

T.C.

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ'NE DOĞUM İÇİN YATAN
KADINLARDA ve KORDON KANINDA BOĞMACA ANTİKOR
DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Hanife Ece ERİK

HALK SAĞLIĞI UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA

2021

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ'NE DOĞUM İÇİN YATAN
KADINLARDA ve KORDON KANINDA BOĞMACA ANTİKOR
DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Hanife Ece ERİK

HALK SAĞLIĞI UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Levent AKIN

ANKARA

2021

TEŞEKKÜR

Uzmanlık öğrenimimde ve tez çalışma süresince çalışmalarına rehberlik eden, bilgi ve deneyimleri ile bana destek veren, araştırmanın her aşamasında danışmanlığını esirgemeyen öğretim üyesi sayın Prof. Dr. Levent Akın'a,

Tez çalışmalarımda özellikle veri toplama aşamasında destekleri ve anlayışı için Halk Sağlığı Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Hakan Altıntaş'a,

Araştırma planlama ve analiz aşamasında verdiği danışmanlık için Prof. Dr. Bahar Güçiz Doğan ve Öğr. Gör. Dr. Meltem Şengelen'e,

Araştırma planlama ve sürdürme aşamasında tüm sorularıma içtenlikle yanıt veren ve destek olan bölüm arkadaşlarıma,

Araştırmanın veri toplama aşamasında verdikleri destek için Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Bölüm 82 ile Doğumhane çalışanları ile Uzm. Dr. Erdem Fadiloğlu'na,

Araştırmanın numunelerin saklanması aşamasında verdikleri destek için Hacettepe Üniversitesi Aşı Enstitüsü'ne ve Sn. Özgün Düzenli'ye,

Araştırma planlama aşamasında verdiği destek için Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Gülşen Hasçelik'e,

Araştırma numunelerinin analizi aşamasında destekleri için Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Merkez Laboratuvar'ı sorumlusu Doç. Dr. Alpaslan Alp'e, Zeliha Erdoğan'a, Nilüfer Arı'ya ve Yasin Kıran'a,

Araştırmanın yürütülebilmesi için gerekli desteği sağlayan Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeleri Koordinasyon Birimi'ne,

Eğitim hayatım boyunca büyük özverilerde bulunan, tez sürecimde de aynı desteğini sürdüren ve bu günlere gelmemde sonsuz emeği olan anne ve babama,

Her tercihimde arkamda olan varlığı ile bana güç veren eşime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Erik H.E, Hacettepe Üniversitesi Hastanesi'ne Doğum İçin Yatan Kadınlarda ve Kordon Kanında Boğmaca Antikor Düzeylerinin Değerlendirilmesi, Halk Sağlığı Uzmanlık Tezi, Ankara, 2020. Bu çalışmada maternal ve kord kanında boğmaca antikorlarının koruyucu düzeyde bulunma durumu, koruyuculuk ile ilişkili faktörler ve koruyuculuğun bağışıklama/enfeksiyon kaynaklı olma durumu değerlendirilmiştir. Kromozom anomalisi veya konjenital malformasyonu olan bebeklerin anneleri, gebelik öncesi diyabet tanısı alan, ciddi hastalığı veya immün sistemi baskılayan hastalığı olan gebeler araştırma dışında bırakılmıştır. Araştırma tanımlayıcı tipte epidemiyolojik bir araştırmadır. Veri toplama formu ve kan örnekleri araştırmanın veri toplama araçlarıdır. Veriler yüz yüze görüşme tekniği ile toplanmıştır. Annelerin %18,8'inde anti-PT IgG, %48,1'inde anti-FHA IgG koruyucu düzeyde bulunmaktadır. Kord kanında anti-PT IgG pozitifliği %38,2, anti-FHA IgG pozitifliği %55,8'dir. Araştırmada akrabalarında sağlık çalışanı bulunanlar bulunmayanlara göre 2,6 kat daha fazla koruyucu düzeyde anti-PT IgG antikoruna sahiptir. Araştırmada 25 yaş ve altındaki anneler, 26-35 yaş aralığındakilere göre 3,2 kat, 36 yaş ve üzerindeki anneler, 26-35 yaş aralığındakilere göre 4,4 kat, geniş ailede yaşayan anneler çekirdek ailede yaşayanlara göre 7,3 kat daha fazla koruyucu düzeyde Anti-FHA IgG antikoruna sahiptir. Anti-PT IgG pozitif olan annelerin %72,4'ünün, anti-FHA IgG pozitif olan annelerin %67,6'sının anti-ACT IgG antikor pozitif ve boğmaca enfeksiyonunu geçirerek bağışıklık kazanmıştır. Maternal ve kord kanındaki anti-PT IgG ve anti-FHA IgG antikor düzeyleri yüksek derecede pozitif yönde korelasyon göstermektedir. Maternal kanda ve kord kanında boğmaca antikorlarının koruyucu düzeyde bulunma durumu düşüktür. Boğmacaya karşı bağışıklığı olan anneler çoğunlukla enfeksiyonu geçirerek bağışıklık kazanmıştır. Erken bebeklik döneminde maternal bağışıklama ile annede ve bebekte boğmacaya karşı bağışıklık sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Antikor, Bağışıklama, Boğmaca, Gebelik

ABSTRACT

Erik H.E, Evaluation of Cord Blood for Whooping Cough Antibody Levels in Women Admitted to Hacettepe University Hospital for Birth, Public Health Specialty thesis, Ankara, 2020. In this study, protective level of pertussis antibodies in maternal and cord blood, factors associated with protection, and immunization / infection-related status of protection were evaluated. The mothers of children with chromosomal aberration or congenital malformation and the mothers who have been diagnosed as diabetes before birth or have serious illnesses which repress their immune system, were excluded from this research. The study is a descriptive epidemiological study. Data collection form and blood samples are the data collection tools of the research. The data were collected by face-to-face interview technique. It is found that 18,8% of women had anti-PT IgG and %48,1 of them had anti-FHA at protective level. Anti-PT IgG positivity was 38.2%, anti-FHA IgG positivity was 55.8% in cord blood. Those whose relatives are healthcare workers had 2.6 times higher protective anti-PT IgG level than those whose relatives are not healthcare workers. The mothers whose ages were lower than 25 had 3,2 times higher protective level of Anti-FHA IgG than the range of 26-35 years old ones. Moreover, the mothers elder than 36 had 4,4 times higher level than 26-35 years old ones. The woman who live in extended families had this protectiveness 7,3 times higher than the ones coming from nuclear family. 72,4% of mothers with positive protectiveness of Anti-PT IgG and 67,6% of mothers with positive protectiveness of Anti-FHA IgG had anti-ACT IgG antibody and all of them had reached their level by contracting of whooping cough. Maternal anti-PT IgG and anti-FHA IgG levels were highly correlated with neonatal cord blood levels. However, protective level of pertussis antibodies in maternal and cord blood was low. The mothers who have immunity against whooping cough gained it by being sick. Mother and baby can be immunized against pertussis with maternal immunization in early infancy.

Key Words: Antibody, Immunization, Pregnancy, Whooping Cough,

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	ix
ŞEKİLLER	x
TABLolar	xi
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Amaçlar	4
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Boğmaca Hastalığının Etiyolojisi ve Önemi.....	5
2.2. Boğmaca Hastalığının Epidemiyolojisi, Dünyadaki ve Türkiye’deki Durum	6
2.3. Boğmaca Hastalığının Etkeni Bordetella Pertussis’in Özellikleri.....	10
2.3.1. Pertussis Toksin.....	11
2.3.2. Fimbrial Hemaglutinin.....	11
2.3.3. Adenilat Siklaz Toksin	12
2.3.4. Fimbria Antijeni.....	12
2.4. Boğmaca Hastalığının Bulaşması, Enfeksiyonu ve Hastalığı.....	12
2.4.1. Boğmaca Hastalığının Bulaşması	12
2.4.2. Boğmaca Hastalığının Kliniği, Belirti ve Bulguları	13
2.5. Boğmaca Hastalığının Komplikasyonları	14
2.6. Boğmaca Hastalığının Tanısı	16
2.6.1. Boğmaca Hastalığı Vaka Tanımı	16
2.6.2. Boğmaca Hastalığının Laboratuvar Tanısı	18
2.7. Boğmaca Hastalığı Tedavisi	23
2.8. Boğmaca Hastalığından Korunma.....	24
2.8.1. Boğmaca Aşılarının Tarihçesi.....	24
2.8.2. Günümüzde Kullanılan Boğmaca Aşıların Özellikleri.....	24

2.8.3. Boğmaca Aşılarının Kullanımı ve Kullanılan Aşı Takvimleri	27
2.8.4. Boğmaca Aşının Koruyuculuğu	29
2.8.5. Bebeklik Döneminde Mortaliteyi Azaltmak İçin Önerilen Stratejiler	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM	34
3.1. Araştırmanın Yeri	34
3.2. Araştırma Zamanı	35
3.4. Araştırmanın Tipi	37
3.5. Araştırmanın Değişkenleri	37
3.5.1. Tanımlayan Değişkenler	37
3.5.2. Tanımlanan Değişkenler	37
3.6. Veri Toplama Yöntemi ve Veri Toplama Aracı	38
3.7. Araştırmanın Laboratuvar Belirteçlerinin İçerikleri	39
3.7.1. Çalışmada Kullanılan Kitlerin Duyarlılığı ve Özgüllüğü	41
3.8. Serumların Ayrıştırılması ve Saklanması	41
3.8.1. Anti-PT IgG, Anti FHA IgG Belirteçleri ve Analizleri	42
3.8.2. Anti ACT IgG Belirteci ve Analizi	45
3.9. Laboratuvar Sonuçlarının Hesaplanması ve Yorumlanması	47
3.10. Laboratuvar Sonuçlarının İletilmesi	48
3.11. Araştırmanın İş Akış Şeması	49
3.12. Araştırmanın Ön Denemesi	50
3.14. Verilerin Analizi	51
3.15. Araştırmanın İnsan Gücü	52
3.16. Etik Konular	53
3.17. Araştırmada Karşılaşılan Güçlükler/Sınırlılıklar	53
3.18. Araştırmanın Bütçesi	54
3.19. Araştırmanın Zaman Çizelgesi	55

4. BULGULAR.....	56
4.1. Doğum Yapan Annelerin Tanımlayıcı Bulguları.....	57
4.2. Doğum Yapan Annelerde ve Kord Kanında anti-PT IgG ve Anti-FHA IgG Sonuçlarının ELİSA Yöntemi Değerlendirilmesine Ait Bulgular	75
4.3. Doğum Yapan Annelerin anti-ACT IgG Sonuçlarının İmmunblot Yöntemi ile Değerlendirilmesine Ait Bulgular	95
4.4. Kord Kanındaki Boğmaca Antikorları ile İlişkili Olabilecek Faktörlerin Değerlendirilmesine Ait Bulgular	96
4.5. Doğum Yapan Annelerin Boğmaca Hastalığına Karşı Bağışıklıklarının Hastalık veya Aşı Kaynaklı Olma Durumunun Değerlendirilmesine Ait Bulgular	102
5. TARTIŞMA.....	104
5.1. Anti-PT IgG Antikor Sonuçlarının Tartışması.....	106
5.2. Maternal Anti-FHA IgG Sonuçlarının Tartışması	108
5.3. Maternal ve Kord Kanı Boğmaca Antikorlarının Korelasyonunun Tartışması	111
5.4. Kord Kanındaki anti-PT IgG ve anti-FHA IgG Sonuçlarının Tartışılması	111
5.5. Anti-ACT IgG Sonuçlarının Tartışması	112
6. SONUÇ.....	113
7. ÖNERİLER	116
8. KAYNAKLAR	117
9. EKLER.....	127
EK-1. Aydınlatılmış Onam Formu	127
EK-2. Veri Toplama Formu	131
EK-3. Ek Tablolar	138

SİMGELER ve KISALTMALAR

anti-ACT IgG: anti-Adenilat Siklaz Toksin İmmunglobulin G

anti-FHA IgG: anti- Filamentöz Hemaglutinin İmmunglobulin G

anti-PT IgG: anti-Pertussis Toksin İmmunglobulin G

aP: Asellüler boğmaca aşısı

B. pertussis: Bordetella pertussis

cm: Santimetre

DTaP: Difteri-Tetanoz-asellüler Boğmaca

DTP3: Difteri-Tetanoz- asellüler Pertussis'in ilk 3 dozu

ELİSA: Enzime Bağlı İmmünosorbent Tahlil (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay)

FHA: Filamentöz Hemaglutinin

FIM2: Fimbrial Protein 2

FIM3: Fimbrial Protein 3

gr: Gram,

HÜTF: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

IgG: İmmunglobulin G

IU/mL: International Unit/mililitre

PRN: Pertaktin

PT: Pertussis Toksini

Tdap: Tetanoz-Difteri-asellüler Boğmaca

TL: Türk Lirası

TMP-SMZ: Trimetoprim-sülfametoksazol

wP: Tam hücreli boğmaca aşısı

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa No
Şekil 2.1. Dünyadaki boğmaca vaka sayılarının ve DTP3 kaysayıcılığının 1980-2019 yılları arasında değişimi	7
Şekil 2.2. Türkiye’deki boğmaca vaka sayılarının 1980-2019 yılları arasında değişimi	8
Şekil 3.1. Çalışmada kullanılan ELİSA kitlerinin (anti-PT IgG ve anti-FHA IgG) içerikleri	39
Şekil 3.2. Çalışmada kullanılan İmmunblot testinin (anti-ACT IgG) içeriği	40
Şekil 3.3. Çalışmada santrifüj işlemi için kullanılan cihaz	41
Şekil 3.4. Anti-PT IgG sonuçlarının kalite kontrol kılavuzu	44
Şekil 3.5. Anti-FHA IgG sonuçlarının kalite kontrol kılavuzu	44
Şekil 3.6. İmmunblot testinin gerçekleştirilmesi	45
Şekil 3.7. İmmunblot testi için kullanılan şeritler	46
Şekil 3.8. Araştırmanın iş akış şeması (Ankara, 2020)	49
Şekil 4.1. Maternal kanda ve kord kanında boğmaca antikorlarının koruyuculuk düzeylerinin dağılımı (Ankara, 2020)	77
Şekil 4.2. Maternal kanda anti-PT IgG düzeyinin dağılımı (Ankara, 2020)	77
Şekil 4. 3. Maternal kandaki anti-PT IgG’nin yaşa göre dağılımı (Ankara, 2020)	81
Şekil 4.4. Maternal anti-FHA IgG’nin yaşa göre dağılımı (Ankara, 2020)	89
Şekil 4.5. Maternal kanda anti-ACT IgG sonucunun dağılımı (Ankara, 2020)	95
Şekil 4.6. Maternal kandaki ve kord kanındaki Anti-PT IgG antikorlarının dağılımı (Ankara, 2020)	96
Şekil 4.7. Maternal kandaki ve kord kanındaki Anti-FHA IgG antirkorlarının dağılımı (Ankara, 2020)	97

TABLOLAR

Tablo	Sayfa No
Tablo 2.1. Bordetella pertussis'in virölans faktörleri	10
Tablo 2.2. Amerika Birleşik Devletleri'nde boğmaca bağışıklamasında kullanılan aşılardan bileşenleri ve önerilen aşı uygulama zamanları.....	28
Tablo 3.1. İmmunblot test sonucunun değerlendirilmesi.....	48
Tablo 3.2. Araştırmanın bütçesi (Ankara, 2020)	54
Tablo 3.3. Araştırma zaman çizelgesi (Ankara, 2020)	55
Tablo 4.1. Doğum yapan annelerin bazı sosyodemografik özellikleri (Ankara, 2020).....	57
Tablo 4.2. Doğum yapan annelerin öğrenim ve mesleki durumlarına ait özellikleri (Ankara, 2020)	58
Tablo 4.3. Doğum yapan annelerin ve eşlerinin çalışma ve gelir durumu ile ilgili özellikler (Ankara, 2020)	60
Tablo 4.4. Doğum yapan annelerin yaşadıkları yere ve hanehalkına ait özellikler (Ankara, 2020)	61
Tablo 4.5. Doğum yapan annelerin çocuklarına ait özellikler (Ankara, 2020).....	62
Tablo 4.6. Doğum yapan annelerin akrabalarında sağlık çalışanı bulunma durumuna ait özellikler (Ankara, 2020)	63
Tablo 4. 7. Doğum yapan annelerin göç etme durumlarına ait özellikler (Ankara, 2020)	64
Tablo 4.8. Doğum yapan annelerin gebelik ve doğum süreci ile ilgili bazı özellikleri (Ankara, 2020)	65
Tablo 4.9. Doğum yapan annelerde gebelik öncesinde ve gebelik sürecinde bulunan hastalıklarının dağılımları ile ilgili özellikler (Ankara, 2020)	66
Tablo 4.10. Doğum yapan annelerin çocuklarına ait özellikler (Ankara, 2020).....	68
Tablo 4.11. Doğum yapan annelerin bağışıklama ile ilgili özellikleri (Ankara, 2020)	69
Tablo 4.12. Doğum yapan annelerin çocuklarının bağışıklama ile ilgili özellikleri (Ankara, 2020)	71

TABLOLAR (DEVAM)

Tablo	Sayfa No
Tablo 4.13. Doğum yapan annelerin son 10 yılda şiddetli öksürük şikayeti olma durumu (Ankara, 2020).....	73
Tablo 4.14. Doğum yapan annelerin yakınlarının son 10 yılda şiddetli öksürük şikayeti olma durumu (Ankara, 2020).....	74
Tablo 4.15. Maternal kanda ve kord kanında bulunan boğmaca antikorlarının tanımlayıcı özellikleri (Ankara, 2020).....	75
Tablo 4.16. Maternal kanda ve kord kanında bulunan anti-PT IgG ve anti-FHA IgG sonuçlarına ait özellikler (Ankara, 2020).....	76
Tablo 4.17. Doğum yapan annelerin demografik özelliklerine göre anti-PT IgG sonuçlarının değerlendirilmesi (Ankara, 2020).....	79
Tablo 4.18. Doğum yapan annelerin bazı özelliklerine göre anti-PT IgG sonuçlarının değerlendirilmesi (Ankara, 2020)	82
Tablo 4.19. Doğum yapan annelerin gebelik özelliklerine göre anti-PT IgG sonuçlarının değerlendirilmesi (Ankara, 2020)	84
Tablo 4.20. Doğum yapan annelerin anti-PT IgG sonuçları ile ilişkili olabilecek faktörlerin değerlendirilmesi (Ankara, 2020).....	86
Tablo 4.21. Doğum yapan annelerin demografik özelliklerine göre anti-FHA IgG sonuçlarının değerlendirilmesi (Ankara, 2020).....	87
Tablo 4.22. Doğum yapan annelerin bazı özelliklerine göre anti-FHA IgG sonuçlarının değerlendirilmesi (Ankara, 2020)	90
Tablo 4.23. Doğum yapan annelerin gebelik özelliklerine göre anti-FHA IgG sonuçlarının değerlendirilmesi (Ankara, 2020).....	92
Tablo 4.24. Doğum yapan annelerin anti-FHA IgG sonuçları ile ilişkili olabilecek faktörlerin değerlendirilmesi (Ankara, 2020).....	94
Tablo 4.25. Maternal kandaki anti-PT IgG düzeyi ile kord kanındaki anti-PT IgG düzeyinin korelasyonu (Ankara, 2020)	96

TABLÖLAR (DEVAM)

Tablo	Sayfa No
Tablo 4.26. Maternal kandaki anti-FHA IgG ile kord kanındaki anti-FHA IgG Antikor Düzeyinin Korelasyonu (Ankara, 2020)	97
Tablo 4.27. Kord kanındaki anti-PT IgG ile bebeğe ve doğuma ait özelliklerin değerlendirilmesi (Ankara, 2020)	98
Tablo 4.28. Kord kanındaki anti-FHA IgG ile bebeğe ve doğuma ait özelliklerin değerlendirilmesi (Ankara, 2020)	100
Tablo 4.29. Doğum yapan annelerin anti-ACT IgG sonuçları ile anti-PT IgG ve anti-FHA IgG sonuçlarının değerlendirilmesi (Ankara, 2020).....	103

1. GİRİŞ

Şiddetli öksürük ile seyreden ve solunum yolu hastalığı olan boğmaca, Bordetella Pertussis adlı bakterinin neden olduğu bulaşıcı bir hastalıktır. Boğmaca yalnızca insanlarda görülür ve solunum yolu ile kişiden kişiye bulaşmaktadır (1).

Boğmaca aşısı hastalık ile mücadelede en önemli araçtır (1). Boğmaca aşısı etkinliği 1938 yılında kanıtlanmış ve 1950'li yıllarda kullanılmaya başlanmıştır (2, 3). Türkiye'de aşının kullanılmaya başlanma zamanı 1968 yılıdır (4). Aşının ilk kullanım şekli tam hücreli boğmaca aşısıdır. Tam hücreli aşıda yan etki gözlenmesi sebebiyle 1980'li yıllarda birçok ülkede asellüler boğmaca aşısına geçilmiştir. Asellüler aşı bileşeninde pertussis toksin, filamentöz hemaglutinin, pertaktin, fimbrial antijen 2 ve fimbrial antijen 3 bulunmaktadır (5). Türkiye'de bebeklik ve çocukluk döneminde uygulanan beşli karma (difteri, aseüller boğmaca, tetanoz, hemafilus influenza tip b, inaktif polio) ve dördümlü karma (difteri, asellüler boğmaca, tetanoz, inaktif polio) aşılarının içeriğinde asellüler boğmaca aşısı yer almaktadır. Çocukluk çağı aşı takvimine göre ikinci, dördümlü, altıncı ve 18. aylarda beşli karma aşı uygulanmaktadır (6). İlköğretim 1.sınıfta okullarda uygulanan dördümlü karma aşısı, 2020 yılında yapılan değişiklik ile, 1 Temmuz 2016 tarihinden sonra doğanlardan başlamak üzere, 48. ayına girmiş olan tüm çocuklara aile hekimliği birimlerinde uygulanmaktadır (7). Türkiye'de adolesan dönemde veya erişkin dönemde boğmacaya karşı aşı yapılmamaktadır.

Günümüzde tüm ülkelerin çocukluk çağı rutin aşı programlarında boğmaca içeren aşılar yer almasına ve uygulanmasına rağmen, küresel olarak boğmaca salgınları görülmeye devam etmektedir (8). Dünya Sağlık Örgütü'ne göre 2019 yılında dünyada 132.754 boğmaca vakası ve 89.000 (2008 yılı verisi) boğmacaya bağlı ölüm görülmüştür (9). Boğmaca vakalarını ve ölümleri modelleyen bir çalışmada 2014 yılında dünyada 5 yaşından küçük çocuklarda 24,1 milyon boğmaca vakası ve 160.700 ölüm olduğu tahmin edilmektedir (10). Yapılan çalışmalara göre boğmaca vakalarının % 80'inden fazlası ve ölümlerin % 95'i, aşı kapsamının düşük olduğu ve orta gelirli

lkelerde meydana gelmiştir (11). Türkiye’de ise 2019 yılınca 60 boğmaca vakası olduğu bildirilmiştir (12).

Türkiye’de akut broşiolit tanısı ile hastaneye yatırılan 172 bebeğın 44’ne (%25) boğmaca tanısı konulmuştur (13). Boğmaca vakalarının bildirilen vakaların çok üzerinde olduğu bilinmektedir, boğmaca enfeksiyonunun gerçek görülme sıklığı tam olarak bilinmemektedir (14).

Günümüzde hl boğmaca salgılarının görülmesi; sürveyans sistemlerinin ve tanı yöntemlerinin gelişmesi, Bordetella pertussisin virulansının artması ve benzeri faktörlerin yanı sıra asellüler boğmaca aşısı sonrası gelişen bağışıklığın hızla azalması ve mevcut boğmaca aşılarının uzun vadede enfeksiyon ve bulaşmayı nleme konusunda başarılı olamaması gibi sebepler ile açıklanmaya çalışılmaktadır (15, 16). Tam aşılı bireylerde açıdan sonraki 4 ile 12 yılda, enfeksiyonu geçirmiş kişilerde ise yaklaşık 20 yılda bağışıklık kaybolmaktadır. Adolesanlar ve yetişkinler boğmaca enfeksiyonuna karşı savunmasız kalmaktadır. Bu yaş grubu enfeksiyonu daha hafif semptomlar ile geçirmektedir. Fakat adolesan ya da erişkin yaş grubundan, bebeklere enfeksiyon bulaştığında daha ağır seyretmekte ölümle sonuçlanabilmektedir (17).

Boğmaca enfeksiyonu morbidite ve mortalitesi özellikle doğumdan sonraki ilk 6-8 haftada, erken bebeklik döneminde, en yüksektir (8). Bebekleri boğmaca enfeksiyonundan korumak için hamilelik döneminde kadınların, doğum sonrası kadınların, ocuk bakımı veren çalışanların, yetişkinlerin ve sağlık çalışanlarının boğmacaya karşı aşılanması gibi stratejiler mevcuttur (5). Koza stratejisi de bebek ile temas eden herkesin aşılanmasıdır ve erken bebeklik döneminde koruyuculuğu tartışılan stratejilerdendir. Fakat yapılan çalışmalarda doğum sonrası bağışıklama ve kozalama etkin bulunmamakta ve hamilelik döneminde yapılan tetanoz, difteri ve asellüler boğmaca (Tdap) aşılaması etkin bulunmakta ve önerilmektedir (18). Yine yapılan çalışmalarda erken bebeklik döneminde boğmacayı önlemek için hamileliğin üçüncü trimesterinde aşılamanın, hamilelik sonrası aşılamaya göre daha üstün bir strateji olduğu gösterilmiştir (8). Bu sebepler ile gebe bağışıklaması yeni doğanları boğmacadan korumak için sıklıkla kullanılan stratejilerden biridir ve gelişmiş

(Amerika Birleşik Devletleri, İngiltere, Belçika) ve gelişmekte (Brezilya, Peru, Şili) olan bir çok ülkede uygulanmaktadır (19).

2015-2017 yılları arasında yapılan çok merkezli randomize kontrollü çalışmada, gebelik döneminde Tdap ile aşılanan kadınlardan doğan bebeklerin antikor seviyelerinin, kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu bulunmuştur ve aşıya bağlı önemli bir yan etki gözlenmemiştir (20). Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi (U.S. Food and Drug Administration) ve Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention) de boğmaca aşısının gebe de kullanımında aşı yan etkisi ile ilgili kontrendikasyondan bahsetmemekte ve kullanımını sınırlamamaktadır (5). Kore’de yapılan bir kohort çalışması da gebede boğmaca aşısı uygulamaya başladıktan sonraki 10 yıllık dönemi değerlendirmiş ve aşının iyi tolere edildiği ve güvenli olduğu gösterilmiştir (21). Boğmaca içeren aşılar birçok ülkede on yılı aşkın süredir güvenle kullanılmaktadır.

Türkiye’de gebelik döneminde tetanoz difteri içeren aşı uygulanmakta ve aşının içeriğinde boğmaca antijenleri bulunmamaktadır (22). Gebelerde boğmaca antikorları ile bağışıklık durumunun değerlendirilmesi strateji geliştirme konusunda yol gösterici olacaktır. Literatür incelemesi sonucu Türkiye’de 2011 ve 2012 yıllarında yapılan çalışmalarda doğum yapan kadınlarda ve kord kanında boğmaca antikorları (anti-Pertussis toksin İmmunglobulin G, anti- Filamentöz Hemaglutinin İmmunglobulin G) incelenmiştir (23, 24). Türkiye’deki literatür taraması sonrası, anti-Adenilat Siklaz Toksin İmmunglobülin G düzeyini değerlendiren bir çalışma bulunmamıştır.

Bu çalışmada doğum yapan kadınlarda ve kord kanında Pertussis toksin İmmunglobulin G, Filamentöz Hemaglutinin İmmunglobulin G antikor düzeyleri incelenmiştir. Boğmacaya karşı bağışıklığı bulunan kadınların bağışıklık durumlarının enfeksiyon/aşılama kaynaklı olduğu Adenilat Siklaz Toksin İmmunglobülin G antikoru ile değerlendirilmiştir.

1.1. Amaçlar

Kısa Dönem Amaçlar

- Bir üniversite hastanesinde 01 Temmuz- 01 Kasım 2020 tarihleri arasında doğum yapan kadınlardaki boğmaca antikorlarının (anti-PT IgG, anti-FHA IgG, anti-ACT IgG) koruyucu düzeyde bulunma durumunun değerlendirilmesi,
- Kord kanında boğmaca antikorlarının (anti-PT IgG, anti-FHA IgG) koruyucu düzeyde bulunma durumunun değerlendirilmesi,
- Koruyucu düzeyde boğmacaya antikoruna sahip olan annelerin bağışıklığının aşılama/enfeksiyon kaynaklı olma durumunun değerlendirilmesi,
- Boğmaca antikor düzeyleri ile ilişkili olabilecek bazı faktörlerin değerlendirilmesi

Orta- Uzun Dönem Amaçlar

- Erken bebeklik döneminde boğmacaya karşı aşı stratejileri geliştirilmesi konusunda literatüre katkı sağlamak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Boğmaca Hastalığının Etiyolojisi ve Önemi

Boğmaca hastalığının etkeni gram negatif, pleomorfik bir basil olan *Bordetella pertussis*'tir (25). Boğmaca salgınları ilk olarak 16. yüzyılda Guillaume de Baillou tarafından tanımlanmıştır. Basilin izolasyonu ise ilk kez 1906'da Jules Bordet ve Octave Gengou tarafından gerçekleştirilmiştir (26). *Bordetella pertussis* yalnızca insanda enfeksiyon meydana getirmektedir ve hastalık insandan insana doğrudan bulaşmaktadır (27, 28).

Boğmaca hastalığı sporadik uzun süreli öksürük ile seyretmektedir. Sporadik uzun süreli öksürüğe neden olan diğer etkenler arasında *Bordetella parapertussis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Bordetella holmesii*, adenovirüsler ve solunum sinsitiyal virüsleri yer almaktadır (25).

Boğmaca temel olarak toksin aracılı bir hastalıktır. Bakteri, solunum yolu epiteline silyalara tutunur ve silyal hareketlerini bloke eder. Böylece, pulmoner sekresyonlar temizlenemez ve enfeksiyona zemin hazırlanır. Boğmaca antijenleri hastalığın oluşmasında görev alan en önemli virülans faktörleridir (26). Bulaşma, öksürme veya hapşırma ile oluşan büyük solunum damlacıkları yoluyla vakalarla yakın temas yoluyla gerçekleşir. Vakalar, tipik olarak yaz sonu ve sonbaharda pik yapmakta ve yıl boyunca meydana gelebilmektedir (25).

2.2. Boğmaca Hastalığının Epidemiyolojisi, Dünyadaki ve Türkiye'deki Durum

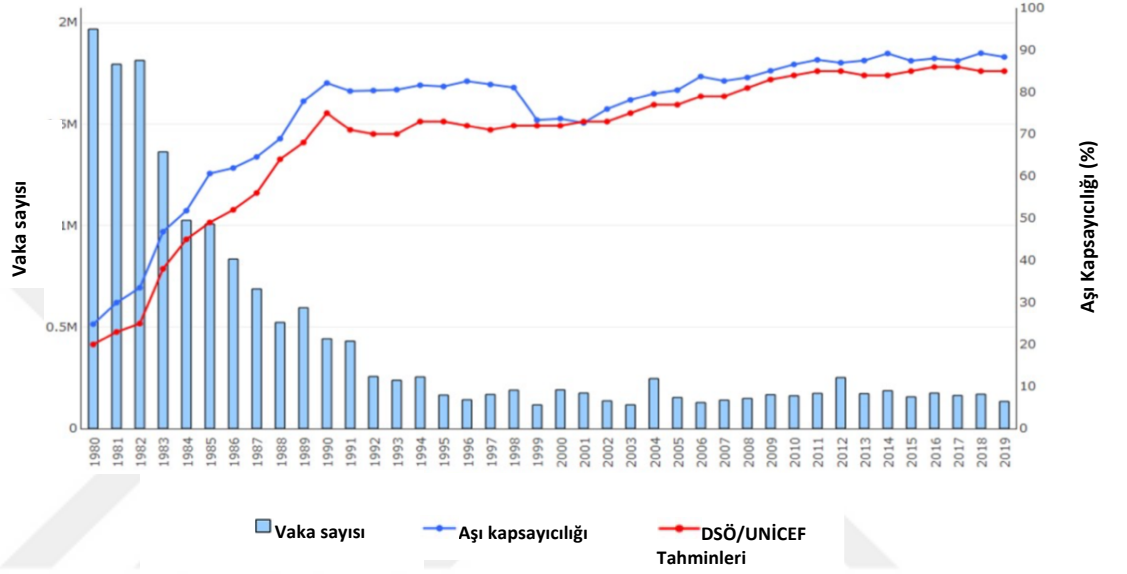
Son on yılda 1 milyardan fazla çocuk aşılanmıştır ve aşılama ile bulaşıcı hastalıklar sebebiyle meydana gelecek olan 2-3 milyon ölüm engellenmiştir (29). Dünyada görülen boğmaca vaka sayıları 1980 yılında 2 milyona yakın iken, 2019 yılında 132.754'tür. Vaka sayılarında 30 yıl içinde %93,6 düşüş gözlenmiştir (9).

Aşılama programından önce, 1950'li yıllarda, boğmaca dünya çapında en önemli çocukluk çağı hastalığı olarak değerlendirilmekte ve çocukların yaklaşık %50'sinde hastalık görülebilmekte idi (30). Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Koruma ve Kontrol Merkezi'ne (Centers for Disease Control and Prevention) göre Amerika Birleşik Devletleri'nde bildirilen boğmaca vaka sayısı 1940'larda 100.000 üzerinde iken aşılardan kullanılması ile 1965 yılında 10.000'in altına düşmüştür. Boğmaca vakaları 1980 yılından sonra kademeli olarak artmaya başlamış ve 2012 yılı 48.000'den fazla vaka ile son 50 yılın en yüksek boğmaca vakalarının görüldüğü yıl olmuştur (31, 32). Avrupa Sürveyans Sistemi'nin raporuna göre 2016 yılında Avrupa'da 48.446 boğmaca vakası görülmüştür (33).

Yapılan bir çalışmaya göre 2014 yılında 5 yaşından küçük çocuklarda dünya çapında 24 milyon boğmaca vakası ve 160.700 boğmacaya bağlı ölüm meydana gelmiştir. Bu yüke en fazla gelişmekte olan ülkeler, özellikle de Dünya Sağlık Örgütü Afrika Bölgesi ülkeleri katkıda bulunmaktadır (10).

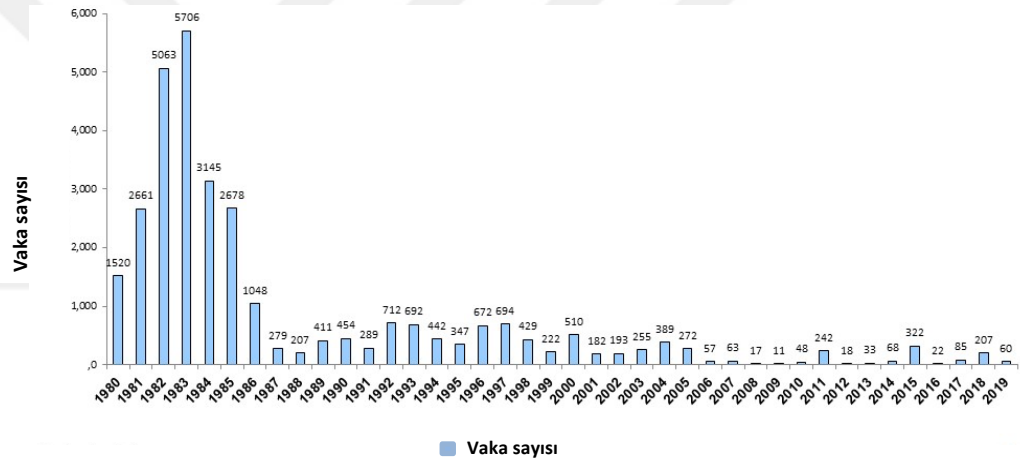
Dünya çapındaki bebeklerin yaklaşık %85'ine (116 milyon) üç doz difteri-tetanoz-boğmaca aşısı uygulanmıştır. Bir başka deyiş ile 2019 yılında aşılama ve diğer sağlık hizmetlerine erişim eksikliğini işaret eden DTP3 aşısı 14 milyon bebeğe yapılamamış ve 5,7 milyon bebeğe ise kısmen uygulanabilmiştir (29). Birinci doz difteri-tetanoz-boğmaca aşısı kapsamı, 2017 yılında dünya çapında yaklaşık %90 kapsayıcılık ile son derece yüksek olmasına rağmen, kapsama oranı ülkeye bağlı olarak %49 ile %99 arasında büyük bir aralıkta değişmektedir.

Boğmaca vakaları 2017 yılında en fazla Hindistan (23.766), Almanya (16.183), Avustralya (12.114) ve Çin (10.390) gibi DTaP aşısının birinci dozu için ulusal aşı kapsama oranlarını %90'ın üçüncü doz için %88'in üzerinde olduğu ülkelerde görülmüştür (34). Etkili aşılama programlarına ve yüksek aşılama kapsayıcılığına rağmen boğmaca hala tüm ülkelerde endemiktir, her 2-5 yılda bir salgınlar meydana gelmektedir (10).



Şekil 2.1. Dünyadaki boğmaca vaka sayılarının ve DTP3 kapsayıcılığının 1980-2019 yılları arasında değişimi (35)

Türkiye’deki boğmaca vakaları dünyadaki trende benzer şekilde yıllar içinde azalmıştır. Türkiye’de 2019 yılında bildirilen boğmaca vakası sayısı 60, 2011 yılında 242, 2015 yılında 322, 2018 yılında 207’dir. Türkiye’de boğmaca vaka sayısında 4-5 yıl aralıklar ile vaka sayılarında artış görülmüştür. Türkiye’de son 30 yılın en yüksek vaka sayısı 5.706 vaka ile 1983 yılında gözlenmiştir (12). Türkiye’de şiddetli öksürüğü olan 4 yaş altı çocukların incelendiği bir çalışmada izlenen vakaların 12’si (%39) B. pertussis tanısı almıştır (36). Türkiye’de öksürüğü olan hastalar ile yapılan bir çalışmada boğmaca prevalansı %2,6 olarak bulunmuştur. Araştırma sonuçları boğmacanın erişkinler için sağlık sorunu olmaya devam ettiğini ve olası boğmaca vakalarının tanılarının hızlı bir şekilde doğrulanması gerektiğini göstermektedir (37). Türkiye’de ise DTP3 uygulaması %100’e yakındır (12).



Şekil 2.2. Türkiye’deki boğmaca vaka sayılarının 1980-2019 yılları arasında değişimi (12)

Özellikle gelişmiş ülkelerde son yıllarda ileri yaşta (adolesan ve erişkin dönem) görülen boğmaca vaka sayısında artış olmuştur. Vaka artış sebepleri arasında tam hücreli boğmaca aşısı yerine asellüler boğmaca aşısının kullanılması yer almaktadır. Asellüler aşının koruyuculuğunun daha az olması sebebi ile erişkin dönemde koruyuculuk azalmakta ve ileri yaşta hastalığa yakalanma riski artmaktadır. Laboratuvar testlerindeki gelişmeler ile tanı konulmasının kolaylaşması, gelişen sürveyans sistemi, mikroorganizmadaki moleküler değişikliklerin de vaka sayısındaki artış üzerinde etkisi olduğu belirtilmektedir (30, 38).

Adolesanlarda ve erişkinlerde inatçı öksürüğün önemli bir nedeni olarak boğmaca hastalığı görülmesine rağmen gerçek hastalık yükü, vaka sayıları tam olarak belirlenmemektedir (39). Etiyolojisi bilinmeyen öksürüğü olan bireylerin dahil edildiği bir çalışmada 549 hastanın 22'sinin B. pertussis ile 7'sinin de parapertusis ile enfekte bulunmuştur (40). Tanı almada yaşanan zorluklar, boğmaca hastalığının akla gelmemesi gibi nedenler bildirilen vaka sayılarının beklenen sayıların altında olmasına sebep olmaktadır. Özellikle bir yaştan üzerindeki çocuklarda ve erişkinlerde ortaya çıkan boğmaca vakaları genellikle sadece uzun süreli öksürük kliniği ile seyretmekte ve teşhis edilememektedir, bu da gerçek hastalık insidansının ortaya konulamamasına sebep olmaktadır (41, 42).

Adolesanlar ve yetişkinler, aşılanmamış yenidoğan bebekler için B. pertussis'in önemli bulaş kaynaklarıdır. Boğmaca nedeniyle en yüksek morbidite ve mortalite oranları yenidoğan dönemine aittir. Amerika Birleşik Devletleri'nde, hastaneye yatışların ve boğmacadan ölümlerin çoğu, 2 aylıktan küçük bebeklerde meydana gelmiştir (43). Boğmaca ile enfekte 6 aydan küçük ve hastanede yatan bebeklerin incelendiği sistematik derlemede, vakaların %74 ile %96'sının kaynağının hane halkındaki bireyler olduğu gösterilmiştir. Enfeksiyon kaynağını %39'unda anne, %16'sında baba ve %5'inde büyükanne ve büyükbaba olarak bulunmuştur (44).

Boğmacanın enfeksiyonunda aşılar ömür boyu veya uzun süreli koruma sağlamamaktadır, bu sebeple aşı ile önlenabilir hastalıklar arasında boğmacanın özel bir yeri vardır (45). Aselüler boğmaca aşısının rutin aşı programında kullanımı ile okul çağındaki çocuklarda, adolesanlarda ve yetişkinlerde vaka sayılarında artış gözlenmiştir, bu da erken bebeklik döneminde görülen boğmaca vakalarında artışa neden olmuştur (25). Hamile kadınların aşılanması küçük bebeklerde hastalığı önlemede etkilidir. Yenidoğanlarda boğmacaya bağlı yüksek morbidite/mortaliteye sahip ülkelerde, boğmaca içeren aşı ile hamile kadınların aşılanması rutin aşı programına ek bir strateji olarak değerlendirilmektedir (46).

2.3. Boğmaca Hastalığının Etkeni Bordetella Pertussis'in Özellikleri

Boğmaca etkeni Bordetella pertussis gram negatif, pleomorfik, aerobik bir kokobasildir. Bordetella pertussis yavaş büyür ve hassastır. Bordetella, dördü insanlarda solunum yolu hastalığına neden olan dokuz türden oluşur (B. pertussis, B. parapertussis, B. Bronchiseptica ve B. holmesii). İlk olarak 1906'da Bordet ve Gengou tarafından izole edilen B. pertussis, boğmaca vakalarının % 86 ile % 95'ine neden olur (38).

Virülans faktörleri, adezinler ve ototransporterler (filamentöz hemaglutinin, fimbriae, pertaktin ve trakeal kolonizasyon faktörü), toksinler (pertussis toksin, adenilat siklaz toksin, dermonekrotik toksin ve trakealtoksin) ve diğer antijenler olarak sınıflandırılabilir (27). Boğmacanın patogenezi tam olarak anlaşılmamıştır, ancak filamentöz hemaglutinin, pertaktin ve fimbria epitel hücrelerine bağlanmayı kolaylaştırır ve pertussis toksini, trakealtoksin ve adenilat siklaz toksini konakçı immün faktörlerinden kaçmaya ve epitel hücrelerini tahrip etmeye yaramaktadır (30).

Tablo 2.1. Bordetella pertussis'in virülans faktörleri

Virülans Faktörü	Fonksiyonu	Aşıda İçeriği	Antikor
Fimbrial Hemaglutinin	Adhezyon, sekresyon, yüzey antijeni	wP, birçok aP	IgG, IgA
Pertaktin	Hücre bağlanması, adhezyonu, yüzey proteini,	w, birçok aP	IgG, IgA
Pertussis Toksin	Konakçı cevabının baskılanması, adhezyon, sekresyon	wP, birçok aP	IgG, IgA
Adenilat Siklaz Toksin	Konakçı cevabının baskılanması yüzey ve sekresyon ilişkili	wP	IgG
Lipopolisakkarit /Lipooligosakkarit	Ateş, ve diğer lipopolisakkarit immune cevabı	wP	-

*Dünya Sağlık Örgütü'den yararlanılmıştır (27).

2.3.1. Pertussis Toksin

B. pertussis'in en bilinen toksini, çeşitli biyolojik aktiviteleri olan ve bir tip IV sekresyon sistemi tarafından salgılanan boğmaca toksinidir. Diğer Bordetella türleri pertussis toksin için işlevsel olmayan bir gen lokusu içerse de toksini salgılamamaktadır ve PT yalnızca B. Pertussis tarafından üretilmektedir. Bu nedenle PT antijeni B. pertussis'e spesifiktir (27). FHA, PRN, FIM ve ACT antikorları diğer mikrobiyal ajanlar (Diğer Bordetella türleri, Haemophilus türleri, Mycoplasma pneumoniae) ile üretilibilmeleri nedeniyle daha az spesifiktir. Bu nedenle rutin tanıda PT antikorlarının ölçümü önerilmektedir (47).

Boğmaca tanısında PT antikorları titreleri en hassas ve spesifik göstergedir. Yapılan çalışmalarda boğmaca kültürü pozitif hastalarda hastalık anında ve hastalıktan bir yıl sonrasında pertussis toksine karşı antikorlar pozitif bulunmuştur (48). Başka bir çalışmada geçirilmiş enfeksiyonu takiben, hastaların %80-85'inde pertussis toksine karşı antikor oluştuğu görülmüştür (27).

2.3.2. Fimbrial Hemaglutinin

Fimbrial hemaglutinin tüm bordetella türlerinin hücre duvarının bileşenidir ve çok immünojeniktir. İnsan ve hayvan deneylerinde Bordetella için baskın bağlanma faktörü olarak değerlendirilmektedir (38). Fimbrial hemaglutinin yüzeyle ilişkili ve salgılanan büyük bir proteindir. Fimbrial hemaglutininin enzimatik aktivitesi yoktur, ancak B. pertussis'in kolonizasyonunda önemli bir rol oynamaktadır. Fimbrial hemaglutinin, B. pertussis, B. parapertussis ve B. bronchiseptica tarafından üretilir ve diğer bakterilerden gelen yapılarla çapraz reaksiyona girebilmektedir. Fimbrial hemaglutinin, çoğu asellüler boğmaca aşısında bulunmaktadır (27).

2.3.3. Adenilat Siklaz Toksin

Adenilat siklaz toksin hem *B. pertussis* hem de *B. parapertussis* tarafından üretilen ve bakteriyel aktive edilmiş toksin ailesine ait bir toksindir. Adenilat siklaz toksin, bakteriden konakçı hücreye temas yoluyla girmekte ve nötrofillerin, monositlerin ve doğal öldürücü hücrelerin mikrobisidal ve sitotoksik fonksiyonunu inhibe ederek etki göstermektedir. Konakçı savunmasını bozarak veya solunum mukozasına doğrudan etki ederek hastalık kliniğinin oluşmasına katkıda bulunmaktadır. Adenilat siklaz toksin, aP aşının bir bileşeni değildir. Adenilat siklaz toksin, insanlarda boğmaca enfeksiyonu sırasında üretilir (27, 49). Belçika'da 2013-2015 yılları arasında boğmaca aşısı olmuş erişkinlerde yapılan bir çalışmada anti-ACT IgG antikorlarının boğmaca tanısında kullanılabileceği belirtilmiştir (50).

2.3.4. Fimbria Antijeni

B. pertussis'in yüzeyindeki protein çıkıntılarıdır ve oldukça immünojeniktir ve adhezin olarak işlev görüyor gibi görünmektedir. Fimbria antikorları, korumada önemli görünmektedir (38). Tam hücreli boğmaca aşılarında bulunan FIM2 ve FIM3 koruyucu etkiye katkıda bulunmaktadır. Bazı asellüler boğmaca aşılarında da FIM2 ve FIM3 bulunmaktadır (27).

2.4. Boğmaca Hastalığının Bulaşması, Enfeksiyonu ve Hastalığı

2.4.1. Boğmaca Hastalığının Bulaşması

Boğmaca enfeksiyonu enfekte bireylerden duyarlı bireylere damlacık yolu ile bulaşmaktadır (30). Tam hücreli boğmaca aşıları 40 yılı aşkın süredir etkin şekilde kullanılmaktadır ve her yıl dünya çapında yaklaşık 760.000 ölümü önlemektedir. Bununla birlikte, boğmaca hastalığı görülmeye devam etmektedir, hala 50 milyon boğmaca hastalığı vakası ve çoğunluğu bebekler olmak üzere yılda 300.000 ölüm görülmektedir (51). Boğmacanın bulaştırıcılığı çok yüksektir, temel üreme sayısı 15-17'dir. Bulaşıcılığı kızamıktan sonra en yüksek hastalıklardan biridir. Toplumsal

bağışıklığın sağlanabilmesi için toplam nüfusun %92-95'nin aşılınmış olması gerekmektedir (52).

Hastalık, B. pertussis'in solunum yolunun silyalı epiteline bağlanmasıyla başlamakta; sonrasında organizmanın çeşitli virülans faktörleri (toksinler ve adezinler) aracılığı ile ilerlemektedir. Boğmaca bebeklerde ve erken çocukluk döneminde, yüksek aşı kapsamına bakılmaksızın, tüm ülkelerde görülmektedir. Boğmacada reenfeksiyonlar sıklıkla görülmektedir ve kişinin yaşamı boyunca meydana gelebilmektedir (27).

Bulaşıcılık en fazla kataral dönemde olmaktadır ve paroksizmal öksürüğün başlamasından üç hafta öncesinde bulaştırıcılık başlamaktadır (30). Literatürde sekonder atak hızı %80 olarak görülmektedir (26). Bağışıklığı olmayan bireylerden oluşan hane halkında ev içinde sekonder atak hızı %90 olarak bulunmuştur. Semptomatik bebeklerin ailelerinin incelenerek ev içi temaslılarda yapılan bir çalışmada bireyler aşıları da olsalar da %80'e yakını B. Pertussis ile enfekte bulunmuştur (25).

2.4.2. Boğmaca Hastalığının Kliniği, Belirti ve Bulguları

Boğmaca, öksürme veya hapşırma yoluyla üretilen damlacıklar ile insandan insana kolayca bulaşmaktadır (46). Çalışmalar Bordetella pertussis'in nazofarenks ve trakeadaki silyalı solunum epiteline bakterilerin yapışması ile başladığını göstermektedir (53).

Boğmaca hastalığının inkübasyon periyodu 7-10 gün arasında seyretmekte, en az 4 gün en fazla 21 gün sürmektedir. İlk dönem olan kataral faz sinisi başlangıçlı olup burun akıntısı, hafif ve ara ara öksürük, subfebril ateş, soğuk algınlığı gibi bulgular ile seyretmekte ve 1-2 hafta arasında ortaya çıkmaktadır. Paroksizmal evre şiddetli ve sık öksürükle seyretmekte 1-6 hafta arasında ortaya çıkmaktadır. İyileşme aşaması ise kademeli olarak gerçekleşmekte haftalar aylar sürebilmektedir (26).

Boğmacanın bulaştırıcılığı, en fazla öksürük başladıktan 3 hafta sonra meydana gelmektedir ve enfeksiyona yakalanan çocukların çoğunda 4 ila 8 hafta süren öksürük nöbetleri görülmektedir (46). Paroksizmal dönemde genellikle enfeksiyon tanısı konulmaktadır. Karakteristik olarak hastanın trekeobronşunda bulunan kalın mukus tabakasını dışarı atmada yaşadığı zorluk sebebiyle şiddetli öksürük nöbetleri görülmektedir. Öksürük sonrasında uzun bir inspiratuvar solunum ile yüksek sesli çığlık benzeri inleme eşlik olmaktadır. Genellikle şiddetli öksürük sonrası kusma ve halsizlik görülmektedir. Paroksizmal ataklar sıklıkla geceleri meydana gelmekte, 24 saat içinde yaklaşık 15 kez olabilmektedir. Öksürük nöbetleri paroksizmal evrenin ilk bir veya iki haftasında artmakta, iki ile üç hafta arasında aynı seviyede kalmakta sonrasında ise giderek azalmaktadır (26).

İyileşme dönemi aşamalı olarak gerçekleşmektedir. Öksürük sıklığı ve şiddeti azalır genellikle 2-3 haftada kaybolur. Fakat tekrar eden solunum yolu enfeksiyonlarında şiddetli öksürük görülmeye devam edebilir (26).

2.5. Boğmaca Hastalığının Komplikasyonları

Boğmaca hastalığının en sık komplikasyonu ve en sık ölüm nedeni sekonder bakteriyel enfeksiyonlardır. Bakteriyel enfeksiyonun nedeni respiratuvar epitelyal hücre silyalarında paralizi ve respiratuvar traktusta inflamasyon meydana gelmesi ile respiratuvar sekresyonların temizlenmesinin engellenmesidir (54). Pertussis toksine ve hipoksiye bağlı olarak nöbet ve ensefalopati meydana gelebilmektedir. Nörolojik komplikasyonlar infantlarda daha sık görülmektedir (26).

Otitis media, anoreksiya ve dehidratasyon daha az görülen komplikasyonlardır. Şiddetli öksüreğe bağlı olarak pnömotoraks, epistaksis, subdural hematoma, herni, rektal prolapsus olabilmektedir (26). Çok küçük çocuklarda öksürük olmaksızın apne veya siyanoz ortaya çıkabilir, bu yaş grubu pnömotoraks, şiddetli pulmoner hipertansiyon ve nöbet gibi oluşabilecek ciddi komplikasyonlar ve ölüm açısından riskli gruptur (55-57).

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2000-2017 yılları arasında 307 ölüm meydana gelmiştir. Ölümlerin %84'ü iki yaşın altında görülmüştür. Boğmaca vakalarının %13,2'sinde ve 6 aydan küçük bebeklerin ise %18,6'sında pnömoni meydana gelmiştir (26).

Adolesanlar ve erişkinlerde de uyumada güçlük, idrar inkontinansı, pnömoni, kilo kaybı, senkop, kaburga kırığı gibi komplikasyonlar görülebilmektedir (26). Adolesanlarda ve erişkinlerde uzun süreli öksürük boğmacanın tek belirtisi olabilmektedir (58). Adolesanlarda ve yetişkinlerde pnömoni hastaların %2,1 ile %3,5'inde, nöbetler %0,3 ile %0,6'sında ve ensefalopati %0,1'inde görülmektedir. Yaşlı hastalarda olağandışı komplikasyonlar arasında intervertebral diskte fıtıklaşma, ani başlangıçlı işitme kaybı, anjina ve karotis-arter diseksiyonu görülebilmektedir (39, 58, 59).

2.6. Boğmaca Hastalığının Tanısı

Boğmaca hastalığında öncelikle hastanın kliniği ile tanı konulmakta, kesin tanı için mikrobiyolojik testler ile etkenin doğrulanması gerekmektedir (60).

2.6.1. Boğmaca Hastalığı Vaka Tanımı

Vaka tanımını Dünya Sağlık Örgütü kişinin kliniğine ve laboratuvar tahlillerine göre şüpheli, olası ve kesin vaka olarak gruplamaktadır. Sınıflanma şu şekildedir (61):

Şüpheli Vaka

- 2 haftadan uzun süren öksürüğe sahip olan kişilerde şu semptomların olması,
 - Paroksizmal öksürük
 - İnspiratuvar stridor
 - Öksürük sonrası kusma
 - Apne
 - veya
 - Klinik olarak boğmacadan şüphe duyulması

Boğmaca aşısı olan ya da daha önce boğmaca hastalığı geçiren bireylerde klasik boğmaca semptomları olan yukarıdaki belirtiler olmayabilir.

Olası Vaka

- Şüpheli vaka tanımını karşılayan ancak kesin vaka sınıflandırmasını karşılamayan kişi
- Olası vaka tanımı, laboratuvar testi yapılmayan şüpheli vakaları ve laboratuvar testleri negatif gelen kişileri içerir.

Kesin vaka:

Laboratuvar onaylı kesin vaka: şüpheli vaka tanımını karşılayan kişinin laboratuvar ile tanı almasıdır.

- B. pertussisin izole edilmesi veya
- B. pertussis'in genomik sekanslarının polimeraz zincir reaksiyonu ile saptanması veya
- Son aşı dozundan bir yıl veya daha uzun bir süre sonra 11 yaşın üzerindeki bireylerde pertussis toksine karşı IgG antikorlarının yükselmesi

Akut boğmaca enfeksiyonunda kültür ve PCR testi daha yüksek özgüllüğe sahiptir ve seroloji yerine tercih edilen tanı metodudur. Seroloji, öksürük başlangıcından sonra 4 hafta geçen vakalar için tercih edilmelidir. İmmunglobulin G bazen enfeksiyon veya aşılardan sonra bir yıldan uzun süre yüksek kalabilmektedir ve bu da akut enfeksiyonu tanımlamak için yanlış pozitifliğe yol açabilmektedir.

Epidemiyolojik bağlantılı kesin vaka

- Öksürüğün başlamasından önceki üç hafta içinde laboratuvar ile doğrulanmış bir vaka (veya bir salgın ortamında epidemiyolojik olarak bağlantılı bir vaka) ile yakın teması olan kişiler
- Yakın temas, hane halkı veya aile teması gibi ortamlarda bir vaka ile yüz yüze teması olanlar, aynı odayı bir veya daha fazla gece paylaşanlar ve laboratuvar onaylı boğmaca vakasının solunumsal, oral veya nazal salgılarıyla doğrudan teması olan kişiler

Sağlık Bakanlığı ise boğmaca vaka sınıflamasını şu şekilde yapmaktadır (62):

Olası vaka: Bir kişide en az 2 hafta süren öksürüğe aşağıdakilerden en az birinin eşlik etmesi;

- Şiddetli öksürük nöbetleri
- İç çekmeli solunum
- Öksürükten hemen sonra kusma,
- Öksürüğe neden olabilecek başka bir sorun (pnömoni, plörezi, sinüzit...) bulunmaması

Kesin vaka: Olası vaka kriterleri ile birlikte;

- Nazofaringeal örneklerin kültürlerinden B. pertussis izolasyonu, veya
- Nazofaringeal örnekte PCR ile B. pertussis geninin saptanması

2.6.2. Boğmaca Hastalığının Laboratuvar Tanısı

Boğmaca laboratuvar tanısında birçok test kullanılabilmektedir. Akut enfeksiyonu ve geçirilmiş enfeksiyonu göstermek için farklı testler kullanılabilmektedir (27).

2.6.2.1. Boğmaca Tanısında Bakteri Kültürünün Kullanımı

Kültür akut enfeksiyonda boğmaca hastalığı tanısı için altın standart kabul edilmektedir. Boğmacanın zor üreyen bir mikroorganizma olması, alınacak nazofaringeal sürüntünün özellikli olması sebebiyle kültürün duyarlılığı düşüktür (25, 61).

B. pertussis'in kültürde üretilmesi 3-7 gün sürebilmektedir. Antimikrobiyal duyarlılık ve moleküler tip tayini için de kültür gereklidir. Bakteri kültürü %100 spesifik olmakla birlikte duyarlılığı %60'ın altındadır ve nispeten düşük olarak değerlendirilmektedir. En yüksek kültür pozitifliği bebeklerden elde edilmektedir, adolesanlarda ve yetişkinlerde kültürün hassasiyeti yüksek değildir. B. pertussis'e karşı etkili antibiyotik tedavisi başlanmışsa, örnek hastalığın ilk iki haftasından sonra alınmışsa, alınan örneğin laboratuvara nakli gecikmişse veya hasta aşılanmışsa organizmanın izole edilmesindeki başarı düşmektedir (41, 61).

Kültürün duyarlılığını artırmak için nazofarengeal örnekler, semptomların belirgin olmadığı ve boğmaca tanısından şüphe duyulmayan zaman olan hastalığın ilk 15 gününde toplanmalıdır (42).

2.6.2.2. Boğmacada Tanısında Kullanılan Polimeraz Zincir Reaksiyonu Testi

Boğmaca direkt floresan antikor boyama ile polimeraz zincir reaksiyonu ile tespit edilmektedir (39). Polimeraz zincir reaksiyonu boğmacaya spesifik ve kültürden daha hızlıdır. Dezavantajı ise yanlış pozitiflik ve yanlış negatiflik riski bulunmaktadır. Yanlış pozitif sonuçlar, örnek toplama ve test yapılması sırasında gerçekleşen kontaminasyondan kaynaklanabilmektedir. Yanlış negatif sonuçlar, öksürük başlangıcından 4 hafta sonra veya antibiyotik tedavisinden 5 gün sonra artmaktadır. Yapılan gen analizi B. pertussis'e spesifik olmadığı için diğer Bordetella türleri ile çapraz reaksiyon meydana gelebilmektedir (61, 63, 64).

2.6.2.3. Boğmaca Tanısında Kullanılan Serolojik Testler

Serolojik tekniklerin birçoğunun tanıda yararlı olduğu kanıtlanmıştır, fakat bunlardan herhangi birinin veya kombinasyonlarının boğmacadan korunmada ölçüt olarak kullanılıp kullanılmayacağı açık değildir. Önemli bir nokta da laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılabilir olması ve tanı yöntemlerinin standartlaştırılmasıdır (27). Araştırmalara göre pertussis toksine karşı gelişen antikor titrelerinin ölçülmesi spesifik ve hassastır, ancak analizlerin standart yöntemler ile çalışılması gerekmektedir. Diğer hastalıkların aksine boğmacada İmmunglobulin M yeterli duyarlılığa ve özgüllüğe sahip değildir ve tanıda tercih edilmemektedir. Öksürük başlangıcından 4-12 hafta sonra İmmunglobulin G kanda tespit edilebilmektedir. Maternal antikorların varlığı nedeniyle bebeklerde seroloji güvenilir değildir (61).

Enzime Bağlı İmmünosorbent Testi

Enzime Bağlı İmmünosorbent testinde saflaştırılmış protein antijenleri kullanılmaktadır ve 1990'lı yıllardan günümüze kadar kullanılmaya devam etmiştir (47). Hastalık veya aşılama sonrasında FHA, PT, PRN veya FIM 2 ve 3 antijenlerine karşı İmmunglobulin G ve İmmunglobulin A antikor yanıtlarını ölçmek için kullanılmaktadır.

ELİSA testi hassas, spesifik, nispeten ucuzdur ve çok az miktarda serum ile çalışılabilmektedir (27). ELİSA yüksek oranda saflaştırılmış antijenler ile yapılmaktadır (47).

ELİSA ile çalışılabilen Anti-PT antikorları B. pertussis için spesifiktir, ancak FHA, PRN, FIM ve ACT'ye karşı gelişen antikorlar diğer mikrobiyal antijenlerle (diğer Bordetella türleri, Haemophilus türleri, Mycoplasma pneumoniae, Escherichia coli) çapraz reaksiyona girilebilmektedir ve daha az spesifiktir. Bu nedenle Avrupa Birliği Referans Laboratuvar'ı rutin tanıda anti-PT antikorlarının ölçümü önermektedir (47). Bununla birlikte, diğer antikorların ölçümü bulaşma, aşılama ve enfeksiyon sonrası antikor yanıtlarını değerlendirmede, epidemiyolojik çalışmalarda kullanılmaktadır (47, 65). Çalışmalarda en sık kullanılan PT ve FHA antijenleridir (47). Boğmaca enfeksiyonu geçiren bireylerde enfeksiyon anında ve sonrasında ELİSA ile değerlendirilen anti-PT IgG ve anti-FHA IgG antikorları kültür pozitif grupta diğer gruba göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ve tanıda yararlı olduğu belirtilmiştir (48).

Toplum tabanlı çalışmalarda serolojik tanılarda anti-PT IgG kullanılması önerilmektedir. Almanya, Japonya ve Hollanda'da yapılan çalışmalarda B. pertussis enfeksiyonundan sonra anti-PT IgG ölçülmüş, antikorların enfeksiyon sonrası 100 IU/mL'den daha yüksek seviyelere ulaştığı gösterilmiştir. Daha sonra, antikor seviyeleri hızla azalmıştır, beş yıl sonra tüm katılımcıların anti-PT IgG seviyeleri 10 IU/mL'den daha düşük seviyede bulunmuştur (66-69). Hollanda verileri için kullanılan matematiksel bir model, kişinin yaşına bağlı olarak, çoğu kişide enfeksiyondan sonraki bir yıl içinde anti-PT IgG 100 IU/mL'nin altına düşmektedir. Bu nedenle, serolojik araştırmalarda, akut enfeksiyon ya da yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyonda 100 IU/mL kesme değeri olarak esas alınmaktadır. 40-100 IU/mL arasındaki değerler B. pertussis antijeni ile yakın zamanda olmayan temas olarak kabul edilmekte ve anti-PT IgG'nin 10 IU/ml altında olması, B. pertussis için artmış enfeksiyon riski ile ilişkilendirilmiştir (27, 69).

İmmünblot Testleri

B. pertussis antikorlarını ölçmek için kullanılan immünoblot tekniği 1980'lerin sonlarında geliştirilmiştir (70). O zamandan beri bu tahliller boğmaca teşhisinde kullanılmaktadır, ancak sınırlılıkları mevcuttur. İmmünblotlar, antikorların miktarını kolayca belirleyememektedir. Saflaştırılmış boğmaca antijenleri, ELİSA formatına göre daha kolay kullanılabilir. Bu tercih sebebidir, fakat ELİSA ile karşılaştırıldığında performansları zayıftır ve Avrupa Birliği Referans Laboratuvarı tarafından rutin kullanımda önerilmemektedir (27, 47).

Bakteriyel Aglütinasyon Testi

Boğmaca antikorlarını ölçmek için geliştirilen ilk yöntem olan bakteriyel aglütinasyon testi, B. pertussis'in fimbria, pertaktin ve lipopolisakkarit tarafından indüklenen İmmunglobulin M antikorlarını ölçmek için kullanılan basit bir tekniktir. Hassasiyeti düşüktür ve standardize edilmemiştir. Aglütinlerin bağışıklık ile korele olduğu düşünülmektedir; yüksek aglütinin titrelerine sahip aşılınmış çocuklar boğmacaya maruz kalsalar da hastalık oluşmamıştır, ancak aglütine edici antikoru olmayan aşılardan hastalıktan korunduğu gösterilmiştir. Aglütinler, enfeksiyondan sonra her zaman üretilmemektedir. Aglütinin titreleri, kullanılan bakteri suşuna bağlıdır (27).

Hücre Aracılı Bağışıklık Testleri

Antikor testi, bağışıklığı güvenilir bir şekilde öngörmediğinden, B. pertussis'in antijenlerine karşı hücre aracılı bağışıklığı ölçmek için birçok çalışma yürütülmüştür. Lenfosit proliferasyon deneyleri, öncelikle boğmacaya karşı hücre aracılı bağışıklığı ölçmek için kullanılmıştır. Hücrelerin proliferasyonu, radyoaktif olarak etiketlenmiş nükleotidlerin hücrelere alınmasıyla ölçülmektedir. Bu deneyler ayrıca B. pertussis antijenlerine karşı bağışıklığı test etmek için de kullanılmıştır. Farklı deneylerin bulguları farklı çıkabilmektedir. Karşılaştırması zordur, sadece bazı biyolojik aktiviteler ölçülebilmektedir, sonuçlar iyi standardize değildir ve diğer parametrelerin yanı sıra

hücrelerin yaşı ve stabilitesi, hücrelerin saflaştırıldığı ve saklandığı yöntem sonuçları etkileyebilmektedir (27).

Çin Hamster Yumurtası Hücre Nötralizasyonu

Bu test, PT'nin Çin hamsteri yumurtası (Chinese hamster ovary) hücrelerinde meydana getirdiği morfolojik değişiklikleri indükleme durumunu kullanmaktadır. Değişiklikler anti-PT antikorlarında varlığı ile nötralize edilmektedir. Hücre nötralize edici antikorların titreleri, anti-PT IgG ELİSA değerleri ile iyi korelasyon göstermektedir ve nadiren tanı amaçlı kullanılır. Fakat tahlillerin yorumu standart değildir. Morfolojik değişiklikleri yorumlamak ve sonuçları objektif olarak puanlamak testin zorluğudur (47).



2.7. Boğmaca Hastalığı Tedavisi

Hastanın kliniği boğmacayı düşündürüyorsa, hastalık şiddetliyse veya hasta komplike hastalık açısından yüksek risk altındaysa, test sonuçlarından önce antimikrobiyal tedavi başlama endikasyonu bulunmaktadır. Azitromisin beş gün uygulanması, tedavide ve temas sonrası profilaksiste ilk seçenektir (25).

Paroksizmal öksürük başladıktan sonra, antimikrobiyal ajanların hastalığın seyri üzerinde önemli bir etkisi bulunmamaktadır, ancak diğer enfeksiyonların yayılmasını engellemek için önerilmektedir (25).

Bordetella pertussis'in makrolidlere direnci bildirilmiştir, ancak direnç çok nadirdir. Penisilinler, birinci ve ikinci kuşak sefalosporinler boğmacaya karşı etkili değildir (25).

Azitromisin, uzun QT aralığı olan ve aritmisi olan kişilerde dikkatli kullanılmalıdır. Ağızdan uygulanan eritromisin ve azitromisin ile infantil hipertrofik pilorik stenoz arasında bir ilişki bildirilmiştir, ancak azitromisin çok küçük bebeklerde tedavi veya profilaksiste kullanılmaya devam edilmektedir, çünkü bebekte boğmaca kaynaklı hayati komplikasyon gelişme riski, pilor stenozu riskinden daha fazladır (25).

Boğmaca tedavisinde Trimetoprim-sülfametoksazol'un etkisini değerlendiren çalışmalar sınırlı sayıdadır fakat makrolidleri tolere edemeyen veya makrolide dirençli bir suşla enfekte olanlarda kullanılabilir. İki aydan büyük çocuklarda TMT-SMZ kullanımı önerilmektedir (25).

Erken bebeklik döneminde apne veya sekonder solunum yetmezliğine bağlı bakteriyel pnömoni, şiddetli pulmoner hipertansiyon, kardiyopulmoner yetmezlik ve ölüm riski mevcuttur. Boğmaca ile hastanede yatan küçük bebekler hızla tedavi edilmeli komplikasyonlar açısından dikkatli takip edilmelidir (25).

2.8. Boğmaca Hastalığından Korunma

2.8.1. Boğmaca Aşılarının Tarihçesi

Tam hücreli boğmaca aşısı 1914'te geliştirilmiştir ve ilk aşamada aşı korunmadan ziyade tedavide kullanılmıştır. 1934 yılında yapılan çalışmalar ile aşının korunmada kullanımı ve aşının etkinliği değerlendirilmiştir, aşı etkinliği %89 bulunmuştur. Sonrasında aşı korunma için yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. 1940'lı yıllarda ise tetanoz ve difteri toksoitleri ile birleştirilerek difteri-tetanoz-boğmaca halinde kombine olarak kullanıma geçilmiştir. Aşı boğmaca sebebiyle oluşacak ciddi hastalık tablosunu ve ölümleri önlemede %80 etkili bulunmasına rağmen tam hücreli boğmaca aşısının yan etkileri toplumda güvensizlik oluşturmuş, birçok ülkede aşılama oranları düşmüş ve boğmaca vaka sayıları artmıştır. Bunun üzerine daha güvenli bir aşı arayışı oluşmuştur (71). Safılaştırılmış aselüler boğmaca bileşenli aşıları (DTaP) 1997 yılından kullanılmaya başlanmıştır (25).

2.8.2. Günümüzde Kullanılan Boğmaca Aşıların Özellikleri

2.8.2.1. Tam Hücreli Boğmaca Aşısı

Tam hücreli boğmaca aşıları, farklı miktarlarda cansız bakteri hücreleri içerebilmektedir. Pertussis toksin, adenilat siklaz toksin, lipooligosakkarit, filamentöz hemaflütinin, pertaktin ve fimbria gibi virülans faktörleri, aşının bileşeninde yer alabilmektedir. Aşı üretimine dair standartlar Dünya Sağlık Örgütü tarafından belirlenmiş, aşı üretim süreci basit ve standardize edilmiş gibi görünse de farklı üreticilerin aşılarının immünojenikliği ve etkinliğinde önemli farklılıklar gözlemlenmiştir. Alman tam hücreli aşısı %98 ve %96 aşı etkinliği gösterirken, Almanya'da yapılan başka bir çalışmada bir Amerikan aşısının %83 aşı etkinliği göstermiştir. Buna karşılık, potens testleri geçen bir tam hücreli boğmaca aşısının etkililiği, ilk üç dozdan sonrasında, İtalya'da %36 ve İsveç'te %48 bulunmuştur. Sürveyans verileri kullanılarak başka ülkelerden de benzer etkinlik tahminleri elde edilmiştir.

Hollanda'da 1997 yılında kullanılan yerel aşı için %51 etkinlik gösterilmiştir. Kanada'da 4 yaş ve üstü çocuklarda yapılan bir vaka kontrol çalışmasında, laboratuvar onaylı boğmaca aşı etkinliği %57'dir. Tam hücreli boğmaca aşılarının günümüzde sıklıkla kullanıldığı orta ve düşük gelirli ülkeler için veriler eksiktir (27).

Tam hücreli boğmaca aşısının koruma süresi tam olarak bilinmemekle beraber Birleşik Krallık'ta yapılan gözlemsel bir çalışmada birincil aşılamadan sonra aşının etkinliği ilk yılda %100, 4. yılda %84, 5. yılda %52 ve 6. yılda %46 olarak bulunmuştur (72).

2.8.2.2. Asellüler Boğmaca Aşısı

Asellüler boğmaca aşısı üç veya daha fazla immünojen içermektedir, pertussis toksini, filamentöz hemaglutinin, fimbrial proteinler ve pertaktin aşının içeriğinde yer alan başlıca antijenlerdir. Boğmaca aşıları difteri ve tetanoz toksoitleri ile birleştirilmekte ve koruyucu olarak timerosal içermemektedir (25). Asellüler aşılar difteri, tetanoz ve asellüler boğmaca (DTaP) ve Tetanoz, difteri ve asellüler boğmaca (Tdap) olmak üzere iki türdür (73). Tüm asellüler boğmaca aşıları, az ve hafif yan etkiler göstermiştir. Bu nedenle, tam hücreli aşının yerine tercih edilmesinin sebebi esas olarak aşının güvenlik profilinden kaynaklanmaktadır. Yapılan çalışmalarda asellüler boğmaca aşısının etkililiği %71 ile %93 arasında değişmektedir. Çalışmalar sonucunda asellüler boğmaca aşıları çoğu ülkede ruhsat almıştır. İsveç'teki sürveyans sisteminde ülkenin farklı bölgelerinde kullanılan aşılar farklılık gösterse de asellüller boğmaca ile aşılanmış kohortta vakalar azalmıştır (27).

Amerika Birleşik Devletleri'nde adolesanlarda ve yetişkinlerde yapılan bir çalışmada etkinlik %92 bulunmuştur (74). Birleşik Krallık'ta yapılan başka bir çalışmada Tdap ve çocuk felci aşısı kombinasyonu immünojenik ve güvenli bulunmuştur (75). Avustralya'da Tdap aşısının etkinliği %85 ile diğer sonuçlara benzer bulunmuştur (76).

2.8.2.3. Boğmacanın Bulunduğu Kombine Aşılar

Tam hücreli boğmaca aşıları difteri ve tetanoz toksoidi ile birleştirilmiş haldedir. Tam hücreli boğmaca aşıları Hemafilus İnfluenza tip b, Hepatit B virüsü s antijeni, İnaktif Polio ve deneysel olarak Neisseria Meningitidis tip C ile kombine edilmiştir. Nadiren de olsa yalnızca tam hücreli boğmaca içeren aşıları kullanan ülkelerde bulunmaktadır (27).

Asellüler boğmaca aşıları başlangıçta sadece tetanoz ve difteri toksoidleri ile birleştirilmiştir. Sonrasında tam hücreli boğmaca aşısında olduğu gibi, asellüler boğmaca aşısı da Hemafilus İnfluenza tip b, Hepatit B virüsü s antijeni, İnaktif Polio ve deneysel olarak Neisseria Meningitidis tip C ile kombine edilmiştir. Beş veya altı farklı mikroorganizmadan antijen içeren bu kombinasyon ürünlerinin çoğu, bebeklerin birincil bağışıklaması için kullanılmaktadır (27).

Birincil bağışıklama için geliştirilen kombinasyonların yanı sıra, özellikle adolesanlarda ve yetişkinlerde kullanılmak için tetanoz ve difteri toksoidi ile birleştirilerek Tdap geliştirilmiştir. Bazı durumlarda Tdap aşıları İnaktif Polio veya diğer antijenler ile birleştirilebilmektedir (27). Yetişkinler ve adolesanlar için bir asellüler boğmaca aşısı etkililik çalışması, kombine olmayan aşı ile yapılmasına rağmen immünojenite verileri etkili bulunmuştur ve önerilmektedir (74, 76).

Türkiye’de difteri toksoidi, asellüler boğmaca, tetanoz toksoidi, inaktif polio ve Hemafilus İnfluenza kombinasyonu olan beşli karma ve difteri toksoidi , asellüler boğmaca tetanoz toksoidi, inaktif polio olmak üzere dörtlü karma olarak kullanılmaktadır (77).

Kombine aşılar güvenli bulunmaktadır ve ciddi yan etki gözlenmemektedir. Ancak bağışıklık sistemi üzerinde etkileri olabileceği ve immün cevabı artırabilecekleri veya azaltabilecekleri tartışma konusudur (27).

2.8.3. Boğmaca Aşılarının Kullanımı ve Kullanılan Aşı Takvimleri

Küçük bebek ve çocuklarda DTaP, yedi yaşından büyük çocuklar ve yetişkinlerde Tdap kullanılmaktadır. Bebeklik ve çocukluk döneminde, adolesanlarda, yetişkinlerde ve hamile kadınlarda boğmaca aşısı yapılması önerilmektedir ve güvenli bulunmaktadır (73).

Günümüzde birçok sanayileşmiş ülkede aP aşıları kullanılsa da düşük ve orta gelirli ülkelerde tam hücreli boğmaca aşısı kullanılmaya devam edilmektedir. Tam hücreli boğmaca aşıları adolesanlarda ve yetişkinlerde rutin kullanım için lisanslı değildir, bu sebeple bu yaş gruplarında asellüler boğmaca aşısı kullanımı zorunludur (27).

Difteri-Tetanoz-asellüler-Boğmaca aşısının çocukluk çağı programında 2.,4., 6., 15. veya 18. aylarda ve 4-6 yaşta beş doz olarak ve adolesan dönemde 11-12 yaşlarda bir doz daha uygulanması önerilmektedir. Sonrasında ise her 10 yılda bir boğmaca içeren aşı uygulamasına devam edilmelidir. Hamilelikte aşı uygulaması için 27-36. gebelik hastaları arasında doğum öncesi bir doz aşılama önermektedir (78, 79). Bununla birlikte dünyada 80'nin üzerinde boğmaca aşılama programı bulunmaktadır (30).

Türkiye’de 2008 yılında asellüler boğmaca aşısı uygulanmaya başlamıştır (80). Mevcut çocukluk çağı aşı programında asellüler boğmaca içeren aşılar bulunmakta 2., 4., 6., 18. ayda beşli karma ve 48. ayda dördü karma şeklinde olarak uygulanmaktadır (77).

Tablo 2.2. Amerika Birleşik Devletleri'nde boğmaca bağışıklamasında kullanılan aşılardan bileşenleri ve önerilen aşı uygulama zamanları

İçerik Bilgisi	Boğmaca Antijeni	Kullanım Önerisi
7 Yaş Altındaki Çocuklarda Aşılama		
DTaP (Infanrix)	PT, FHA, pertaktin	6 hafta ila 6 yaş arası çocuklarda 5 doz
DTaP (Daptacel)	PT, FHA, pertaktin, fimbria tip 2 ve 3	6 hafta ila 6 yaş arası çocuklarda 5 doz
DTaP- hepatit B- IPV (Pediarix)	PT, FHA, pertaktin	İlk 3 doz, 6 hafta ila 6 yaş arası çocuklar; 2 aylıktan başlayarak 6-8 haftalık aralıklarla olağan kullanım; 7 yaşından önce 5 doz serisini tamamlamak için 2 doz DTaP gerekir
DTaP- IPV/Hib (Pentacel)	PT, FHA, pertaktin, fimbria tip 2 ve 3	İlk 4 doz, 6 hafta ila 4 yaş arası çocuklar; 2, 4, 6 ve 15-18 aylıkken normal kullanım; daha sonra 7 yaşından önce 5 dozluk seriyi tamamlamak için 1 doz DTaP gerekir
DTaP-IPV (Kinrix)	PT, FHA, pertaktin	4-6 yaşlarında beşinci DTaP dozu ve dördüncü IPV dozu için takviye dozu
DTaP-IPV (Quadracel)	PT, FHA, pertaktin, fimbria tip 2 ve 3	4-6 yaşlarında beşinci DTaP dozu ve dördüncü IPV dozu için takviye dozu
Adolseanlarda Aşılama		
Tdap (Boostrix)	PT, FHA, pertaktin	11-12 yaş arası tek doz
Tdap (Adacel)	PT, FHA, pertaktin, fimbria tip 2 ve 3	11-12 yaş arası tek doz

* Amerikan Pediatri Akademisi'nden yararlanılarak hazırlanmıştır (25)

2.8.4. Boğmaca Aşının Koruyuculuğu

Boğmaca aşısının tüm dozlarını yaptıran kişilerde son dozdan sonra 5 ile 10 yıl arasında koruyuculuk devam etmekte sonrasında ise koruyuculuğu azalmakta ve yok olmaktadır (71). Semptomatik reenfeksiyonlar adolesanlarda ve yetişkinlerde yaygın olarak görülmektedir ve çocuklarda da görülebilmektedir.

Almanya'da yapılan bir çalışma geçirilmiş enfeksiyon sonrası 20 yıl koruma olduğunu öngörmektedir (81). Modelleme çalışmaları ise 7-10 yıllık bir süreyi varsaymaktadır (82). Hollanda'dan bir vaka serisi geçirilmiş enfeksiyon sonrası 3 ile 12 yıl arasında koruma sağladığı belirtilmiştir (83). Doğal enfeksiyon nedeniyle koruma süresine ilişkin mevcut tahminler 7-20 yıl arasında değişmektedir, ancak 3,5 yıl kadar kısa olabileceğine dair kanıtlar mevcuttur (84). Farklılıklar, farklı ülkelerde koruma ve boğmaca epidemiyolojisini değerlendirmek için kullanılan yöntemlerden kaynaklanıyor olabilir.

Artan vaka sayıları ile ilgili farklı görüşler bulunmaktadır. Boğmacanın belirli aralıklar ile salgına yol açmasının nedenleri karmaşık olsa ve ülkeden ülkeye değişiklik gösterse de asellüler boğmaca aşılarının daha kısa koruma süresi sağlaması ve enfeksiyon ve bulaşma üzerinde daha az etkili olması önemli bir etkidir. Epidemiyolojik veriler, asellüler boğmaca aşısı alan toplumlarda okul çağındaki çocuklarda, adolesanlarda ve genç yetişkinlerde bağışıklığın azaldığını göstermektedir (30). Aşı takviminin yeteri kadar uzun olmadığına dair eleştiriler mevcuttur. Bebeklik döneminde korunmayı hedefleyen mevcut aşılama programı, küçük çocuklarda morbidite ve mortaliteyi azaltmıştır. Bununla birlikte, korunma nispeten kısa sürelidir ve hastalığın bağışıklığın kaybolduğu daha ileri yaş grubunda görülmesine neden olmaktadır. Bu durumun ayrıca epidemiyolojik ve demografik değişimler ile ailelerin az sayıda çocuk dünyaya getirmesi, daha az sosyal etkileşim içinde olması gibi sebeplerden de kaynaklanmaktadır. Tanı için geliştirilen araçlar ve sürveyans sistemlerinin gelişmesi vaka sayılarındaki artışının diğer nedenleridir. Son zamanlarda hafif, asemptomatik vakalarda bile hızlı ve hassas testler ile doğru tanı konulabilmektedir (71).

2.8.5. Bebeklik Döneminde Mortaliteyi Azaltmak İçin Önerilen Stratejiler

Boğmacadan korunmanın en etkin yolu aşının etkinliğinin artırılması olacaktır. Hastalığa ve enfeksiyona karşı uzun vadeli koruma sağlayan, doğal enfeksiyonun yanı sıra mukozal ve sistemik yanıtı indükleyen aşı ideal aşı olarak tanımlanmaktadır. İdeal bir boğmaca aşısının olmadığı günümüzde, bazı aşılama stratejileri ile mevcut aşılarda yüksek kapsama oranlarına ulaşması sağlanarak özellikle bebeklik döneminde korunma sağlanabilir (85). Özellikle erken bebeklik dönemindeki ölümleri engellemek için bazı stratejiler önerilmektedir.

2.8.5.1. Adolesan ve Erişkinlerde Aşılama

Son 20 yıldır boğmaca vakaları yetişkinler ve adolesan dönemdeki bireyler için artış göstermiştir (86). Adolesan ve erişkin dönemdeki aşılama doğrudan aşılardan toplumu korumaktan ziyade, bebeklerde şiddetli boğmaca enfeksiyonu önlemek için tercih edilmektedir. Bebeklik döneminde boğmaca enfeksiyonunu önlediklerine dair net bir kanıt bulunmasa da sınırlı etkiye sahip olabileceği belirtilmektedir. Avustralya, Kanada, Fransa, Almanya ve Amerika Birleşik Devletleri gibi bazı ülkelerde adolesanlara ve yetişkinlere TdaP uygulanması yapılmaktadır (87).

2.8.5.2. Yenidoğan Bebeklerin Aşılama

İnsanlarda ve babunlarda doğum sonrasında bir doz boğmaca içeren aşı uygulamasının şiddetli boğmaca hastalığına karşı koruma sağladığı gösterilmiştir. Sonrasında yenidoğanların doğum sonrası aşılama stratejisi olarak düşünülümüştür, fakat yenidoğan bebeklerde aşının güvenliği konusunda yetersiz bilgi olması ve kombine antijenler içermeyen asellüler boğmaca aşısı olmaması sebebiyle şu an için bu strateji önerilmemektedir (30). Doğumda ek bir doz DTaP yapılan bebeklerin 3/4'ünde, 2. ayda aşı uygulanan bebeklere göre difteri ve boğmacaya karşı antikor yanıtı daha düşük bulunmuştur (88).

2.8.5.3. Gebelik Döneminde Aşılama

Gebelik döneminde fetusa transplasental yol ile IgG tipi antikorlar geçmektedir (27). Gebelik döneminde bağışıklama anne ve bebeği yüksek riskli hastalıkların mortalite ve morbiditesinden korumak için önemlidir (52).

Boğmaca antikorları plasentadan geçebilse de anne bağışık değil ise transfer edilen antikor yetersiz olacak ve bebekler yaşamın ilk aylarında hastalığa karşı korunamayacaktır. Yapılan çalışmalar anneyi boğmacaya karşı bağışıklamanın, yenidoğan bebekleri korumada etkin olduğunu göstermekte ve antikor aracılı korumayı önermektedir (89). Hamilelik sırasında Tdap ile aşılanmış annelerden doğanlarda daha yüksek antikor titreleri gösterilmiştir (90). Aşılama Uygulamaları Danışma Komitesi 2011 yılında aşılanmamış tüm gebe kadınlara Tdap uygulamasını ve 2012 yılında önceki aşılama durumuna bakılmaksızın, gebeliğin üçüncü trimesterinde tüm hamile kadınların aşılanmasını önermiştir (91, 92). Dünya Sağlık Örgütü de, ülkelerin gebelik döneminde boğmacaya karşı aşılanmasını tavsiye etmektedir (30). Bir çok ülkede (İsviçre, ABD, Birleşik Krallık ve Avustralya) aselüler boğmaca aşısı erişkinlere ve hamile kadınlara bir doz daha önerilmekte ve uygulanmaktadır (93).

Birleşik Krallık'ta, 2011-2012 yılları arasında neonatal boğmaca ölümlerinde artış gözlenmiştir. Gebelik haftası 28-38. arasındaki yaklaşık yarım milyon gebeye boğmaca antijenleri içeren aşı Ekim 2012 tarihinde itibaren hızla uygulanmıştır. Sonrasında boğmacaya bağlı bebek ölüm sayısı 2012 yılında 12, 2013 yılında 2 olarak bulunmuştur. 2013 yılında meydana gelen her iki ölüm de aşılanmamış annelerden doğan bebeklerdir. Bu çalışma ile gebelere Tdap uygulanmasının bebeklerde boğmaca riskini %90'ın üzerinde azalttığı bulunmuştur (94, 95). Daha sonraki çalışmalarda aşının yüksek kapsama oranı ile bebeklik dönemindeki boğmaca vakalarındaki kontrolün devam ettiği görülmüştür (96). Benzer etkiler diğer ülkelerde de gözlemlenmiştir (97).

Maternal IgG'nin taşınması özellikle gebeliği 32. haftasından sonra olmaktadır, 32 haftadan önce doğan bebeklerde düşük düzeyde antikor bulunmaktadır (52).

Gebe kadınların üçüncü trimesterde Tdap ile aşılınması da uygun olabilir ve uygun bağışıklık tepkileri gösterilmiştir (98). Kord kanında yüksek miktarda antikor seviyeleri bulunması ile bebeğin korunması arasında bir korelasyon kaydedilmiştir (99).

Sonuç olarak, maternal aşılama yoluyla yenidoğanları boğmacaya karşı korumak için çalışmalar yapılmıştır. Gebelik sırasında Tdap aşılı ile annenin aşılmasının, erken bebeklik döneminde boğmacadan korumanın etkili ve güvenli bir yoludur (94).

2.8.5.4. Koza Stratejisi

Yenidoğan bebeklerin aileleri, akrabaları, bakıcıları gibi yakın çevresinde yer alan kişiler hastalıklar için kaynak oluşturmaktadır. Koza stratejisi enfeksiyon kaynağı olabilecek kişilerin boğmacaya karşı aşılınması ile bebeklerin korunmasına yönelik geliştirilmiş bir stratejidir (30). Erken bebeklik döneminde boğmaca hastalığını önlemek için doğum sonrası annelere ve aile üyelerine Tdap uygulaması, Aşılama Uygulamaları Danışma Komitesi tarafından 2005 yılından beri önerilmektedir, ancak lojistik olarak uygulanmasının zorluğu ve doğumdan sonraki ilk haftalarda bebekte koruma sağlamaması gibi sorunlar mevcuttur (94, 100).

Koza stratejisi Avustralya, Fransa, Almanya ve ABD dahil 2000'lerin başından beri; yakın zamanda Şili ve Kosta Rika tarafından önerilmiştir. Şili'de koza stratejisi ile altı aydan küçük bebeklerde boğmaca ölümlerinin %84'ünün önlendiği tahmin edilmektedir (30). Avustralya'da her iki ebeveyn de aşılandığında bebeklerde boğmaca riskinin %51 azaldığı gösterilmiştir (101).

Zamanında ve yüksek aşılama kapsamı elde edilebiliyorsa koza stratejisi hastalığın önlenmesi üzerinde etkili olabilir. Bununla birlikte genel etki ve maliyet etkililik, bir doz aşı gerektiren anne bağışıklamasından önemli ölçüde daha yüksektir. Koza stratejisi için ebeveynler ve aile üyeleri için birden fazla doz kullanılması gerekmektedir. Bu sebeple yüksek kapsama alanına sahip, etkili bir koza oluşturma stratejisi birçok ülke için zorlayıcı olmuştur (30).

2.8.5.5. Sağlık Çalışanlarının Aşılması

Çeşitli araştırmalar, sağlık çalışanlarında boğmaca riskinin arttığını ve sağlık hizmeti ortamlarının bebeklere ve bağışıklığı zayıflamış kişilere hastalığın bulaşması için önemli risk oluşturduğu gösterilmiştir. Birçok ülkede, sağlık çalışanlarının asellüler boğmaca aşısı ile aşılması tavsiye edilmektedir ve bazı ülkelerde aşı yasal olarak yükümlülüktür. Yenidoğanlara boğmacanın bulaşmasının engellenmek için sağlık çalışanlarının aşılmasının koruyucu olduğu ve aşılanmanın sağlık bakım ortamlarında enfeksiyonun bulaşmasını ne ölçüde önlediği açık değildir. Yapılan bir çalışmada üç yıl içinde TdaP aşısı uygulanmış olan sağlık sektörü çalışanlarından bulaşma belgelenmiştir. Bu nedenle sağlık sektörü çalışanlarının aşılmasının, enfeksiyonun yayılmasının önlenmesinde kısmen etkili olduğu düşünülmektedir (30). Türkiye’de yapılan bir çalışmada sağlık çalışanlarının %39,6’sının boğmacaya karşı bağışıklığının olmadığı saptanmıştır (102).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yeri

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2 Şubat 1954 tarihinde kurulmuştur. Hacettepe Üniversitesi Hastanelerinde sağlık hizmet sunumu Hacettepe Tıp Merkezi Hastanesi'nin 1966'da hizmete girmesi ile başlamıştır. Zaman içinde daha da genişleyerek hizmet vermeye devam etmiştir. Sıhhiye'de bulunan Sağlık Kampüsünde, 9 bloktan oluşan hastaneler kompleksi yer almaktadır. Kompleks içindeki 1., 2., 3. bloklar İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'ni 4., 5., 6., 7. ve 8. bloklar Hacettepe Erişkin Hastanesi'ni ve 9. blok Onkoloji Hastanesi'ni oluşturmaktadır (103).

Hacettepe Erişkin Hastanesi'nde; 24 Ana Bilim Dalı, 23 Bilim Dalı bulunmaktadır. Sağlık hizmeti sunumu 30 poliklinik, 28 klinik, 10 yoğun bakım bölümü, 2 ameliyathane (27 ameliyat odası) ile gerçekleştirilmektedir. Hastanede Büyük Acil Servisi, Radyoloji, Merkez Laboratuvarları, Kan Merkezi, Ameliyathaneler ile Çağrı Merkezi Erişkin Hastanesi bünyesinde faaliyet göstermekle birlikte, aynı zamanda Onkoloji Hastanesi, Çocuk Hastanesi, Beytepe Gün Hastanesi ve Diş Hekimliği hizmet veren diğer birimlerdir (104).

Araştırmanın yeri, Hacettepe Erişkin Hastanesi bünyesinde yer alan Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Doğumhane Bölümü ve yataklı servisleridir. Anabilim Dalı polikliniklerde öğretim üyeleri, uzmanlar ve araştırma görevlilerince hizmet vermektedir. Poliklinik bünyesinde Aile Planlaması Ünitesi ve Yüksek Riskli Gebelikler Polikliniği de bulunmaktadır. Bölüm 83, 44 yatak ile jinekoloji servisidir. Çalışmanın veri toplama formunun uygulandığı Bölüm 82, 36 yatak ile doğum servisi olarak hizmet vermektedir. Çalışmanın kan alma işlemlerinin yapılacağı Bölüm 81 (Doğumhane) bünyesinde 11 yatak ve 2 doğum salonu mevcuttur. Doğumlarda iki doğum salonu kullanılmaktadır (105).

3.2. Araştırma Zamanı

Araştırma 1 Eylül 2019 -1 Nisan 2021 tarihleri arasında yapılmıştır. Veri toplama aşaması etik kurul ve bütçe için destek onayı alındıktan sonra 1 Temmuz 2020- 1 Kasım 2020 tarihleri arasında gerçekleşmiştir.

3.3. Araştırmanın Evreni, Araştırma Grubu

Araştırmanın evrenini Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü'nde 01.07.2020-01.11.2020 tarihleri ve hafta içi 8.30-17.30 saatleri arasında sezaryen ya da vajinal yol ile doğum yapan kadınlar kapsamıştır. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda bir ayda yaklaşık 160 doğum olmakta, bu doğumların yaklaşık 120'si hafta içi 8.30-17.30 saatleri arasında gerçekleşmektedir. Çalışmanın yapılacağı zaman aralığında 480 doğum olmuş ve ayda ortalama doğum yapmış 40 kadına ulaşılmıştır. Yapılmış benzer bir çalışmada boğmaca antikoru (anti-PT IgG) kadınların %25'inde pozitif bulunmuştur (23). Bu veriler kullanılarak aşağıda bulunan formüle göre araştırma büyüklüğü 181 kişi olarak hesaplanmıştır (106). Pandemi sürecinde veri toplama ile ilgili yaşanan sorunlar sebebiyle araştırmada 154 kişiye ulaşılabilmiştir.

$$n = [DEFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p * (1-p))]$$

DEFF (Desen etkisi) =1

N (Evrenin büyüklüğü) = 650

p (Hastalığın görülme sıklığı) = %25

d (Güven sınırı) = %5

Araştırma Dışında Bırakma Kriterleri

- Kromozom anomalisi olan bebeklerin anneleri,
- Konjenital malformasyonu olan bebeklerin anneleri,
- Ciddi nörolojik, kardiyolojik, pulmoner veya renal rahatsızlığı olan gebeler,
- İmmün sistem defekti olan gebeler (malignansiler, immün suprese tedavi, immün sistem defektleri ile seyreden hastalıklar),
- İmmün sistemi baskılayan kronik enfeksiyonu olan gebeler (HIV, ciddi herpes virüs enfeksiyonları, aktif Mycobacterium tuberculosis enfeksiyonları)
- Gebelik öncesi diyabet tanısı almış gebeler,

3.4. Araştırmanın Tipi

Tanımlayıcı tipte epidemiyolojik bir araştırmadır.

3.5. Araştırmanın Değişkenleri

3.5.1. Tanımlayan Değişkenler

- **Sosyodemografik özellikler ile ilgili değişkenler** (uyruk, yaş, öğrenim durumu, çalışma durumu, meslek, yaşanan konut tipi, aylık ortalama kazanç, göç etme durumu, birinci derece yakınında sağlık çalışanı bulunma durumu)
- **Gebelik ve doğumla ilgili bazı özellikler** (bebeğin doğum haftası, cinsiyeti, doğum kilosu ve doğumdaki baş çevresi, doğum yöntemi, annenin gebelikte sigara kullanma durumu, gebelik döneminde ortaya çıkan hastalıkları)
- **Aşılanma durumu ile ilgili özellikler** (annenin aşılanma durumu, annenin çocuklarının aşılanma durumu)
- **Boğmaca enfeksiyonu geçirme durumu ile ilgili özellikler** (annede ya da ailede boğmaca enfeksiyonu semptomları olma durumu, annede ya da ailede boğmaca tanısı alma durumu)

3.5.2. Tanımlanan Değişkenler

- Kadınlarda anti-Pertussis Toksin IgG düzeyi
- Kadınlarda anti- Filamentöz Hemaglutinin IgG düzeyi
- Kadınlarda anti- Adenilat Siklaz Toksin IgG düzeyi
- Kord kanında anti-Pertussis Toksin IgG düzeyi
- Kord kanında anti- Filamentöz Hemaglutinin IgG düzeyi

3.6. Veri Toplama Yöntemi ve Veri Toplama Aracı

Veri toplama aracı olarak veri toplama formu ve alınan kan örnekleri kullanılmıştır. Veri toplama formu beş bölümden oluşmaktadır. İlk dört bölüm 49 sorudan oluşmaktadır. Beşinci bölüm ise kadınlardan alınan kanların (anti-PT IgG, anti-FHA IgG, anti- ACT IgG) ve kord kanlarının (anti-PT IgG, anti-FHA IgG) sonuçlarının kaydedileceği bölümdür. (Bkz. EK-2) Veri Toplama Formu doğum öncesi Doğumhane’de ya da doğum sonrası Bölüm 81 Obstetri Servisi’nde uygulanmıştır. Veri toplama formları, yüz yüze görüşme tekniği ile araştırmacı tarafından doldurulmuştur.

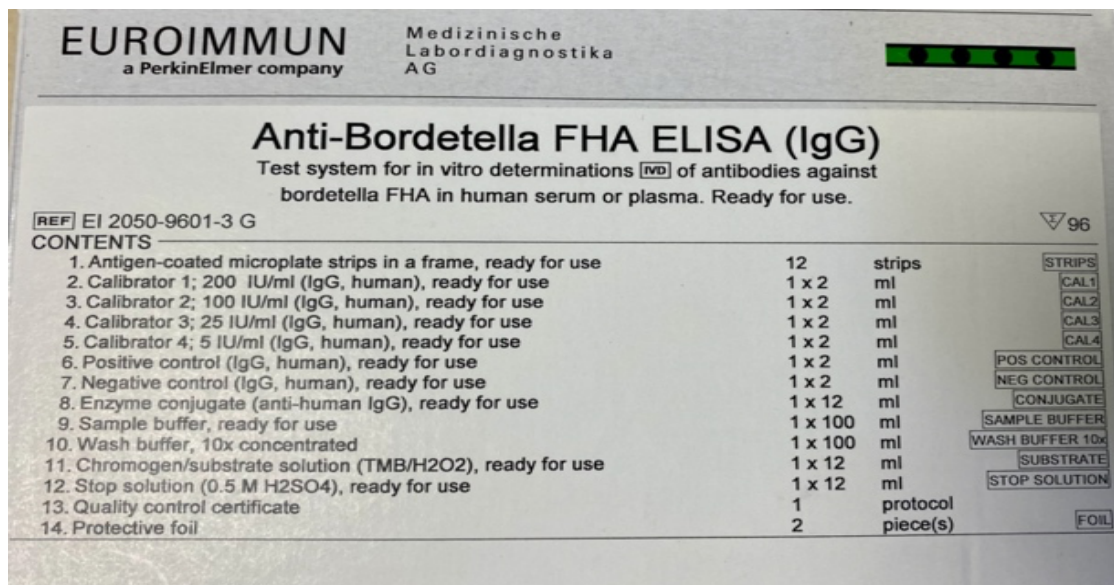
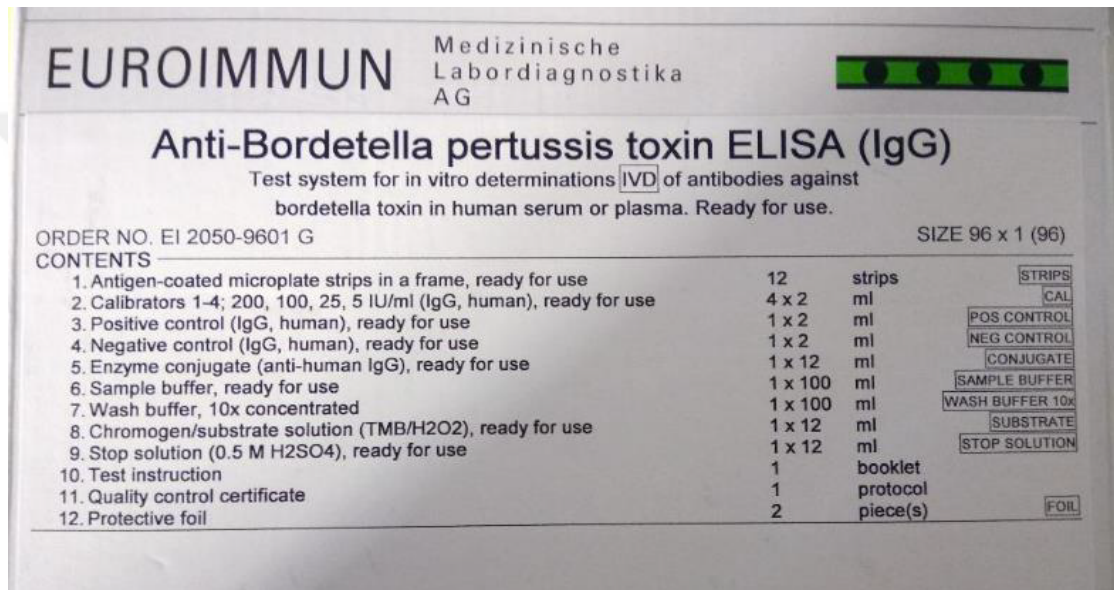
Bölüm 81 Doğumhane Servis’inde doğum eylemi için bekleyen kadınlardan bilgilendirilmiş onam formu ile çalışmaya katılması için onamı alınmıştır. (Bkz. EK-1) Araştırmacıların mesai saatleri sebepleriyle hafta içi 8.30-17.30 saatleri arasında doğum yapan ve araştırmaya katılmayı kabul eden ve onam veren kişiler araştırmaya dahil edilmiştir. Araştırmada 154 katılımcı yer almıştır.

Bölüm 81 Doğumhane’de iki doğum salonu bulunmaktadır. Rutin olarak kullanılan doğum salonu bir tanedir. Kadınlardan ve korddan araştırmacılar tarafından doğumhanede kan alınmıştır. Katılımcılardan Doğumhane’de kan alınamaması durumunda, doğum sonrası Bölüm 82 Obstetri Servisi’nde yatışı sırasında araştırmacılar tarafından enjektör yardımı ile ön koldan 5 mililitre venöz kan alınmıştır. Bebeğin doğumunun gerçekleşmesini takiben korddan enjektör yardımı ile 5 mililitre kan alınmıştır.

Alınan kanlar araştırmaya özel olarak alınmıştır ve yalnızca araştırma için kullanılmıştır. Araştırma için alınan kanlarda boğmaca antikorları çalışılmıştır.

3.7. Araştırmanın Laboratuvar Belirteçlerinin İçerikleri

Boğmaca enfeksiyonuna karşı bağışıklık durumunu göstermek için pertussis toksin ve fimbrial hemaglutinin antikor düzeyleri değerlendirilmiştir. Pertussis toksin antikor düzeyi, anti-PT IgG ELİSA kiti (Kat No: EI 2050-9601 G, Marka: EUROIMMUN AG) ile fimbrial hemaglutinin antikor düzeyi anti-FHA IgG ELİSA kiti (Kat No: EI 2050-9601-3 G, Marka: EUROIMMUN AG) ile kantitatif ölçüm ile belirlenmiştir.



Şekil 3.1. Çalışmada kullanılan ELİSA kitlerinin (anti-PT IgG ve anti-FHA IgG) içerikleri

Boğmaca antikorları pozitif çıkan katılımcıların kanlarında anti-ACT IgG antikorları İmmun Blot testi (Kat No: DN 2050-1601 G ve DN 2050-24001 G, Marka: EUROIMMUN AG) ile araştırılmıştır. İmmun Blot testi aynı zamanda anti-PT IgG ve anti-FHA IgG düzeyleri ile ilgili kalitatif sonuç vermektedir. Anti- ACT IgG, anti-PT IgG veya anti- FHA IgG pozitif olan 79 (%52,1) annenin serum örneklerinde çalışılmıştır.

Contents of the test kit:

Component	Format	Format	Symbol
1. Test strips coated with antigens Bordetella pertussis antigens	16 x 1 strips	15 x 16 strips	STRIPS
2. Positive control (IgG, human), 50x concentrate	1 x 0.04 ml	5 x 0.04 ml	POS CONTROL 50x
3. Enzyme conjugate Alkaline phosphatase-labelled anti-human-IgG (goat), 10x concentrate	1 x 3 ml	16 x 3 ml	CONJUGATE 10x
4. Universal buffer 10x concentrate	1 x 50 ml	8 x100 ml	BUFFER 10x
5. Substrate solution Nitroblue tetrazolium chloride/ 5-Bromo-4-chloro-3-indolylphosphate, ready for use	1 x 30 ml	8 x 50 ml	SUBSTRATE
6. Incubation tray	2 x 8 channels	-	TRAY
7. Test instruction	1 booklet	1 booklet	
LOT Lot description	CE		Storage temperature
IVD In vitro diagnostic medical device			Unopened usable until

Şekil 3.2. Çalışmada kullanılan İmmunblot testinin (anti-ACT IgG) içeriği

3.7.1. Çalışmada Kullanılan Kitlerin Duyarlılığı ve Özgüllüğü

ELİSA testi değerlendirildiğinde Anti-PT IgG için duyarlılık %97,8, özgüllük %100'dür (107). Yapılan bir çalışmada anti-FHA IgG için ELİSA kitlerinin duyarlılığı %35,3, özgüllüğü %39,6 olarak ifade edilmiştir (48).

İmmun Blot testi değerlendirildiğinde ise anti-ACT IgG için duyarlılık %96, özgüllük %100, anti-PT IgG için duyarlılık %92, özgüllük %100, anti-FHA IgG için ise duyarlılık ve özgüllük %100'dür (108).

3.8. Serumların Ayırıştırılması ve Saklanması

Alınan örnekler aynı gün içinde soğuk zincire uygun şekilde Hacettepe Üniversitesi Merkez Laboratuvarı'na ulaştırılmıştır. Avrupa Birliği Referans Laboratuvarı alınan örneklerin aynı gün içinde oda sıcaklığında 24 saate kadar bekletilebileceğini belirtmiştir (47). Bu çalışmada alınan örnekler soğuk zincire uygun olarak en geç 6 saat ideali 3 saat içinde laboratuvara ulaşmış ve 5000 devirde 5 dakika santrifüj edilmiştir. Ayrılan serum örnekleri Aşı Enstitüsü Laboratuvar'ında – 80 santigrat derecede saklanmıştır. Kitler ise çalışmanın yapılacağı güne kadar +4 derecede saklanmıştır.



Şekil 3.3. Çalışmada santrifüj işlemi için kullanılan cihaz

3.8.1. Anti-PT IgG, Anti FHA IgG Belirteçleri ve Analizleri

Anti-PT IgG yalnızca Bordetella pertussis'e spesifik olup, yalnızca B. pertussis enfeksiyonu ve boğmaca aşısı ile yükselmektedir, bu sebeple çalışmalarda en çok tercih edilen antikordur. Anti-FHA IgG ise genellikle anti-PT IgG ile birlikte değerlendirilmektedir. Bordetella pertussise spesifik değildir. Destekçi bir test olarak kullanılmaktadır (27). Bu antikorları değerlendirmek için ELİSA kitleri kullanılmıştır. Antikorların analizleri HÜTF Merkez Laboratuvarı Seroloji Bölümü'nde görev alan laboratuvar teknisyenleri tarafından şu şekilde yapılmıştır.

1. Serum örnekleri çalışmanın yapılacağı gün oda ısısına getirilmiştir.
2. Serum örnekleri bir birim serum 101 birim örnek tampon kullanılarak tek kullanımlık tüplere alınıp karıştırılmıştır.
3. B. pertussis antijenleri ile kaplanmış olan mikropalaklar pozitif negatif kontroller, kalibratör 1-2-3-4 otomatik pipet ile 100 µL alınarak sırası ile kutucuklara aktarılmıştır. Sonrasında serumlar sırası ile pipetlenmiş, 37 santigrat derecede 60 dakika inkübe edilmiştir.
4. İnkübasyon basamağı tamamlandıktan sonra mikropalaklar yıkama solüsyonu ile yıkanmıştır. Yıkama sonrasında mikropalaklar fazla yıkama solüsyonundan arındırılmıştır.
5. Yıkama sonrası enzim konjugat ile inkübasyon tekrarlanmıştır.
6. Sonrasında yıkama tekrarlanmıştır.
7. Kuyucuklara 100 µL substrat solüsyonu eklenerek inkübe edilmiştir.
8. Yıkama tekrarlanmıştır.
9. Son olara 100 µL durdurma solüsyonu eklenmiş ve ölçüm basamağına geçilmiştir. Mikropalak okuyucu ile renk yoğunluğuna göre fotometrik olarak ölçüm gerçekleştirilmiştir.
10. Kullanma kılavuzu kalite kontrol şemasına göre Birinci Uluslararası Dünya Sağlık Örgütü standartları tarafından önerilen standart serum örnekleri (WHO international standart pertussis antiserum, human, 1 st IS NIBSC code 06/140)

ile hazırlanmış olan kalibratörler, pozitif ve negatif kontrollerin optik dansiteleri değerlendirilmiştir. Testin doğru şekilde çalışıldığı görülmüştür.



EUROIMMUN a PerkinElmer company	Medizinische Labordiagnostika AG	
---	--	--

Qualitätskontrollzertifikat Quality Control Certificate	
--	--

Produkt: Anti-Bordetella pertussis toxin ELISA (IgG) Product: Ch.-B.: E201015CH Lot:	Best.-Nr.: EI 2050-9601 G Order No: 2021-10-14
---	---

		Referenzwert Reference value		Valider Bereich Valid range	
Kalibrator 1 Calibrator 1	200 IU/ml	1,701	O.D.	> 1,000	O.D.
Kalibrator 2 Calibrator 2	100 IU/ml	1,371	O.D.		
Kalibrator 3 Calibrator 3	25 IU/ml	0,599	O.D.	> 0,140	O.D.
Kalibrator 4 Calibrator 4	5 IU/ml	0,157	O.D.		
Pos. Kontrolle 1 Pos. Control 1	quantitativ quantitative	65	IU/ml	46 - 85	IU/ml
Neg. Kontrolle Neg. Control	quantitativ quantitative	1	IU/ml	0 - 18	IU/ml

O.D. Kalibrator 1 > O.D. Kalibrator 2 > O.D. Kalibrator 3 > O.D. Kalibrator 4
 O.D. Calibrator 1 > O.D. Calibrator 2 > O.D. Calibrator 3 > O.D. Calibrator 4

Şekil 3.4. Anti-PT IgG sonuçlarının kalite kontrol kılavuzu

EUROIMMUN a PerkinElmer company	Medizinische Labordiagnostika AG	
---	--	--

Qualitätskontrollzertifikat Quality Control Certificate	
--	--

Produkt: Anti-Bordetella FHA ELISA (IgG) Product: Ch.-B.: E200602AX Lot:	Best.-Nr.: EI 2050-9601-3 G Order No: 2021-06-01
---	---

		Referenzwert Reference value		Valider Bereich Valid range	
Kalibrator 1 Calibrator 1	200 IU/ml	1,440	O.D.	> 0,700	O.D.
Kalibrator 2 Calibrator 2	100 IU/ml	1,027	O.D.		
Kalibrator 3 Calibrator 3	25 IU/ml	0,410	O.D.	> 0,140	O.D.
Kalibrator 4 Calibrator 4	5 IU/ml	0,103	O.D.		
Pos. Kontrolle 1 Pos. Control 1	quantitativ quantitative	67	IU/ml	61 - 113	IU/ml
Neg. Kontrolle Neg. Control	quantitativ quantitative	7	IU/ml	0 - 20	IU/ml

O.D. Kalibrator 1 > O.D. Kalibrator 2 > O.D. Kalibrator 3 > O.D. Kalibrator 4
 O.D. Calibrator 1 > O.D. Calibrator 2 > O.D. Calibrator 3 > O.D. Calibrator 4

Şekil 3.5. Anti-FHA IgG sonuçlarının kalite kontrol kılavuzu

3.8.2. Anti ACT IgG Belirteci ve Analizi

Adenilat siklaz toksin antikorları aşı içeriğinde bulunmadığı için enfeksiyonu geçiren kişilerde yükselmektedir. Literatürde bağışıklık durumunun enfeksiyon ve aşılama kaynaklı olduğunun anti-ACT IgG ile değerlendirilebileceğini gösteren yayınlar yer almaktadır (50). Yalnızca enfeksiyonu geçirme durumunda yüksekliği saptanan anti-ACT İmmun Blot yöntemi ile araştırılmıştır. Çalışmada anti-PT IgG veya anti-FHA IgG pozitif olan 79 annenin serum örnekleri anti-ACT IgG ile değerlendirilmiştir.



Şekil 3.6. İmmunblot testinin gerçekleştirilmesi

Şeritler ile çalışılan bu testte strip üzerindeki bantlarda oluşan renk tonuna göre değerlendirme yapılmaktadır.

EUROLineScan - Protokol

Protokol: Bordetella per. 123-154
Kullanıcı: Customername1

Sayfa 1 anasızda
Tarih: 19.02.21
Yazdırıldı: 19.02.21

No	Patient / Test	Lot	Serial
1	H123 Bord. pert. IgG		
2	H123 Bord. pert. IgG		
3	H124 Bord. pert. IgG		
4	H127 Bord. pert. IgG		
5	H130 Bord. pert. IgG		
6	H139 Bord. pert. IgG		
7	H151 Bord. pert. IgG		
8	H152 Bord. pert. IgG		
9	H154 Bord. pert. IgG		
10	H137 Bord. pert. IgG		
11	H133 Bord. pert. IgG		
12	H153 Bord. pert. IgG		
13	H140 Bord. pert. IgG		
14	H144 Bord. pert. IgG		
15	H149 Bord. pert. IgG		
16	H142 Bord. pert. IgG		
17	H160 Bord. pert. IgG		
18	H155 Bord. pert. IgG		
19	H154 Bord. pert. IgG		

Bordetella pertussis (E. IgG)
Biller, Kassel, Adenylate Cyclase Toxin, Pertussis Toxin, Filamentous Hemagglutinin

Bordetella pertussis antigens:

FHA: Filamentous hemagglutinin antigen is a cell surface protein of Bordetella pertussis which functions as an adhesin for this organism. It is a component of many new acellular pertussis vaccines.

PT: Pertussis toxin, a virulence factor secreted by Bordetella pertussis.

ACT: Adenylate cyclase toxin of Bordetella pertussis.

FHA

PT

ACT

Control



Şekil 3.7. İmmunblot testi için kullanılan şeritler

3.9. Laboratuvar Sonuçlarının Hesaplanması ve Yorumlanması

Standart bilgisayar eğrisi, dört kalibratör için ölçülen sönme değerlerine karşılık gelen IU/ml değerleri kullanılarak, 'point-point plotting' yöntemi ile elde edilmiştir. Serum örneklerinin optik dansite değerlerine karşılık gelen antikor konstrasyonu oluşturulan standart bilgisayar eğrisi ile belirlenmiştir.

Dünya Sağlık Örgütü laboratuvar sonuçları IU/ml olarak değerlendirmeyi önermektedir, çalışmada sonuçlar IU/ml olarak verilmiştir (65). Yüksek Anti-PT IgG düzeyleri boğmaca hastalığı için koruyucu olsa da koruyuculuk ile ilgili net bir kesim noktası bulunmamaktadır. Ayrıca standart bir tanı yöntemi bulunmamakta, kitlere göre referans aralığı değişebilmektedir. Bu sebeple sonuçlar kullanılan kitin özelliklerine, üreticinin belirttiği değerlere ve daha önce yapılmış çalışmalara göre yorumlanmıştır.

ELİSA (EUROIMMUN, Lübeck, Almanya) ticari kitleri ile serum örneklerinde anti-PT IgG ve anti-FHA düzeyleri analiz edilmiştir Üreticinin talimatlarına ve önceki çalışmalara göre titreler, aşılama ve enfeksiyon geçmişlerinin göstergesidir (109-111).

ELİSA Kitlerinde Anti-PT IgG Sınırı

Anti-PT IgG'nin yüksek bir antikor seviyesi B. pertussis'e karşı koruma ile ilişkili olmasına rağmen, koruyucu bir titre tanımlanmamıştır (30). Dünya Sağlık Örgütü anti-PT IgG için koruyucu bir değer belirtmezken, koruyuculuğun 10 IU/ml'nin altında kaybolduğunu belirtmektedir (27). Bazı çalışmalarda anti-PT IgG için 10 IU/ml üzeri koruyucu kabul edilmiştir (112, 113). Bu çalışmada da koruyucu düzey 10 IU/ml ve üzeri olarak kabul edilmiştir. Çalışmada literatüre göre anti-PT IgG sonuçları aşağıdaki şekilde değerlendirilmiştir (102).

- <10 IU / ml seronegatif,
- 10-39 IU / ml 12 aydan daha önce enfeksiyon veya aşılama,
- 40-99 IU / ml 12 ay ve daha kısa sürede enfeksiyon veya aşılama
- ≥100 titre IU / ml, akut enfeksiyon veya yakın zamanda aşılama

ELİSA Kitlerinde Anti-FHA IgG Sınırı

Geçirilmiş enfeksiyonu göstermek için kabul görmüş bir sınır değeri bulunmamaktadır. Yapılan çalışmalarda sınır değeri 10 IU/ml ve üzeri olarak değerlendirilen çalışmalar bulunmaktadır (113). Bu çalışmada da kesim noktası 10 IU/ml olarak kabul edilmiştir.

İmmun Blot Testinde Anti-PT IgG, Anti-FHA IgG ve Anti-ACT IgG Sınırı

İmmun Blot Testi ile elde edilen sonuçlar üretici firmanın önerilerine göre yorumlanmıştır (Tablo 3.1). Araştırmada sonuçlar değerlendirilirken 10 ve altı negatif, 11 ve üzeri pozitif kabul edilmiştir.

Tablo 3.1. İmmunblot test sonucunun değerlendirilmesi

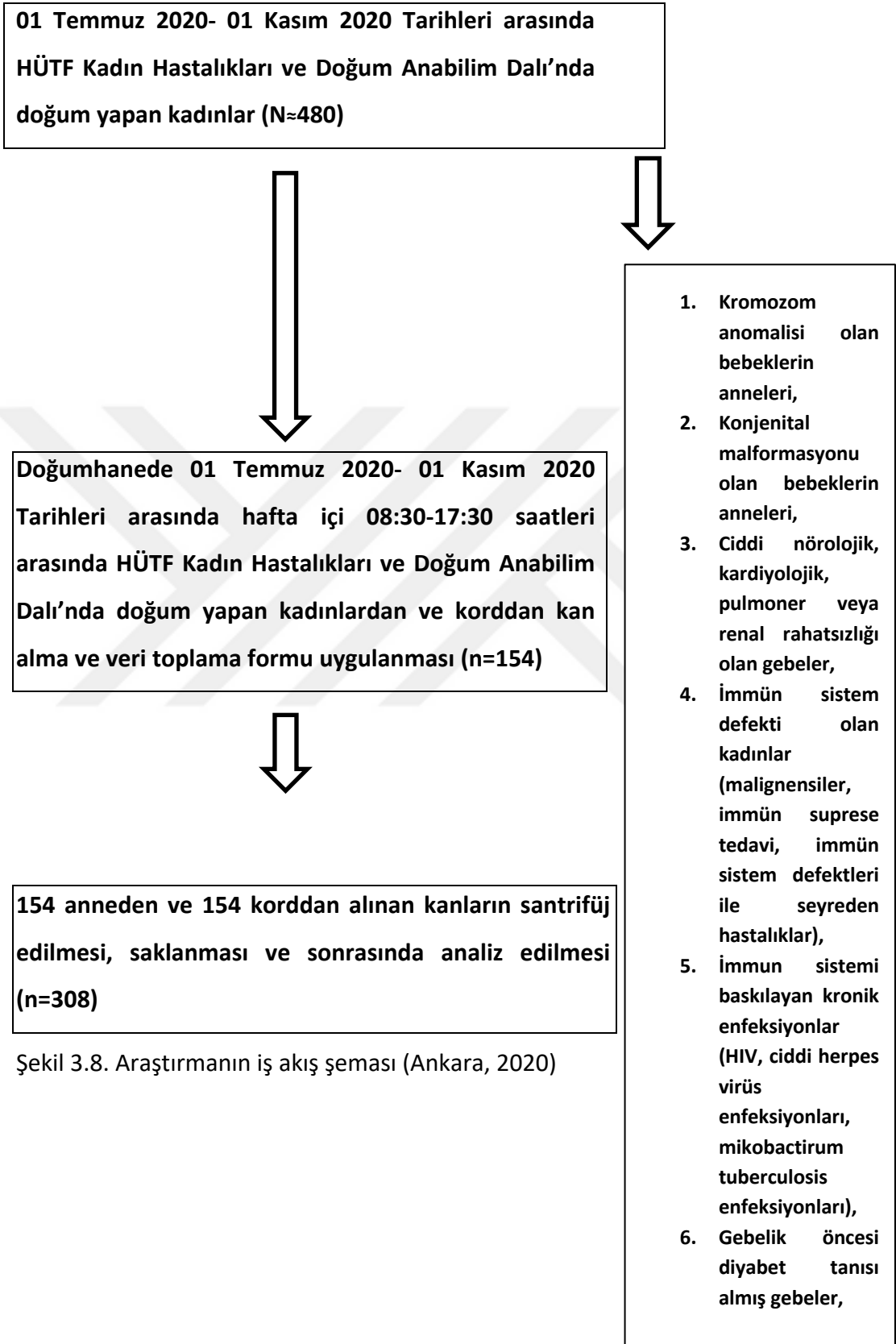
Stripte Bant Oluşma Durumu	Değer	Sonuç	
Bant çizgisi yok	0-5	0	Negatif
Zayıf bant çizgisi	6-10	+	Borderline
Orta veya güçlü bant çizgisi	11-25 veya 26-50	+,++	Pozitif
Çok güçlü yoğun bant çizgisi	>50	+++	Güçlü pozitif

*EUROIMMUN test içeriğinde yer alan kitapçığa göre hazırlanmıştır.

3.10. Laboratuvar Sonuçlarının İletilmesi

Alınan kan örneklerinde antikorlar çalışıldıktan sonra katılımcıların sonuçları tercih ettikleri iletişim adresine (mesaj/e-posta) iletilmiştir.

3.11. Araştırmanın İş Akış Şeması



Şekil 3.8. Araştırmanın iş akış şeması (Ankara, 2020)

3.12. Araştırmanın Ön Denemesi

Araştırmanın ön denemesi Haziran 2020’de Hacettepe Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı’nda yapılmıştır. Ön denemede anket soruları 10 kişi üzerinde değerlendirilmiştir, ön deneme yaklaşık 15 dakika sürmüştür. Ön denemede yalnızca anketin ön denemesi yapılmıştır. Kan alma, santrifüj etme, analiz etme ve kanların saklama basamaklarının ön denemesi yapılmamıştır.

3.13. Araştırmada Kullanılan Terim ve Kavramlar

Kişi başı eşdeğer hane geliri, hanede yaşayan kişi sayısının karekökü alındıktan haneye aylık gelen toplam gelire bölünerek edilmiştir (114).

Araştırma grubunun ve eşlerinin meslekleri TÜİK meslek sınıflamasına göre sınıflandırılmıştır (115).

TÜİK hanehalkını tek çekirdek aileden oluşan hanehalkı ve en az bir çekirdek aile ve diğer kişilerden oluşan hanehalkı olarak sınıflandırılmıştır (116). Bu çalışmada hanehalkı tek çekirdek aileden oluşan hanehalkı, eşler ve çocuklardan oluşan çekirdek aileden oluşan hanehalkı çekirdek aile, en az bir çekirdek aile ve diğer kişilerden oluşan hanehalkı geniş aile olarak sınıflandırılmıştır.

Intrauterin büyüme özelliklerine 2500 gram altı bebekler düşük doğum ağırlığı, 2500 gram ve 4500 gram arası normal doğum ağırlığı, 4500 gram ve üzeri yüksek doğum ağırlığı olarak değerlendirilmektedir (117). Çalışmada da bebek doğum ağırlığı bu gruplamaya göre değerlendirilmiştir.

Doğumdaki gebelik haftası 37 haftanın altında olanlar preterm, 37 hafta ve üzerinde olanlar term olarak kabul edilmiştir (118).

3.14. Verilerin Analizi

Çalışmada elde edilen verilerin değerlendirilmesinde istatistiksel analiz için "Statistical Package for Social Sciences" (SPSS) paket programı 25.0 versiyonu kullanılmıştır.

Analizlerde tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde olarak belirtilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (çarpıklık, basıklık değerleri, Shapiro Wilk testi ve varyasyon katsayısı) ile değerlendirilmiştir. Normal dağılıma uyan sürekli değişkenler ortalama, standart sapma, ortanca, en küçük ve en büyük değer olarak, normal dağılıma uygunluğu bulunmayan sürekli değişkenler ortanca ve çeyreklikler ve en küçük en büyük değer olarak sunulmuştur.

Kategorik değişkenler için gruplar arasındaki farklılık Ki-Kare ve Fisher exact test ile değerlendirilmiştir.

Sürekli değişkenler arasındaki uyumu test etmek için öncelikle normal dağılıma uygunlukları değerlendirilmiş, normal dağılıma uyulmadığı görülmüş, sonrasında ise Spearman korelasyon analizi yapılmıştır. Cohen'in sınıflandırmasına göre "0,10-0,29=düşük, 0,30-0,49=orta ve 0,50-1,0=yüksek" korelasyonu göstermekteyken; Büyüköztürk'ün sınıflandırmasına göre "0,0-0,29=düşük, 0,30-0,69=orta, 70-1,00=yüksek" korelasyonu göstermektedir (119, 120). Korelasyon düzeyleri ile ilgili var olan farklı iki görüşe de değerlendirmede yer verilmiştir.

Maternal antikor pozitifliğini etkileyen olası faktörleri öngörmek için Ki kare ve Fisher Exact test ile ilişkili olabilecek faktörler değerlendirilmiş ve analizlerde $p < 0,25$ olan prediktörler ve literatüre göre ilişkili olabilecek değişkenler belirlenerek Lojistik Regresyon Analizi'ne dahil edilmiştir (121). Lojistik Regresyonda geriye dönük eleme yolu ile (backward elimination) analizler yapılmış, son basamakta kalan değişkenler çalışmada sunulmuştur. Anti-PT IgG için modele annenin yaşı, sağlık çalışanı olma durumu, kişi başı eşdeğer hane geliri, hanehalkı tipi, birinci derece akrabalarda sağlık çalışanı bulunma, okula ya da kreşe giden çocuğu olma durumu,

hamile kalma durumu ve oturduğu evin aileye ait olma durumu bağımsız değişkenleri modele dahil edilmiştir. Anti-FHA IgG için modele annenin yaşı, sağlık çalışanı olma durumu, kişi başı eşdeğer hane geliri, hanehalkı tipi, birinci derece akrabalarda sağlık çalışanı bulunma, okula ya da kreşe giden çocuğu olma durumu, hamile kalma durumu, sigara kullanma durumu bağımsız değişkenleri modele dahil edilmiştir. Model uyumunu değerlendirmek için Hosmer-Lemeshow testi kullanılmıştır.

ELİSA ve İmmunblot test sonuçlarının karşılaştırılmasında McNamer testi kullanılmıştır.

Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde kabul edilerek değerlendirilmiştir.

3.15. Araştırmanın İnsan Gücü

Araştırmanın anket formu uygulanması toplanması, annelerden kan alınması, taşınması, kanların santrifüj edilmesi ve saklanması, çalışma verilerinin analizi ve rapor yazımı araştırmacı tarafından yapılmıştır. Araştırmanın veri toplama araçlarından biri olan kord kanı Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıklar ve Doğum Anabilim Dalı'nda doğum eylemini gerçekleştiren asistan hekim, uzman hekim ya da öğretim üyeleri tarafından alınmıştır. Kanların laboratuvar analizi aşamasında Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Merkez Laboratuvar'ında Seroloji Bölümü'nde görevli laboratuvar teknisyenleri tarafından gerçekleştirilmiştir.

3.16. Etik Konular

- Araştırmanın uygulandığı Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'ndan ve kanların analiz edileceği Hacettepe Üniversitesi Merkez Laboratuvarı'ndan yazılı izin alınmıştır.
- Araştırmanın yapılması için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Proje No: GO 20/111-Karar No: 2020/03-11) izin alınmıştır.
- Araştırmaya katılımda gönüllülük esas alınmış ve katılımcıların aydınlatılmış onamları alınmıştır.
- Araştırma süreci ve sonrasında katılımcıların tüm kişisel bilgileri gizli tutulmuş, bilimsel amaçlar dışında kullanılmamıştır.
- Katılımcılardan veri toplama formunda laboratuvar sonuçlarını iletebilmek için iletişim bilgileri istenmiş ve katılımcının istediği şekilde (mesaj/e-posta) sonuçlar kendilerine iletilmiştir.
- Araştırma süreci sonunda ilgili kurumlara araştırma raporu teslim edilmiştir.

3.17. Araştırmada Karşılaşılan Güçlükler/Sınırlılıklar

- Araştırmanın veri toplama araçlarından biri olan veri toplama formunda yer alan soruların bazılarında katılımcıların geçmişe yönelik bilgileri sorgulandığı için hafızaya bağlı (recall bias) olarak yanlış cevaplar verilmiş olabilir.
- Araştırmacıların mesai saatleri gözetildiğinde mesai saati dışında gerçekleşen doğumların çalışmaya dahil edilemeyecek olması seçime bağlı yanlılık (selection bias) olabilir.
- Araştırmanın COVID-19 pandemisi sırasında yapılmış olması, hasta sayısının kısıtlanması, ameliyathanelerde dezenfeksiyon için ayrılan sürenin artırılması ve mesai saati içinde gerçekleşen doğum sayısının azalması, doğumhaneye kabul edilen ve serviste yatan hasta sayılarının kısıtlanması gibi alınan önlemler araştırmanın önemli bir kısıtlılığıdır.
- Araştırma verileri incelenen doğumlarla sınırlıdır.

3.18. Araştırmanın Bütçesi

Araştırma bütçesi için Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'nden 29.661,8 Türk Lirası (4.089,8 Dolar) destek alınmıştır. Bütçe kalemleri ve harcama tutarları Tablo 3.2.'de gösterilmiştir.

Tablo 3.2. Araştırmanın bütçesi (Ankara, 2020)

Malzeme Cinsi	Sayı	Tutar (TL)
Anti-PT IgG ELİSA kiti	4 kutu	7149,6
Anti-FHA IgG ELİSA kiti	4 kutu	7149,6
Anti-ACT IgG İmmun Blot kiti	7 kutu	10659,6
10x100 mikrolitre otomatik pipet	1 adet	1600,2
100x1000 mikrolitre otomatik pipet	1 adet	1600,2
Kesici delici tıbbi atık kutusu	1 adet	23,6
10 mililitrelik enjektör	500 adet	373,5
23 numaralı vackuteynır kelebek set	200 adet	249,6
Otomatik turnike	1 adet	29,5
Steril olmayan muayene eldiveni	3 paket	164,0
Enjeksiyon bandı	2 kutu	11,8
Mikrosantrifüj tüpü	2 kutu	200,7
Mikrosantrifüj tüp sporu	2 kutu	63,7
Mikrosantrifüj tüpü saklama kutusu	8 kutu	244,9
Mavi pipet ucu	1 kutu	44,9
Sarı pipet ucu	1 kutu	35,0
13 x 100 mililitrelik tüpler için kan tüpü sporu	2 adet	61,4
Toplam Tutar		29661,8

4. BULGULAR

Araştırma grubunu Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Doğumhane Servisi'nde hafta içi mesai saatlerinde doğum yapan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 154 anne oluşturmaktadır.

Araştırma sonucunda elde edilen bulgular 5 ayrı bölümde sunulmuştur:

- 4.1. Doğum yapan annelerin tanımlayıcı bulguları,
- 4.2. Doğum yapan annelerde ve kord kanında anti-PT IgG ve anti-FHA IgG sonuçlarının ELİSA yöntemi ile değerlendirilmesine ait bulgular,
- 4.3. Doğum yapan annelerin anti-ACT IgG sonuçlarının İmmunblot yöntemi ile değerlendirilmesine ait bulgular,
- 4.4. Kord kanındaki boğmaca antikorları ile ilişkili olabilecek faktörlerin değerlendirilmesine ait bulgular,
- 4.5. Doğum yapan annelerin boğmaca hastalığına karşı bağışıklıklarının hastalık veya aşı kaynaklı olma durumunun değerlendirilmesine ait bulgular.

4.1. Doğum Yapan Annelerin Tanımlayıcı Bulguları

Tablo 4.1. Doğum yapan annelerin bazı sosyodemografik özellikleri (Ankara, 2020)

Özellik	Sayı	Yüzde
Yaş		
19-25 yaş	30	19,5
26-30 yaş	55	35,7
31-35 yaş	46	29,9
36-40 yaş	18	11,7
41-45 yaş	4	2,6
46 ve üzeri	1	0,6
Ortalama$\pm$SS=30,2$\pm$5,2 Ortanca= 30,0 Alt-Üst sınır= 19-47		
Uyruk		
Türkiye	151	98,0
Azerbeycan	2	1,3
Rusya	1	0,7
Toplam	154	100,0

Doğum yapan annelerin tamamı evlidir. Annelerin yaş ortalaması 30,18 $\pm$ 5,16, altı sınır 19 üst sınır ise 47 yaştır. Annelerin %35,7'si (55 kişi) 26-30 yaş aralığında, %29,9'u (46 kişi) 31-35 yaş aralığındadır. Doğum yapan annelerin tamamı evlidir, %98,0'i (151 kişi) Türkiye Cumhuriyeti vatandaşıdır (Tablo 4.1).

Tablo 4.2. Doğum yapan annelerin öğrenim ve mesleki durumlarına ait özellikleri (Ankara, 2020)

Özellik	Sayı	Yüzde
Öğrenim durumu		
Okur-yazar değil	1	0,6
İlkokul mezunu	10	6,5
Ortaokul mezunu	17	11,0
Lise mezunu	58	37,7
Üniversite mezunu	65	42,3
Yüksek Lisans/doktora mezunu	3	1,9
Mesleği		
Profesyonel meslek mensupları	61	39,6
İşsiz/Ev kadını	42	27,3
Hizmet ve satış elemanları	15	9,7
Nitelik gerektirmeyen işlerde çalışanlar	12	7,8
Büro hizmetlerinde çalışanlar	12	7,8
Teknisyenler, teknikerler ve yardımcı profesyonel meslek grupları	7	4,5
Sanaatkarlar ve ilgili işlerde çalışanlar	3	1,9
Silahlı kuvvetlerle ilgili meslekler	1	0,6
Öğrenci	1	0,6
Toplam	154	100,0

Doğum yapan annelerin %42,3'ü (65 kişi) üniversite, %37,7'si (58 kişi) lise eğitimi almıştır, lise ve üzeri eğitim alanlar araştırma grubunun %81,9'unu (126 kişi) oluşturmaktadır. Annelerin eşlerinin %40,9'u (63 kişi) üniversite ve üzeri, %40,3'ü (62 kişi) lise, %18,8'i (29 kişi) ortaokul ve ilkokul eğitimi almıştır (Tablo 4.2).

Doğum yapan kadınların %39,6'sı (61 kişi) profesyonel meslek gruplarına mensuptur (Tablo 4.2). Profesyonel meslek mensuplarında yer alan kişilerin 14'ü sağlık personeli olarak görev yapmaktadır. Sağlık personelleri doktor (4 kişi), hemşire (6 kişi), tekniker (3 kişi), personel (2 kişi) olarak görev yapmaktadır.

Doğum yapan annelerin eşlerin %5,2'si (8 kişi) sağlık personeli olarak görev yapmaktadır, eşlerin beşi doktor, biri tekniker, biri tıbbi sekreter, biri yaşlı bakım elemanı olarak çalışmaktadır.

Tablo 4.3. Doğum yapan annelerin ve eşlerinin çalışma ve gelir durumu ile ilgili özellikler (Ankara, 2020)

Özellik	Sayı	Yüzde
Çalışma durumu (n=154)		
Çalışıyor, fakat doğum iznine ayrılmış	59	38,3
Şu anda çalışmıyor fakat daha önce çalışmış	59	38,3
Hiç çalışmamış	36	23,4
Eşinin çalışma durumu (n=154)		
Çalışıyor	150	97,4
Şu anda çalışmıyor fakat daha önce çalışmış	4	2,6
Kişi başı aylık eşdeğer hane geliri (n=151)*		
1732 TL ve altı	35	22,7
1733-3889 TL	82	53,2
3890 TL ve üzeri	34	22,1
Ortanca= 2500,0 TL 1. Çeyrek= 1732,0 TL 3. Çeyrek= 3889,1 TL Alt-Üst sınır= 0-14142,1		

*3 kişi gelir durumunu beyan etmemiştir.

Doğum yapan annelerin %23,4'ü (36 kişi) hayatı boyunca hiç çalışmamış, %38,3'ü (59 kişi) şu anda çalışmıyor fakat daha önce çalışmıştır. Doğum yapan annelerin eşlerinin %97,4'ü (150 kişi) çalışmaktadır (Tablo 4.3).

Araştırmada kişi başı eşdeğer hane geliri ortanca değeri 2500, alt sınır değeri 0 TL, üst sınır değeri 14142,14'tür (Tablo 4.3).

Tablo 4.4. Doğum yapan annelerin yaşadıkları yere ve hanehalkına ait özellikler (Ankara, 2020)

Özellik	Sayı	Yüzde
Yaşanılan evin bulunduğu yerin durumu		
Kent içi	151	98,1
Kırsal	3	1,9
Doğum öncesinde hanede yaşayan kişi sayısı		
2 kişi	67	43,5
3 kişi	53	34,4
4 kişi	28	18,2
5 kişi	4	2,6
6 kişi	2	1,3
Hanede yaşayan kişiler		
Eşler ve çocuklar	76	49,4
Eşler	67	43,5
Eşler ve aile büyükleri*	6	3,9
Eşlerler, çocuklar ve aile büyükleri*	5	3,2
Toplam	154	100

*Aile büyükleri anne, kayınvalide, kayınpeder ve eşlerin kardeşleridir.

Doğum yapan annelerin %98,1'i (151 kişi) kent içinde yaşamaktadır (Tablo 4.4).

Doğum yapan annelerin haneleri %43,5 (67 kişi) ile eşlerden oluşan çekirdek ailelerde yaşamaktadır. En kalabalık hane 6 kişiliktir ve araştırma grubunun %1,3'ünü (2 kişi) oluşturmaktadır. Annelerin %49,4'ü (76 kişi) eşi ve çocuklarıyla, %7,1'i (11 kişi) ise aile büyüklerinin de dahil olduğu hanelerde yaşamaktadır (Tablo 4.4).

Tablo 4.5. Doğum yapan annelerin çocuklarına ait özellikler (Ankara, 2020)

Özellik	Sayı	Yüzde
Sahip olunan çocuk sayısı* (n=154)		
0	71	46,1
1	57	37,0
2	24	15,6
3	2	1,3
Okula veya kreşe giden çocuğu olma durumu (n=154)		
Yok	103	66,9
Var	51	33,1
1 çocuk	35	68,6
2 çocuk	16	31,4
Okula veya kreşe giden çocukların yaşları** (n=67)		
5 ve altı	7	10,4
6-10	38	56,8
11-15	20	29,9
16 ve üzeri	2	2,9
Ortanca=9,0 1. Çeyrek=8,0 3. Çeyrek=12,0 Alt-Üst sınır=4-19		
Toplam	154	100

*Araştırma sırasında gerçekleşen doğum dahil edilmemiştir.

**Bazı aileler birden fazla çocuğunun okula ya da kreşe gittiğini belirtmiştir.

Doğum yapan annelerin %37,0'ının (57 kişi) bir, %15,6'sının (24 kişi) iki, %1,3'ünün (2 kişi) üç çocuğu bulunmaktadır. Annelerin %33,1'inin (51 kişi) okula veya kreşe giden çocuğu vardır. Okula veya kreşe giden çocukların yaşları 4 ile 19 yaş arasında değişmektedir (Tablo 4.5).

Tablo 4.6. Doğum yapan annelerin akrabalarında sağlık çalışanı bulunma durumuna ait özellikler (Ankara, 2020)

Özellik	Sayı	Yüzde
Akrabalarda sağlık çalışanı olma		
Yok	124	80,5
Var	30	19,5
<i>Hemşire</i>	8	26,7
<i>Yardımcı Sağlık Personeli</i>	7	23,3
<i>Doktor</i>	5	16,7
<i>Diğer*</i>	10	33,3
Toplam	154	100

*Biyolog, diş hekimi, tıbbi sekreter, teknisyen, teknisyen yardımcısı, memur, paramedik

Doğum yapan annelerin %19,5'inin (30 kişi) birinci derece akrabalarında sağlık çalışanı bulunmaktadır. Akrabalardaki sağlık çalışanlarının %26,7'si (8 kişi) hemşire, %23,3'ü (7 kişi) yardımcı sağlık personeli, %16,7'si (5 kişi) doktordur (Tablo 4.6).

Tablo 4. 7. Doğum yapan annelerin göç etme durumlarına ait özellikler (Ankara, 2020)

Özellik	Sayı	Yüzde
Son beş yıl içinde göç etme durumu		
Hayır	126	81,8
Evet	28	18,2
<i>Yurt içinde farklı şehirden göç*</i>	25	89,3
<i>Yurtdışından göç**</i>	3	10,7
Toplam	154	100

*Adana, Ankara, Ardahan, Muğla, Bolu, Çorum, Eskişehir, Gaziantep, Kocaeli, Iğdır, İstanbul, İzmir, Kayseri, Kırıkkale, Konya, Kütahya, Mersin, Muş, Samsun, Yalova göç edilen yerlerdir.

**Azerbaycan ve İngiltere göç edilen yerlerdir.

Doğum yapan annelerin %18,2'si (28 kişi) son beş yıl içinde yaşadıkları şehir dışında başka bir şehirde veya ülkede yaşamaya başlamıştır. Göç edenlerin %89,3'ü şehirler arası göç etmiş işken %10,7'si (3 kişi) ülkeler arası göç etmiştir (Tablo 4.7).

Tablo 4.8. Doğum yapan annelerin gebelik ve doğum süreci ile ilgili bazı özellikleri (Ankara, 2020)

Özellik	Sayı	Yüzde
Hamile kalma durumu (n=183)*		
Primigravida	57	31,1
Multigravida	126	68,9
Sağlıklı doğum**	85	66,9
Abortus	32	25,1
Ölü doğum***	7	5,6
Ektopik gebelik	3	2,4
Doğum yöntemi (n=154)		
Sezaryen	127	82,5
Vajinal yol	27	17,5
Sezaryen doğumda uygulanan anestezi yöntemi (n=127)		
Spinal anestezi	123	96,9
Genel anestezi	4	3,1

*Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

**İki aile sağlıklı doğum sonrasında çocuk kaybı yaşamıştır.

***Bir anne hem ölü doğum hem düşük yapmıştır.

Doğum yapan annelerin %68,9'u (126 kişi) multigravida, %31,1'i (57 kişi) primigravidadır. Multigravida annelerin gebeliklerin sonlanma durumu %66,9'unda (85 kişi) sağlıklı doğum, %25,1'inde (32 kişi) abortus, %5,6'sında (7 kişi) ölü doğum, %2,4'ünde (3 kişi) ektopik gebeliktir (Tablo 4.8).

Araştırmada gerçekleşen doğumların %82,5'i (127 kişi) sezaryen ile, %17,5'i (27 kişi) vajinal yol ile gerçekleşmiştir. Sezaryen ile gerçekleşen doğumların %96,9'u (123 kişi) spinal anestezi altında gerçekleşmiştir (Tablo 4.8).

Tablo 4.9. Doğum yapan annelerde gebelik öncesinde ve gebelik sürecinde bulunan hastalıklarının dağılımları ile ilgili özellikler (Ankara, 2020)

Özellik	Sayı	Yüzde
Gebelik öncesinde hastalığı(n=154)		
Yok	99	64,3
Var*	55	35,7
<i>Hipotiroidi</i>	13	6,5
<i>Trombofili</i>	10	4,9
<i>Polikistik Over Sendromu</i>	4	2,0
<i>Astım</i>	3	1,5
<i>Fibromiyalji</i>	2	1,0
<i>Hipertroidi</i>	2	1,0
<i>Diğer**</i>	38	18,8
Gebelik sürecinde yeni hastalık olma durumu (n=154)		
Yok	123	79,9
Var*	31	20,1
<i>Hipotiroidi</i>	15	8,3
<i>Gestasyonel Diyabet seviye 2</i>	11	6,2
<i>Preeklampsi</i>	3	1,7
<i>Trombofili</i>	3	1,7
<i>Diğer***</i>	4	2,2

*Bir kişi birden fazla hastalık durumu beyan etmiştir.

** Ailevi Akdeniz Ateşi, Ankilozan spondilit, Araknoit kist, Çölyak, Demir eksikliği anemisi, Epilepsi, Fibromiyalji, Gittelman sendromu, Graves, Hemoroid, Hipertansiyon, Hepatit B taşıyıcısı, İmmüntrombositopeni, İşitme engeli, Kolonda iyi huylu polip, Kolon kanseri, Migren, Mitral yetmezlik, Multiple skleroz, Nefrolitiazis, Orak hücreli anemi taşıyıcısı, Psöriazis, Reaktif hipoglisemi, Serebral palsi sekeli, Tiroit nodülü, Triküspit darlık, Triküspit yetmezlik, Üveit, Vajinismus, Varis, Vertigo, Vestibüler nörit

***Gebelik kolestazi, Hipertansiyon, Plesenta previa, Varis

Doğum yapan annelerin %64,3'ünün (99 kişi) gebelik öncesinde herhangi bir hastalığı yok iken, %35,7'sinin (55 kişi) gebelik öncesinde en az bir hastalığı vardır. Hipotiroidi %6,5 (13 kişi), trombofili %4,9 (10 kişi), Polikistik Over Sendromu %2,0 (4 kişi) ile en sık görülen hastalıklardır (Tablo 4.9).

Annelerin %20,1'inde (31 kişi) son gebelik dönemlerinde yeni bir hastalık ortaya çıkmıştır. Gebelik döneminde hipotiroidi (%8,3), gestasyonel diyabet (%6,2), preeklampsi (%1,7) ve trombofili (%1,7) en sık ortaya çıkan hastalıklardır (Tablo 4.9).



Tablo 4.10. Doğum yapan annelerin çocuklarına ait özellikler (Ankara, 2020)

Özellik	Sayı	Yüzde
Cinsiyeti		
Kız	81	52,6
Erkek	73	47,4
Doğum haftası		
36 ve altı	7	4,5
37 ve üzeri	147	95,5
Ortanca=38,4 1. Çeyrek=38,1 3. Çeyrek=39,0 Alt-Üst sınır=34-41		
Doğum anında vücut ağırlığı		
2500 gram altı	2	1,3
2500 gram ve üzeri	152	98,7
Ortalama±SS=3307,7±441,9 Ortanca=3305,0 Alt-Üst sınır=1840-4330		
Doğum anında baş çevresi		
34-35 cm	58	37,7
36 cm	96	62,3
Ortanca=35,0 1. Çeyrek=34,0 3. Çeyrek=36,0 Alt-Üst sınır=29,5-37,5		
Toplam	154	100,0

Doğumların %52,6'sı (81 kişi) kız, %47,4'ü (73 kişi) erkektir. Bebeklerin %95,5'i (147 kişi) miad doğum iken, %4,5'i (7 kişi) pretermdir. Araştırmaya dahil edilen doğumlar arasında düşük gebelik haftası 34'tür. Bebeklerin %98,7'si (152 kişi) normal doğum ağırlığına sahiptir. Bebeklerin baş çevresi ortanca değeri 35,0 santimetredir (Tablo 4.10).

Tablo 4.11. Doğum yapan annelerin bağışıklama ile ilgili özellikleri (Ankara, 2020)

Özellik	Sayı	Yüzde
Çocukluk çağı aşıları (n=154)		
Tam	140	90,9
Tam değil	3	1,9
Hatırlamıyor	11	7,1
Aşı kartı olma durumu (n=154)		
Yok	153	99,4
Var	1	0,6
Erişkin dönemde aşı yaptıрма durumu (n=154)		
Yaptırmamış	15	9,7
Yaptırmış*	139	90,3
<i>Tetanoz</i>	134	74,6
<i>Hepatit B</i>	17	9,6
<i>Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak</i>	4	2,2
<i>Meningokok</i>	2	1,1
<i>İnfluenza</i>	2	1,1
<i>Diğer**</i>	3	1,7
Erişkin dönemde aşı yaptıрма yılı (n=200)***		
2001-2005	6	3,0
2006-2010	14	7,0
2011-2015	31	15,5
2016-2020	149	74,5

*Birden fazla kez aşı yapılmıştır.

**Hepatit A (1 kişi), Pnomokok (1 kişi), Kuduz (1 kişi)

***Aynı aşı farklı yıllarda da yapılmıştır.

Doğum yapan annelerin %90,9'unun (140 kişi) çocukluk çağı aşıları tamdır. Doğum yapan annelerin %90,3'ü (139 kişi) erişkin dönemde aşı yaptırmıştır. Erişkin dönemde en sık yapılan aşılar Tetanoz (%74,6), Hepatit B (%9,6), Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak (%2,2) aşılarıdır. Annelerin aşı yaptırma zamanları 2001 yılı ile 2020 yılı arasında değişmektedir (Tablo 4.11).



Tablo 4.12. Doğum yapan annelerin çocuklarının bağışıklama ile ilgili özellikleri (Ankara, 2020)

Özellik	Sayı	Yüzde
Çocuklukların rutin aşılarını yaptırma durumu (n=83)		
Tam	82	98,8
Tam değil	-	-
Hatırlamıyor	1	1,2
Çocuklarına aşı takvimine ek aşı yaptırma durumu (n=83)		
Yaptırmamış	64	77,1
Hatırlamıyor	1	1,2
Yaptırmış*	18	21,7
<i>Rotavirüs</i>	14	13,7
<i>Meningokok</i>	3	3,0
<i>Hepatit A</i>	2	2,0
<i>Grip</i>	1	1,0
<i>Su çiçeği</i>	1	1,0
<i>Hatırlamıyor</i>	1	1,0

*Birden fazla aşı yaptırılmıştır.

Çocuğu olan annelerin %98,8'i (82 kişi) çocuklarına rutin aşı programındaki aşılarının tamamını yaptırmıştır, bir anne ise çocuğuna rutin aşılarını yaptırap yaptırmadığını hatırlamamaktadır (Tablo 4.12).

Annelerin %21,7'si (18 kişi) çocuklarına aşı takvimine ek aşı yaptırmıştır. Ek sık yapılan ek aşılar Rotavirüs (%13,7) ve Meningokok (%3,0) aşılarıdır. Türkiye'de çocukluk çağı aşı takvimine 1998 yılında Hepatit B, 2012 yılında Hepatit A, 2013 yılında suçiçeğı aşısı eklenmiştir. Daha önceki dönemde çocuklar için aileleri ceplerinden ödeme yaparak bu aşıları temin etmiş ve çocuklarına yaptırmıştır. Rotavirüs ve Meningokok aşıları ülkemizde çocukluk çağı aşı takviminde rutin uygulama kapsamında bulunmamaktadır (Tablo 4.12).

Tablo 4.13. Doğum yapan annelerin son 10 yılda şiddetli öksürük şikayeti olma durumu (Ankara, 2020)

Özellik	Sayı	Yüzde
Son 10 yılda uzun süreli öksürük hikayesi (n=154)		
Yok	142	92,2
Var	12	7,8
Şiddetli öksürük şikayeti ile tanı alma (n=12)		
Hayır	3	25,0
Evet	9	75,0

Doğum yapan annelerin 12'si son 10 yıl içinde 14 günden uzun süren şiddetli öksürük şikayeti olmuştur. Şiddetli öksürüğü olan annelerin beşi üst solunum yolu üçü alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı almıştır. Tanı alan annelerin üçü doktor muayenesi ve görüntüleme yöntemiyle (bilgisayarlı tomografi, akciğer grafisi), ikisi doktor muayenesi ile, ikisi doktor muayenesi, görüntüleme yöntemi (akciğer grafisi) ve laboratuvar ile, biri doktor muayenesi ve laboratuvar ile tanı almıştır. Bir anne ise nasıl tanı aldığını hatırlamamaktadır. Tanı konulma yılı 2020 yılı ve 2016 yılları arasında değişmektedir (Tablo 4.13).

Tablo 4.14. Doğum yapan annelerin yakınlarının son 10 yılda şiddetli öksürük şikayeti olma durumu (Ankara, 2020)

Özellik	Sayı	Yüzde
Son 10 yılda uzun süreli öksürük hikayesi (n=154)		
Yok	149	96,7
Var	4	2,7
Hatırlamıyor	1	0,6

Doğum yapan annelerin yakınlarında son 10 yıl içinde 14 günden uzun süren şiddetli öksürük şikayeti olan kişi sayısı dördüttür. Bu kişilerden biri üst solunum yolu enfeksiyonu, ikisi alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı almıştır. Doktor muayenesi, görüntüleme ve laboratuvar ile (Bilgisayarlı tomografi ve akciğer grafisi) iki kişi, yalnızca doktor muayenesi ile bir kişi tanı almıştır. Tanı alma yılları 2018 ve 2019 yıllarıdır. Tanı alan kişiler ise doğum yapan annelerin babası, kayınvalidesi ve eşidir (Tablo 4.14).

4.2. Doğum Yapan Annelerde ve Kord Kanında anti-PT IgG ve Anti-FHA IgG Sonuçlarının ELİSA Yöntemi Değerlendirilmesine Ait Bulgular

Tablo 4.15. Maternal kanda ve kord kanında bulunan boğmaca antikorlarının tanımlayıcı özellikleri (Ankara, 2020)

Özellik	Tanımlayıcı istatistikler
Maternal anti-PT IgG	Ortanca= 0,0 1. Çeyrek = 0,0 3. Çeyrek= 5,9 Alt-Üst sınır= 0,0-80,5
anti-FHA IgG	Ortanca= 8,7 1. Çeyrek = 1,1 3. Çeyrek= 22,5 Alt-Üst sınır= 0,0-169,6
Kord anti-PT IgG	Ortanca= 1,5 1. Çeyrek = 0,0 3. Çeyrek= 12,5 Alt-Üst sınır= 0,0-157,4
anti-FHA IgG	Ortanca=13,8 1. Çeyrek =3,6 3. Çeyrek=38,4 Alt-Üst sınır=0,0-211,7

Maternal kanda anti-PT IgG için en küçük değer sıfır iken en büyük değer 80,5 IU/ml'dir. Maternal kanda anti-FHA IgG için en küçük değer sıfır iken en büyük değer 169,6 IU/ml'dir (Tablo 4.15).

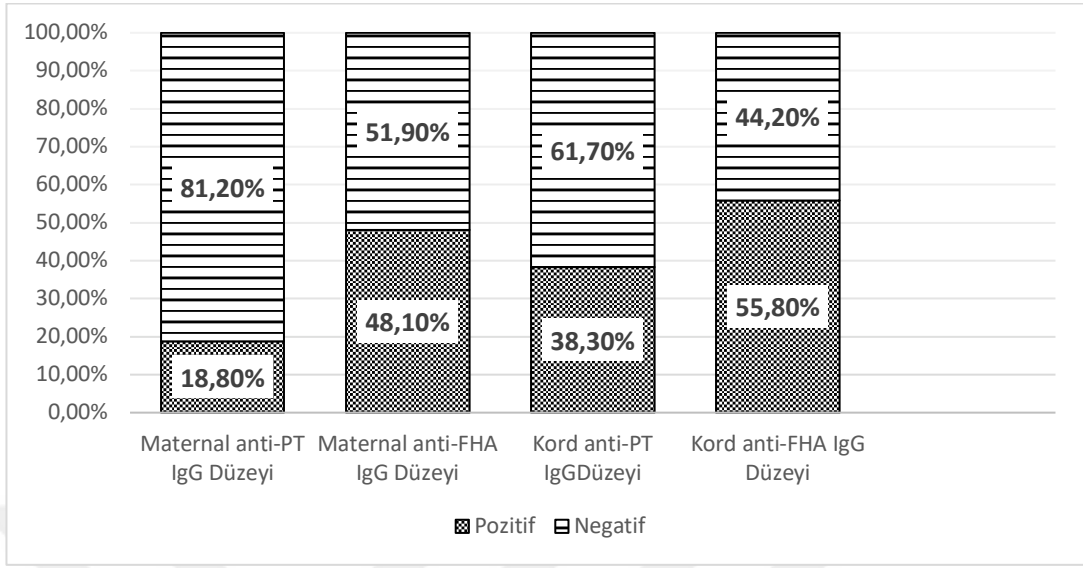
Kord kanında ise anti-PT IgG için en küçük değer sıfır iken en büyük değer 157,4 IU/ml'dir. Kord kanında ise anti-FHA IgG için en küçük değer sıfır iken en büyük değer 211,7 IU/ml'dir (Tablo 4.15).

Tablo 4.16. Maternal kanda ve kord kanında bulunan anti-PT IgG ve anti-FHA IgG sonuçlarına ait özellikler (Ankara, 2020)

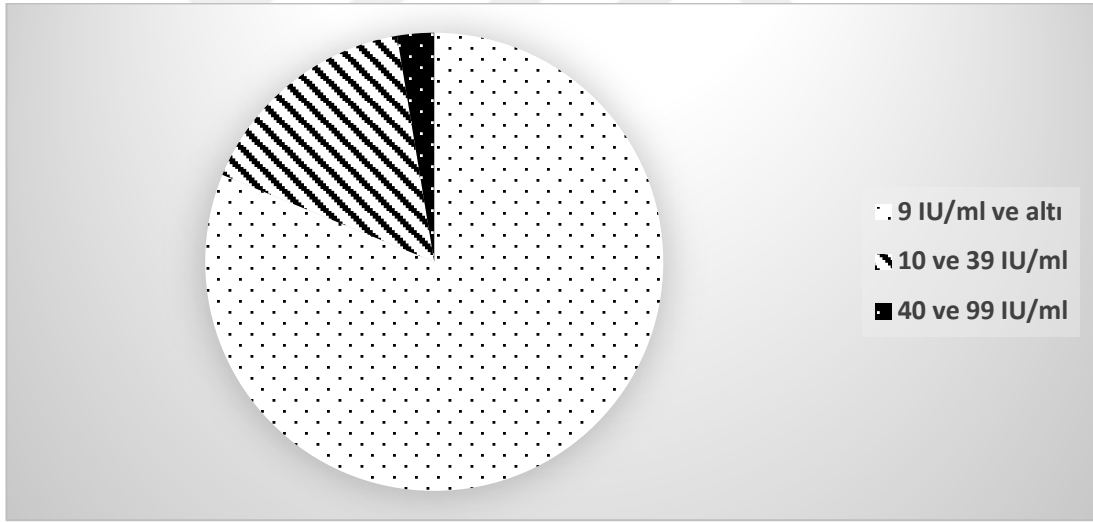
Özellik	Sayı	Yüzde
Maternal kanda anti-PT IgG sonuçları (IU/ml)		
10-39 arasında	25	16,2
40-99 arasında	4	2,6
Negatif	125	81,2
Maternal kanda anti-FHA IgG sonuçları (IU/ml)		
Pozitif	74	48,1
Negatif	80	51,9
Kord kanında anti-PT IgG sonuçları (IU/ml)		
Pozitif	59	38,3
Negatif	95	61,7
Kord kanında anti-FHA IgG sonuçları (IU/ml)		
Pozitif	86	55,8
Negatif	68	44,2
Toplam	154	100,0

Araştırmada Anti-PT IgG ve anti-FHA IgG için 10 IU/ml üzeri seropozitif olarak değerlendirilmiştir. İncelenen maternal kanlarda boğmaca enfeksiyonuna karşı koruyucu düzeyde antikor bulunma durumu anti-PT IgG için %18,8 (29 kişi), anti-FHA IgG için %48,1'dir (74 kişi) (Tablo 4.16).

Araştırmada incelenen kord kanlarının %38,3'ünde (59 kord kanı) anti-PT IgG, %55,8'inde (86 kord kanı) anti-FHA IgG koruyucu düzeyde bulunmaktadır (Tablo 4.16).



Şekil 4.1. Maternal kanda ve kord kanında boğmaca antikorlarının koruyuculuk düzeylerinin dağılımı (Ankara, 2020)



Şekil 4.2. Maternal kanda anti-PT IgG düzeyinin dağılımı (Ankara, 2020)

Araştırma grubunun %81,2'si (125 kişi) anti-PT IgG negatiftir. Araştırmaya katılan kişilerin tamamı çocukluk çağı aşılarını yaptırmış iken, hiçbiri erişkin dönemde boğmaca içeren aşı yaptırmamıştır. Doğum yapan annelerin %16,2'sinin (25 kişi) anti-PT IgG sonucu 10-39 IU/ml arasındadır ve 12 aydan daha önce enfeksiyon geçirmiştir. Doğum yapan annelerin %2,6'sının (4 kişi) anti-PT IgG sonucu 40-99 IU/ml arasındadır ve 12 ay ve daha kısa sürede enfeksiyon geçirerek bağışıklık kazanmıştır (Şekil 4.1-Şekil 4.2).



Tablo 4.17. Doğum yapan annelerin demografik özelliklerine göre anti-PT IgG sonuçlarının değerlendirilmesi (Ankara, 2020)

Özellik	Maternal anti-PT IgG Sonuçları				p değeri
	Pozitif		Negatif		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Yaş					
25 yaş ve altı	7	23,3	23	76,6	0,411
26 ve 35 yaş	16	15,8	85	84,2	
36 yaş ve üzeri	6	26,1	17	73,9	
Öğrenim durumu					
Lise ve altı	16	18,6	70	81,4	0,936
Üniversite ve üzeri	13	19,1	55	80,9	
Çalışma durumu					
Çalışan	10	16,9	49	83,1	0,402
Çalışmayan	19	20,0	76	80,0	
Sağlık çalışanı olma durumu					
Sağlık çalışanı	3	20,0	12	80,0	1,000*
Sağlık çalışanı değil	26	18,7	113	81,3	
Yaşanılan yer					
Kent içi	29	19,2	122	80,8	1,000*
Kırsal	-	-	3	100	
Toplam	29	18,8	125	81,2	

*Fisher Exact test yapılmıştır.

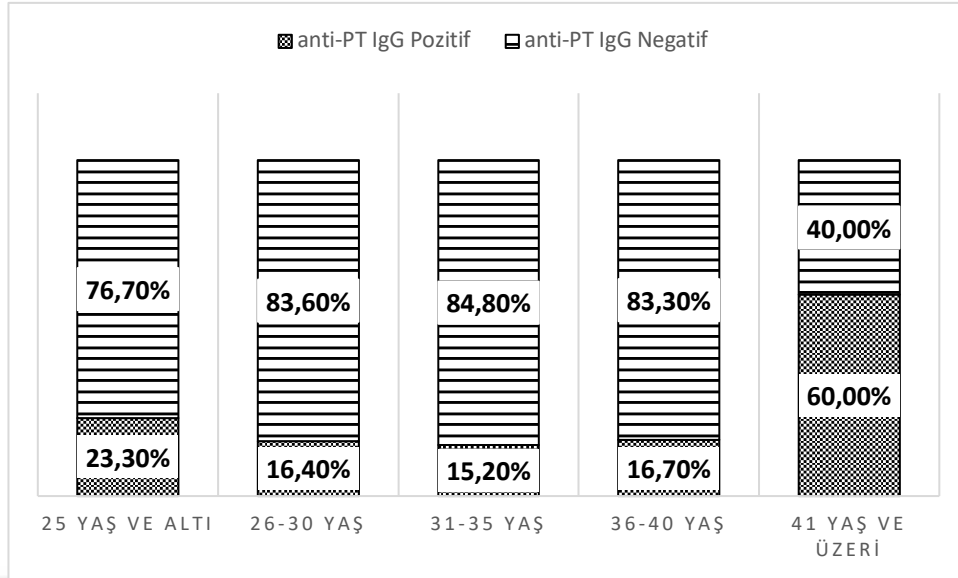
Araştırmada 25 yaş ve altı annelerin %23,3'ünde (7 kişi), 26-35 yaş arası annelerin %15,8'inde (16 kişi), 36 yaş ve üzeri annelerin %26,1'inde (6 kişi) anti-PT IgG'nin koruyucu düzeyin üzerinde bulunmuştur, yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p=0,411$, Tablo 4.17).

Lise ve altı mezunu annelerin %18,6'sında (16 kişi), üniversite ve üzeri öğrenim görmüş annelerin %19,1'inde (13 kişi) anti-PT IgG koruyucu düzeyin üzerinde bulunmuştur. Öğrenim düzeyi ile anti-PT IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,936$, Tablo 4.17).

Çalışan annelerin %16,9'unda (10 kişi), çalışmayan annelerin %20,0'ında (20 kişi) anti-PT IgG koruyucu düzeyin üzerindedir, çalışma durumuna ile anti-PT IgG koruyuculuğu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,402$, Tablo 4.17).

Sağlık çalışanı annelerde anti-PT IgG pozitifliği %20,0 (3 kişi), sağlık çalışanı olmayan annelerde anti-PT IgG pozitifliği %18,7'dir (26 kişi) ve sağlık çalışanı olma ile anti-PT IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=1,000$, Tablo 4.17).

Yaşanılan yere göre anti-PT IgG sonucu değerlendirildiğinde kırsalda yaşayanlarda pozitiflik bulunmaz iken, kentte yaşayanların %19,2'si (29 kişi) pozitifdir. Yaşanılan yer ile anti-PT IgG arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=1,000$, Tablo 4.17).



Şekil 4. 3. Maternal kandaki anti-PT IgG'nin yaşa göre dağılımı (Ankara, 2020)

Maternal anti-PT IgG sonuçları yaşa göre değerlendirildiğinde 25 yaş ve altındaki annelerin %23,3'ü (7 kişi), 26-30 yaş arasındaki annelerin %16,4'ü (9 kişi), 31-35 yaş arasındaki annelerin %15,2'si (7 kişi), 36-40 yaş arasındaki annelerin %16,7'si (3 kişi), 41 yaş ve üzerindeki annelerin %60,0'ı (3 kişi) pozitif bulunmuştur (Şekil 4.3).

Tablo 4.18. Doğum yapan annelerin bazı özelliklerine göre anti-PT IgG sonuçlarının değerlendirilmesi (Ankara, 2020)

Özellik	Maternal anti-PT IgG Sonuçları				
	Pozitif		Negatif		p değeri
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Akrabalarda sağlık çalışanı olma durumu (n=154)					
Var	9	30,0	21	70,0	0,081
Yok	20	16,1	104	83,9	
Hanehalkı tipi (n=154)					
Çekirdek aile	27	18,9	116	81,1	1,000*
Geniş aile	2	18,2	9	81,8	
Kişi başı eşdeğer hane geliri (n=151)					
2500 ve altı	16	20,5	62	79,5	0,673
2501 ve üzeri	13	17,8	60	82,2	
Yaşanılan evin aileye ait olma durumu (n=154)					
Mülk	12	13,5	77	86,5	0,047
Kira	17	26,2	48	73,8	
Okula/kreşe giden çocuk (n=154)					
Var	9	17,6	42	82,4	0,791
Yok	20	19,4	83	80,6	
Son beş yıl içinde göç (n=154)					
Var	5	17,9	23	82,1	0,884
Yok	24	19,0	102	81,0	

*Fisher Exact test yapılmıştır.

Birinci derece akrabalarında sağlık çalışanı bulunan annelerin %30,0'ında (9 kişi), sağlık çalışanı bulunmayan annelerin %16,1'inde (20 kişi) anti-PT IgG sonuçları koruyucu düzeyin üzerinde bulunmuştur, birinci derece yakınlarında sağlık çalışanı olma ile anti-PT IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p=0,081$, Tablo 4.18).

Çekirdek ailede yaşayan annelerin %18,9'unda, geniş ailede yaşayan annelerin %18,2'sinde (2 kişi) anti-PT IgG koruyucu düzeyin üzerinde bulunmuştur. Aile tipi ile anti-PT IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=1,000$, Tablo 4.18).

2500 ve altı kişi başı eşdeğer hane gelirine sahip annelerin %20,5'inde (16 kişi), 2501 ve üzeri kişi başı eşdeğer hane gelirine sahip annelerin %17,8'inde (13 kişi) anti-PT IgG koruyucu düzeyin üzerindedir, altı kişi başı eşdeğer hane geliri ile anti-PT IgG koruyuculuğu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,673$, Tablo 4.18).

Kirada yaşayan annelerde anti-PT IgG pozitifliği %26,2 (17 kişi), kendi evinde yaşayan annelerde anti-PT IgG pozitifliği %13,5'tir (12 kişi). Yaşanılan evin aileye ait olması ile anti-PT IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır ($p=0,047$, Tablo 4.18).

Okula ya da kreşe giden çocuğu olan annelerde anti-PT IgG pozitifliği %17,6 (9 kişi), okula ya da kreşe giden çocuğu olmayan annelerde anti-PT IgG pozitifliği %19,4'tür (20 kişi). Okula ya da kreşe giden çocuğa sahip olmak ile anti-PT IgG arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,791$, Tablo 4.18).

Son beş yıl içinde göç ettiğini belirten annelerin %17,9'unda (5 kişi), göç etmediğini belirten annelerin %19,0'ında (24 kişi) koruyucu düzeyde anti-PT IgG bulunmaktadır. Göç durumu ile koruyucu düzeyde anti-PT IgG bulunması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p=0,884$, Tablo 4.18).

Tablo 4.19. Doğum yapan annelerin gebelik özelliklerine göre anti-PT IgG sonuçlarının değerlendirilmesi (Ankara, 2020)

Özellik	Maternal anti-PT IgG Sonuçları				p değeri
	Pozitif		Negatif		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Hamile kalma durumu					
Multigravida	14	14,4	83	85,6	0,069
Primigravida	15	26,3	42	73,7	
Abortus yapma durumu					
Yapmış	5	15,6	27	84,4	0,602
Yapmamış	24	19,7	98	80,3	
Ölü doğum yapma durumu					
Yapmış	-	-	7	100,0	0,348*
Yapmamış	29	19,7	118	80,3	
Sigara kullanımı					
Kullanmış	9	22,5	31	77,5	0,490
Kullanmamış	20	17,5	94	82,5	
Bilinen hastalık olma durumu					
Var	10	18,2	45	81,8	0,878
Yok	19	19,2	80	80,8	
Gebelik sürecinde yeni hastalık olma durumu					
Var	6	19,4	25	80,6	0,933
Yok	23	18,7	100	81,3	
Toplam	29	18,8	125	81,2	

*Fisher Exact test yapılmıştır.

Multigravida annelerin %14,4'ünde (14 kişi), primigravida annelerin %26,3'ünde (15 kişi) anti-PT IgG sonuçları koruyucu düzeyin üzerinde bulunmuştur, hamile kalma durumu ile anti-PT IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p=0,069$, Tablo 4.19).

Abortus yaşayan annelerin %15,6'sında (5 kişi), abortus yaşamayan annelerin %19,7'sinde (24 kişi) anti-PT IgG sonuçları koruyucu düzeyin üzerinde bulunmuştur, abortus yaşama durumu ile anti-PT IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p=0,602$, Tablo 4.19).

Ölü doğum yapmayan annelerin %19,7'sinde (29 kişi) anti-PT IgG sonuçları koruyucu düzeyin üzerinde bulunurken, ölü doğum yapan annelerde anti-PT IgG pozitifliği bulunmamaktadır. Ölü doğum yapma durumu ile anti-PT IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p=0,348$, Tablo .19).

Hayatı boyunca herhangi bir dönemde sigara kullanan annelerde anti-PT IgG pozitifliği %22,5 (9 kişi), sigara kullanmayan annelerde anti-PT IgG pozitifliği %17,5'dir (20 kişi). Sigara kullanımı ile anti-PT IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,490$, Tablo 4.19).

Gebelik öncesinde bilinen hastalığı olan annelerde anti-PT IgG pozitifliği %18,2 (10 kişi), gebelik öncesinde bilinen hastalığı olmayan annelerde anti-PT IgG pozitifliği %19,2'dir (19 kişi). Gebelik öncesinde bilinen hastalığı olma ile anti-PT IgG arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,878$, Tablo 4.19).

Gebelik sürecinde yeni hastalığı olan annelerde anti-PT IgG pozitifliği %19,4 (6 kişi), gebelik sürecinde yeni hastalığı olmayan annelerde anti-PT IgG pozitifliği %18,7'dir (23 kişi). Gebelik sürecinde yeni hastalığı olma ile anti-PT IgG arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,933$, Tablo 4.19).

Tablo 4.20. Doğum yapan annelerin anti-PT IgG sonuçları ile ilişkili olabilecek faktörlerin değerlendirilmesi (Ankara, 2020)

Özellik	OR	Güven Aralığı (%95 GA)	p değeri
Akrabalarda sağlık çalışanı olma durumu			
Var	2,600	1,004-6,733	0,049
Yok	1		
Yaşanılan evin aileye ait olma durumu (n=154)			
Mülk	1		
Kira	2,484	1,066-5,788	0,035

*Hosmer-Lemeshow p : 0,042, Doğru sınıflama yüzdesi %80,8

**Annenin yaşı, sağlık çalışanı olma durumu, okula ya da kreşe giden çocuğu olma durumu, kişi başı eşdeğer hane geliri, hanehalkı tipi, hamile kalma durumu son modelde yer almadığı için tabloda sunulmamıştır.

Birinci derece akrabalarında sağlık çalışanı bulunan anneler bulunmayanlara göre 2,600 kat daha fazla boğmaca enfeksiyonuna karşı bağışiktır ve istatistiksel olarak anlamlılık bulunmaktadır (%95 GA: 1,004-6,733, $p=0,049$, Tablo 4.20).

Kirada yaşayan anneler kendi evinde yaşayanlara göre 2,484 kat daha fazla boğmaca enfeksiyonuna karşı bağışiktır ve istatistiksel anlamlılık bulunmaktadır (%95 GA: 1,066-5,788, $p=0,035$, Tablo 4.20).

Tablo 4.21. Doğum yapan annelerin demografik özelliklerine göre anti-FHA IgG sonuçlarının değerlendirilmesi (Ankara, 2020)

Özellik	Maternal anti-FHA IgG Sonuçları				p değeri
	Pozitif		Negatif		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Yaş					
25 yaş ve altı	19	63,3	11	36,7	0,005
26 ve 35 yaş	39	38,6	62	61,4	
36 yaş ve üzeri	16	69,6	7	30,4	
Öğrenim durumu					
Lise ve altı	43	50,0	43	50,0	0,586
Üniversite ve üzeri	31	45,6	37	54,4	
Çalışma durumu					
Çalışan	29	49,2	30	50,8	0,829
Çalışmayan	45	47,4	50	52,6	
Sağlık çalışanı olma durumu					
Sağlık çalışanı	7	46,7	8	53,3	0,910
Sağlık çalışanı değil	67	48,2	72	51,8	
Yaşanılan yer					
Kent içi	73	48,3	78	51,7	1,000*
Kırsal	1	33,3	2	66,7	
Toplam	74	48,1	80	51,9	

*Fisher Exact test yapılmıştır.

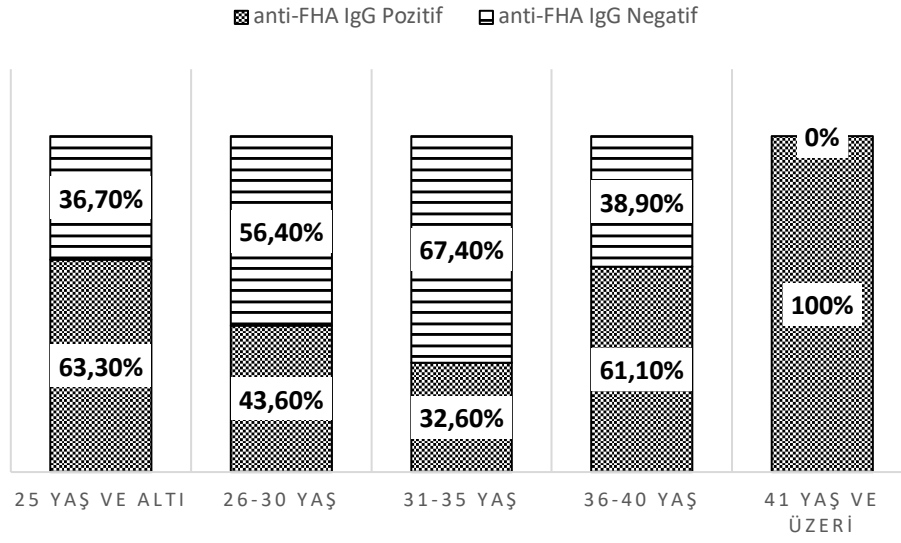
Araştırmada 25 yaş ve altı annelerin %63,3'ünde (19 kişi), 26-35 yaş arası annelerin %38,6'sında (39 kişi) 36 yaş ve üzeri annelerin %69,6'sında (16 kişi) anti-FHA IgG'nin koruyucu düzeyde olduğu bulunmuştur. Yaş gruplarına göre anti-FHA IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p=0,005$, Tablo 4.21). Bu fark 26-35 yaş arası anneler ile 36 yaş ve üzeri annelerden kaynaklanmaktadır.

Lise ve altı mezunu annelerin %50,0'sinde (43 kişi), üniversite ve üzeri öğrenim görmüş annelerin %45,6'sında (31 kişi) anti-FHA IgG koruyucu düzeyin üzerinde bulunmuştur. Öğrenim düzeyi ile anti-FHA IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,586$, Tablo 4.21).

Çalışan annelerin %49,2'sinde (29 kişi), çalışmayan annelerin %47,4'ünde (45 kişi) anti-FHA IgG koruyucu düzeyin üzerindedir, çalışma durumu ile anti-FHA IgG koruyuculuğu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,829$, Tablo 4.21).

Sağlık çalışanı annelerin %20,0'ı (3 kişi) anti-PT IgG, %46,7'si (7 kişi) anti-FHA IgG pozitifdir. Sağlık çalışanı olmayan annelerin %18,7'si (26 kişi) anti-PT IgG, %48,2'si (67 kişi) anti-FHA IgG pozitifdir. Sağlık çalışanı olma ile anti-PT IgG ve anti-FHA IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=1,000$, Tablo 4.17, $p=0,910$, Tablo 4.21).

Yaşanılan yere göre anti-FHA IgG sonucu değerlendirildiğinde kırsalda yaşayanların %33,3'ü (1 kişi), kentte yaşayanların %48,3'ü (73 kişi) pozitifdir. Yaşanılan yer ile anti-FHA IgG arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=1,000$, Tablo 4.21).



Şekil 4.4. Maternal anti-FHA IgG'nin yaşa göre dağılımı (Ankara, 2020)

Maternal anti-FHA IgG sonuçları yaşa göre değerlendirildiğinde 25 yaş ve altındaki annelerin %63,3'ü (19 kişi), 26-30 yaş arasındaki annelerin %43,6'sı (24 kişi), 31-35 yaş arasındaki annelerin %32,6'sı (15 kişi), 36-40 yaş arasındaki annelerin %61,1'i (11 kişi), 41 yaş ve üzerindeki annelerin %100,0'ü (5 kişi) pozitif bulunmuştur (Şekil 4.4).

Tablo 4.22. Doğum yapan annelerin bazı özelliklerine göre anti-FHA IgG sonuçlarının değerlendirilmesi (Ankara, 2020)

Özellik	Maternal anti-FHA IgG Sonuçları				
	Pozitif		Negatif		p değeri
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Akrabalarda sağlık çalışanı olma durumu (n=154)					
Var	14	46,7	16	53,3	0,866
Yok	60	48,4	64	51,6	
Hanehalkı tipi (n=154)					
Çekirdek aile	65	45,5	78	54,5	0,02
Geniş aile	9	81,8	2	18,2	
Kişi başı eşdeğer hane geliri (n=151)					
2500 ve altı	39	50,0	39	50,0	0,674
2501 ve üzeri	34	46,6	39	53,4	
Yaşanılan evin aileye ait olma durumu (n=154)					
Mülk	41	46,1	48	53,9	0,564
Kira	33	50,8	32	49,2	
Okula/kreşe giden çocuk (n=154)					
Var	25	49,0	26	51,0	0,866
Yok	49	47,6	54	52,4	
Son beş yıl içinde göç (n=154)					
Var	14	50,0	14	50,0	0,820
Yok	60	47,6	66	52,4	

Birinci derece akrabalarında sağlık çalışanı bulunan annelerin %46,7'sinde (14 kişi), sağlık çalışanı bulunmayan annelerin %48,4'ünde (60 kişi) anti-FHA IgG sonuçları koruyucu düzeyin üzerinde bulunmuştur, birinci derece yakınlarında sağlık çalışanı olma ile anti-FHA IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p=0,866$, Tablo 4.22).

Çekirdek ailede yaşayan annelerin %45,5'inde (65 kişi), geniş ailede yaşayan annelerin %81,8'inde (9 kişi) anti-FHA IgG koruyucu düzeyin üzerinde bulunmuştur. Aile tipi ile anti-FHA IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır ($p=0,020$, Tablo 4.22).

2500 ve altı kişi başı eşdeğer hane gelirine sahip annelerin %50,0'ında (39 kişi), 2501 ve üzeri kişi başı eşdeğer hane gelirine sahip annelerin %46,6'sında (34 kişi) anti-FHA IgG koruyucu düzeyin üzerindedir, kişi başı eşdeğer hane geliri ile anti-FHA IgG koruyuculuğu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,674$, Tablo 4.22).

Kirada yaşayan annelerde anti-FHA IgG pozitifliği %50,8 (33 kişi), kendi evinde yaşayan annelerde anti-FHA IgG pozitifliği %46,1'dir (41 kişi). Yaşanılan evin aileye ait olması ile anti-FHA IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,564$, Tablo 4.22).

Okula ya da kreşe giden çocuğu olan annelerde anti-FHA IgG pozitifliği %49,0 (25 kişi), okula ya da kreşe giden çocuğu olmayan annelerde anti-FHA IgG pozitifliği %47,6'dır (49 kişi). Okula ya da kreşe giden çocuğa sahip olmak ile anti-FHA IgG arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,866$, Tablo 4.22).

Son beş yıl içinde göç ettiğini belirten annelerin %50,0'ında (14 kişi), göç etmediğini belirten annelerin %47,6'sında (60 kişi) koruyucu düzeyde anti-FHA IgG bulunmaktadır. Göç durumu ile koruyucu düzeyde anti-FHA IgG bulunması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p=0,820$, Tablo 4.22).

Tablo 4.23. Doğum yapan annelerin gebelik özelliklerine göre anti-FHA IgG sonuçlarının değerlendirilmesi (Ankara, 2020)

Özellik	Maternal anti-FHA IgG Antikoru				p değeri
	Pozitif		Negatif		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Hamile kalma durumu					
Multigravida	46	47,4	51	52,6	0,838
Primigravida	28	49,1	29	50,9	
Abortus yapma durumu					
Yapmış	14	43,8	18	56,3	0,584
Yapmamış	60	49,2	62	50,8	
Ölü doğum yapma durumu					
Yapmış	4	57,1	3	42,9	0,711*
Yapmamış	70	47,6	77	52,4	
Sigara kullanımı					
Kullanmamış	51	44,7	63	55,3	0,165
Kullanmış	23	57,5	17	42,5	
Bilinen hastalık olma durumu					
Var	24	43,6	31	56,4	0,414
Yok	50	50,5	49	49,5	
Gebelik sürecinde yeni hastalık olma					
Var	15	48,4	16	51,6	0,967
Yok	59	48,0	64	52,0	
Toplam	74	48,1	80	51,9	

*Fisher Exact test yapılmıştır.

Multigravida annelerin %47,4'ünde (46 kişi), primigravida annelerin %49,1'inde (28 kişi) anti-FHA IgG sonuçları koruyucu düzeyin üzerinde bulunmuştur, hamile kalma durumu ile anti-FHA IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p=0,838$, Tablo 4.23).

Abortus yaşayan annelerin %43,8'inde (14 kişi), abortus yaşamayan annelerin %49,2'sinde (60 kişi) anti-FHA IgG sonuçları koruyucu düzeyin üzerinde bulunmuştur, abortus yaşama durumu ile anti-FHA IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p=0,584$, Tablo 4.23).

Ölü doğum yapan annelerin %57,1'inde (4 kişi), ölü doğum yapmayan annelerin %47,6'sında (70 kişi) anti-FHA IgG sonuçları koruyucu düzeyin üzerinde bulunmuştur. Ölü doğum yapma durumu ile anti-FHA IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p=0,711$, Tablo 4.23).

Hayatı boyunca herhangi bir dönemde sigara kullanan annelerde anti-FHA IgG pozitifliği %57,5 (23 kişi), sigara kullanmayan annelerde anti-FHA IgG pozitifliği %44,7'dir (51 kişi). Sigara kullanımı ile anti-FHA IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,165$, Tablo 4.23).

Gebelik öncesinde bilinen hastalığı olan annelerde anti-FHA IgG pozitifliği %43,6 (24 kişi), gebelik öncesinde bilinen hastalığı olmayan annelerde anti-FHA IgG pozitifliği %50,5'tir (50 kişi). Gebelik öncesinde bilinen hastalığı olma ile anti-FHA IgG arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,414$, Tablo 4.23).

Gebelik sürecinde yeni hastalığı olan annelerde anti-FHA IgG pozitifliği %48,4 (15 kişi), gebelik sürecinde yeni hastalığı olmayan annelerde anti-FHA IgG pozitifliği %48,0'dır (59 kişi). Gebelik sürecinde yeni hastalığı olma ile anti-FHA IgG arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,967$, Tablo 4.23).

Tablo 4.24. Doğum yapan annelerin anti-FHA IgG sonuçları ile ilişkili olabilecek faktörlerin değerlendirilmesi (Ankara, 2020)

Özellik	OR	(%95 GA)	p değeri
Yaş			
25 yaş ve altı	3,244	1,333-7,899	0,010
26-35 yaş	1		
36 yaş ve üzeri	4,492	1,580-12,771	0,005
Hanehalkı tipi			
Çekirdek aile	1		
Geniş aile	7,358	1,469-36,853	0,015
Sigara kullanımı			
Kullanmış	1,967	0,886-4,366	0,097
Kullanmamış	1		

*Hosmer-Lemeshow p:0,831, Doğru sınıflama yüzdesi %66,9

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

25 yaş ve altındaki annelerin 26-35 yaş aralığındaki annelere göre anti-FHA IgG ile bağışık olma durumları 3,244 kattır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir (%95 GA: 1,333-7,899, p=0,010, Tablo 4.24).

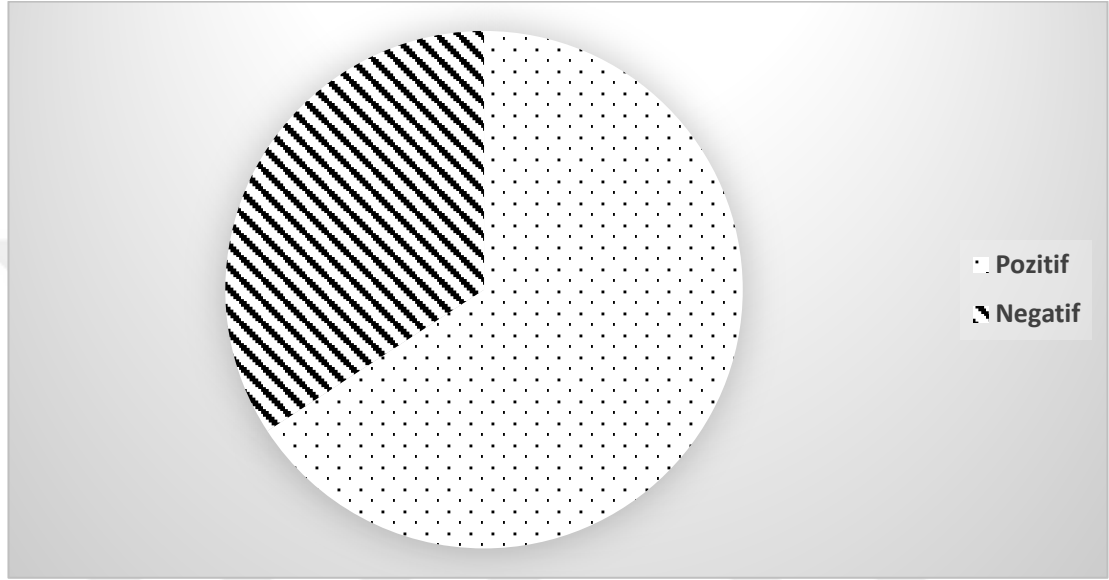
36 yaş ve üzerindeki annelerin 26-35 yaş aralığındaki annelere göre anti-FHA IgG ile bağışık olma durumları 4,492 kattır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir (%95 GA: 1,580-12,771, p=0,005, Tablo 4.24).

Geniş ailede yaşayan annelerin çekirdek ailesi ile yaşayanlara göre anti-FHA IgG ile bağışık olma durumları 7,358 kattır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir (%95 GA: 1,469-36,853, p=0,015, Tablo 4.24).

Sigara kullanma ile anti-FHA IgG ile bağışıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p=0,097, Tablo 4.24).

4.3. Doğum Yapan Annelerin anti-ACT IgG Sonuçlarının İmmunblot Yöntemi ile Değerlendirilmesine Ait Bulgular

Araştırmada anti-PT IgG veya anti-FHA IgG düzeyi 10 IU/ml olan 79 annenin İmmunblot testi ile anti-ACT IgG sonucu değerlendirilmiştir. Doğum yapan annelerin %65,8'i (52 kişi) anti-ACT IgG pozitif, %34,2'si (27 kişi) anti-ACT IgG negatiftir.



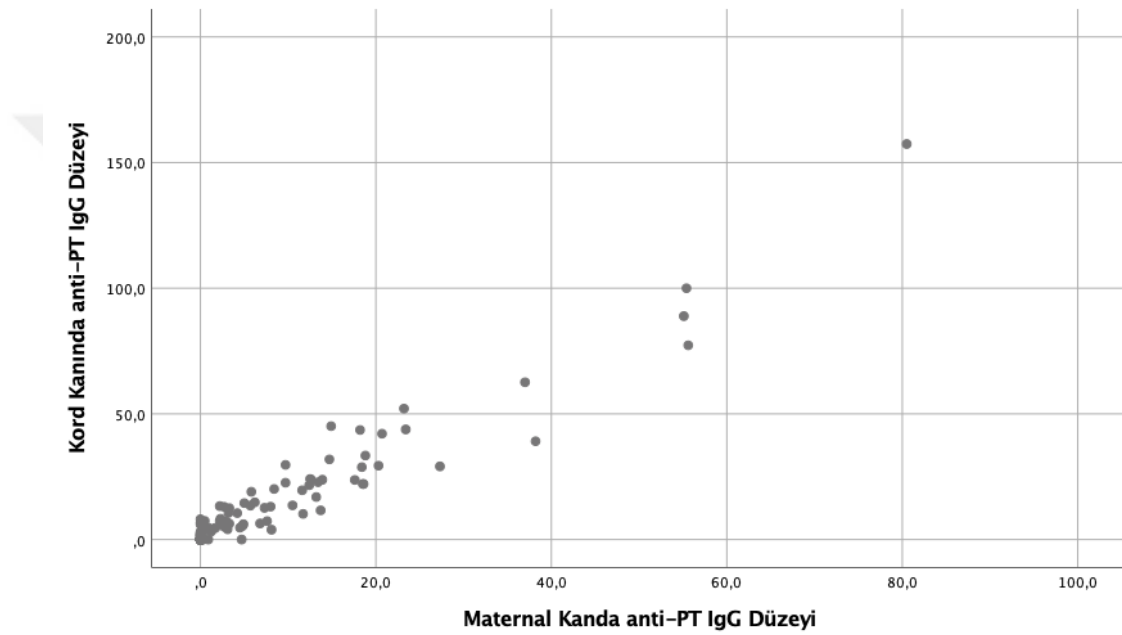
Şekil 4.5. Maternal kanda anti-ACT IgG sonucunun dağılımı (Ankara, 2020)

4.4. Kord Kanındaki Boğmaca Antikorları ile İlişkili Olabilecek Faktörlerin Değerlendirilmesine Ait Bulgular

Tablo 4.25. Maternal kandaki anti-PT IgG düzeyi ile kord kanındaki anti-PT IgG düzeyinin korelasyonu (Ankara, 2020)

Değişkenler	n	r*	p değeri
Maternal kanda ve kord kanında anti-PT IgG	154	0,90	0,000

*Normal olmayan dağılım nedeniyle Spearman Korelasyon analizi yapılmıştır.



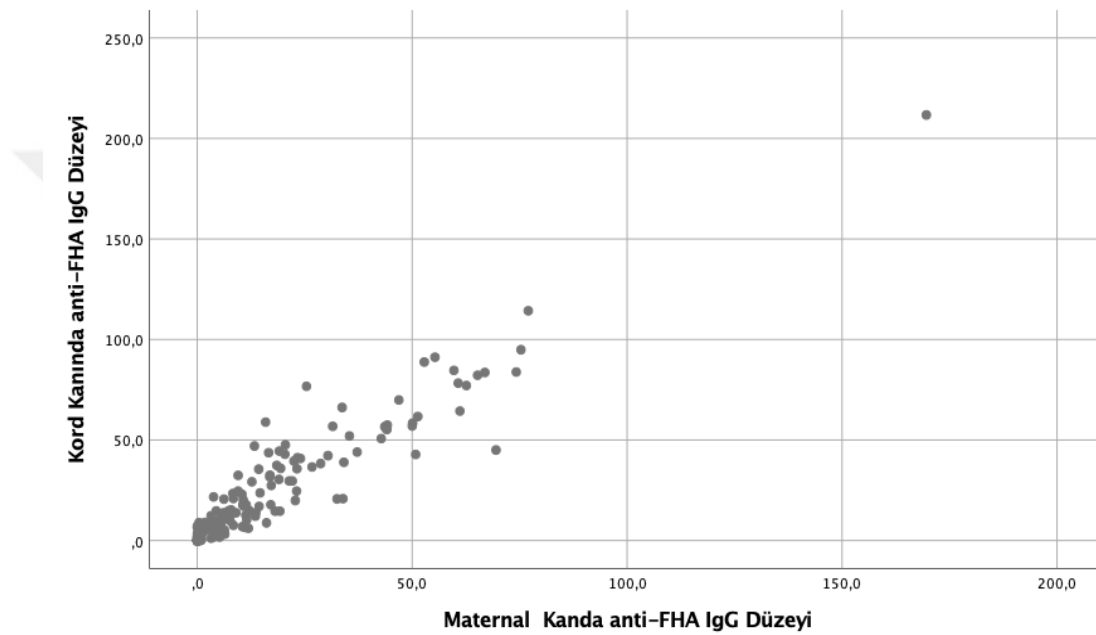
Şekil 4.6. Maternal kandaki ve kord kanındaki Anti-PT IgG antikorlarının dağılımı (Ankara, 2020)

Maternal kandaki anti-PT IgG ile kord kanındaki anti-PT IgG arasında pozitif yönde yüksek düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r=0,90$, $p=0,000$, Tablo 4.25).

Tablo 4.26. Maternal kandaki anti-FHA IgG ile kord kanındaki anti-FHA IgG Antikor Düzeyinin Korelasyonu (Ankara, 2020)

Değişkenler	n	r*	p değeri
Maternal ve kord kanında anti-FHA IgG	154	0,93	0,000

*Normal olmayan dağılım nedeniyle Spearman Korelasyon analizi yapılmıştır.



Şekil 4.7. Maternal kandaki ve kord kanındaki Anti-FHA IgG antikorlarının dağılımı (Ankara, 2020)

Maternal kandaki anti-FHA IgG ile kord kanındaki anti-FHA IgG arasında pozitif yönde yüksek düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r=0,93$, $p=0,000$, Tablo 4.26).

Tablo 4.27. Kord kanındaki anti-PT IgG ile bebeğe ve doğuma ait özelliklerin değerlendirilmesi (Ankara, 2020)

Özellik	Kord Kanında anti-PT IgG Sonuçları				p değeri
	Pozitif		Negatif		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Bebeğin cinsiyeti (n=154)					
Kız	26	32,1	55	67,9	0,095
Erkek	33	45,2	40	54,8	
Doğum haftası (n=154)					
36 hafta ve altı	5	71,4	2	28,6	0,107*
37 hafta ve üzeri	54	36,7	93	63,3	
Doğum anında vücut ağırlığı (n=154)					
2500 gram altı	2	100,0	-	-	0,145*
2500 gram ve üzeri	57	37,5	95	62,5	
Doğum yöntemi (n=154)					
Sezaryen	48	37,8	79	62,2	0,775
Vajinal yol	11	40,7	16	59,3	
Sezaryan doğumda uygulanan anestezi yöntemi (n=127)					
Spinal anestezi	48	39,0	75	61,0	0,296*
Genel anestezi	-	-	4	100,0	

*Fisher Exact test yapılmıştır.

Kız bebeklerin %32,1'inin (26 kord kanı), erkek bebeklerin %45,2'sinin (33 kord kanı) kord kanında koruyucu düzeyde anti-PT IgG bulunmaktadır. Bebeğin cinsiyeti ile kord kanında koruyucu düzeyde anti-PT IgG bulunması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p=0,095$, Tablo 4.27).

Doğum haftası 36 hafta ve altı olan bebeklerin kord kanında anti-PT IgG pozitifliği %71,4 (5 kord kanı), 37 hafta ve üzeri olan bebeklerin kord kanında anti-PT IgG pozitifliği %36,7'dir (54 kord kanı). Doğum haftası ile anti-PT IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,107$, Tablo 4.27).

Doğum ağırlığı 2500 gram altında olan bebeklerin kord kanında anti-PT IgG pozitifliği %100,0 (2 kord kanı), 2500 gram ve üzerinde olan bebeklerin kord kanında anti-PT IgG pozitifliği %37,5'tir (57 kord kanı). Doğum ağırlığı ile anti-PT IgG koruyuculuğu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,145$, Tablo 4.27).

Sezaryen ile dünyaya gelen bebeklerin kord kanındaki anti-PT IgG pozitifliği %37,8 (48 kord kanı), vajinal yol ile dünyaya gelenlerin anti-PT IgG pozitifliği %40,7'dir (11 kord kanı). Doğum yöntemi ile anti-PT IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır ($p=0,775$, Tablo 4.27).

Kord kanındaki anti-PT IgG pozitifliği spinal anestezi uygulananlarda %39,0'dır (48 kord kanı). Genel anestezi uygulananlarda kord kanında anti-PT IgG pozitifliği bulunmamaktadır. Anestezi yöntemi ile kord kanında anti-PT IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,296$, Tablo 4.27).

Tablo 4.28. Kord kanındaki anti-FHA IgG ile bebeğe ve doğuma ait özelliklerin değerlendirilmesi (Ankara, 2020)

Özellik	Kord Kanında anti-FHA IgG Sonuçları				p değeri
	Pozitif		Negatif		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Bebeğin cinsiyeti (n=154)					
Kız	42	51,9	39	48,1	0,293
Erkek	44	60,3	29	39,7	
Doğum haftası (n=154)					
36 hafta ve altı	5	71,4	2	28,6	0,465*
37 hafta ve üzeri	81	55,1	66	44,9	
Doğum anında vücut ağırlığı (n=154)					
2500 gram altı	2	100,0	-	-	0,504*
2500 gram ve üzeri	84	55,3	68	44,7	
Doğum yöntemi (n=154)					
Sezaryen	68	53,5	59	46,5	0,212
Vajinal yol	18	66,7	9	33,3	
Sezaryan doğumda uygulanan anestezi yöntemi (n=127)					
Spinal anestezi	67	54,5	56	45,5	0,337*
Genel anestezi	1	25,0	3	75,0	

*Fisher Exact test yapılmıştır.

Kız bebeklerin %51,9'unun (42 kord kanı), erkek bebeklerin %60,3'ünün (44 kord kanı) kord kanında koruyucu düzeyde anti-FHA IgG bulunmaktadır. Bebeğin cinsiyeti ile kord kanında koruyucu düzeyde anti-FHA IgG bulunması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p=0,293$, Tablo 4.28).

Doğum haftası 36 hafta ve altı olan bebeklerin kord kanında anti-FHA IgG pozitifliği %71,4 (5 kord kanı), 37 hafta ve üzeri olan bebeklerin kord kanında anti-FHA IgG pozitifliği %55,1'dir (81 kord kanı). Doğum haftası ile anti-FHA IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır ($p=0,465$, Tablo 4.28).

Doğum ağırlığı 2500 gram altında olan bebeklerin kord kanında anti-FHA IgG pozitifliği %100,0 (2 kord kanı), 2500 gram ve üzerinde olan bebeklerin kord kanında anti-FHA IgG pozitifliği %55,3'tür (68 kord kanı). Doğum ağırlığı ile anti-FHA IgG koruyuculuğu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,504$, Tablo 4.28).

Sezaryen ile dünyaya gelen bebeklerin kord kanındaki anti-FHA IgG pozitifliği %53,5 (68 kord kanı), vajinal yol ile dünyaya gelen bebeklerin kord kanındaki anti-FHA IgG pozitifliği %66,7'dir (18 kord kanı). Doğum yöntemi ile anti-FHA IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,212$, Tablo 4.28).

Kord kanındaki anti-FHA IgG pozitifliği spinal anestezi uygulananlarda %54,5 (67 kord kanı), genel anestezi uygulananlarda %25,0'dır (1 kord kanı). Anestezi yöntemi ile kord kanında anti-FHA IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,337$, Tablo 4.28).

4.5. Doğum Yapan Annelerin Boğmaca Hastalığına Karşı Bağışıklıklarının Hastalık veya Aşı Kaynaklı Olma Durumunun Değerlendirilmesine Ait Bulgular

Araştırmada anti-PT IgG pozitifliği %18,8 (29 kişi), Anti-FHA IgG pozitifliği %48,1 (74 kişi) bulunmuştur. Araştırma grubunun %15,5'inde (24 kişi) anti-PT IgG ve Anti-FHA IgG pozitifdir. Araştırmada yalnızca anti-PT IgG pozitifliği %3,2 (5 kişi), anti-FHA IgG pozitifliği %32,4 (50 kişi) olarak bulunmuştur. İmmunblot testi ile anti-PT IgG veya anti-FHA IgG pozitif olan 79 kişinin sonuçları değerlendirilmiştir.



Tablo 4.29. Doğum yapan annelerin anti-ACT IgG sonuçları ile anti-PT IgG ve anti-FHA IgG sonuçlarının değerlendirilmesi (Ankara, 2020)

	Maternal anti-ACT IgG Sonuçları				P değeri
	Pozitif		Negatif		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Maternal anti-PT IgG sonuçları					
Pozitif	21	72,4	8	27,6	0,000*
Negatif	31	62,0	19	38,0	
Maternal anti-FHA IgG sonuçları					
Pozitif	50	67,6	24	32,4	0,000*
Negatif	2	40,0	3	60,0	
Toplam	52	65,8	27	34,2	

*Mcnamer testi yapılmıştır.

Anti-PT IgG pozitif olan 29 annenin %72,4'ünün (21 kişi) anti-ACT IgG sonucu pozitifdir ve annelerin boğmaca enfeksiyonunu geçirerek bağışıklık kazandığı görülmektedir. Annelerin %27,6'sının (8 kişi) ise anti-ACT IgG testi negatiftir ve aşı ile bağışıklık kazandığı görülmektedir. Annelerin pozitif olma durumlarında ELİSA ve İmmunblot test sonuçlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır (p=0,000, Tablo 4.29).

Anti-FHA IgG pozitif olan 74 annenin %67,6'sının (50 kişi) anti-ACT IgG sonucu pozitifdir ve annelerin boğmaca enfeksiyonunu geçirerek bağışıklık kazandığı görülmektedir. Annelerin %32,4'ünün (24 kişi) anti-ACT IgG antikoru negatiftir ve aşı ile bağışıklık kazandığını görülmektedir. Annelerin pozitif olma durumlarında ELİSA ve İmmunblot test sonuçlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır (p=0,000, Tablo 4.29).

5. TARTIŞMA

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Doğumhane Servisi'nde hafta içi mesai saatlerinde doğum yapan 154 kadında ve 154 kord kanında boğmaca antikor düzeyi değerlendirilmiştir.

Doğum yapan annelerin %0,6'sı en az bir eğitim düzeyini tamamlamamıştır. Doğum yapan annelerin eşlerinin tamamı ise en az bir eğitim düzeyini tamamlamıştır. Doğum yapan annelerin %42,3'ü, annelerin eşlerinin %40,9'u üniversite ve üzeri eğitimi almıştır (Tablo 4.2). Türkiye İstatistik Kurumu 2019 yılı verilerine göre en az bir eğitim düzeyini tamamlamayanlar kadınlarda %16,3 ve erkeklerde %3,6'dır ve kadınların %18,5'u, erkeklerin %23,1'i üniversite ve üzeri eğitim görmüştür. (122). Türkiye verileri ve araştırma grubunun ve eşlerinin eğitim durumuna ait sonuçlar değerlendirildiğinde, araştırma grubunun ve eşlerinin eğitim düzeyi Türkiye ortalamasından daha yüksektir.

Araştırmada gerçekleşen doğumların %82,5'i sezaryen ile, %17,5'i vajinal yol ile gerçekleşmiştir (Tablo 4.8). Türkiye'de 2018 yılında doğumların %54,8'i sezaryen ile gerçekleşmiştir (123). Araştırmaya dahil edilen kadınlarda sezaryen ile doğum gerçekleşme yüzdesi Türkiye ortalamasından daha fazladır. Sağlık Bakanlığı tıbbi endikasyon dışı sezaryeni azaltmak için 2017 yılı hedeflerinde özel hastaneler ve üniversite hastanelerinde sezaryeni %25'in altına düşürmeyi hedeflemiştir (124). Çalışmaya göre sezaryen yüzdesi bu hedefin oldukça üzerindedir.

Çalışmada ELİSA yöntemi kullanılarak 154 anne ve 154 kord kanında boğmaca antikoları araştırılmıştır. ELİSA yöntemi seroepidemiolojik çalışmalarda uzun yıllardır kullanılan ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen, hassas, spesifik, ucuz ve az miktarda serum ile çalışılabilen bir serolojik yöntemdir (27). Serolojik testlerin duyarlılığı ve özgüllüğü testin yöntemlerine göre ve testin analiz koşullarına göre değişiklik göstermek ile beraber Anti-PT IgG için duyarlılık %97,8, özgüllük %100 olarak ifade edilmiştir (107). Bir çalışmada anti-FHA IgG için ELİSA kitlerinin duyarlılığı %35,3, özgüllüğü %39,6 olarak belirtilmiştir (48). İmmun Blot testi değerlendirildiğinde ise anti-ACT IgG için duyarlılık %96, özgüllük %100'dür (108).

Boğmaca için kabul görmüş bir koruyucu antikor düzeyi bulunmasa da Dünya Sağlık Örgütü'ne göre 10 IU/ml altında olan antikor düzeyleri koruyucu değildir (27). ELİSA yöntemi ile yapılan farklı çalışmalarda farklı koruyuculuk sınırları kullanılmıştır (112, 113, 125, 126). Bu çalışmada koruyuculuk düzeyi 10 IU/ml kabul edilmiştir ve çalışma kapsamında 154 maternal kan ve kord kanı sonucu değerlendirilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen annelerin %18,8'inde anti-PT IgG, %48,1'inde anti-FHA IgG koruyucu düzeydedir. Kord kanında ise koruyuculuk düzeyi anti-PT IgG için %38,3, anti-FHA IgG için %55,8'dir (Tablo 4.16). Türkiye'de 2011 yılında 251 maternal ve kord kanında "in house" ELİSA yöntemi kullanılarak yapılan bir çalışmada annelerin %25,1'inde anti-PT IgG, %54,6'sında anti-FHA IgG, kord kan örneklerinin %34,6'sında anti-PT IgG, %59,0'ında anti-FHA IgG koruyucu düzeyde bulunmuştur (24). Çalışma farklı bir tanı yöntemi ile 9 yıl önce yapılmış olsa da bu çalışmanın sonuçları ile benzer seropozitiflik düzeyi göstermiştir. Türkiye'de 2011-2012 yıllarında "in house" ELİSA yöntemi kullanılarak 200 kişide yapılan bir çalışmada annelerin %73,0'ında anti-PT ve %72,5'inde anti-FHA; kord kan örneklerinin %68,5'inde anti-PT ve %71,0'ında anti-FHA değerleri koruyucu düzeyde bulunmuştur (23). Türkiye'de 2013-2014 yıllarında 209 anne ile yapılan bir çalışmada doğumdan bir ay sonra annelerin %49,7'sinin anti-PT IgG'si koruyucu düzeyde bulunmuştur (127).

İspanya'da 2012-2013 yıllarında ELİSA yöntemi ile kesim noktası 10 IU/ml kabul edilerek 132 kişide yapılan bir çalışmada, annelerin %37,1'inde koruyucu düzeyde anti-PT IgG bulunmuştur (112). Çin'de ELİSA yöntemi ile kesim noktası 5 IU/ml kabul edilerek yapılan bir çalışmada annelerin %30,0'u bebeklerin ise %25,3'ü anti-PT IgG pozitifdir (128). Türkiye'nin de yer aldığı 6 ülkeden doğurganlık çağındaki 1024 kadın ile ELİSA yöntemi ile yapılan bir çalışmada anti-PT IgG için pozitifliği %23,3'tür (129). Japonya'da 2016-2018 yılları arasında 170 annede yapılan bir çalışmada anti-PT IgG pozitifliği %52,4 bulunmuştur (130).

Türkiye'de çocukluk çağında aşı kapsayıcılığı yüksek olmasına rağmen aşının koruyuculuğu ömür boyu devam etmediği için gebelerde boğmaca antikor seviyesi düşük bulunmuştur. Kullanılan tanı yöntemleri ve pozitiflik için kesim noktaları farklı

olsa da Türkiye’de ve birçok ülkede yapılan seroprevalans çalışmaları gebelerde boğmacaya karşı bağışıklama ihtiyacı olduğunu göstermektedir.

5.1. Anti-PT IgG Antikor Sonuçlarının Tartışması

Araştırmada incelenen doğum yapan annelerin hiçbirine erişkin dönemde boğmaca içeren aşı uygulanmamıştır. Doğum yapan annelerin %16,2’sinin anti-PT IgG sonucu 10-39 IU/ml arasındadır ve 12 aydan daha önce enfeksiyon geçirmiştir. Doğum yapan annelerin %2,6’sının anti-PT IgG sonucu 40-99 IU/ml arasındadır ve 12 ay ve daha kısa süre içinde enfeksiyon geçirerek bağışıklık kazanmıştır (Tablo 4.16-Şekil 4.2). Çalışmada 100 IU/ml ve üzeri akut boğmaca enfeksiyonu kabul edilmiştir, doğum yapan annelerde akut enfeksiyon lehine bir sonuç bulunmamıştır. Türkiye’de gebelerde yapılan bir çalışmada anti-PT IgG değeri 100 EU/ml olan 12 (%6,0) anne akut enfeksiyon lehine değerlendirilmiştir (23). Çin’de gebelerde yapılan bir çalışmada araştırma grubunun %1’inde anti-PT IgG düzeyi 100 IU/ml’nin üzerindedir (128). Akut enfeksiyon lehine olan çalışma bulguları boğmacanın toplumda dolaştığını ve enfeksiyon riskinin bulunduğunu göstermektedir.

Bu çalışmada anti-PT IgG pozitifliği en yüksek olan yaş grubu %60,0 ile 41 yaş ve üzerindeki anneler ve %23,3 ile 25 yaş ve altındaki annelerdir (Şekil 4.3). Türkiye’nin içinde yer aldığı 6 ülkenin katılımı ile 1024 doğurganlık çağındaki kadında yapılan bir çalışmada özellikle 26-30 yaş arası kadınlarda anti-PT IgG pozitifliğinin daha fazla olduğu bulunmuştur (129). Türkiye’de 2015 yılında 6 ay ve 85 yaş arasındaki 394 kişide yapılan toplum tabanlı bir çalışmada yakın zamanda boğmacaya maruz kalma insidansı en fazla 15-19 yaş aralığındaki kişilerde bulunmuştur (131). Türkiye’de yapılan bir çalışmada anne yaşı ile anti-PT IgG arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (24). Türkiye’de 18 yaş ve üzeri kadınlarda ELİSA yöntemi ile yapılan bir çalışmada yaş ile anti-PT IgG antikor düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (132). Türkiye’de 2085 kişide yapılan toplum tabanlı bir çalışmada yaş ile anti-PT IgG arasında pozitif yönde zayıf korelasyon gösterilmiştir ($r=0,075$, $p<0,001$) (133). Bu çalışmada anne yaşı ile anti-PT IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,411$, Tablo 4.17).

Çalışmada yapılan analizlerde kirada yaşayan kişilerde Anti-PT IgG pozitifliği %26,2 iken, mülk sahiplerinde %13,5'tir ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p=0,047$, Tablo 4.18). Yapılan çok değişkenli analizde kirada yaşayan anneler kendi evinde yaşayanlara göre 2,4 kat daha fazla boğmaca enfeksiyonuna karşı bağışiktır ve istatistiksel anlamlılık bulunmaktadır (%95 GA: 1,066-5,788, $p=0,035$, Tablo 4.20). Yapılan bir toplum tabanlı boğmaca seroprevalans çalışmasında yaşanan evin aileye ait olması ile boğmaca antikor düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (134). Daha düşük sosyoekonomik düzeye sahip olmak daha fazla bulaşıcı hastalıklara maruz kalmaya sebep olabilir, fakat bu çalışmada kişi başı eşdeğer hane geliri ile anti-PT IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 4.18).

Yapılan analizde akrabalarda sağlık çalışanı olma ile anti-PT IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,081$, Tablo 4.18). Çok değişkenli analizde ise birinci derece akrabalarında sağlık çalışanı bulunan anneler bulunmayanlara göre 2,6 kat daha fazla anti-PT IgG'ye karşı bağışiktır ve istatistiksel olarak anlamlılık bulunmaktadır (%95 GA: 1,004-6,733, $p=0,049$, Tablo 4.20). Annelerin sağlık çalışanı olması ile anti-PT IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=1,000$, Tablo 4.17). Sağlık çalışanı olmak birçok enfeksiyon etkenine maruz kalma için risk faktörüdür. Türkiye'de yapılan bir çalışmada boğmaca anti-PT IgG seropozitifliği ile sağlık çalışanı olmak arasında anlamlı fark bulunmamıştır (132).

Hayatı boyunca herhangi bir dönemde sigara kullanan annelerde anti-PT IgG pozitifliği %22,5, sigara kullanmayan annelerde anti-PT IgG pozitifliği %17,5'dir. Yapılan analizlerde sigara kullanımı ile anti-PT IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,490$, Tablo 4.19). Sigara kullanımı ile anti-PT IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasa da sigara kullanmış annelerde kullanmayanlara göre anti-PT IgG pozitifliği daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4.19). Aktif sigara içme ve sigara dumanına pasif maruz kalma hem yetişkinlerde hem de çocuklarda potansiyel olarak patojenik bazı bakteri

türlerine karşı duyarlılığı artırmaktadır. Sigara içenler çeşitli patojenik bakteriler tarafından daha yoğun şekilde kolonize olmaktadır. Yapılan deneysel araştırmada da sigara içenlerde Bordetella pertussis enfeksiyonuna yatkınlığın arttığı gösterilmiştir (135).

Bu araştırmada yapılan analizlerde yaş, öğrenim durumu, çalışma durumu, sağlık çalışanı olma durumu, yaşanılan yer (kırsal/kent), akrabalarda sağlık çalışanı olma, henahalkı tipi (geniş/çekirdek), kişi başı eş değer hane geliri, okula/kreşe giden çocuk varlığı, göç etme durumu, annenin çocukluk çağı aşıları, hamile kalma, düşük yapma durumu, ölü doğum yapma durumu, annede bilinen hastalık olma durumu, gebelikte yeni hastalık olma durumu ile anti-PT IgG düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır (Tablo 4.17, Tablo 4.18, Tablo 4.19). Türkiye’de yapılan iki çalışmada anti-PT IgG seropozitifliği ile sağlığın sosyal belirleyicileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (102, 134). Türkiye’de yapılan toplum tabanlı bir çalışmada yaşanılan yer ile (kent/kırsal) anti-PT IgG antikoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (136). Sağlığın sosyal belirleyicileri olan birçok durum ile boğmaca seropozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmaması, boğmaca aşısının ulusal çocukluk çağı aşı programında yer almasının ve birinci basamak sağlık hizmetleri ile aşılama hizmetlerinin tüm toplumun eşit ulaşılmasının sonucu olabilir.

5.2. Maternal Anti-FHA IgG Sonuçlarının Tartışması

Bu çalışmada anti-FHA IgG düzeyi ile anne yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,005$, Tablo 4.21). 25 yaş ve altında anti-FHA IgG pozitifliği %63,3, 26-35 yaş arasında %38,6, 36 yaş ve üzerinde ise %69,6’dır. Bu çalışmada bulunan anti-PT IgG sonucu gibi anti-FHA IgG de 41 yaş ve üzeri annelerde en yüksektir (Şekil 4.3., Şekil 4.4). Yapılan çok değişkenli analizde 25 yaş ve altındaki annelerin 26-35 yaş aralığındaki annelere göre boğmaca enfeksiyonuna karşı bağışık olma durumları 3,2 kattır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir (%95 GA: 1,333-7,899, $p=0,010$, Tablo 4.24). 36 yaş ve üzerindeki annelerin 26-35 yaş aralığındaki annelere göre boğmaca enfeksiyonuna karşı bağışık olma durumları 4,4

kattır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir (%95 GA: 1,580-12,771, $p=0,005$, Tablo 4.24). Dünya Sağlık Örgütü, aşı kapsayıcılığını genişletmek ve ülkelere rehberlik ve destek sağlamak için 1974 yılında Genişletilmiş Bağışıklama Programı'nı başlatmıştır. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Genişletilmiş Bağışıklama Programına katıldıktan sonra, "Ulusal Aşılama Kampanyası" ile 1985 yılında aşılama çalışmaları hız kazanmıştır (137). DTP3 aşı kapsayıcılığı 1980 yılında %42 iken, 1986'da %45, 1990 yılında ise kapsayıcılık %74, 1995 yılında ise kapsayıcılık %66, 2005 yılında ise %90'dır (137, 138). 1985-1995 yılları arasında aşı kapsayıcılığı düşüktür ve bireylerin aşı olarak bağışıklık kazanma şansları daha düşük olmuştur, bu çalışmadaki araştırma grubunda bu yıllarda doğan kişilerin anti-FHA IgG antikoru ile bağışıklıkları diğer yaş gruplarına göre istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur. Tam hücreli boğmaca aşısının koruyuculuk süresine ait kabul görmüş bir süresinin, 4-12 yıl arasında azaldığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır, fakat literatürde koruyuculuk süresi ile ilgili kabul görmüş bir zaman aralığı bulunmamaktadır (139). Çalışma bulgularında 25 yaş ve altında daha fazla seropozitiflik görülmesi ile aşı kapsayıcılığının artmasının aynı yıl grupları içinde olması, annelerin aşı sebebiyle daha fazla seropozitifliğe sahip olduğunu düşündürmektedir. 36 yaş ve üzerindeki anneler ise boğmaca vakarlarının çok arttığı 1985-1995 yılları arasında veya sonrasında toplum kaynaklı boğmaca enfeksiyonu ile bağışıklık kazanmış olabilir (12). Türkiye'de yapılan bir çalışmada ise anne yaşı ile anti-FHA IgG arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (24).

Yapılan analizlerde geniş ailede yaşayan annelerin çekirdek ailesi ile yaşayanlara göre boğmaca enfeksiyonuna karşı bağışık olma durumları 7,3 kattır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir, çok değişkenli analizde anlamlı fark bulunsa da güven aralığı çok geniş olduğu için ihtiyatlı yorumlanmalıdır ($p=0,02$, Tablo 4.22; %95 GA: 1,469-36,853, $p=0,015$, Tablo 4.24). Boğmaca bulaşıcılığı çok yüksek bir hastalıktır, sekonder atak hızı ev içi bulaşta %80 olarak ifade edilmektedir (26). Ailedeki birey sayısı arttıkça enfeksiyona ile karşılaşma durumu artmış ve kişiler daha fazla boğmaca ile enfekte olmuş olabilir.

Hayatı boyunca herhangi bir dönemde sigara kullanan annelerde anti-FHA IgG pozitifliği %57,5, sigara kullanmayan annelerde anti-FHA IgG pozitifliği %44,7'dir. Sigara kullanımı ile anti-FHA IgG pozitifliği arasında analizlerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,165$, Tablo 4.23, $p=0,097$, Tablo 4.24). Sigara solunum yolu ile bulaşan patojenlere karşı yatkınlığı artırabilmektedir (135). Doğum yapan kadınlarda daha fazla anti-PT IgG ve anti-FHA IgG seropozitifliği olması sigaranın boğmaca enfeksiyonuna yatkınlığı artırmış olmasından kaynaklanmış olabilir.

Türkiye'de yapılan toplum tabanlı bir çalışmada yaşanılan yer ile (kent/kırsal) anti-FHA IgG antikoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (136). Kişi başı eşdeğer hane geliri, yaşanılan evin aileye ait olma durumu gibi sağlığın sosyal belirleyicileri ile anti-FHA IgG seropozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmaması, boğmaca aşısının ulusal aşı programında yer almasının ve toplumun çoğunluğunu kapsamasının sonucu olabilir (Tablo 4.22).

5.3. Maternal ve Kord Kanı Boğmaca Antikorlarının Korelasyonunun Tartışması

Çalışmada maternal kandaki anti-PT IgG ile kord kanındaki anti-PT IgG arasında pozitif yönde yüksek düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r=0,90$, $p<0,001$, Tablo 4.25). Maternal kandaki anti-FHA IgG ile kord kanındaki anti-FHA IgG arasında pozitif yönde yüksek düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r=0,93$, $p<0,001$, Tablo 4.26). Türkiye’de yapılan çalışmalarda anti-PT ve kord kanı korelasyonu 0,798, maternal anti-FHA IgG ve kord kanı korelasyonu 0,886 bulunmuştur (24). Gebe ve kord kan ile yapılan birçok çalışmalarda pozitif yönde yüksek düzeyde anlamlı korelasyon gözlenmiştir (23, 128, 140).

Anne antikor miktarı ile kord kanındaki antikor miktarının yüksek korelasyon göstermesi anne aşılandığında bebeğin de korunabileceğini göstermektedir. Yapılan çalışmada bebekte maternal antikor yarı ömrü 29-36 gün olarak bulunmuş ve anne aşılandığında bebeklerin boğmacaya enfeksiyonuna karşı iki aya kadar korunabileceği gösterilmiştir (113). Anne aşılandığında bebeğe uygulanan boğmaca aşılarının etkinliğinin düşeceğine dair endişeler olsa da yapılan birçok çalışma maternal boğmaca aşısının bebekteki aşı yanıtını azaltmadığını göstermektedir (141-144).

5.4. Kord Kanındaki anti-PT IgG ve anti-FHA IgG Sonuçlarının Tartışılması

Çalışmamızda kord kanında bulunan anti-PT IgG ve anti-FHA IgG düzeyleri ile doğum yöntemi, bebeğin cinsiyeti, gestasyonel yaşı ve doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.27, Tablo 4.28) Türkiye’de yapılan bir çalışmada gestasyonel yaşı ve doğum ağırlığı ile anti-PT IgG ile anti-FHA IgG arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (24). Türkiye’de yapılan preterm ve term bebeklerin incelendiği bir çalışmada maternal anti-PT IgG ve anti-FHA IgG düzeyleri istatistiksel açıdan farksız iken, preterm grubun kord kanında anti-PT IgG düzeyi term gruba göre istatistiksel açıdan daha düşük bulunmuştur, bu çalışmada özellikle maternal antikor geçişi 32 haftada tamamlandığı için, 32 hafta ve altındaki pretermilerin bağışıklama ihtiyacının daha fazla olduğuna vurgu yapılmaktadır (23). Yapılan bir çalışmada 27-31. haftalarda maternal aşılama

yapıldığında, 32-36. haftalarda yapılarına göre 1,4 kat daha fazla boğmaca antikor konsantrasyonuna sahip olduğu görülmüştür (144). Çalışmada en erken gebelik haftası 34,2'dir, gestasyonel yaşı ile antikor düzeyi arasında ilişki bulunmamasının sebebi ileri preterm bebeklerin çalışmada yer almaması olabilir (Tablo 4.10).

5.5. Anti-ACT IgG Sonuçlarının Tartışması

Türkiye'de asellüler boğmaca içeren aşı kullanımı 2008 yılında başlanmıştır (134). Çalışmaya dahil edilen tüm anneler tam hücreli boğmaca aşısı ile aşılanmıştır ve erişkin dönemde boğmaca içeren aşı uygulanmamıştır (Tablo 4.11). Çalışmada anti-PT IgG veya anti-FHA IgG sonucu pozitif olan 79 annenin anti-ACT IgG sonuçları değerlendirilmiştir.

Çalışmada anti-ACT IgG pozitifliği %65,8'dir ve anti-PT ve anti-FHA sonuçlarına göre daha yüksek pozitiflik gözlenmiştir (Tablo 4.29). Yapılan çalışmalarda anti-ACT'nin daha uzun süre ve daha yüksek titrede kanda bulunduğu gösterilmiştir (145, 146). Yapılan çalışmalar anti-ACT IgG'nin boğmaca serosürveyans çalışmalarında aşılama ile yeni enfeksiyon ayrımının yapılması için kullanılabileceğini belirtmektedir (50).

Çalışmada anti-PT IgG sonucu pozitif olan 29 kişiden 21'inin (%72,4) anti-ACT IgG antikoruna da pozitif ve boğmaca enfeksiyonunu geçirerek bağışıklık kazandığını göstermektedir (Tablo 4.29). Anti-FHA IgG pozitif olan 74 kişiden 50'sinin (%67,6) anti-ACT IgG antikoruna da pozitif ve boğmaca enfeksiyonunu geçirerek bağışıklık kazanmıştır (Tablo 4.29). Çalışma sonucu da gebelerde var olan bağışıklığın çoğunlukla enfeksiyonu geçirerek kazanıldığı görülmüştür. Enfeksiyonu geçirerek bağışıklık kazanılması boğmaca salgınlarda devam ettiğini ve salgınlarda en incinebilir yaş grubu olan yenidoğanlar için riskin bulunduğunu göstermektedir. Aşılanmış popülasyonlarda bile asemptomatik boğmaca vakalarının tahmin edilenden daha siktir, bu durum boğmaca hastalığı için önemli bir kaynaktır (147). Boğmaca enfeksiyonuna karşı, boğmaca içeren aşılarda erişkin dönem bağışıklama çalışmalarına eklenmesi ve daha uzun süre koruyuculuğu devam eden ve asemptomatik enfeksiyonu engelleyen aşılarda geliştirilmesi önemlidir.

6. SONUÇ

Hacettepe Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde doğum yapan annelerde ve kord kanında boğmaca antikör düzeyinin araştırılması amaçlanan bu çalışmada, 154 anne ve kord kanı değerlendirilmiştir. Araştırma bulguları doğrultusunda ulaşılan sonuçlar aşağıda yer almaktadır.

- Araştırmada yer alan 154 annenin yaş ortalaması $30,2 \pm 5,2$, %100,0'ı evli, %98,0'ı Türkiye'de doğumlu, %81,9'i lise ve üzeri öğrenim görmüş, %39,6'sı profesyonel meslek mensubudur.
- Doğum yapan annelerin %23,4'ü hiç çalışmamış, %98,1'i kent içinde yaşamakta, %43,5'i eşi ile yaşamakta, %33,1'inin okula veya kreşe giden çocuğu bulunmakta, %18,2'si son 5 yıl içinde göç etmiştir.
- Doğum yapan annelerin %31,1'i primigravida, %82,5'i sezaryan doğum yapmıştır, %35,7'sinin gebelik öncesinde mevcut bir hastalığı vardır, %20,1'inin gebelikte yeni bir hastalığı ortaya çıkmıştır, %26,0'ı hayatında herhangi bir dönemde döneminde sigara kullanmıştır.
- Doğum yapan annelerin çocuklarının %52,6'sı kız, %95,5'i term, %98,7'si normal doğum ağırlığına sahiptir.
- Doğum yapan annelerin %90,9'unun çocukluk çağı aşısı tam, %9,7'si erişkin dönemde herhangi bir aşı yaptırmamıştır.
- Annelerin %98,8'i çocuklarına rutin çocukluk çağı aşılarını yaptırmış, %21,7'si ise aşı takvimine ek aşı yaptırmış, rotavirüs aşısı (%13,7) en fazla yapılan ek aşıdır.
- Maternal kanda anti-PT IgG'nin koruyucu düzeyde bulunma durumu %18,8'dir. Boğmacaya karşı bağışıklığı olan annelerin %16,2'sinin sonucu 10-39 IU/ml arasındadır ve 12 aydan daha önce enfeksiyonu geçirmiştir, %2,6'sının sonucu 40-99 IU/ml arasındadır ve 12 ay ve daha kısa sürede enfeksiyon geçirerek bağışıklık kazanmıştır.
 - Yapılan analizlerde anti-PT IgG pozitifliği ile yaşanan evin aileye ait olması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır.

- Çok değişkenli analizde anti-PT IgG pozitifliği birinci derece akrabalarda sağlık çalışanı bulunanlarda bulunmayanlara göre 2,6 kat daha fazladır.
- Çok değişkenli analizde anti-PT IgG pozitifliği kirada yaşayanlarda kendi evinde yaşayanlara göre 2,4 kat daha fazladır.
- Maternal kanda anti-FHA IgG'nin koruyucu düzeyde bulunma durumu %48,1'dir.
 - Yapılan analizlerde anti-FHA IgG pozitifliği ile yaş, hanehalkı tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır.
 - Çok değişkenli analizlerde 25 yaş ve altındaki anneler, 26-35 yaş aralığındaki annelere göre 3,2 kat, 36 yaş ve üzerindeki annelerin 26-35 yaş aralığındaki annelere göre 4,4 kat daha fazla koruyucu düzeyde anti-FHA IgG antikoruna sahiptir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir.
 - Çok değişkenli analizlerde geniş ailede yaşayan anneler çekirdek ailede yaşayanlara göre 7,3 kat daha fazla koruyucu düzeyde anti-FHA IgG antikoruna sahiptir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir.
- Doğum yapan annelerin %65,8'inde anti-ACT IgG sonuçları pozitifdir.
 - Anti-PT IgG pozitif olan 29 kişinin %72,4'ünün anti-ACT IgG antikoru pozitifdir ve boğmaca enfeksiyonunu geçirerek bağışıklık kazandığını görülmektedir.
 - Anti-FHA IgG pozitif olan 74 kişinin %67,6'sının anti-ACT IgG antikoru pozitifdir ve boğmaca enfeksiyonunu geçirerek bağışıklık kazandığını görülmektedir.
- Maternal kandaki anti-PT IgG ile kord kanındaki anti-PT IgG arasında pozitif yönde yüksek düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır.
- Maternal kandaki anti-FHA IgG ile kord kanındaki anti-FHA IgG arasında pozitif yönde yüksek düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır.
- Kord kanında anti-PT IgG pozitifliği %38,2, anti-FHA IgG pozitifliği %55,8'dir.
 - Yapılan analizlerde anti-PT IgG ve anti-FHA IgG'nın kord kanında koruyucu düzeyde bulunması ile bebeğin cinsiyeti, doğum haftası, doğum anındaki

vücut ağırlığı, doğum yöntemi, doğum anında uygulanan anestezi yöntemi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır.



7. ÖNERİLER

- Erken bebeklik döneminde boğmacayı önlemek için birçok strateji bulunsa da gebelik döneminde aşılama mevcut stratejiler arasında en uygunu ve az maliyetlisidir. Türkiye'nin rutin gebelik dönemi bağışıklama programında Td aşısının Tdap aşısı ile değiştirilmesi boğmaca enfeksiyonundan yenidoğanları korumak için önemlidir.
- Özellikle bebek ölümlerine odaklanarak çocukluk çağı aşılarının etkisi değerlendirilmeli ve erken çocukluk çağındaki aşılama ihtiyacı belirlenmelidir.
- İdeal bir boğmaca aşısının olmadığı günümüzde, mevcut aşılarda yüksek kapsama oranlarına ulaşması özellikle bebeklik döneminde korunma için önemlidir.
- Hem hastalığa hem de enfeksiyona karşı uzun vadeli bir koruma sağlayan, doğal enfeksiyon altında meydana gelenlere benzer hem mukozal hem de sistemik tepkileri indükleyen boğmaca aşısı geliştirilmesi, enfekte olan bebekler için daha iyi tedavi stratejileri geliştirmesi gelecekteki hedefler arasında yer almalıdır.
- Başta laboratuvar onaylı hastalık olmak üzere boğmacanın epidemiyolojik sürveyansı ile hastalık yükü dünya çapında izlenmeli ve boğmaca salgınları araştırılmalıdır.

8. KAYNAKLAR

1. Centrel for Disease Control and Prevention, Causes and Transmission. [Internet]: <https://www.cdc.gov/pertussis/about/causes-transmission.html>. Erişim Tarihi: 03.12.2019.
2. Özcengiz E. Boğmaca: Her zaman gündemde. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi. 2005;35(3):215-31.
3. The History of Vaccines. [Internet]: https://www.historyofvaccines.org/timeline#EVT_100787. Erişim Tarihi: 01.12.2019
4. Kurugöl Z. Türkiye'de Boğmaca Epidemiyolojisi: Pekiştirme Aşı Dozları Gerekli mi? Çocuk Enfeksiyon Dergisi. 2009;3(1).
5. Chiappini E, Stival A, Galli L, de Martino M. Pertussis re-emergence in the post-vaccination era. BMC Infect Dis. 2013;13:151.
6. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı. [Internet]: <https://www.saglik.gov.tr/TR,21088/sagliga-asilanin.html>. Erişim Tarihi: 15.12.2019.
7. T.C. Sağlık Bakanlığı Aşı Portalı. [Internet]: <https://asi.saglik.gov.tr/asi-takvimi2>. Erişim Tarihi: 16.11.2020.
8. Sobanjo-Ter Meulen A, Duclos P, McIntyre P, Lewis KD, Van Damme P, O'Brien KL, et al. Assessing the Evidence for Maternal Pertussis Immunization: A Report From the Bill & Melinda Gates Foundation Symposium on Pertussis Infant Disease Burden in Low- and Lower-Middle-Income Countries. Clin Infect Dis. 2016;63(suppl 4):S123-s33.
9. World Health Organization, Immunization, Vaccines and Biologicals. [Internet]: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/passive/pertussis/en/. Erişim Tarihi: 11.11.2020.
10. Yeung KHT, Duclos P, Nelson EAS, Hutubessy RCW. An update of the global burden of pertussis in children younger than 5 years: a modelling study. The Lancet Infectious Diseases. 2017;17(9):974-80.
11. Murthy S, Godinho MA, Lakiang T, Lewis MGG, Lewis L, Nair NS. Efficacy and safety of pertussis vaccination in pregnancy to prevent whooping cough in early infancy. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018(4).
12. World Health Organization. Vaccine-Preventable Diseases: Monitoring System [Internet]: [https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/countries?countrycriteria\[country\]=TUR](https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/countries?countrycriteria[country]=TUR). Erişim Tarihi: 15.11.2020.
13. Gokce S, Kurugol Z, Sohret Aydemir S, Cicek C, Aslan A, Koturoglu G. Bordetella Pertussis Infection in Hospitalized Infants with Acute Bronchiolitis. Indian J Pediatr. 2018;85(3):189-93.
14. Watanabe M, Connelly B, Weiss AA. Characterization of Serological Responses to Pertussis. 2006;13(3):341-8.
15. Mooi FR, Van Der Maas NA, De Melker HE. Pertussis resurgence: waning immunity and pathogen adaptation - two sides of the same coin. Epidemiol Infect. 2014;142(4):685-94.

16. Gill C, Rohani P, Thea DM. The relationship between mucosal immunity, nasopharyngeal carriage, asymptomatic transmission and the resurgence of *Bordetella pertussis*. *F1000Res*. 2017;6:1568.
17. van den Hoogen A, Duijn JM, Bode LGM, Vijlbrief DC, de Hooge L, Ockhuijsen HDL. Systematic review found that there was moderate evidence that vaccinating healthcare workers prevented pertussis in infants. *Acta Paediatr*. 2018;107(2):210-8.
18. Healy CM, Rench MA, Wootton SH, Castagnini LA. Evaluation of the impact of a pertussis cocooning program on infant pertussis infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(1):22-6.
19. World Health Organization. Vaccine-Preventable Diseases: Monitoring System. [Internet]:https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/countries?countrycriteria%5Bcountry%5D%5B%5D=CZE. Erişim Tarihi: 16.11.2020.
20. Perrett KP, Halperin SA, Nolan T, Martinez Pancorbo C, Tapiero B, Martinon-Torres F, et al. Immunogenicity, transplacental transfer of pertussis antibodies and safety following pertussis immunization during pregnancy: Evidence from a randomized, placebo-controlled trial. *Vaccine*. 2019.
21. Park HJ, Kim SJ, Song R, Chen J, Kim JH, Devadiga R, et al. A 6-year Prospective, Observational, Multi-Center Post-Marketing Surveillance of the Safety of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis (Tdap) Vaccine in Korea. *J Korean Med Sci*. 2019;34(12):e105.
22. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. [Internet]: https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/1117_gbpngenelge2008pdf.pdf. Erişim Tarihi: 15.12.2019.
23. Ercan TE, Sonmez C, Vural M, Erginoz E, Torunoglu MA, Perk Y. Seroprevalance of pertussis antibodies in maternal and cord blood of preterm and term infants. *Vaccine*. 2013;31(38):4172-6.
24. Turkoglu E, Sonmez C, Ozer E, Coplu N, Kurugol Z. Low pertussis antibody levels in maternal and umbilical cord blood samples in Turkey. *Turk J Pediatr*. 2016;58(6):573-8.
25. Committee on Infectious Diseases AAO-P. Red Book, 2018-2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. David W. Kimberlin MTB, Associate Editor Mary Anne Jackson, Associate Editor Sarah S. Long, editor.
26. Centers for Disease Control and Prevention, Pink Book. [Internet]: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/pert.html#bordetella-pertussis>. Erişim Tarihi: 21.12.2019.
27. World Health Organization. (2017). The immunological basis for immunization series: module 4: Pertussis. [Internet]: <https://www.who.int/publications/i/item/the-immunological-basis-for-immunization-series-module-4-pertussis-update-2017>. Erişim Tarihi: 21.07.2020.
28. Melvin JA, Scheller EV, Miller JF, Cotter PA. *Bordetella pertussis* pathogenesis: current and future challenges. *Nature Reviews Microbiology*. 2014;12(4):274-88.
29. World Health Organization, Immunization Coverage. [Internet]: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>. Erişim Tarihi: 07.07.2020.

30. Pertussis vaccines: World Health Organization position paper. [Internet]: <https://www.who.int/wer/2015/wer9035.pdf?ua=1>. Erişim Tarihi: 09.08.2020.
31. Centers for Disease Control and Prevention, Pertussis Surveillance Reporting. [Internet]: <https://www.cdc.gov/pertussis/surv-reporting.html>. Erişim Tarihi: 10.10.2020.
32. Centers for Disease Control and Prevention, National Notifiable Diseases Surveillance System, Pertussis. [Internet]: <https://wwwn.cdc.gov/nndss/conditions/pertussis/case-definition/2020/>. Erişim Tarihi: 10.12.2020.
33. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance Report. Annual Epidemiological Report for 2016 Pertussis. [Internet]: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER-for-2016-pertussis.pdf>. Erişim Tarihi: 10.12.2020.
34. Esposito S, Stefanelli P, Fry NK, Fedele G, He Q, Paterson P, et al. Pertussis Prevention: Reasons for Resurgence, and Differences in the Current Acellular Pertussis Vaccines. *Front Immunol.* 2019;10:1344-.
35. World Health Organization, Pertussis Global Annual Report. [Internet]: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/passive/pertussis_coverage_2019.jpg?ua=1. Erişim Tarihi: 10.10.2020.
36. Çelebi FZÖ, Oğuz MM, Şenel S. Boğmaca/Boğmaca Benzeri Hastalık Nedeniyle Hastaneye Yatırılan 4 Aydan Küçük Bebeklerin Klinik Özellikleri. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi.*1-4.
37. İlbaş A. Öksürüklü Hastalık Nedeniyle Hastaneye Başvuran Erişkin Hastalarda Boğmaca Prevalansının Saptanması. 2017.
38. Nieves DJ, Heininger U. Bordetella pertussis. *Emerging Infections* 10. 2016:311-39.
39. Hewlett EL, Edwards KM. Clinical practice. Pertussis--not just for kids. *N Engl J Med.* 2005;352(12):1215-22.
40. Jögi P, Oona M, Kaart T, Toompere K, Maskina T, Koort I, et al. Pertussis and parapertussis in children and adults with a persistent cough: an observational study. *Infection.* 2018;46(1):83-91.
41. Wendelboe AM, Van Rie A. Diagnosis of pertussis: a historical review and recent developments. *Expert Rev Mol Diagn.* 2006;6(6):857-64.
42. MacNeil J, Cohn A. VPD surveillance manual. Centers for Disease Control (CDC). 2011:1-11.
43. Tiwari TS, Baughman AL, Clark TA. First pertussis vaccine dose and prevention of infant mortality. *Pediatrics.* 2015;135(6):990-9.
44. Wiley KE, Zuo Y, Macartney KK, McIntyre PB. Sources of pertussis infection in young infants: a review of key evidence informing targeting of the cocoon strategy. *Vaccine.* 2013;31(4):618-25.
45. von Koenig CHW, Guiso N. Global burden of pertussis: signs of hope but need for accurate data. *The Lancet Infectious Diseases.* 2017;17(9):889-90.
46. World Health Organization, Pertussis. [Internet]: https://www.who.int/health-topics/pertussis#tab=tab_1. Erişim Tarihi: 05.01.2021.

47. Guiso N, Berbers G, Fry NK, He Q, Riffelmann M, Wirsing von König CH. 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.
48. Watanabe M, Connelly B, Weiss AA. Characterization of Serological Responses to Pertussis. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2006;13(3):341-8.
49. Cherry JD, Xing DX, Newland P, Patel K, Heininger U, Corbel MJ. Determination of Serum Antibody to Bordetella pertussis Adenylate Cyclase Toxin in Vaccinated and Unvaccinated Children and in Children and Adults with Pertussis. *Clinical Infectious Diseases*. 2004;38(4):502-7.
50. Subissi L, Rodeghiero C, Martini H, Litzroth A, Huygen K, Leroux-Roels G, et al. Assessment of IgA anti-PT and IgG anti-ACT reflex testing to improve Bordetella pertussis serodiagnosis in recently vaccinated subjects. *Clin Microbiol Infect*. 2019.
51. World health Organization, Laboratory manual for the diagnosis of whooping cough caused by Bordetella pertussis-Bordetella parapertussis 2014. [Internet]: <https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-manual-for-the-diagnosis-of-whooping-cough-caused-by-bordetella-pertussis-bordetella-parapertussis.-update-2014>. Erişim Tarihi: 10.01.2021.
52. The Vaccine Book. Second ed. Anderson RM, editor 2016. 16 p.
53. Edwards JA, Groathouse NA, Boitano S. Bordetella bronchiseptica Adherence to Cilia Is Mediated by Multiple Adhesin Factors and Blocked by Surfactant Protein A. *Infection and Immunity*. 2005;73(6):3618-26.
54. Van Tuong Ngoc Nguyen D, Simon L. Pertussis: the whooping cough. *Infectious Disease, An Issue of Primary Care: Clinics in Office Practice*, Ebook. 2018;45(3):423.
55. Casano P, Odena MP, Cambra F, Martín J, Palomeque A. Bordetella pertussis infection causing pulmonary hypertension. *Archives of disease in childhood*. 2002;86(6):453-.
56. Smith C, Vyas H. Early infantile pertussis; increasingly prevalent and potentially fatal. *European journal of pediatrics*. 2000;159(12):898-900.
57. McEniery J, Delbridge R, Reith D. Infant pertussis deaths and the management of cardiovascular compromise. *Journal of paediatrics and child health*. 2004;40(4):230-2.
58. Deeks S, De Serres G, Boulianne N, Duval B, Rochette L, Déry P, et al. Failure of physicians to consider the diagnosis of pertussis in children. *Clinical Infectious Diseases*. 1999;28(4):840-6.
59. Postels-Multani S, von König CW, Schmitt H, Bock H, Bogaerts H. Symptoms and complications of pertussis in adults. *Infection*. 1995;23(3):139-42.
60. Otar G, KILIÇ A, YILDIZ İ, Varkal MA, Devocioğlu E. Boğmaca Enfeksiyonunun Tanı ve Tedavisi. *Journal of the Child/Cocuk Dergisi*. 2014;14(3).
61. World Health Organization, Pertussis, Vaccine Preventable Diseases Surveillance Standards. [Internet]: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/WHO_SurveillanceVaccinePreventable_16_Pertussis_R1.pdf?ua=1. Erişim Tarihi: 15.01.2021.

62. T.C. Sağlık Bakanlığı, Boğmaca Hastalığının Kontrolü İçin Saha Rehberi. [İnternet]: <https://denizliism.saglik.gov.tr/Eklenti/9563/0/bogmaca-saha-rehberipdf.pdf>. Erişim Tarihi: 15.02.2021.
63. Tatti KM, Sparks KN, Boney KO, Tondella ML. Novel multitarget real-time PCR assay for rapid detection of *Bordetella* species in clinical specimens. *J Clin Microbiol.* 2011;49(12):4059-66.
64. Guidance and protocol for the use of real-time PCR in laboratory diagnosis of human infection with *Bordetella pertussis* or *Bordetella parapertussis*. [İnternet]: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/Guidance-protocol-PCR-laboratory-diagnosis-bordetella-pertussis-parapertussis.pdf>. Erişim Tarihi: 15.02.2021.
65. Xing D, von König CHW, Newland P, Riffelmann M, Meade BD, Corbel M, et al. Characterization of reference materials for human antiserum to pertussis antigens by an international collaborative study. *Clinical and Vaccine Immunology.* 2009;16(3):303-11.
66. Heininger U, Cherry JD, Stehr K. Serologic response and antibody-titer decay in adults with pertussis. *Clin Infect Dis.* 2004;38(4):591-4.
67. Tomoda T, Ogura H, Kurashige T. Immune responses to *Bordetella pertussis* infection and vaccination. *J Infect Dis.* 1991;163(3):559-63.
68. 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(2):800-6.
69. Versteegh FG, Mertens PL, de Melker HE, Roord JJ, Schellekens JF, Teunis PF. Age-specific long-term course of IgG antibodies to pertussis toxin after symptomatic infection with *Bordetella pertussis*. *Epidemiol Infect.* 2005;133(4):737-48.
70. Mattoo S, Cherry JD. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to *Bordetella pertussis* and other *Bordetella* subspecies. *Clinical microbiology reviews.* 2005;18(2):326-82.
71. Kuchar E, Karlikowska-Skwarnik M, Han S, Nitsch-Osuch A. Pertussis: History of the Disease and Current Prevention Failure. *Adv Exp Med Biol.* 2016;934:77-82.
72. Jenkinson D. Duration of effectiveness of pertussis vaccine: evidence from a 10 year community study. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1988;296(6622):612-4.
73. Centers for Disease Control and Prevention, Vaccines and Preventable Diseases [İnternet]: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/pertussis/index.html>. Erişim Tarihi: 25.02.2021.
74. Le T, Cherry JD, Chang SJ, Knoll MD, Lee ML, Barenkamp S, et al. Immune responses and antibody decay after immunization of adolescents and adults with an acellular pertussis vaccine: the APERT Study. *J Infect Dis.* 2004;190(3):535-44.
75. Southern J, Andrews N, Burrage M, Miller E. Immunogenicity and reactogenicity of combined acellular pertussis/tetanus/low dose diphtheria vaccines given as a booster to UK teenagers. *Vaccine.* 2005;23(29):3829-35.

76. Rank C, Quinn HE, McIntyre PB. Pertussis vaccine effectiveness after mass immunization of high school students in Australia. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(2):152-3.
77. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Aşı Takvimi. [İnternet]: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/haberler/asilama-takviminde-degisiklik-yapildi.html>. Erişim Tarihi: 27.02.2021.
78. Red Book, Immunization Schedules for 2020. [İnternet]: https://redbook.solutions.aap.org/selfserve/ssPage.aspx?SelfServeContentId=Immunization_Schedules. Erişim Tarihi: 01.03.2021.
79. Centers for Disease Control and Prevention, pertussis: Summary of Vaccine Recommendations. [İnternet]: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/pertussis/recs-summary.html>. Erişim Tarihi: 05.03.2021.
80. Özmert EN. Dünya’da ve Türkiye’de aşılama takvimindeki gelişmeler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2008;51(3):168-75.
81. Wirsing von König CH, Postels-Multani S, Bock HL, Schmitt HJ. Pertussis in adults: frequency of transmission after household exposure. *Lancet*. 1995;346(8986):1326-9.
82. Miller E, Gay NJ. Epidemiological determinants of pertussis. *Dev Biol Stand*. 1997;89:15-23.
83. Versteegh FG, Schellekens JF, Nagelkerke AF, Roord JJ. Laboratory-confirmed reinfections with *Bordetella pertussis*. *Acta Paediatr*. 2002;91(1):95-7.
84. Esposito S, Stefanelli P, Fry NK, Fedele G, He Q, Paterson P, et al. Pertussis prevention: reasons for resurgence, and differences in the current acellular pertussis vaccines. *Front Immunol*. 2019;10:1344.
85. Esposito S, Principi N. Prevention of pertussis: An unresolved problem. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2018;14(10):2452-9.
86. Von König CW, Halperin S, Riffelmann M, Guiso N. Pertussis of adults and infants. *The Lancet infectious diseases*. 2002;2(12):744-50.
87. Sheridan SL, Frith K, Snelling TL, Grimwood K, McIntyre PB, Lambert SB. Waning vaccine immunity in teenagers primed with whole cell and acellular pertussis vaccine: recent epidemiology. *Expert review of vaccines*. 2014;13(9):1081-106.
88. Halasa NB, O'Shea A, Shi JR, LaFleur BJ, Edwards KM. Poor immune responses to a birth dose of diphtheria, tetanus, and acellular pertussis vaccine. *The Journal of pediatrics*. 2008;153(3):327-32. e1.
89. Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, Donegan K, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet*. 2014;384(9953):1521-8.
90. Gall SA, Myers J, Pichichero M. Maternal immunization with tetanus–diphtheria–pertussis vaccine: effect on maternal and neonatal serum antibody levels. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2011;204(4):334. e1-. e5.
91. Healy CM, Rench MA, Baker CJ. Importance of timing of maternal combined tetanus, diphtheria, and acellular pertussis (Tdap) immunization and protection of young infants. *Clinical infectious diseases*. 2013;56(4):539-44.

92. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). [İnternet]: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6041a4.htm>. Erişim Tarihi: 25.04.2021
93. Chiappini E, Stival A, Galli L, De Martino M. Pertussis re-emergence in the post-vaccination era. *BMC infectious diseases*. 2013;13(1):1-12.
94. Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, Donegan K, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *The Lancet*. 2014;384(9953):1521-8.
95. Dabrera G, Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, et al. A case-control study to estimate the effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting newborn infants in England and Wales, 2012–2013. *Clinical Infectious Diseases*. 2015;60(3):333-7.
96. Amirthalingam G, Campbell H, Ribeiro S, Fry NK, Ramsay M, Miller E, et al. Sustained effectiveness of the maternal pertussis immunization program in England 3 years following introduction. *Clinical Infectious Diseases*. 2016;63(suppl_4):S236-S43.
97. Vizzotti C, Juarez MV, Bergel E, Romanin V, Califano G, Sagradini S, et al. Impact of a maternal immunization program against pertussis in a developing country. *Vaccine*. 2016;34(50):6223-8.
98. Munoz FM, Bond NH, Maccato M, Pinell P, Hammill HA, Swamy GK, et al. Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: a randomized clinical trial. *Jama*. 2014;311(17):1760-9.
99. Izurieta HS, Kenyon TA, Strebel PM, Baughman AL, Shulman ST, Wharton M. Risk factors for pertussis in young infants during an outbreak in Chicago in 1993. *Clinical infectious diseases*. 1996;22(3):503-7.
100. Healy CM, Rench MA, Baker CJ. Implementation of cocooning against pertussis in a high-risk population. *Clinical Infectious Diseases*. 2011;52(2):157-62.
101. Quinn HE, Snelling TL, Habig A, Chiu C, Spokes PJ, McIntyre PB. Parental Tdap boosters and infant pertussis: a case-control study. *Pediatrics*. 2014;134(4):713-20.
102. Özer S. Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk Hastalıkları Hastanesi Sağlık Çalışanlarında Boğmaca Seroprevalansı, 2019.
103. Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri. [İnternet]: http://www.hastane.hacettepe.edu.tr/hakkimizda_406.html. Erişim Tarihi: 13.12.2019
104. Hacettepe Erişkin Hastanesi. [İnternet]: http://www.hastane.hacettepe.edu.tr/hacettepe-eriskin-hastanesi_47.html. Erişim Tarihi: 20.01.2020.
105. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı. [İnternet]: <http://www.tip.hacettepe.edu.tr/bolumler/kadin.php>. Erişim Tarihi: 13.12.2019.
106. Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health. [İnternet]: https://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm. Erişim Tarihi: 01.12.2020.
107. EUROIMMUN, Antibodies against Bordetella pertussis. [İnternet]: https://www.euroimmun.com/documents/Indications/Infections/Bordetella/EI_2050_D_U_K_A.pdf. Erişim Tarihi: 01.02.2021

108. EUROIMMUN Bordetella Pertussis (IgG) Test Instruction
109. Pebody R, Gay N, Giammanco A, Baron S, Schellekens J, Tischer A, et al. The seroepidemiology of Bordetella pertussis infection in Western Europe. *Epidemiology & Infection*. 2005;133(1):159-71.
110. Giammanco A, Chiarini A, Maple P, Andrews N, Pebody R, Gay N, et al. European Sero-Epidemiology Network: standardisation of the assay results for pertussis. *Vaccine*. 2003;22(1):112-20.
111. Guiso N, Berbers G, Fry NK, He Q, Riffelmann M, von König CW. What to do and what not to do in serological diagnosis of pertussis: recommendations from EU reference laboratories. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*. 2011;30(3):307-12.
112. Vilajeliu A, Goncé A, López M, Costa J, Rocamora L, Ríos J, et al. Combined tetanus-diphtheria and pertussis vaccine during pregnancy: transfer of maternal pertussis antibodies to the newborn. *Vaccine*. 2015;33(8):1056-62.
113. Healy CM, Rench MA, Swaim LS, Timmins A, Vyas A, Sangi-Haghpeykar H, et al. Kinetics of maternal pertussis-specific antibodies in infants of mothers vaccinated with tetanus, diphtheria and acellular pertussis (Tdap) during pregnancy. *Vaccine*. 2020;38(37):5955-61.
114. OECD, Equivalence Scales. [İnternet]: <http://www.oecd.org/economy/growth/OECD-Note-EquivalenceScales.pdf>. Erişim Tarihi: 01.02.2021
115. Türkiye İstatistik Kurumu. Meslek Sınıflamaları. [İnternet]: https://biruni.tuik.gov.tr/DIESS/SiniflamaSurumListeAction.do;jsessionid=Z3F_bO011BNxUo ueOBcvaKlr.6de1a734-4da0-3f14-a609-9576c77085e3?turAdi=+9.+Meslek+S%C4%B1n%C4%B1flamalar%C4%B1&d-495879-o=2&turId=41&guncel=Y&d-495879-s=3. Erişim Tarihi: 10.02.2021
116. Türkiye İstatistik Kurumu. Hanehalkı Sınıflaması. [İnternet]: <https://biruni.tuik.gov.tr/DIESS/GenelAramaAction.do?kelimeyeGoreArama=0&d-2279454-s=1&d-2279454-p=1&d-2279454-o=2&aranacakSiniflamaAlani=0&kodBaslangic=&Metodu=&yerSecimi=1&tanimFiltre=¶metre3=¶metre2=hanehalk%C4%B1¶metre1=&sortType=0&aramaMetodu=1&Tip=1&aramaTipi=2&aramaTipi=0&aranacakSiniflama=1079&kodBitis=>. Erişim Tarihi: 21.02.2021
117. Pekal Y. Gebelik yaşına göre küçük doğan (SGA), gebelik yaşına göre uygun doğan (AGA) ve gebelik yaşına göre büyük doğan (LGA) term yenidoğanlarda umbilikal kord kanında ve maternal venöz kanda leptin, visfatin ve speksin düzeylerinin karşılaştırılması. 2020.
118. Mauldin JG, Newman RB, editors. Preterm birth risk assessment. *Seminars in perinatology*; 2001: Elsevier.
119. Büyüköztürk Ş. Sosyal Bilimler için Veri Analizi El Kitabı. Pegem Akademi 2004.
120. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences Lawrence Erlbaum Associates Publishers; 1988.
121. Hayran M, Hayran M. Sağlık Araştırmaları için Temel İstatistik. Sayfa 357.

122. Türkiye İstatistik Kurumu, İstatistiklerle Kadın 2020. [İnternet]: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=İstatistiklerle-Kadin-2020-37221>. Erişim Tarihi: 21.07.2021
123. Cesarean section rates in OECD countries in 2018 [İnternet]: <https://www.statista.com/statistics/283123/cesarean-sections-in-oecd-countries/>. Erişim Tarihi: 21.07.2021
124. Beji Kızılkaya N, Kaya G, Savaşer S. Ülkemizde Kadın Sağlığının Öncelikli Sorunları. Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Dergisi.4(1):105-12.
125. Wanlapakorn N, Maertens K, Chaithongwongwatthana S, Srimuan D, Suratannon N, Vongpunsawad S, et al. Assessing the reactogenicity of Tdap vaccine administered during pregnancy and antibodies to Bordetella pertussis antigens in maternal and cord sera of Thai women. Vaccine. 2018;36(11):1453-9.
126. Sompagdee N, Anuwutnavin S, Phongsamart W, Senawong S, Umrod P, Robkhonburi A. Seroprevalence of Bordetella pertussis antibodies and anti-pertussis antibody response after a single dose of reduced-antigen combined diphtheria, tetanus, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant Thai women. Vaccine. 2020;38(12):2725-33.
127. Kural B, Boran P, Karapinar ED, Gokcay G, Eren T, Badur S, et al. Low Bordetella pertussis Antibody Seroprevalence Among Mothers and Infants. Medical Journal of Bakirkoy. 2020;16(2).
128. Meng Q-h, Liu Y, Yu J-q, Li L-j, Shi W, Shen Y-j, et al. Seroprevalence of Maternal and Cord Antibodies Specific for Diphtheria, Tetanus, Pertussis, Measles, Mumps and Rubella in Shunyi, Beijing. Scientific Reports. 2018;8(1):13021.
129. Warnecke JM, Pollmann M, Borchardt-Lohölter V, Moreira-Soto A, Kaya S, Sener AG, et al. Seroprevalences of antibodies against ToRCH infectious pathogens in women of childbearing age residing in Brazil, Mexico, Germany, Poland, Turkey and China. Epidemiology and Infection. 2020;148:e271.
130. Takemoto K, Nishimura N, Hasegawa M, Akano T, Takao H, Fukuda Y, et al. An Investigation of Japanese Neonatal and Maternal Antibody Status against Pertussis. Jpn J Infect Dis. 2020;73(3):231-4.
131. Türkoglu E, Sönmez C, Kurugöl Z, Çöplü N, Koturoğlu G. Pertussis Serosurveillance Study in Izmir, Turkey. Journal of Tropical Pediatrics. 2014;61(1):32-6.
132. Tanriover MD, Soyler C, Ascioğlu S, Cankurtaran M, Unal S. Low seroprevalance of diphtheria, tetanus and pertussis in ambulatory adult patients: the need for lifelong vaccination. European journal of internal medicine. 2014;25(6):528-32.
133. 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. Journal of Clinical Laboratory Analysis. 2007;21(3):154-61.
134. Özbek ÖA, Öktem İMA, Hekimoğlu CH, Sekreter Ö, Emek M, Atasoylu G, et al. [Seroprevalence of pertussis toxin antibody in Manisa province of Turkey, after six years implementation of acellular pertussis vaccine]. Mikrobiyol Bul. 2018;52(2):180-9.
135. El Ahmer OR, Essery SD, Saadi AT, Raza MW, Ogilvie MM, Weir DM, et al. The effect of cigarette smoke on adherence of respiratory pathogens to buccal epithelial cells. FEMS Immunology and Medical Microbiology. 1999;23(1):27-36.

136. Kurtoğlu D, Gözalan A, Çöplü N, Miyamura K, Ishida S, Morita M, et al. Seçilmiş üç ilde boğmaca seroprevalansı ve aşılanma durumu. *Mikrobiyol Bul.* 2008;42(3):389-98.
137. Dilli D, Bostancı I, Dallar Y, Buzgan T, Irmak H, Torunoğlu M. Recent findings on pertussis epidemiology in Turkey. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases.* 2008;27(5):335-41.
138. World Health Organization. Third dose of diphtheria, tetanus toxoid and pertussis vaccine. [Internet]: https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/timeseries/tscoveredtp3.html. Erişim Tarihi: 03.03.2021.
139. Wendelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, Englund JA. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. *The Pediatric infectious disease journal.* 2005;24(5):S58-S61.
140. Ghotbizadeh F, Rezaei Nayeh MA, Fahimzad SA, Karimi A. Seroprevalence of Pertussis Antibodies in Maternal and Cord Blood Sample of Their Newborns. *Archives of Pediatric Infectious Diseases.* 2018;6(2).
141. Ibrahim R, Ali SA, Kazi AM, Rizvi A, Guterman LB, Bednarczyk RA, et al. Impact of maternally derived pertussis antibody titers on infant whole-cell pertussis vaccine response in a low income setting. *Vaccine.* 2018;36(46):7048-53.
142. Hoang HTT, Leuridan E, Maertens K, Nguyen TD, Hens N, Vu NH, et al. Pertussis vaccination during pregnancy in Vietnam: results of a randomized controlled trial pertussis vaccination during pregnancy. *Vaccine.* 2016;34(1):151-9.
143. Englund JA, Anderson EL, Reed GF, Decker MD, Edwards KM, Pichichero ME, et al. The effect of maternal antibody on the serologic response and the incidence of adverse reactions after primary immunization with acellular and whole-cell pertussis vaccines combined with diphtheria and tetanus toxoids. *Pediatrics.* 1995;96(3):580-4.
144. Healy CM, Rench MA, Swaim LS, Smith EOB, Sangi-Haghpeykar H, Mathis MH, et al. Association Between Third-Trimester Tdap Immunization and Neonatal Pertussis Antibody Concentration. *JAMA.* 2018;320(14):1464-70.
145. Carbonetti NH, Artamonova GV, Andreassen C, Bushar N. Pertussis toxin and adenylate cyclase toxin provide a one-two punch for establishment of *Bordetella pertussis* infection of the respiratory tract. *Infect Immun.* 2005;73(5):2698-703.
146. Eby JC, Gray MC, Warfel JM, Merkel TJ, Hewlett EL. Use of a Toxin Neutralization Assay To Characterize the Serologic Response to Adenylate Cyclase Toxin after Infection with *Bordetella pertussis*. *Clin Vaccine Immunol.* 2017;24(1).
147. Loch C. Live pertussis vaccines: will they protect against carriage and spread of pertussis? *Clinical Microbiology and Infection.* 2016;22:S96-S102.

9. EKLER

EK-1. Aydınlatılmış Onam Formu

Değerli katılımcı,

Sizi Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim elemanları tarafından yürütülen “Hacettepe Üniversitesi Hastanesi’ne Doğum İçin Yatan Kadınlarda ve Kord Kanında Boğmaca Antikor Düzeylerinin Değerlendirilmesi” başlıklı araştırmaya katılmanız için davet ediyoruz. Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız. Boğmaca aşı uygulamaları ile boğmaca enfeksiyonuna karşı oldukça önemli bir yol alınmış olsa da ülkemizde ve dünyada hala enfeksiyon görülmektedir. Yetişkin dönemde geçirilen enfeksiyonlarda çoğu zaman boğmaca tanısı konulamamaktadır ve hastalık hafif seyretmektedir, fakat yetişkinlerden bebeklere boğmaca enfeksiyonu bulaştığında çok ağır seyretmekte ölümlerle bile sonuçlanabilmektedir. Yapılan çalışmalar erken bebeklik döneminde, boğmaca enfeksiyonunun en önemli kaynağının, bebeğin en yakınları olan anne, baba ve kardeşleri olduğunu göstermektedir. Yine yapılan çalışmalar annenin boğmaca enfeksiyonuna karşı bağışıklığı bulunuyor ise bebeğinde, özellikle yaşamın ilk aylarında, boğmaca enfeksiyonundan korunduğunu göstermektedir. Bu sebeple annenin bağışıklık düzeyinin bilinmesi ve bebeğe göbek bağı (kord) ile bağışıklığın aktarılma durumunun tespit edilmesi alınabilecek önlemler ve bebeği enfeksiyondan korumak açısından önem taşımaktadır. Bu araştırmanın amacı ise kadınlardan ve göbek bağından (kord) alınacak kan örneklerinde boğmaca enfeksiyonunu geçirme durumunu gösteren belirteçlerin (antikor) araştırılmasıdır. Araştırma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Doğumhane ve Obstetri Servisi’nde yapılacaktır. Araştırmanın veri toplama aşaması 5 ay sürecektir. Bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir. Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Dr. Hanife Ece ERİK veya Uzm. Dr. Erdem FADİLOĞLU

tarafından muayene edileceksiniz. Muayene sonucunda doktorunuz uygun görürse bu çalışmaya alınacaksınız. Katılımınız durumunda Doğumhane’de ya da Bölüm 82’de boğmaca ile ilişkili soruları içeren bir anket formu uygulanacaktır. Yine izniniz doğrultusunda Doğumhane’de ya da doğum sonrasında Bölüm 82’de yatışınız sırasında kolunuzdan 5 ml (1 tüp) kan alınacaktır. Yine izninizle doğum sonrası göbek bağı (kord) kesildikten sonra kalan bebeğin eşinden 5 ml (1 tüp) kan alınacaktır. Alınan kanda boğmaca enfeksiyonuna karşı bağışıklık durumunuzu gösteren belirteçler (anti-PT IgG, anti- FHA IgG, anti- ACT IgG) incelenecektir. Sizden kan alınması sırasında, iğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz, az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır ve azda olsa iğne batması sonrasında morarma olabilir. Göbek bağı kesildikten sonra kan alınacağı için, göbek bağından kan alma işlemi sizin ve bebeğinizin sağlığı açısından bir risk oluşturmayacaktır.

Araştırmada anket için 10 dakika, kan alınması için 10 dakika ayırmanız istenmektedir. Kan tahlili sonuçlarınız tercih ettiğiniz yöntemle (telefon, e-posta, posta vb.) size ulaştırılacaktır. Araştırma süresince yapılacak tüm işlemler ücretsiz olup sizden herhangi bir ücret talep edilmeyecektir. Bu çalışmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Bu formu okuyup onaylamanız, araştırmaya katılmayı kabul ettiğiniz anlamına gelecektir. Bu çalışmadan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacak olup kişisel bilgileriniz gizli tutulacaktır; ancak verileriniz yayın amacı ile kullanılabilir. İletişim bilgileriniz sadece araştırmacıların sizinle iletişime geçebilmesi için kullanılacaktır. Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz. Eğer araştırmanın amacı ile ilgili verilen bu bilgiler dışında daha fazla bilgiye ihtiyaç duyarsanız araştırmacılara eceerik@hacettepe.edu.tr e-posta adreslerinden ve 90-507-957-88-33 numaralı telefondan ulaşabilirsiniz.

Araştırmaya katıldığınız için çok teşekkür ederiz.

Sayın Dr. Hanife Ece ERİK tarafından Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim elemanları tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim. Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim)* Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim). Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Hanife Ece ERİK’i (0312) 324 46 23 (iş) veya 05079578833 (cep) no’lu telefonlardan ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı adresinden arayabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Araştırma kapsamında alınan kan örneklerimin sonuçlarının;

☐ Telefonla tarafıma ulaştırılmasını istiyorum.

☐ E-posta ile tarafıma ulaştırılmasını istiyorum.

Bu koşullarda söz konusu araştırmaya kendi isteğimle, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcı	Görüşme tanığı	Katılımcı ile görüşen hekim
Adı, soyadı:	Adı, soyadı:	Adı soyadı, unvanı:
Adres:	Adres:	Adres:
Tel.	Tel.	Tel.
İmza	İmza:	İmza

EK-2. Veri Toplama Formu

Sayın Katılımcı,

Bu araştırma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim elemanları tarafından yapılmaktadır. Çalışmanın amacı kadınlarda ve kord kanında boğmaca antikor düzeylerinin saptanmasıdır.

Araştırma ekibi tarafından hazırlanan anket formu toplam 53 sorudan oluşmaktadır. Anketi yanıtlamak yaklaşık 20 dakika zamanınızı alacaktır. Size yöneltilecek olan sorulara sözlü olarak yanıt vermeniz yeterlidir. **Soruların tümüne, içtenlikle yanıt vermeniz büyük önem taşımaktadır.**

Araştırmaya katılımınız gönüllülük esasına dayalıdır. Bu form aracılığı ile elde edilecek bilgiler saklı tutulacak, yalnızca araştırma ekibi tarafından değerlendirilecek ve bilimsel amaçlar dışında kullanılmayacaktır.

Çalışmaya katılmayabilir veya anketi yanıtlarken istemezseniz son verebilirsiniz. Çalışmaya katılmayı kabul ediyorsanız aşağıdaki kutuyu işaretleyiniz.

Çalışmaya katıldığınız ve anketi yanıtladığınız için teşekkür ederiz.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Çalışma ile ilgili herhangi bir sorunuz için, aşağıdaki kişiler ile iletişim kurabilirsiniz.

Araştırma Ekibi

Sorumlu Araştırmacı

Prof. Dr. Levent Akın

Yardımcı Araştırmacılar

Dr. Hanife Ece Erik

Uzm. Dr. Erdem FADİLOĞLU

İletişim: eceerik@hacettepe.edu.tr

Kurum Telefon: +90-312-3244623

Telefon: 90-507-957-88-33

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Çalışmaya katılmayı

kabul ediyorum:

☐

kabul etmiyorum:

☐

Ad-Soyad:

Tarih: __/__/__

İletişim Bilgisi (telefon, e-posta):

A. Sosyodemografik Bazı Özellikler

1. Doğum tarihinizi yıl olarak belirtiniz. ____

2. Uyruğunuz nedir?

1. Türkiye 2. Diğer _____

3. Medeni durumunuz nedir?

1. Evli 2. Diğer _____

4. Öğrenim durumunuz nedir?

1. Okur-yazar değil 2. Okur-yazar 3. İlkokul mezunu
4. Ortaokul mezunu 5. Lise mezunu 6. Üniversite mezunu
7. Yüksek lisans/Doktora mezunu

5. Eşinizin öğrenim durumu nedir?

1. Okur-yazar değil 2. Okur-yazar 3. İlkokul mezunu
4. Ortaokul mezunu 5. Lise mezunu 6. Üniversite mezunu
7. Yüksek lisans/Doktora mezunu

6. Çalışma durumunuz nedir?

1. Hiç çalışmamış 2. Şu anda çalışmıyor fakat daha önce çalışmış
3. Çalışmıyor, emekli 4. Emekli ve halen çalışıyor 5. Çalışıyor (doğum
izninde)

7. Eşinizin çalışma durumu işaretleyiniz?

1. Hiç çalışmamış 2. Şu anda çalışmıyor fakat daha önce çalışmış
3. Çalışmıyor, emekli 4. Emekli ve halen çalışıyor 5. Çalışıyor

8. Mesleğinizi belirtiniz? _ _ _ _ _

9. Eşinizin mesleğini belirtiniz? _ _ _ _ _

10. Birinci derece akrabalarınızda sağlık çalışanı var mı?

1. Var 2. Yok

11. Birinci derece akrabanızda bulunan sağlık çalışanının görevi nedir? _ _ _ _ _

12. Nerede yaşıyorsunuz?

1. Kent içi 2. Kırsal

13. Oturduğunuz ev kendinize mi ait belirtiniz? _ _ _

1. Evet 2. Hayır

14. Evinizde/ hanenizde kimlerle birlikte yaşıyorsunuz? _ _ _

15. Aylık toplam gelirinizi belirtiniz? _ _ _ _ _

16. Toplam kaç çocuğunuz var? _ _ _ _ _

17. Okula veya kreşe giden çocuğunuz var mı?

1. Hayır 2. Evet (çocuk sayısı ve çocukların yaşları _ _ _ _ _)

18. Son beş yıl içinde göç ettiniz mi?

1. Evet 2. Hayır

19. Göç ettiğiniz yeri belirtiniz? _ _ _ _ _

B. Doğum ve Gebelik ile İlgili Bazı Özellikler

20. Önceki dönemde hamile kalma durumunuzu ve hamileliğinizin nasıl sonlandığını belirtiniz.
1. Daha önce hamile kalmadım.
 2. Daha önce hamile kaldım ve düşükle sonuçlandı.
 3. Daha önce hamile kaldım ve ölü doğum yaptım.
 4. Daha önce hamile kaldım ve sağlıklı doğum yaptım.
21. Bebeğinizin kaç haftalık doğduğunu belirtiniz? _ _ _ _ _
22. Bebeğinizin cinsiyeti nedir?
1. Kız
 2. Erkek
23. Bebeğinizin doğum ağırlığını belirtiniz? _ _ _
24. Bebeğinizin doğumdaki baş çevresi uzunluğunu belirtiniz? _ _ _
25. Doğum şekliniz nedir?
1. Vajinal yol ile doğum
 2. Sezaryen doğum
26. Sezaryen doğum yaptı iseniz hangi anestezi yönteminin uygulandığını işaretleyiniz?
1. Genel anestezi
 2. Spinal anestezi (Belden uyuşturma yöntemi)
27. Şimdiye kadar hiç sigara kullandınız mı?
1. Evet, halen kullanıyorum.
 2. Evet, kullandım bıraktım.
 3. Hayır, hiç kullanmadım.
28. Gebelik sürecinde hiç sigara kullandınız mı?
1. Hayır
 2. Nadiren
 3. Sıklıkla
 4. Her zaman

29. Bilinen herhangi bir hastalığınız var mı? (Şeker, Yüksek tansiyon, Kalp Hastalığı, Kanser)

1. Hayır
2. Evet (Belirtiniz_____)

30. Gebelik sürecinde herhangi bir hastalığınız (gebelik şekeri, gebelik tansiyonu, gebelik kolestazi...) oldu mu?

1. Hayır
2. Evet (Belirtiniz_____)

C. Bağışıklık Durumu ile İlgili Özellikler

31. Çocukluk çağı aşılarınız tam mı?

1. Evet
2. Hayır
3. Hatırlamıyorum

32. Aşı kartınız var mı?

1. Evet
2. Hayır

33. Doktor önerisiyle ya da kendi isteğinizle hiç aşı yaptırdınız mı?

1. Evet
2. Hayır

34. Doktor önerisi ya da kendi isteğiniz ile aşı yaptırdıysanız hangi aşıları yaptırdığınızı belirtiniz? _____

35. Doktor önerisi ya da kendi isteğiniz ile aşı yaptırdıysanız ne zaman yaptırdığınızı yıl olarak belirtiniz? _____

36. Önceki çocuklarınızın rutin aşı programındaki tüm aşılarını yaptırdınız mı?

(Cevabınız "Evet" ise 7. ve 8. soruları geçiniz.)

1. Evet
2. Hayır
3. Hatırlamıyorum

37. Önceki çocuklarınız için yaptırmadığınız aşı oldu ise bu aşıları belirtiniz? ____

38. Önceki çocuklarınızda çocukluk çağı aşılarını yaptırmadı iseniz sebebini açıklayınız? _____

39. Diğer çocuklarınıza doktor önerisi ile ya da kendi isteğiniz ile aşı takvimine ek olarak aşı yaptırdınız mı? (Cevabınız "Hayır" ise 10. Soruyu geçiniz.)

1. Evet 2. Hayır 3. Hatırlamıyorum

40. Diğer çocuklarınıza doktor önerisi ile ya da kendi isteğiniz ile aşı takvimine ek olarak aşı yaptırdı iseniz hangi aşı ya da aşılari yaptırdığınızı belirtiniz? _ _ _ _

D. Boğmaca enfeksiyonu geçirme durumu ile ilgili özellikler

41. Son 10 yıl içinde 14 günden uzun süre öksürük ya da öksürükten hemen sonra kusma ya da iç çekmeli solumanız oldu mu?

1. Hayır 2. Evet 3. Hatırlamıyorum/bilmiyorum.

42. Bu şikayetler ile hastaneye başvurup tanı aldınız mı?

1. Hayır 2. Evet (_ _ _ _ _)

43. Aldığınız tanı nasıl konuldu?

1. Doktor muayenesi ile
2. Laboratuvar testi ile
3. Görüntüleme yöntemi ile (_ _ _ _ _)

44. Tanı aldı iseniz kaç yıl önce tanı aldınız? _ _ _ _ _

45. Birlikte yaşadığınız kişilerde son 10 yıl içinde 14 günden uzun süre öksüren ya da öksürükten hemen sonra kusma ya da iç çekmeli soluması olan biri oldu mu?

1. Hayır 2. Evet 3. Hatırlamıyorum/bilmiyorum.

46. Birlikte yaşadığınız kişilerden herhangi biri bu şikayetler ile hastaneye başvurup tanı aldı mı?

1. Hayır 2. Evet (_ _ _ _ _)

47. Ailenizden tanı alan bu kişiler kimlerdir? _ _ _ _ _

48. Bu kişinin / kişilerin tanısı nasıl konuldu?

1. Doktor muayenesi ile
2. Laboratuvar testi ile
3. Görüntüleme yöntemi ile (_ _ _ _ _)

49. Bu kişinin / kişilerin tanısı kaç yıl önce konuldu? _ _ _ _ _

E. Anne ve bebeğin anti- PT ve anti-FHA sonuçları ile ilgili bilgiler

	Anti-PT IgG	Anti-FHA IgG	Anti-ACT
Anne			
Kord			

Katılımınız ve katkılarınız için teşekkür ederiz.

EK-3. Ek Tablolar

Ek Tablo 1. Araştırma grubunun yaşadığı konutun aileye ait olma durumu (Ankara, 2020)

Yaşanılan evin aileye ait olma durumu	Sayı	Yüzde
Aile ait mülk	89	57,8
Kira	65	42,2
Toplam	154	100

Ek Tablo 2. Araştırma grubunun sigara içme durumu (Ankara, 2020)

Sigara içme durumu (n=154)	Sayı	Yüzde
Hiç kullanmıyorum	114	74,0
Daha önce kullandım bıraktım	29	18,8
5'ten daha az kullanıyorum	5	3,3
6-10 adet/gün kullanmıyorum	5	3,3
10 ve üzeri adet/gün kullanıyorum	1	0,6

Ek Tablo 3. Araştırma grubunun ve yakınlarının şiddetli öksürük olma durumuna göre anti-PT IgG sonuçlarının değerlendirilmesi (Ankara, 2020)

Özellik	Maternal anti-PT IgG Sonuçları				
	Pozitif		Negatif		p değeri
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Son 10 yıl içinde şiddetli öksürük olma durumu (n=154)					
Olmuş	3	25,0	9	75,0	0,699*
Olmamış	26	18,3	116	81,7	
Son 10 yıl içinde birlikte yaşadığı kişilerde şiddetli öksürük olma durumu** (n=153)					
Olmuş	1	25,0	3	75,0	1,000*
Olmamış	41	27,5	108	72,5	

*Fisher Exact test yapılmıştır.

**Öksürük olma durumunu hatırlamayan bir kişi analize dahil edilmemiştir.

Ek Tablo 4. Doğum yapan annelerin çocukluk çağı aşılarını olma durumlarına göre anti-PT IgG sonuçlarının değerlendirilmesi (Ankara, 2020)

Annenin çocukluk çağı aşılarının tam olma durumu*	Maternal anti-PT IgG Sonuçları				
	Pozitif		Negatif		p değeri
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Tam	25	17,9	115	82,1	0,420**
Tam değil	-	-	3	100,0	

*Çocukluk çağı aşılarını hatırlamayan 11 kişi analize dahil edilmemiştir.

**Fisher Exact test yapılmıştır.

Ek Tablo 5. Araştırma grubunun ve yakınlarının şiddetli öksürük olma durumuna göre anti-FHA IgG sonuçlarının değerlendirilmesi (Ankara, 2020)

Özellik	Maternal anti-FHA IgG Antikoru				p değeri
	Pozitif		Negatif		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Son 10 yıl içinde şiddetli öksürük olma durumu (n=154)					
Olmuş	6	50,0	6	50,0	0,888
Olmamış	68	47,9	74	52,1	
Son 10 yıl içinde birlikte yaşadığı kişilerde şiddetli öksürük olma durumu** (n=153)					
Olmuş	3	75,0	1	25,0	0,348*
Olmamış	70	47,0	79	53,0	

*Fisher Exact test yapılmıştır.

**Öksürük olma durumunu hatırlamayan bir kişi analize dahil edilmemiştir.

Ek Tablo 6. Doğum Yapan Annelerin Çocukluk Çağı Aşılarını Olma Durumlarına Göre anti-FHA IgG Sonuçlarının Değerlendirilmesi (Ankara, 2020)

Annenin çocukluk çağı aşılarının tam olma durumu*	Maternal anti-FHA IgG Sonuçları				
	Pozitif		Negatif		p değeri
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Tam	68	48,6	72	51,4	0,096**
Tam değil	-	-	3	100,0	

*Çocukluk çağı aşılarını hatırlamayan 11 kişi analize dahil edilmemiştir.

**Fisher Exact test yapılmıştır.

Ek Tablo 7. Doğum Yapan annelerin bazı sosyodemografik özelliklerine göre anti-ACT IgG sonuçlarının değerlendirilmesi (Ankara, 2020)

Özellik	Maternal anti-ACT IgG Sonuçları				p değeri
	Pozitif		Negatif		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Yaş					
25 yaş ve altı	13	65,0	7	35,0	0,962
26 ve 35 yaş	28	65,1	15	34,9	
36 yaş ve üzeri	11	68,8	5	31,3	
Öğrenim durumu					
Lise ve altı	32	68,1	15	31,9	0,607
Üniversite ve üzeri	20	62,5	12	37,5	
Çalışma durumu					
Çalışan	13	44,8	16	55,2	0,003
Çalışmayan	39	78,0	11	22,0	
Sağlık çalışanı olma durumu					
Sağlık çalışanı	5	71,4	2	28,6	1,000*
Sağlık çalışanı değil	47	65,3	25	34,7	
Yaşanılan yer					
Kent içi	51	65,4	27	34,6	1,000*
Kırsal	1	100,0	-	-	
Toplam	52	65,8	27	34,2	

*Fisher Exact test yapılmıştır.

Ek Tablo 8. Doğum yapan annelerin bazı özelliklerine göre anti-ACT IgG sonuçlarının değerlendirilmesi (Ankara, 2020)

Özellik	Maternal anti-ACT IgG Sonuçları				p değeri
	Pozitif		Negatif		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Akrabalarda sağlık çalışanı olma durumu (n=79)					
Var	10	62,5	6	37,5	0,754
Yok	42	66,7	21	33,3	
Hanehalkı tipi (n=79)					
Çekirdek aile	45	64,3	25	35,7	0,422
Geniş aile	7	77,8	2	22,2	
Kişi başı eşdeğer hane geliri (n=78)					
2500 ve altı	31	72,1	12	27,9	0,167
2501 ve üzeri	20	57,1	15	42,9	
Yaşanılan evin aileye ait olma durumu (n=79)					
Mülk	28	66,7	14	33,3	0,866
Kira	24	64,9	13	35,1	
Okula/kreşe giden çocuk (n=79)					
Var	33	65,7	18	35,3	0,778
Yok	19	67,9	9	32,1	
Son beş yıl içinde göç (n=79)					
Var	12	85,7	2	14,3	0,084
Yok	40	61,5	25	38,5	

*Fisher Exact test yapılmıştır.

Ek Tablo 9. Doğum yapan annelerin çocukluk çağı aşılarını olma durumlarına göre anti-ACT IgG sonuçlarının değerlendirilmesi (Ankara, 2020)

Annenin çocukluk çağı aşılarının tam olma durumu*	Maternal anti-ACT IgG Sonuçları				
	Pozitif		Negatif		p değeri
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Tam	57	62,6	34	37,4	0,441**
Tam değil	1	100,0	-	-	

*Adenilat Siklaz Toksin çalışılan fakat çocukluk çağı aşılarını hatırlamayan 7 kişi analize dahil edilmemiştir.

***Fisher Exact test yapılmıştır.*

Ek Tablo 10. Doğum yapan annelerin gebelik özelliklerine göre anti-ACT IgG sonuçlarının değerlendirilmesi (Ankara, 2020)

Özellik			Maternal anti-ACT IgG Sonuçları				
			Pozitif		Negatif		p değeri
			Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Hamile kalma durumu							
Multigravida			33	67,3	16	32,7	0,715
Primigravida			19	63,3	11	36,7	
Abortus yapma durumu							
Düşük yapmış			9	56,3	7	43,8	0,366
Düşük yapmamış			43	68,3	20	31,7	
Ölü doğum yapma durumu							
Ölü doğum yapmış			2	50,0	2	50,0	0,603*
Ölü doğum yapmamış			50	66,7	25	33,3	
Gebelikte sigara kullanımı							
Kullanmış			6	75,0	2	25,0	0,564
Kullanmamış			46	64,8	25	35,2	
Bilinen hastalık olma durumu							
Var			20	76,9	6	23,1	0,145
Yok			32	60,4	21	39,6	
Gebelik sürecinde yeni hastalık olma durumu							
Var			12	75,0	4	25,0	0,386
Yok			40	63,5	23	36,5	
Toplam			52	65,8	27	34,2	

*Fisher Exact test yapılmıştır.

Ek Tablo 11. Araştırma grubunun ve yakınlarının şiddetli öksürük olma durumuna göre anti-ACT IgG sonuçlarının değerlendirilmesi (Ankara, 2020)

Özellik	Maternal anti-ACT IgG Antikoru				
	Pozitif		Negatif		p değeri
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Son 10 yıl içinde şiddetli öksürük olma durumu (n=79)					
Olmuş	5	62,5	3	37,5	0,834*
Olmamış	47	66,2	24	33,8	
Son 10 yıl içinde birlikte yaşadığı kişilerde şiddetli öksürük olma durumu (n=78)**					
Olmuş	49	65,3	26	34,7	0,962*
Olmamış	2	66,7	1	33,3	

*Fisher Exact test yapılmıştır.

**Öksürük olma durumunu hatırlamayan bir kişi analize dahil edilmemiştir.

