

## BOĞMACA AŞISI VE SORUNLAR

Zafer KURUGÖL

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İZMİR  
zafer.kurugol@ege.edu.tr

### ÖZET

Türkiye’de, 1968 yılından beri, bebeklere yaşamın ilk yılında üç doz ve 16-24 aylık iken rapel doz olacak şekilde toplam dört doz boğmaca aşısı yapılmaktadır. 2007’den beri, boğmaca aşısı aseliüler aşı şeklinde uygulanmaktadır. Son yıllarda artan aşı oranları ile birlikte ülkemizde boğmaca insidansında önemli bir azalma olmuştur. 1970’li yıllarda % 20-30 olan 3 doz DBT aşı oranları, 2009 yılına gelindiğinde % 97’ye ulaşmıştır. Buna paralel olarak, boğmaca insidansı düşmüş, Dünya Sağlık Örgütü’nün hedeflediği insidansa (<1/100,000) ulaşılmıştır. Ancak, boğmaca ülkemizde hâlâ tüm yaş gruplarını özellikle ergen, erişkin ve bebekleri etkileyen bir enfeksiyon hastalığı olmaya devam etmekte, 2-5 yıl aralıklarla salgınlar yaparak morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır. Örneğin, yüksek aşı oranlarına rağmen, 2000 ve 2004 yıllarında boğmaca olgularında artış görülmüştür. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, ülkemizde de dünyanın birçok ülkesinde olduğu gibi ergen ve erişkinlerde boğmaca sıklığının arttığını göstermektedir. Daha önceki yıllarda boğmaca olgularının % 6.5’i ergen ve erişkin yaş grubunda iken, 2005 yılında bu oran % 16.9’a yükselmiştir. Sonuç olarak, bebeklikte uygulanan dört doz boğmaca aşılama uzun süreli koruyuculuk için yeterli olmamaktadır; okul çocukları, ergenler ve erişkinler enfeksiyona duyarlıdır. Bu nedenle, ülkemizde, Ekim 2010 itibarıyla, ilköğretim birinci sınıflara ilave doz (beşinci doz) boğmaca aşısı (DaBT-IPA) rutin aşı takvimine eklenmiştir. Ancak, daha önce bu aşılama başlayan ülkelerin deneyimleri ve epidemiyolojik veriler göz önüne alınarak, ülkemizde mevcut bebek aşılama gücüne devamı, tüm ilköğretim birinci sınıflara beşinci doz aşı uygulamasının yaygınlaştırılması yanında, ergen pekiştirme dozlarının ulusal aşı takvimine eklenmesi ve koza stratejisi uygulaması değerlendirilmelidir.

**Anahtar sözcükler:** aşı, boğmaca, ergen, koza stratejisi, Türkiye

### SUMMARY

#### Pertussis Vaccine and Problems

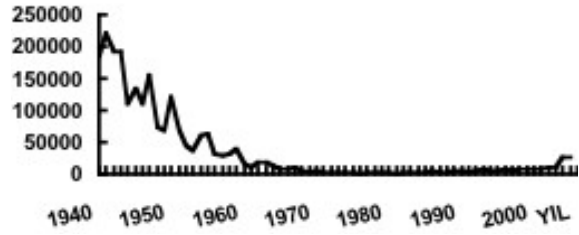
In Turkey, routine childhood pertussis immunization with whole cell pertussis vaccine (DTP) has been launched since 1968. Pertussis vaccine was administered in the 2nd, 3rd and 4th months of life, in combination with a booster dose administered between the 16th and 24th months (total four doses). Acellular pertussis vaccine has been administered since 2007. It is observed that vaccination coverage rates steadily increased and pertussis incidence decreased by years. Third-dose DTP vaccination coverage increased from 1970 (20-30 %) to 2009 (97 %). Thus, pertussis incidence has decreased and Turkey has reached to the WHO target with a pertussis incidence of <1 case per 100,000. However, pertussis still affects all age groups, especially adolescents, adults, and young infants in Turkey and occurs endemically with 2- to 5-year cycles of increased disease. Despite high vaccine coverage, it was noticed that the number of cases increased in 2000 and 2004. The incidence of reported pertussis among adolescents and adults has increased over the past decade in our country. Even though only up to 6.5 % of the cases were ≥15 years of age until 2005, 16.9 % of them were included in this age group in 2005. Consequently, four doses infant pertussis vaccination administered in Turkey is not sufficiently for last protection against the infection. A large number of schoolchildren, adolescents, and adults are susceptible to pertussis infection. Therefore, in Turkey, a single booster of aP vaccine in combination with tetanus toxoid, reduced-dose diphtheria and inactive polio (DTaP-IPV) vaccine is started at 7 years of age (at the first class of primary school). However, a booster dose for adolescents (at the eighth class of primary school) and cocoon strategy might be considered in our country, in addition to sustains high pertussis vaccine coverage in infants.

**Keywords:** adolescent, cocoon strategy, pertussis, Turkey, vaccine

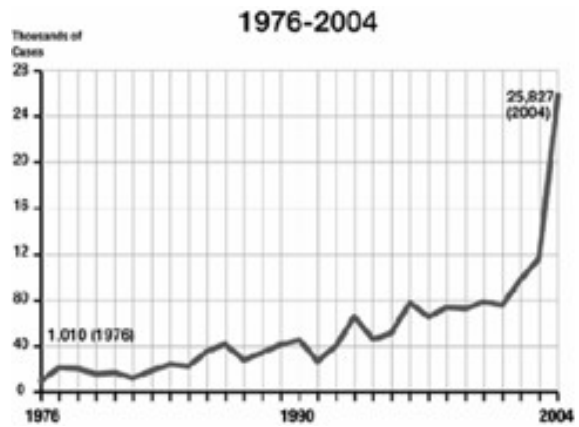
Boğmaca, *Bordetella pertussis*'in neden olduğu, tüm yaş gruplarını etkileyen, aşılama tamamlanmamış bebeklerde mortaliteye neden olabilen bir enfeksiyon hastalığıdır<sup>(20)</sup>. Boğmaca aşısı, 1950'li yıllardan beri uygulanan en eski aşılarından biri olmasına rağmen boğmaca günümüzde hâlâ salgınlar yapabilmektedir. Genişletilmiş Bağışıklama Programının (GBP) 1974 yılında başlatılması ile tüm dünyada aşılanma oranları yükselmiş ve 1990'lı yıllardan itibaren boğmaca insidansında önemli bir azalma olmuştur. Ancak, son yıllarda boğmaca olgularında yeniden belirgin bir artış gözlenmektedir. Birçok ülkede aşılanma oranları % 80'lerin üzerinde olmasına karşın, boğmaca salgınları devam etmekte, özellikle 10 yaş üstü çocuklar, ergen ve yetişkinler ve henüz aşısı tamamlanmamış küçük bebeklerde problem oluşturmaktadır<sup>(24)</sup>. Yılda 50 milyon enfeksiyona ve çoğunluğu bebek olmak üzere 300,000 ölüme neden olmaktadır<sup>(15)</sup>.

Dünya Sağlık Örgütü, 2000 yılına kadar boğmaca insidansının 1/100,000'nin altına inmesini hedeflemiştir. Ancak, Tablo 1'de görüldüğü gibi ABD'de dahil birçok gelişmiş ülkede hedeflenen insidansa henüz ulaşamamıştır. 2000 yılı verilerine göre, dünya genelinde 39 milyon boğmaca enfeksiyonu olgusu ve 297,000 ölüm görülmüştür. Sadece gelişmekte olan ülkelerde değil gelişmiş ülkelerde de boğmaca insidansında artış olmuştur<sup>(5,13,18)</sup>. En yüksek insidans Avustralya ve İsviçre'de saptanmıştır<sup>(2,17)</sup>. ABD'nde 1970'li yıllardan beri azalan insidans (Şekil 1), 2000'li yıllardan itibaren belirgin artış göstermiştir (Şekil 2). En yüksek aşı oranlarına ulaşılmasına rağmen, 2004 yılında 25,827, 2005 yılında ise 25,616 boğmaca olgusu bildirimi yapılmıştır. Bu rakamlar son 40 yılda saptanan en yüksek olgu sayılarıdır. Özellikle ergen ve

erişkinlerde boğmaca sıklığının arttığı izlenmektedir. Boğmaca olgularının üçte ikisini ergen ve yetişkinler oluşturmaktadır.



Şekil 1. ABD'de boğmaca olgu sayısı (1940-2000).



Şekil 2. ABD'de boğmaca olgu sayısı (1976-2004).

Tablo 1. Gelişmiş ülkelerde boğmaca insidansı.

Ülke	İnsidans*
İspanya	2.3
ABD	2.7
İngiltere	4
Fransa	3.4
Avustralya	22-58
İsviçre	180

\*İnsidans 100,000 popülasyonda verilmiştir.

Boğmaca aşısının sağladığı koruyuculuk ortalama 5-10 yıl sürer. Yapılan çalışmalar, 3 doz primer aşılanma ve hayatın ikinci yılında yapılan rapel uygulamasının 6 yaşından sonra yeterli koruma sağlamadığını göstermiştir<sup>(22)</sup>. Bebeklikte aşılanma tam yapılsa bile daha sonra rapel aşı yapılmadığı takdirde, antikor seviyesi 5-10 yıl içinde azalarak çok az koruyuculuk kalır ya da hiç kalmaz<sup>(23)</sup>. Bebeklik döneminde aşılanmış kişiler ergen ve yetişkin dönemine geldiğinde boğmacaya duyarlı olur, dolayısıyla boğmaca yaş dağılımında ileri yaş gruplarına doğru kayma görülür<sup>(17)</sup>. Gerçekten, son 20 yılda dünya genelinde boğmaca insidansı özellikle ergen ve yetişkinlerde belirgin bir artış göstermiştir<sup>(2,13,17,18,24)</sup>. 1970'li yıllarda boğmaca olgularının sadece % 15'i 10 yaş ve üzerinde iken, 1990'lı yıllarda % 26.9 ve 2000'li yıllarda % 40'ı 10 yaş ve üzerindeki kişilerdir. En büyük artış 10-19 yaş grubundadır<sup>(17)</sup>. Bu nedenle, ABD başta olmak üzere birçok gelişmiş ülke ergen ve yetişkinlere erişkin tip aselüler boğmaca (dTab) aşıla-

Tablo 2. Gelişmiş ülkelerde ve ülkemizde boğmaca aşısı uygulamaları.

Ülke	Primer aşılama	Rapel aşılama	Ergen aşılama önerisi
Kanada	2,4,6 ay: DTaB-IPV-Hib	18 ay: DTaB-IPV-Hib 4-6 yaş: DTaB-IPV	14-16 yaş: dTab
ABD	2,4,6 ay: DTaB	15-18 ay: DTaB 4-6 yaş: DTaB	11 yaş: dTab
Avusturya	3,5,7 ay: DTaB-IPA-Hib-HB	16 ay: DTaB-IPA-Hib-HB 7 yaş: dT-IPA	13-16 yaş: dTab
Belçika	2,3,4 ay: DTaB-IPA-Hib-HB	13-18 ay: DTaB-IPA-Hib-HB	14-16 yaş: dTab
Finlandiya	3,5,12 ay: DTaB-HB-IPA	6 yaş: DTaB-IPA	14-15 yaş: dTab
Fransa	2,3,4 ay: DTaB-IPA-Hib veya DTaB-IPA-Hib-HB	16-18 ay: DTaB-IPA-Hib veya DTaB-IPA-Hib-HB	11-13 yaş: dTab-IPA
Almanya	2,3,4 ay: DTaB-IPA-Hib-HB	11-14 ay: DTaB-IPA-Hib-HB 5-6 yaş:DTaB	9-17 yaş: dTab
İtalya	3,5,11 ay: DTaB-IPA-Hib-HB	5-6 yaş: DTaB	11-12; 14-15 yaş: dTab
Lüksemburg	2 ve 3 ay: DTaB-IPA-Hib-HB 4.ay: DTaB-IPA-Hib	11-12 ay: DTaB-IPA-Hib-HB ve 5 yaş: DTaB	12-15 yaş: dTab
İspanya	2,4,6 ay: DTaB-IPA-Hib-HB	15-18 ay: DTaB-IPA-Hib-HB	13 yaş: dTab
İsveç	3,4,12 ay: DBT-IPA-Hib		10 yaş:dTab
Türkiye	2,4,6 ay: DTaB-IPA-Hib	18. ay: DTaB-IPA-Hib 7 yaş: DTaB-IPA	-

DBT: Tam hücreli difteri, tetanoz, boğmaca aşısı

DTaB: Aselüler difteri, tetanoz, boğmaca aşısı

dTab: Erişkin tip difteri, aselüler boğmaca, tetanoz aşısı

IPA: İnaktif poliovirus aşısı

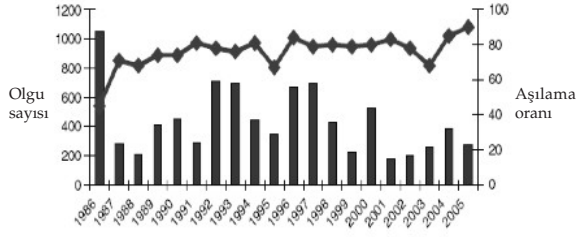
Hib: H.influenzae tip b aşısı

HB: Hepatit B

ması başlatmıştır (Tablo 2)<sup>(21)</sup>. Erişkin tip aselüler boğmaca-difteri-tetanoz aşısı, bebekler için kullanılan aselüler boğmaca aşısının 1/3 ya da 1/4'ü oranında pertusis toksini içerir. Birçok gelişmiş ülkede 4-6 yaşta ve 11-12 yaşta ergenlere yapılan rapel aşılama ek olarak erişkinlere de aşılama yapılmaktadır. ABD'de her 10 yılda bir yapılan dT aşısı rapellerinden birinde dT yerine dTaB uygulaması önerilmektedir. Fransa, Almanya, Belçika gibi ülkelerde henüz aşılama başlamamış veya tamamlanmamış küçük bebekleri koruma amacıyla koza stratejisi (yeni annelerin, ailesinin ve yenidoğanla sıkı temasta olanların aşılama) uygulanmaktadır. Yenidoğum yapan annelere postpartum boğmaca aşısı uygulaması yaygınlaşmıştır. Tüm bu gayretler sonucunda, 2000 yılında 39 milyon olan olgu sayısı 16 milyona; 297,000 olan ölümler 195,000'e gerilemiştir<sup>(22)</sup>. Ancak, bu ölümlerin % 95'i gelişmekte olan ülkelerde olmaktadır.

Türkiye'de boğmaca aşısı, 1968 yılında

difteri-tam hücreli boğmaca-tetanoz (DBT) aşısı şeklinde yaşamın ilk yılında üç doz (2, 3 ve 4. ayda) ve 16-24 aylık iken pekiştirme dozu olacak şekilde uygulanmaya başlamıştır<sup>(8)</sup>. Ülkemizin GBP uygulaması ve 1985 yılında başlatılan Ulusal Aşısı Kampanyası ile önceki yıllarda % 20-30'larda olan DBT aşılama oranları 2001 yılına gelindiğinde % 80'lere ulaşmıştır. Buna paralel olarak, boğmaca olgu sayısı ve insidansında önemli düşüş olmuştur. Ancak, insidanstaki düşüşe rağmen, boğmaca ülkemizde hâlâ tüm yaş gruplarını özellikle ergen, erişkin ve bebekleri etkileyen bir infeksiyon hastalığı olmaya ve siklik patern göstermeye devam etmekte, 3-5 yıl aralıklarla salgınlar yaparak morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır. Örneğin, 1997, 2000 ve 2004 yıllarında boğmaca olgularında artış görülmüş ve bu yıllarda boğmaca küçük salgınlar yaparak morbidite ve mortaliteye yol açmıştır (Şekil 3).



Şekil 3. Türkiye'de 1986-2006 yılları arasında bildirilen boğmaca olguları ve DBT3 aşılama oranları<sup>(8)</sup>.

Sağlık Bakanlığı verilerine göre, 1986 yılında boğmaca olgu sayısı 1048, yıllık insidans 2.03/100,000 iken 2005 yılına gelindiğinde olgu sayısının 272'ye ve insidansın 0.38/100,000'e düştüğü görülmektedir<sup>(8)</sup>. Böylece, gelişmiş ülkelerde bile henüz ulaşılamayan, DSÖ'nün hedeflediği insidansa (<1/100,000), ülkemizde Doğu Bölgeleri dışında ulaşıldığı bildirilmektedir<sup>(8)</sup>. Ancak, boğmaca infeksiyonunun gerçek insidansının saptanması zordur. Gelişmiş ülkelerde bile bildirim yapılan boğmaca olgularının gerçeğin çok altında olduğu rapor edilmektedir. Örneğin, ABD'de bildirilen boğmaca olgu sayısının tüm olguların ancak % 12'si olduğu bildirilmektedir<sup>(11)</sup>. Bildirim yetersizliği yanında tanı zorlukları, boğmacanın ön tanıda akla gelmemesi, atipik ve ya asemptomatik olguların sık görülmesi gibi nedenlerle gerçek insidansın saptanması güçtür. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Centers

Tablo 3. DSÖ (2000) ve CDC (1997) tarafından yapılan boğmaca olgu tanımlamaları.

<p><b>CDC Klinik olgu:</b> Ondört günden uzun süren öksürük yakınmasına aşağıdaki semptomlardan en az birinin eşlik etmesi</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Paroksizmal öksürük</li> <li>2) İspiratuar stridor</li> <li>3) Öksürük sonrası kusma</li> </ol> <p><b>Kesin olgu:</b> Laboratuvar testleri pozitif saptanan ya da klinik tanılamaya uyan ve laboratuvar testlerinden biri pozitif olgu ile temas eden olgular</p>
<p><b>DSÖ Klinik tanımlama:</b> Bir hekim tarafından boğmaca tanısı konulan olgular ya da en az iki hafta süren öksürüğe aşağıdaki semptomlardan en az birinin eşlik etmesi</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Paroksizmal öksürük</li> <li>2) İspiratuar stridor</li> <li>3) Öksürük sonrası kusma</li> </ol> <p><b>Laboratuvar tanımlama:</b> Kültür ya da PCR ya da seroloji pozitifliği</p> <p><b>Klinik olgu:</b> Klinik tanılamaya uyan fakat laboratuvar testleri negatif olgular</p> <p><b>Laboratuvar ile kanıtlanmış olgu:</b> Klinik tanılamaya uyan ve laboratuvar testlerinden birisi pozitif saptanan olgular</p>

for Disease Control and Prevention (CDC) tarafından boğmaca olgu tanımlamaları yapılmıştır<sup>(4)</sup> (Tablo 3). Ancak, bu olgu tanımlamalarının pratikte uygulanmasında sorunlar yaşanmaktadır. Birçok ülke farklı olgu tanımlamaları kullanmakta ve rutin boğmaca bildirimlerinde DSÖ ve CDC standart olgu tanımlamalarına nadiren başvurmaktadır<sup>(4)</sup>. Bu nedenle, boğmaca insidansının global değerlendirilmesinde ve ülkeler arası karşılaştırmada güçlükler ortaya çıkmaktadır<sup>(21)</sup>.

Klinik tanıda olduğu gibi laboratuvar tanı da da güçlükler vardır. Kültür, altın standart yöntemdir. Ancak, çoğu kez (infeksiyonun geç döneminde, aşılı bireylerde ve antibiyotik tedavisi alanlarda) yanlış negatif olarak sonuçlanmaktadır. Daha duyarlı olan polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve seroloji kolay ulaşılabilir tanı yöntemleri değildir. Klinik olarak şüphelenilen olgularda bu nedenle laboratuvar tanı konulmasında sorunlar yaşanmaktadır. Tüm bu nedenlerle, boğmaca hastalığı yükünün ortaya konmasında olgu bildiriminden çok yapılan klinik ve labratuvar çalışmalar değer kazanmıştır. Ülkemizde, bu konuda son yıllarda birçok değerli çalışma yapılmıştır<sup>(6,7,8,9,10,12,14,16)</sup>.

Bu çalışmalar boğmaca insidansının bildirilenden yüksek olduğunu göstermektedir. Üç ilde (Samsun, Antalya ve Diyarbakır) 2085 olguda yapılan bir çalışmada, % 15.3 boğmaca ile temas ve % 12.5 oranında akut boğmaca infeksiyonu saptanmıştır<sup>(10)</sup>. Doğurganlık çağındaki kadınların yarısında, ilk doz boğmaca aşısı yapılan kadar bebeği koruyacak antikor titresinin olmadığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda adolesan, erişkinler ve gebe kadınlara asellüler boğmaca aşısı uygulanması önerilmiştir<sup>(10)</sup>. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalar da boğmaca insidansının yüksek olduğunu, hatta zaman zaman salgınlar yapabildiğini göstermektedir. Çöplü ve ark.<sup>(7)</sup>, Kırıkkale ilçesine bağlı bir köyde yaptıkları saha çalışmasında olası bir boğmaca salgınını dokümanete etmişlerdir. Kültürle kanıtlanmış boğmaca olgusu ile temas eden ve iki haftadan uzun öksürük yakınması olan 60 olgunun 47'sinden kültür ve serolojik inceleme için kan alınmış ve 47 olgunun 27'sinde anti-PT düzeyi akut infeksiyon için sınır kabul edilen 100 EU/ml üzerinde bulunmuştur.



Bilindiği gibi, 2010 yılında, ülkemizde boğmaca aşısı DTab-IPA-Hib aşısı şeklinde, 2-4 ve 6. ay ve 18. ayda rapel şeklinde toplam dört doz uygulanmaktaydı. Aşılama oranları da istenilen düzeylere (% 97) ulaşmıştı. Ancak, tüm bu olumlu verilere rağmen, boğmaca olguları görülmeye devam etti, hatta yukarıda sözü edildiği şekilde artış söz konusuydu. Bu nedenle, Sağlık Bakanlığı 11 Ekim 2010 itibariyle, rutin aşı takviminde ilköğretim birinci sınıflarda uygulanan Td ve OPA aşısı yerine DaBT-IPA uygulaması başlattı. Böylece, bebeklerde uygulanan boğmaca aşılama ek olarak ilköğretim birinci sınıflarda beşinci doz aşı uygulamaya girdi. Bu olumlu bir gelişmedir. Ancak, daha önce sadece bu yaş grubuna (4-6 yaşa) boğmaca aşısı uygulayan ülkelerde yeterli olmadığı gösterilmiştir. Örneğin, ABD’de 1996 yılında bebek aşılama ek olarak beşinci doz boğmaca aşısı (DBT veya DaBT şeklinde) başlatılmış, ancak 19-35 ay arası çocuklarda 2003 yılında tarihin en yüksek boğmaca aşılama oranlarına ulaşmasına rağmen, 2004 yılında 1959 yılından beri en yüksek olgu sayısı olan 25,827 boğmaca olgusu saptanmıştır. 2005 yılında da benzer şekilde 25,616 boğmaca olgusu bildirimi yapılmıştır. Bu nedenle, ABD, 2006 yılında 11-12 yaş rapel aşılama rutin aşı şemasına eklemiştir. Yine erişkinlere, erişkin tipi boğmaca içeren DaBT uygulamasını başlatmıştır. Birçok gelişmiş ülke de benzer şekilde ergen, erişkin aşılama ve koza stratejisi uygulanmaktadır (Tablo 2).

Ergen ve erişkinlerde boğmaca infeksiyonu uzun süreli öksürük, reprim, öksürük sonrası kusma gibi tipik bulgular olmaksızın atipik veya asemptomatik seyreder. İki haftadan uzun süren öksürük yakınması ile başvuran ergen ve erişkin hastalarda yapılan çalışmalarda boğmaca infeksiyonu % 13-52 gibi yüksek oranda saptandığı bildirilmektedir<sup>(1,3)</sup>. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, iki haftadan uzun öksüren 0-16 yaş grubundaki olguların % 16.9’unda boğmaca saptanmıştır<sup>(25)</sup>. İzmir’de 2010 yılında yaptığımız bir çalışmada da 14 günden uzun öksürük nedeniyle başvuran çocukların % 23.5’inde *B. pertussis* infeksiyonu saptandı (henüz yayınlanmamış çalışma). Dilli ve ark.<sup>(8)</sup>, daha önceki yıllarda boğmaca olgularının % 6.5’i ergen ve erişkin yaş grubunda iken, 2005 yılında bu oranın %

16.9’a yükseldiğini bildirmiştir. Sağlık Bakanlığı verilerine göre de, ülkemizde boğmaca 15 yaşından itibaren artış göstermektedir. Özetle, dünyanın diğer ülkelerinde olduğu gibi, ülkemizde de ergen ve erişkinlerde boğmaca infeksiyonunda belirgin artış vardır<sup>(1,8,10,19,25)</sup>. İnfekte ergen ve erişkinler, aşılama yapılmamış ya da henüz tamamlanmamış bebekler için infeksiyon kaynağı oluştururlar. Bu nedenle, boğmaca infeksiyon riskini azaltmak, ergen ve erişkinleri dolayısıyla bebekleri boğmacadan korumak için, ülkemizde mevcut bebek aşılama gücüne devamı, tüm ilköğretim birinci sınıflara beşinci doz aşı uygulamasının yaygınlaştırılması yanında ilk adım olarak ergen pekiştirme dozlarının ulusal aşı takvimine eklenmesi önerilir. Ayrıca, bebekleri koruma için koza stratejisi içinde, yeni annelerin ve yenidoğanla sıkı temasta olanların aşılama (sağlık çalışanlarının, çocuk bakım evlerinde çalışanların) selektif aşılama düşünülmelidir.

#### KAYNAKLAR

1. Aksakal F, Coplu N, Ceyhan M et al. High incidence of pertussis among schoolchildren with prolonged cough in Turkey, *Tohoku J Exp Med* 2007;211(4):353-8.
2. Andrews R, Hecceg A, Roberts C. Pertussis notifications in Australia 1991 to 1997, *Commun Dis Intell* 1997;21(11):145-8.
3. Cherry JD. The epidemiology of pertussis: a comparison of the epidemiology of the disease pertussis with the epidemiology of Bordetella pertussis infection, *Pediatrics* 2005;115(5):1422-7.
4. Cherry JD, Grimprel E, Guiso N, Heininger U, Mertsola J. Defining pertussis epidemiology, clinical, microbiologic and serologic perspectives, *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(Suppl 5):S25-34.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis-United States, 1997-2000, *MMWR* 2002;51:73-6.
6. Cevik M, Beyazova U, Aral AL et al. Seroprevalence of IgG antibodies against Bordetella pertussis in healthy individuals aged 4-24 years in Turkey, *Clin Microbiol Infect* 2008;14(4):388-90.
7. Çöplü N, Nar S, Akbaş E, Kurtoglu D, Esen B. Kırıkkale’nin bir köyünde doğrulanmış bir boğmaca olgusu nedeniyle yapılan saha araştırması, *Mikrobiyol Bült* 2007;41(2):175-83.

8. Dilli D, Bostanci I, Dallar Y, Buzgan T, Irmak H, Torunoglu MA. Recent findings on pertussis epidemiology in Turkey, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008;27(5):335-41.
9. Duranoglu L, Sönmez C, Vurucu S et al. Evaluation of pertussis immunity status in schoolchildren immunized with whole-cell vaccine, *Epidemiol Infect* 2010;138(2):299-303.
10. Esen B, Coplu N, Kurtoglu D, Gozalan A, Akin L. Prevalence of high antibody titers of pertussis in Turkey: reflection of circulating microorganism and a threat to infants, *J Clin Lab Anal* 2007;21(3): 154-61.
11. Güriş D, Strebel PM, Bardenheier B et al. Changing epidemiology of pertussis in the United States: increasing reported incidence among adolescents and adults, 1990-1996, *Clin Infect Dis* 1999;28(6):1230-7.
12. Inandı T, Guraksin A, Hacialioglu N. Seroprevalence of pertussis among children in Eastern Turkey, *Public Health* 2005;119(6):550-5.
13. Konda T, Kamachi K, Iwaki M, Matsunaga Y. Distribution of pertussis antibodies among different age groups in Japan, *Vaccine* 2002;20(13-14):1711-7.
14. Kurtoğlu D, Gözalan A, Cöplü N et al. Seçilmiş üç ilde boğmaca seroprevalansı ve aşılama durumu, *Mikrobiyol Bült* 2008;42(3):389-98.
15. Long SS, Edwards KM. Bordetella pertussis (pertussis) and other species, "Long SS, Pickering LK, Prober CG (eds). Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases" kitabında s.880-8, Churchill Livingstone, New York (2003).
16. Ozkan S, Aksakal FN, Tuzun H et al. Bordetella pertussis seroprevalence among vaccinated school children in Ankara, Turkey, *Infection* 2007;35(5):387-9.
17. Tan T, Trindade E, Skowronski D. Epidemiology of pertussis, *Pediatr Infect Dis* 2005;24(Suppl 5): S10-8.
18. Van der Wielen M, Van Damme P, Van Herck K, Schlegel-Haueter S, Siegrist CA. Seroprevalence of Bordetella pertussis antibodies in Flanders (Belgium), *Vaccine* 2003;21(19-20):2412-7.
19. Vatansever U, Cöplü 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.
20. Versteegh FGA, Schellekens JFP, Flier A, Roord JJ. Pertussis: a concise historical review including diagnosis, incidence, clinical manifestations and the role of treatment and vaccination in management, *Rev Med Microbiol* 2005;16:79-89.
21. World Health Organization. Pertussis vaccines: WHO position paper, *Wkly Epidemiol Rec* 2010;85(40):385-400.
22. World Health Organization. Vaccine-preventable diseases: monitoring system global summary (2007). [www-nt.who.int/vaccines/globalsummary/Immunization/CountryProfileSelect.cfm](http://www-nt.who.int/vaccines/globalsummary/Immunization/CountryProfileSelect.cfm).
23. 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(Suppl 5):S58-61.
24. Wood N, McIntyre P. Pertussis: review of epidemiology, diagnosis, management and prevention, *Paediatr Respir Rev* 2008;9(3):201-12.
25. Yıldırım I, Ceyhan M, Kalaycı O et al. Frequency of pertussis in children with prolonged cough, *Scand J Infect Dis* 2008;40(4):314-9.