Kısa Bildiri/Short Communication *Mikrobiyol Bul 2018; 52(2): 180-189*

doi: 10.5578/mb.57534

Hücre İçermeyen Boğmaca Aşı Uygulamasının Altıncı Yılında Türkiye'nin Manisa İlindeki Pertussis Toksin Antikoru Seroprevalansı

Seroprevalence of Pertussis Toxin Antibody in Manisa Province of Turkey, After Six Years Implementation of Acellular Pertussis Vaccine

Özgen Alpay ÖZBEK[1], İbrahim Mehmet Ali ÖKTEM[1], Can Hüseyin HEKİMOĞLU[2], Özgür SEKRETER[3], Mestan EMEK[4], Gonca ATASOYLU[3], Ayla AÇIKGÖZ[5], Nur DEMİRPENÇE[6], Ali CEYLAN[7], Elif Sanem BAYKAL[8], Belgin ÜNAL[6]

[1] Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir.
[1] Dokuz Eylul University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Izmir, Turkey.

[2] Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara.
[2] Turkey Public Health Institute, Department of Microbiology Reference Laboratory, Ankara, Turkey.

[3] İl Halk Sağlığı Müdürlüğü, Bulaşıcı Hastalıklar Şubesi, Manisa.
[3] Provincial Public Health Directorate, Infectious Diseases Branch, Manisa, Turkey.

[4] Halk Sağlığı Müdürlüğü, Halk Sağlığı Laboratuvarı, Antalya.
[4] Public Health Directorate, Public Health Laboratories, Antalya, Turkey.

[5] Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, İzmir.
[5] Dokuz Eylul University, Vocational School of Health Services, Izmir, Turkey.

[6] Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir.
[6] Dokuz Eylul University Faculty of Medicine, Department of Public Health, Izmir, Turkey.

[7] İl Halk Sağlığı Müdürlüğü, Çiğli Toplum Sağlığı Merkezi, İzmir.
[7] Provincial Public Health Directorate, Cigli Community Health Center, Izmir, Turkey.

[8] İl Halk Sağlığı Müdürlüğü, Halk Sağlığı Laboratuvarı, Manisa.
[8] Public Health Directorate, Public Health Laboratories, Manisa, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 14.08.2017 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 14.12.2017

ÖZ

Boğmaca hastalığını önlemenin en etkili yolu aşılamadır. Türkiye'de çocukluk çağı ulusal aşı takviminde yer alan boğmaca aşılaması tam hücre (wP) aşısının 1968 yılında kullanılmasıyla başlamıştır. Aşının kullanımı, Dünya Sağlık Örgütü tarafından başlatılan Genişletilmiş Bağışıklama Programı'nda Türkiye'nin yer almasının ardından 1985 yılında hızlanmıştır. Hücre içermeyen aşı (aP) 2008 yılında wP aşısının

İletişim (Correspondence): *Doç. Dr. Özgen Alpay Özbek, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Balçova, İzmir, Türkiye.* ***Tel (Phone):*** *+90 232 412 4512,* ***E-posta (E-mail):*** *alpayozbek55@gmail.com*

yerini almış ve 2010 yılında altıncı yaşta yapılan pekiştirme dozu eklenmiştir. Bağışıklama programı sayesinde 1970 yılında 100.000'de 20.58 olan morbidite hızı 2009 yılında 100.000'de 0.01 ile en düşük seviyeye inmiştir. Ancak, aşı ile oluşan korunmanın azalması ve dolaşımdaki *Bordetella pertussis*'in azalan tetikleyiciliği nedeniyle toplumdaki duyarlılık artış gösterebilmektedir. Bunun sonucu olarak, 2015 yılında morbidite hızı bir önceki yılla karşılaştırıldığında 100.000'de 0.09'dan 0.41'e çıkmıştır. Bu epidemiyolojik çalışma, aP aşısının wP'nin yerini almasından altı yıl sonra Türkiye'nin Manisa ilindeki bağışıklık düzeyini değerlendirebilmek için sağlıklı kişilerdeki pertussis toksin (PT) antikoru seroprevalansının araştırılması ve bunun çeşitli sosyal belirleyicilerle ilişkisinin belirlenmesi amaçıyla yapılmıştır. Kesitsel çalışma olarak planlanan araştırma, 2014 yılında iki yaş ve üzeri Manisa toplumundan olasılıklı örnekleme ile seçilmiş 1250 katılımcıyla gerçekleştirilmiştir. Bağımlı değişken PT antikor seroprevalansı olarak belirlenmiştir. Bağımsız değişkenler cinsiyet, yaş grubu, son beş yılda göç varlığı, meslek grubu, algılanan gelir, evin mülkiyeti, oda başına düşen kişi sayısı, eş değer kişi başı gelir olarak belirlenmiştir. Anti-PT IgG antikor varlığı kantitatif olarak ticari bir ELISA kiti ile saptanmıştır. Antikor düzeyleri boğmaca enfeksiyonu veya aşıya bağışık yanıt durumuna göre dört gruba ayrılmıştır. Gruplar; antikor saptanmayan (< 5 IU/ml), orta düzeyde antikor (5-< 62.5 IU/ml: 1 yıldan fazla zaman geçmiş), yüksek düzeyde antikor (62.5-< 125 IU/ml: son 1 yıl içinde) ve çok yüksek düzeyde antikor saptanan (> 125: son 6 ay içinde) şeklinde olan antikor seviye gruplarından oluşmuştur. Test sonucu ≥ 5 IU/ml olan örnekler seropozitif olarak kabul edilmiştir. Ergen ve erişkin katılımcılar arasında > 100 IU/ml saptanması akut veya yeni geçirilmiş enfeksiyon göstergesi olarak kabul edilmiştir. Sosyal belirleyicilerle seropozitiflik arasındaki ilişki ki-kare testiyle incelenmiştir. Çalışma grubunda seroprevalans %58.1 (%95 GA 55.32-60.79) olarak saptanmış ve sosyal belirleyicilerin hiçbiri ile ilişkili bulunmamıştır. En yüksek seroprevalans 2-9 (%68.3) yaş ve onu takip eden 70-79 (%63.5) yaş gruplarında saptanmıştır. En düşük seroprevalans 20-29 (%50.9) yaş ve onu takip eden 10-19 (%51.6) yaş gruplarında saptanmıştır. Yaşlara göre seropozitiflik düzeyleri karşılaştırıldığında 2, 4, 6. aylarda yapılan ilk aşılamadan ve altı yaşta yapılan pekiştirme dozundan bir yıl sonra azalma olduğu, en düşük düzeyin 11. (%19) yaşta olduğu saptanmıştır. En yüksek seropozitiflik (%77.3), tüm ergen ve erişkinler arasında en yüksek > 100 IU/ml örnek düzeyi ile (%13.6) 15. yaşta gözlenmiştir. Türkiye'de boğmaca hastalık insidansının azaltılması için aşılama takvimine ergen pekiştirme dozunun eklenmesi ve yaşlı kişilere aşı önerilmesi düşünülmelidir.

Anahtar sözcükler: *Pertussis aşı/immünoloji; seroepidemiyolojik çalışmalar; aşılama; boğmaca/korunma ve kontrol; sosyal belirleyiciler.*

ABSTRACT

Vaccination is the most effective way of preventing pertussis disease. Turkey commenced a routine infant immunization program using whole cell (wP) pertussis vaccine in 1968. Immunization accelerated in 1985 after participation of Turkey in the Expanded Programme on Immunization initiated by the World Health Organization. Acellular vaccine (aP) replaced wP in 2008 and a booster was added to age 6 in 2010. The immunization programme was successful in reducing the morbidity rate from 20.58 per 100.000 in 1970 to the lowest level of 0.01 per 100.000 in 2009. However, reduction of vaccine-induced protection and reduced natural boosting of circulating *Bordetella pertussis* are likely to increase the susceptibility of the population. As a result, morbidity rate increased from 0.09 per 100.000 to 0.41 per 100.000 in 2015 compared to the previous year. The aim of this epidemiological study was to determine the seroprevalence of pertussis toxin (PT) antibodies among healthy people and its association with various social determinants in Manisa province in Turkey, 6 years after aP replaced wP vaccine. The study was conducted as a cross-sectional study with a sample of 1250 people that was randomly selected from the over 2 years of age population in Manisa in 2014. Seroprevalence of PT antibody was determined as the dependent variable of the study. Independent variables of the study were; gender, age, migration in the last 5 years, occupational class, perceived income, house ownership, number of people per room, annually per capita equivalent income. The presence of anti-PT IgG was detected by quantitatively using a commercially available ELISA kit. The antibody levels were categorized into groups according to pertussis infection or vaccination immune response status. The groups consisted of undetectable (< 5 IU/ml), mid-range (5-< 62.5 IU/ml: more than one year previously), high (62.5-< 125: with in 12 months) and very high (≥ 125 IU/ml: with in 6 months) antibody levels. The test

results with ≥ 5 IU/ml were defined as seropositive. Level > 100 IU/ml detected among adolescent and adult participants indicated acute or recently recovered pertussis infection. Chi-square test was used to evaluate association between social determinants and pertussis seropositivity. The seroprevalence of the whole study population was 58.1% (95% CI 55.32-60.79) and no association was found with any of the social determinants. The highest seroprevalence was found among 2-9 age group (68.3%) followed by 70-79 age group (63.5%). The lowest seroprevalence was found among 20-29 age group (50.9%) followed by 10-19 age group (51.6%). When seropositivity levels according to ages were compared, it was found that there was a decrease one year after the first vaccination at 2nd, 4th and 6th months and the booster at the 6th year, with a lowest rate (19%) in 11 year-old. The highest seropositivity (77.3%) with a level of >100 IU/ml (13.6%) were detected at age 15 among all adolescent and adult participants. Adding an adolescent booster to immunization schedule and recommendation of vaccine to elderly people should be considered to reduce the incidence of pertussis disease in Turkey.

Keywords: *Pertussis vaccine/immunology; seroepidemiologic studies; vaccination; whooping cough/prevention and control; social determinants.*

GİRİŞ

Boğmaca hastalığının etkeni *Bordetella pertussis*'dir. Tüm dünyada endemik olmakla birlikte, olgu sayılarında 3-5 yılda bir döngüsel artışlar görülmektedir. Klinik tablo bebeklerde ve küçük çocuklarda şiddetli belirtilerle seyrederken, ergen ve genç erişkin yaş grubunda hafif olarak geçirilmektedir. Hastalığın küçük çocuklara bulaşmasında en önemli kaynak ergen ve erişkinlerde görülen boğmaca enfeksiyonudur[1].

Hastalıktan korunmanın başlıca yöntemi aşılanmadır. Ülkemizde boğmaca aşısı ilk kez 1948 yılında üretilmiştir[2]. Çocukların düzenli olarak aşılanması difteri-tetanoz-pertussis karma aşısı şeklinde 2, 3 ve 4. aylarda üç doz ve 16-24 aylar arasında pekiştirme dozu olmak üzere toplam dört doz olarak 1968 yılında başlamıştır[3]. Türkiye'de 1981 yılında başlatılan "Genişletilmiş Bağışıklama Programı" ve 1985 yılında yürütülen "Aşı Kampanyası" ile aşılama çalışmalarına hız verilmiştir. Tam hücre aşısı uygulamasından (wP) hücre içermeyen pertussis aşısı uygulamasına 2008 yılında (aP) geçilmiş; aşılama 2, 4, 6. aylara kaydırılmış ve pekiştirme dozu korunmuştur. Son olarak, karma aşının 2010 yılından itibaren altı yaşındaki ilköğretim birinci sınıf öğrencilerine de yapılmasıyla birlikte toplam doz beşe çıkartılmıştır[4].

Ülkemizde yürütülen aşılama programları sonucunda 1970 yılında 20.58/100.000 olan morbidite hızı 1987 yılından itibaren 1.0'ın altına düşmüş, aP aşı uygulamasına geçilmesinden bir yıl sonra 2009'da 0.01 ile tarihindeki en düşük düzeye inmiştir[5]. Ancak 2015 yılında bildirilen olgu sayısı bir önceki yıla göre yaklaşık beş kat artarak 322'ye, morbidite hızı da 0.09/100.000'den 0.41/100.000'e çıkmıştır[5,6].

Hastalıkların bildirimi ile elde edilen veriler, özellikle boğmaca gibi hafif klinik bulgularla da seyredebilen hastalıklarda, genellikle gerçek sıklığı yansıtmamaktadır. Serolojik olarak yapılan sürveyans çalışmaları bir toplumdaki hastalıklara karşı bağışıklık durumunu göstermek için altın standart olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmalarla elde edilen veriler matematiksel modelleme çalışmalarında, hangi yaş gruplarına ne zaman müdahale edileceğinin belirlenmesinde yol gösterici olmaktadır[7].

Bu kesitsel çalışmada, aP aşısına geçildikten altı yıl sonra Manisa ilinde iki yaş üstü sağlıklı nüfusta pertussis toksinine (PE) karşı antikor seroprevalansının saptanması ve bu bulgunun sosyal belirleyicilerle ilişkisinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi ve Manisa Halk Sağlığı Müdürlüğü tarafından yürütüldü. Etik kurul onayı Dokuz Eylül Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (26.12.2013 tarih 2013/26-01 karar no'lu) ve idari izinler Manisa Valiliğinden alındı.

Çalışma evrenini Ekim 2013 tarihinde Manisa İli Aile Hekimliği Bilgi Sistemine (AHBS) kayıtlı iki yaş üstü tüm bireyler (n= 1.317.917) oluşturdu. Beklenen en düşük seronegatiflik %2.0, mutlak hata payı %0.75 varsayılarak, %95 güven düzeyinde en az örnek büyüklüğü Openepi programı kullanılarak 1337 olarak hesaplandı. Örnek büyüklüğü, eklenen %30 ile birlikte, 1740 olarak belirlendi. Kişiler, Manisa AHBS'ye kayıtlı iki yaş üstü kişiler arasından Oracle programı yardımıyla basit olasılıklı örnekleme yöntemi ile seçildi. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formunu dolduran bireylerden 18.03.2014-22.06.2014 tarihleri arasında Aile Sağlığı Merkezlerinde (ASM) eğitim verilmiş anketörlerce anket bilgileri toplandı, kan örnekleri alındı. Elde edilen serumlar çalışma gününe kadar -80°C'de saklandı.

Çalışmada bağımlı değişken olarak, pertussis toksine karşı özgül IgG antikoru (anti-PT IgG) seropozitiflik değerleri kullanıldı. Serum örneklerinde antikor varlığı Euroimmun® marka (Medizinische Labordiagnostika AG, Lübeck, Germany) anti-*Bordetella pertussis* toxin ELISA IgG testi ile üretici firmanın yönergesine uygun olarak araştırıldı. Sonuçlar "IU/ml" birimi ile kantitatif olarak hesaplandı.

Saptanan antikor düzeyleri Campbell ve arkadaşlarının "National Serosurveillance Program" sonuçlarını değerlendirmede kullandıkları kriterlere uygun olarak yorumlandı[8]. Söz konusu çalışmada test sonuçlarında ölçme birimi olarak çalışmamızda kullanılanIU/ml biriminden farklı ELISA unit/ml (EU/ml) biriminin kullanıldığı saptandı. Ancak, literatürde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından belirlenen "International Unit (IU)" biriminin daha önceden kullanılan "ELISA Unit (EU)" birimi ile eşit olduğu bildirilmektedir[9,10]. Test sonuçları antikor düzeylerine, enfeksiyon ve/veya aşılanmadan sonra geçen süre tanımına göre dört gruba ayrıldı; < 5 IU/ml (antikor saptanmadı), 5- < 62.5 IU/ml (orta düzeyde antikor; 1 yıldan fazla zaman geçmiş), 62.5- < 125 IU/ml (yüksek düzeyde antikor; son 1 yıl içinde), > 125 IU/ml (çok yüksek düzeyde antikor; son 6 ay içinde). Antikor düzeyi ≥ 5 IU/ml olan katılımcılar seropozitif olarak tanımlandı. Ergen ve erişkinlerde saptanan antikor düzeyleri Türkiye Halk Sağlığı Kurumunun Ulusal Mikrobiyoloji Standartları Bulaşıcı Hastalıklar Laboratuvar Tanı Rehberinde belirtilen tanıma göre ikinci kez yorumlandı[11]. Bu tanıma uygun olarak, >100 IU/ml (EU/ml=IU/ml) antikor varlığı akut veya son zamanlarda geçirilmiş enfeksiyon lehine kabul edildi.

Çalışmanın bağımsız değişkenleri, cinsiyet, yaş grubu, son beş yılda göç varlığı, meslek grubu, algılanan gelir, evin mülkiyeti, oda başına düşen kişi sayısı, eşdeğer kişi başı

gelir olarak belirlendi. Veriler açık uçlu sorular sorularak toplandı ve analiz için gruplandırıldı. Yıllık kişi başı eşdeğer geliri; hane halkı toplam yıllık gelirinin eşdeğer hane halkı büyüklüğüne bölünmesiyle hesaplandı[12]. Eşdeğer gelirin ortancası 3551 TL bulundu. Çalışmada sınıflı değişkenler sayı ve yüzde olarak sunuldu. Sosyal belirleyicilerle seropozitiflik arasındaki ilişki ki-kare testiyle incelendi.

BULGULAR

Çalışmada, örneklem olarak alınan1740 kişinin 1572 (%90.3)'sine ulaşılmıştır. Bu kişilerin 1260 (%72.4)'ı çalışmaya katılmayı kabul etmiştir. Yetersiz, hemolizli ve lipemik serumlar elendikten sonra 1250 (%71.8) katılımcının test sonuçları ve sosyodemografik verileri değerlendirilmiştir.

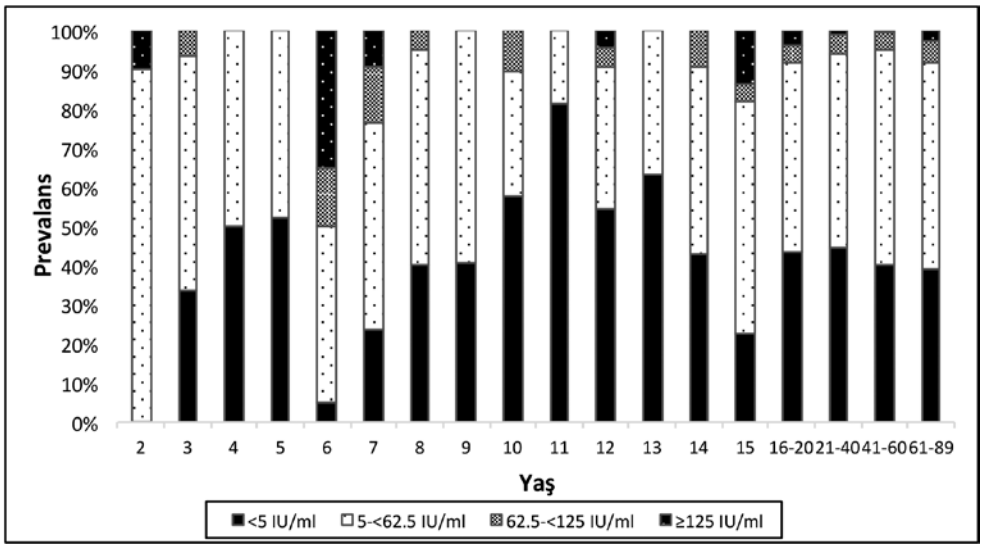
Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre seropozitiflik düzeyleri Tablo I'de gösterilmiştir. Araştırma grubunun pertussis toksin özgül antikor seropozitifliği %58.1 (%95 GA 55.32-60.79) olarak saptanmıştır. Seropozitiflik düzeyleri ile; cinsiyet, yaş grubu, son beş yılda göç varlığı, meslek grubu, algılanan gelir, evin mülkiyeti, oda başına düşen kişi sayısı, eşdeğer kişi başı gelir gibi sosyal belirleyiciler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Araştırmaya katılanlarda saptanan anti-PT antikor düzeylerinin yaş (2-15) ve yaş gruplarına (≥ 16) göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir. Seropozitiflik düzeyi iki yaşında %100'dür. Ancak 3, 4 ve 5. yaşlarda antikoru negatif çocukların görülme sıklığı belirgin artış göstermiş ve %50'lere ulaşmıştır. Altı yaş grubunda hem seropozitif katılımcı sayısı hem de bireylerin antikor düzeylerinde artış olmuştur. Sonraki yaşlarda antikoru negatif katılımcı sıklığı yeniden artışa geçmiş ve 11 yaş grubunda %81 ile tüm yaşların en yüksek değerine ulaşmıştır. Bu yaştan sonra seropozitif katılımcı sıklığında yeniden artış gözlenmiş ve bu artışın 15 yaşa kadar sürdüğü belirlenmiştir. Yaşı daha büyük olan katılımcıların sonuçları gruplandırılarak değerlendirildiğinde, seropozitiflik düzeyinin %58 civarında bir ortalama ile yatay bir eğilim gösterdiği izlenmiştir.

Ergen (≥ 10 yaş) ve erişkin yaştaki toplam 1116 katılımcıdan 21 (%1.8)'i olası akut enfeksiyon veya son zamanlarda geçirilmiş enfeksiyon tanımına (anti-PT IgG >100 IU/ml) uygun olarak saptanmıştır. Olguların iki farklı yaş grubunda yoğunlaştığı gözlenmiştir. İlk olarak, 15-17 yaşlardaki toplam 56 katılımcının 6 (%10.7)'sında çok yüksek düzeyde (≥ 172 IU/ml) antikor saptanmıştır. Tüm ergen ve erişkinler arasında 15 yaş %13.6'lık olgu ve %77.3'lük seropozitiflik düzeyi ile antikor varlığı değerlendirmesinde ilk sırada tespit edilmiştir. Tanıma uygun olguların ikinci kez ileri yaşlarda (60-69) yoğunlaştığı görülmüştür. Altmışlı yaşlardaki toplam 108 katılımcının 5 (%4.6)'inde > 100 IU/ml seviyesinde antikor saptanmıştır. Diğer olguların yaş dağılımında bir özellik gözlenmemiştir.

Tablo I. Araştırma Grubunda Sosyodemografik Özelliklere Göre Seropozitiflik

		Seropozitif		
	n	Sayı	Yüzde	p
Cinsiyet				
Erkek	596	361	60.6	0.09
Kadın	654	365	55.8	
Toplam	1250	726	58.1	
Yaş grubu				
2-9 yaş	139	95	68.3	0.05
10-19 yaş	192	99	51.6	
20-29 yaş	167	85	50.9	
30-39 yaş	188	108	57.4	
40-49 yaş	202	126	62.4	
50-59 yaş	155	89	57.4	
60-69 yaş	108	63	58.3	
70-79 yaş	74	47	63.5	
80 yaş ve üstü	25	14	56.0	
Son 5 yılda göç varlığı				
Evet	181	108	59.7	0.64
Hayır	1064	615	57.8	
Meslek grubu				
Beyaz yaka/yüksek nitelik	115	63	54.8	0.15
Mavi yaka/niteliksiz hizmet işçisi/düzensiz gelirli/tarım işçisi	551	339	61.5	
İşsiz (iş arıyor)	70	36	51.4	
Diğer (iş gücü dışı/öğrenci/ işveren/kendi hesabına çalışan)	510	286	56.1	
Algılanan gelir				
Geliri giderinden fazla	81	42	51.9	0.49
Geliri giderine denk	644	374	58.1	
Geliri giderinden az	520	306	58.8	
Evin mülkiyeti				
Ev sahibi	911	532	58.4	0.79
Kiracı	337	194	57.6	
Oda başına düşen kişi sayısı				
1 ve daha az	697	395	56.7	0.27
1'den fazla	522	330	59.8	
Eşdeğer kişi başı gelir				
3551 TL üzeri	555	310	55.9	0.25
3551 TL altı	653	386	59.1	



Şekil 1. *Anti-PT antikor düzeylerinin yaş (2-15) ve yaş gruplarına (≥16) göre dağılımı.*

TARTIŞMA

Manisa genelinde serum örneğinde PT'ye karşı antikor taşıyanların görülme sıklığı %58.1 olarak bulunmuştur. Boğmaca için yüksek riskli 2-4 yaş arası çocuklarda bu sıklık %71.4 olarak belirlenmiştir. Bu verilerle akla ilk gelen sorular; *B.pertussis* toksinine karşı gelişen antikor düzeyinin saptanmasının ne anlama geldiği ve antikor negatif kişilerin hastalığa karşı duyarlı olup olmadığıdır.

Toksine karşı gelişen antikor, enfeksiyonu doğal yoldan geçiren kişilerin %80-85'inde saptanabilmektedir[13]. Aşılama sonrası antikor düzeyinde önce yükselme daha sonra belirgin bir düşme gözlenmekte; wP aşısından 1-2 yıl sonra ve aP aşısından 15 ay sonra anti-PT IgG testlerle saptanamayacak düzeye inebilmektedir[14,15]. Ancak antikorun tipi ve konsantrasyonu ile hastalıktan koruyucu etkisi arasında güçlü bir ilişki olduğu gösterilememiştir[13]. Buna karşın, hamileyken yapılan aP aşısının bebekleri koruyabildiği bildirilmiştir[16]. Aşıların enfeksiyondan ne kadar süreyle koruduğuna ilişkin bilgiler henüz netleşmemiştir[15,17].

Çalışmamızda PT antikoru negatif olan katılımcıların enfeksiyona hangi seviyede duyarlı olduğuna ilişkin bir yorum yapılamamıştır. Ancak bu özelliğe sahip kişilerin görülme sıklığının artması salgın habercisi olarak yorumlanabilmektedir. Avustralya'da PT antikoru negatif kişilerin 1997/1998, 2002, 2007 yıllarında sırasıyla, %17, %37, %38 olarak saptandığı ve bu durumun 2008 yılındaki büyük salgınla ilişkili olduğu bildirilmiştir[8].

Çalışmamız kapsamındaki 2-11 yaş çocukların Şekil 1'de verilen dalgalanan antikor düzeyleri ülkemizde uygulanan aşı takvimi ve yukarıda aktarılan bilgilerle uyum içindedir. İlk yaşında aşılanmış, arkasından 18-24 aylarda pekiştirme dozu yapılmış iki yaşındaki

tüm çocuklarda PT antikoru saptanmıştır. Sonraki yaşlarda antikoru pozitif olan çocuk sayısı belirgin bir biçimde azalmakta, ilköğretim birinci sınıf, yani altı yaş çocuklarında yapılan beşinci doz aşı ile antikoru pozitif olan çocuk sayısı tekrar %95'lere yükselmektedir. Örneklerin ikinci yarı yıl sonunda ve okullar kapandıktan sonra alınmış olmasının sonuçlar üzerinde etkili olabileceği düşünülmüştür. İleriki yaşlarda katılımcıların serumlarındaki antikor düzeyi ve dolayısıyla da antikor pozitifliği görülme sıklığının hızla azaldığı, 11 yaş grubunda en düşük seviyede olduğu gözlenmiştir. Antikor düzeyinin 11 yaşında en az seviyede görülmesininbu yaştaki çocukların 2010 yılında başlatılan ilköğretim birinci sınıf pekiştirme dozu uygulamasının dışında kalmaları olduğu düşünülmüştür. On iki yaştan itibaren antikor pozitifliği saptanan katılımcı sayısı yeniden artışa geçerken, 15 yaşında tüm ergen ve erişkin yaş grupları arasında antikor pozitifliği en yüksek değere ulaşmıştır. Bu yaştaki adölesanlar en son 13 yıl önce yani iki yaşındayken aşılandıkları düşünüldüğünde saptanan yüksek antikor pozitifliğinin aşı kaynaklı olmadığı ve bu yaş gruplarında yaygın olan enfeksiyonlardan kaynaklanmış olabileceği varsayılabilir. Bu varsayımı, > 100 IU/ml düzeyinde antikor saptanan katılımcı sayısının bu yaş grubunda en yüksek seviyede görülmesi de desteklemektedir. Günümüzde İsveç, Almanya, Fransa, Finlandiya ve Norveç'te adölesanlara pekiştirme dozu yapılmaktadır[18]. Bu çalışmanın sonuçları ülkemizde de benzer bir uygulamanın gündeme gelmesi gerektiğini göstermektedir.

Antikor düzeyi >100 IU/ml olarak saptanan kişilerin en sık görüldüğü ikinci yaş grubu ≥ 60 yaş olmuştur. Günümüzde Amerika Birleşik Devletleri'nde, Belçika'da, Almanya'da, Avusturya'da bu yaştaki kişilere boğmaca aşısı yaptırmaları önerilmektedir[18,19]. Ülkemizde böyle bir uygulamanın gerekip gerekmediği ileri yaşta olan kişilerle yapılan araştırmalarla kanıtlanmalıdır.

Türkoğlu ve arkadaşları[20], 2008 yılında İzmir'de toplumdan seçilmiş 399 katılımcıda eşik değeri 10 EU/ml olan bir test kitiyle PT antikoru araştırmışlardır. Bizim çalışmamızla uyumlu olarak, 10'lu yaşlarda antikor düzeylerinin yükseldiği saptanmıştır. Farklı olarak, antikor düzeyi negatif olan kişi sayısı %8.5 ve antikor düzeyi > 100 EU/ml olan kişi sayısı %23.3 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda bu oranlar sırasıyla, %41.8 ve %1.8 olarak tespit edilmiştir. Bu farklılığın nedeni, İzmir'de seçilen örneklerin toplumun yüksek enfeksiyon prevalansı gösteren bölümlerinde yaşıyor olmasından kaynaklanmış olabilir. Ayrıca kullanılan test yöntemlerinin standardizasyon farklılıkları da bu sonuca yol açmış olabilir[13].

Sağlığın sosyal belirleyicileri ile boğmaca seropozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu bulgu boğmaca aşısının ulusal aşı programında yer alması ve birinci basamakta aşılama hizmetlerinin tüm toplum katmanlarına eşit ulaştığı şeklinde yorumlanabilir.

Araştırmanın güçlü yanı, Manisa toplumunu yansıtabilen, olasılıklı örnekleme ile seçilmiş büyük bir örnek grubunda çalışılmış olmasıdır. Önemli bir kısıtlılığı, incelemenin en riskli yaş grubunu (0-2 yaş) içermemesidir. İkinci bir kısıtlılık, sonuçlar yorumlanırken tüm

katılımcıların aşı takvimine uygun, sağlıklı aşılarla aşılandıklarının varsayılmasıdır. Son olarak, çalışma yalnızca Manisa ili içinde yürütülmüştür. Bu nedenle, elde edilen veriler ülke genelindeki durumu temsil etmemektedir.

Sonuç olarak, Manisa ilinde boğmaca seropozitifliği düşük bulunmuş ve bu çalışmada incelenen sosyal belirleyicilerle ilişkili olmadığı görülmüştür. Elde edilen veriler ülkemizde ergen yaş grubuna ek bir pekiştirme dozunun ve ileri yaştakilere boğmaca aşı önerisinin gündeme gelmesi gerektiğini işaret etmektedir. Belirli aralıklarla yapılacak benzer çalışmalar ülkemizdeki aşı politikalarının güncellenmesine katkı sağlayacaktır.

TEŞEKKÜR

Çalışmaya değerli katkılarından dolayı Dr. Yasin Sağlam, Dr. Duygu İşlek, Dr. Hilal Görgel, Dr. Ümran Kolukırık, Dr. Ziya Tay, Dr. Galip Köroğlu ve Dr. Mustafa Sertel, Dr. Sema Alp Çavuş, Dr. Yücel Demiral'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Expert consultation on pertussis-Barcelona, 20 November 2012. Stockholm: ECDC; 2014.
2. Sağlık Bakanlığı'nın tarihçesi. Güncellenme tarihi; 01/09/2015. [cited 2017 Aug 10]. http://www.saglik.gov.tr/TR,11492/tarihce.html.
3. Dilli D, Bostanci I, Dallar Y, Buzgan T, Irmak H, Torunoğlu MA. Recent findings on pertussis epidemiology in Turkey. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2008; 27(5): 335-41.
4. Özmert EN. Dünyada ve Türkiye'de aşılama takvimindeki gelişmeler. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2008; 51: 168-75.
5. World Health Organization. Pertussis reported cases [cited 2017 Aug 10]. http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/timeseries/tsincidencepertussis.html.
6. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. BOĞMACA - Vaka ve Ölüm Sayıları, Morbidite ve Mortalite Hızları, Türkiye, 1970-2015 [cited 2017 Aug 10]. https://www.thsk.gov.tr/component/k2/353-istatiksel-veriler/asi-ile-onlenebilir-hastaliklar-daire-baskanligi-istatiksel-verileri.html.
7. Gidding H. Australia's national serosurveillance program. NSW Public Health Bull 2003; 14(4-5): 90-3.
8. Campbell P, McIntyre P, Quinn H, Hueston L, Gilbert GL, McVernon J. Increased population prevalence of low pertussis toxin antibody levels in young children preceding a record pertussis epidemic in Australia. PLoS ONE 2012; 7(4): e35874.
9. Guiso N, Berbers G, Fry NK, He Q, Riffelmann M, Wirsing von König 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.
10. van der Zee A, Schellekens JF, Mooi FR. Laboratory diagnosis of pertussis. Clin Microbiol Rev 2015; 28(4): 1005-26.
11. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Ulusal Mikrobiyoloji Standartları: Bulaşıcı Hastalıklar Laboratuvar Tanı Rehberi, Sağlık Bakanlığı Yayın No: 934, 2014, Ankara.
12. Türkiye İstatistik Kurumu. Eşdeğerlik ölçeği. 2015 [cited 2017 Aug 10]. http://www.tuik.gov.tr/MicroVeri/GYKA_Panel_2011/turkce/metaveri/tanim/essdeggerlik-oelcceggi/index.html.
13. World Health Organization. The immunological basis for immunization series: module 4: pertussis-update 2009. Geneva: 2010.

14. Blennow M, Granstrom M. Long-term serologic follow-up after pertussis immunization. Pediatr Infect Dis J 1990; 9(1): 21-6.
15. 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. Pediatrics 2001; 108(5): E81.
16. Public Health England. Guidelines for the Public Health Management of Pertussis in England [cited 2017 Aug 10]. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/576061/Guidelines_for_the_Public_Health_Management_of_Pertussis_in_England.pdf.
17. Briand V, Bonmarin I, Levy-Bruhl D. Study of the risk factors for severe childhood pertussis based on hospital surveillance data. Vaccine 2007; 25(41): 7224-32.
18. Vaccine Schedule. Recommended immunisations for pertussis. European centre for Disease Prevention and Control [cited 2017 Aug 10]. http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Pages/Scheduler.aspx.
19. Centers for Disease Control and Prevention. What vaccines are recommended for you [cited 2017 Aug 10]. https://www.cdc.gov/vaccines/adults/rec-vac/index.html.
20. Türkoglu E, Sönmez C, Kurugöl Z, Çöplü N, Koturoğlu G. Pertussis serosurveillance study in Izmir, Turkey. J Trop Pediatr 2015; 61(1): 32-6.