



Sendromik Tanı Testlerinin Boğmaca Epidemiyolojisine Katkısı

The Contribution of Syndromic Diagnostic Tests to Pertussis Epidemiology

Nurhayat Yakut¹(iD), Eda Kepenekli Kadayıfçı¹(iD), Rabia Can Sarınoğlu³(iD), Güner Söyletir²(iD)

¹Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Makale atfı: Yakut N, Kepenekli Kadayıfçı E, Can Sarınoğlu R, Söyletir G. Sendromik tanı testlerinin boğmaca epidemiyolojisine katkısı. J Pediatr Inf 2021;15(1):7-11.

Öz

Giriş: Boğmaca, aşı ile önlenemez, bulaşıcı bir solunum yolu enfeksiyonudur. Tüm yaş gruplarını etkilemekle birlikte, özellikle küçük çocuklarda ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilir. Bu çalışmada, boğmaca tanısında sendromik polimeraz zincir reaksiyonunun (PCR) etkisinin ve hastaların klinik özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Nisan-Aralık 2017 tarihleri arasında boğmaca benzeri klinik tablo ile hastanemize başvuran hastaların nazofarenks sürüntü örnekleri *Bordetella pertussis*'in kültür ve PCR ile araştırılması için Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarına gönderildi. Nisan-Aralık 2018 tarihleri arasında boğmaca benzeri klinik tablo ile hastanemize başvuran hastaların nazofarenks sürüntü örneklerinde hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuvarında FilmArray® Multiplex PCR (BioFire, Biomerieux Diagnostics, France) ile *B. pertussis* araştırıldı. Her iki dönemde boğmaca kesin tanısı alan hastaların sayısı karşılaştırıldı, 2018 yılında boğmaca tanısı alan hastaların klinik özellikleri incelendi. Nisan-Aralık 2017 tarihleri arasında nazofarenks sürüntü örneği Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarına gönderilen 7 hastanın ikisinde hem *B. pertussis* üremesi hem de PCR pozitifliği saptandı. Nisan-Aralık 2018 tarihleri arasında 17 hastada nazofarenks sürüntü örneğinde hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuvarında FilmArray® Multiplex PCR (BioFire, Biomerieux Diagnostics, France) ile *B. pertussis* pozitif saptandı. 2017'de 7 şüpheli boğmaca tanısı olan hastanın ikisi kesin boğmaca vakası olarak kayıtlara geçerken; 2018'de sendromik PCR testinin kullanılmaya başlanmasıyla, 17 hastanın tümü kesin boğmaca vakası olarak kayıtlara geçti.

Bulgular: Nisan-Aralık 2018 tarihleri arasında boğmaca tanısı ile izlenen hastaların 10'u (%59) kız, 7'si (%41) erkek olarak tespit edilmiştir. En kü-

Abstract

Objective: Pertussis is a vaccine-preventable, contagious respiratory infection. It can cause serious morbidity and mortality especially in young children. In this study, we aimed to investigate the effect of syndromic polymerase chain reaction (PCR) in the diagnosis of pertussis and the clinical features of the patients.

Material and Methods: Nasopharyngeal swab specimens of patients who presented with pertussis-like illness between April and December 2017 were sent to Public Health Microbiology Reference Laboratory for *Bordetella pertussis* culture and PCR. Between April and December 2018, nasopharyngeal swab specimens were tested with the FilmArray® Multiplex PCR (BioFire, Biomerieux Diagnostics, France) in Microbiology Laboratory of our hospital. The number of patients diagnosed with pertussis was compared between April-December 2017 and April-December 2018. The clinical features of patients were examined. Nasopharyngeal swab specimens of 7 patients between April and December 2017 were sent to Public Health Microbiology Reference Laboratory. *B. pertussis* culture and PCR positivity were detected in two patients in this period. Between April and December 2018, nasopharyngeal swab specimens of 17 patients were found to be positive for *B. pertussis* with FilmArray® Multiplex PCR (BioFire, Biomerieux Diagnostics, France). In 2017, there were two definite pertussis cases. With the introduction of the syndromic PCR in 2018, all 17 patients were recorded as definite pertussis cases.

Results: Between April and December 2018, of all patients with *B. pertussis* infections, 10 (59%) were female, 7 (41%) were male. The mean age was 1.9 months (range, 1 to 3 months). 59% (n= 10) of cases were unvaccinated and 41% (n= 7) had one dose of pertussis vaccine. The cocoon strategy was implemented to none of the parents. The mean time between send-

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Nurhayat Yakut

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği,
İstanbul-Türkiye

E-mail: nurhayatyakut@gmail.com

Geliş Tarihi: 25.12.2019

Kabul Tarihi: 20.07.2020

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 02.04.2021

©Telif Hakkı 2020 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği.
Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

çük hasta 30 günlük, en büyük hasta 3 aylık (ortalama 1.9 ay) idi. Olguların %59'u (n= 10) aşızsızdı, % 41'ine (n= 7) tek doz aşı uygulanmıştı. Hiçbir hastaya koza stratejisi uygulanmamıştı. Nazofarens sürüntü örneklerinin laboratuvara gönderilmesi ve sonuç elde edilmesi arasındaki ortalama süre 2.7 (minimum-maksimum: 1-6) saat idi. Ortalama hastanede yatış süresi 5.6 (minimum-maksimum= 3-11) gündü. Bir olgu non-invaziv mekanik ventilatör desteği aldı.

Sonuç: Boğmaca özellikle aşıları tamamlanmamış 6 aydan küçük bebeklerde ağır klinik tablolara neden olabilmektedir. Bu yaş grubunda sendromik PCR ile hızlı tanı konması hastalığın doğru yönetilmesine önemli katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Boğmaca, sendromik polimeraz zincir reaksiyonu, çocuk, epidemiyoloji

Giriş

Boğmaca, *Bordetella pertussis* bakteriyel patojeninin sebep olduğu bulaşıcı bir akut solunum yolu enfeksiyonudur. Tüm duyarlı yaş gruplarını etkilese de süt çocukları ve henüz aşılanmamış çocuklarda ciddi klinik tabloya, hastane yatışlarına ve hatta ölüme yol açabilir. İnsanlar *B. pertussis* için tek konaktır ve diğer bireylere bulaşı havadan taşınan damlacıklar yoluyla meydana gelir. Ergenler ve yetişkinler, 6 aydan küçük henüz bağışıklanmamış veya tam aşılanmamış süt çocuklarına hastalığın bulaşmasını sağlayan en önemli kaynaklardandır (1-4). Yüksek aşılama oranlarına karşın boğmaca özellikle ergen ve 6 aydan daha küçük süt çocukları olmak üzere tüm yaş gruplarını etkileyen bulaşıcı bir hastalık olmaya devam etmektedir (5). Boğmacanın erken tanı ve tedavisi, morbidite ve mortaliteyi azaltmak ve duyarlı bireylere hastalık bulaşını önlemek açısından önem taşımaktadır. Tanıda altın standart kültür olsa da duyarlılığı düşük ve sonuç alma uzun sürelidir. Bu yüzden, sorumlu mikroorganizmaları gecikmeden tanımlamak ve zamanında uygun tedaviyi başlatmak için yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip hızlı sonuç veren moleküler yöntemler geliştirilmiştir (6-8). Bu çalışmanın amacı, boğmaca tanısında sendromik polimeraz zincir reaksiyonunun (PCR) etkisinin ve hastaların klinik özelliklerinin incelenmesiydi.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma hastanemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Karar no: 09.2019.346 Tarih: 05.04.2019).

Nisan-Aralık 2017 tarihleri arasında boğmaca benzeri klinik tablo ile hastanemize başvuran hastaların nazofarens sürüntü örnekleri *Bordetella pertussis*'in kültür ve PCR ile araştırılması için Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarına gönderildi. Nisan-Aralık 2017 tarihleri arasında boğmaca benzeri klinik tablo ile hastanemize başvuran hastaların nazofarens sürüntü örneklerinde *Bordetella pertussis* FilmArray® Multipleks PCR (BioFire, Biomerieux Diagnostics, Fransa) kullanılarak hastanemiz laboratuvarında çalışıldı.

Hastalardan eSwab (Flocked swab, Copan Diagnostics, İtalya) kullanılarak alınan nazofarens sürüntü örnekleri viral nakil besiyeri içerisinde hastanemiz mikrobiyoloji laboratuva-

ing nasopharyngeal swab samples and obtaining results was 2.7 (range, 1 to 6) hours. The mean length of hospitalization was 5.6 (range, 3 to 11) days. One case (6%) required non-invasive mechanical ventilation.

Conclusion: Pertussis may cause severe clinical conditions especially in infants under 6 months. Rapid diagnosis of pertussis with syndromic PCR makes a significant contribution to pertussis epidemiology. It also improves the timely diagnosis, postexposure prophylaxis and management.

Keywords: Pertussis, syndromic polymerase chain reaction, child, epidemiology

rına gönderildi. Örneklerden 17 virüsün nükleik asidi [adenovirus (AdV), coronavirus (CoV) HKU1, CoV NL63, CoV 229E, CoV OC43, hinsan metapneumovirus (hMPN), insan rhinovirus/enterovirus (hRV/Entero), influenza A,A/H1, A/H3, A/H1-2009, and B, parainfluenza (PIV) 1, 2, 3 and 4, solunum sinsisyal virüsü] ve üç bakteri (*B. pertussis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*) Biofire, FilmArray 2.0 sistemi üzerinde multiplex PCR ile test edildi (FilmArray Respiratory Panel, Biomerieux Diagnostics, Fransa).

Test sonuçlarını değerlendirirken öncelikle DNA ve RNA işlem denetleyicileri değerlendirilir. Her iki denetleyici de test geçerliliğini sağlamak için çalışıyor olmalıdır. Ardından her bir etken için üç ayrı haznede yürütülen erime eğrisi analizleri değerlendirilir. Eğer üç erime eğrisi analizleri de pozitif ve her bir etkenin arasındaki Tm farkı 1°C'den az ise, rapor "tespit edildi" olarak sunulur.

İstatiksel analizler için SPSS versiyon 16.0 kullanıldı (IBM, ABD, 2009). Klinik bulguların sunumunda sürekli değişkenler için ortalama değerler kullanıldı. Sıklık ve yüzdeler kategorik verileri özetlemek için kullanıldı.

Bulgular

Nisan-Aralık 2017 tarihleri arasında boğmaca benzeri klinik tablo ile hastanemiz Pediatrik Acil Servisine başvuran ve Pediatrik Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğine yatışı yapılan 7 hastanın nazofarens sürüntü örnekleri Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarına gönderildi. İki hastada *B. pertussis* kültür ve PCR pozitif. Nisan-Aralık 2018 tarihleri arasında boğmaca benzeri klinik tablo ile aynı merkeze başvuran 17 hastanın nazofarens sürüntü örneğinde hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuvarında FilmArray® Multipleks PCR (BioFire, Biomerieux Diagnostics, France) ile *B. pertussis* pozitif saptandı. 2017'de 7 şüpheli boğmaca tanısı olan hastanın ikisi kesin boğmaca vakası olarak kayıtlara geçerken; 2018'de sendromik PCR testinin kullanılmaya başlanmasıyla, 17 hastanın tümü kesin boğmaca vakası olarak kayıtlara geçti.

Nisan-Aralık 2018 tarihleri arasında boğmaca tanısı ile takip edilen hastalardan 10'u (%59) kız, 7'si (%41) erkekti. En küçük hasta 30 günlük, en büyük hasta ise 3 aylıktı ve ortalama yaşları

1.9 aydı. Bu olgulardan %59'u (n= 10) aşılanmamıştı ve %41'ine (n= 7) henüz tek doz aşı uygulanmıştı. Koza stratejisi hastaların hiçbirinde uygulanmadı. Tüm hastalarda boğmaca öksürüğü ve 5 hastada (%29) kusma görülürken hiçbirinde ateşe rastlanmadı. Üç hastanın (%17.5) akciğerinde raller mevcuttu ve 6'sının (%35) emme sıklığı azalmıştı. Başvuru esnasında ortalama beyaz küre sayısı 19.747 (aralık, 9800-39300) /mm³ idi. Belirtilerin ortalama süresi 6.2 gündü (aralık, 1-15 gün). Dokuz hastada (%53) *B. pertussis*'e eşlik eden en az bir viral patojen vardı. Eşlik eden viral patojenleri olan hastaların 6'sında (%35) rhinovirus/enterovirus, 1'inde (%6) coronavirus NL 63, 1'inde (%6) rhinovirus/enterovirus ve parainfluenza virüs tip 3 ve 1'inde (%6) rhinovirus/enterovirus ve coronavirus NL 63 tespit edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Nazofarenks sürüntü örneklerinin PCR ile test edilmek üzere laboratuvara gönderilmesi ve sonuçların alınması arasında geçen ortalama süre 2.7 (aralık, 1-6) saattir.

Klinik bulguların başlamasından tanıya kadar geçen ortalama süre 6.2 (aralık, 1-15) gündü. Üç hastada (%17.5) 14 günden uzun süren öksürük vardı. Ortalama hastanede yatış süresi 5.6 (aralık, 3-11) gündü. Hiçbir hastada başvurudan önce antibiyotik kullanma öyküsü yoktu. Altı hasta 10 gün boyunca klaritromisin ile 11 hasta ise beş gün boyunca azitromisin ile tedavi edildi. Bir hasta (6%) invaziv olmayan mekanik solunum desteği aldı. Bir hasta klaritromisine ek olarak ampisilin ve sefotaksim aldı. Tüm hastalar komplikasyonsuz ve sekelsiz taburcu edildi.

Tablo 1. Hastaların genel ve klinik özellikleri

Özellik	Hasta sayısı (sıklık %)
Yaş	
1-2 ay	10 (%59)
2-3 ay	7 (%41)
Cinsiyet	
Kız	10 (%59)
Erkek	7 (%41)
Klinik belirtiler	
Paroksimal öksürük	17 (%100)
Kusma	5 (%29)
Boğmaca aşısı	
Aşılanmamış	10 (%59)
Tek doz	7 (%41)
Eşlik eden viral patojenli hasta	9 (%53)
Eşlik eden viral patojenler	
Rhinovirus/enterovirus	6 (%35)
Coronavirus NL 63	1 (%6)
Rhinovirus/enterovirus ve parainfluenza virus tip 3	1 (%6)
Rhinovirus/enterovirus ve coronavirus NL 63	1 (%6)
Tedavi	
Klaritromisin	6 (%35)
Azitromisin	11 (%65)

Tartışma

Boğmaca, yüksek aşılama oranı ve aşılama programlarına tam uyum gösteren gelişmiş ülkelerde bile bir halk sağlığı sorununa olmaya devam etmektedir (9,10). Bu, boğmaca aşısı veya boğmaca enfeksiyonu ile indüklenen antikor sayısında bir düşüş, *B. pertussis*'in geçirdiği genetik değişiklikler ve yeni tanısal laboratuvar testlerinin kullanılmaya başlanmasıyla boğmaca olgularının tanınması ve bildirilmesi hususundaki artış ile açıklanabilir (11). Paroksimal öksürük, inspiratuar stridor ve öksürme sonrası kusma gibi tipik boğmaca belirtileri yaşça büyük çocuklarda daha az sıklıkla görülürken bu da hastalığın diğer bireylere uzun süreli bulaşına ve gecikmiş tanıya sebep olmaktadır (12). Boğmacanın klinik özellikleri ve tablosu yaş ve aşılanma durumu ile farklılık gösterse de Dünya Sağlık Örgütü ve Hastalıkları Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) boğmaca için olgu tanımını oluşturmuştur. Ancak, *B. pertussis* enfeksiyonunun mikrobiyolojik ve klinik tanısı zorludur. Mikrobiyolojik tanı kültür, antijen tespiti, PCR ve serolojik yöntemlerle yapılırken altın standart geleneksel kültür olarak kabul edilmektedir. Ancak, hastalar enfeksiyonun geç evrelerindeyse ve antibiyotik tedavi aldıysa canlı mikroorganizmaların yokluğu sebebiyle mikrobiyolojik testlerde yalancı negatif sonuçlara rastlanabilir. *B. pertussis* enfeksiyonunun tanısında en özgül yöntemin kültür olduğu düşünülse de düşük duyarlılığa sahip hızlı sonuç vermeyen bir testtir. Kültürün duyarlılığı, belirtilerin başlangıcından itibaren geçen süre, yaş, aşılanma durumu, başvurudan önce antibiyotik kullanımı, örnek alma yöntemi, laboratuvara gönderilme zamanı ve kullanılan kültür besiyerine bağlı olarak değişkenlik gösterebilir (13). Belirtilerin başlangıcından sonraki ilk 2 hafta içerisinde etkenin izole edilme oranı daha yüksektir. Literatürdeki çeşitli çalışmalar kültür duyarlılığının %12-%60 oranında bildirmiştir (14).

B. pertussis enfeksiyonunun moleküler tanısı için kullanılan nükleik asit amplifikasyon testleri, yüksek duyarlılık ve özgüllükleri ile birlikte saatler içerisinde mikroorganizmaları tespit edebildikleri, canlı bakterinin yokluğu ya da sınırlı varlığı durumunda bile etkeni tanımlayabildikleri ve antibiyotik tedavisinden daha az etkilendikleri için daha büyük avantaj sağlamaktadırlar (15). Kültür yöntemine kıyasla bu avantajları sayesinde boğmaca tanısı için nükleik asit amplifikasyon testleri artık daha sık kullanılmaktadır. PCR duyarlılığını etkileyen faktörler ise örneğin kalitesi, hastalığın evresi ve süresi, bu dönemde antibiyotik kullanımı, amplifikasyon koşulları ve etkinlikleridir (8). Kültür testine benzer şekilde PCR'ın duyarlılığı da klinik belirtilerin başlamasını takiben azalmaktadır. Ancak, kültür testlerinin aksine, canlı mikroorganizma varlığına bağlı olmadığı için PCR nazofarenks sürüntü örneklerinde *B. pertussis*'i dört hafta geçtikten sonra bile tespit edebilir. Bizim çalışmamızda sadece üç hastada (%17.5) 14 günü aşkın öksürük vardı ve hiçbirinde başvuru öncesi antibiyotik kullanımı öyküsü yoktu.

Literatürde birkaç çalışma boğmaca tanısında kültür ve PCR yöntemlerini karşılaştırmıştır. Gürsel ve arkadaşlarının (16) bir çalışmada 51 hastanın nazofarenks sürüntü örneklerinin kültürü *B. pertussis* üremesi göstermiş ve 6 hastanın (%11.8) IS481 Rt-PCR ile yapılan nazofarenks sürüntü örneklerinin kültürü *B. pertussis* için pozitif bulunmuştur. Dragsted ve arkadaşları (17) bir çalışmalarında kültür yöntemine (%58) oranla IS481 PCR (%93) testinin daha yüksek duyarlılığa sahip olduğunu bildirmiştir. Kültür, PCR ve serolojik yöntemlerin karşılaştırıldığı bir çalışmada Lee ve arkadaşları (18), kültür için %64 ve PCR için %90.6 duyarlılık oranları bildirmiştir.

Boğmaca tüm yaş gruplarını etkiler. Fakat aşılama programına başlamamış veya aşılama takvimini tamamlamamış 3 ay altı süt çocuklarında daha sık görülüp daha ciddi bir hastalık seyri göstermektedir. Çalışmamızda bütün hastalar 3 aylıktan daha küçüktü. Kliniğimizde boğmaca ile takip edilen 10 hasta 2 aydan daha küçük oldukları için henüz DaBT aşısı olmamışlardı. Geriye kalan 7 hasta yaş aralıkları 2-3 ay olduğu için tek doz aşılanmışlardı. El Basha ve arkadaşları (19) tarafından toplum kökenli pnömoni hastası 400 çocukta multiplex PCR ve atipik etkenleri araştırdıkları bir kesit çalışmada *B. pertussis* ile enfekte tüm çocukların 4 aydan daha küçük olduklarını ve atipik pnömoninin etkenleri ile enfekte diğer çocuklardan yaşça daha küçük olduklarını ve henüz aşılama takvimini tamamlamadıklarını bildirmiştir. Boğmaca aşılama başlanmadığı ya da tamamlanmadığı tüm hastalar 3 aydan daha küçüktü ve süt çocuklarıyla yakın temasta olanlar da aşılanmamıştı; bu da koza stratejisinin önemini bir kez daha vurgulamaktadır. Koza stratejisi, özellikle hayatın ilk altı ayında anneden gelen koruyucu antikorlar giderek azalırken süt çocukları ile yakın temasta olan kişilere aşılama hizmetinin sunulması ve böylelikle süt çocuklarını başta boğmaca gibi bulaşıcı hastalıklardan korumayı amaçlamaktadır (20-22). Literatürde boğmaca ile yüksek risk altında olan süt çocuklarında başlıca bulaş yolunun çocuğun bakımını üstlenen aile bireyleri olduğu bildirilmiştir (23-25). Beş yaş altı çocuklarda A Del Valle-Mendoza ve arkadaşları (26) tarafından yürütülen bir çalışmada boğmaca tanısı almış hastalarda en yaygın semptomatik kaynağın anne (27.8%) olduğu ve anneyi, dayı ve teyzenin (%22.9) takip ettiği tespit edilmiştir. Skoff ve arkadaşlarının (24) boğmaca tanısı almış 1.306 süt çocuğunda yaptığı araştırma, 1 yaş altındaki çocuklarda enfeksiyon kaynağının %66'dan daha fazla oranda aile üyeleri olduğunu ve bunun %35.5'ini kardeşlerin, %20.6'sını annenin ve %10'unu babanın oluşturduğunu bildirmiştir. Türkiye'de yürütülen bir çalışmada 1 yaş altı boğmaca tanısı almış süt çocuklarının %42.8'inde enfeksiyonun kaynağının anne olduğu belirtilmiştir (27). Daha önceki çalışmalarda ve bu çalışmamızda görüldüğü üzere boğmaca enfeksiyonuna en savunmasız yaş grubu 6 aydan küçük süt çocukları olduğu için onlarla yakın temasta olan aile bireylerinin bu yaş grubunu boğmacadan korumak için bağışıklanmaları gereklidir. Bu amaçla, Tdap aşısının gebelik esna-

sında uygulanması ve okul çağı öncesi çocuklara ve ergenlere yönelik boğmaca pekiştirme aşılarının ulusal aşılama takvimi-ne eklenmesi göz önünde tutulabilir.

Çalışmamızdaki tüm hastalarda gözlemlenen paroksimal öksürük önceki çalışmalarda da boğmaca tanısı almış hastalarda görülen yaygın bir belirtiydi ancak boğmaca tanımlaması içerisinde de yer almayan ve hastalık seyrinde sıkça gözlemlenmediğimiz ateş hastalarımızın hiçbirinde tespit edilmedi (2,26). Literatüre uygun olarak ortalama beyaz küre sayısı yüksek bulundu.

2017 yılında nazofarenks sürüntü örneklerinin Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarına kültür ve PCR testi için gönderilmesi ile sonuçların alınması arasında geçen ortalama süre 14 gündü. 2018 yılında ise nazofarenks sürüntü örneklerinin hastanenin laboratuvarına PCR testi için gönderilmesini takiben sonuçların alınması multiplex PCR sayesinde ortalama 2.7 saate kadar düştü. Li ve arkadaşları (28) FilmArray havayolu paneli kullanılarak solunum yolu enfeksiyonlarını patojenlerini 65 dakika içerisinde tespit edebildiklerini bildirmiştir. Bizim çalışmamızda boğmaca şüphesi olan çocukların PCR yöntemi ile hızlıca tanı alması ve uygun tedavinin zamanında başlatılmasının tüm hastaların komplikasyonsuz başarılı bir tedavi almalarını sağladı. Hastalar için zamanında uygulanan doğru tedavinin yanı sıra, bu hastalarla yakın temasta olan kişilerin boğmaca profilaksisi alması da enfeksiyonun bulaşmasını önlemede yararlıdır.

Sonuç olarak hem küçük yaşta çocuklar hem de ergenlerde boğmacanın atipik klinik belirtileri, mikrobiyolojik tanıda kullanılan diğer yöntemlerin düşük duyarlılığı ve sonuçların uzun sürede çıkması sebebiyle sendromik PCR testlerini daha yaygın kullanmak faydalıdır. Dolayısıyla, erken tanı ile morbidite ve mortaliteyi azaltmak ve yakın temasta bulunan bireylerde profilaksi ile bulaşıcı dönemi düşürmek epidemiyolojik çalışmalara katkı sağlayabilir.

Etik Komite Onayı: Çalışma için Marmara Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı. (Karar no: 09.2019.346, Tarih: 05.04.2019).

Hasta Onamı: Hasta onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - NY, EKK; Tasarım - NY, EKK; Denetleme - NY, RCS; Kaynaklar - RCS, GS; Veri toplanması ve/veya İşlemesi - NY, RCS; Analiz ve/veya Yorum - NY, EKK, RCS, GS; Literatür Taraması - NY, EKK; Yazıyı Yazan - NY, EKK, RCS, GS; Eleştirel İnceleme - EKK, GS.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Long SS, Pickering LK, Prober CG (Eds). *Principles and Practice of Pediatric Infectious Disease*. 4th ed. USA, Philadelphia: Elsevier, 2012. [CrossRef]
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Pertussis (Whooping Cough)*. Atlanta, GA. Available from: <https://www.cdc.gov/pertussis/outbreaks.html> Accessed date: August 7, 2017. [CrossRef]
3. Gilley M, Goldman RD. Protecting infants from pertussis. *Can Fam Physician* 2014;60:138-40. [CrossRef]
4. Versteegh FGA, Schellekens JFP, Fler 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. [CrossRef]
5. Kurugol Z. pertussis epidemiology in Turkey: are booster doses necessary? *Cocuk Enf Derg* 2009;3:14-8. [CrossRef]
6. Muyldermans G, Soetens O, Antoine M, Bruisten S, Vincart B, Doucet-Populaire F, et al. External quality assessment for molecular detection of *Bordetella pertussis* in European laboratories. *J Clin Microbiol* 2005;43:30-5. [CrossRef]
7. Dragsted DM, Dohn B, Madsen J, Jensen JS. Comparison of culture and PCR for detection of *Bordetella pertussis* and *Bordetella parapertussis* under routine laboratory conditions. *J Med Microbiol* 2004;53:749-54. [CrossRef]
8. Guldemir D, Akbas E, Nar Otgun S, Tekin A, Esen B. Development and optimization of an In-house PCR method for molecular diagnosis of pertussis. *Mikrobiyol Bul* 2011;45:632-45. [CrossRef]
9. Wood N, McIntyre P. Pertussis: review of epidemiology, diagnosis, management and prevention. *Paediatr Resp Rev* 2008;9:201-12. [CrossRef]
10. Waters V, Halperin S. *Bordetella pertussis*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin RD (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Churchill Livingstone; Philadelphia, 2010. pp: 2955-64. [CrossRef]
11. Cherry JD. Pertussis: Challenges today and for the future. *PLoS Pathog* 2013;9:e1003418. [CrossRef]
12. Ozkal A, Sensoy G, Acuner C, Belet N, Güney AK. Seroprevalence of *Bordetella pertussis* immunoglobulin G antibodies among children in Samsun, Turkey. *Turk J Pediatr* 2012;54:15-9. [CrossRef]
13. Birinci A. *Bordetella*. Basustaoglu A (çeviri ed.). *Klinik Mikrobiyoloji*. 2009, 9. Baskı. Ankara; Atlas Kitapçılık, s: 803-13. [CrossRef]
14. Wendelboe AM, Van Rie A. Diagnosis of pertussis: a historical review and recent developments. *Expert Rev Mol Diagn* 2006;6:857-64. [CrossRef]
15. Kusters K, Reischl U, Schmetz J, Riffelmann M, Wirsing von König CH. Real time LightCycler PCR for detection and discrimination of *Bordetella pertussis* and *Bordetella parapertussis*. *J Clin Microbiol* 2002;40:1719-22. [CrossRef]
16. Gursel D, Aslan A, Sonmez C, Koturoğlu G, Cöplü N, Kurugöl Z, et al. Detection of *Bordetella pertussis* infection by culture, real-time polymerase chain reaction and serologic tests among children with prolonged cough. *Mikrobiyol Bul* 2012;46:211-24. [CrossRef]
17. Dragsted DM, Dohn B, Madsen J, et al. Comparison of culture and PCR for detection of *Bordetella pertussis* and *Bordetella parapertussis* under routine laboratory conditions. *J Med Microbiol* 2004;53:749-54. [CrossRef]
18. Lee AD, Cassiday PK, Pawloski LC, Tatti KM, Martin MD, Briere EC, et al. Clinical evaluation and validation of laboratory methods for the diagnosis of *Bordetella pertussis* infection: Culture, polymerase chain reaction (PCR) and anti-pertussis toxin IgG serology (IgG-PT). *PLoS One* 2018;13(4):e0195979. [CrossRef]
19. El Basha NR, Shaaban HH, El Atroush HA, Sherif MM, El Kholy AA, et al. The use of multiplex PCR for the detection of atypical pathogens in Egyptian children with CAP: a high rate of *Bordetella pertussis* in early infancy. *J Egypt Public Health Assoc* 2019;94:5. [CrossRef]
20. World Health Organization (WHO). *Pertussis vaccines: WHO position paper-August 2015*. Weekly epidemiological record. Vol 90. Switzerland: World Health Organization; 2015. p: 433-60. [CrossRef]
21. Hulscher ME. Intention to accept pertussis vaccination for cocooning: a qualitative study of the determinants. *PLoS One* 2016;11:e0155861. [CrossRef]
22. TA, Liang JL. Pregnancy dose Tdap and postpartum cocooning to prevent infant pertussis: a decision analysis. *Pediatrics* 2013;131:e1748-56. [CrossRef]
23. Potin M, Fica A, Véliz L, Moreno G, Wilhelm J, Cerda J, et al. Strategies to protect the newborn and infants under 6 months of age against pertussis: Statement of the Advisory Committee for Immunizations of the Chilean Infectious Diseases Society. *Rev Chilena Infectol* 2016;33:543-6. [CrossRef]
24. Skoff TH, Kenyon C, Cocoros N, Liko J, Miller L, Kudish K, et al. Sources of infant pertussis infection in the United States. *Pediatrics* 2015;136:635-41. [CrossRef]
25. Carcione D, Regan AK, Tracey L, Mak DB, Gibbs R, Dowse GK, et al. The impact of parental postpartum pertussis vaccination on infection in infants: a population-based study of cocooning in Western Australia. *Vaccine* 2015;33:5654-61. [CrossRef]
26. Del Valle-Mendoza J, Silva-Caso W, Aguilar-Luis MA, Del Valle-Vargas C, Cieza-Mora E, Martins-Luna J, et al. *Bordetella pertussis* in children hospitalized with a respiratory infection: clinical characteristics and pathogen detection in household contacts. *BMC Res Notes* 2018;11:318. [CrossRef]
27. Tamburaci Uslu ZD, Ceyhan M, Dinleyici EC, Kurugol Z, Alpman BN, Karadag-Oncel E, et al. Detection of the presence of *bordetella pertussis* by real-time polymerase chain reaction in children diagnosed with pertussis and among their household contacts. *J Vaccines Vaccin* 2013;4:199-201. [CrossRef]
28. Li J, Tao Y, Tang M, Du B, Xia Y, Mo X, et al. Rapid detection of respiratory organisms with the FilmArray respiratory panel in a large children's hospital in China. *BMC Infect Dis* 2018;18:510. [CrossRef]