



Okula Giriş Çağındaki Çocuklarda Boğmaca Seroprevalansı, Kesitsel Bir Çalışma*

Seroprevalence of Pertussis in School-entry Age Children in Libya, a Cross-sectional Study

Suleiman Abusrewil¹, Mohamed Abugalia¹, Ali Ali¹, Abdulla Abdulla¹, Ibtisam Hadid¹, Zakaria Alshanta¹, Hajer Elkout¹, Othman Alshawsh¹, Mysone Abusrewil¹

¹ Libya Bilimsel Aşı Derneği, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, Trablus, Libya

* The 34th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases, ESPID 2016 in Brighton, UK.

Makale atfı: Abusrewil S, Abugalia M, Ali A, Abdulla A, Hadid I, Alshanta Z ve ark. Okula giriş çağındaki çocuklarda boğmaca seroprevalansı, kesitsel bir çalışma. J Pediatr Inf 2018;12(3):105-109

Öz

Giriş: Libya'da 18. aydan sonra, herhangi bir boğmaca aşısı pekiştirme dozu uygulanmamaktadır. Aşı ile sağlanan boğmaca bağışıklığının azaldığını gösteren kanıtların ışığında, bu çalışma okula giriş çağındaki aşılanmış çocuklardaki bağışıklıktaki azalmayı, toplumsal seviyede enfeksiyona duyarlılığı ölçerek değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Bunun için IgG ve IgA seviyeleri yakın zamanda gerçekleşen (son 6 ayda) veya gerçekleşmeyen (son 12 ayda) enfeksiyon göstergeleri olarak ölçülmüştür.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışma Şubat 2015 tarihinde Trablus'ta gerçekleştirilen kesitsel bir çalışmadır. Okula giriş çağındaki çocuklar (> 5 ile ≤ 7 yaş) aşı merkezlerinde uygunluk durumuna göre çalışmaya dahil edilmişlerdir. Alınan serumlarda boğmaca antikorları ölçülmüştür.

Bulgular: Çalışmada 791 çocuktan (421 erkek, 370 kız, ortalama yaş 6.5) alınan örnekler test edildi. Tüm çocuklar hayatlarının ilk iki yılında 4 doz tam hücreli boğmaca aşısı ile aşılanmıştı. Yakın zamanda gerçekleşen ve gerçekleşmeyen boğmaca enfeksiyonu sıklığı sırasıyla %4.8 ve % 2.5 idi. Çocukların %76.1'i tespit edilemeyecek düzeyde IgG'ye sahipti.

Sonuç: Bu çalışma *Bordetella pertussis* dolaşımının okula giriş çağındaki aşılanmış çocuklardaki yüksek düzeyde olduğunu gösterdi. *B. pertussis*'in bu gruptaki dolaşımı, kendisini çocukların %76.1'inde tespit edilebilecek miktarda antikor düzeyinin olmaması ile gösteren, azalan boğmaca bağışıklığının dolaylı bir göstergesi olabilir.

Anahtar Terimler: Boğmaca, Libya, çocuk, okul, *Bordetella pertussis*

Abstract

Objective: In Libya, no pertussis booster doses are administered to children after 18 months of age. In light of evidence of waning of vaccine-induced immunity to pertussis, this study aimed to evaluate the waning of immunity in vaccinated school-entry age children, as measured by susceptibility to infection at population level. For this purpose, IgG and IgA levels were measured as markers of recent (infection in the last 6 months) and non-recent infections (infection in the last 12 months).

Material and Methods: This was a cross sectional study undertaken in Tripoli, in February 2015. Children of school-entry age (> 5 to ≤ 7 years) were recruited on convenience basis at vaccination centers. Sera were tested for antibodies to pertussis.

Results: Samples from 791 children (421 males and 370 females, mean age 6.50 were tested). All of the participants had received 4 doses of Whole cell pertussis containing vaccine in the first 2 years of life. The prevalence of recent and non-recent pertussis infection were 4.8% and 2.5%, respectively. The proportion of children with undetectable level of IgG was 76.1.

Conclusion: The findings of this study showed significant circulation of *B. pertussis* among vaccinated children by school-entry age. The circulation of *B. pertussis* in this population may be an indirect sign of waned immunity, which is simply corroborated by the absence of detectable antibodies in 76.1% of the children.

Keywords: Pertussis, Libya, child, school, *Bordetella pertussis*

Geliş Tarihi: 10.07.2018

Kabul Tarihi: 09.10.2018

Yazışma Adresi / Correspondence Address

Suleiman Abusrewil

Department of Pediatric Infectious Diseases,
Libyan Scientific Society for Vaccination,
Tripoli-Libya

E-mail: dr_abusrewil@yahoo.co.uk

©Telif Hakkı 2018
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği -Makale metnine
www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2018 by Pediatric
Infectious Diseases Society -Available online at
www.cocukenfeksiyon.org

Giriş

Boğmaca, *Bordetella pertussis* bakterisinin neden olduğu bulaşıcı ve aşı ile önlenemez bir hastalıktır (1). Hastalık genellikle inspiratuvar boğmacanın eşlik ettiği uzun süreli, paroksizmal öksürük ile karakterizedir (1). Hastalık sunumu, yaşa ve bakteri veya aşılama maruz kalma geçmişine göre değişir (1). 1940'lı yıllarda aşının bulunmasından önce, yılda 200.000'den fazla olgu bildirilmiştir ancak Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde aşılama sonrası dönemde %80'den fazla azalma olmuştur (1).

Yüksek aşılama kapsamına rağmen, bazı ülkelerde boğmaca yeniden ortaya çıkmaktadır (2). Koruyucu bağışıklığın, immünizasyon veya enfekte olmuş kişilere (doğal güçlendirici) maruz kalması ile tekrar artmasının olmayışı, koruyucu bağışıklığın zamanla azalmasına sebep olduğu için rapor edilen bu yeniden ortaya çıkışın ana nedeni olarak görüldü (2). Bu nedenle, belli bir yaştan sonra birincil aşılama sonrası bağışıklığın azalması bir sorundur.

Deneme kohortunda İsveç'ten elde edilen veriler, bağışıklığın azalmasının okul çağında başladığını, 6-7 yaşlarında zayıflayan bağışıklığın ilk belirtilerinin görüldüğünü belirtmiştir (3). Türkiye'de yapılan bir çalışmada, yarısından fazlasının boğmaca antikoru için negatif olduğu 4-6 yaş grubunda düşük düzeyde korunma olduğunu belirtilmiştir (4).

Libya'da son 20 yılda difteri toksoid, tetanoz toksoid ve boğmaca aşısı (DTP3) için üçüncü dozun aşılama oranı %95'in üzerindedir (5). 2013 yılında Libya tüm hücreden hücresele olmayan boğmaca aşılara geçmiştir ve Libya'daki mevcut aşılama programı 2, 4 ve 6 aylıkken primer immünizasyon ve ardından 18 aylık bir güçlendirici doz olarak verilen 3 doz Acellular Hexavalent pertussis aşısını (DTaP-HB-IPV-Hib) içerir. Veriler, 2012 yılında bildirilen boğmaca olgu sayısını 197 olarak göstermektedir (6). Bununla birlikte Libya'dan gelen laboratuvar da teyit edilen pertussis olgularına ilişkin genel bir veri eksikliği bulunmaktadır. Bu raporlama kapsamında başlıca nedenleri olarak yetersiz teşhis olanakları, zayıf gözetim sistemleri ve doktorların erişkin popülasyondaki bu enfeksiyonların ortaya çıkması konusunda farkında olmayışı gösterilebilir. Okul çağına girildiğinde zayıflayan bağışıklık sorunuyla başa çıkmak için ilave destek vermek için yaklaşık 6 yaş olduğu tahmin edilen okul çağındaki çocukların düşük bir bağışıklık seviyesi göstermeleri gerekecektir. Uluslararası kanıtlara dayanarak, Libya'daki mevcut boğmaca aşılama programı okul çağına girişte güçlendiriciye ihtiyaç duyulduğu konusundaki soruşturmayı garanti ediyor.

Gereke

Bu nedenle Libya'da yapılan bu çalışmanın amacı, bağışıklık zayıflığını kanıtlamak için serolojik belirteçler kullanarak

bu yaş grubunda sefalolojik antikoru seroprevalansı ile ilgili veri toplamaktır. *B. pertussis* bakterinin neden olduğu son enfeksiyonun önemli bir prevalansının gösterilmesi bakterinin geniş dolaşımının bir göstergesidir ki bu da nüfus düzeyinde ölçüldüğünde, bu popülasyonda artan duyarlılığı ve dolayısıyla azalmış korunmayı işaret ediyor. Şu anda Libya'da bebeklere uygulanan birincil immünizasyon serisinin ardından koruma süresi boyunca yapılan aşılarla ilgili hiçbir veri bulunmamaktadır. Araştırma sonuçlarının, okul çağındaki çocukların aşı programında boğmaca aşısının destekleyici dozunu eklemenin gerekçesini savunmak ve kanıt sağlamak için Libya'daki Ulusal İmmünizasyon Teknik Danışma Grubu'na (NITAG) bildirilmesi beklenmektedir.

Çalışmanın Amaçları

Bu çalışmanın genel amacı, pertussis immünizasyonunun primer serisinden sonra bu yaş grubu için güçlendirici aşılama ihtiyacını değerlendirmek amacıyla, Libya'da okula yeni başlayan çocuklarda bağışıklığı zayıflayan son enfeksiyona sahip çocukların yüksek oranını kanıtlamaktır.

Birincil amaç ise Libya'da seçilmiş bir nüfusun örneklerinde (5 yaşından daha büyük ancak ≤ 7 yaşından küçük) som enfeksiyonun (son altı ayda) ve yakın zamanda olmayan enfeksiyonların (son 12 ay içinde) göstergesi olarak antikoru pertussis toksinine (PT) (IgA ve IgG) karşı prevalansının ölçülmesidir. İkincil hedefler: Bu yaygınlığın okul başlangıç çağındaki çocukların örneklemindeki hane halkı kompozisyonu gibi demografik ve sosyoekonomik özelliklerine göre dağılımını tanımlamak.

Gereç ve Yöntemler

Çalışma Tasarımı

Bu çalışma 1 Şubat ila 31 Mart 2015 tarihleri arasındaki dönemde yapılan kesitsel (cross-sectional) serolojik bir çalışmadır. Libya, Trablus'ta yaşayan 5-7 yaş arasındaki çocuklar çalışmaya dahil edildi. Katılım kriterleri şunlardı: çalışmaya katılmadan önce son 12 ay içinde boğmaca aşısı olmayan okul çağındaki çocuklar (5-7 arası) ve bağışıklığı baskılanmış çocuklar. Örneklem, ilköğretim kabul için zorunlu koşul olarak okul girişine yönelik bağışıklığın kanıtlanmasını gerektiren okul sağlık dairesinin düzenlemelerine göre çocukların bağışıklama için geldiği Trablus'ta 12 farklı bağışıklık merkezinden alınmıştır. Örneklem çerçevesi her bir sağlık merkezinin havza alanının coğrafi konumu ve büyüklüğüne dayalı olarak geliştirilmiş ve boyutlarıyla orantılı olasılık kullanılarak seçilmiştir. Her bir sağlık merkezinden gelen çocuklar, sistematik rastgele örneklem (yani, okul aşılama programı için sağlık kuruluşuna gelen her ikinci çocuk) kullanılarak, istenen örnek büyüklüğüne ulaşılan kadar seçilmiştir.

Örneklem büyüklüğü < 6 yaşın altında olanlarda %30'luk seroprevalansı bulunan Türkiye gibi Orta Doğu ve Kuzey Afrika

bölgelerindeki diğer ülkelerde yapılan çalışmaların boğmaca seroprevalansına dayalı olarak, seroprevalans tahmini için %95 güven aralığında 0.05 hassasiyete ulaşmak amacıyla hesaplanmıştır (7). Mevcut verilere sahip yaklaşık 660 denek incelendi. Bu sayı sağlık merkezlerinde örnekleme yaparak kümelenmeyi dikkate almaktadır. Örnekleme olmayan olguların %10'unu tahmin ederek çalışmaya toplam 730'u dahil edilmelidir.

Veri ve Örnek Toplama

Anket, çocuk doktoru tarafından doldurulmuştur. Sosyodemografik bilgiler tüm çalışma katılımcılarının tüm velilerinden/ebeveynlerinden çalışma anketine göre elde edildi. Her bir örnek için toplanan değişkenler; yaş, cinsiyet, ikamet yeri, ebeveyn eğitim düzeyleri ve ebeveynlerin mesleği idi. Her katılımcıdan iyi eğitilmiş pediatri hemşireleri tarafından venöz kan örneği (3-5 mL) ekstrakte edildi, buz torbasında saklandı ve Ulusal Hastalık Kontrol Merkezi (NCDC) laboratuvarına günlük olarak aktarıldı.

Laboratuvar Metodu

Venöz kan örnekleri (3 mL) alınmış ve 3000 rpm'de 5 dakika santrifüj edilmiştir. Serum örnekleri -70°C de saklandı ve daha sonra tüm örnekler, üreticinin talimatlarına göre SeroPertussis™ Toksin IgG ve IgA kitlerini kullanarak *B. pertussis* toksine (PT) spesifik olan IgG ve IgA antikorları seviyeleri için test edildi. Bu kitler insan serum veya plazmasında kantitatif Enzim Bağlantılı İmmünosorbent analizleri (ELISA) 'dir (SavyonÖ Diagnostics Ltd, BMD, Marne-la-Vallée, Fransa). Emme, 450/620 nm filtreli bir ELISA okuyucusu (Biotek EL x 800) ile ölçülmüştür. Test sonuçlarının hesaplaması için üretici tarafından sağlanan MS-Excel® programından yararlanarak bilgisayarlı metodu kullandık.

Bu çalışmada son 12 aydaki enfeksiyonun kategorize edilmesi için IgA konsantrasyonu < 12 IU/mL ile birlikte IgG konsantrasyonu ≥ 40 IU/mL önerilmiştir; son 6 aydaki enfeksiyonun sınıflandırılması için IgA konsantrasyonu ≥ 40 IU/mL veya IgA konsantrasyonu ile bir IgG konsantrasyonu ≥ 100 IU/mL ile birlikte IgA konsantrasyonu ≥ 12 IU/mL önerilmiştir. Eşik değerleri ve sonuçların yorumlanması Tablo 1'de gösterilmiştir.

Veri Analizi

Bu çalışmadaki birincil sonuç; tanımlanan eşiklere göre pertussis toksinine karşı IgG ve IgA antikorlarının kantitatif olarak

Tablo 1. Anti-PT antikorları için eşik değerleri ve sonuçların yorumlanması

Antikor	Değer (IU/mL)	Yorum
Anti-PT IgG Anti-PT IgA	≥ 100 Herhangi bir konsantrasyon	Son enfeksiyon (son 6 ayda enfeksiyon)
Anti-PT IgG Anti-PT IgA	≥ 40 ≥ 12	Son enfeksiyon (son 6 ayda enfeksiyon)
Anti-PT IgG Anti-PT IgA	≥ 40 ve < 100 < 12	Yeni olmayan enfeksiyon (son 12 ayda enfeksiyon)

değerlendirilmesi ile son enfeksiyonun prevalansının bir tahminidir. Veriler tanımlayıcı olarak analiz edilmiştir; kantitatif veri, merkezi eğilim ölçümleri (ortalama ve medyan) ve değişkenlik ölçümleri (standart sapma ve çeyrekler arası aralık) kullanılarak bildirilmiştir. Kategorik veriler oranlar kullanılarak açıklanmıştır. Sosyodemografik değişkenler ile sonuç arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Ki-kare testi kullanıldı (son 6 ay/son 12 aydaki enfeksiyon). Ebeveynlerin yaş, cinsiyet, meslek ve eğitim düzeylerine göre ayarlanmış çok değişkenli lojistik regresyon analizleri yapılmış ve aşılama durumu gerçekleştirilmiştir. Son 6 ayda son enfeksiyona uygun antikor düzeyi referans grubu olarak kullanıldı. Veriler istatistiksel analiz için (IBM, ABD) Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi (SPSS 20) programı kullanılarak analiz edildi ve istatistiksel anlamlılık için p değeri ≤ 0.05 kabul edildi.

Etik Kurul Onayı

Çalışma, çalışma prosedürlerinin başlamasından önce Libya Biyolojik ve Biyomedikal Bilimler Ulusal Etik Komitesi tarafından onaylandı. Tüm katılımcılar herhangi bir kan örneği alınmadan önce ebeveynlerinden/velilerinden yazılı izin sundular.

Bulgular

Toplam 791 çocuk (421 erkek ve 370 kadın) test edildi. Yaş ortalaması 6.5, SD ± 0.29 idi. Tablo 2, çalışma popülasyonunun demografik özelliklerini göstermektedir. Çalışmaya dahil edilen tüm çocuklar, ulusal aşılama programına göre tamamen aşılanmıştır.

Çalışmaya katılanların hiçbirinde 100 IU/mL'nin üzerinde bir anti-PT IgG düzeyi bulunmamaktaydı ve 163 (%20.6) katılımcının IgG seviyesinin gerekli niteliğin altında bir seviyede olduğu görülmüştür. Anti-PT IgG seviyeleri 11.6 IU/mL (Standart sapma= 1.1) ortalamayla 0.5 IU/mL ila 70.5 IU/mL arasında değişirken, anti-PT IgA seviyeleri 5.4 IU/mL ortalamayla (standart sapma= 3.8) 0.4-35.7 IU/mL arasında değişiyordu. Otuz sekiz

Tablo 2. Çalışma popülasyonunun demografik özellikleri

	Sayı	%
Cinsiyet, erkek	421	53.2
Ebeveynlerin mesleği		
Baba		
Sağlık çalışanı	38	4.8
Sağlık alanı dışında çalışan	753	95.2
Anne		
Sağlık profesyonelleri	28	3.5
Sağlık alanı dışında çalışan	763	96.5
Ebeveynlerin eğitim seviyesi		
Baba		
Üniversite veya üzeri	736	93.0
Lise	55	7.0
Anne		
Üniversite veya üzeri	282	35.7
Lise	504	36.7
İlkokul	5	0.6

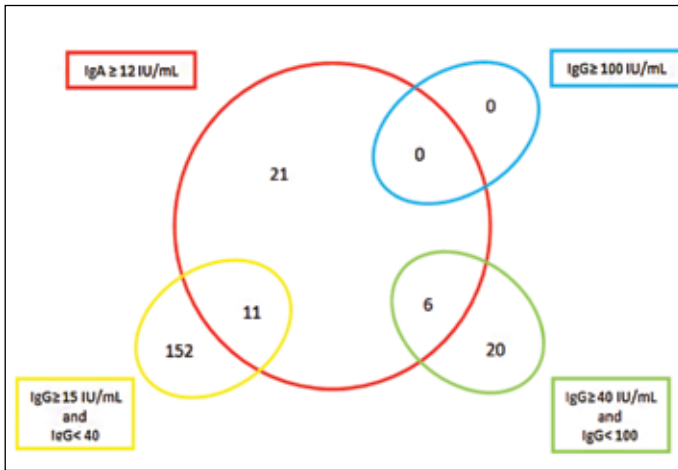
katılımcıda anti-PT IgA düzeyleri ≥ 12 IU/mL idi ve bu da son 6 aydaki enfeksiyonu gösteriyordu (Şekil 1, Tablo 3).

Çalışılanlar arasında cinsiyete göre pertussis antikor düzeyleri arasında anlamlı fark yoktu ($p=0.55$). Benzer şekilde, diğer tüm sosyodemografik değişkenler, anti-PT antikorları düzeyi ile istatistiksel olarak anlamlı olmayan ilişki gösterdi. Sosyodemografik değişkenler ile anti-PT düzeyleri arasında çok değişkenli regresyon analizi anlamlı bir ilişki göstermemiştir ($p>0.05$).

Tartışma

Çalışmamızın genel amacı, bu yaş grubu için güçlendirici aşılanma ihtiyacını değerlendirmek amacıyla, Libya'da okula başlangıç yaşındaki çocuklarda bağışıklığın azalması hakkında veri sağlamaktır. Çalışma sonuçları, boğmaca immünizasyonu primer serisinden sonra 5-7 yaş arası çocuklarda son 6 ve 12 aydaki enfeksiyonun prevalansının sırasıyla %4.8 ve %2.5 olduğunu göstermektedir. Sonuçlar çalışma popülasyonunun sosyodemografik karakterleri ile ilişki göstermemiştir.

Çalışılan çocukların dörtte üçünün serum IgG < 15 IU/mL seviyeleri düşüktü ve bu da çocukların önemli bir kısmında



Şekil 1. Anti-PT IgG ve IgA düzeylerine göre çocuk sayısı.

Tablo 3. Boğmaca toksini IgA ve IgG'ye karşı antikorlar

Antikor	Değer (IU/mL)	Yorum	n (%)
Anti-PT IgG	<15	Tespit edilemez *	581 (73.4)
Anti-PT IgG	≥ 100	Son enfeksiyon (son 6 ayda)	0
Anti-PT IgA	≥ 12	Son enfeksiyon (son 6 ayda)	38 (4.8)
Anti-PT IgG Anti-PT IgA	≥ 40 ve < 100 <12	Yeni olmayan enfeksiyon (son 12 ay)	20 (2.5)

* Alt sınırın altında, ≥ 12 anti-PT IgA ve ≥ 40 ile < 100 arasında anti-PT IgG'si olan 11 çocuk olduğu için toplam %100'e çıkmayacaktır.

muhtemelen hastalık riskinin artmış olduğunu gösteriyor. Ayrıca aşının neden olduğu bağışıklığın 5-10 yıl sürdüğü ve bağışıklığın azalmasının özellikle okul çocuklarını ve ayrıca yaşlı popülasyonu hastalığa yatkın hale getirdiği düşünülmektedir. Ayrıca bu çocuklar; aşılanma şemasını tamamlamamış bebekler, yetersiz aşılanmış çocuklar ve daha yaşlı hassas popülasyonda hastalık için ana bir rezervuar olabilir.

Okul çocuklarında, ergenlerde ve erişkinlerde, yüksek derecede aşılanmış alanlarda bile boğmaca olguları bildiren çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (8-10). Birçok çalışmada sanayileşmiş ülkelerde boğmaca seroprevalansı açıklanmış olmasına rağmen, sadece az sayıda çalışma geliştirmekte olan ülkelerdeki görülme sıklığını bildirmiştir. Bu çalışma, aşı kaynaklı immüntenin 6-7 yaş arasında azaldığını, bunun da Orta Doğu'da yapılan çeşitli çalışmaların bulgularına benzer olduğunu göstermiştir (4,11,12).

Bu çalışmada tüm katılımcılar, son tüm hücre boğmaca dozunu 18 aylıkken almış. Bağışıklığın azalması ve bakterinin aşya bağlı bağışıklığa adapte olmasının yanı sıra boğmacanın yeniden ortaya çıkması; demografik değişiklikler, aşı kalitesinde değişiklikler ve aşı kapsamındaki değişiklikler gibi çeşitli faktörlerle açıklanabilir (13).

Çalışmanın bazı sınırlılıkları kabul edilmelidir; veri toplama yöntemi çalışmanın temsil gücünü etkileyebilir. Ancak katılımcılar rastgele bir şekilde seçilmiş olup çalışılan çocuklar farklı yaş gruplarında değildir (örn. karşılaştırma için 6 yaşından önceki yaş grupları ve 7 yaşından büyük olanlar). Diğer bir sınırlama, anti-PT antikorlarının enfeksiyon belirteçleri olarak kullanılmasıdır. Sero-epidemiolojik çalışmalar, toplumlarda *B. pertussis* dolaşımının ve popülasyonların bağışıklık durumunun değerlendirilmesi için önemli bir araç olarak belgelenmiştir (14). Ek olarak yüksek bir anti-PT titresi, akut/yeni enfeksiyonun bir göstergesi olarak önerilmiştir (14,15). Ayrıca boğmaca için önerilen serolojik yöntem, boğmaca toksinine karşı IgG antikorlarının (IgG anti-PT) ölçümünü içerir. Bu, boğmaca enfeksiyonu ya da koruyucu bağışıklığın tanımlanması için belirlenmiş eşik değerler kullanılarak ölçülür.

Literatürde AB Pertstrain grubunun seroprevalansı ve önerileri ile ilgili çalışmalarda çeşitli eşik değerler kullanılmıştır (16). Ayrıca boğmaca aşıları, boğmaca tanılarında müdahale eden yüksek serum IgG seviyelerini tetiklediğinden serum anti-PT IgA düzeyleri çalışmamızda ek bir tanı rolü üstlenmiştir (17).

Sonuç

Bu çalışmanın bulguları okula başlama yaşına kadar aşılanan çocuklar arasında *B. pertussis* dolaşımını göstermiştir. Önceki araştırmalar rutin yeniden aşılanmanın kalıcı bağışıklık sağlanamayan bir hastalığı kontrol etmek için mantıklı bir yaklaşım olabileceğini göstermiştir (18). Bizim çalışmamızdaki çocukların %76.1'inin IgG düzeylerinin saptanamaması ve

bunun hastalığın olası riskinin arttığını göstermesi nedeniyle, Libya'da hedeflenen yaş grubunda hastalığın önlenmesi ve *B. pertussis* dolaşımının daha iyi kontrol edilmesi için rasyonel/olası bir strateji olarak boğmaca aşılarının ek bir takviye dozu öneriyoruz.

Teşekkür

Bu projeye katılan çocukların ve ebeveynlerinin işbirliğini samimi olarak takdir ediyoruz. Bu projedeki büyük yardımları için Trablus Tıp Merkezi Pediatri Bölümü'ndeki sağlık personeline teşekkür ederiz. Sanofi Pasteur'a çalışmanın metodolojisini ve tasarımını geliştirmenin yanı sıra sonuçları gözden geçirip yorumlamadaki bilimsel katkılarından dolayı ve ELISA kitlerini sağladığı için teşekkür ederiz.

Etik Komite Onayı: Çalışma, çalışma prosedürlerinin başlamasından önce Libya Biyolojik ve Biyomedikal Bilimler Ulusal Etik Komitesi tarafından onaylandı.

Kaynaklar

- Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis. In: Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S (eds). *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases*. 13th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2015:261-78.
- Ronn PF, Dalby T, Simonsen J, Jorgensen CS, Linneberg A, Krogfelt KA. Seroepidemiology of pertussis in a cross-sectional study of an adult general population in Denmark. *Epidemiol Infect* 2014;142:729-37.
- Olin P, Gustafsson L, Barreto L, Hessel L, Mast TC, Rie AV, et al Declining pertussis incidence in Sweden following the introduction of acellular pertussis vaccine. *Vaccine* 2003;21:2015-21.
- Cevik M, Beyazova U, Aral AL, Duyan Camurdan A, Ozkan S, Sahin F, et al. Seroprevalence of IgG antibodies against *Bordetella pertussis* in healthy individuals aged 4-24 years in Turkey. *Clin Microbiol Infect* 2008;14:388-90.
- World Health Organization (WHO). Third dose of diphtheria toxoid, tetanus toxoid and pertussis vaccine. Reported estimates of DTP3 coverage. Available from: http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/timeseries/tscoveredt3.html Accessed on 13.12.2017.
- World Health Organization (WHO). Pertussis reported cases Available from: http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/timeseries/tsincidencepertussis.html Accessed on 10.12.2017.
- Inandi T, Guraksin A, Hacıalioglu N. Seroprevalence of pertussis among children in Eastern Turkey. *Public Health* 2005;119:550-5.
- Skowronski DM, De Serres G, MacDonald D, Wu W, Shaw C, Macnabb J, et al. The changing age and seasonal profile of pertussis in Canada. *J Infect Dis* 2002;185:1448-53.
- Broder KR, Cortese MM, Iskander JK, Kretsinger K, Slade BA, Brown KH, et al. Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adolescents: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccines recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2006;55:1-34.
- Celentano LP, Massari M, Paramatti D, Salmaso S, Tozzi AE; EUVAC-NET Group. Resurgence of pertussis in Europe. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:761-5.
- Duranoglu L, Sönmez C, Vurucu S, Kurtoglu D, Kesik V, Coplu N, et al. Evaluation of pertussis immunity status in schoolchildren immunized with whole-cell vaccine. *Epidemiol Infect* 2010;138:299-303.
- Ozkan S, Aksakal FN, Tuzun H, Aycan S, Maral I, Cirak MY, et al. *Bordetella pertussis* seroprevalence among vaccinated school children in Ankara, Turkey. *Infection* 2007;35:387-9.
- Mooi FR, van Loo IH, King AJ. Adaptation of *Bordetella pertussis* to vaccination: a cause for its reemergence? *Emerg Infect Dis* 2001;7(3 Suppl):526-8.
- Giammanco A, Chiarini A, Maple PA, Andrews N, Pebody R, Gay N, et al. European Sero-Epidemiology Network: standardisation of the assay results for pertussis. *Vaccine* 2003;22:112-20.
- de Melker HE, Versteegh FG, Conyn-Van Spaendonck MA, Elvers LH, Berbers GA, van Der Zee A, et al. Specificity and sensitivity of high levels of immunoglobulin G antibodies against pertussis toxin in a single serum sample for diagnosis of infection with *Bordetella pertussis*. *J Clin Microbiol* 2000;38:800-6.
- 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;30:307-12.
- Hendriks LH, Öztürk K, de Rond LG, de Greeff SC, Sanders EA, Berbers GA, et al. Serum IgA responses against pertussis proteins in infected and Dutch wP or aP vaccinated children: an additional role in pertussis diagnostics. *PLoS One* 2011;6:e27681.
- Orenstein WA. Pertussis in adults: epidemiology, signs, symptoms, and implications for vaccination. *Clin Infect Dis* 1999;28(Suppl 2):S147-50.