

Kliniğimizde 2010 Kış-Sonbahar-Yaz Döneminde Yatırılarak İzlenmiş Boğmaca Vakalarının Sunumu

Selda HANÇERLİ TÖRÜN *, Bahar BUDAN ÇALIŞKAN *, Nuran SALMAN **, Lütfiye ÖKSÜZ ***, Ayper SOMER **, Nezahat GÜRLER ****

Kliniğimizde 2010 Kış-Sonbahar-Yaz Döneminde Yatırılarak İzlenmiş Boğmaca Vakalarının Sunumu

Amaç: Çocuk infeksiyon servisinde 2010 yılı şubat-temmuz döneminde boğmaca tanısı yatırılarak izlenmiş, hastaların epidemiyolojik verilerinin sunulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Şubat 2010-Temmuz 2010 tarihleri arasında İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniklerine boğmaca benzeri klinik tablo ile başvurmuş ve yatırılmış 26 hastanın tümünden nazofarenks sürüntü örneği alındı. Bu örnekler Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarında gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyon (RT-PCR) yöntemi kullanılarak B.pertussis açısından tarandı.

Bulgular: On iki hastada (% 46) boğmaca PCR pozitif saptandı. En küçük hasta 40 günlük, en büyük hasta 28 aylık (ort. 7 ay) idi. Hastaların % 50'si (n=6) kız, % 50'si erkek (n=6) idi. Hastaların başvuru tarihlerinin çoğunlukla mayıs ve haziran aylarında olduğu saptandı. Hastaların lökosit ve lenfosit sayıları sırasıyla 7.200-43.000/mm³ (ort. 17.200±11.700/mm³) ve 3.200-36.000/mm³ (ort. 11.310±9.500/mm³) idi. İki hastanın CRP değeri > 5 mg/dL'nin üzerindeydi. Kalan hastaların tümünde CRP negatif saptandı. Boğmaca tanılı vakalar ile aile içinde temas eden bireylerde en az 2 hafta süren öksürük olup olmadığı sorgulandı. Üç hastanın babasında, 4 hastanın annesinde, 2 hastanın hem anne hem babasında, 3 hastanın da kardeşinde öksürük öyküsü mevcuttu. On sekiz aylık bir hasta derin apne nedeni ile mekanik ventilatör desteği aldı. Üç aylık bir diğer hasta da tedavi bitiminden 2 hafta sonra hemiparezi ile acil polikliniğimize başvurdu ve akut dissemine ensefalomyelit (ADEM) tanısı aldı. İki aylıktan küçük olmaları nedeniyle 3 hastaya henüz DBT (difteri-boğmaca-tetanos) aşısı yapılmamıştı. Beş hastada tek doz, iki hastada 3 doz, 2 hastada dört doz DBT yapıldığı öğrenildi.

Sonuçlar: Boğmaca aşısı rutin aşı programında yer almasına rağmen, boğmaca halen önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir İlk aylarda bebeğin boğmacaya yakalanmaması için bebeğin annesi, babası, kardeşi ve bebeklerle teması olan diğer kişilerin boğmacaya karşı bağışıklıklarının tam olması gerekir.

Anahtar kelimeler: Boğmaca, DBT aşısı

Çocuk Dergisi 2010; 10(3):133-138

Pertussis Cases Hospitalised During the Winter-Fall-Summer Season of 2010

Aim: The aim of this study is to present the epidemiological data of pertussis cases that were hospitalised, and monitored in Pediatric Infectious Diseases Ward of our hospital between February, and July 2010.

Material and Methods: Nasopharyngeal smears were taken from all 26 patients who were admitted with pertussis-like syndrome between February and July 2010. These specimens were examined for B.pertussis by using RT PCR (real-time polymerase chain reaction) assay in the laboratory of Microbiology and Clinical Microbiology Department.

Results: Pertussis PCR was found positive in 12 (46 %) patients. The median age of patients was 7 months, ranging between 40 days and 28 months. Fifty percent (n=6) of these patients was female and the other 50 % (n=6) was male. Most of the patients were admitted on May and June, 2010. The mean leucocyte and lymphocyte counts were 17.200±11.700/mm³ (7.200-43.000/mm³) and 11.310±9.500/mm³ (3.200-36.000/mm³), respectively. Two patients had CRP values >5 mg/dL. All the remaining patients had normal levels of CRP. Father of 3 patients, mother of 4 patients, both parents of 2 patients and siblings of the 3 patients had a history of cough. An 18-month old patient required mechanical ventilation support for deep apnea. Another 3-month old patient who referred to the emergency department with hemiparesis started 2 weeks after the cessation of treatment, was diagnosed with acute disseminated encephalomyelitis (ADEM). Three patients were not vaccinated with DPT yet, because they were under 2 months old. A single dose of DPT vaccine was applied in 5 patients, 2 doses in 3 patients and 4 doses in 2 patients.

Conclusions: Although pertussis vaccination exists in the routine vaccination protocol, whooping cough still remains as an important health problem. In order to protect infants from pertussis, parents, siblings and other individuals who had come in contact with the affected infants must have complete immunity against pertussis.

Key words: Pertussis, DPT vaccination

J Child 2010; 10(3):133-138

Alındığı tarih: 09.08.10

Kabul tarihi: 11.09.10

* İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Pediatrik İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik İmmünoloji Bilim Dalı, Uz. Dr.

** İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Pediatrik İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik İmmünoloji Bilim Dalı, Prof. Dr.

*** İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Uz. Dr.

**** İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

GİRİŞ

Boğmaca, *Bordetella pertussis/parapertussis*'in neden olduğu yüksek oranda bulaşıcı bir infeksiyon hastalığıdır. Tüm yaş gruplarını etkileyebilir. Aşılınması tamamlanmamış bebek ve çocuklarda daha ağır seyrederek mortaliteye neden olabilir ⁽¹⁾.

Aşılama oranlarının yüksek olduğu gelişmiş ülkelerde boğmaca infeksiyonu, 10 yaş üstü ve 5 aydan küçük bebekler olmak üzere 2 yaş grubunda problem oluşturmaktadır (2).

Boğmaca dünyanın her yerinde görülebilen bir infeksiyon hastalığıdır. Aşının rutin olarak kullanıma girmesi ile insidansı çok azalmıştır. Bununla birlikte infeksiyon endemik olup, duyarlı kişilerde 3-4 yılda bir epidemiler yapmaktadır. Hastalığı geçirme veya aşılama yaşam boyu bağışıklık bırakmaz. Etken ile doğal karşılaşmanın azalması nedeni ile booster olmaması ve çocukluk çağı aşılama sonrasında rapel aşılamanın yapılamaması sonucu, son yıllarda tüm dünyada 10 yaş üzerindeki vaka sayısında artış gözlenmektedir. Hastalık sıklığı 6 aydan küçük bebeklerde ve 10-14 yaş arasında yüksektir.

Bu makalede, 2010 yılı kış-ilkbahar-yaz döneminde çocuk infeksiyon servisinde boğmaca ön tanısı ile yatırılarak izlenmiş, klinik ve laboratuvar ile boğmaca tanısı kesinleşmiş hastaların epidemiyolojik verilerinin sunulması ve boğmacanın bu hastalardaki klinik seyri hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Şubat 2010 - Temmuz 2010 tarihleri arasında İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk İnfeksiyon Servisi'nde boğmaca tanısı ile yatan hastalar, T.C. Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı'nın hazırladığı Boğmaca Saha Rehberi kriterleri (3) göz önüne alınarak geriye dönük olarak değerlendirildi. Olası boğmaca tanısı 1 çocukta en az 2 hafta süren öksürük ile birlikte,

- Şiddetli öksürük nöbetleri ve sonrasında morarma,
- İç çekmeli solunum,
- Öksürükten hemen sonra kusma olması,
- Öksürüğe neden olabilecek başka bir sorun (pnömoni, plörezi, sinüzit vb.) bulunmaması önermelerinden en az birinin olması ile konarak hastanın ileri tetkik ve tedavi amaçlı servise yatışı yapılmıştı.

Boğmaca kesin tanısı ise yukarıdaki kriterler ile birlikte;

- Nazofaringeal örneklerin kültürlerinden *B.pertussis* izolasyonu, veya

- Nazofaringeal örnekte PCR ile *B.pertussis/parapertussis* geninin saptanması ile konmuştu.

Kliniğimize boğmaca ön tanısı ile yatırılan tüm hastalara klaritromisin ve inhale serum fizyolojik tedavisi başlandı. Ek olarak uzayan ateşi ve/veya akut faz göstergelerinde yükseklik saptanarak sekonder bakteriyel infeksiyon geliştiği düşünülen hastalara gerektiğinde klaritromisine ek olarak başka antibiyotik tedavileri de verildi. Hastalar başvurudaki bulgu ve yakınmalarının süresi, solunum sıkıntısı, oksijen ve/veya mekanik ventilatör desteği alma gereksinimi ve komplikasyon gelişimi açısından izlendi.

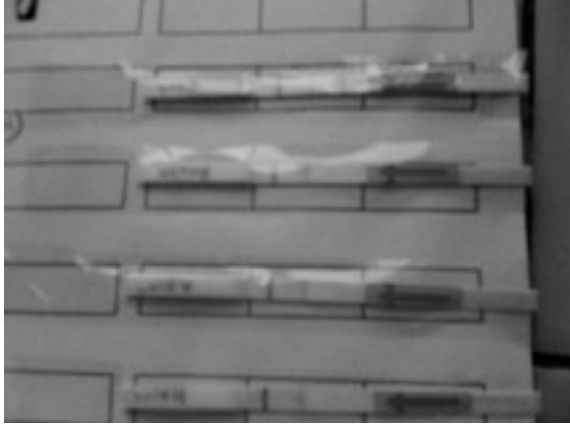
Laboratuvar tanıda direkt hasta materyalinden boğmacanın moleküler-genetik tanısını yapmak için ticari bir hızlı tanı testi (GenoQuick® Bordetella, HAIN Lifescience, Germany) kullanıldı. Kit, amplifiye edilmiş nükleik asitin bir stik üzerinde kalitatif saptanması esasına dayanmaktadır. *B.pertussis* ve *B.parapertussis*'i saptamaktadır. Testin duyarlılığı % 100, özgüllüğü % 98 olarak bildirilmiştir.

Prosedür olarak, boğmaca ön tanılı hastalardan boğmaca için özel transport besiyerlerine alınan nasofaringeal aspirat örnekleri önce 300 µl lizis buffer içinde süspanse edilmiş, 95°C'de 10 dk. bekletildikten sonra, 13.000 rpm'de 5 dk. santrifüj edilip üst sıvı alınarak DNA ekstraksiyonu yapılmıştır. Daha sonra Bordetella-spesifik primerlerle amplifikasyon yapılmıştır. Sonuç olarak, stik üzerinde konjugat kontrol, amplifikasyon kontrol ve *Bordetella*'ya ait bantların üçünün birden görülmesi, testin pozitif olduğunun göstergesidir.

BULGULAR

Şubat 2010 - Temmuz 2010 tarihlerinde İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk İnfeksiyon Servisi'nde boğmaca ön tanısı ile 26 hasta yatırıldı. Tüm hastalardan boğmaca için nazofarenks sürüntü örneği alındı. On iki hastada boğmaca PCR pozitif saptandı. Bazı hastalara ait pozitif ve negatif sonuçlar Resim 1'de görülmektedir.

Boğmaca pozitif saptanan hastaların yaş dağılımı ortalama 7 ay idi. En küçük hasta 40 günlük, en büyük hasta 28 aylıktı (Şekil 1). Hastaların % 50'si (n=6) kız, % 50'si erkek (n=6) idi. Hastaların başvuru tarihlerinin çoğunlukla Mayıs-Haziran aylarında olduğu saptandı (Şekil 2).



Resim 1. Boğmaca PCR (+) ve PCR (-) hastaların stik görüntüleri (en üstteki pozitif, diğerleri negatif).

Başvuruda tüm hastaların hemogram ve CRP değerlerine bakıldı. Lökosit değerleri 7,200-43,000 m³ arasında (ortalama 17.200±11.700), lenfosit değerleri 3,200-36,000 m³ arasında (ortalama 11.310±9.500) saptandı. İki hastanın CRP değeri > 5 mg/dL'nin üzerindeydi (sırasıyla 8.4 ve 13 mg/dL). Kalan hastaların tümünde CRP negatif saptandı. Hastalarımızın ortalama yatış süresi 11 gün olarak kaydedildi.

Boğmaca tanılı vakalar ile aile içinde temas eden bireylerde en az 2 hafta süren öksürük olup olmadığı sorgulandı.  hastanın babasında, 4 hastanın annesinde, 2 hastanın hem anne hem babasında, 3 hastanın da kardeşinde öksürük öyküsü mevcuttu.

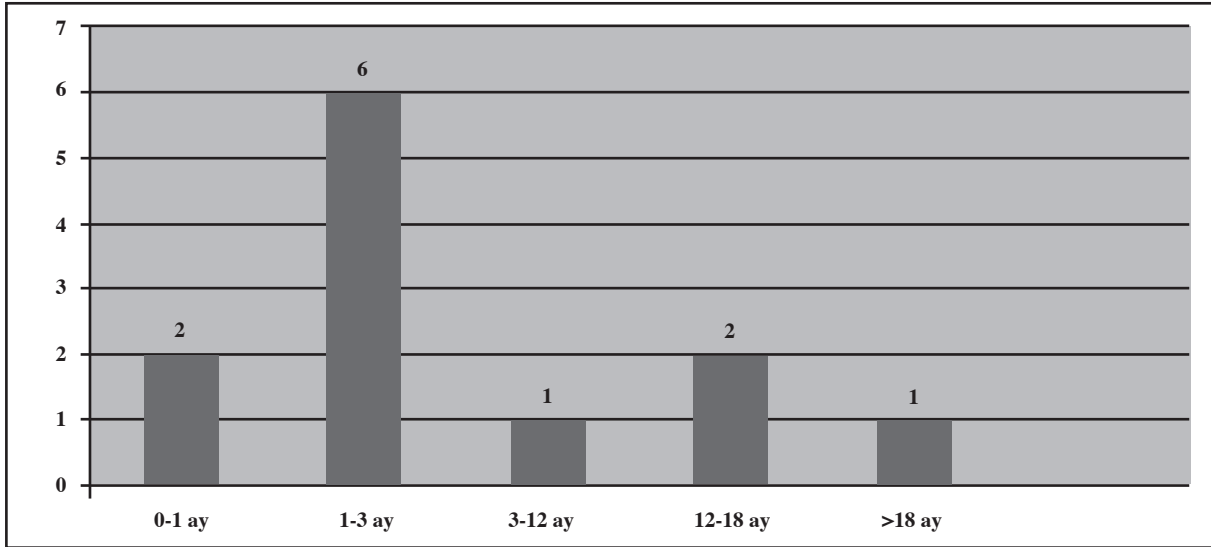
On sekiz aylık bir hasta derin apne nedeni ile mekanik ventilatör desteği aldı.  aylık bir hasta da tedavi bitiminden 2 hafta sonra hemiparezi ile acil polikliniğimize başvurdu ve akut dissemine ensefalomyelit (ADEM) tanısı aldı.

Difteri-Boğmaca-Tetanoz (DBT) aşısı  hastanın 2 ayın altında olması nedeni ile henüz yapılmamıştı. Beş hastada tek doz, 2 hastada 3 doz, 2 hastada 4 doz DBT yapıldığı öğrenildi. On sekiz aylık erkek ve 28 aylık kız hastada rapel de dahil olmak üzere 4 doz aşılamanın tamamlanmış olduğu öğrenildi. Tüm hastaların bildirimini Sağlık Bakanlığı Bulaşıcı Hastalıklar Birimi'ne yapıldı.

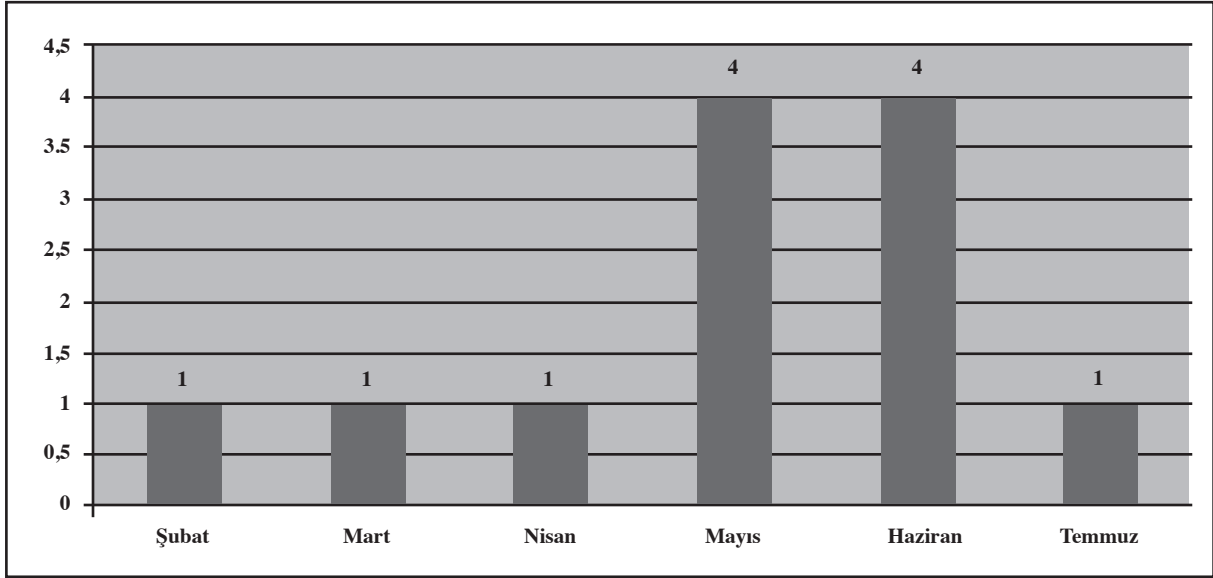
TARTIşMA

Boğmaca, belirli bir coğrafi lokalizasyona odaklanmaksızın tüm dünyada yaygın olarak gözlenen bir hastalıktır. Mevsimsel bir dağılım göstermemekle birlikte, özellikle aşılama oranlarının düşük olduğu bölgelerde sonbahar aylarında pik yapar; 3-4yılıda bir artış göstererek periyodik epidemiler oluşturur.

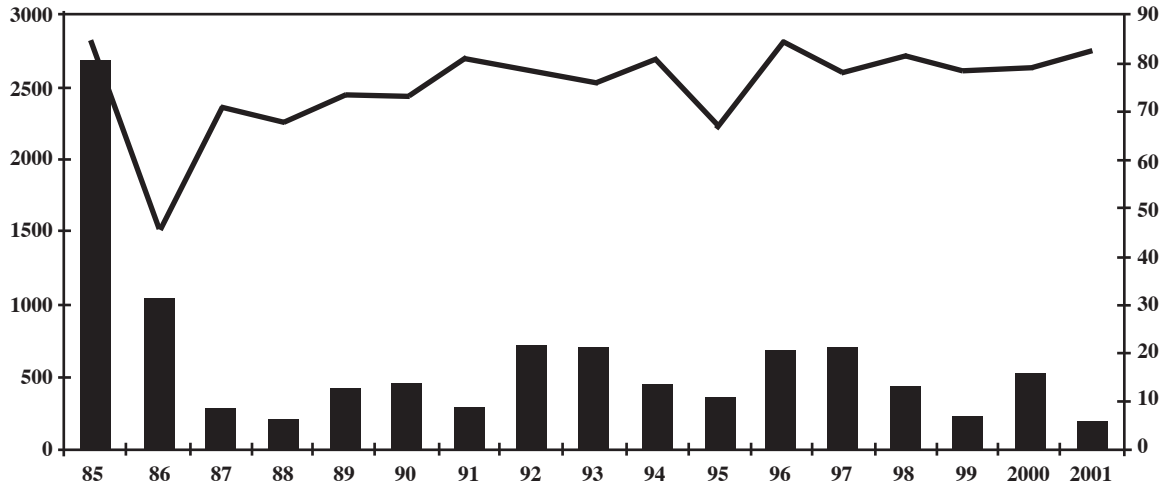
Araştırmacılar aşılamanın koruyuculuğunun zaman içerisinde azaldığını, yaygın immünizasyonun toplumda doğal yoldan kazanılmış bağışıklığı engellediğini ve dolayısıyla özellikle aşı oranı yüksek toplumlarda erişkin populusyondaki duyarlılığın giderek arttığını ileri sürmektedir. 1970'lere geldiğinde ülkemizde boğmaca morbiditesinin 100.000'de 21



Şekil 1. Hastaların yaş dağılımı.



Şekil 2. Hastaların başvuru tarihleri.



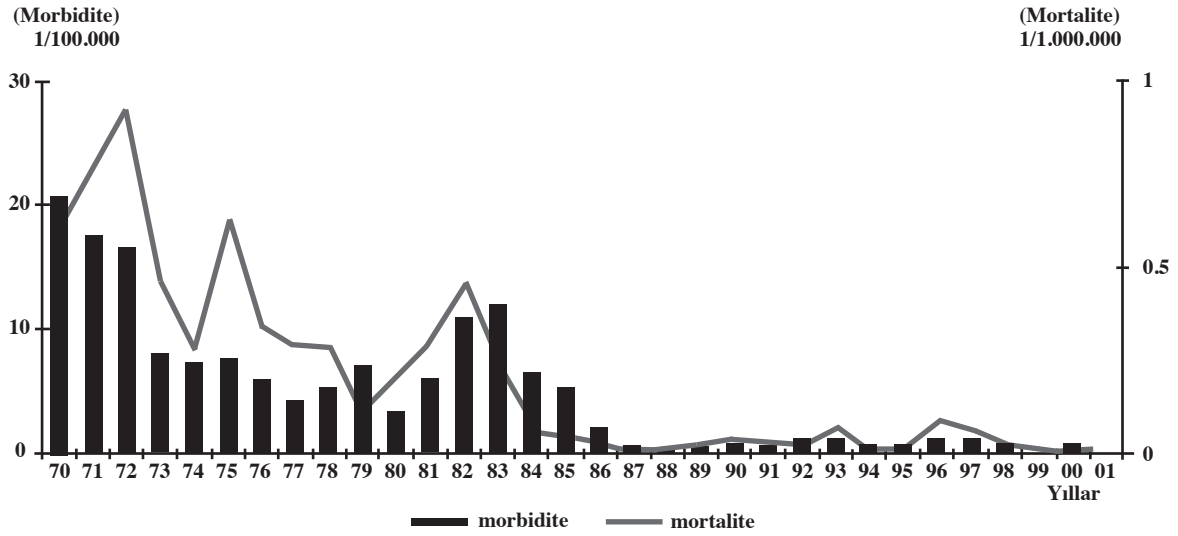
Şekil 3. Türkiye’de DBT3 aşı oranları ve bildirilen vaka sayıları.

dolayında olduğu, Sağlık Bakanlığı tarafından 1985 yılında başlatılan Ulusal Aşı Kampanyasını takiben morbidite ve mortalite oranlarında fark edilen oranlarda azalma gözlemlendiği anlaşılmaktadır (Şekil 3). 1996-1997 yıllarında yeni bir artış eğilimi kaydedilmiş, ancak 2001 itibarıyla morbidite oranları 100.000’de 0.27’e kadar gerilemiştir (Şekil 4) ⁽³⁾.

Boğmaca her yaşta görülebilmekle birlikte, primer aşılamanın henüz tamamlanmadığı 3 aylıktan küçük çocuklarda daha sık ve ağır bir seyir gösterir ⁽⁴⁻⁷⁾. Benzer şekilde hasta grubumuzda yaş dağılımının çoğunluğunun 1 yaş altında olduğu dikkat çekmekte-

dir. Kliniğimizde boğmaca tanısı ile izlenen hastaların 8’i 3 ayın altındaydı. DBT aşısı 3 hastaya 2 ayın altında olmaları nedeni ile henüz hiç yapılmamıştı. Diğer 5 hasta tek doz aşılanmıştı.

Boğmaca vakalarında lökosit sayısı 15,000-100,000/m³ arasındadır ve lenfosit baskınlığı vardır. Sekonder infeksiyonlar olmadığı sürece infeksiyon belirteçlerinde anlamlı artış ve yüksek ateş beklenen bulgular değildir. Akciğer grafisinde perihiler infiltrasyon, ateletazi ve bazen de kelebek tarzında infiltrasyonlar görülebilir ^(4,5,8). Hasta grubumuzda lökosit değerleri 7,200-43,000/m³ arasında, (ortalama 17.200±11.700)



Şekil 4. Türkiye’de 1970-2001 yılları arasında bildirilen boğmaca morbidite ve mortalite hızları.

lenfosit değerleri 3,200-36,000/m³ arasında (ortalama 11.310±9.500) saptandı. Üç hastada belirgin lenfositoz izlendi; 2,5 aylık erkek hastada total lökosit sayısı 43,000/m³ ve lenfosit sayısı 36.000/m³, 3 aylık kız hastada lökosit sayısı 30,700/m³ ve lenfosit sayısı 17,750/m³, 28 aylık kız hastada lökosit sayısı 22,000/m³ ve lenfosit sayısı 13,000/m³ olarak bulundu. Literatür ile uyumlu şekilde boğmaca vakalarımızın CRP değerleri 2 vakadaki hafif yükselme dışında (13 mg/dL ve 8.4 mg/dL; N< 5 mg/dL) normal sınırlar arasındaydı. Üç aylık, derin apneleri nedeni ile entübe olmuş ve sekonder olarak ventilator ilişkili pnömoniye bağlı PA grafide dikkat çeken belirgin infiltrasyonları gelişmiş hastamız dışında diğer vakaların çekilen PA grafilerinde özellik saptanmadı. Yine benzer şekilde vakalarımızda subfebril (<38°C) olarak değerlendirilebilecek düzeyleri aşan ateş değerleri kaydedilmedi. Ventilatör desteği alan vakadaki ateş bulgusu sekonder kazanılmış enfeksiyona bağlandı.

Tanıya yönelik ELISA yöntemi ile pertusis toksinine veya filamentöz hemaglütinine karşı gelişen antikorlar saptanabilir. Tanıda, daha kesin ve güvenilir bir yöntem olarak polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile etkene ait genetik materyal gösterilebilir. Balgam kültüründe *B.pertusis*'in üretilmesi ile kesin tanı konulabilmektedir (4,6,7). Ancak, *B.pertusis* hassas, geç ve güç üreyen bir mikroorganizma olduğundan bu yöntem sıklıkla tercih edilmemektedir. Bu çalışmada, boğmaca benzeri klinik tablo ile başvuran tüm hastalarda kesin tanı PCR yöntemi ile konmuştur.

Boğmaca seyri sırasında merkezi sinir sistemi komplikasyonları ender görülür, ancak fatal seyrlidir (4-7). Paroksizmal öksürük nöbetleri sırasında anoksi ve serebral kanama gelişebilir. Bu komplikasyonlar küçük bebeklerde sıktır ve kalıcı hasarlara neden olabilir (4-7). Yapılan bir çalışmada (9), boğmaca kliniği sırasında gelişebilen nöbetlerin ve ensefalopatinin prognozu olumsuz yönde etkileyen faktörler olduğu bildirilmiştir. Takip ettiğimiz vakalar arasında yalnızca 1 hastada merkezi sinir sistemi komplikasyonu gelişti. İki buçuk aylık olan erkek hasta, boğmaca tanısı ile yatışı ve yoğun öksürük nöbetleri sırasında herhangi bir komplikasyon yaşamazken, taburcu edilmesinden bir hafta sonra ADEM tablosunda acil polikliniğimize başvurdu. Boğmaca seyri sırasında yoğun öksürük ve hipoksik krizi takiben gelişebilecek apne ise bir diğer ağır komplikasyondur. İzlemimizdeki hastaların hepsinde yoğun öksürük atakları izlenmiş olmakla birlikte yalnızca 3 aylık bir kız hastada öksürük nöbetleri sonrası derin apne gelişmişti.

Boğmacanın özgün bir tedavisi yoktur, destekleyici tedavi ve bakım uygulanır. Tedavide antibiyotiklerin hastalık seyri üzerine etkisi azdır (4,6,7). Bu nedenle 3 ayın altındaki çocuklar gelişebilecek komplikasyonlar yönünden kesinlikle hastanede izlenmelidir (4-7). Kliniğimizde boğmaca tanısı ile yatmış tüm hastalara makrolid grubu antibiyotik tedavisi verildi. Yoğun öksürük nöbetleri olan bu hastalar solunum ve beslenme fonksiyonlarının güvence altına alınabilmesi amacıyla yatırılarak izlendi.

İzlemimizdeki boğmaca vakalarının çoğunluğunun henüz primer aşılması tamamlanmamış 1 yaş altı çocuklar olmaları ve tüm vakaların aile içinde uzun süredir devam eden inatçı öksürükleri olan erişkinler ile temas ettikleri göz önüne alındığında hastalarımızın infeksiyonu, zamanla infeksiyona karşı immünitesi zayıflamış ve tekrar enfekte olmuş, hastalığı daha hafif geçirmekte olan erişkinlerden edindikleri sonucuna varılabilir. Boğmaca tanısı almış hastalarımızın uzun süredir öksürmekte olan, bulaştırıcı kaynak olduklarını düşündüğümüz primer yakınlarından nazofarenks sürüntü örneklerinin alınamamış olması çalışmamızdaki eksik basamağı oluşturmaktadır. Amerikan Bağışıklama Danışma Komitesi, 2004 yılından itibaren postpartum dönemde annelere ve infantla teması olan kişilere (sağlık personeli dahil) boğmaca rapeli yapılmasını önermektedir. Koza stratejisi olarak adlandırılan bu yaklaşım ile vakalarımızda olduğu gibi henüz primer aşılması tamamlanmamış infantların komplikasyonları nedeniyle oldukça ağır seyredebilecek bu hastalığa yakalanmaları önlenebilir.

Boğmaca daha çok sonbahar aylarında izlenen bir infeksiyon olmakla birlikte yılın her mevsiminde görülebilir. Vakalarımızın kış, ilkbahar ve yaz aylarında dağılım göstermesi, sıklıkla Mayıs-Haziran aylarında başvuran vakalar olmaları bu görüşü desteklemektedir.

Dünyada boğmaca aşısı rutin olarak uygulanmasına rağmen, 2 ayın altındaki bebeklerde boğmacaya bağlı ölüm oranı artış göstermektedir ^(5,10). Amerika'da yapılan bir çalışmada ⁽⁵⁾, boğmacanın çocuklarda neden olduğu morbidite ve mortalitenin gittikçe arttığı bildirilmektedir. İki ayın altındaki bebeklerde boğmacaya karşı bağışıklık yoktur ⁽⁴⁻⁹⁾. İki aydan küçük bebeklerin boğmaca infeksiyonundan korunması ve ayrıca gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi için yeni tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine gereksinim duyulmaktadır ^(5,10,11).

SONUÇ

İlk aylarında bebeğin boğmacaya yakalanmaması için anne, baba, kardeş ve bebeklerle teması olan diğer kişilerin (örn. bakıcı, sağlık personeli vb.) boğmacaya karşı bağışıklıklarının tam olması gerekir. Amerikan Bağışıklama Danışma Komitesi, 2004 yılından itibaren postpartum dönemde annelere ve infantla teması olan kişilere (sağlık personeli dahil) boğmaca rapeli yapılmasını önermektedir. Koza stratejisi olarak adlandırılan bu yaklaşım, Global Pertussis Girişimi (GPI) tarafından, 1 yaş altı bebeklerle teması olan tüm kişiler için de (anne-baba-kardeşler vb. gibi) önerilmektedir. Böylece hem kendilerini hem de bebeklerini boğmacaya karşı koruyabileceklerdir. Hastalarımızın çoğunun 1 yaş altında olması bu stratejinin Türkiye'de de uygulanma gereğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. **Versteegh FGA, Schellekens JFP, Fleer A, Roord JJ.** Pertussis: a concise historical review including diagnosis, incidence, clinical manifestations and the role of treatment and vaccination in management. *Rev Med Microbiol* 2005; 16: 79-89.
2. **Wood N, McIntyre P.** Pertussis: review of epidemiology, diagnosis, management and prevention. *Paediatr Respir Rev* 2008; 9:201-2.
3. Boğmaca Saha Rehberi T.C. Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı. Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü -Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı Mart 2003, Ankara.
4. **Long SS.** Pertussis (Bordetella pertussis and B. parapertussis). In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: Saunders Company; 2004. p. 908-12.
5. **Vitek CR, Pascual FB, Baughman AL, Murphy TV.** Increase in deaths from pertussis among young infants in the United States in the 1990s. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22:628-34.
6. **Mortimer EA.** Pertussis (whooping cough). In: Katz SL, Gershon AA, Hotez PJ, eds. *Krugman's Infectious Diseases of Children*. 10th ed. Missouri: Mosby-Year Book; 1998. p.335-50.
7. **American Academy of Pediatrics.** Pertussis. In: Pickering IK, editor. *2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases*. 25th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2000. p.435-48.
8. **Hoppe JE.** Neonatal pertussis. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:244-7.
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National, state, and urban area vaccination coverage levels among children aged 19-35 months-United States, 1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2000; 49:585-9.
10. **Langkamp DL, Davis JP.** Increased risk of reported pertussis and hospitalization associated with pertussis in low birth weight children. *J Pediatr* 1996; 128:654-9.
11. **Ranganathan S, Tasker R, Booy R, Habibi P, Nadel S, Britto J.** Pertussis is increasing in unimmunized infants: is a change in policy needed? *Arch Dis Child* 1999; 80:297-9.