



TÜRKİYE CUMHURİYETİ

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ERİŞKİN AŞILAMA KONUSUNDA AKADEMİK PERSONELİN BİLGİ, TUTUM, DAVRANIŞ VE AŞI KARŞITLIĞI DÜZEYİ

DR. ÖNAY MERVE PEKEL BOSNALI

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

2023

TÜRKİYE CUMHURİYETİ

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ERİŞKİN AŞILAMA KONUSUNDA AKADEMİK PERSONELİN BİLGİ, TUTUM, DAVRANIŞ VE AŞI KARŞITLIĞI DÜZEYİ

DR. ÖNAY MERVE PEKEL BOSNALI

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. TUNCAY MÜGE ALVUR

ETİK KURUL UYGUNLUK ONAYI

KARAR NO: KÜ GOKAEK-2022/14.25 PROJE NO: 2022/243

2023

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER ..... *I*

TEŞEKKÜR ..... *IV*

KISALTMALAR ..... *V*

ÇİZELGELER DİZELGESİ (TABLOLAR LİSTESİ) ..... *VIII*

ÇİZİMLER DİZELGESİ (ŞEKİLLER LİSTESİ) ..... *IX*

1. GİRİŞ VE AMAÇ *10*

1.1. GİRİŞ *10*

1.2. AMAÇ *11*

2. GENEL BİLGİLER *12*

2.1. BAĞIŞIKLAMANIN TARİHTEKİ YERİ VE GELİŞİMİ *12*

2.2. GENİŞLETİLMİŞ BAĞIŞIKLAMA PROGRAMI (GBP) *15*

2.3. GENEL KAVRAMLAR ve TANIMLAMALAR *17*

2.4. BAĞIŞIKLAMA TÜRLERİ VE AŞI TİPLERİ *18*

2.5. ERİŞKİNLERDE YAPILMASI ÖNERİLEN AŞILAR *19*

2.5.1. İNFLUENZA (MEVSİMSEL GRİP) AŞILARI *19*

2.5.2. PNÖMOKOK AŞILARI *23*

2.5.3. HEMOFİLUS İNFLUENZA TİP B (Hib) AŞILARI *26*

2.5.4. MENİNGOKOK AŞILARI *27*

2.5.5. KIZAMIK, KIZAMIKÇIK, KABAKULAK AŞILARI *29*

2.5.6. VARİSELLA ZOSTER (SUÇİÇEĞİ) AŞILARI *31*

2.5.7. HERPES ZOSTER (ZONA) AŞILARI *33*

2.5.8. TETANOS, DİFTERİ, ASELLÜLER BOĞMACA AŞILARI *34*

2.5.9. KUDUZ AŞILARI *38*

2.5.10. HEPATİT A AŞILARI *42*

2.5.11. HEPATİT B AŞILARI *45*

2.5.12. HUMAN PAPİLLOMA VİRÜS AŞILARI *48*

3. GEREÇ VE YÖNTEM *51*

3.1. ARAŞTIRMANIN YERİ *51*

3.2. ARAŞTIRMANIN TİPİ *51*

3.3. ETİK KURUL ONAYI *51*

3.4. ÖRNEKLEM SEÇİMİ *51*

3.5. ARAŞTIRMANIN UYGULAMA ŞEKLİ *52*

3.6. ARAŞTIRMANIN DAHİL ETME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ *52*

3.7. ARAŞTIRMADAKİ KISITLILIKLAR *53*

3.8. VERİ ANALİZİ VE İSTATİSTİKSEL ANALİZ *54*

4. BULGULAR *55*

4.1. ÇALIŞMAYA KATILAN BİREYLERİN SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ *55*

4.2. ÇALIŞMAYA KATILAN BİREYLERİN AŞI REDDİNE YAKLAŞIMLARI *62*

4.3. ÇALIŞMAYA KATILAN BİREYLERİN BAĞIŞIKLANMA DÜZEYLERİ 64

4.4. ÇALIŞMAYA KATILAN BİREYLERİN BAĞIŞIKLANMA İLE İLGİLİ BİLGİ DÜZEYLERİ 69

5. TARTIŞMA 75

6. SONUÇ VE ÖNERİLER 83

6.1. SONUÇ 83

6.2. ÖNERİLER 85

TÜRKÇE ÖZET 86

ABSTRACT 87

KAYNAKLAR 88

EKLER 106

EK-1: ÇALIŞMADA KULLANILAN ANKET FORMU 106

EK-2: KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ETİK KURUL BAŞKANLIĞI'NDAN ALINAN YAZI 114

TEŞEKKÜR

Tez konusu seçiminden basım aşamasına kadar emeğini eksik etmeyen, akademik anlamda kıymetli fikirleriyle bana yol gösteren rol modelim değerli hocam Prof. Dr. TUNCAY MÜGE ALVUR başta olmak üzere; ihtisasım boyunca iyi bir hekim olmam için emeği geçen, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, mesleki ve sosyal ufkumun gelişmesinde büyük payları olan Prof. Dr. İLKNUR BAŞYİĞİT, Prof. Dr. BÜLENT KARA, Prof. Dr. CANAN BAYDEMİR, Prof. Dr. ÖNDER KARA ve diğer çok değerli hocalarıma sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Bugünlere gelmemde en büyük emeğe sahip, sevgi ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, her an yanımda olan ve arkamda olduklarını her anımda hissettiren, hayatımın mimarları sevgili annem NURAY PEKEL, babam TURGUT PEKEL, kardeşim TURGAY EMRE PEKEL'e sonsuz sevgi ve şükranlarımı sunarım.

İhtisas sürecimin en yakın şahidi, sevgisini ve desteğini her zaman yanımda hissettiren sevgili eşim, hayat arkadaşım EFE BOSNALI'ya sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Son olarak uzmanlık eğitimim süresince yoğun mesai saatlerinde birlikte çalışmaktan ve bu ekibin bir parçası olmaktan onur duyduğum, başta MELİKE AYDİLEK, NAZLI EROĞLU olmak üzere tüm KOÜAH aileme, diğer tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, ayrıca birlikte çalıştığım tüm hemşire ve klinik personeli arkadaşlarıma teşekkürlerimi borç bilirim.

İsimlerini yazamadığım ancak hayatımda her zaman büyük yerleri olan, sonsuz destekleriyle gücüme güç katan, her daim moral olan gurur duyduğum tüm dostlarıma ve tüm büyüklerime sonsuz sevgi, saygı ve şükranlarımı sunarım.

KISALTMALAR

ABD = Amerika Birleşik Devletleri

ACIP = Advisory Comittee on Immunization Practices (Amerika Aşı Uygulamaları Öneri Komitesi)

Anti – HBc = Hepatit B Virüsü Çekirdek Antikoru

Anti – HBs = Hepatit B Virüsü Yüzey Antikoru

ASM = Aile Sağlığı Merkezi

AST = American Society of Transplantation (Amerikan Organ Nakli Derneği)

BCG = Bacillus Calmette – Guerin

B – HCG = Beta İnsan Koryonik Gonodotropini

BMI = Body Mass Index

BOS = Beyin - Omurilik Sıvısı

CDC = Centers for Disease Control and Prevention (Amerikan Hastalık Kontrol Merkezi)

CIN = Servikal İntraepitelyal Neoplazi

CMV = Sitomegalovirüs

DaBT = Difteri, Asellüler Boğmaca, Tetanos Aşısı

DaBT – İPA = Difteri, Asellüler Boğmaca, Tetanos Aşısı – İnaktive Polio Aşısı

DaBT – İPA – Hib = Difteri, Asellüler Boğmaca, Tetanos Aşısı – İnaktive Polio Aşısı – Haemophilus İnfluenzae Tip b

DBT = Difteri – Boğmaca - Tetanos

DM = Diabetes Mellitus

DNA = Deoksiribonükleik Asit

DT = Pediatrik Tip Difteri Toksoidi ve Tetanos

FDA = U.S. Food and Drug Administration (Amerika Gıda ve İlaç Dairesi)

GBS = Gullian Barre Sendromu

GBP = Genişletilmiş Bağışıklama Programı

GVHD = Graft Versus Host Hastalığı

H1N1 = Domuz Gribi Virüsü

H5N1 = Kuş Gribi Virüsü

HA = Hemaglütinin

HAV = Hepatit A Virüsü

HBIG = Hepatit B İmmünglobülini

HBV = Hepatit B Virüsü

HbsAg = Hepatit B Virüsü Yüzey Antijeni

HCV = Hepatit C Virüsü

Hib = Haemophilus İnfluenzae Tip b

HIV = Human Immunodeficiency Virus

HPV = Human Papilloma Virüs

HT = Hipertansiyon

HZV = Herpes Zoster Virüsü

IDSA = Infectious Diseases Society of America (Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği)

IG = İmmünglobulin

IM = İntramüsküler

IMD = İnvaziv Meningokokal Hastalık

IPA / IPV = İnaktive Polio Aşısı

IQR = Çeyrekler arası aralık

IVIG = İntravenöz immünglobulin

KBY = Kronik Böbrek Yetmezliği

KKK = Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak Aşısı

KOAH = Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

MCV = Meningokokal Konjuge Aşısı

MNT = Maternal ve Neonatal Tetanos

MÖ = Milattan Önce

MPSV4 = Meningokokal Polisakkarit Aşısı

NA = Nöraminidaz

OPA / OPV = Oral Polio Aşısı

ORS = Okulo - Respiratuar Sendrom

PCV13 = 13 Valanlı Konjuge Pnömokok Aşısı

PHN = Post Herpetik Nevralji

PPSV23 / PPA23 = 23 Valanlı Polisakkarit Pnömokok Aşısı

PRP = Polyribitol Riboz Fosfat

RA = Romatoid Artrit

RNA = Ribonükleik Asit

RR = Rölatif Risk

RSV = Respiratuvar Sinsityal Virüs

SC = Subkütan

SD = Standart deviasyon

SPSS = *Statistical Package for Social Sciences*

SSPE = Subakut Sklerozan Panensefalit

TBC = Tüberküloz

Td = Tetanos ve Erişkin Tip Difteri Toksoidi

Tdap / TdaB = Tetanos – Erişkin Tip Difteri Toksoidi - Asellüler Boğmaca

TIG = Tetanos İmmünglobulin

TNF – α = Tümör Nekroz Faktör Alfa

WHO / DSÖ = World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)

VIN = Vulvar İntraepitelyal Neoplaziler

VZIG = Varisella Zoster İmmünglobulini

VZV = Varisella Zoster Virüsü

YY = Yüzyıl

% = Yüzde

^{o}C = Santigrad Derece

IU = Uluslararası Ünite

Kg = Kilogram

Mcg = Mikrogram

Mg = Miligram

mL = Mililitre

µl = Mikrolitre

Mu / mIU = Mili Uluslararası Ünite

ÇİZELGELER DİZELGESİ (TABLOLAR LİSTESİ)

Tablo 1: Aşıların Tarih İçindeki Gelişimi

Tablo 2: Aşı Versiyonlarının Birbirlerine Göre Avantajları ve Dezavantajları

Tablo 3: Çocukluk Dönemi Rutin Aşı Uygulaması

Tablo 4: Aşı ile Önlenebilir Hastalıklar

Tablo 5: Aşı Tipleri

Tablo 6: Kullanımda Olan ve FDA Tarafından Onaylanmış Grip Aşıları

Tablo 7: Meningokok Aşı Önerileri

Tablo 8: Tetanos Şüpheli Yaralanmalarda Temas Sonrası Profilaksi

Tablo 9: Sağlıklı Kişiler İçin Kuduz Aşısı Uygulaması

Tablo 10: HAV Önlemek İçin Kullanılan Aşılar

Tablo 11: HBV Temas Sonrası Profilaksi

Tablo 12: HPV Aşı Önerileri

Tablo 13: Çalışmaya Katılan Gönüllülerin Yaş Analizleri

Tablo 14: Katılımcılara Ait Demografik Verilerin Cinsiyete Göre Karşılaştırmaları

Tablo 15: Gebelik Öyküsü ve Tetanos Aşılama Durumları Arasındaki İlişki

Tablo 16: Kişilerin Aşılama Durumlarının Aşı Tutumları ile İlişkisi

Tablo 17: Daha Önceden Pnömoni Geçirmiş Kişilerin İnfluenza ve Pnömokok Aşılama Durumları

Tablo 18: Kişilerin Daha Önceki Aşılamaları Sonrası Yaşadıkları Yan Etkiler

Tablo 19: Çalışmaya Katılan Gönüllülere Aşılama Hakkında Sorulan Bilgi Soruları ve Değerlendirilmesi

ÇİZİMLER DİZELGESİ (ŞEKİLLER LİSTESİ)

Şekil 1: Aşıların Tarihçesi

Şekil 2: Pnömokok Aşılamasında Temel Program

Şekil 3: Çalışmanın Cinsiyete Göre Dağılımları

Şekil 4: Çalışmaya Katılan Kişilerin Bulundukları Fakültelere Göre Dağılımları

Şekil 5: Çalışmaya Katılan Kişilerin Akademik Görevlerine Göre Dağılımları

Şekil 6: Çalışmaya Katılan Kişilerin Kronik Hastalıklarının Çeşitlerine Göre Dağılımları

Şekil 7: Çalışmaya Katılan Kişilere Hekimlerin Önerdikleri Aşılar ve Dağılımları

Şekil 8: Çalışmaya Katılan Kişilerin Geçirilmiş Enfeksiyonları Açısından Değerlendirilmesi

Şekil 9: Çalışmaya Katılan Kişilerin Aşılama Durumları ve Dağılımları

Şekil 10: Aşı Hakkında Bilgi Düzeyi Puanları ile Katılımcıların Yaşları Arasındaki İlişkinin Dağılımı

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. GİRİŞ

Aşıların enfeksiyon hastalıkları ile mücadelede, en etkili koruma yöntemi olduğu bilim dünyasının karşı konulamaz bir gerçeğidir.[1] Aşılama, birçok bulaşıcı hastalığın yükünü azaltan ve hatta ortadan kaldıran en etkili yöntemdir.[2] Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezlerine (CDC) göre, ömür boyu bağışıklık sağlamak için doğumdan erişkinliğe kadar aşılara güçlü bir ihtiyaç duymaktayız.[3] ABD'deki Aşılama Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP), güncellenen yıllık verilere dayanarak tüm yaş grupları için aşılama önerileri sunmaktadır ve Türkiye dahil birçok ülke, aşılama politikalarını belirlemek için bu önerilere başvurmaktadır.[4] Dünya çapında 5 yaşın altındaki ölümlerin dörtte biri aşı ile önlenebilirdir. Bu nedenle Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 'Genişletilmiş Bağışıklama Programları (GBP)' hakkında bir dizi karar alarak bunu birinci basamak sağlık programlarına dahil etmiştir ve Türkiye'de de 1981 yılından bu yana uygulanmaktadır. GBP'nın amacı, aşı ile önlenebilir yedi hastalığa (difteri, kızamık, boğmaca, çocuk felci, tetanos, tüberküloz ve hepatit B) duyarlı grupların morbidite ve mortalitesini azaltmakta etkili aşılar ile yüksek aşılama oranları elde etmektir.[5] Dünya Sağlık Örgütü raporuna göre (Mart 2019), ‘aşılama dünyada yılda 2-3 milyon ölümü engellemektedir ve aşılama oranlarının hedef düzeye çıkarılması halinde yılda 1,5 milyondan fazla ölümün önlenebileceği’ belirtilmiştir.[6] Çocukluk çağı bağışıklama programları dünyanın büyük bir kısmında başarıyla uygulanmasına rağmen, ülkemizde kayıt yetersizliği, aşı olma isteksizliği, aşıların etkinliği ve yan etkileri ile ilgili endişeler gibi çeşitli nedenlerle yetişkin aşılaması hala önemli bir konudur.[4] Çocukluk döneminde yapılan bazı aşılarının koruyuculuk düzeyinin zamanla azalmasından (antikor titrelerinin düşmesinden) ya da çocukluk aşılarının eksik olmasından kaynaklı kişilerin yetişkinlik döneminde hastalıklara karşı savunmasız kalabilecekleri düşünülmektedir. İşte bu nedenledir ki erişkin dönem aşıları çocukluk aşıları kadar önemlidir.[7]

1.2. AMAÇ

Erişkin bağışıklama konusunda hala istenilen düzeylere ulaşılamamıştır. Bunun ana sebeplerinden birinin de bilgi eksiği olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmamızda da bunun tespiti ve değerlendirilmesi amacıyla, Kocaeli Üniversitesi Umuttepe ve Anıtpark Yerleşkelerinde bulunan fakültelerde çalışmakta olan akademik personelin erişkin aşıları hakkındaki farkındalıkları, aşı reddi, mevcut erişkin aşılanma durumları araştırılmış ve analiz edilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. BAĞIŞIKLAMANIN TARİHTEKİ YERİ VE GELİŞİMİ

İnsanlar yüzyıllar boyunca salgınlardan kurtulabilmek için çareler arayıp durmuştur. Bulaşıcı hastalıklar ve çeşitli bağışıklama denemeleri MÖ tarihe kadar dayanmaktadır. MÖ 700'lü yıllarda bazı Hintli Budistler yılan zehiri içerek zehire bağışıklık kazanmaya çalışmıştır. Yine bunlardan meşhur olan Çiçek hastalığı ile de çeşitli şekillerde mücadele edilmiştir. Bu hastalıktan kurtulanların hastalığa karşı bağışıklık kazandığı yaygın bir bilgiydi. Bu amaçla yapılan bağışıklama denemelerinden biri MÖ 430 gibi erken bir tarihte, çiçek hastalığından sağ kurtulanların, etkilenenleri emzirmeye çağrılmasıydı. Yine birçok ülkede neşter ile çiçek lezyonundan alınan sıvı, bağışık olmayan kişilerin kol ve bacaklarına cilt altı uygulanmıştı. Çin de buna benzer şekilde yara kabuklarını toz haline getirip nazal yol ile inhale ederek veya hastalığı atlatmış kişilerin çamaşırlarını hastalığa henüz yakalanmamış kişilere giydirerek bağışık kazandırmaya çalışmıştır.[8,9]

Ülkemizde bağışıklama eski zamanlara dayansa da, modern anlamda aşı çalışmalarının Osmanlı Döneminde başladığı bilinmektedir. 1885'te dünyada ilk defa çiçek aşısı uygulanması için Osmanlı'da kanun çıkarılmıştır (Çiçek Aşısı Nizamnamesi). Çiçek bağışıklaması için ilk bilgiler 1714'te IV. Murat döneminde, Dr. Emmanuel Timonius tarafından yazılan mektupta, yapılan aşılama uygulamasının başarısından ve uygulanan kişilerin hastalığı çok hafif atlatıp bedenlerinde veya yüzlerinde hastalık sonrası hiçbir izin kalmadığından söz edilmektedir. Bunun için sağlıklı kişilerin derisindeki çiziklere, çiçek hastalığına yakalananların deri lezyonlarından aldıkları materyalleri kurutup sürerek aşılama denemeleri bilinmektedir. [8,10]

1796 yılında Edward Jenner tarafından üretilen çiçek aşısı ile başlayan, akabinde de 1885 yılında Pasteur'un bakteri atenüasyonu ile ortaya çıkardığı kuduz aşısı uygulaması ile devam eden aşı serüveni, tıp tarihi boyunca en büyük başarılardan kabul edilmektedir. Çiçek aşısı sayesinde yüzyıllar boyu birçok toplumu oldukça ciddi şekilde etkileyen çiçek hastalığı eradike edilmiş oldu ve son iki yüzyıl boyunca bunun gibi kullanımda olan 12 mevcut aşı (çiçek, difteri, tetanos, sarıhumma, boğmaca, hemofilus influenza tip B'nin neden olduğu hastalıklar, tifo, kuduz, çocuk felci, kızamık, kabakulak ve kızamıkçık) ile çocuk ölüm oranları küresel alanda azalmış, sayısız doğum kusurunun ve çocuk felci gibi

sakatlıkların da önüne geçilmiştir.[8,11] Türkiye'de de benzer şekilde aşılama konusunda ilerleme kaydedilmiş, 1916 yılında Dr. Reşat Rıza Kor ve Dr. Mustafa Hilmi Sağun tarafından bulunan tifüs aşısı, o dönemin 3. Ordu Sıhhiye Reisi Binbaşı Dr. Tevfik Sağlam tarafından ilk defa uygulanmış ve başarı kaydedilmiştir. Sağlık Bakanlığı'na bağlı Hıfzısıhha Müessesi 1928 yılında kurulmuştur. Genç Türkiye Cumhuriyeti'nin ilk yıllarından itibaren aşı üretimi başlamış ve birçok ülkenin ihtiyacını karşılamıştır.[12]

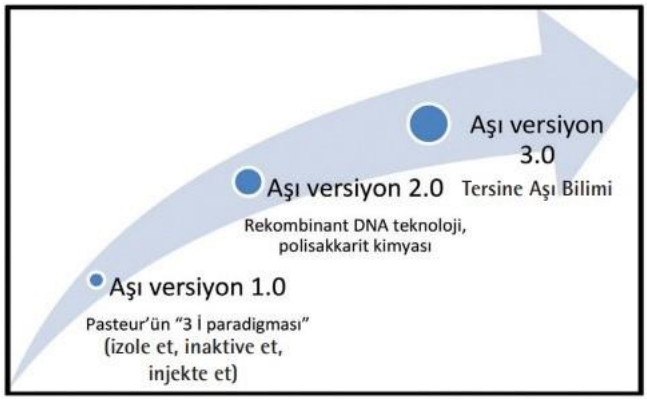
Tablo 1: Aşıların Tarih İçindeki Gelişimi[13]

Canlı – Atenüe Aşılar	İnaktive Aşılar	Protein veya Polisakkarit Subunitli Aşılar	Genetik İlerlemelerle Üretilmiş Aşılar
		18.YY	
Çiçek (1978)			
		19.YY	
Kuduz (1885)	Tifo (1896)		
	Kolera (1896)		
	Veba (1897)		
		20.YY	
BCG (1927)	Boğmaca (1926)	Difteri Toksoidi (1923)	Rekombinant HBV (1986)
Sarı Humma (1935)	İnfluenza (1936)	Tetanos Toksoidi (1926)	Rekombinant Kolera Toksini (1993)
OPA (1963)	Tifüs (1938)	Antrax (1970)	Lyme (1998)*
Kızamık (1963)	İPA (1955)	Polisakkarit Meningokok (1974)	
Kabakulak (1967)	Kuduz (1980)	Polisakkarit Pnömokok (1977)	
Kızamıkçık (1969)	Kene Kaynaklı Ensefalit Virüsü (1981)	HBV (1981)	
Adenovirüs (1980)	Kolera (1991)	Polisakkarit Hib (1985)*	
Tifo (1989)	Japon Ensefalit Virüsü (1992)*	Konjuge Hib (1987)	
Kolera (1994)*	HAV (1996)	Polisakkarit Tifo (1994)	
Suçiçeği (1995)		Asellüler Boğmaca	
Rotavirüs (1999)		Konjuge Meningokok (1999)	
		21.YY	
İnfluenza (2003)	Japon Ensefalit Virüsü (2009)	7 valanlı Konjuge Pnömokok (2000)	Tetravalan Rekombinant HPV (2006)
Rotavirüs (2006)	Kolera (2009)	Tetravalan Konjuge Meningokok (2005)	Bivalan Rekombinant HPV (2009)
Zona (2006)		13 valanlı Konjuge Pnömokok (2010)	

**Artık mevcut değil.*

Günümüzde aşılama politikalarında her ülke kendi sistemini belirlemiştir. Dünya Sağlık Örgütü 1974 yılında Genişletilmiş Bağışıklama programını (GBP) tüm ülkelere önermiştir. Genişletilmiş Bağışıklama Programının amacı bulaşıcı hastalıklardan kaynaklanabilecek mortalite ve morbiditelerin kontrol altına alınmasını sağlamaktır. Türkiye'de de 1981 yılından bu yana uygulanmaktadır.[5,14]

Birinci kuşak olarak da anılan tarihteki ilk aşılar, Pasteur'ün 3İ paradigması olan "izole et, inaktive et, injekte et" prensibiyle üretilmiştir. Böylece enfeksiyon taklit edilerek doğal bağışıklığa benzer bir yanıt elde edilmiştir. Aşı gelişiminin ilk yüzyılındaki çalışmalar, sonrası teknolojik ilerlemeler ile ilk olarak hastalık etkeni patojenin tamamını içerecek şekilde atenüe ya da inaktive formlarda aşı üretimi (konvansiyonel aşılar ya da aşı versiyon 1.0); sonrasında rekombinant deoksiribonükleik asit (DNA), polisakkarit ve karbonhidrat bileşenleri sayesinde saflaştırılmış mikrobiyal hücre bileşenlerinden oluşan subunit formda aşıların üretimi (aşı versiyon 2.0); son ilerleme olan bakteri genomu sekanslama çalışmaları yani tersine aşı bilimi (Reverse Vaccinology) ile aşı üretimi (aşı versiyon 3.0) olarak gelişme göstermiştir (Şekil 1).[15-19]



Şekil 1: Aşıların Tarihçesi[18]

Her 3 aşı versiyonu için birbirlerine avantaj ve dezavantajları Tablo 2'de özetlenmiştir.[18]

Tablo 2: Aşı Versiyonlarının Birbirlerine Göre Avantajları ve Dezavantajları[18]

	Aşı Versiyon 1.0	Aşı Versiyon 2.0	Aşı Versiyon 3.0
Avantajları	Doğal enfeksiyonu taklit ederek doğal bağışıklığa benzer yanıt oluşturması	Patojenite risklerinin olmaması, çok miktarda üretilebilmeleri, yan etki insidanslarının az olması	Aşı adayı, laboratuarda kültüre gerek kalmadan seçilebilir
Dezavantajları	• Patojeni laboratuarda üretmede zorluk • İstenmeyen bağışık yanıt • Patojenin antijenik çeşitlilik göstermesi ya da hücre içi faza sahip olma gibi durumlarda yetersiz kalması	• Rapel doz ihtiyacı • Adjuvan gerektirmeleri	• Protein dışı antijenleri identifiye etmede kullanılamaması • Patojenler arasındaki genomik ve antijenik değişkenliklerden dolayı yetersiz kalması • Popülasyon genomiklerinin ve bakteri türlerinin epidemiyolojisinin derinlemesine incelenmesi ihtiyacının olması • İn vivo gen ekspresyon regülasyonu hakkında bilgi eksikliği olması • Biyoinformatik algoritmalar ve fonksiyonel genomik analizler için iyileştirme ihtiyacı

2.2. GENİŞLETİLMİŞ BAĞIŞIKLAMA PROGRAMI (GBP)

Bağışıklama hizmetleri, bebekleri, çocukları ya da erişkinleri enfeksiyona yakalanma riskinin en yüksek olduğu dönemden önce aşılayarak bu hastalıklara yakalanmalarını önlemek amacı ile yürütülen önemli bir temel sağlık hizmetidir.

Tablo 3: Çocukluk Dönemi Rutin Aşı Uygulaması[20]

Aşılar	Doğumda	1.ay sonu	2.ay sonu	4.ay sonu	6.ay sonu	12.ay sonu	18.ay sonu	24.ay sonu	48.ay sonu	13 yaş
HBV	1.doz	2.doz			3.doz					
HAV							1.doz	2.doz		
BCG			1.doz							
KKK						1.doz			2.doz	
Suçiçeği						1.doz				
KPA			1.doz	2.doz		Rapel				
OPA					1.doz		2.doz			
DaBT – İPA									Rapel	
DaBT – İPA – Hib			1.doz	2.doz	3.doz		Rapel			
Td										Rapel

Genişletilmiş Bağışıklama Programı (GBP), Boğmaca, Difteri, Tetanos, Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak, Tüberküloz, Poliomyelit, Hepatit B ve Hemofilus influenza tip b'ye bağlı hastalıkların morbidite ve mortalitesini azaltarak, bu hastalıkları kontrol altına almak ve hatta tamamen ortadan kaldırmak amacı ile hassas yaş gruplarına enfeksiyona yakalanmalarından önce ulaşıp bağışıklanmalarını sağlamak için yapılan aşılama hizmetlerini içerir. Tam aşılı çocuk; 1'er doz BCG ve KKK, 3'er doz DaBT/DBT, Polio, HBV ve Hib aşılarının tamamını almış çocuk olarak tanımlanmaktadır. Temel amaç; doğan her bebeğin aşı takvimine uygun olarak yukarıda sayılan on hastalığa karşı bağışık kılınmasıdır. Genişletilmiş deyimi ise aşısız veya eksik aşılı bebek ve çocukların tespit edildiği anda aşılanmasının sağlanması ve bu uygulamanın ülke genelinde her yerde eşit olarak yapılması anlamını vurgulamak için kullanılmaktadır.

Tablo 4: Aşı ile Önlenebilir Hastalıklar[21]

➢ Antrax	➢ Pnömokok
➢ Kolera	➢ Meningokok
➢ Difteri	➢ Hemofilus İnfluenza Tip b
➢ Boğmaca	➢ İnfluenza
➢ Tetanos	➢ Poliomyelit
➢ Kuduz	➢ Tüberküloz
➢ Hepatit A	➢ Suçiçeği
➢ Hepatit B	➢ Zona
➢ Hepatit E	➢ Sarı Humma
➢ HPV	➢ Tifo
➢ Kızamık	➢ Rotavirüs
➢ Kızamıkçık	➢ Japon Ensefaliti Virüsü
➢ Kabakulak	➢ Kene Kaynaklı Ensefalit Virüsü

GBP kapsamında yürütülen hizmetler aşılama, hastalıkların izlemi, aşı ve aşı uygulamaları için gereken malzemenin temini gibi temel bileşenleri içermektedir. Bu kapsamda; aşılama planlarının hazırlanması, izlenmesi ve değerlendirilmesi, aşılama hizmetlerinde görevli personelin ve toplumun eğitimine yönelik çalışmalarının yürütülmesi, aşı ve enjektör ihtiyaçlarının belirlenmesi, stok ve soğuk zincirin takibi sağlanmaktadır.

GBP kapsamında, çocukluk dönemi aşı uygulamalarının yanı sıra erişkinlere yönelik aşı uygulamaları da sürdürülmektedir. Buna göre bu aşı uygulamaları:

1- Erişkin tetanos difteri aşılaması

2- Doğurganlık çağı /gebe kadınlara tetanos difteri aşılaması

3- Mesleğe bağlı riskler nedeniyle aşılama

• Sağlık personeline yönelik aşılamalar

• Düzensiz göçmenlere hizmet veren Geri Gönderme Merkezlerinde çalışan ve/veya düzensiz göçmenlerle doğrudan temas halinde risk altında bulunan tüm personele yönelik aşılamalar

• Kanalizasyon işçisi olan bireylerin aşılanması

• Hepatit B enfeksiyonu açısından risk altında bulunan meslek gruplarındaki kişilere yönelik aşılamalar

• Tıbbi atık yönetiminde çalışan bireylere yönelik aşılamalar

• T.C. Millî Savunma Bakanlığına bağlı personelin aşılanması

4- Askerlik dönemi aşılaması

5- Temaslı aşılaması

6- Altta yatan hastalık ve diğer riskler nedeniyle aşılama

7- 65 ve üstü yaştaki kişilerin aşılanması

8- Seyahat sağlığı/hac ve umre ziyaretçilerinin aşılanması[22]

2.3. GENEL KAVRAMLAR ve TANIMLAMALAR

Adjuvan: Antijen sunumunu arttırarak ve/veya kostimülasyon sinyalleri (immünomodülatörler) sağlayarak bağışıklık sisteminin uyarılmasını arttıran ajanlardır. Günümüz aşılarında en çok Alüminyum tuzları kullanılmaktadır.

Antikor: B lenfositlerin yüzeyinde bulunan, stimülasyona yanıt olarak salgılanan ve antijenleri spesifik olarak yüzeylerine bağlanarak nötralize eden immunoglobülin ailesinden proteinlerdir.

Aşı: Organizmaya uygun yolla verildiğinde bağışıklık yanıtı oluşturarak canlının enfeksiyon hastalıklarından korunmasını sağlayan maddelere verilen isimdir. Aşılar, virulansı azaltılmış ya da öldürülmüş mikroorganizmaların doğrudan kendisinden ya da belli bölümlerinden hazırlanan süspansiyonlar olup bağışıklık sistemini uyarmak için vücuda çeşitli yollardan (kas içi, cilt altı, ağız vb.) uygulanmaktadır.

Bağışıklama: Bireyin bağışıklık sistemini yapay yollarla uyararak enfeksiyon hastalıklarına karşı korunmasını sağlama işlemidir. Bağışıklama; aşılamayla aktif, immünglobulinle pasif şekilde sağlanır.

Eliminasyon: Planlı çabalar sonucunda, belirli bir hastalığın belirlenmiş bir coğrafi alanda yeni vaka görülme sıklığının (insidans) sıfır düzeyine indirilmesidir.

Eradikasyon: Hastalığın etkeniyle birlikte yeryüzünden yok edilmesidir.[23-25]

2.4. BAĞIŞIKLAMA TÜRLERİ VE AŞI TİPLERİ

DSÖ'ye göre bağışıklama; "Aşılar yoluyla bireyin belirli bulaşıcı hastalıklara karşı direnç kazandırılma veya bağışıklığının sağlanması uygulaması" olarak tanımlanır.[26] Bağışıklama genel itibariyle Aktif Bağışıklık ve Pasif Bağışıklık olmak üzere 2 ana gruba ayrılır. Aktif bağışıklık, patojenin veya patojenin bir kısmının (Patojenle İlişkili Moleküler Model - "bir immünojen") uygulanmasını içerir. Aktif bağışıklık hastalık etkeniyle doğal yollardan karşılaşma sonucunda oluşabileceği gibi aşılama yoluyla etkenin immün sisteme tanıtılması ile de oluşabilir. Pasif bağışıklık ise, iyileşen bir donörden elde edilen veya ticari olarak hazırlanan önceden oluşturulmuş antikorların uygulanmasına dayanır. Aynı süreç, anneden çocuğa transplasental veya anne sütü yoluyla edinilmiş doğal bağışıklığın temelini oluşturur.[27] Aktif bağışıklığın yanıtı daha kalıcı ve uzun süreli bir bağışık yanıt oluştururken, pasif bağışıklık uzun süreli bağışıklık yanıtı bırakmaz ve etkileri aylar ve / veya günlerle sınırlı kalır.[28]

Aktif bağışıklamada esas rol aşılardadır. Dünyada ve Türkiye'de halen kullanılmakta olan temel aşı tipleri; viral aşılar (attenue canlı viral aşılar, inaktive - ölü aşılar, subunit aşılar), bakteriyel aşılar (tam hücreli aşılar, toksoid aşılar, subunit aşılar, polisakkarid aşılar), rekombinant yöntemler ve nükleik asit temelli aşılar gibi daha yeni teknolojilerle üretilmiş aşılara kadar geniş bir çeşitlilikte yer almaktadır. Farklı aşı tiplerinin birbirleriyle kombine formları da mevcuttur.[24]

Tablo 4: Aşı Tipleri[29]

Aşı Tipi	Örnek
Canlı – Atenüe Aşılar	OPA, Rotavirüs, KKK, Suçiçeği, BCG
İnaktive Aşılar	İPA, İnaktive Boğmaca, Kuduz, İnfluenza, Japon Ensefaliti Aşısı
Subünit (Alt Birimli) Aşılar	
Protein Subünitli Aşılar	Asellüler Boğmaca, HBV, Trivalan ve Tetravalanlı İnfluenza Aşıları
Polisakkarit Aşılar	Hib, Meningokok, Pnömokok Aşıları
Sentetik Peptit Aşılar	COVID – 19 Aşısı
Toksoid Aşılar	Difteri, Tetanos
Konjuge Aşılar	Hib, Pnömokok Aşıları
Rekombinant DNA Aşıları	Araştırma aşamasında…
Kombine Aşılar	DBT - HBV, DBT - Sarıhumma, DaBT - İPV - Hib
Virüs Benzeri Partikül Aşıları	HPV
Tersine Aşılar	Araştırma aşamasında…
Nükleik Asit Tabanlı Aşılar	
Vektör Aşıları	COVID – 19 Aşısı
DNA Aşıları	COVID – 19 Aşısı
RNA Aşıları	COVID – 19 Aşısı

2.5. ERİŞKİNLERDE YAPILMASI ÖNERİLEN AŞILAR

2.5.1. İNFLUENZA (MEVSİMSEL GRİP) AŞILARI

Grip etkeni olan İnfluenza virüsleri yapılarında bulunan nükleoprotein ve matriks proteinlerinin antijenik özelliklerine bağlı olarak A, B ve C olmak üzere üç ana tipe ayrılırlar. İnfluenza A mevsimsel salgın ve pandemilere, influenza B mevsimsel salgınlara, influenza C ise sporadik olgulara neden olur ve klinik açıdan önem arz etmez. İnfluenza A virüsleri hücreye bağlanmayı sağlayan Hemaglutinin (HA) ve hücre yüzeyinden ayrılmayı sağlayan Nöraminidaz (NA) yüzey glikoproteinlerine göre alt tiplere ayrılır. Şimdiye dek on altı HA ve dokuz NA tipi tespit edilmiştir. İnsanlardan izole edilenlerde en sık üç tip HA (H1, H2, H3) ve iki tip NA (N1 ve N2) saptanmıştır. İnfluenza B'nin ise alt tipleri yoktur ve izole edildikleri yere göre adlandırılır. Şimdiye dek İnfluenza B için Victoria ve Yamagata suşları tespit edilmiştir. Sonuç olarak, mevsimsel grip, Influenza A veya B virüslerinin neden olduğu akut bir solunum yolu hastalığıdır. Ilıman iklimlerde, hemen hemen her yıl özellikle de kış aylarında epidemisi görülmektedir.[30]

İnfluenza virüsleri sıklıkla antijenik özelliklerini değiştirir. Bu nedenle bu enfeksiyonun geçirilmesi ya da influenza aşılaması sonrasında kalıcı bir bağışıklık bırakmaz. Yine de yıllık influenza aşı uygulaması, influenza enfeksiyonunu önlemek için önemli bir adımdır. Grip aşısının mevsimsel gribi önlemedeki rolü özellikle de belli gruplarda (çocuklar, hamileler, sağlık çalışanları, bağışıklığı baskılanmış kişiler vb.) ciddi önem taşır.[31,32]

Dünyada FDA tarafından onaylanmış inaktif, canlı, yüksek doz içerikli ve rekombinant aşılar kullanımda olmakla birlikte, ülkemizde üçlü (trivalan) ve dörtlü (tetravalan / kuadrivalan) inaktif aşılar bulunmaktadır (Tablo 6). 2014 yılına kadar standart olarak iki tip A (H3N2 ve H1N1) ve bir tip B (Victoria veya Yamagata suşundan birisi) HA içeren inaktive trivalan aşı yaygın olarak kullanılmıştır. 2014 yılından itibaren ise iki tip A (H3N2 ve H1N1) ve iki tip B (Victoria ve Yamagata suşları) içeren kuadrivalan aşısının kullanıma girmesiyle trivalan aşı ACIP önerilerinden kaldırılmıştır. Dünyada kullanımda olan ve FDA tarafından onaylanan aşılar Tablo 6'da verilmiştir.[33]

Tablo 6: Kullanımda Olan ve FDA Tarafından Onaylanmış Grip Aşıları[29]

Aşı Tipi	Hedef Popülasyon	Uygulama Yolu	Notlar
Trivalan İnaktive Aşı*	> 6 ay	İm	2 İnfluenza A + 1 İnfluenza B suşundan 15 mcg HA içerir.
Kuadrivalan İnaktive Aşı*	> 6 ay	İm	2 İnfluenza A + 2 İnfluenza B suşundan 15 mcg HA içerir.
Canlı Aşı	2 – 49 yaş, sağlıklı kişiler	İntranazal	Gebelikte ve immünyetmezlikte önerilmez.
MF – Adjuvanlı İnaktif	> 65 yaş	İm	İlk adjuvanlı, üçlü aşıdır, her virüsten 15 mcg HA içerir. Yan etkileri daha fazladır.
Rekombinant Aşı	> 18 yaş, yumurta alerjisi olan kişiler	İm	Üçlü veya dörtlü aşısı, her virüsten 45 mcg HA içerir. Yumurta proteini içermez.
Hücre Kültürü Bazlı Aşı	> 4 yaş	İm	Dörtlü aşısı, her virüsten 15 mcg HA içerir. Pandemisinde hızlı aşı üretimi sağlar.
Yüksek Doz Aşı	> 65 yaş, bağışıklığı zayıflamış kişiler	İm	Her virüsten 60 mcg HA içerir. Yan etkileri daha fazladır.

**Ülkemizde 2015 yılından itibaren bulunan üçlü ve dörtlü aşılardır, üçlü aşısı 2017 yılından itibaren ACIP önerilerinden çıkarılmıştır.*

Erişkinler için 0.5 ml tek dozluk flakonlar mevcut olup koruyucu (thiomersal vb.) içermez. Uygulama yolu intramüskülerdir. Erişkin ve büyük çocuklarda deltoid kas tercih

edilmelidir. Yüksek doz aşılar, klasik aşıya göre dört kat daha fazla antijen içerir ve özellikle aşıya yanıtın daha düşük olduğu bilinen 65 yaş üstü kişilere önerilmektedir.[31]

Dünya Sağlık Örgütü altı aydan büyük herkese, her yıl grip aşısı uygulamasını önermektedir. Herkesin aşılanması ideal olmasına rağmen ülkelerin kapasitesine göre planlama yapabilmeleri için grip komplikasyonları açısından risk altında olan kişiler öncelikli grup olarak tanımlanmıştır. Buna göre risk grubundaki öncelikli tanımlanan kişiler;

• 65 yaş ve üzeri ve 2 yaş altı kişiler,

• 19 yaşından küçük uzun dönem aspirin kullanıcıları

• Gebe kadınlar (postpartum iki hafta dahil olmak üzere)

• Obezite (BMI ≥ 40)

• Bakımevlerinde ve diğer uzun dönem tedavi merkezlerinde kalanlar ile bu kişilere bakım vermekten sorumlu kişiler

• Sağlık çalışanları

• Kronik hastalığı olanlar

o Kalp hastalıkları (konjenital kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği vb.)

o Kronik akciğer hastalıkları (kistik fibrozis, astım, KOAH)

o Endokrin veya Metabolik hastalıklar (diyabet vb.)

o Hematolojik hastalıklar (orak hücreli anemi vb.)

o Hepatolojik hastalıklar

o Renal hastalıklar

o Nörolojik hastalıklar (serebral palsi, epilepsi, mental retardasyon vb.)

• İmmünsupresyon durumları (HIV/AIDS, kanser, kronik steroid kullanımı, biyolojik ajan kullanımı) öncelikli grup olarak tanımlanmaktadır.[34,35]

Aşının koruyucu etkisi, uygulamadan 1 - 2 hafta kadar sonra başlar. Bu nedenledir ki, aşının en uygun zamanı, gribin en sık görüldüğü ayların hemen öncesi, yani güz ayları olup ekim ve kasım ayları tercih edilmektedir. Aşılama zamanı aşının etkinliği açısından önemlidir. Çalışmalar sınırlı olmakla birlikte sağlıklı erişkinlerde koruyuculuk 6 - 8 ay veya daha uzun sürerken; yaşlılarda ve bağışıklığı baskılanmış kişilerde bu süre daha kısa olup 100 güne kadar düşebilmektedir. Çok erken yapılan aşılar özellikle yaşlı kişilerde mevsimsel grip başladığında etkisini yitirmiş olabilir. Bu nedenle çok erken aşılamadan kaçınılmalıdır. Salgın başlamış olması aşılamaya engel değildir. Özellikle risk grubunda olan kişilerde aşılama yapılması önerilir.[31,36]

İnaktif aşı, saf yumurtada üretilen virüslerden yapılır ve az miktarda da olsa yumurta proteinleri içerir. Bu nedenle en önemli ve tek kontrendikasyon durumu yumurta dahil aşı içeriğindeki herhangi bir bileşene karşı bilinen ciddi alerjik reaksiyon öyküsü olmasıdır. Yapılan çalışmalarda yumurta alerjisi olduğunu beyan edenlerde alerjik reaksiyon nadir görülmektedir ve genellikle hafiftir. ACIP 2021 önerileri yumurta alerjisi öyküsü olanlar için, sadece ürtiker öyküsü var ise aşı yapılması; anjiyoödem, solunum sıkıntısı, ısrarcı kusma, adrenalin gerektiren girişim öyküsü olanlarda ise sağlık kuruluşunda müdahale edebilecek sağlık ekiplerinin gözetiminde yapılması yönündedir. Uygulama sonrasında yatar pozisyonda ve en az 15 dakika gözlem altında tutulması önerilmektedir. Bu nedenle yumurta alerjisi olduğunu beyan eden hastalarda alerjinin niteliği sorgulanmalıdır.[33,37]

Antiviral başlanması aşı yapılması açısından kontrendikasyon oluşturmaz. Antiviral başlanmışsa canlı aşı yapılmamalıdır. Bununla birlikte orta/ağır derecede enfeksiyonu olan kişileri aşılamak için iyileşene dek beklenmesi önerilmektedir.[35] Grip aşısı ile GBS arasında ilişki kurulamamıştır. Ancak daha önce yapılan aşıdan sonra altı hafta içinde Guillian – Barre sendromu (GBS) gelişenlerde nüks gelişme riski yüksektir, bu nedenle aşılanma önerilmez.[38,39]

İnaktif influenza aşısı veya rekombinant influenza aşısı, diğer aşılarla aynı zamanda (ancak farklı bir bölgeden) uygulanabilir.[40] Grip aşısı güvenli kabul edilen bir aşıdır ve yan etki gelişimi nadirdir. Aşı sonrası istenmeyen yan etkiler aşı yapılan kolda birkaç saat veya bir gün kadar süren ağrı, kızarıklık, halsizlik, hafif ateş gibi bulgulardır. Bunlar en geç 24 - 48 saat içinde düzelmektedir. Çok nadiren alerjik reaksiyonlar, okulo – respiratuar sendrom (ORS) görülebilmektedir, ORS kendiliğinden düzelir.[31,41-43]

2.5.2. PNÖMOKOK AŞILARI

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 2019 tarihli verilerine bakıldığında pnömoni ve diğer solunum yolu enfeksiyonları ölüme yol açan bulaşıcı hastalıklar arasında ilk sırada, tüm ölümler içinde ise dördüncü sırada yer almıştır.[44,45] Pnömokok olarak bilinen Streptococcus pneumoniae (S. pneumoniae) toplum kaynaklı pnömoninin, akut menenjitin ve sinüzitin en sık bakteriyel etkenidir.[37] İnvaziv pnömokok infeksiyonlarının insidansı 65 yaş üzeri yetişkinler ve 2 yaş altı çocuklarda en yüksektir. Belirli komorbid durumlarda da sıklığı artmaktadır.[46] Bu nedenlerdendir ki, pnömokok aşısı GBP'nın ve aynı zamanda dünya çapında çocukluk dönemi rutin aşılama programlarının da bir parçasıdır.[47]

Pnömokokların virülansından kapsül sorumludur.[48,49] Dış kapsülün yapısındaki farklılıklara bağlı olarak yaklaşık 90'dan fazla pnömokok serotipi tespit edilmiştir.[50] Ancak klinik kullanım için iki tip pnömokok aşısı mevcuttur ki bunlar pnömokok polisakkarid aşısı (PPSV) ve pnömokok konjuge aşısı (PCV)'dır. Tek mevcut PPSV aşısı 23 serotipe ait kapsüler polisakkaritleri içeren PPSV23 aşısıdır. Konjuge aşılar bir proteine (Diphteria CRM197 protein) kovalen bağlı pnömokokal kapsüler polisakkaritlerinden oluşur. Farklı sayıda serotipe özgü konjuge polisakkaritleri içeren formülasyonları (PCV10, PCV13, PCV15, PCV20) mevcuttur ancak ülkemizde halen PCV13 aşısı uygulanmaktadır. PCV13 aşısının kullanılmasıyla daha sağlam bir bağışıklık temeli sağlanırken, PPSV23 ile daha geniş serotipe karşı koruma sağlanır.[51-53]

Pnömokok aşısı, etkeni S. Pneumoniae olan hastalıklar için risk faktörlerine sahip kişiler için endikedir. ACIP önerilerinde pnömokok aşısının endike olduğu durumlar:

- 65 yaş üstü tüm yetişkinler
- Kronik akciğer hastalığı
- Kronik kardiyovasküler hastalık
- Diyabetes mellitus
- Kronik karaciğer hastalığı
- Bakımevinde kalan kişiler

• Fonksiyonel veya anatomik aspleni (Örneğin; orak hücreli hastalık veya splenektomi) *(Eğer elektif splenektomi planlandı ise cerrahiden en az iki hafta öncesinde, acil splenektomi durumunda ise en erken iki hafta sonra aşılanma yapılmalıdır.)*

• İmmünsupresif hastalıklar (İmmün yetmezlikler, HIV enfeksiyonu, kronik böbrek yetmezliği, kronik hematolojik hastalıklar, malignite, uzun süreli immünsupresif tedavi, solid organ nakli)

• Koklear implantlar

• Beyin - omurilik sıvısı (BOS) kaçakları şeklinde açıklanmıştır.[54] 65 yaşın altındaki sağlıklı yetişkinler içinse aşılama önerilmemektedir. Pnömokokal hastalık riski 50 yaşında artmaya başlasa da, analizler bu yaşta aşılamaya başlamanın maliyet - etkin olmayacağını göstermiştir; bu nedenle ACIP, sağlıklı yetişkinlerde önerilen aşılama yaşını düşürmedi.[55,56]

Her iki tip aşı da 0,5 ml dozunda intramüsküler olarak uygulanır. Erişkinlerde yapılması gerekiyorsa, konjuge ve polisakkarit aşının her ikisinin de yapılması önerilir.[57] PPSV23 aşısı en az beş yıl ara ile en fazla üç kez tekrarlanabilir (son dozu 65 yaşından sonrasına denk gelecek şekilde).[58-60] PCV13 ise erişkin yaş grubunda tek doz olarak uygulanır (kemik iliği nakil hastaları hariç).[61-63]

- Ağır immünsupresyon yaratan durumlar, BOS kaçağı, kohlear implant, aspleni gibi durumlarda konjuge aşı ve polisakkarit aşı arasında sekiz hafta olmalıdır.[54,64-66]

- Diğer endikasyonlarda iki aşı arasındaki süre en az bir yıl olmalıdır.[57]

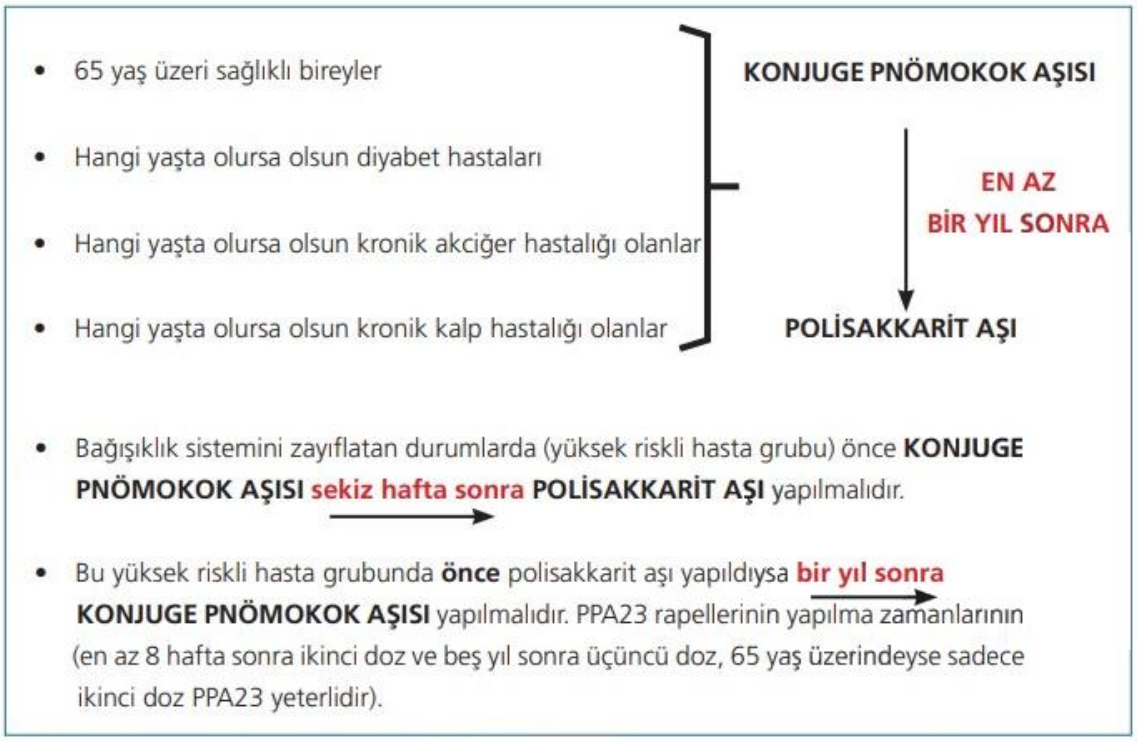
- İmmünsupresif tedavi verilmesi planlanan hastalarda aşılama tedavi başlanmadan en az iki hafta önce yapılmalıdır.[66-69]

- Solid organ nakli ve hematopoetik kök hücre nakli sonrası aşılama takvimine 4 - 6 ay sonra başlamak antijenik yanıtı arttırmaktadır. Bu nedenle bu hastalarda pnömokok aşısı nakil sonrası en erken dördüncü ayda yapılmalıdır.[70,71]

- Splenektomi planlanan hastalarda en az iki hafta önce pnömokok aşısı yapılması önerilmektedir.[72]

- Aşısız splenektomi yapılmış hastalarda ise aşı en erken splenektomiden iki hafta sonra uygulanmalıdır.[72]

- Romatolojik hastalıklarda immünsupresif veya immünmodülatör tedavi başlanmadan en az iki hafta önce aşılama tamamlanmalıdır. Eğer tedavi başladıysa hastalık aktivasyonunun en düşük olduğu zaman veya düşük doz immünsupresif tedavi zamanında aşı yapılmalıdır. Sulfosalazin, hidroksiklorokin, kortikosteroidler ve metotreksat dışındaki non - biyolojik hastalık düzenleyici ilaçlar pnömokok aşısına karşı immün yanıtı etkilemezler. Ancak metotreksat ve TNF - α blokerleri pnömokok aşısına karşı immün yanıtı belirgin olarak azaltmaktadır. Rituximab gibi hücresel immün yanıt üzerine baskılayıcı olan tedavilerde pnömokok aşısı tedavi verildikten en az altı 6 sonra yapılmalı ve bir sonraki tedavi aşılamadan en az 4 hafta sonraya planlanmalıdır.[66-69,73-76]



Şekil 2: Pnömokok Aşılamasında Temel Program[29]

Tek doz konjuge aşı sonrasında, polisakkarit aşının temin edilemediği durumlarda bir yıldan daha uzun bir süre geçmesinde sakınca yoktur. Konjuge aşının yapılması polisakkarit aşıya bağımlı değildir, bu nedenle kesinlikle atlanmamalı ya da ertelenmemelidir.[66,77] Konjuge 20 valanlı aşıların (PCV20) kullanıma girmesi durumunda yeterli kapsayıcılığı sağlayacağı için polisakkarit aşı ile ikinci bir aşılama gereksinimi

kalmayacak, daha önce hiç pnömokok aşısı yapılmamış kişilere tek doz 20 valanlı aşısı yapılması yeterli olacaktır.[61,62,78,79]

Aşının uygulanmaması için olan tek kontraendikasyon durumu, daha önceki dozlarda anafilaktik reaksiyon gelişmesi durumudur.[37] İnfluenza aşısıyla eş zamanlı yapılmasında klinik olarak sakınca yoktur. Enjeksiyon yerinde ağrı, şişlik, kızarıklık, 24 saat içerisinde kendiliğinden geçen ateş, baş ağrısı, yorgunluk, titreme, iştah azalması, kas ağrısı ve eklem ağrısı, deri döküntüsü, ürtiker, enjeksiyon yerinde Arthus tipi (lokal, alerjik) reaksiyonlar istenmeyen yan etkileri olup çok nadir görülür.[80]

2.5.3. HEMOFİLUS İNFLUENZA TİP B (Hib) AŞILARI

Haemophilus influenza tip b (Hib) bir zamanlar bakteriyel menenjitin en yaygın nedeniydi ve özellikle erken çocukluk döneminde diğer invaziv hastalıkların (epiglottit, pnömoni, septik artrit, bakteriyemi vb.) sık nedeniydi.[81,82] Kapsül hastalığın patagonezinde önemli bir virülans faktörü olup tiplendirmesi buna göre yapılmaktadır. Tiplendirilebilen türleri içinde virülansı en yüksek olan suş Haemophilus influenza tip b (Hib)'dir. Çocukluk çağı aşılama programlarında Hib aşısının yer almasıyla birlikte invaziv hastalık insidans ve mortalite hızları düşmüştür.[83]

Aşılama, Hib enfeksiyonunun önlenmesi için en önemli stratejidir.[84] Hib kapsüler polisakkarid polyribitol riboz fosfatı (PRP) hedef alan konjuge aşılar bulunmaktadır.[85,86] Ülkemizde 2008 yılından itibaren Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimi'nde beşli karma aşı içerisinde (DaBT-İPA-Hib) yer almaktadır. İkinci, dördüncü, altıncı ve 18. ayda olmak üzere dört doz şeklinde uygulanmaktadır.[87,88]

Yetişkin dönemde görülen invaziv Hib enfeksiyonlarının görüldüğü kişiler kronik akciğer hastalığı ve immün sistemi baskılanmış hastalar olmaktadır.[89] Buna göre endikasyon oluşturan durumlar:

- Fonksiyonel ya da anatomik aspleni
- Kök hücre transplantasyonu

• Splenektomili kişilerdir. Splenektomiden en az 14 gün öncesinde tek doz yapılması önerilmektedir. Acil splenektomi durumunda operasyon sonrası en erken 14 gün sonra uygulanabilir. Hematopoetik kök hücre alıcılarına transplantasyondan 6 - 12 ay sonra en az 4 hafta arayla üç doz aşı uygulanmalıdır. HIV ile enfekte çocuklara Hib aşısı önerilirken, yetişkinlere önerilmemektedir.[90]

Hib konjuge aşısının her dozu 0,5 ml'dir. İntramusküler olarak uygulanır. Hib konjuge aşısı, diğer aşılar ile birlikte uygulanabilir.[91]

Aşının tek kontraendikasyon durumu, herhangi bir komponentine karşı alerji varlığı, bir önceki dozda alerjik reaksiyon durumunun gelişmesidir.[37,92] Aşı yapılan bölgede çok nadiren kızarıklık, kaşıntı, ısı artışı gibi lokal reaksiyonlar görülebilmektedir.[93-96]

2.5.4. MENİNGOKOK AŞILARI

Neisseria meningitidis, en yaygın şekilde menenjit ve septisemi, daha seyrek şekilde pnömoni, perikardit ve septik artrit olarak ortaya çıkan invaziv meningokokal hastalığın (IMD) etkenidir. Bu etkenin neden olduğu tablolar son derece ciddi seyreder. N. meningitidis enfeksiyonu sağlıklı bireylerde de ortaya çıkabilir ve yüksek mortalite oranına sahiptir. Hayatta kalanlarda ise uzun vadeli ciddi sekeller (uzuv kaybı, işitme kaybı, beyin hasarı ve nörolojik bozukluklar gibi) kalabilir. En önemli özelliği büyük salgınlar üretme potansiyeline sahip olmasıdır.[97-99]

N. meningitidis'in tanımlanmış 13 serogrubu vardır ve bunların 6'sı (A, B, C, W135, X ve Y) salgınlara neden olabilir. Meningokokal menenjit her yaştan insanı etkileyebilir ama esas olarak bebekleri, okul öncesi çocukları ve gençleri etkiler. Damlacık yoluyla bulaşır. Asemptomatik taşıyıcılık sağlıklı bireylerin yaklaşık % 8 – 25'inde görülür.[97,100]

İnvaziv hastalığa sık neden olan serogrupların bir ya da birden çoğunu hedef alan polisakkarit, konjuge ve protein bazlı farklı aşı seçenekleri mevcuttur. Mevcut aşıların tümü inaktiftir. Kapsüler polisakkarit aşılar geçmişte kullanılmakla birlikte çoğu günümüzde artık kullanılmamaktadır. Kapsüler polisakkarit aşıların etkisi 2 yaş altında görülmemektedir. Konjuge meningokok aşıları, polisakkaritlere göre daha uzun süreli ve yüksek bağışıklık yanıtı oluşturmaktadır. Ayrıca nazofarengeal taşıyıcılık üzerine de etkisi

olduğu için aynı zamanda toplumsal bağışıklığa da etki etmektedir. Konjuge aşı serogrup A, C, W ve Y ile tetravalan aşı olarak geliştirilmiştir ve halen kullanılmaktadır.[101] Bütün yaş gruplarında tek doz aşı sonrası immün yanıtın 7 - 42 ay kadar sürdüğü gösterilmiştir. Tüm tipleri için 0,5 ml'lik bir dozda intramüsküler olarak uygulanır.[101-103]

ACIP, invaziv meningokok hastalığı için yüksek riskli grupları konjenital veya kazanılmış immünoglobulin veya kompleman eksiklikleri, aspleni, HIV enfeksiyonu şeklinde açıklamıştır. Ayrıca askerler veya yurtlarda kalan öğrenciler, meningokok izolatlarıyla düzenli olarak çalışan mikrobiyologlar, kompleman inhibitörü eculizumab alan kişiler, erkeklerle seks yapan erkekler ve meningokok açısından yüksek riskli bölgere seyahat edenler de yüksek risk altında yer almaktadır.[97,104]

Dört valanlı konjuge aşı (MenACWY);

• Anatomik veya fonksiyonel aspleni, HIV enfeksiyonu, kompleman eksikliği, kompleman inhibitörü (ekulizumab, ravulizumab vb.) kullanımı olan hastalarda 8 hafta arayla iki doz ve risk devam ediyorsa her 5 yılda bir rapel,

• Hiperendemik veya epidemik meningokokal hastalığı olan ülkelere seyahat edecekler veya N. meningitidis'e rutin olarak maruz kalan mikrobiyologlar için bir doz ve risk devam ediyorsa her 5 yılda bir rapel,

• Yurtta kalan öğrenciler (16 yaş ve üzeri yaşta olup daha önce aşılanmamışlarsa) veya askerler için bir doz olarak önerilmektedir.

B serotipini içeren protein bazlı aşılar (MenB);

• Meningokok enfeksiyonu açısından yüksek riskli gruplarda MenB - 4C aşısı en az 4 hafta ara ile iki doz şeklinde önerilmektedir. Bir yıl sonra rapel doz ve risk devam ediyorsa 2 - 3 yılda bir rapel gereklidir.

• Herhangi bir risk faktörü olmayan 16 - 23 yaş grubunda 1 ay ara ile iki doz MenB - 4C aşısı önerilmektedir. Antikor yanıtı 7 - 10 günlük bir süreyi bulduğundan, seyahat edeceklere bu süreden önce aşılama yapılmalıdır.[98,99,101-103,105-108]

Tablo 7: Meningokok Aşı Önerileri[29]

Endikasyonlar	MenACWY	MenB Aşısı
• Aspleni • Kompleman Eksikliği • Kompleman İnhibitörü İlaçlar (Eculizumab, Ravulizumab vb.) • HIV (+) kişiler	2 ay ara ile 2 doz, risk devam ettiği müddetçe her 5 yılda bir rapel önerilir.	MenB – 4C için 1 ay ara ile 2 doz veya MenB – FHbp için 0 – 1 ya da 2 – 6. aylarda 3 doz, 1 yıl sonrasında rapel ve risk devam ettiği müddetçe her 2 – 3 yılda bir rapel tekrarı önerilir.
• Sürekli N. Meningitis maruziyetindeki kişiler • Meningokok epidemisi olan bölgelere seyahat	Tek doz (Risk devam ettiği müddetçe her 5 yılda bir rapel doz)	
• Askerler • Yurtlarda kalan aşılanmamış öğrenciler	Tek doz	Öneri yok.

Rutin uygulamada MenACWY, rutin olarak önerilen diğer aşılarla (örn. tetanos ve difteri toksoidleri ve aselüler boğmaca aşısı [Tdap], human papilloma virüsü aşısı) aynı ziyarette uygulanabilir.[109,110] Aşılamanın yapılmamasına sebep olacak kontrendikasyonlar nadirdir.[37] Yüksek ateş ve şiddetli hastalanma hallerinde aşılama tarihi ertelenebilir. Konjuge aşılarla sistemik yan etki nadiren bildirilmektedir. En sık istenmeyen etkiler enjeksiyon bölgesinde ağrı, hassasiyet, kırgınlık, baş ağrısıdır.[101]

2.5.5. KIZAMIK, KIZAMIKÇIK, KABAKULAK AŞILARI

Kızamık virüsü ateş, öksürük, burun akıntısı, konjonktivit, döküntü ve enantem ile karakterize akut bir enfeksiyona neden olur ve bunu ensefalit gibi ciddi komplikasyonlar takip edebilir. Kızamık yetişkinlikte, çocukluk dönemine kıyasla daha yüksek ölüm riskine sahiptir ve gebelikte geçirilmesi, erken doğum ve spontan düşükle sonuçlanabilir.[111]

Kabakulak virüsü parotis bezinin şişmesi ile karakterize akut bir enfeksiyona neden olur ve genellikle kendini sınırlar. Ancak orşit ve ooforit, aseptik menenjit ve ensefalit gibi ciddi komplikasyonlarla seyredebilir.[112-114]

Kızamıkçık virüsü ise, karakteristik bir döküntü ile birlikte genel olarak hafif bir akut enfeksiyona neden olur. Ancak gebelikte geçirilmesi erken doğum, fetal abortus, konjenital

anomali gibi ciddi komplikasyonlarla sonuçlanabilir. Bu nedenle bu virüslere karşı bağışıklık kazanılması son derece önemlidir.[115-117]

Kombine (kızamık, kabakulak, kızamıkçık; KKK) ya da monovalan aşı formları vardır. Attenüe canlı aşılardır. Çocukluk çağında rutin olarak yapılan aşılardır.[118-120] Doğurganlık çağındaki tüm kadınlar kızamıkçık bağışıklığı açısından taranmalı ve bağışık değilse aşılanmalıdır. Aşı olduğuna veya hastalık geçirdiğine dair kayıt bilgisi olmayan veya serolojik olarak antikorları negatif olan kişiler en az bir doz subkütan uygulanacak şekilde aşılanmalıdır.[121] Ayrıca kızamıkçığa bağlı bağışıklık garanti edilemediği için yakın zamanda kızamık, kızamıkçık veya kabakulağa maruz kalma ya da salgın durumunda, şiddetli immün yetmezliği (CD4 T - lenfosit yüzdesi < %15 veya sayısı < 200 hücre/µL) olmayan HIV pozitif kişiler, sağlık çalışanları, bakımevleri ya da yurtlarda kalanlar, seyahat planlaması olan kişiler öncelikli olacak şekilde tüm seronegatif kişilerin, en az 28 gün arayla iki doz KKK aşısı uygulaması önerilmektedir. İmmünsupresif tedavi almayan ve GVH hastalığı olmayan kemik iliği nakil hastaları ise yine öncelikli grupta olup transplantasyondan 24 ay sonrasına olacak şekilde aşılanmalıdır.[118,122]

Gebeler veya aşı yapıldıktan sonra 4 hafta içerisinde gebelik planlayan kişiler aşılanmamalı, ancak gebelik öncesinde KKK aşılarının tamamlanmış olmasına özen gösterilmelidir. Gebelik sırasında aşı olanlarda ya da aşı yapıldıktan sonra belirtilen süreden önce gebe kalanlarda aşıya bağlı fetal anomali saptanmadığı için gebeliğin sonlandırılması önerilmez. Emzirme aşı için kontraendikasyon oluşturmaz. Ağır immün yetmezliği olan kişilerde ise KKK aşıları kontraendikedir.[52,118] Aşı içeriğinde bulunan jelatin veya neomisine karşı anafilaktik tipte alerjik reaksiyon öyküsü olması durumunda bu kişilere aşı yapılmamalıdır.[118,119] Yumurta alerjisi olanlarda anafilaksi riski oldukça düşüktür.[123,124] Hafif alerjik reaksiyon öyküsü bulunması, aşı için kontraendikasyon oluşturmaz.[37] Aşı uygulaması orta - şiddetli hastalık durumunda ertelenmesi uygundur.[125-127] Bir doz KKK aşısından sonra 6 hafta içerisinde trombositopeni gelişirse ikinci aşı dozu yapılmamalıdır.[128-131]

KKK Aşı sonrası en sık ortaya çıkan yan etkiler lokal reaksiyonlar olup enjeksiyon yerinde ağrı, eritem ve şişliktir.[118] KKK aşısı yapıldıktan sonra ateş, geçici döküntü, geçici lenfadenopati de görülebilir. Febril konvülsiyon çok nadirdir.[132-134] Ayrıca kabakulak aşısına bağlı parotit, alerjik reaksiyonlar, trombositopeni; kızamıkçık aşısına bağlı daha

çok kadınlarda artralji ve geçici artrit gibi yan etkiler de çok nadir görülebilir.[87,111] Kızamık aşısı SSPE hızını artırmaz, tersine bu komplikasyona karşı koruyucudur.[135-137]

Kızamık geçiren hasta ile temas sonrası duyarlı kişilere ilk 72 saat içerisinde KKK aşısı yapılması korunmada yeterlidir. 1 yaşın üzerindeki temaslılarda immünglobulin yerine KKK aşısı tercih edilmesi önerilir.[138,139] Ancak yakın temaslarda, immünglobulin kullanılması gerekmektedir. Kontraendike olduğu için immünsüpresif kişiler ve gebelerde temas sonrası profilakside kızamık aşısı kullanılmamalı, immünglobulin yapılmalıdır.[118,140] Standart immünglobulin temas sonrası ancak ilk 6 gün içerisinde uygulanırsa etkili olur. Sağlıklı kişilerde 0,25 ml / kg dozdan, immün sistemi baskılanmış kişilerde ise 0,5 ml / kg (maksimum 15 ml) dozundan hesaplanarak uygulanır. KKK aşısı, diğer aşılarla aynı ziyarette im ya da sc yoldan uygulanabilir. Ancak canlı atenüe aşılar (örn. KKK, su çiçeği, influenza, sarıhumma) aynı ziyarette yapılmıyorsa, bunlar ≥ 28 gün arayla uygulanmalıdır, 28 günden kısa sürede uygulanması bağışıklık tepkisini bozabilir.[141-144] Aşı ve immünglobulinler aynı anda verilmemelidir; aşı immünglobulinden en az 2 hafta önce veya en az 3 ay sonra olacak şekilde uygulanabilir.[111,145-147] Kabakulak ve kızamıkçık için temas sonrası profilakside KKK aşısı etkili olmaz. Kızamıkçık ile teması olan gebelerde immünglobulin hastalığın hafif geçmesini sağlar ancak maalesef enfeksiyondan doğan viremi ve dolayısıyla konjenital rubellayı engellemez.[118]

2.5.6. VARİSELLA ZOSTER (SUÇİÇEĞİ) AŞILARI

Varisella zoster virüsü (VZV) etkendir. VZV enfeksiyonu zatürre, hepatit ve ensefalit gibi önemli komplikasyonlara neden olabilir.[148,149] Komplikasyon riski yüksek olan hastalar arasında yetişkinler, hamileler ve bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler bulunmaktadır.[150] Yapılan çalışmalar, rutin aşılamanın suçiçeğini önlediğini, ani vakalarda hastalığın şiddetini azalttığını, bulaşma riskini azalttığını göstermektedir ve çocuklarda herpes zoster (zona) riskinin azalmasıyla ilişkilidir.[151-154]

Suçiçeği aşısı canlı attenüe aşıdır. Erişkin ve çocuklar için de aşısı aynı dozdadır ve 0,5 mL'dir. Uygulama sc ya da im yoldan 4 - 8 hafta arayla iki doz olarak planlanır.[155] Aşının ülkemizde de bulunan tekli ve kızamık – kızamıkçık – kabakulak aşısı ile kombine edilmiş iki formu bulunmaktadır. Suçiçeği aşısı liyofilizedir ve kullanılmadan hemen önce

sulandırılarak uygulanır. Liyofilize aşı buzdolabında 2 - 8°C'de saklanabilir, donması sorun oluşturmaz. Sulandırıldıktan sonra 30 dakika içinde yapılmaz ise atılmalıdır. Sulandırıcı solüsyon buzdolabında veya oda ısısında saklanabilir.[29]

Suçiçeğine karşı bağışıklığı olmayan bütün erişkinlere, özellikle de:

• Sağlık çalışanları,

• Doğurganlık çağındaki kadınlar,

• Okrelizumab vb. biyolojik ajan kullanacak kişiler,

• Ağır immün yetmezlikte (CD4 yüzdeleri ≤ %15 ve CD4 sayısı ≤ 200 hücre/mm3) olmayan HIV pozitif kişiler başta olmak üzere, 4 - 8 hafta arayla iki doz tek antijenli suçiçeği aşısı önerilmektedir.[121,156-158]

Suçiçeği aşısı diğer aşılarla eş zamanlı olarak yapılabilir. Eğer eş zamanlı yapılamayacak ise diğer aşılar ile arasında en az 4 hafta olmalıdır.[159] 2 yaşın altındaki çocuklarda KKK – Suçiçeği kombine aşısı uygulandığında febril nöbet geçirme riski artmaktadır. Bu nedenle 2 yaşın altında KKK ve tek antijenli suçiçeği aşısı farklı bölgelerden uygulanmak suretiyle aynı ziyarette yapılabilir.[160-162] Bir kişi varisella zoster aşısı yerine bir doz herpes zoster aşısı alması durumunda, herpes aşısının dozu bir doz suçiçeği aşısı olarak sayılabilir.[155]

Aşı olduktan sonra kişide döküntü gelişmişse, döküntü geçene kadar immün sistemi baskılanmış bir kişi ile teması önlenmelidir.[52,140,163,164] Aşı canlı bir virüs aşısı olduğu için gebelerde yapılmamalıdır. Ancak emzirenlerde gerektiği takdirde uygulanabilir. Aynı evde bir gebenin bulunması evdeki çocuklara aşı yapılmasına engel bir durum değildir.[156,165-168] Suçiçeğine maruz kaldıktan sonra temastan sonraki ilk 72 saat içerisinde (120 saate kadar uzatılabilir) aşı yapılması enfeksiyon riskini ve hastalığın şiddetini de azaltır.[144] Suçiçeği aşısı uygulanamayan, varisellanın önemli risk oluşturduğu kişilere ise temastan sonraki 96 saat içerisinde VZIG verilmelidir. İmmünglobulinin canlı virüs aşılarının uygulanma zamanına yakın uygulanması, oluşan antikor yanıtını azaltabilir. Bu ürünlerin suçiçeği aşısına karşı antikor yanıtını etkileyip etkilemediği bilinmemektedir ancak, bağışıklık yanıtının azalma ihtimaline karşılık, immunglobülin alan kişilerde suçiçeği aşısının uygulanması ertelenmelidir. Önerilen süre, kızamık içeren aşılar için önerilen süre ile

aynıdır.[169] Varisella aşı virüsü asiklovir, valasiklovir ve famsiklovir gibi antiviral tedavilere duyarlıdır. Suçiçeği aşısının 1 gün öncesinden 14 gün sonrasına kadar bu ilaçların kullanımından kaçınılmalıdır.[170] Yine salisilat tedavisi için de, enfeksiyonun geçirildiği dönemde salisilat kullanımına bağlı Reye sendromu bildirilmesi sebebiyle, her ne kadar aşı ile aralarında böyle bir ilişki tespit edilememiş olsa da, VZV aşısından sonra en az 6 hafta boyunca salisilatlardan kaçınılmasını önerilmektedir.[155,156]

Aşı içerisinde Oka suşu ile birlikte neomisin ve jelatin bulunmaktadır. Neomisine, suçiçeği ya da KKK aşısına daha önceden geçirilmiş anafilaktik alerjisi olduğu bilinen kişilerde aşının uygulanması kontraendikedir. Aşı canlı aşı olduğu için, gebelere yapılmamalıdır. Aşı yapılan kadınlarda da gebelik bir ay süre ile ertelenmelidir. Steroid tedavisi alanlarda, günde 2 mg/kg doz ve toplam 20 mg üzerinde prednizon veya eş değeri bir ilacı 14 günden daha uzun süredir alan hastalara aşı yapılmamalıdır. Bu hastalara aşı steroid tedavisi kesildikten bir ay sonra yapılabilir. Ayrıca ciddi immün yetmezliği olan HIV pozitif kişilere aşı yapılmamalıdır.[52,146,156,170]

Suçiçeği aşısının yan etkisi az ve hafif seyirlidir. Aşı ile ilgili en sık görülen yan etkiler enjeksiyon yerinde kızarıklık, ağrı; enjeksiyon bölgesi yakınında ise döküntü şeklinde lokal reaksiyonlardır. Nadiren görülen etkileri anaflaksi, ensefalit, ataksi, eritema multiforme, Stevens Johnson Sendromu, pnömoni, trombositopeni, konvülsiyon, nöropati, sekonder bakteriyel enfeksiyondur.[171-173]

2.5.7. HERPES ZOSTER (ZONA) AŞILARI

Varisella zoster virüsü (VZV) enfeksiyonu klinik olarak farklı iki hastalığa neden olur. Suçiçeği olarak bilinen; yüz ve gövdede, daha az olarak da ekstremitelerde farklı gelişim aşamalarındaki veziküler lezyonlarla karakterize edilir. Zona olarak bilinen herpes zoster, duyusal gangliyonlar içindeki nöronlarda latent VZV'nin yeniden aktivasyonundan kaynaklanır ve sınırlı bir dermatomal dağılımda meydana gelen ağrılı, tek taraflı veziküler döküntü ile karakterizedir.[174,175] HZV aşısı, suçiçeği aşılarında da kullanılan aynı Oka/Merck suşunu içeren canlı atenüe liyofilize bir aşıdır. Sc tek doz 0,65 mL olarak uygulanır, im olarak enjekte edilmemelidir.[176,177]

Daha önce suçiçeği veya zona geçirip geçirmemesine bakılmaksızın 50 yaş üzerindeki tüm bireylere önerilmektedir. İki doz herpes zoster aşı uygulaması zona hastalığını ve en yaygın komplikasyonu olan PHN gelişimine karşı güçlü koruma sağlar. Ancak akut zona tedavisinde veya postherpetik nevralji (PHN) geliştirmesini önlemede endike değildir.[178,179] Kronik hastalığı olanlar (KBY, DM, RA, KOAH) ve huzurevinde kalanlar zona açısından artmış riske sahip olacaklarından aşılanması uygundur.[177] Zona aşısı uygulanmadan önce hastaların suçiçeği bağışıklığını belirlemeye gerek yoktur.[180]

Herpes zoster aşısı diğer erişkin aşılarıyla birlikte farklı anatomik bölgelere uygulanabilir.[181] Eğer eş zamanlı yapılamayacak ise diğer aşılar ile arasında en az 4 hafta olmalıdır.[159] Zona aşısı uygulamasına ilişkin, aşılamadan 24 saat önce ve aşılamadan sonraki 14 gün boyunca asiklovir, famsiklovir veya valasiklovir gibi antiviral ilaçların alınması aşıyı etkileyebilir.[176] Aşının kontraendikasyonu, aşıya karşı alerji durumudur. Ayrıca immün yetmezlik durumu, iki haftadan uzun süre immünsupresif dozda kortikosteroid kullanımı ve gebelikte de canlı zona aşısı kontraendikedir. Eğer zona aşısı yapılacaksa, immünsüpresif tedavinin başlamasından ≥4 hafta kadar önce uygulanmalıdır.[52,177,182] En sık enjeksiyon yerinde ağrı, şişme, kaşıntı ve kızarıklık gibi lokal reaksiyonlara neden olur.[183] Nadiren ateş, üşüme, titreme, kırgınlık ve baş ağrısı gibi semptomlar görülebilir.[184] Daha az oranda ise anafilaksi, artralji, hipersensitivite reaksiyonları görülebilir.[177]

2.5.8. TETANOS, DİFTERİ, ASELLÜLER BOĞMACA AŞILARI

Difteri ve tetanos aşıları toksoid, boğmaca ise inaktif aşıdır. Ülkemizde bulunan formları:

- Tetanos ile difteri aşılarını içeren kombine pediatrik difteri - tetanos (DT)
- Erişkin tip difteri - tetanos (Td)
- Asellüler boğmaca aşısı içeren pediatrik difteri - tetanos - asellüler boğmaca (DaBT)
- Erişkin tetanos - difteri - asellüler boğmaca (TdaB)

• Haemophilus influenzae tip b konjuge aşısı ve erişkin difteri, tetanos, asellüler boğmaca ile inaktif çocuk felci kombine aşısı (DaBT - İPA - Hib)

• Erişkin difteri, tetanos, asellüler boğmaca, inaktif çocuk felci kombine aşısı (DaBT-İPA) formları mevcuttur.

Difteri etkeni Corynebacterium diphteria, rutin immünizasyonun başlamasını takiben birçok bölgede hastalığın görülme sıklığında belirgin azalma olmuş ve yaygın aşılama programları sayesinde hemen hemen eliminasyon noktasına gelinmiştir.[185] Yetişkinlerin yaklaşık %20 - 60'ı, aşının neden olduğu bağışıklığın azalması ve önerilen takviye dozunun yapılmaması nedeniyle difteriye duyarlı hale gelir. İlerleyen yaşla birlikte azalan antikor seviyelerine rağmen, toplumun bağışıklanması toksijenik suşların bulaşmasını en aza indirdiği için klinik hastalık oranı hala düşüktür.[186] Bununla birlikte yakın geçmişte iki epidemi yaşanmıştır. Bu epidemilerin bütün yaş gruplarını etkilemiş olması dikkat çekici olup; özellikle sağlık personelinin, toplu taşımacılık personelinin, kamu çalışanlarının, evsizlerin ve alkoliklerin daha yüksek risk altında oldukları gözlenmiştir ve bu bilgiler dikkate alındığında bahsi geçen yüksek riskli grupların aşılanması önem kazanmıştır.[187] Gebeler dahil erişkin yaş grubunda erişkin tip difteri - tetanos aşısı (Td) uygulanmaktadır. Erişkin yaş grubunda en azından bir dozun asellüler boğmaca aşısı içeren formda (Tdap) yapılması önerilmektedir. Difteri hastalığı bağışıklık bırakmadığı için bu hastalıktan iyileşen kişilere de aşı yapılmalıdır.

Çocukluk çağı aşılama programları sonucu tüm dünyada boğmaca vakaları belirgin şekilde azalmış olmakla birlikte zaman zaman bazı ülkelerde genç erişkinlerde boğmaca olgularının arttığı gözlenmektedir.[188,189] Erişkin yaş grubunda bazen sadece uyku bozukluğu ile bile seyredebilmekte olup iki haftadan uzun süren öksürük olgularında etkenin boğmaca olabileceği ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Özellikle tanıdaki güçlükler nedeniyle aslında daha fazla sayıda erişkin boğmaca olgusunun olduğu ama tanı konamadığı düşünülmektedir.[189] Son yıllarda gözlenen boğmaca epidemilerinden en ciddi etkilenen grup 1 yaş altı, bunların da çoğunun üç aydan küçük olması nedeniyle gebelikte ve erişkinlere (özellikle bebekle temas eden kişiler) TdaB önerilmektedir.[121,190]

Öngörülemeyen akut yaralanmalar tetanosun başlıca nedeni olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte tetanos aşısıyla oluşan koruyucu antitoksin düzeyleri, ilerleyen yaşla

belirgin olarak azalmaktadır. 65 yaş ve üzeri yetişkinler hem tetanos hem de tetanosa bağlı ölüm açısından en yüksek riskteki gruptur.[191,192] Tetanos hastalığına yakalanma riski doğumdan itibaren söz konusu olduğu için hem gebelik sırasında anneler, hem de doğumu takiben 2. aydan itibaren bebekler rutin aşılama programı ile bu enfeksiyondan korunmaya çalışılmaktadır. Ülkemizde titizlikle yürütülen "Maternal Neonatal Tetanos Eliminasyon Programı" sayesinde günümüzde artık yenidoğan tetanosu olguları görülmemekle birlikte halen erişkin tetanos olgularına rastlanmakta ve bazen ölümler görülebilmektedir.[29,193] Tetanos aşılaması ve gerektiğinde immünglobulin uygulaması genellikle bir yaralanmayı takiben yapılmaktadır. Yaranın kirlilik durumuna göre ve kişinin önceki tetanos aşı durumuna göre tetanos aşısı ve/veya immünglobulin yapılmasına karar verilmelidir.[194] Difteri hastalığında olduğu gibi tetanos hastalığı da bağışıklık bırakmadığı için bu hastalıktan iyileşen kişilere de aşılama tamamlanmalıdır. Difteri ve tetanosa karşı yetersiz koruma sıklıkla birlikte ortaya çıktığı için tek başına tetanos toksoidi değil, Td veya Tdap tercih edilen aşı olmalıdır.[192,195,196]

Ulusal aşı programımızda çocukluklara 2 – 4 – 6 – 18. aylarda DaBT – İPA – Hib formunda beşli karma aşısı uygulanmaktadır. Td formunda rapeli ise 48. ayda ve 13 yaşında yapılmaktadır. Çocukluk dönemi aşılama programı tamamlandıktan sonra her 10 yılda bir 0,5 mL'lik Td rapeli (mümkünse en az bir dozu TdaP olmak koşuluyla) uygulaması ihmal edilmemelidir. Ülkemizde erişkin aşılama kapsamında gebelere ve askerlere rutin tetanos aşısı uygulanmaktadır.[29] Tetanos ve difteri toksoid aşıları tamamlanmamış ya da hiç aşılanmamış erişkinlerde, primer aşı şemasına uygun şekilde eksik dozlar tamamlanmalıdır. Aşılar im yoldan uygulanır. Erişkinler için primer aşılamada 0 – 1 – 7. aylarda olmak üzere 3 doz Td aşısı uygulanır, ilk dozu Tdap olarak başlanması önerilir. Üçüncü dozu ilk dozdan sonraki 12. aya kadar yapılabilir.[194-196] Hiç aşılanmamış gebelerin ise en az iki doz Td aşısı olmaları ve her gebelikte de TdaB yapılması sağlanmalıdır. İkinci doz doğumdan en az 2 hafta önce tamamlanmalıdır.[197]

Aşılar gebelik döneminde de, emzirme döneminde de uygulanabilir.[197] Aşılama sonrası oluşan ciddi alerjik reaksiyonlar veya nörolojik bulgular varsa aşı kontraendikedir.[195] Orta veya ağır derecedeki akut hastalıklarda ise aşının ertelenmesi önerilir.[170] Aşı sonrası en sık görülen istenmeyen etki enjeksiyon yerinde lokal reaksiyonlar olarak ağrı, eritem ve şişliktir. Bu reaksiyon esas olarak aşı içeriğinde adjuvan olarak bulunan alüminyum

bileşeninden kaynaklanmaktadır. Önceden yapılan çok sayıda enjeksiyon Arthus tipi lokal aşırı duyarlılık reaksiyonun gelişmesine neden olabilir. Bu durum aşı için kontraendikasyon oluşturmaz.[195]

Uygun tetanos profilaksisi bir yaranın ardından mümkün olan en kısa sürede uygulanmalı, tıbbi müdahaleye geç gelen hastalara bile yapılmalıdır.[198] Yaralanma sonrasında yara temizliği ve debridman ile birlikte yaranın kirlilik durumu değerlendirilmeli, kişinin tetanos aşı durumu dikkate alınarak tetanos aşısı ve/veya immünglobulin uygulanmalıdır.[199] Yaranın kirlenme durumuna göre temiz yaralar (cerrahi insizyonlar ve yaralanmadan sonraki ilk 2 saat içinde olan temiz yaralar) ve kirli yaralar (2 saatten fazla süre geçen yaralar, kirli, dışkı, toprak veya tükürükle kontamine olmuş, delinme yaralanmaları, sıyrılma veya ezilme, ateşli silah yaralanmaları, soğuktan donma, yanma vb.) olmak üzere 2 gruba ayrılır. Temiz minör bir yaralanmada tetanos immünglobulini gerekmez, aşılaması yetersizse veya son dozun üzerinden > 10 yıl geçmişse tetanos aşısı planlanır. Kirli bir yaralanmada ise aşılama durumu yetersizse hem tetanos immünglobulini hem de tetanos aşısı planlanmalıdır; aşılama durumu yeterli ancak üzerinden > 5 yıl süre geçmişse immünglobulin vermeksizin tetanos aşısı planlanmalıdır.[195,196] Profilakside insan tetanos immünglobulini 250 IU im yoldan uygulanır. İnsan tetanos immünglobulininin bulunamaması durumunda ise heterolog antiserum 3000 - 5000 IU im yoldan yapılabilir.[194]

Tablo 8: Tetanos Şüpheli Yaralanmalarda Temas Sonrası Profilaksi[29]

Bağışıklık Durumu	Temiz – Minör Yaralanmalar		Diğer Bütün Yaralanmalar*	
	Td	TIG	Td	TIG
Bilinmiyor veya < 3 doz	Evet	Hayır	Evet	Evet
> 3 doz	Hayır**	Hayır	Hayır***	Hayır

* Kirli, dışkı – salya temaslı, kesi, yabancı cisim, ısırık, yanma, donma, kurşun yaralanmaları
** Son dozun üzerinden geçen süre > 10 yıl ise; Evet
*** Son dozun üzerinden geçen süre > 5 yıl ise; Evet

Tetanos aşısı ışıktan ve donmadan korunmalıdır. Buzdolabında 2 - 8°C arası özellikle de 4°C'de kalması sağlanmalıdır. Kombine solüsyonlar bulanık ve beyazımsı bir solüsyon şeklindedir. Difteri - tetanos toksoidi bulanık, beyaz, hafifçe gri veya pembemsi bir

solüsyon şeklindedir. Eğer aşıda partikül varsa ve çalkalamaya rağmen dağılmıyorsa aşı kullanılmamalıdır.[29]

2.5.9. KUDUZ AŞILARI

Hastalık geliştikten sonra kuduz hemen hemen ölümcüldür ancak hastalık aşılama yoluyla önlenebilirdir. Kuduz için günümüz koşullarında halen tedavisi olmadığı için, korunma ve temas sonrası profilaksinin önemi büyüktür. Temas öncesi profilaksi, kuduza maruz kalma sonrasında profilaksi ihtiyacını ortadan kaldırmaz, ancak kuduz immünglobulin ihtiyacını ortadan kaldırır ve maruz kalma sonrasında önerilen aşı dozu sayısını azaltır.[200,201] Bu nedenle özellikle de riskli gruplara temas öncesi profilaksi uygulanmalıdır ki bu gruplar riskli mesleklerde ve yerlerde çalışanlar (kuduz araştırma laboratuvarı ya da kuduz aşısı üretiminde çalışanlar, veteriner hekimler, hayvan bakıcıları, hayvan barınakları çalışanları, mağara araştırmacıları, kuduz riski olan hayvanlarla sık temas edenler, riskli doğa sporları yapanlar vb.) ile kuduz görülme oranının yüksek olduğu riskli bölgelere seyahat edecekler olarak değerlendirilebilir.[202,203]

Temas öncesi profilaksi için önerilen 0. ve 7. günlerde olmak üzere 2 dozluk im uygulanan aşılama serisidir.[201,204] İmmünsuprese kişilerde 21. ya da 28. günde bir doz daha uygulanarak toplam üç doz aşı yapılır.[205] Temas öncesi profilaksiyi tamamlayan bireylere periyodik olarak rapel doz aşı yapılmasına gerek yoktur. Ancak mesleki olarak temas riski yüksek olan kişilerde rapel doz önerilir. Genellikle sağlıklı bir kişide 2 dozluk temas öncesi profilaksi uygulaması ile 1 ay sonunda yeterli antikor düzeyleri elde edilir ve bu nedenle rutin seroloji takibi gereksizdir. Ancak aşılamanın ikinci dozunun geciktirilmesi ya da erken uygulanması halinde oluşacak antikor düzeyleri hakkında yeterli çalışma yoktur, bu nedenle serolojik takip gerekebilir. Ayrıca kuduz araştırma laboratuvarı çalışanları ya da kuduz aşısı üretiminde çalışanlar gibi yüksek risk grubunda olan kişilerde her 6 ayda bir, diğer risk gruplarında ise 2 yılda bir antikor düzeyi ölçülmeli ve rapel doz ihtiyacı buna göre karar verilmelidir. Antikor tespiti yapılamıyor ise 2 yılda bir doz rapel yapılabilir.[55,201,202,205]

Bulaş açısından riskli teması iyi ayırt etmek gerekir. Tüm sıcakkanlı hayvanlardan kuduz bulaşı olabilir. Ülkemizde kuduz bulaşı açısından riskli olan hayvan türleri arasında

köpek, kedi, sığır, koyun, keçi, at, eşek, kurt, tilki, çakal, domuz, ayı, sansar, kokarca, gelincik sayılabilir. Mevcut bilgiler ışığında fare, sıçan, sincap, tavşan, yarasa, yılan, kertenkele, kaplumbağa, balık, kuş ya da kümes hayvanlarının ısırıkları kuduz bulaşı açısından riskli kabul edilmez, profilaksi gerekmez.[206-208]

Köpeklerin hastalandıktan sonra ortalama 3, maksimum 8 gün içerisinde öldüğü saptanmış olduğu için halen sağ olan bir kedi ya da köpek tarafından ısırılmış ve 10 günü geçmişse o kişilere profilaksi gerekmez.[209,210] Sağlam derinin yalanması, çıplak derinin hafifçe sıyrılması, kanama olmadan küçük tırmalama, hayvana dokunma, besleme, hayvan vücut sıvıları ile sağlam derinin temas etmiş olması, pişmiş etini yemiş, kaynatılmış sütünü içmiş ya da bu sütle yapılan süt ürünlerini tüketmiş olması profilaksi gerektirmez.[211,212] Ancak özellikle yüz bölgesinden yaralanma ya da bağışıklığı baskılanmış bireylerde gerçekleşmiş olması süreye bakılmaksızın profilaksi gerektirir.[213-215] Sağlık çalışanları açısından da kuduz hastasına rutin sağlık bakımı vermek profilaksi gerektirmez.[216,217]

Potansiyel bir maruziyetten sonra profilaksi başlatılması kararı, kapsamlı bir risk değerlendirmesinin ardından verilmelidir. Maruz kalma sonrası profilaksi, hızlı ve etkin bir yara temizliğini takiben kuduz immün globülini olan veya olmayan kuduz aşısını içerir. Temas sonrası aşılamaya olabildiğince erken başlanmalıdır, ancak riskli temas sonrası geçen süreye bakılmaksızın uygun profilaksinin başlanması gerekir.[218] Temas sonrası profilaksi kararı verilirken, temas edilen hayvanın kuduz olma ihtimali, temasın ciddiyeti, hayvanın aşılanma durumu ve gözlem yapma olanağının bulunup bulunmaması dikkate alınmalıdır. Kuduza olma olasılığı olan hayvanların ısırıkları, yeri ne olursa olsun kuduz için risk oluşturur. Açık yara, kesi, mukoz membranların tükürük gibi potansiyel enfekte materyallerle teması ve tırmalama da kuduz riskli temas olarak kabul edilir.[205] Bundan sonrasında hastalar maruz kalma riski, maruziyeti fark etme olasılığına ve risk altında geçen süreye göre kategorize edilir. Kuduzun hayvan temasları şu şekilde sınıflandırılabilir:

• Kategori 1 ⟶ Hayvana dokunma, besleme ya da sağlam derinin yalanması,

• Kategori 2 ⟶ Çıplak derinin deri altına geçmeyecek biçimde, hafifçe sıyrılması ya da kanama olmaksızın tırmalama, zedelenme,

• Kategori 3 ⟶ Deriyi zedeleyen ve deri altına geçen ısırık ve tırmalamalar; mukozaların, açık yaraların hayvanın tükürük gibi vücut sıvılarıyla teması; yaranın kafa, boyun, parmak uçları gibi sinir uçlarının yoğun olduğu bölgelerde olması,

• Kategori 4 ⟶ Kuduza yakalanma olasılığı olan yabani hayvan türleriyle temas

Buna göre, kategori 1 için temas sonrası profilaksi gerekmezken; kategori 2 için sadece kuduz aşısı; kategori 3 ve 4 içinse aşı + immünglobulin uygulanması gerekir.[29] Temas sonrası profilakside, bunların dışında yara bakımı, antibiyotik ve tetanos profilaksisi basamakları da ihmal edilmemelidir. Kuduzu önlemenin en önemli ilk adımı aradan geçen süreye bakılmaksızın uygulanması gereken yara bakımıdır. Mümkün olduğunda povidon - iyot gibi virüsidal bir ajan da kullanılmalıdır.[219]

Tablo 9: Sağlıklı Kişiler İçin Kuduz Aşısı Uygulaması[29]

Kategori	Hayvanın Durumu		Önerilen Yaklaşım
1	Riskli temas yok.		Herhangi bir işleme gerek yoktur.
2	Temas eden hayvanın son 1 yıl içinde kuduz aşısı yapılmışsa,		Hayvan 10 gün gözlemlenir. Hayvanın kaçması ya da hastalık belirtisi göstermesi halinde Ig uygulamasına gerek yoktur.
	Temas eden hayvanın kuduz aşısı yok veya bilinmiyor,	Gözlem sonucu hayvan sağlıklı ise	Hayvan 10 gün gözlemlenir. Hayvanın kaçması ya da hastalık belirtisi göstermesi halinde Ig başlanır.
		Hayvan gözlenemiyor ise	4 dozluk aşılama planına hemen başlanır.
3	Temas eden hayvanın son 1 yıl içinde kuduz aşısı yapılmışsa,		Hayvan 10 gün gözlemlenir. Hayvanın kaçması ya da hastalık belirtisi göstermesi halinde Ig uygulamasına gerek yoktur.
	Temas eden hayvanın kuduz aşısı yok veya bilinmiyor,	Gözlem sonucu hayvan sağlıklı ise	Hayvan 10 gün gözlemlenir. 4 dozluk aşılama planına hemen başlanır. Kedi ve köpekler için 10 günlük gözlem sonucunda hayvan sağlıklı ise aşılama durdurulur. Hayvanın kaçması ya da hastalık belirtisi göstermesi halinde ilk dozdan sonra en geç 7 gün içinde Ig uygulanmalıdır.
		Hayvan gözlenemiyor ise	4 dozluk aşılama planına hemen başlanır. İlk doz aşı ile birlikte en geç 7 gün içinde Ig uygulanmalıdır.
4	Kuduz riski yüksek temas.		4 dozluk aşılama planına hemen başlanır. İlk doz aşı ile birlikte en geç 7 gün içinde Ig uygulanmalıdır.

Kuduz aşısı uygulaması için 4 dozluk aşı takvimi, 0 – 3 – 7. ve 14 ya da 28. günlerde uygulanır. Alternatif olarak 0 – 7 – 21. günlerde, ilk gün 2 dozu farklı bölgere uygulanacak şekilde toplam 4 doz aşı uygulanır.[220] Aynı ekstremiteye birden fazla aşı uygulanmasını gerektiren durumlarda, uygulama yerleri arasında en az 2 cm mesafe bırakılmalıdır. Aşılama takvimi sürdürülmekte iken yeniden riskli bir temas olma durumunda aşılamaya kalındığı yerden devam edilir. Bir ya da birkaç dozun geciktirilmesi durumunda, aşılamaya kalındığı yerden devam edilir ancak dozlar arası süre sabit kalacak şekilde kalan dozlar yeniden planlanır.[29,205,221] Modern kuduz aşıları, hamileler ve bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler de dahil olmak üzere her yaştan insana güvenli bir şekilde uygulanmaktadır ve erişkinlerde kullanılan doz, çocuklarda kullanılan ile aynıdır. İmmün sistemi baskılanmış kişilerde kategori 2, 3 ve 4 yaralanmaları söz konusu olduğunda, 0 – 3 – 7. ve 14 ya da 28. günlerde olmak üzere toplam dört doz aşı ve immünglobulin uygulanmalıdır. Aşılamadan 2 - 4 hafta kadar sonrasında da antikor seviyesine göre, ek doz aşı gereksinimi olup olmadığına karar verilir. Aşılama esnasında var olan enfeksiyon durumu aşılama için engel değildir.[222] Kuduz aşıları thiomersal gibi koruyucular içermez ve toplam hacmi 1 mL olacak şekilde ayarlanmış dilüe edici solüsyonuyla birlikte tek dozluk flakonlar halinde kullanıma sunulur. Aşı im olarak uygulanmalıdır ancak yeterli immün yanıt elde edilememe riskine karşılık gluteal bölgeye uygulanmamalıdır.[205,223] Kuduz aşısının yan etkileri genellikle enjeksiyon bölgesinde lokalize geçici ağrı ile sınırlıdır.[224] Ateş, baş ağrısı, baş dönmesi, gastrointestinal semptomlar ve aşıya bağlı hipersensitivite reaksiyonları gibi hafif sistemik yan etkiler çok nadirdir, tekrarlayan dozlarla ortaya çıkabilmektedir. Şiddetli alerji gelişmesi durumunda, hastane şartlarında gerekli önlemler alınarak başka bir aşı ile aşılamaya devam edilmesi önerilir.[225]

Kuduz aşısı, antikor titreleri düşse bile bireyi ömür boyu koruyacak immünolojik bellek oluşturmaktadır. Buna rağmen yine de bağışıklanmış bireylere temas sonrası profilaksi uygulanmalıdır. Daha önce temas öncesi ya da temas sonrası tam doz aşılaması yapılmış kişilere yeniden temas söz konusu olması durumunda, 0. ve 3. günlerde iki doz aşı yapılır, immünglobulin uygulamasına gerek yoktur. 6 ay içinde tam doz kuduz temas sonrası profilaksi uygulanmış kişilerde de profilaksi gerekmez.[203,226]

Isırık yaralarına dikiş atılması önerilmez. Ancak derin ve geniş yaralanmalarda, yara çevresine ve içine kuduz immünglobulin yapıldıktan en az 2 saat sonra, mümkün olan en

az sayıda sütur atılabilir.[227] Açık bir yara yoksa immünglobulinin tümü im olarak tercihen uyluğun anterolateraline veya aşı dozunun kontralateral deltoid kasına uygulanmalıdır. Kas kütlesi küçükse birden fazla anatomik bölgeye uygulanması gerekli olabilir.[228] İnsan kaynaklı immünglobulinler için önerilen doz 20 IU/kg; at kaynaklı immünglobulin için önerilen doz 40 IU/kg'dır. İmmünglobülinin aşının ilk dozuyla yapılması önerilmekle birlikte, hemen uygulanamadığı durumlarda, ilk doz aşıdan sonra 7 gün içinde yapılabilir.[229] Kuduz aşısına aktif antikor yanıtının gelişmeye başlaması yaklaşık 7 - 10 gün gerektirir.[230] Geçen bu sürede bağışıklığın sağlanabilmesi, kuduz immünglobulininin pasif olarak verilmesiyle mümkündür. Yarı ömrü yaklaşık 21 gündür, kısa süreli bir pasif immünizasyon sağlar.[231] Yüz ve el ısırıkları, kemik ve eklem penetrasyonu olasılığı olan ısırıklar, protez ekleme yakın yaralar, genital bölge yaralanmaları, özellikle kedilerle olan derin delinme yaraları, sütur gerektiren yaralar ile immün yetmezliği olan kişilerde antibiyotik profilaksisi verilmelidir. Diğer yaralanmalarda ödem ve ezilme varsa, ilk 8 saat içinde gelmiş kişilere antibiyotik profilaksisi uygulanır, sonrasında klinik duruma göre karar verilmelidir. Antibiyotik profilaksisinin süresi, kirli olmayan yaralar için 3 gün, kirli yaralar içinse 5 gündür.[232] Ayrıca tüm hastaların beraberinde tetanos profilaksisi açısından da değerlendirilmesi gerekir.[205]

2.5.10. HEPATİT A AŞILARI

Hepatit A enfeksiyonu, kaynakları kısıtlı birçok ülkede yaygındır ve en yaygın önlenebilir enfeksiyonlar arasındadır.[233] HAV enfeksiyonu çoğunlukla kendi kendini sınırlar, kronikleşmez ve tedavisi destekleyici tedavidir.[234] En korkulan sonucu tablonun fulminan hepatit yetmezliğine ilerlemesidir ve bu durumun riski ilerleyen yaşlarda bu enfeksiyonun geçirilmesiyle artar.[235]

İnsanlar, HAV için bilinen tek rezervuardır; fekal – oral yolla bulaşır.[236] Bu nedenle virüs, yaygın önleme stratejilerinin başarılı bir şekilde kullanılmasıyla ortadan kaldırılabilir.[237] HAV enfeksiyonunun önlenmesine yönelik araçlar arasında aşılama, immünglobülin ve hijyen uygulamalarına dikkat yer almaktadır.[238]

Günümüzde inaktive, kombine ve canlı atenüe olmak üzere üç farklı aşı tipi mevcuttur. İnaktive hepatit aşılarının erişkin ve pediatrik formları bulunmaktadır, iki doz şeklinde

intramusküler yolla uygulanır. Aşı aralıkları en az 6 - 12 ay şeklinde planlanmalıdır. İnaktive hepatit aşısı Havrix için 0 – 6 / 12. ay; Vaqta için 0 – 6 / 18. ay şeklindedir.[236,239] Hepatit A ve B aşılarını içeren kombine aşı bulunmaktadır. Kombine aşı 0 – 1 – 6. aylarda toplam üç doz şeklinde planlanır. Canlı atenue hepatit A aşıları ise esas olarak Çin ve Hindistan'da kullanılmaktadır.[240-244]

Tablo 10: HAV Önlemek İçin Kullanılan Aşılar[236]

Aşı	Ticari İsim	Yaş Grubu	Doz	Uygulama Yolu	Aşı Takvimi	Rapel Doz
İnaktive HAV aşısı	Havrix	1 – 18 yaş	0,5 mL	İm	0 – 6 – 12. aylarda	Gerekmez.
		> 18 yaş	1 mL	İm		Gerekmez.
İnaktive HAV aşısı	Vaqta	1 – 18 yaş	0,5 mL	İm	0 – 6 – 18. aylarda	Gerekmez.
		> 18 yaş	1 mL	İm		Gerekmez.
Kombine Aşı (HAV + HBV)*	Twinrix	≥ 18 yaş	1 mL	İm	0 – 1 – 6. aylarda	Gerekmez.
		≥ 18 yaş (Hızlı bağışıklık yanıtı istendiğinde)	1 mL	İm	0 – 7 – 21 ya da 30. günlerde	12 ay sonra

* *Kombine HAV + HBV aşısı temas sonrası profilakside kullanılamaz.*

Hepatit A aşısı ülkemizin çocuklara uygulanan ulusal aşı programına 2012 yılında dahil edilmiş olup 18. ve 24. ayda olmak üzere uygulanmaya başlanmıştır.[245,246] Ayrıca HAV antikoru negatif sağlık çalışanlarına da ücretsiz olarak yapılmaktadır. HAV aşısı bağışık olmayan kişilerin tümüne uygulanması, öncesinde herkesin serolojik olarak taranması önerilmektedir. Aşı sonrası ise antikor taramasına gerek yoktur.[55,236,247,248] İnaktif bir aşı olduğundan gerekiyorsa eğer gebelere ikinci trimesterden itibaren ve emzirenlere uygulanabilir.[249,250]

HAV enfeksiyonu için yüksek risk taşıyan gruplar:

• Kronik karaciğer hastalığı olan kişiler,

• Pıhtılaşma faktör bozukluğu olan hastalar,

• Seronegatif sağlık çalışanları ve stajyer öğrenciler,

• Kreş ve bakımevi çalışanları,

• Homoseksüel ve biseksüel erkekler,

• Madde bağımlılığı olan bireyler,

• Hepatit A hastalığının sık olduğu ülkelere seyahat edecek seronegatif kişiler,

• HIV/AIDS olguları,

• Solid organ ve kemik iliği nakli adayları ve alıcıları,

• Kanalizasyon işçileridir. Özellikle bu gruplarda aşılama önem taşırken, seronegatif olan gönüllü tüm bireylere aşılama yapılmalıdır.[122,251-254]

Hızlı bağışıklık sağlanması istenilen durumlarda (endemik bölgeye seyahat, akut hepatitli hastayla aynı ortamda bulunma vb. durumlarda) 0, 7 - 21, 28. günlerde üç doz ve 12. ayda son doz olmak üzere toplam dört dozluk hızlı aşı uygulama seçeneği de mevcuttur. Bu seçenek uygulandığında, ilk dozdan 12 ay sonra dördüncü dozun da mutlaka yapılması gerekmektedir.[253,255]

İlerlemiş karaciğer hastalığı olan bireylerde, HAV aşılamasına verilen serolojik yanıt azalabilir; mümkünse, karaciğer hastalığı olan hastalar son döneme geçmeden önce aşılanmalıdır. Child - Pugh sınıf B veya C, daha düşük bir yanıt oranının öngörücüsüdür.[256] Bağışıklığı baskılanmış bireylerde de, HAV aşılamasına verilen serolojik yanıt azalabilir.[257] Bu nedenle HIV ile enfekte kişilerde CD4 ≥ 350 h/mm3 ise HAV aşısı 0 – 6. ayda iki doz; CD4 ≤ 350 h/mm3 ise 0 – 1 – 6. aylarda üç doz olarak planlanmalı ve HIV ile enfekte kişilere 10 yılda bir de rapel yapılmalıdır.[247,254,257]

Hepatit A'ya karşı pasif bağışıklama da mümkündür. Temastan 2 hafta önce ve 2 hafta sonra immünglobülinler uygulanırsa klinik hepatit A tablosunun ortaya çıkışı engellenmekte veya hafif bir tablo ile atlatılması sağlanmaktadır. Hepatit A virüsüne maruz kalma riski taşıyan, hepatit A aşısına alerjisi olan veya < 12 aylık olan bebekler için immünglobulin yoluyla pasif bağışıklama sağlanabilir. Ancak HAV aşılaması hem temas öncesi hem de temas sonrası korunma açısından etkin olduğu için giderek immünglobulinle yapılan pasif bağışıklamanın da yerini almaktadır.[258-264]

Enjeksiyon bölgeleri farklı olmak kaydıyla başka aşılarla birlikte uygulanmasının bir sakıncası yoktur. İntramusküler yolla uygulanır. Aşı programı kesintiye uğrarsa seriye yeniden başlanmadan ikinci doz verilebilir. İkinci doz farklı aşı ile planlanabilir, antikor

yanıtı etkilenmez. Primer iki dozluk aşılama serisinin tamamlanmasından sonra HAV rapel aşılamaya gerek yoktur.[170,236,265-268] Aşıya karşı daha önce aşırı duyarlılık gelişmişse uygulanması kontrendikedir.[37] Aşının yapılacağı gün ağır geçirilen bir enfeksiyon hastalığı veya yüksek ateşi olan kişilerde aşının yapılmasının ertelenmesi önerilmektedir.[170] Aşı sonrası istenmeyen etkiler nadir görülmekte olup en çok görülen istenmeyen etkiler; enjeksiyon yerinde lokal ağrı, hassasiyet, kızarıklık, şişlik, baş ağrısı, yorgunluk, halsizlik, myalji, gastrointestinal sistem belirtileri ya da asteni gibi sistemik belirtilerdir ve geneli en geç 24 - 48 saat içinde kendiliğinden düzelmektedir.[269]

2.5.11. HEPATİT B AŞILARI

Hepatit B virüsü kan veya vücut sıvıları ile temas yoluyla bulaşır. Enfeksiyonu baskılamak için günümüzde ilaçlar mevcut olsa da, virüsün tamamen vücuttan temizlenmesi günümüz tedavileri ile mümkün değildir. Bu nedenle bu enfeksiyondan korunmada en etkili yol birincil korunma, yani aşılamadır. HBV aşısı oldukça güvenilir ve etkin bir aşıdır. Gebe ve emzirenlerde de rekombinant aşı olması dolayısıyla güvenle kullanılabilir.[270,271] Türkiye viral hepatit önleme ve kontrol programı 2018 yılında yürürlüğe girmiş olup HBV enfeksiyonu açısından risk altındaki bazı gruplar:

• Sağlık çalışanları ve öğrenim gören öğrencileri,

• Güvenlik personeli, kazalarda ve afetlerde ilk yardım uygulayan kişiler ve hasta vücut sıvıları ile temas riski yüksek kişiler,

• Hemodiyaliz hastaları ve kan ürünlerini kullanmak zorunda kalan kişiler,

• Solid organ nakli ve kemik iliği nakli adayları ve alıcıları,

• Madde bağımlıları (özellikle damar içi uyuşturucu kullananlar),

• Hepatit B antijen pozitifliği olan kişilerin temaslıları, HBsAg pozitif annelerin çocukları, birlikte olmasalar bile HBsAg pozitif kişilerin yakınları,

• Eşcinsel / biseksüel erkekler ile çok sayıda cinsel partneri sahibi kişiler,

• Kronik karaciğer hastalığı olan kişiler,

• Cezaevlerinde, yetiştirme yurtlarında ve bakımevlerinde bulunanlar,

• Piercing, dövme yaptırmayı planlayan kişiler ile berber / kuaför çalışanları,

• HBV endemisitesinin yüksek olduğu bölgelerden gelen göçmenler ve onlarla temas riski yüksek olan kişiler şeklinde belirtilmiştir.[246,249,270]

Hepatit B rekombinant aşı, 0 – 1 – 6. aylarda tek doz 20 mcg olarak uygulanır. Birinci ve ikinci doz arasında en az 1 ay, ikinci ve üçüncü doz arasında 2 ay olmalı, ayrıca üçüncü doz ilk dozdan en az 4 ay sonra intramusküler yolla uygulanmalıdır. Hızlı aşılama gereken durumlarda ve özel hasta gruplarında 0 – 1 – 2 – 12. ay veya 0 – 1 – 2 – 6. ay şemaları planlanabilir.[249,270,272,273] Aşı programında kesinti olması, tüm aşı serisinin baştan başlatılması ya da fazladan doz eklenmesi anlamına gelmez, kalındığı yerden devam edilebilir ancak anti-HBs titresini ile anti-HBs düzeylerinin tespit edilebildiği süreyi maksimize etmek için aşının tam kürünün tamamlanması önerilir.[274,275] Hepatit B aşısı için kombine aşı ile 0, 7 - 21, 28. günlerde üç doz ve 12. ayda son doz şeklinde dört dozluk hızlı aşılama önerisi de bulunmaktadır.[253,255]

Bazı durumlarda HBV aşısına karşı immün yanıt azalabilir hatta yetersiz olabilir. İmmünsuprese kişilerde, kronik karaciğer hastalıklarında serolojik yanıt azalır. Aynı zamanda ileri yaş (> 40 yaş), sigara, erkek cinsiyet, obezite, genetik de immün yanıtı azaltıcı faktörler olarak karşımıza çıkabilmektedir. [273,276-278] Çocuklarda ve genç erişkinlerde yüzde 90'dan fazla olan koruma oranı, artan yaşla birlikte dördüncü dekatta yüzde 86'ya ve altıncı dekatta yüzde 47'ye düşmektedir.[279-281]

Aşılama öncesi mümkünse serolojik değerlendirme yapılıp sonucuna göre aşı planlanması uygun olur. Aşılama sonrası ise rekombinant hepatit B aşılarının yanıt oranı genellikle > %90 olduğundan, anti - HBs rutinde gereksizdir. Bununla birlikte, birincil aşılama serisinin tamamlanmasından 1 - 2 ay sonra, devam eden risk taşıyan kişilerde ve aşılamaya yanıt verme olasılığı daha düşük olanlarda (sağlık ve kamu güvenliği çalışanları, kronik hemodiyaliz hastaları, HbsAg pozitif kişilerin cinsel partnerleri, bağışıklığı baskılanmış kişiler, HbsAg pozitif annelerin bebekleri) endikedir. Aynı zamanda hemodiyaliz tedavisi gören ve risk devam eden bağışıklığı baskılanmış kişiler için yıllık anti - HBs izlemesi endikedir.[55,270,282-285]

İlk aşı serisine yanıt vermeyen kişiler, ikinci bir aşı serisini tamamlamalıdır. Genel olarak rekombinant aşı formülasyonlarından herhangi biri kullanılabilir. Anti-HBs için seroloji testi, ikinci aşılama serisinden bir ay kadar sonra yapılmalıdır. İkinci aşı kürüne yanıt vermeyenlerin bazılarında henüz teşhis edilmemiş kronik HBV enfeksiyonu olabileceğinden, HBsAg ve anti-HBc bakılmalıdır. Uygun şekilde uygulanan ikinci bir aşı serisine yanıt vermeyen ve HBsAg ve anti - HBc testleri negatif olan kişilerin daha fazla aşılamadan fayda görmeleri olası değildir. Bu kişiler vücut sıvılarına maruz kaldıktan sonra hepatit B immünglobulin (HBIG) ihtiyacı dahil eğitilmeli ve değerlendirilmelidir. Bununla birlikte, birisinin anti - HBs baktırması durumunda (rutin tarama vb. sırasında) ve anti - HBs < 10 mu / mL çıkması durumunda, ek doz yapılması mantıklıdır. Bu durum önceden aşılanmış ve bağışık olduğu bilinen kişilerde ilerleyen dönemlerde anti – HBs < 10 mu / ml çıkması durumunda da geçerli olup rapel dozun faydası anlamına gelir.[270,275,286-293]

Temas sonrası profilaksinin en sık kullanıldığı kişiler HBsAg pozitif hastayla temas etmiş seronegatif sağlık çalışanları, HBsAg pozitif annenin bebeği ve yine HBsAg pozitif biriyle cinsel ilişkiye giren seronegatif kişilerdir. Temas sonrası ilk 6 - 24 saat içerisinde HBIG 0.06 mL / kg (8-10 IU / kg) dozda im olarak uygulanmalı ve eş zamanlı olarak aşılamaya da başlanmalıdır. HBsAg pozitif annenin bebeğine doğumdan sonra ilk 6 - 12 saat içerisinde aşıya ek olarak HBIG uygulaması yapılmalıdır. HBIG uygulamasının geciktirilmemesi çok önemlidir, yedi günü geçtikten sonra yapılan HBIG uygulamalarının bir anlamı yoktur.[270,271,294-296]

Tablo 11: HBV Temas Sonrası Profilaksi[29]

Temas Eden Sağlık Çalışanı	Profilaksi		
	Kaynak HBV (+)	Kaynak HBV (-)	Bilinmeyen Kaynak
Aşısız	Tek doz HBIG + aşı planı	Aşı planı	Aşı planı
Aşılı ve antikoru (+)	Profilaksi gerekmez.	Profilaksi gerekmez.	Profilaksi gerekmez.
3 doz aşı olmuş ancak antikoru (-)	Tek doz HBIG + tekrar aşı planı	Profilaksi gerekmez.	Eğer yüksek riskliyse, HbsAg (+) gibi
6 doz aşı olmuş ancak antikoru (-)	1 ay ara ile 2 doz HBIG	Profilaksi gerekmez.	Eğer yüksek riskliyse, HbsAg (+) gibi
Aşı cevabı bilinmeyen*	Anti – HBs* bakılır, antikor yeterliyse profilaksi gerekmez. Yeterli değilse tek doz HBIG + aşı rapeli	Profilaksi gerekmez.	Anti – HBs* bakılır, antikor yeterliyse profilaksi gerekmez. Yeterli değilse tekrar aşı planı

* *Koruyucu olarak kabul edilen yeterli antikor düzeyi anti – HBs ≥ 10 mIU / mL olarak tanımlanır.*

Aşının herhangi bir bileşenine karşı ciddi alerji öyküsü varsa aşı kontraendikedir; aşının herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılık varsa diğer dozlar gerekli önlemler alınarak bir sağlık kurumunda yapılmalıdır.[37] Aşı uygulama sonrası aşı yerinde ağrı, kızarıklık, şişlik, ateş, baş ağrısı, eklem ağrısı, miyalji ve deri döküntüsü nadiren görülen istenmeyen etkilerdir, kısa sürede herhangi bir sekel bırakmadan geçer.[297-299]

2.5.12. HUMAN PAPİLLOMA VİRÜS AŞILARI

İnsan papilloma virüsü (HPV), erkeklerde ve kadınlarda anogenital ve orofaringeal hastalıklara neden olan cinsel yolla bulaşan bir patojendir. İnsanların %85'i hayatlarının bir döneminde HPV ile enfekte olmaktadır. Yüksek riskli HPV genotipleriyle kalıcı viral enfeksiyon neredeyse tüm serviks kanserlerinin altında yatan nedenidir. Yüksek riskli HPV tipleri 16 ve 18, dünya çapındaki tüm serviks kanserlerinin yaklaşık yüzde 70'ine neden olurken; 31, 33, 45, 52 ve 58 tipleri de ilave yüzde 20'nin nedenidir.[300] HPV tipleri 16 ve 18 ayrıca anal kanserlerin yaklaşık %90'ına ve orofaringeal kanser, vulvovajinal kanser ve penis kanserinin de önemli bir oranına neden olmaktadır. HPV tip 6 ve 11 anogenital siğillerin yaklaşık %90'ının nedenidir.[301]

HPV aşıları HPV'nin neden olduğu genital siğil, prekanseröz lezyonlar, anal kanserler, baş boyun kanserleri, penil kanserler ve serviks kanserini önlemeye yönelik olarak geliştirilen aşılardır. Serviks kanserine en sık yol açan HPV serotiplerine karşı koruyucu etki sağlayan bu aşıların, serviks kanserini önleme oranı %70 - 80, genital siğilleri önleme oranı %90 olarak bulunmuştur ki, sebebi HPV 16 ve 18 olan servikal kanserlerin önlenmesinde ise %100 etkili saptanmıştır. Bu nedenledir ki, 9 - 13 yaş arası kız çocuklarına yapılan HPV aşılaması serviks kanserinin önlenmesinde en maliyet etkin halk sağlığı korunma önlemidir.[302-307]

HPV'nin, HPV ile ilişkili maligniteler ve hastalıklar için etiyolojik faktör olarak keşfedilmesi, önleme ve tedavi için çeşitli fırsatların önünü açmıştır.[308] HPV aşıları rekombinant aşılardır ve üç tip HPV aşısı uygulanmaktadır. Bivalan aşı HPV 16 ve 18'e; kuadrivalan aşı HPV 6, 11, 16 ve 18'e; dokuz valanlı aşı 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ve 58'e karşı koruyucudur. HPV aşıları, etyolojisinden sorumlu olduğu tabloları önlemek için endike olduğu gibi, lezyon oluşan hastalarda lezyonların gerilemesine ve rekürrenslerin

oluşmasına da engel olabilmesi adına önerilmektedir.[309] Dört ve dokuz valanlı aşı hem erkek hem kadınlar için, iki valanlı aşı ise sadece kadınlar için önerilmekte olan aşı tipleridir.[305,310,311]

Seksüel aktivite başlamadan HPV aşı şemasının tamamlanması etkinliği açısından önemlidir. Bununla birlikte HPV aşısının uygulanmasında yaş için bir üst sınır bulunmamaktadır. HPV ile enfekte olmayan seksüel aktif kişiler aşıdan tam yarar görürler. Bununla birlikte seksüel aktivitesi olan kişilerin de aşılanması önerilmektedir. Aşı farklı HPV tiplerine karşı bağışıklık sağlayabileceğinden genital siğilleri, anormal smear testi ya da HPV DNA testi pozitif olan kişilere de aşı uygulanması tavsiye edilmektedir. HPV aşısı seroloji, β - HCG veya HPV DNA testi yapılmasına gerek olmaksızın yapılabilir.[312] Aşı yapılmış olsa da tarama testleri (smear) önerilen zamanlarda yapılmalıdır. HPV aşıları ile aşılamadan sonra en az 10 yıl boyunca yüksek dereceli servikal, vajinal ve vulvar neoplaziye karşı korumanın devam ettiği gözlemlenmiştir.[313-315]

Aşı uygulaması yaş gruplarına göre değişiklik göstermektedir. Farklı valanlı aşılar birbirlerinin yerine kullanılamazlar. Ancak daha önce dört valanlı aşı yaptıran kişiler, iki ya da üç doz olarak tamamlamışlarsa, son dozdan en erken 4 ay sonra, tek doz aşı yaptırmışlarsa da en erken 2 ay sonra dokuz valanlı aşı planına başlayabilirler.[158,309,312,316] ACIP, aşılama serisinin herhangi bir süreliğine kesintiye uğraması halinde, seriye yeniden başlanmadan devam edilebilmesini önermektedir.[312]

• Dokuz valanlı aşı;

o 9 - 14 yaş arası kişilere 0 ve 6. aylarda olmak üzere 2 doz olarak uygulanır, iki doz arası sürenin 6 aydan daha kısa olması durumunda üçüncü bir doz gerekir.

o 14 yaş üzerindeki kişilere 0, 2 ve 6. aylarda olmak üzere 3 doz olarak uygulanır. *(İkinci doz birinci dozdan en erken 1 ay sonra, üçüncü doz ise ikinciden en az 3 ay sonra uygulanabilir ve tüm dozlar 1 yıl içinde tamamlanmalıdır.)*[309]

• Dört valanlı aşı;

o 9 - 13 yaş arası kişilere 0 ve 6. aylarda olmak üzere 2 doz olarak uygulanır, iki doz arası sürenin 6 aydan daha kısa olması durumunda üçüncü bir doz gerekir.

o 13 yaş üzerindeki kişilere 0, 2 ve 6. aylarda olmak üzere 3 doz olarak uygulanır. *(İkinci doz birinci dozdan en erken 1 ay sonra, üçüncü doz ise ikinciden en az 3 ay sonra uygulanabilir ve tüm dozlar 1 yıl içinde tamamlanmalıdır.)*[312,316]

Tablo 12: HPV Aşı Önerileri[29]

Yaş Grupları	9 Valanlı HPV Aşısı		4 Valanlı HPV Aşısı
9 – 13 yaş	6 ay ara ile 2 doz, erken yapılırsa 3 doz uygulanır.	veya	6 ay ara ile 2 doz, erken yapılırsa 3 doz uygulanır.
14 yaş	6 ay ara ile 2 doz, erken yapılırsa 3 doz uygulanır.		0 – 2 – 6. aylarda olmak üzere 3 doz, 1 yıl içinde uygulanır. (Profilaksi gerekmez.)
> 14 yaş	0 – 2 – 6. aylarda olmak üzere 3 doz, 1 yıl içinde uygulanır.		0 – 2 – 6. aylarda olmak üzere 3 doz, 1 yıl içinde uygulanır. (Profilaksi gerekmez.)

Enjeksiyon bölgesi farklı olmak koşuluyla diğer aşılarla aynı anda uygulanabilir.[317,318] Aşı içeriğine karşı alerjik olduğu bilinen kişilere aşı uygulanmamalıdır. Bivalanlı aşı anafilaktik lateks alerjisi öyküsü olan kişilerde kullanılmamalıdır.[37] Gebelikte güvenilir olduğunu gösteren veriler olsa da yeterli sayıda veri oluşmadığı için gebelikte aşılama önerilmemektedir. Aşıya başlandıktan sonra gebelik anlaşılırsa, sonraki aşı dozları doğum sonrasına ertelenmelidir. Gebeliğin sonlandırılması gerekmez. Emzirme döneminde ise uygulanabilir.[309,312] Aşı bağışıklığı baskılanmış kişilerde de güvenilirdir, ancak aşı etkinliği normalden az olabilir.[52,319-326] HPV aşısının olumsuz etkileri genellikle hafif lokal reaksiyonlarla sınırlıdır, en sık enjeksiyon yerinde ağrı, eritem ve şişlik görülür.[327]

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN YERİ

Bu çalışma, Kocaeli ili, İzmit ilçesinde bulunan Kocaeli Üniversitesi Umuttepe ve Anıtpark Yerleşkelerindeki fakülteler bünyesinde 2022 – 2023 döneminde gerçekleştirilmiştir.

3.2. ARAŞTIRMANIN TİPİ

Bu çalışma, Kocaeli Üniversitesi Umuttepe ve Anıtpark Yerleşkelerinde bulunan fakültelerde çalışan öğretim görevlileri ve asistan araştırma görevlileri üzerinde erişkin aşıları hakkında bilgi, tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi amacıyla gerçekleştirilen kesitsel, tanımlayıcı ve analitik bir anket çalışmasıdır. Araştırmaya gönüllü olan katılımcılara 35 sorudan oluşan Google Formlar anket formunu e-posta, karekod veya telefon ile ulaştırarak yüz yüze görüşülerek doldurtulmuş, anketler verilerin değerlendirilmesi için toplanmıştır. (EK – 1)

3.3. ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma, 01 / 09 / 2022 tarihli Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu toplantısında alınan 2022 / 243 numaralı proje onayına uygun olacak şekilde, rektörlük makamından da idari izin alınarak gerçekleştirilmiştir. (EK – 2)

3.4. ÖRNEKLEM SEÇİMİ

Çalışmamızın kapsadığı gruplardaki kişi sayıları, üniversitedeki toplam kişi sayılarının, ünvanlara göre tabakalı örneklem hesabından yararlanılarak; Profesör Doktor Öğretim Görevlisi sayısı 55, Doçent Doktor Öğretim Görevlisi sayısı 40, Doktora Öğretim Görevlisi sayısı 75, Öğretim Görevlisi sayısı 30, Araştırma Görevlisi sayısı 100 olarak toplam 300 kişi olacak şekilde planlanmıştır.

3.5. ARAŞTIRMANIN UYGULAMA ŞEKLİ

Araştırma yöntemi olarak Google Formlar anket formu kullanılmış olup, Kocaeli Üniversitesi Öğretim Görevlileri ve Asistan Araştırma Görevlilerine Google formlar üzerinden yaptığımız anketi yüz yüze, e-posta, karekod veya telefon ile ulaştırarak doldurulması sağlanmıştır. Araştırmaya katılmayı kabul eden kişilerin onamları alınarak soruları yanıtlamaları sağlanmıştır. 2022 – 2023 döneminde çalışmaya katılan 320 kişi ile çalışma tamamlanmıştır. Anketin başlangıç kısmında aydınlatılmış onam metni yer almaktadır. Verilerin toplanması için hazırlanan ankette 35 soru içeren 3 bölüm bulunmaktadır. İlk bölümde demografik ve genel bilgiler, ikinci bölümde geçirilmiş hastalık ve ameliyatlara ait bilgiler ile aşılama durumuna ait bilgiler, üçüncü bölümde ise aşılama durumuna ait bilgiler ile aşılama hakkında doğru - yanlış soruları yer almaktadır. Demografik ve genel bilgiler kısmında katılımcıların doğum yılı, cinsiyet, görev tanımı, çalıştığı bölüm, medeni durum, hastalıkları ve düzenli kullandığı ilaçları, gebelik gibi bilgilere yer verilmiştir. İkinci bölüm 11 soru içermektedir. Üçüncü bölüm 12 soru içermektedir. (EK – 1)

3.6. ARAŞTIRMANIN DAHİL ETME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ

Araştırmaya dahil edilme ve dışlama kriterleri, konu ile ilgili literatür incelemesinin ardından araştırmacı tarafından belirlenmiştir. Araştırmaya dahil edilme kriterleri;

- ✓ Çalışmaya katılmak için gönüllü olunması
- ✓ Soruları cevaplamaya engel bir durumun olmaması
- ✓ ≥ 18 yaş olması
- ✓ Kocaeli Üniversitesi Umuttepe ve Anıtpark Yerleşkeleri bünyesinde var olan fakültelerin Profesör Doktor Öğretim Görevlileri
- ✓ Kocaeli Üniversitesi Umuttepe ve Anıtpark Yerleşkeleri bünyesinde var olan fakültelerin Doçent Doktor Öğretim Görevlileri

- ✓ Kocaeli Üniversitesi Umuttepe ve Anıtpark Yerleşkeleri bünyesinde var olan fakültelerin Doktora Öğretim Görevlileri
- ✓ Kocaeli Üniversitesi Umuttepe ve Anıtpark Yerleşkeleri bünyesinde var olan fakültelerin Öğretim Görevlileri
- ✓ Kocaeli Üniversitesi Umuttepe ve Anıtpark Yerleşkeleri bünyesinde var olan fakültelerin Araştırma Görevlileri

Araştırmanın dışlama kriterleri;

- ✓ Anketi doldurmaya engel sağlık sorunu olması
- ✓ < 18 yaş olması
- ✓ Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesinde akademik personel olunması

3.7. ARAŞTIRMADAKİ KISITLILIKLAR

Online anket formunda her ne kadar açıklayıcı şekilde sorular sorulmaya çalışılmış olsa da aşılarla ilgili bilgilerinin test edildiği son kısım kişilerce zor sorular olarak değerlendirilmiş ve erişkin bağışıklamasında kullanılan aşıların ayrı olarak bilgi düzeylerini tam olarak belirlemede başarısız kalmıştır. Çalışmamızın önemli bir kısıtlılığı da, katılımcılarımıza erişkin aşıları hakkında bilgi ve tutum düzeylerini değerlendirmek amacıyla sorduğumuz soruların literatür taranarak oluşturulmuş olup çalışmaya başlarken güvenilirliği kanıtlanmış bir ölçek olmamasıydı. Bu sebeple sonuçları değerlendirmede görecelilik esas alınmıştır. Ayrıca çalışmamızın sadece belli bir bölge ve belli bir grup ile sınırlı olması da toplumun genelini yansıtmakta yetersiz kalmıştır. Son olarak çocukluk döneminde yapılmış olan aşılamaların ya da geçirilmiş enfeksiyonların hatırlanamıyor oluşu, yakın döneme kadar aşılama durumlarının kayıt altına alınmıyor oluşu da çalışmamızın önemli kısıtlılıkları arasındadır.

3.8. VERİ ANALİZİ VE İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel değerlendirme, IBM SPSS 29.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı ile yapıldı. Çalışmanın örnek hacmini belirlemek amacıyla G*Power version 3.1.9.2 (Kiel University, Kiel, Germany) paket programı kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk testi Kolmogorov - Smirnov Testi ile değerlendirildi. Nümerik değişkenler medyan (25.0 - 75.0 persentil) ve frekans (yüzdelikler) olarak verildi.

Gruplar arasındaki farklılık normal dağılıma sahip olmayan nümerik değişkenler için Mann Whitney U Testi, Kruskal Wallis Tek yönlü varyans analizi ve Dunn's çoklu karşılaştırma testi ile karşılaştırıldı.

Gruplar arası farklılıkları değerlendirmek amacı ile kategorik değişkenlerde Fisher's Exact kikare testi, Yates' kikare testi ve Monte Carlo kikare testi kullanıldı. Nümerik Değişkenler arasındaki ilişki Spearman Korelasyon Analizi ile değerlendirildi. $p<0.05$ iki yönlü testlerde istatistiksel önemlilik için yeterli kabul edildi.

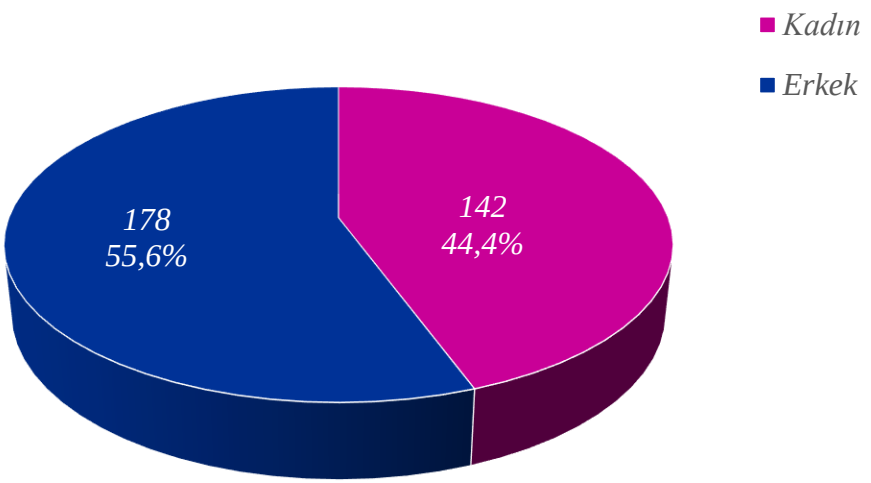
Cronbach's Alfa katsayısının değerlendirilmesi aşağıdaki ölçüte göre yapılır:

- $0,0 \leq \alpha < 0,40$ ise ölçek güvenilir değildir.
- $0,40 \leq \alpha < 0,60$ ise ölçek düşük güvenirliktedir
- $0,60 \leq \alpha < 0,80$ ise oldukça güvenilirdir.
- $0,80 \leq \alpha < 1,00$ ise ölçek yüksek derecede güvenilir bir ölçektir.

4. BULGULAR

4.1. ÇALIŞMAYA KATILAN BİREYLERİN SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

Araştırmamızın bu bölümünde, araştırmaya katılan Kocaeli Üniversitesi Umuttepe ve Anıtpark Yerleşkelerindeki akademik görevli kişilerin sosyodemografik özellikleri, sağlık durumlarına ait özellikleri ve aşı yaptırmayı etkileyebilecek faktörlere yönelik bulgular yer almaktadır.



Şekil 3: Çalışmanın Cinsiyete Göre Dağılımları

Araştırmamıza 320 gönüllü katılmış olup bunların 142'si (% 44,4) kadın, 178'i (% 55,6) erkekti (Şekil 3). Katılımcıların en küçüğü 23 yaş, en büyüğü 64 yaş olmak üzere yaş ortalaması 38,0 ± 10,2 saptanmıştır. Kadınların yaş ortalaması 38,0 ± 9,7 iken, erkeklerin yaş ortalaması 38,0 ± 10,6 saptandı ve yaş farkı, her iki cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,345$; $p<0,05$).

Tablo 13: Çalışmaya Katılan Gönüllülerin Yaş Analizleri				
Katılımcılar	Sayı	%	Kadın	Erkek
< 30 yaş kişiler	18	5,6	6	12
			4,2 %	6,7 %
30 - 39 yaş arası kişiler	157	49,1	71	86
			50,0 %	48,3 %
40 - 49 yaş arası kişiler	72	22,5	35	37
			24,6 %	20,8 %
50 - 59 yaş arası kişiler	46	14,4	19	27
			13,4 %	15,2 %
≥ 60 yaş kişiler	27	8,4	11	16
			7,7 %	9,0 %
Toplam	320	100	142	178
			44,4 %	55,6 %

Çalışmamıza katılan kişilerin yaşları göz önüne alındığında 30 – 39 yaş arası grubun % 49,1 ile sayıca en fazla grup olduğu tespit edilmiştir. 30 yaş altı kişilerin ise % 5,6 ile katılımcı gruptaki sayıca en az grup olduğu görülmüştür (Tablo 13).

Katılımcılara ait demografik verilerin cinsiyete göre karşılaştırmaları Tablo - 14'te sunuldu. Kadın ve erkek katılımcılar arasında yaş grupları ve ortalaması, akademik görev ve meslekte aktif çalışma süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi. Medeni durum, kronik hastalık durumu ve düzenli ilaç kullanım öyküsü durumunda ise iki cinsiyet arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu (Tablo 14).

Tablo 14: Katılımcılara Ait Demografik Verilerin Cinsiyete Göre Karşılaştırmaları

Demografik Veriler		Kadın N (%)	Erkek N (%)	Toplam (%)
Yaş	< 30 yaş kişiler	6 (% 4,2)	12 (% 6,7)	5,6 %
	30 - 39 yaş arası	71 (% 50,0)	86 (% 48,3)	49,1 %
	40 - 49 yaş arası	35 (% 24,6)	37 (% 20,8)	22,5 %
	50 - 59 yaş arası	19 (% 13,4)	27 (% 15,2)	14,4 %
	≥ 60 yaş kişiler	11 (% 7,7)	16 (% 9,0)	8,4 %
Medeni Durum	Bekâr	19 (% 13,4)	43 (% 24,2)	19,4 %
	Evli	95 (% 66,9)	115 (% 64,6)	65,6 %
	Boşanmış	22 (% 15,5)	16 (% 9,0)	11,9 %
	Dul	6 (% 4,2)	4 (% 2,2)	3,1 %
Akademik Görev	Profesör Doktor	30 (% 21,1)	33 (% 18,5)	19,7 %
	Doçent Doktor	19 (% 13,4)	25 (% 14,0)	13,8 %
	Doktor Öğretim Üyesi	36 (% 25,4)	44 (% 24,7)	25,0 %
	Öğretim Görevlisi	16 (% 11,3)	20 (% 11,2)	11,3 %
	Araştırma Görevlisi	41 (% 28,9)	56 (% 31,5)	30,3 %
Meslekte Aktif Çalışma Süresi	1 - 9 yıl	31 (% 21,8)	58 (% 32,6)	27,8 %
	10 - 19 yıl	57 (% 40,1)	60 (% 33,7)	36,6 %
	20 - 29 yıl	37 (% 26,1)	28 (% 15,7)	20,3 %
	30 - 39 yıl	13 (% 9,2)	22 (% 12,4)	10,9 %
	40 - 50 yıl	4 (% 2,8)	10 (% 5,6)	4,4 %
Kronik Hastalık	Hayır	42 (% 29,6)	110 (% 61,8)	47,5 %
	Evet	100 (% 70,4)	68 (% 38,2)	52,5 %
Düzenli İlaç Kullanımı	Hayır	59 (% 41,5)	129 (% 72,5)	58,8 %
	Evet	83 (% 58,5)	49 (% 27,5)	41,3 %
Gravida N	0	49 (% 34,5)	-	34,5 %
	1	39 (% 27,5)	-	27,5 %
	2	41 (% 28,9)	-	28,9 %
	3	11 (% 7,7)	-	7,7 %
	4	2 (% 1,4)	-	1,4 %
Parite N	0	61 (% 43,0)	-	43,0 %
	1	41 (% 28,9)	-	28,9 %
	2	37 (% 26,1)	-	26,1 %
	3	3 (% 2,1)	-	2,1 %
Abortus N	0	110 (% 77,5)	-	77,5 %
	1	27 (% 19,0)	-	19,0 %
	2	4 (% 2,8)	-	2,8 %
	3	1 (% 0,7)	-	0,7 %

Katılımcılar arasında en sık bildirilen medeni durum hali evlilikti (% 65,6). Medeni durum açısından cinsiyete göre bekâr ve boşanmış katılımcılar arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edildi (p=0,036; p<0,05).

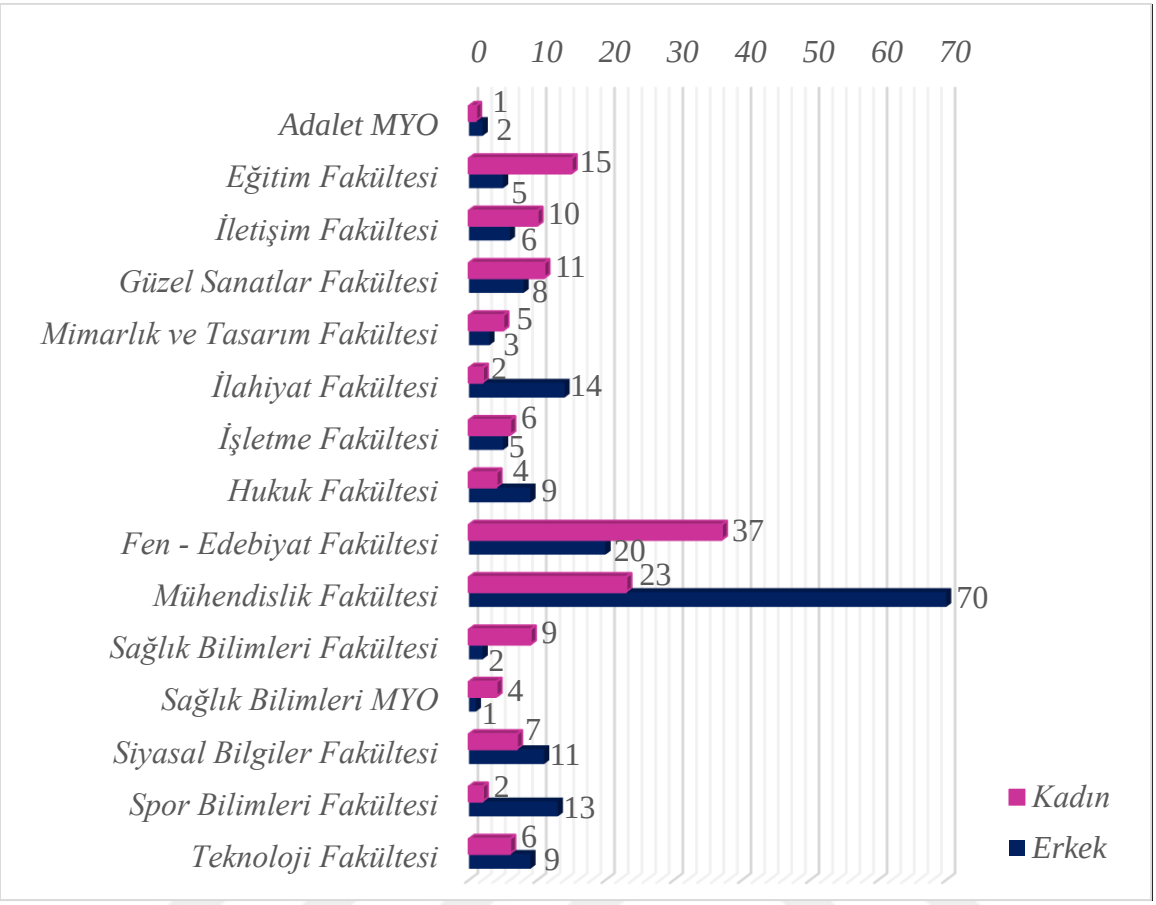
Kadınlarda gebelik ve doğum sayıları değerlendirildiğinde 49 (% 34,5) katılımcı hiç gebe kalmamışken; 39 (% 27,5) katılımcının tek gebeliği, 54 (% 38) katılımcının birden fazla gebelik öyküsü mevcuttu. Bunların içinde 40 (% 28,2) kişinin gebeliğinin multipar, 41 (% 28,9) kişinin gebeliğinin unipar doğum ile sonuçlandığı bildirildi. Aynı gruptaki kişilerin 27 (% 19)'sinin hayatında 1 kez, 4 (% 2,8)'ünün hayatında 2 kez, 1 (% 0,7)'inin ise 3 kez abortus ile sonuçlandığı bildirildi (Tablo 14).

Meslekte aktif çalışma süreleri açısından değerlendirildiğinde, kadın cinsiyette ortalama 14,5 ± 9,8 süre, erkek cinsiyette ortalama 12,0 ± 11,3 süre olarak tespit edilmiş ve istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,245; p<0,05). 1 – 9 yıl arası süre çalışmış kişiler % 27,8 oranda, 10 – 19 yıl arası süre çalışmış kişiler % 36,6 oranda, 20 – 29 yıl arası süre çalışmış kişiler % 20,3 oranda, 30 – 39 yıl arası süre çalışmış kişiler % 10,9 oranda ve son olarak 40 – 50 yıl arası süre çalışmış kişiler % 4,4 oranda bulunmuştur (Tablo 14).

Tablo 15: Gebelik Öyküsü ve Tetanos Aşılama Durumları Arasındaki İlişki

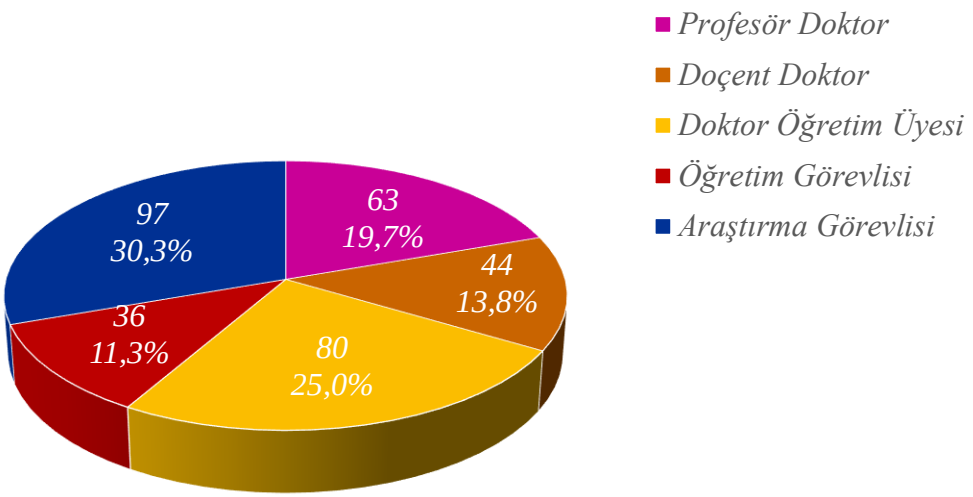
Gebelik Öyküsü	Tetanos Aşılama Durumu	
	Yaptırmış	Yaptırmamış
Var	71 (% 50,0)	11 (% 7,8)
Yok	23 (% 16,2)	7 (% 4,9)

Gebelik öyküsü varlığı, tetanos aşısını yaptıranlar ve yaptırmayan kişiler arasında istatistiksel anlamlı fark oluşturmuştu (p=0,01; p<0,05). Daha önce en az 1 kez gebe kalmış 71 (% 50,0) kişi tetanos aşısını yaptırmışken, 11 (% 7,8) kişi yaptırmamış ve kalan kişiler "Hatırlamıyorum." yanıtını vermişlerdi. Tetanos aşısını yaptırmış 23 (% 16,2) kişinin ise gebelik dışı sebepler ile bu aşıyı yaptırmış oldukları tespit edildi (Tablo 15).



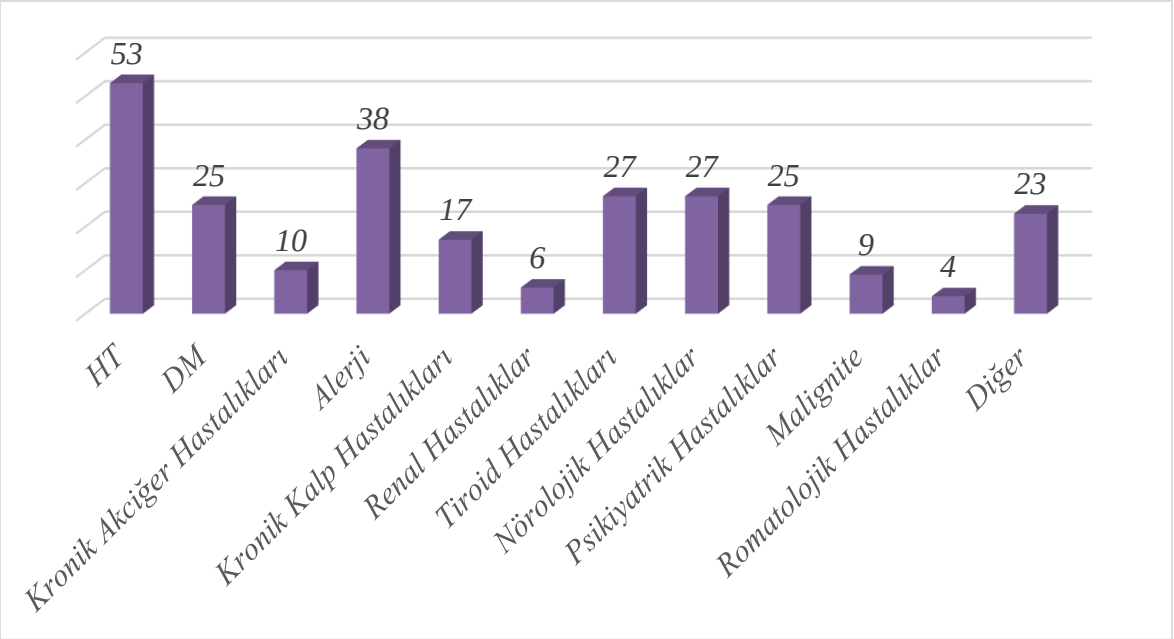
Şekil 4: Çalışmaya Katılan Kişilerin Bulundukları Fakültelere Göre Dağılımları

Tüm katılımcılar dikkate alındığında çalışma grubumuz üniversite eğitimini tamamlamış bireylerden oluşmaktaydı. Çalıştıkları fakülteler açısından Mühendislik Fakültesi ve ardından Fen – Edebiyat Fakültesi yüksek çoğunluğu oluşturmaktaydı (Şekil 4). Akademik görevler dikkate alındığında, çalışmamızda araştırma görevlileri % 30,3 oran ile çoğunluğu oluştururken; profesör doktor öğretim görevlileri % 19,7 oranda, doçent doktor öğretim görevlileri % 13,8 oranda, doktora öğretim üyeleri % 25 oranda ve öğretim görevlileri ise % 11,3 oranda katılım sağlamışlardır (Şekil 5).



Şekil 5: Çalışmaya Katılan Kişilerin Akademik Görevlerine Göre Dağılımları

Tüm katılımcılar içinde en az bir kronik hastalığı mevcut olan kişilerin sayısı 168 ve oranı % 52,5 olarak belirlenmiştir (Şekil 6). Kadın katılımcıların 100 (% 70,4)'ünde, erkek katılımcıların ise 68 (% 38,2)'inde en az bir tane kronik hastalık mevcuttu. Kadın katılımcılar % 58,5 oranında düzenli olarak en az bir tane ilaç kullanıyorken, erkek katılımcılar % 27,5 oranında düzenli ilaç kullanıyordu (Tablo 14). Kronik hastalıklar arasında da kadın cinsiyette en çok sırasıyla % 19 oran ile nörolojik hastalıklar (en çok migren), % 18,3 oran ile tiroid hastalıkları ve % 17,6 oran ile allerjik hastalıklar görülüyorken; erkek cinsiyette en çok sırasıyla % 18 oran ile hipertansiyon, % 8,4 oran ile DM ve % 7,3 oran ile allerjik hastalıklar görülüyordu. Kronik hastalıklar arasında çoktan seçmeli verdiğimiz seçeneklerde olmasına rağmen araştırmamıza katılan gönüllülerimiz arasında kadın cinsiyette renal hastalıklar; erkek cinsiyette nörolojik hastalıklar ve malignite durumu % 0 olarak tespit edilmiştir. Diğer sorgulanmış hastalıklar ve tüm katılımcılarımız arasındaki dağılımları ise; % 16,6 ile en çok görülen hastalık HT, % 7,8 ile DM, % 3,1 ile akciğer hastalıkları, % 11,6 ile allerjik hastalıklar, % 5,3 ile kalp hastalıkları, % 1,9 ile renal hastalıklar, % 8,4 ile tiroid hastalıkları, % 8,4 ile nörolojik hastalıklar, % 7,8 ile psikiyatrik hastalıklar, % 2,8 ile malignite durumları, % 1,3 ile romatolojik hastalıklar ve % 7,2 ile diğer hastalıklar şeklinde tespit edilmiştir (Şekil 6).



Şekil 6: Çalışmaya Katılan Kişilerin Kronik Hastalıklarının Çeşitlerine Göre Dağılımları

Katılımcıların immünsüpresif tedavi açısından da değerlendirilmeleri yapılmıştır. Yaptığımız araştırma neticesinde katılımcılar arasında immünsüpresif tedavi almakta olan 15 (% 10,6) kadın, 3 (% 1,7) erkek gönüllü olmak üzere toplam 18 (% 5,6) kişi vardı. Bu kişilerden 7 kadın, 1 erkek olmak üzere toplam 8 (% 2,5) katılımcımızın tedavileri devam etmekteydi. İmmünsüpresif tedavi olarak steroid kullanan 11 (% 3,4) katılımcı, kemoterapötik ilaç kullanan 4 (% 1,3) katılımcı, radyoterapi alan 6 (% 1,9) katılımcı bulunmaktaydı.

Çalışmaya katılan kişiler arasında 64 (% 20) kişi daha önceden aşı olma zorunluluğu bulunan bölgelere yurtdışı ziyaretinde bulunmuştu. Bu kişilerin çoğu bu aşıyı Covid aşısı olarak belirtmiştir.

Kişilerin aşılama durumunda rolü olması sebebi ile diğer bir değerlendirmemiz splenektomi öyküsüne yönelikti. Bu amaçla sorduğumuz soruya yalnızca 1 kişi 2000 yılında Talasemi Major nedeniyle bu ameliyatı olduğunu; uygulanması gereken Pnömokok, Meningokok ve Hib aşılarının tümünü de yaptırdığını bildirdi.

4.2. ÇALIŞMAYA KATILAN BİREYLERİN AŞI REDDİNE YAKLAŞIMLARI

Araştırmamızın bu bölümünde de, araştırmaya katılan Kocaeli Üniversitesi Umuttepe ve Anıtpark Yerleşkelerindeki akademik görevli kişilerin aşı hakkındaki tutumlarına yönelik bulgular yer almaktadır.

Katılımcılara yöneltilen "Aşıların koruyuculuğuna inanıyor musunuz?" sorusu karşısında 302 (% 94,4) kişi "Evet" yanıtını verirken, 18 (% 5,6) kişi "Hayır" yanıtını vermiştir. Diğer bir soru olan "Çocuklarınıza Ulusal Aşı Takviminde yer alan aşılarını yaptırdınız mı/yaptırır mısınız?" sorusuna 293 (% 91,6) kişi "Evet" yanıtını verirken, 13 (% 4,1) kişi "Hayır", 14 (% 4,4) "Kısmen, aşısına göre karar veririm." yanıtını vermiştir. Son olarak "Aşıları genel olarak reddediyor musunuz? (Aşı olmaya karşı mısınız?)" sorusu sorulmuş ve 32 (% 10) kişi "Evet" yanıtını verirken, 288 (% 90) kişi "Hayır" yanıtını vermiştir.

"Aşıların koruyuculuğuna inanıyor musunuz?" sorusuna yönelik kadın katılımcılar tarafından 139 kişi (% 46) "Evet", 3 kişi (% 16,7) "Hayır" yanıtını verirken; erkek katılımcılar tarafından 163 kişi (% 54) "Evet", 15 kişi (% 83,3) "Hayır" yanıtını vermiş ve aralarında anlamlı bir fark saptanmıştır. Diğer bir soru olan "Çocuklarınıza Ulusal Aşı Takviminde yer alan aşılarını yaptırdınız mı/yaptırır mısınız?" sorusuna yönelik kadın katılımcılar tarafından 132 kişi (% 45,1) "Evet", 5 kişi (% 38,5) "Hayır", 5 kişi (% 35,7) "Kısmen, aşısına göre karar veririm." yanıtını verirken; erkek katılımcılar tarafından 161 kişi (% 54,9) "Evet", 8 kişi (% 61,5) "Hayır", 9 kişi (% 64,3) "Kısmen, aşısına göre karar veririm." yanıtını vermiş ve aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Son olarak "Aşıları genel olarak reddediyor musunuz? (Aşı olmaya karşı mısınız?)" sorusuna yönelik kadın katılımcılar tarafından 4 kişi (% 12,5) "Evet", 138 kişi (% 47,9) "Hayır" yanıtını verirken; erkek katılımcılar tarafından 28 kişi (% 87,5) "Evet", 150 kişi (% 52,1) "Hayır" yanıtını vermiş ve aralarında anlamlı bir fark saptanmıştır.

Kişilerin kronik hastalık mevcudiyetlerine göre kişilerin aşı reddi hakkında yaklaşımları da değerlendirildi. Buna göre "Aşıların koruyuculuğuna inanıyor musunuz?" sorusuna yönelik "Evet" cevabını veren 164 kişinin (% 54,3) kronik hastalığı mevcuttu, 138 kişininse (% 45,7) herhangi bir kronik hastalığı mevcut değildi. Bu soruya "Hayır" cevabını vermiş 4 kişinin (% 22,2) kronik hastalığı mevcuttu, 14 kişininse (% 77,8)

herhangi bir kronik hastalığı mevcut değildi. Buna göre kronik hastalığı olan ve olmayan kişilerin arasında aşıların koruyuculuğu hakkındaki görüşleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı. Diğer bir soru olan "Çocuklarınıza Ulusal Aşı Takviminde yer alan aşılarını yaptırdınız mı/yaptırır mısınız?" sorusuna yönelik "Evet" cevabını veren 161 kişinin (% 54,9) kronik hastalığı mevcuttu, 132 kişininse (% 45,1) herhangi bir kronik hastalığı mevcut değildi. Bu soruya "Hayır" cevabını vermiş 3 kişinin (% 23,1) kronik hastalığı mevcuttu, 10 kişininse (% 76,9) herhangi bir kronik hastalığı mevcut değildi. Bu soruya "Kısmen, aşısına göre karar veririm." cevabını vermiş 4 kişinin (% 28,6) kronik hastalığı mevcuttu, 10 kişininse (% 71,4) herhangi bir kronik hastalığı mevcut değildi. Buna göre kronik hastalığı olan ve olmayan kişilerin arasında çocuklarına rutin aşı takvimindeki aşıların uygulanması hakkındaki görüşleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Son olarak "Aşıları genel olarak reddediyor musunuz? (Aşı olmaya karşı mısınız?)" sorusuna yönelik "Evet" cevabını veren 11 kişinin (% 34,4) kronik hastalığı mevcuttu, 21 kişininse (% 65,6) herhangi bir kronik hastalığı mevcut değildi. Bu soruya "Hayır" cevabını vermiş 157 kişinin (% 54,5) kronik hastalığı mevcuttu, 131 kişininse (% 45,5) herhangi bir kronik hastalığı mevcut değildi. Buna göre kronik hastalığı olan ve olmayan kişilerin arasında aşıların reddi hakkındaki görüşleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

Tablo 16: Kişilerin Aşılama Durumlarının Aşı Tutumları ile İlişkisi

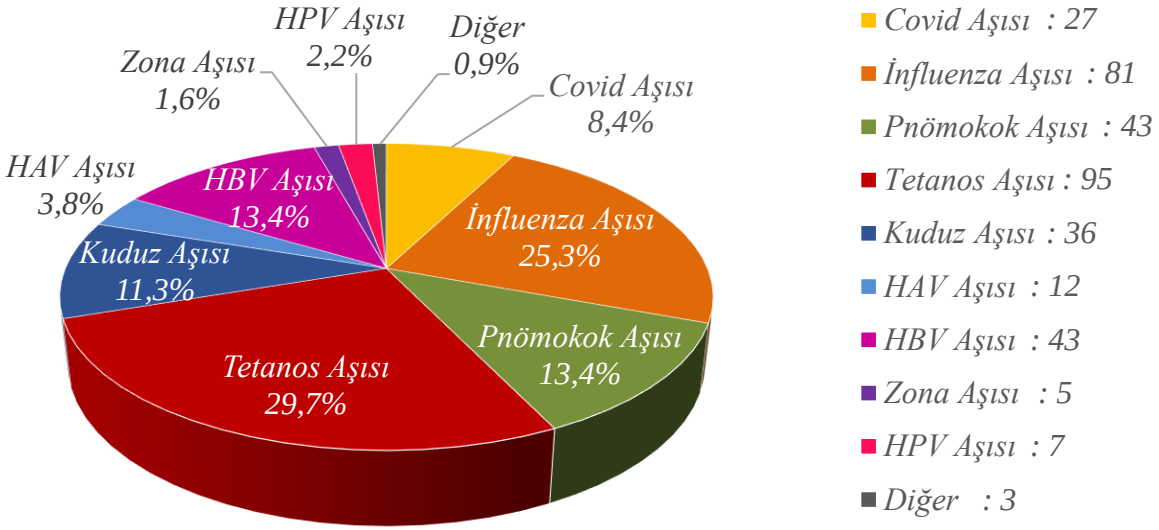
Aşı Tutum Soruları		Aşı Yaptırmış	Aşı Yaptırmamış
"Aşıların koruyuculuğuna inanıyor musunuz?"	Evet	287 (% 89,7)	7 (% 2,2)
	Hayır	12 (% 3,8)	1 (% 0,3)
"Çocuklarınıza Ulusal Aşı Takviminde yer alan aşılarını yaptırdınız mı/yaptırır mısınız?"	Evet	280 (% 87,5)	5 (% 1,6)
	Kısmen	12 (% 3,8)	0 (% 0)
	Hayır	7 (% 2,2)	3 (% 0,9)
"Aşıları genel olarak reddediyor musunuz? (Aşı olmaya karşı mısınız?)"	Evet	26 (% 8,1)	1 (% 0,3)
	Hayır	273 (% 85,3)	7 (% 2,2)

Kişilerin aşılanma durumları da aşı tutumlarına göre analiz edildi. Buna göre aşı karşıtı görüş bildiren katılımcılarımızın hayatlarında en az 1 kez aşı yaptırmış olma ve hiç aşılanmamış olma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı (Tablo 16).

Aşıların yan etkileriyle karşılaşma durumuna göre katılımcılarımız arasında aşı karşıtı görüşte olma ve olmama arasında da istatistiksel anlamlı fark vardı (p=0,01; p<0,05).

4.3. ÇALIŞMAYA KATILAN BİREYLERİN BAĞIŞIKLANMA DÜZEYLERİ

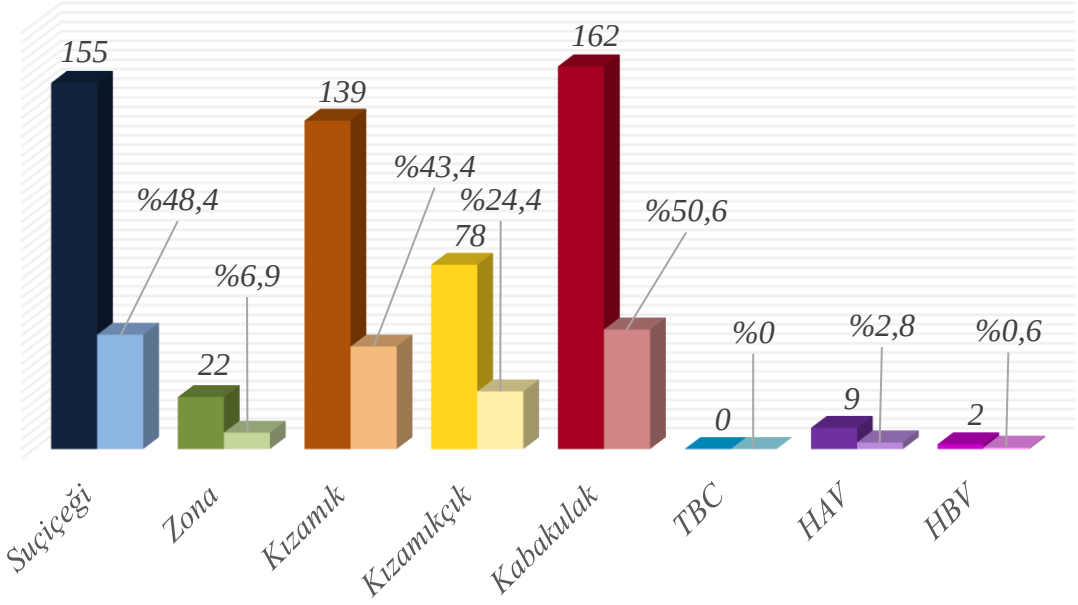
Araştırmamızın bu bölümünde de, araştırmaya katılan Kocaeli Üniversitesi Umuttepe ve Anıtpark Yerleşkelerindeki akademik görevli kişilerin geçirilmiş enfeksiyonları, bağışıklanma durumları ve aşılama ile ilgili durumlara yönelik bulgular yer almaktadır.



Şekil 7: Çalışmaya Katılan Kişilere Hekimlerin Önerdikleri Aşılar ve Dağılımları

Çalışmamıza katılan gönüllülere daha önceden muayene oldukları hekimleri tarafından herhangi bir aşı önerip önerilmediği soruldu, 320 kişiden 200 kişiye (% 62,5) hayatında en az 1 kere, en az 1 aşı önerilmişti. En çok önerilmiş olan aşı 95 kişi (% 29,7) ile tetanos aşısı olurken, ardından sırasıyla 81 kişi (% 25,3) ile influenza ve 43'er kişi (% 13,4) ile pnömokok ve HBV aşıları geldiği görülmüştür. Diğer aşılardan (% 0,9) sonra en az önerilmiş olan aşılar ise zona aşısı (% 1,6) ve HPV aşısı (% 2,2) olduğu tespit edilmiştir.

Hekimler tarafından çalışma grubumuza covid aşısı % 8,4 oranında, kuduz aşısı % 11,3 oranında, HAV aşısı % 3,8 oranında önerilmişti (Şekil 7).



Şekil 8: Çalışmaya Katılan Kişilerin Geçirilmiş Enfeksiyonları Açısından Değerlendirilmesi

Çalışmamıza katılan kişilerin geçirmiş oldukları enfeksiyonlar da tarafımızca sorgulandı. Buna göre, katılımcılar tarafından hatırlanan en çok geçirilmiş bulaşıcı hastalıklar arasında kabakulak % 50,6 oran ile zirvede yer alırken, ardından sırasıyla suçiçeği (% 48,4), kızamık (% 43,4) ve kızamıkçık (% 24,4) geldi. Seçenekler arasında olmasına rağmen katılımcı grubumuzda geçirilmiş tüberküloz öyküsü saptanmadı. 22 kişide (% 6,9) zona öyküsü mevcuttu. Kişiler arasında 9 kişinin (% 2,8) HAV (+), 2 kişinin (% 0,6) HBV (+) olarak tespit edilmiştir (Şekil 8).

Kişilerin bağışıklama öyküsü doğrultusunda ulaşılan veriler arasında, daha önceden gebeliği olan ve olmayan katılımcılar arasında tetanos bağışıklanması açısından istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p<0,05$).

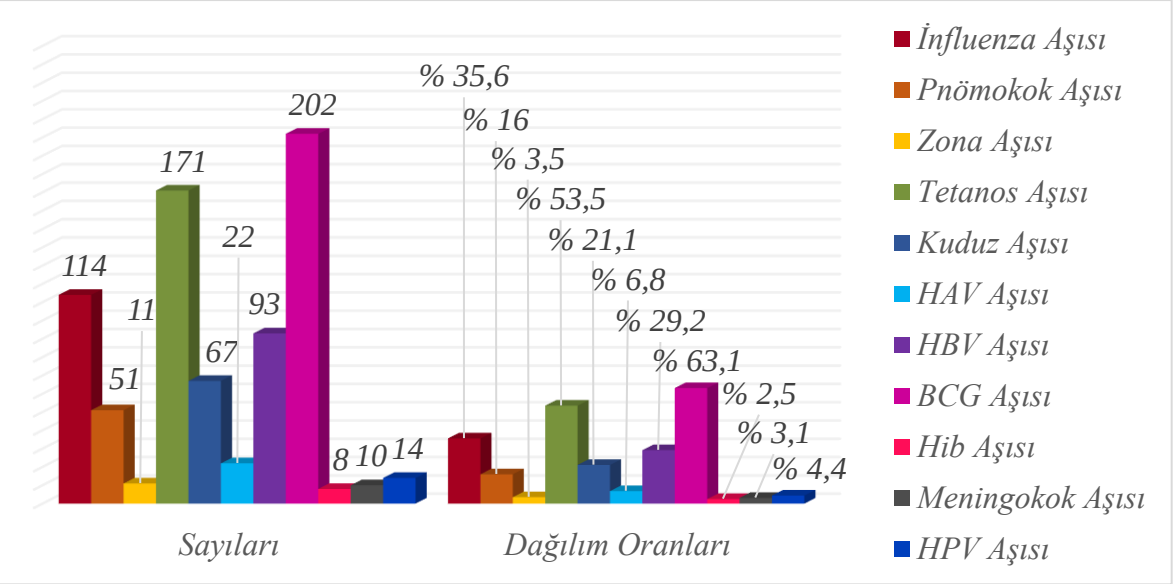
Tablo 17: Daha Önceden Pnömoni Geçirmiş Kişilerin İnfluenza ve Pnömokok Aşılama Durumları				
Geçirilmiş Pnömoni Öyküsü	İnfluenza Aşısı (+)	İnfluenza Aşısı (-)	Pnömokok Aşısı (+)	Pnömokok Aşısı (-)
Var	25 (% 39,7)	30 (% 47,6)	21 (% 33,3)	34 (% 54)
Yok	89 (% 34,6)	145 (% 56,4)	30 (% 11,7)	202 (% 78,6)

Pnömoni öyküsü açısından da değerlendirme yapıldı. Buna göre daha önceden pnömoni geçirmiş 63 kişi (% 19,7) mevcuttu. Bu kişiler arasında 31 katılımcımıza (% 9,7) pnömoniden yatış verilirken, 18 katılımcımıza (% 5,6) ayaktan tedavi verilmiş, 14 katılımcımıza (% 4,4) ise yatış verilmiş ancak kişilerin kabul etmeyerek ayaktan tedavi planlandığı bildirilmişti. Bu kişilerin İnfluenza ve Pnömokok aşıları ile aşılanma durumları Tablo – 17'de verilmiştir. Buna göre pnömoni geçiren kişilerde influenza aşısını yaptıranlar ile yaptırmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmezken ($p=0,211$; $p<0,05$); pnömokok aşısını yaptıranlar ile yaptırmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p=0,044$; $p<0,05$). Kişilerin ilk pnömokok aşılarını yaptırma yaşlarının ortalaması ise $58,0 \pm 11,4$ olarak tespit edildi.

Kişilerin kuduz riskli temasları da değerlendirmeye alındı. "Evcil hayvanınızın rutin yapılması gereken aşılarını düzenli olarak yaptırır mısınız / yaptırır mıydınız?" sorusuna katılımcılarımızdan 245 (% 76,6) kişi "Evet" yanıtını verirken, 19 (% 5,9) kişi "Hayır", 56 (% 17,5) kişi "Kısmen, aşısına göre tercih ederim." yanıtını vermişti. Katılımcılarımızdan 196 (% 61,3)'sının evcil hayvanı mevcutken, 124 (% 38,8)'ünün evcil hayvanı mevcut değildi. Bu kişilerden evcil hayvanı ile riskli teması olan 147 (% 45,9) katılımcımız saptanırken, 49 (% 15,3) katılımcımızın böyle bir teması söz konusu değildi. Riskli temas öyküsü olan 147 kişiden 8 (% 4,1)'inin sağlık kurumuna başvurusunda Kuduz aşısı planlanırken, 7 (% 3,6)'sinin sağlık kurumuna başvurusunda Kuduz aşısı planlanmamış, 181 (% 92,4) kişinin ise herhangi bir sağlık kurumuna başvurmamış olduğu bildirildi. Katılımcı grubumuz içinde riskli yabani hayvan temasları sorgulandığında 120 (% 37,5) kişinin riskli teması mevcutken, 200 (% 62,5) kişinin riskli teması söz konusu değildi. Riskli temas öyküsü olan 39 (% 32,5) kişinin sağlık kurumuna başvurusunda Kuduz aşısı

planlanırken, 14 (% 11,7) kişinin sağlık kurumuna başvurusunda Kuduz aşısı planlanmamış, 67 (% 55,8) kişinin ise herhangi bir sağlık kurumuna başvurmamış olduğu bildirildi.

Kişilerin tetanos riskli temasları da değerlendirmeye alındı. Buna göre katılımcılarımızdan geçtiğimiz 1 yıl içinde tetanos açısından riskli yaraları olanlar 136 (% 42,5) saptanırken, olmayanlar 184 (% 57,5) saptanmıştır. Bu kişilerden riskli temaslar sonrası 16 (% 11,8) kişinin sağlık kurumuna başvurusunda Tetanos aşısı planlanırken, 24 (% 17,7) kişinin sağlık kurumuna başvurusunda Tetanos aşısı planlanmamış, 96 (% 70,6) kişinin ise herhangi bir sağlık kurumuna başvurmamış olduğu bildirildi.



Şekil 9: Çalışmaya Katılan Kişilerin Aşılama Durumları ve Dağılımları

Çalışmamıza katılan katılımcıların bağışıklanma durumları da sorgulandı. Yaptığımız incelemeler sonucunda 8 kişi (% 2,5) hayatının hiçbir döneminde herhangi bir aşı yaptırmadığını söylerken, geriye kalan 312 kişi (% 97,5) en az 1 kez aşı yaptırdığını beyan etmiştir. En çok yaptırılmış aşı olarak 202 kişi ve % 63,1 oran ile BCG aşısı tespit edilmiştir. Takibindeki diğer aşılar ise sırasıyla; 171 kişi ve % 53,5 oran ile tetanos aşısı, 114 kişi ve % 35,6 oran ile influenza aşısı, 93 kişi ve % 29,2 oran ile HBV aşısı, 67 kişi ve % 21,1 oran ile kuduz aşısı, 51 kişi ve % 16 oran ile pnömokok aşısı, 22 kişi ve % 6,8 oran ile HAV aşısı, 14 kişi ve % 4,4 oran ile HPV aşısı, 11 kişi ve % 3,5 oran ile zona aşısı, 10 kişi ve % 3,1 oran ile meningokok aşısı, son sırada da 8 kişi ve % 2,5 oran ile Hib aşısı olarak saptanmıştır (Şekil 9).

Çalışmamıza göre medeni durum ve kişilerin hayatında en az 1 kez erişkin aşılarını yaptırmış olma durumuna bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,175; p<0,05). Her bir aşı ayrı olarak değerlendirildiğindeyse influenza (p=0,008) aşısı, pnömokok aşısı, tetanos (p=0,005) aşısı, kuduz (p=0,008) aşısı ve HAV (p=0,014) aşısı açısından dul halin, diğer medeni durum hallerine göre istatistiksel olarak anlamlı farkı saptandı. Daha önceden en az 1 kez aşı olmuş ve hiç aşılanmamış kişilerin yaş grubunda birbirine göre istatistiksel anlamlı fark yoktu. Ancak ayrı ayrı analizinde influenza (p=0,001) aşısı, pnömokok aşısı, zona (p=0,022) aşısı, kuduz (p=0,011) aşısı ve HAV (p=0,005) aşısını yaptırıp yaptırmayanlar arasında tüm yaş gruplarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

Tablo 18: Kişilerin Daha Önceki Aşılamaları Sonrası Yaşadıkları Yan Etkiler

Yan Etkiler	Kadın N (%)	Erkek N (%)	Toplam N (%)
Ateş	10 (% 7)	19 (% 10,7)	29 (% 37,2)
Üşüme – Titreme	8 (% 5,6)	12 (% 6,7)	20 (% 25,6)
Halsizlik	17 (% 12)	24 (% 13,5)	41 (% 52,6)
Myalji	18 (% 12,7)	14 (% 7,9)	32 (% 41,0)
Eklem Ağrısı	21 (% 14,8)	7 (% 3,9)	28 (% 35,9)
LAP	3 (% 2,1)	1 (% 0,6)	4 (% 5,1)
Aşı Yerinde Şişlik	4 (% 2,8)	6 (% 3,4)	10 (% 12,8)

Çalışmaya katılan gönüllülere açık uçlu olacak şekilde daha önceden herhangi bir aşı sonrası herhangi bir yan etki yaşayıp yaşamadıkları sorulmuştur. Buna göre kadın katılımcılardan 42 kişi (% 29,6) ve erkek katılımcılardan 36 kişi (% 20,2) olmak üzere toplamda 78 kişi (% 24,4) hayatında en az 1 kez aşılama sonrası yan etkiyle karşılaşmıştı. Kadın ve erkek katılımcılar arasında yan etki yaşamaları arasında anlamlı bir fark yoktu. Açık uçlu sorduğumuz sorulara gelen yanıtlar Tablo – 18'de verilmiştir. Bu değerlendirmede en çok görülen yan etkinin 41 kişi ve % 52,6 oran ile halsizlik olduğu görülürken, ardından sırasıyla 32 kişi ve % 41 oran ile myalji, 29 kişi ve % 37,2 ile ateş, 28 kişi ve % 35,9 oran ile eklem ağrısı, 20 kişi ve % 25,6 oran ile üşüme – titreme, 10 kişi ve % 12,8 oran ile aşı yerinde lokal şişlik, son olarak da en az görülen 4 kişi ve % 5,1 oran ile

LAP olarak saptanmıştır (Tablo 18). Tüm bu yan etkiler içinde kadın ve erkek cinsiyet arasında eklem ağrısı dışında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı, eklem ağrısı için istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,001$; $p<0,05$).

4.4. ÇALIŞMAYA KATILAN BİREYLERİN BAĞIŞIKLANMA İLE İLGİLİ BİLGİ DÜZEYLERİ

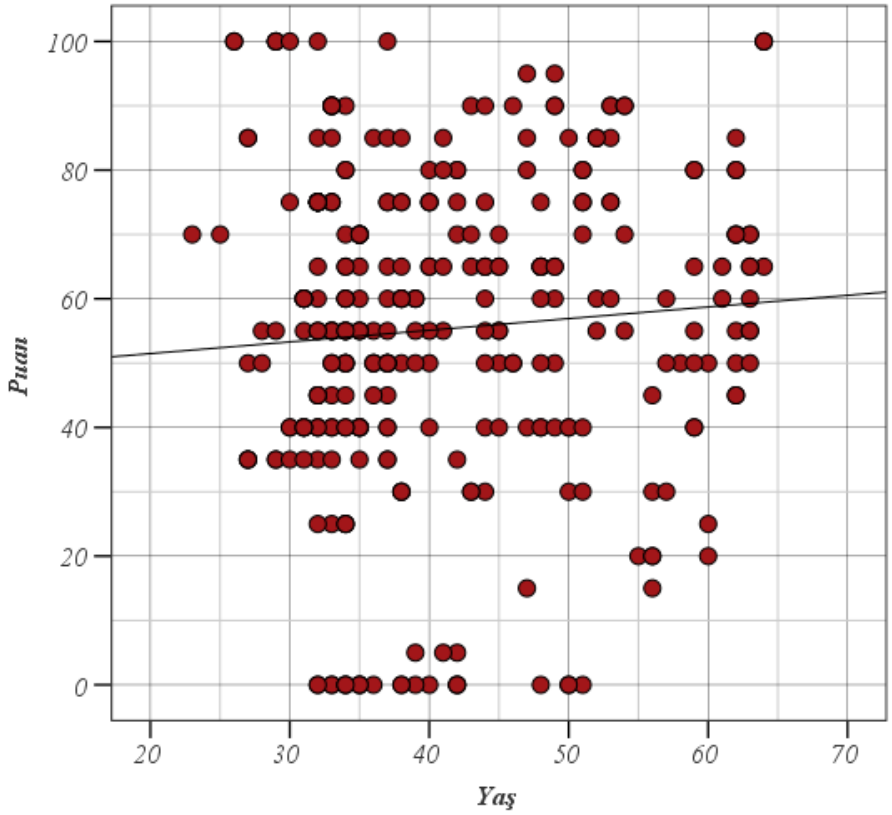
Araştırmamızın bu bölümünde de, araştırmaya katılan Kocaeli Üniversitesi Umuttepe ve Anıtpark Yerleşkelerindeki akademik görevli kişilerin aşılar hakkındaki bilgi düzeylerine yönelik bulgular yer almaktadır.

Kişilere her biri 5 puan değerinde 20 soru sorulmuş, bunun üzerinden değerlendirme yapılmıştır. Sorularımızın iç tutarlılığını hesaplamak ve analiz etmek için Cronbach's alfa ölçeği kullanılmıştır. Bizim çalışmamız için bu değer 0,879 olarak saptandı, buna göre ölçek olarak kullandığımız sorular yüksek derecede güvenilirdir.

Tablo 19: Çalışmaya Katılan Gönüllülere Aşılama Hakkında Sorulan Bilgi Soruları ve Değerlendirilmesi

Bilgi Soruları	*"Doğru"*	*"Yanlış"*	*"Bilmiyorum"*
1) Aşılar insanların genetiğini bozmaz.	243 % 75,9	10 % 3,1	67 % 20,9
2) Aşı yoluyla insanlara mikroçip takılamaz.	250 % 78,1	17 % 5,3	53 % 16,6
3) Aşı yaptırıp yaptırmamak kişisel bir karar değildir ve çocuğuma aşı yaptırmamam tüm toplumu ilgilendirir.	280 % 87,5	23 % 7,2	17 % 5,3
4) Aşılar kişilerin bağışıklıklarını zayıflatmaz. Aşılar immün sistemi zayıflatmaz.	265 % 82,8	16 % 5,0	39 % 12,2
5) Hasta olmaktansa aşı olmak daha iyidir; çünkü aşılar hastalığın kendisi kadar koruyucudur.	278 % 86,9	12 % 3,8	30 % 9,4
6) Hastalıklar, sağlıklı yaşam koşulları ve temiz gıda/su temini sayesinde aşılamalara gerek olmaksızın ortadan kalkmaz, aşılara ihtiyaç vardır.	259 % 80,9	23 % 7,2	38 % 11,9
7) Ülkemizde aşıyla önlenebilir hastalıklar kaybolmaya yüz tutmuş olsa da çocuklarımıza aşı yaptırmamız gerekir.	280 % 87,5	20 % 6,3	20 % 6,3
8) Bir salgın ortaya çıktığında hastalanan kişilerin çoğu aşı olmayanlardır. Aşılar hastalıklardan korunmada en etkili yöntemlerdendir.	268 % 83,8	15 % 4,7	37 % 11,6
9) Anne sütü, içeriğindeki maddelerle bebeği infeksiyonlardan korur. Ancak bebeklere aşı yapmaktansa iki yaşına kadar anne sütü vermek yeterli değildir.	200 % 62,5	32 % 10	88 % 27,5
10) Bir çocuğa, bir kerede birden fazla aşı verilmesi zararlı değildir ve çocuğun bağışıklık sistemine yüklenilmiş olunmaz.	147 % 45,9	26 % 8,1	147 % 45,9
11) Aşılanan çocuklar, aşılanmamış çocuklara kıyasla daha fazla alerjik, otoimmün ve solunum yolu hastalıkları ile karşılaşma riski taşımazlar, aşılar ile bu hastalıklar arasında kanıtlanmış bir ilişki yoktur.	107 % 33,4	15 % 4,7	198 % 61,9
12) Gebelikte bütün aşılar kontraendike değildir / yasak değildir.	135 % 42,2	17 % 5,3	168 % 52,5
13) Hafif nezle ya da grip durumunda İnfluenza / grip aşısı yapılmasında sakınca yoktur.	57 % 17,8	51 % 15,9	212 % 66,3
14) Suçiçeği aşısının koruyuculuğu olsa da, Zona Hastalığından korunmak için Zona aşısının yapılmasına ihtiyaç vardır.	79 % 24,7	11 % 3,4	230 % 71,9
15) Hastalığı erkekte infertilite / kısırlık yaptığı için Kabakulak aşısının yapılması bu anlamda korunmada önemlidir.	112 % 35	23 % 7,2	185 % 57,8
16) İnfluenza / Grip aşısında yumurta proteini az bulunduğu için, yumurta alerjisi olduğunu söyleyen kişiye yapılmasında sakınca yoktur.	34 % 10,6	25 % 7,8	261 % 81,6
17) Kızamık Hastalığının SSPE (Subakut Sklerozan Panensefalit) olarak isimlendirilen nörolojik yan etkisini oluşturma ihtimali, kızamık aşısı sonrası bu yan etkinin oluşma ihtimalinden çok daha fazladır.	84 % 26,3	17 % 5,3	219 % 68,4
18) Aşıların içinde Alüminyum elementi bulunur ve bu madde vücuda zarar verecek miktarlarda değildir.	179 % 55,9	15 % 4,7	126 % 39,4
19) Aşıların içinde Civa elementi bulunur ve bu madde vücuda zarar verecek miktarlarda değildir.	172 % 53,8	19 % 5,9	129 % 40,3
20) Aşıların içinde bulunan Tiyomersal bileşiği (özellikle Suçiçeği ve Kızamık - Kızamıkçık - Kabakulak aşıları) ile çocuklarda otizm gelişmesi arasında kanıtlanmış bir ilişki yoktur, bu aşılar otizme sebep olmaz.	114 % 35,6	14 % 4,4	192 % 60,0

Katılımcılara yaptığımız puanlamanın değerlendirmelerine göre puan ortalaması 55,0 ± 24,5 saptanmıştır. Kadınların puan ortalaması 65,0 ± 20,6 iken, erkeklerin puan ortalaması 50,0 ± 25,4 saptandı ve puan farkı, her iki cinsiyet arasında istatistiksel olarak kadın cinsiyet lehine anlamlı tespit edildi (p<0,05).



Şekil 10: Aşı Hakkında Bilgi Düzeyi Puanları ile Katılımcıların Yaşları Arasındaki İlişkinin Dağılımı

Puan analizi katılımcı grubumuzda yaşa göre yapıldığında, puan ortalamaları;

- 30 yaş altı katılımcılarımızın 62,5 ± 26,7
- 30 – 39 yaş katılımcılarımızın 55,0 ± 23,7
- 40 – 49 yaş katılımcılarımızın 65,0 ± 25,0
- 50 – 59 yaş katılımcılarımızın 57,5 ± 26,8
- 60 yaş ve üzeri katılımcılarımızın 65,0 ± 19,7 olarak saptanmıştır ve yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,069; p<0,05).

Medeni durum ve puan ortalaması analizine bakıldığında;

- Bekâr katılımcılarımızın 47,5 ± 17,0

- Evli katılımcılarımızın 60,0 ± 26,6
- Boşanmış katılımcılarımızın 60,0 ± 24,4
- Dul katılımcılarımızın 62,5 ± 9,7 olarak puan ortalamaları saptanmış, evli ve bekâr kişiler arasında istatistiksel anlamlı farkın olduğu tespit edilmiştir ($p=0,005$; $p<0,05$).

Daha önceden gebeliği olmuş kişilerin de, olmamış kişilere göre puan ortalaması yüksek saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,05$). Bunun sebebinin ise bilgi soruları arasında yer alan "9) Anne sütü, içeriğindeki maddelerle bebeği infeksiyonlardan korur. Ancak bebeklere aşı yapmaktansa iki yaşına kadar anne sütü vermek yeterli değildir.", "10) Bir çocuğa, bir kerede birden fazla aşı verilmesi zararlı değildir ve çocuğun bağışıklık sistemine yüklenilmiş olunmaz." ve "12) Gebelikte bütün aşılar kontraendike değildir / yasak değildir." sorularının gebelik öyküsü mevcut kişilerce daha fazla doğru yanıtlanmış olması olabilir. Gebelik öyküsü varlığı, tetanos aşısını yaptıranlar ve yaptırmayan kişiler arasında istatistiksel anlamlı fark oluşturmuştu.

Akademik görevler açısından puan ortalamaları değerlendirildiğinde;

- Profesör doktor katılımcılarımızın 65,0 ± 20,9
- Doçent doktor katılımcılarımızın 65,0 ± 28,0
- Doktora öğretim üyesi katılımcılarımızın 55,0 ± 24,5
- Öğretim görevlisi katılımcılarımızın 55,0 ± 25,5
- Araştırma görevlisi katılımcılarımızın 55,0 ± 24,0 olarak tespit edilmiş olup profesör doktor katılımcılarımız ile araştırma görevlisi katılımcılarımız arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p=0,011$; $p<0,05$). Fakülteler arasında puan analizi yapıldığında da Sağlık Bilimleri Fakültesi lehine istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p=0,006$; $p<0,05$).

Meslekteki aktif çalışma sürelerine göre puan ortalamaları değerlendirildiğinde;

- 1 – 9 yıl süre çalışmış katılımcılarımızın 35,0 ± 22,8
- 10 – 19 yıl süre çalışmış katılımcılarımızın 55,0 ± 25,5
- 20 – 29 yıl süre çalışmış katılımcılarımızın 60,0 ± 27,7
- 30 – 39 yıl süre çalışmış katılımcılarımızın 70,0 ± 20,1
- 40 – 50 yıl süre çalışmış katılımcılarımızın 62,5 ± 14,0 olarak tespit edilmiş olup birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,60$; $p<0,05$).

Çalışmamızda, en az 1 kronik hastalığı olan katılımcılarımız ile herhangi bir kronik hastalığı olmayan katılımcılarımız arasında puan değerlerinde istatistiksel anlamlı fark vardı. Benzer şekilde sürekli ilaç kullanım öyküsü olan kişiler ve olmayan kişiler arasında da istatistiksel anlamlı fark saptandı.

Çalışmamızın puan değerlerinin aşı karşıtı olduğunu ve olmadığını bildirmiş kişiler arasındaki değerleri de karşılaştırıldı. Buna göre aşı karşıtı görüşte olduğunu beyan eden kişilerin puan ortalaması 27,5 ± 35,3 saptanırken, aşı karşıtı görüşte olmayan kişilerin puan ortalaması 60,0 ± 21,9 olarak tespit edilmiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$; $p<0,05$). Aşıların koruyuculuğuna inanan katılımcılarımız ile inanmayan katılımcılarımız arasında da benzer şekilde puan ortalaması açısından istatistiksel anlamlı bir fark vardı.

Puan değerlendirmesinde kişilerin bağışıklanma durumları ile arasındaki ilişki de incelendi. Daha önce erişkin dönemde en az 1 kez aşı yaptırmış olan katılımcılarımız ile hiç yaptırmamış katılımcılarımız arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu ($p=0,002$; $p<0,05$). Buna göre;

- İnfluenza aşısını yaptırmış kişiler ile yaptırmamış kişiler arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu ($p=0,023$; $p<0,05$).
- Pnömokok aşısını yaptırmış kişiler ile yaptırmamış kişiler arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu ($p=0,004$; $p<0,05$).
- Zona aşısını yaptırmış kişiler ile yaptırmamış kişiler arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0,420$; $p<0,05$).
- Tetanoz aşısını yaptırmış kişiler ile yaptırmamış kişiler arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu ($p=0,004$; $p<0,05$).
- Kuduz aşısını yaptırmış kişiler ile yaptırmamış kişiler arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu ($p<0,05$).
- HAV aşısını yaptırmış kişiler ile yaptırmamış kişiler arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu ($p=0,001$; $p<0,05$).
- HBV aşısını yaptırmış kişiler ile yaptırmamış kişiler arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu ($p<0,05$).
- BCG aşısını yaptırmış kişiler ile yaptırmamış kişiler arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu ($p<0,05$).

- Meningokok aşısını yaptırmış kişiler ile yaptırmamış kişiler arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0,298$; $p<0,05$).
- Hib aşısını yaptırmış kişiler ile yaptırmamış kişiler arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu ($p<0,05$).
- HPV aşısını yaptırmış kişiler ile yaptırmamış kişiler arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu ($p<0,05$).

5. TARTIŞMA

Aşılama bulaşıcı hastalıklarla savaşta korunmanın en etkili yoludur. Çocukluk döneminde olduğu kadar erişkin döneminde de, artan morbidite ve bulaşıcı hastalıklara karşı duyarlılık sebebiyle, aşılama önem arz etmektedir. Bunun yanısıra çocukluk dönemi tamamlanmamış aşılama programının tamamlanması için de bir fırsattır. Buna rağmen yapılan çalışmalar erişkin çağda aşılama oranlarının hala istenilen düzeyde olmadığını göstermektedir. Bu nedenle sadece çocuklar değil erişkinler de yaşam boyu aşı ve aşılama programlarına ihtiyaç duymaktadır.[328-331]

Küreselleşme, ülkemizin aldığı göçler, değişen yaşam koşulları, düşük aşılama oranları ve çocukluk dönemi aşılarından bazılarının erişkinlikte koruyuculuğunun azalması gibi nedenlere bağlı olarak bu hastalıkların bulaş riski artmaktadır. Değişen ve gelişen dünyada bulaşıcı enfeksiyonlardan korunmada artan erişkin nüfusunun aşılanması son derece önemlidir.

Aile hekimleri olarak sahip olmamız gereken çekirdek yeterliliklerin getirdiği sorumluluklar kapsamında yürüttüğümüz koruyucu sağlık hizmetlerinden önemli bir tanesi de "birincil koruma", yani hastalık durumunun oluşmadan önlenmesine dayanır ki bunlardan biri bağışıklamadır. Bu nedenledir ki aşılama, birinci basamak sağlık hizmeti vermekte olan aile hekimleri için ciddi öneme sahiptir.[332]

Biz bu çalışmamızda, erişkinlerde aşılama ile önlenebilir hastalıklar hakkında farkındalık yaratmayı amaçladık. Bu amaçla çalışmamızda, Kocaeli Üniversitesi Umuttepe ve Anıtpark Yerleşkelerinde görev alan akademik personelin erişkin aşıları hakkındaki farkındalıklarını ve mevcut erişkin aşılanma durumlarını tespit ettik ve değerlendirdik.

Erişkin aşılama hakkında bilgi, tutum ve davranış üzerinde sosyodemografik özelliklerin etkili olduğu bilinen bir gerçektir. Daha sonraki çalışmalarda yapılacak popülasyona göre sorduğumuz sorulara ek olarak eğitim durumları, kişilerin sağlık güvencesi, çalıştıkları işler, erkeklerin askerlik durumu, sigara kullanımı, aşılarla ilgili bilgi kaynakları ve aşılanmayan kişilerin endişeleri de sorgulanabilir. Çalışma grubumuzdaki katılımcılar çoğunlukla erkek bireylerden (% 55,6) oluşmuştu. Her iki cinsiyete mensup bireyler arasında demografik veriler bakımından anlamlı fark bulunmuyordu, homojen bir dağılım gösteriyordu (Tablo – 14).

Çalışmamıza katılan gönüllülerin yaş ortalaması 38,0 ± 10,2 ve min – maks: 23 – 64 yaştır. Aşık ve arkadaşlarının Antalya ilinde yaptığı çalışmada benzer olarak yaş ortalaması 41,7 ± 11,9 bulunmuştu.[333] Naçar ve arkadaşlarının Kayseri ilinde yaptığı erişkin aşılaması ve erişkinlerin gönüllü aşılama durumlarının incelenmesi konulu çalışmasında katılımcı 998 kişinin yaş ortalaması 37,4 ± 14,1 yıl olarak bulunmuş ve çalışmamıza benzerdi.[334] Bolatkale'nin Konya ilinde yaptığı erişkin aşıları hakkındaki farkındalıklarının ve mevcut aşılama durumlarının incelendiği çalışmadaysa katılımcı 402 kişinin 209 (% 52,0)'u erkek, 193 (% 48,0)'ü kadın ve yaş ortalaması 37,5 ± 13,8 olarak bulunmuş ve cinsiyet dağılımı açısından da, yaş ortalaması açısından da çalışmamıza benzerdi.[335]

Yaş gruplarına göre dağılıma bakıldığında; çalışmamıza katılan gönüllülerin en fazla sayıda olan grubun % 49,1 oran ile 30 – 39 yaş, en az olan grubun ise % 5,6 oran ile 30 yaş altı grubun olduğu görülmüştür. Kadıoğlu'nun Samsun ilinde yaptığı çalışmada en fazla sayıda katılımcısı olan grubun % 23,9 oran ile 30 – 40 yaş arası olurken İneli'nin Antalya ilinde yaptığı çalışmada en fazla sayıda katılımcısı olan grubun % 62,7 ile 27 – 49 yaş arası olmuş ve çalışmamız ile benzer niteliktedir.[336,337]

Bu çalışmaya katılan katılımcılar medeni durum açısından değerlendirildiğinde, katılımcıların % 65,6 (n = 210)'sının evli, % 19,4 (n = 62)'ünün bekâr olduğu görülmüştür. Aşık ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre gönüllü kişilerin % 21'i bekâr, % 79'u evli olarak saptanmıştır. Diğer çalışmalara bakıldığında da bizim çalışmamıza benzer şekilde katılımcıların % 67,8 ile çoğunluğunun evli olduğu tespit edilmiştir.[333] Çalışmamıza göre medeni durum ve kişilerin hayatında en az 1 kez erişkin aşılarını yaptırmış olma durumuna bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0,175$; $p<0,05$). Her bir aşı ayrı olarak değerlendirildiğindeyse influenza ($p=0,008$) aşısı, pnömokok aşısı, tetanos ($p=0,005$) aşısı, kuduz ($p=0,008$) aşısı ve HAV ($p=0,014$) aşısı açısından dul halin, diğer medeni durum hallerine göre istatistiksel olarak anlamlı farkı saptandı. Bunun nedeninin dul medeni halindeki kişilerin tümünün yaş grubu olarak 60 yaş ve üstü gruba ait olması ve bu grupta aşılama oranlarının daha yüksek olması olarak düşünüldü.

Çalışmaya katılanların eğitim seviyesi incelendiğinde tüm katılımcılar akademik görevliler olması sebebiyle üniversite mezunu veya üzeri eğitim almış kişilerdi ve diğer yapılmış çalışmalara göre eğitim düzeyi bizim çalışmamızda daha yüksekti. Çalıştıkları fakülteler dikkate alındığında Mühendislik Fakültesi (% 29,1) ve ardından Fen – Edebiyat

Fakültesi (% 17,8) yüksek katılımı oluşturmaktaydı (Şekil 4). Akademik görevler incelendiğinde de, en yüksek katılımı % 30,3 oran ile araştırma görevlileri olmak üzere; % 19,7 ile profesör doktor öğretim görevlileri, % 13,8 ile doçent doktor öğretim görevlileri, % 25 ile doktora öğretim üyeleri ve % 11,3 ile öğretim görevlileri sağlamışlardır (Şekil 5). Çalışmamızın bilgi düzey puanları açısından profesör doktor katılımcılarımız ile araştırma görevlisi katılımcılarımız arasında istatistiksel anlamlı fark vardı ($p=0,011$; $p<0,05$). Bunun nedeninin akademik başarı düzeylerinin uzun süreler sonucu kazanılması ve bunun ilerleyen yaş ile arttığı görülen aşılama oranları ve puan değerleri olduğu düşünülmüştür. Benzer şekilde meslekteki aktif çalışma süreleri arttıkça puan ortalamalarının da arttığı görülmüştür. Fakülteler arasında da dikkat çeken durum, sağlık meslek grubundan olan Sağlık Bilimleri Fakültesi lehine istatistiksel anlamlı fark olmasıydı ($p=0,006$; $p<0,05$). Buradan sağlık meslek grubundaki kişilerin, aşılama hakkındaki bilgi düzeyinin, toplumdaki diğer kişilere göre yüksek olduğu fikri çıkarılabilir.

Çalışmamıza katılan 320 kişiden % 52,5'unun (n=168) en az 1 kronik hastalığı olduğu, % 47,5'inin (n=152) herhangi bir kronik hastalığı olmadığı görülmüştür. Kronik hastalığı olan kişilerin % 31,6'sının (n=53) HT, % 22,6'sının allerjik hastalıkları mevcuttu. İneli'nin yaptığı çalışmada katılımcıların % 28,3'ünün kronik hastalığı olduğu ve en fazla görülen kronik hastalığın çalışmamızdan farklı olarak diyabetes mellitus olduğu görülmektedir.[337] Kronik hastalığı olan birey sayısının bizim çalışmamızda fazla olması çalışmaya katılan 30 yaş altı kişilerin sayısının az olmasına bağlı olduğu düşünülebilir.

Katılımcılarımız aşılama durumlarını etkileyebilecek olan immünsüpresif tedavi ve splenektomi öyküsü varlığı açısından da değerlendirildi. Çalışmamıza katılanların % 5,6 (n=18)'sı immünsüpresif tedavi almış olduğu, bu kişilerin de % 44,4 (n=8)'ünün tedavileri devam etmekte olduğu bildirilmişti. Bu kişilerin aşı geçmişlerine bakıldığında tamamı hayatlarında en az bir defa aşı yaptırmıştı. % 61,1 (n=11)'i influenza, % 44,4 (n=8)'ü pnömokok, % 55,6 (n=10)'sı tetanos, % 16,7 (n=3)'si kuduz, % 5,6 (n=1)'sı HAV, % 22,2 (n=4)'si HBV, % 77,8 (n=14)'i BCG, % 5,6 (n=1)'sı HPV aşısını yaptırmıştı. İmmünsüpresif tedavi alan kişilerin influenza ve pnömokok aşılarını yaptırma oranları, tedavi almayanlara göre daha fazlaydı ve istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Diğer aşılar için istatistiksel anlamlı bir fark mevcut değildi. Splenektomi öyküsü olan çalışmamızda sadece 1 kişi vardı ve 2000 yılında Talasemi Major sebepli olduğunu beyan etmiş ve

rehberde yaptırmış olması gereken pnömokok, meningokok ve Hib aşılarını yaptırmıştı. Candan'ın yaptığı çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde 279 kişinin % 2,2 (n=6)'si immünsüpresif tedavi alırken, % 0,4 (n=1)'ü splenektomi öyküsüne sahip bulunmuş.[338]

Katılımcılarımızdan 64 kişi (% 20) aşı olmalarını gerektiren yurt dışı seyahati gerçekleştirdiğini belirtmişti. Bu kişilerin de tamamına yakını covid döneminde covid aşısı olduklarını beyan etmişlerdi. Boz'un çalışmasında katılımcıların % 24,9 (n=102)'u en az bir defa yurt dışına çıktığını belirtmiş, bu kişilerin % 26,5 (n=27)'sinin yurt dışına çıkmadan önce aşı yaptırması gerektiği belirlenmiştir ve bizim çalışmamızda bu oran daha yüksektir.[339] Bolatkale'nin yaptığı çalışmada ise katılımcıların % 14,2'si en az bir defa yurt dışına çıktığını belirtmiş olup bu kişilerin %75,4 'üne yurt dışına çıkmadan önce aşı yapılmıştır ve yine çalışmamızdaki oran daha yüksekti.[335] Bunun sebebinin çalışmamızın covid döneminin sonuna denk gelecek bir zamanda yapılması ve covid aşılarının yurt dışına çıkmadan zorunlu hale getirilmiş olması düşünülebilir.

Çalışmaya katılan gönüllülerden % 93,4 (n=299)'ü hayatında en az bir defa aşı yaptırdığı, % 2,5'i önerilen hiçbir aşıyı yaptırmadığı, kalan kişiler ise hiçbir aşı geçmişini hatırlamadıklarını belirtmiştir. Bu aşılar içinde en çok 202 kişi (% 63,1) BCG aşısını yaptırmıştı. Diğer aşılar için durum influenza % 35,6 oranda, pnömokok % 15,9 oranda, zona %3,4 oranda, tetanos % 53,4 oranda, kuduz % 20,9 oranda, HAV % 6,9 oranda, HBV % 29,1 oranda, Hib % 2,5 oranda, Meningokok % 3,1 oranda ve HPV % 4,4 oranda katılımcılarımız tarafından yaptırılmıştı. Kadıoğlu'nun yaptığı çalışmada 586 kişinin hayatları boyunca en az 1 kez % 26,6 (n=156)'sı influenza, % 2,2 (n=13)'si pnömokok, %56,8 (n=333)'i tetanos, % 3,1 (n=18)'i kuduz, % 18,6 (n=109)'sı HBV ve % 3,1 (n=18)'i meningokok aşısını yaptırmış; çalışmasındaki kimse zona, HAV ve HPV aşılarını yaptırmamış olarak saptanmış ve bu oranlardan HBV aşısını yaptıranlar benzer çıkarken, tetanos aşısını yaptırmış olanlar çalışmamızda daha az, kalanları ise bizim çalışmamızda daha yüksekti.[336] Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2023 yılında yayınlanan bir makaleye göre tüm dünyada 2022 yılının sonunda aşıların tüm dozlarının tamamlanma oranları pnömokok aşısı için % 60, difteri – tetanos – boğmaca aşısı için % 84, HBV aşısı için % 84, BCG aşısı için % 87, Haemophilus influenzae tip b (Hib) aşısı için % 76 ve HPV aşısı için kadın cinsiyette % 21 olarak tahmin ediliyor.[340] Türkiye değerlerine bakıldığında da 2022 yılı sonunda aşıların yaptırılmış olma oranları, pnömokok aşısı için % 95, difteri –

tetanos – boğmaca aşısı için %99, HBV aşısı için % 99, BCG aşısı için % 98 ve Hib aşısı için % 99 olarak rapor edilmiştir, diğer aşılara ait veriler ise mevcut değildir.[341] 2022 yılında DSÖ verilerine göre aşılamanın bizim çalışmamızda eksik kalmış olmasının sebebinin kişilerin yaş ortalamalarının 38 yaş olup aşı geçmişlerini hatırlamakta zorlanması ve bunun yakın geçmişe kadar kayıt altında tutulmuyor oluşu olarak değerlendirdik. Yaptığımız çalışmada kişilerce en fazla yaptırılan ve hatırlanan aşının BCG aşısı olması ise ülkemizce yapılan aşılama programlarına BCG aşısının diğer aşılardan erken girmiş olması ve yaş ortalamasının 38 olması olarak düşünülebilir. Ayrıca BCG aşısı sonrası kişilerde kalan skar dokusu sebebiyle kişilerin bu aşıyı diğer aşılara göre daha fazla yaptırmış oldukları ve hatırladıkları düşünülebilir.

Çalışmamızda kronik hastalık varlığı ile kişilerin aşı yaptırma durumu arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,134$; $p<0,05$). Boz'un ve Aksakal'ın yaptığı çalışmalarda da çalışmamızda olduğu gibi kronik hastalık varlığı ile erişkin aşısı yaptırma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.[339,342] Ayrı olarak değerlendirildiğinde ise pnömokok, tetanos, HBV ve BCG aşılarını yaptırma durumları açısından kronik hastalığı olan ve olmayan kişiler arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu.

Kişilerin aşılanma durumları da aşı tutumlarına göre analiz edildi. Buna göre aşı karşıtı görüş bildiren katılımcılarımızın hayatlarında en az 1 kez aşı yaptırmış olma ve hiç aşılanmamış olma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p<0,05$).

Pnömoni öyküsü varlığı, kişilerde influenza aşısını yaptıranlar ile yaptırmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratmazken ($p=0,211$; $p<0,05$); pnömokok aşısını yaptıranlar ve yaptırmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratmıştır ($p=0,044$; $p<0,05$). Schulte ve ekibinin Almanya'da yaptığı bir çalışmada kronik hastalığı olan kişilerin influenza aşısı ile aşılama oranlarının yıllar içinde giderek azaldığını göstermiştir.[343] İnfluenza aşısı için bizim çalışmamızda anlamlı fark çıkmamış olması da bu sonuca bağlı olabilir. Akciğer hastalıkları, allerjik hastalıklar, kalp hastalıkları veya malignite öyküsü de, pnömokok aşılarını yaptıranlar ve yaptırmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yaratmıştır, DM öyküsü ise anlamlı bir fark yaratmamıştır. Pebody ve ekibi 1999 – 2005 yılları arasında İngiltere ve Galler bölgesinde pnömokok aşılanma oranlarını araştırmış, buna göre çalışmasında son 5 yıl içindeki pnömokok

aşılanma oranları 2001 yılında % 4,9 ve 2005 yılında % 6,5 çıkarken, yüksek riskli kişilerde bu oranlar sırasıyla % 15,8 ve % 21,1 olarak, DM tanılı kişilerde sırasıyla % 27,7 ve % 34,7 olarak, akciğer hastalığı olan kişilerde ise % 13,3 ve % 12,6 olarak saptanmıştır.[344] Bizim çalışmamızda DM hastalarında pnömokok aşısını yaptırma oranları % 24 çıkmış ve yapılan çalışmanın altında kalmıştır.

Katılımcılarımızın zona geçirmiş olma öyküsü ve daha önceki hekim muayenelerinde HZV aşısı tavsiyesinde bulunmuş olma durumları ayrı olarak değerlendirildiğinde, her iki durum da, zona aşısını yaptıranlar ve yaptırmayanlar arasında istatistiksel anlamlı fark oluşturmuştur ($p<0,05$). Buradan çıkarılması gereken sonuç, erişkin bağışıklamanın istenilen seviyelere ulaşabilmesi için hekimlerin, polikliniklerine yapılan her ziyarette, erişkin aşıları hakkında doğru yönlendirmenin ne kadar önemli olduğunu göstermektedir.

Evcil hayvan ile riskli temas öyküsü varlığı, kuduz aşısını yaptıranlar ile yaptırmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yaratmazken ($p=0,173$; $p<0,05$); yabani hayvan ile riskli temas öyküsü varlığı, kuduz aşısını yaptıranlar ile yaptırmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yaratmıştır ($p<0,05$). Benzer şekilde tetanos için riskli temas öyküsü varlığı, tetanos aşısını yaptıranlar ile yaptırmayanlar arasında istatistiksel anlamlı fark yaratmamıştır ($p=0,128$; $p<0,05$).

Çalışmamıza katılan kişilerden % 24,4 (n=78)'ü hayatında en az 1 kez aşılama sonrası yan etkiyle karşılaşmıştı. Bu değerlendirmede en çok görülen yan etki % 52,6 (n=41) oran ile halsizlik olduğu görülürken, ardından % 41 (n=32) oran ile myalji, % 37,2 (n=29) oran ile ateş yer almıştır. Bolatkale kendi çalışmasında ise kişilere görüşlerini sormuş, %67,7 (n=272) kişi aşıların yan etkisinin olduğunu, bunlardan en sık % 55,5 ile alerji, % 51,5 ile ateş görüldüğünü düşündüklerini göstermiştir.[335] Bizim çalışmamızda tüm bu oranlar daha düşük saptanmıştır. Bunun da nedeninin toplumda aşılara karşı mevcut olan önyargılar olabileceği düşünülebilir. Türkay'ın 2017 yılında yaptığı bir çalışmada Türkiye'de aşılanmama nedenleri çeşitlilik göstermekle birlikte çalışmamızdan çıkardığımız bu sonucu doğrular nitelikte aşılanmama nedenleri arasında en sık neden olarak % 65 oranla aşıların yan etkilerine yönelik duyulan endişe olduğu saptanmıştır.[345]

Çalışmamızda bilgi ve tutum değerlendirmesini de hedeflemiştik. Tutum değerlendirmesi için aşı karşıtlığına yorulabilecek 3 soru sorduk. Bilgi değerlendirmesi

için de güvenilirliği oldukça yüksek olarak saptanan 20 soruluk, toplamda 100 puanlık bir ölçek hazırladık.

Tutum değerlendirme sorularından "Aşıların koruyuculuğuna inanıyor musunuz?" sorusuna % 94,4 (n=302)'ü "Evet" yanıtını verirken, % 5,6 (n=18)'sı "Hayır" yanıtını vermiştir. "Çocuklarınıza Ulusal Aşı Takviminde yer alan aşılarını yaptırdınız mı / yaptırır mısınız?" sorusuna % 91,6 (n=293)'sı "Evet" yanıtını verirken, % 4,1 (n=13)'i "Hayır", % 4,4 (n=14)'ü "Kısmen, aşısına göre karar veririm." yanıtını vermiştir. "Aşıları genel olarak reddediyor musunuz? (Aşı olmaya karşı mısınız?)" sorusuna yönelik % 10 (n=32)'u "Evet" yanıtını verirken, % 90 (n=288)'ı "Hayır" yanıtını vermiştir. Aşı karşıtlığı görüşünde cevaplardan 28 (% 87,5) erkek, 4 (% 12,5) kadın katılımcıya aitti. Akbulak'ın çalışmasında küresel boyutta aşı tereddütü oranının % 11, aşı kabul oranının ise % 79 düzeyinde olduğu tahmin edilmekteyken çalışmamızda da benzer oranlar mevcuttu.[346] Türkiye'de 2016 yılında yapılan bir diğer çalışmada, yaklaşık % 6 oranda kişi aşı karşıtı olduğunu ifade etmiştir ki çalışmamızdaki oranlar daha yüksektir.[345]

Bilgi değerlendirmesinde yaptığımız puanlama sisteminde kadınların puan ortalaması 65,0 ± 20,6 iken, erkeklerin puan ortalaması 50,0 ± 25,4 saptandı ve puan farkı, her iki cinsiyet arasında istatistiksel olarak kadın cinsiyet lehine anlamlı tespit edildi ($p<0,05$). Bunun sebebinin aşı karşıtlığı görüşünde olan erkek cinsiyette katılımcıların daha fazla olması düşünülebilir.

Medeni durum olarak evli ve bekâr kişiler arasında da istatistiksel anlamlı farkın olduğu tespit edilmiştir ($p=0,005$; $p<0,05$). Bunun sebebinin ise bilgi soruları arasında yer alan "9) Anne sütü, içeriğindeki maddelerle bebeği infeksiyonlardan korur. Ancak bebeklere aşı yapmaktansa iki yaşına kadar anne sütü vermek yeterli değildir.", "10) Bir çocuğa, bir kerede birden fazla aşı verilmesi zararlı değildir ve çocuğun bağışıklık sistemine yüklenilmiş olunmaz.", "11) Aşılanan çocuklar, aşılanmamış çocuklara kıyasla daha fazla alerjik, otoimmün ve solunum yolu hastalıkları ile karşılaşma riski taşımazlar, aşılar ile bu hastalıklar arasında kanıtlanmış bir ilişki yoktur.", "12) Gebelikte bütün aşılar kontraendike değildir / yasak değildir." soruları ve bunlara evli kişilerin, bekâr kişilere göre daha yüksek oranda doğru cevap vermesi düşünülmüştür.

Akademik görevler açısından değerlendirildiğinde profesör doktor katılımcılarımız ile araştırma görevlisi katılımcılarımız arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p=0,011$; $p<0,05$). Bunun sebebi yaş ile artan puan değerleri ve akademik derecelere ulaşmak için belli sürenin geçmesi gerektiği olabilir.

Çalışmamızın puan değerlerinin aşı karşıtı olduğunu ve olmadığını bildirmiş kişiler arasındaki değerleri de karşılaştırıldı. Bilgi sorularında sorduğumuz soruların neredeyse tümü aşı karşıtlığı olan kişilerin hipotezlerinden oluşmaktaydı. Buna göre aşı karşıtı görüşte olduğunu beyan eden kişilerin puan ortalaması $27,5 \pm 35,3$ saptanırken, aşı karşıtı görüşte olmayan kişilerin puan ortalaması $60,0 \pm 21,9$ olarak tespit edilmiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$; $p<0,05$). Aşıların koruyuculuğuna inanan katılımcılarımız ile inanmayan katılımcılarımız arasında da benzer şekilde puan ortalaması açısından istatistiksel anlamlı bir fark vardı.

Puan değerlendirmesinde kişilerin aşılama durumları ile arasındaki ilişki de incelendi. Daha önce erişkin dönemde en az 1 kez aşı yaptırmış olan katılımcılarımız ile hiç yaptırmamış katılımcılarımız arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu ($p=0,002$; $p<0,05$). Bunun da sebebi, aşılanan kişilerin, bu aşıları yaptırmadan önce doğru bilgilere ulaşmış olmaları olarak düşünülebilir.

Çalışmamızın önemli bir kısıtlılığı, katılımcılarımıza erişkin aşıları hakkındaki bilgi ve tutum düzeylerini değerlendirmek amacıyla sorulan sorular literatür taranarak oluşturulmuş olup çalışmaya başlarken güvenilirliği kanıtlanmış bir ölçek değildi. Ayrıca çalışmamızın sadece belli bir bölge ve belli bir grup ile sınırlı olmasıydı ki bu sebeple toplumun genelini yansıtmamaktadır. Ayrıca kişilerin eski tıbbi kayıtları ile aşılama özgeçmişlerine ait bilgilerinin kayıt altında olmayışı, kişilerin de bu konuda yeterli bilgiye sahip olmaması, kişilerin aşılama oranlarını DSÖ'de tahmin edilen oranlardan daha düşük göstermiş olabilir. Çalışmanın Covid pandemisinin hemen sonrasında yapılmış olması da, o dönem boyunca tutarsız verilerin ortaya çıkışı sebebiyle güvensizlik yaratmış ve aşı karşıtlığını normalden yüksek göstermiş olabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. SONUÇ

Erişkin bağışıklaması küresel anlamda önemi her geçen yıl artan tüm toplumu ilgilendiren bir konudur. Günümüzde erişkin bağışıklaması için hedefler konulmuş olsa da gelişmiş ülkelerde bile bu hedeflere henüz ulaşılamamıştır. Ülkemizde de erişkin bağışıklaması ile ilgili toplumsal farkındalığı ve aşılama başarısını artırmak için çalışmalar sürmektedir. Ulusal aşı programlarında daha çok çocukların bağışıklanmasına odaklanılması ve erişkin bağışıklanmasının geç önem kazanması nedeniyle erişkinlerin bağışıklanmasında istenilen düzeylere hala günümüzde ulaşılamamıştır. DSÖ 2023 kayıtlarına göre, 2022 yılında Türkiye'de devam eden aşılama programlarına ve politikalarına karşın halen 10 tetanos, 8 boğmaca, 103 kızamık, 33 kızamıkçık, 2186 kabakulak vakası bildirilmiştir.[341]

Erişkin aşılamanın uygulamada başarılı olması için aile hekimliği stratejik bir konuma sahiptir. Sağlıklı bir birey ve sağlıklı bir toplum için multidisipliner bir ekip çalışması gerekir. Aile hekimliğinin erişkin bağışıklama konusunda bireylerin eğitilip bilinçlendirilmesi, aşılama karşıtı görüşlerin tespiti ve ortadan kaldırılması için gerekli eğitimlerin verilmesi açısından kilit role sahip olduğu aşikârdır. Her başvuruyu bağışıklama fırsatı olarak değerlendirmeli, risk grubunda olan bireyler saptanmalı ve uygun şekilde bilgilendirilip yönlendirilmelidir.

Toplamda 320 akademik personel ile yaptığımız çalışmada, gönüllülerin % 44,4 (n=142)'ü kadın cinsiyet, % 55,6 (n=178)'sı erkek cinsiyetteydi. Katılımcıların yaş ortalaması 38,0 ± 10,2 saptandı. En sık bildirilen medeni durum hali evlilikti (% 65,6). Çalışmamızda en az bir kronik hastalığı mevcut olan kişiler % 52,5 (n=168) olarak saptandı. En sık bildirilen hastalık hipertansiyondu. Kronik hastalığı bulunan bireylerin düzenli olarak yaptırmaları gereken aşılarını yeterli düzeyde yaptırmadıkları görüldü.

Çalışmamızda 320 kişiden 200 kişiye (% 62,5) hayatında en az 1 kere, en az 1 aşı önerilmişti, bunlar arasında da en çok önerilmiş olanı % 29,7 (n=95) ile tetanos aşısı olurken, ardından % 25,3 (n=81) ile influenza aşısı gelmiştir. Ancak bu aşılama oranlarına pozitif katkı sağlasa da yeterli düzeye ulaşmasını sağlayamamıştır.

Çalışmamıza katılan katılımcıların % 2,5 (n=8)'i hayatının hiçbir döneminde herhangi bir aşı yaptırmadığını söylerken, aşı yaptırdığını beyan eden kişiler arasında en çok yaptırılmış aşı % 63,1 (n=202) oran ile BCG aşısı olarak tespit edilmiştir. Tüm aşılar içinde herhangi birinin kişilerin beyanına göre immünizasyon sıklığının % 70'i geçmediği görülmüştü ki DSÖ'nün raporuna göre mevcut bağışıklama sıklığı ve bağışıklama hedeflerinin altında kalmıştı. Bunun olası sebepleri arasında aşılamanın yakın geçmişe kadar kayıt altına alınmıyor oluşu olabilir.

Çalışmamızda aşı bilgi düzeyi puanları 100 puan üzerinden değerlendirilmiştir. Tüm katılımcıların aşı bilgi düzeyi puan ortalaması 55,0 ± 24,5 saptanmıştır. Kadınların puan ortalaması 65,0 ± 20,6 iken, erkeklerin puan ortalaması 50,0 ± 25,4 çıkmıştır.

Çalışmamızda aşı bilgi düzeyi puanı ile aşı karşıtı tutum arasında negatif yönlü (aşı karşıtlığı görüşü olan kişilerin bilgi düzeyi puanı düşük olarak) istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Aşılama düzeyi ile puan arasında ise pozitif yönlü (daha önceden aşılanmış kişilerin bilgi düzeyi puanı yüksek olarak) istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır.

Aşı karşıtlığının birçok sebebi olsa da temeli aşıya güvensizliğe dayanmaktadır. Bu da çoğu zaman yanlış ve eksik bilgi sahibi olmanın bir sonucu olarak karşımıza çıkmaktadır. Aşı tereddütü ve karşıtlığı bireysel bir karar gibi görünse de, aslında tüm toplumu ilgilendiren küresel bir sorundur. Bu nedenledir ki, aile hekimleri olarak bizlerin üzerine yoğunlaşması gereken temel halk sağlığı sorunlarından biridir.

6.2. ÖNERİLER

Çalışmamız ve diğer çalışmalar ışığında önerilerimiz:

1) Erişkin aşıları, çocukluk çağı aşıları kadar ilgi görmeli ve erişkinlerin de bu yönde uygun şekilde yönlendirilmelidir. Bu amaçla programlar ve politikalar arttırılmalıdır. Özel grupların özellikle aile hekimleri olmak üzere hekimleri tarafından yaptıracakları aşılar planlanmalı ve kişiler doğrudan bilgilendirilmeli, aşı konusunda endişeleri varsa endişeleri giderilmelidir.
2) Polikliniğine gelen hastaların geliş nedenlerinden bağımsız olarak erişkin aşılamalarının yapılıp yapılmadığı hakkında değerlendirilmeleri gerekmektedir.
3) Aşılanmama davranışı içerisinde bulunan ya da aşı karşıtı görüşe sahip bireyler saptanırsa eğer, bunun nedenlerine yönelik kişiler yargılanmadan sorgulanmalı, bu konuda eksik veya yanlış bilgiye sahiplerse, hekimlerce doğru bilgilendirme ve yönlendirmenin yapılması gerekmektedir.
4) Kişilerin aşılama konusunda yeterli ve doğru bilgiye ulaşabilmeleri amacıyla tüm sağlık çalışanlarının erişkin aşıları konusunda hizmet içi eğitimler verilerek bilgi eksikliklerinin giderilmesi, görsel ve yazılı medyada bilgilendirici doğru yayınların yapılması, toplumu bilgilendirici toplantı, seminer ve konferansların düzenlenmesi gerekmektedir.
5) Erişkin aşıların Sağlık Bakanlığı tarafından temini ve aşıların Sosyal Güvenlik Sistemi tarafından geri ödeme kapsamının genişletilmesi ile ilgili çalışmaların artırılması gerekmektedir.
6) HPV aşısı ve diğer erişkin aşılarının önemi konusunda bilgilendirmelerin artması, bunun için T.C. Milli Eğitim Bakanlığı ile T.C. Sağlık Bakanlığı'nın ortaklaşa bir proje kapsamında eğitim müfredatında düzenleme yapılabilir.

TÜRKÇE ÖZET

Giriş ve Amaç:

Kocaeli Üniversitesi Umuttepe ve Anıtpark Yerleşkelerindeki akademik görevli kişilerin erişkin dönem aşılama hakkında bilgi, tutum düzeyini ölçerek farkındalık sağlamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem:

Bu çalışma kesitsel, tanımlayıcı ve analitik bir anket çalışmasıdır. Katılımcılara Google Formlar anket formu doldurtulmuş, 320 katılımcı dahil edilerek tamamlanmıştır. İstatistiksel değerlendirme, IBM SPSS 29.0 paket programı ile yapıldı. Kategorik değişkenlerde Fisher's Exact kikare testi, Yates' kikare testi ve Monte Carlo kikare testi kullanıldı. Nümerik Değişkenler için Spearman Korelasyon Analizi yapıldı. Bilgi sorularını değerlendirmek amacıyla Cronbach's Alfa katsayısı analizi yapıldı.

Bulgular :

Toplamda 320 akademik personel ile yaptığımız çalışmada, gönüllülerin % 44,4 (n=142)'ü kadın cinsiyet, % 55,6 (n=178)'sı erkek cinsiyetteydi. Katılımcıların yaş ortalaması 38,0 ± 10,2 saptandı. En sık bildirilen medeni durum hali evlilikti (% 65,6). Çalışmamızda kronik hastalığı mevcut olan kişiler % 52,5 (n=168) olarak saptandı. Çalışmamızda 320 kişiden % 62,5 (n=200)'ine hekimler tarafından aşılama önerilmişti, en çok önerilmiş olanı % 29,7 (n=95) ile tetanos aşısı, ardından % 25,3 (n=81) ile influenza aşısı gelmiştir. Tüm aşılar içinde bağışıklama sıklığı % 70'in altındaydı. Tüm katılımcıların aşı bilgi düzeyi puan ortalaması 55,0 ± 24,5 saptanmıştır.

Sonuç :

Bu çalışmada kronik hastalığı bulunan bireylerin düzenli olarak yaptırmaları gereken aşılarını yeterli düzeyde yaptırmadıkları görüldü. Hekimler tarafından aşılama önerisi, aşılama oranlarına katkı sağlasa da yeterli düzeye ulaşmasını sağlayamamıştır. Tüm aşılar içinde bağışıklama sıklığı % 70'in altında kalmıştı. Aşı karşıtlarının puanları, aşı karşıtı görüşe sahip olmayan kişilere göre düşüktü. Aşılanan kişilerin puanları ise daha yüksekti.

Anahtar kelimeler : Erişkin aşılama, aşı karşıtlığı, bağışıklama düzeyi.

ABSTRACT

Introduction :

We aimed to raise awareness by measuring the knowledge and attitude levels of academic staff at Umuttepe and Anıtpark Campuses of Kocaeli University about adult vaccination.

Materials and Methods:

This study is a survey study that is cross – sectional, descriptive and analytical. The participants had filled out the Google Forms survey, it has completed with 320 volunteers. Statistical evaluation was made with IBM SPSS 29.0 package program. Fisher's Exact chi-square test, Yates' chi-square test and Monte Carlo chi-square test have used for categorical variables. Spearman Correlation Analysis has performed for Numerical Variables. Cronbach's Alpha coefficient analysis has performed for the quiz.

Results:

In our study with 320 volunteers, 44.4% (n=142) percent of the volunteers were female and 55.6% (n=178) percent were male. The average age of the volunteers was 38.0 ± 10.2. The most frequently reported status was marriage (65.6%). The participants with chronic diseases were found to be 52.5% (n=168) percent. 62.5% (n=200) percent of the participants were recommended vaccination by physicians, the most recommended vaccine was tetanus vaccine with 29.7% (n=95) percent, followed by influenza vaccine with 25.3% (n=81) percent. The immunization frequency among all vaccines was below 70%. The average vaccination score of knowledge level for all participants was 55.0 ± 24.5.

Conclusion:

In this study, it has observed that individuals with chronic diseases have not received adequate vaccinations, which they should receive regularly. Although the vaccination recommendation which made by physicians has contributed to vaccination rates, that could not reach sufficient level. Among all vaccines, the immunization frequency has remained below 70% percent. The scores of vaccine rejectors were lower than the scores of who not to be vaccine rejectors. The scores of vaccinated people had the scores higher than others.

Keywords: Adult vaccination, vaccine rejection, immunization.

KAYNAKLAR

1. Ünalır, E., Ünalır, M.O., Şengonca, H. & Vardar, F. Ulusal aşı bilgi sistemi: Bir durum değerlendirmesi ve yaklaşım önerisi. *Akademik Bilişim* **2010**(2010).
2. Mehta, B., Chawla, S., Kumar Dharma, V., Jindal, H. & Bhatt, B. Adult immunization: the need to address. *Human vaccines & immunotherapeutics* **10**, 306-309 (2014).
3. Zaki, S.*, et al.* Frequency and factors associated with adult immunization in patients visiting family medicine clinics at a Tertiary Care Hospital, Karachi. *Cureus* **10**(2018).
4. Karadağ, F.Y. & Sağlam, Z.A. Assessment of the factors influencing primary care physicians' approach to vaccination of adult risk groups in Istanbul, Turkey. *PeerJ* **7**, e7516 (2019).
5. Uskun, E., Uskun, S.B., Uysalgenc, M. & Yagız, M. Effectiveness of a training intervention on immunization to increase knowledge of primary healthcare workers and vaccination coverage rates. *Public health* **122**, 949-958 (2008).
6. Gür, E. Vaccine hesitancy-vaccine refusal. *Turkish Archives of Pediatrics/Türk Pediatri Arşivi* **54**, 1 (2019).
7. Bilgili, P., Çakmak, T. & Aşık, Z. Erişkinlerin erişkinlik dönemi aşıları. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi* **17**, 113-118 (2013).
8. Riedel, S. Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. in *Baylor University medical center proceedings*, Vol. 18 21-25 (Taylor & Francis, 2005).
9. Plotkin, S.L. & Plotkin, S.A. A short history of vaccination. *Vaccines* **4**(2012).
10. Demirden, S.F., Alptekin, K., Geboloğlu, I.K. & Öncel, S.Ş. Dünden Bugüne Türkiye'de Aşılama ve Aşı Üretiminin Tarihçesi. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 247 (2022).
11. Organization, W.H. *The global eradication of smallpox. Final Report of the Global Commission for the Certification of Smallpox Eradication*, (Geneva, Switzerland., 1980).
12. M., C. *Aşı Tarihi*, (Medya Tower, İstanbul, 2008).
13. Plotkin, S. History of vaccination. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **111**, 12283-12287 (2014).
14. Bakanlığı, T.S. & TSHG, M. Genişletilmiş bağışıklama programı genelgesi. *Genelge* **17**, 2009 (2009).
15. Lepenies, B., Yin, J. & Seeberger, P.H. Applications of synthetic carbohydrates to chemical biology. *Current opinion in chemical biology* **14**, 404-411 (2010).
16. Bagnoli, F.*, et al.* Designing the next generation of vaccines for global public health. *Omics: a journal of integrative biology* **15**, 545-566 (2011).
17. Pardee, K.*, et al.* Portable, on-demand biomolecular manufacturing. *Cell* **167**, 248-259. e212 (2016).
18. Bragazzi, N.L.*, et al.* Vaccines meet big data: State-of-the-Art and future prospects. From the classical 3Is ("Isolate–Inactivate–Inject") vaccinology 1.0 to vaccinology 3.0, vaccinomics, and beyond: a historical overview. *Frontiers in public health* **6**, 62 (2018).
19. Rhee, J.H. Towards Vaccine 3.0: new era opened in vaccine research and industry. *Clinical and experimental vaccine research* **3**, 1-4 (2014).
20. Bakanlığı, T.C.S. Aşı Takvimi. (2020).
21. Organization, W.H. Global vaccine action plan 2011-2020. (2013).
22. Bakanlığı, T.C.S. Genişletilmiş Bağışıklama Programı. Vol. 2008 Genelge (2008).
23. Pollard, A.J. & Bijker, E.M. A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. *Nature Reviews Immunology* **21**, 83-100 (2021).
24. Plotkin, S., Orenstein, W., Offit, P. & Edwards, K. Vaccines. Philadelphia. *Pennsylvania: Elsevier Saunders*, 353-398 (2008).
25. Thomas, S. & Prendergast, G. *Vaccine Design*, (Springer, 2016).

26. WHO. Vaccines and immunization.
27. Baxter, D. Active and passive immunization for cancer. *Human vaccines & immunotherapeutics* **10**, 2123-2129 (2014).
28. Korsman, S., van Zyl, G., Nutt, L., Andersson, M. & Preiser, W. Immunotherapy and immunoprophylaxis–: Passive and active immunity. *Virology*, 46-47 (2012).
29. Derneği, T.E.H.v.K.M.U. Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği Erişkin Bağışıklama Çalışma Grubu Erişkin Bağışıklama Rehberi. (2023).
30. Control, C.f.D. & Prevention. How flu vaccine effectiveness and efficacy are measured. *Questions & Answers. Online verfügbar unter https://www. cdc. gov/flu/vaccineswork/effectivenessqa. htm* (2021).
31. Grohskopf, L.A.*, et al.* Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2021–22 influenza season. *MMWR Recommendations and Reports* **70**, 1 (2021).
32. Hibberd, P.L. Seasonal influenza vaccination in adults. *UpToDate. Waltham (MA): UpToDate* (2020).
33. Fiore, A.E.*, et al. Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010*, (Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and …, 2010).
34. Bakanlığı, T.C.S. Mevsimsel Grip.
35. Davis, M.M.*, et al.* Influenza Vaccination as Secondary Prevention for Cardiovascular Disease: A Science Advisory From the American Heart Association/American College of Cardiology: Endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, the American Association of Critical Care Nurses, the American Association of Heart Failure Nurses, the American Diabetes Association, the Association of Black Cardiologists, Inc., the Heart Failure Society of America, and the Preventive Cardiovascular Nurses Association.: The American Academy of Nurse Practitioners supports the recommendations of this scientific advisory.: This science advisory is consistent with the recommendations of the Centers for Disease Control and Prevention and the Advisory Committee on Immunization Practices. *Circulation* **114**, 1549-1553 (2006).
36. Nypaver, C., Dehlinger, C. & Carter, C. Influenza and influenza vaccine: a review. *Journal of midwifery & women's health* **66**, 45-53 (2021).
37. Kelso, J.M.*, et al.* Adverse reactions to vaccines practice parameter 2012 update. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **130**, 25-43 (2012).
38. Baxter, R.*, et al.* Lack of association of Guillain-Barré syndrome with vaccinations. *Clinical infectious diseases* **57**, 197-204 (2013).
39. Sivadon-Tardy, V.*, et al.* Guillain-Barré syndrome and influenza virus infection. *Clinical infectious diseases* **48**, 48-56 (2009).
40. Kerzner, B.*, et al.* Safety and immunogenicity profile of the concomitant administration of ZOSTAVAX and inactivated influenza vaccine in adults aged 50 and older. *Journal of the American Geriatrics Society* **55**, 1499-1507 (2007).
41. Yedlapati, S.H.*, et al.* Effects of influenza vaccine on mortality and cardiovascular outcomes in patients with cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Heart Association* **10**, e019636 (2021).
42. McAllister, L.*, et al.* Needle-free jet injection for administration of influenza vaccine: a randomised non-inferiority trial. *The Lancet* **384**, 674-681 (2014).
43. Izurieta, H.S.*, et al.* Adverse events reported following live, cold-adapted, intranasal influenza vaccine. *Jama* **294**, 2720-2725 (2005).
44. Huang, S.S.*, et al.* Healthcare utilization and cost of pneumococcal disease in the United States. *Vaccine* **29**, 3398-3412 (2011).
45. WHO. The top 10 causes of death. (2020).

46. Control, C.f.D. & Prevention. Active bacterial core surveillance report, Emerging Infections Program Network, Neisseria meningitidis, 2014. *http://www. cdc. gov/abcs/reports-findings/survreports/mening14. pd f Feb2016 File–April* **25**, 2016 (2014).
47. Nuorti, J.P. & Whitney, C.G. Prevention of pneumococcal disease among infants and children: use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). (2010).
48. Mitchell, A. & Mitchell, T. Streptococcus pneumoniae: virulence factors and variation. *Clinical Microbiology and Infection* **16**, 411-418 (2010).
49. Koppe, U., Suttorp, N. & Opitz, B. Recognition of Streptococcus pneumoniae by the innate immune system. *Cellular microbiology* **14**, 460-466 (2012).
50. Dockrell, D.H., Whyte, M.K. & Mitchell, T.J. Pneumococcal pneumonia: mechanisms of infection and resolution. *Chest* **142**, 482-491 (2012).
51. Matanock, A.*, et al.* Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged≥ 65 years: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *Morbidity and Mortality Weekly Report* **68**, 1069 (2019).
52. Rubin, L.G.*, et al.* 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clinical infectious diseases* **58**, e44-e100 (2014).
53. Fine, M.J.*, et al.* Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Archives of Internal Medicine* **154**, 2666-2677 (1994).
54. Kobayashi, M.*, et al.* Use of 15-valent pneumococcal conjugate vaccine and 20-valent pneumococcal conjugate vaccine among US adults: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2022. *Morbidity and Mortality Weekly Report* **71**, 109-117 (2022).
55. Leidner, A.J.*, et al.* Cost-effectiveness of adult vaccinations: A systematic review. *Vaccine* **37**, 226-234 (2019).
56. Kobayashi, M. Considerations for age-based and risk-based use of PCV15 and PCV20 among US adults and proposed policy options. (2021).
57. Hibberd, P.L. Pneumococcal immunization in adults with HIV.
58. Shapiro, E.D.*, et al.* The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine. *New England Journal of Medicine* **325**, 1453-1460 (1991).
59. Musher, D.M.*, et al.* Safety and antibody response, including antibody persistence for 5 years, after primary vaccination or revaccination with pneumococcal polysaccharide vaccine in middle-aged and older adults. *The Journal of infectious diseases* **201**, 516-524 (2010).
60. Musher, D.M.*, et al.* Antibody persistence ten years after first and second doses of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine, and immunogenicity and safety of second and third doses in older adults. *Human vaccines* **7**, 919-928 (2011).
61. Musher, D.M. & Rodriguez-Barradas, M.B. Why the recent ACIP recommendations regarding conjugate pneumococcal vaccine in adults may be irrelevant. *Human vaccines & immunotherapeutics* **12**, 331-335 (2016).
62. MacIntyre, C.R.*, et al.* A randomized clinical trial of the immunogenicity of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to 23-valent polysaccharide vaccine in frail, hospitalized elderly. *PLoS One* **9**, e94578 (2014).
63. Hibberd, P.L. Immunizations in hematopoietic cell transplant candidates and recipients. *UpToDate. Waltham, MA: UpToDate, Inc* (2022).
64. Lesprit, P.*, et al.* Immunological efficacy of a prime-boost pneumococcal vaccination in HIV-infected adults. *Aids* **21**, 2425-2434 (2007).

65. Søgaard, O.S*., et al.* Improving the immunogenicity of pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected adults with a toll-like receptor 9 agonist adjuvant: a randomized, controlled trial. *Clinical infectious diseases* **51**, 42-50 (2010).
66. Health, U.D.o. & Services, H. Centres for Disease Control and Prevention. Pneumococcal Vaccine Timing for Adults.(2015). (2016).
67. Furer, V*., et al.* 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Annals of the rheumatic diseases* **79**, 39-52 (2020).
68. Forstner, C*., et al.* Effectiveness and immunogenicity of pneumococcal vaccination in splenectomized and functionally asplenic patients. *Vaccine* **30**, 5449-5452 (2012).
69. Subesinghe, S., Bechman, K., Rutherford, A.I., Goldblatt, D. & Galloway, J.B. A systematic review and metaanalysis of antirheumatic drugs and vaccine immunogenicity in rheumatoid arthritis. *The Journal of rheumatology* **45**, 733-744 (2018).
70. Kotton, C.N*., et al.* The third international consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid-organ transplantation. *Transplantation* **102**, 900-931 (2018).
71. Clemente, W.T*., et al.* Recommendations for management of endemic diseases and travel medicine in solid-organ transplant recipients and donors: Latin America. *Transplantation* **102**, 193-208 (2018).
72. Bisharat, N., Omari, H., Lavi, I. & Raz, R. Risk of infection and death among post-splenectomy patients. *Journal of Infection* **43**, 182-186 (2001).
73. Bingham, C.O*., et al.* Humoral immune response to vaccines in patients with rheumatoid arthritis treated with tocilizumab: results of a randomised controlled trial (VISARA). *Annals of the rheumatic diseases* **74**, 818-822 (2015).
74. Mori, S*., et al.* Impact of tocilizumab therapy on antibody response to influenza vaccine in patients with rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases* **71**, 2006-2010 (2012).
75. Tsuru, T*., et al.* Immune response to influenza vaccine and pneumococcal polysaccharide vaccine under IL-6 signal inhibition therapy with tocilizumab. *Modern rheumatology* **24**, 511-516 (2014).
76. Mori, S*., et al.* Pneumococcal polysaccharide vaccination in rheumatoid arthritis patients receiving tocilizumab therapy. *Annals of the rheumatic diseases* **72**, 1362-1366 (2013).
77. Varghese, J*., et al.* Multistate population and whole genome sequence-based strain surveillance of invasive pneumococci recovered in the USA during 2017. *Clinical Microbiology and Infection* **26**, 512. e511-512. e510 (2020).
78. Mt-Isa, S., Abderhalden, L.A., Musey, L. & Weiss, T. Matching-adjusted indirect comparison of pneumococcal vaccines V114 and PCV20. *Expert Review of Vaccines* **21**, 115-123 (2022).
79. See, K.C. Pneumococcal Vaccination in Adults: A Narrative Review of Considerations for Individualized Decision-Making. *Vaccines* **11**, 908 (2023).
80. Musher, D.M. Pneumococcal vaccination in adults. *UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.(Consultado: 2020/02/25)* (2013).
81. King, P.T. & Sharma, R. The lung immune response to nontypeable Haemophilus influenzae (lung immunity to NTHi). *Journal of immunology research* **2015**(2015).
82. Moghaddam, S.J., Ochoa, C.E., Sethi, S. & Dickey, B.F. Nontypeable Haemophilus influenzae in chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 113-123 (2011).
83. Control, C.f.D. & Prevention. Progress toward elimination of Haemophilus influenzae type b invasive disease among infants and children--United States, 1998-2000. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* **51**, 234-237 (2002).

84. Falla, T.*, et al.* PCR for capsular typing of Haemophilus influenzae. *Journal of clinical microbiology* **32**, 2382-2386 (1994).
85. LaClaire, L.*, et al.* Active Bacterial Core Surveillance Team Members: Identification of Haemophilus influenzae serotypes by standard slide agglutination serotyping and PCR-based capsule typing. *J. Clin. Microbiol.* **41**, 393-396 (2003).
86. Maaroufi, Y., De Bruyne, J.-M., Heymans, C. & Crokaert, F. Real-time PCR for determining capsular serotypes of Haemophilus influenzae. *Journal of clinical microbiology* **45**, 2305-2308 (2007).
87. Barnett, E.D.*, et al.* Red book: 2021-2024 report of the Committee on Infectious Diseases. *(No Title)*.
88. Briere, E.C. Food and Drug Administration approval for use of Hiberix as a 3-dose primary Haemophilus influenzae type b (Hib) vaccination series. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* **65**(2016).
89. Shenoy, P.A., Chawla, K., Vishwanath, S. & Shaw, D. Microbiological characterization of Haemophilus influenzae isolated from patients with lower respiratory tract infections in a tertiary care hospital, South India. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR* **10**, DC31 (2016).
90. Briere, E.C.*, et al.* Prevention and control of haemophilus influenzae type b disease: recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and Reports* **63**, 1-14 (2014).
91. Gasparini, R.*, et al.* Safety and immunogenicity of a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine and commonly administered vaccines after coadministration. *The Pediatric Infectious Disease Journal* **35**, 81-93 (2016).
92. Hall, E., Wodi, A., Hamborsky, J., Morelli, V. & Schillie, S. *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases*, (US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and …, 2021).
93. Decker, M.D., Edwards, K.M., Bradley, R. & Palmer, P. Comparative trial in infants of four conjugate Haemophilus influenzae type b vaccines. *The Journal of pediatrics* **120**, 184-189 (1992).
94. Control, C.f.D. & Prevention. FDA approval for infants of a Haemophilus influenzae type b conjugate and hepatitis B (recombinant) combined vaccine. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* **46**, 107-109 (1997).
95. Guerra, F.A.*, et al.* Safety and immunogenicity of a pentavalent vaccine compared with separate administration of licensed equivalent vaccines in US infants and toddlers and persistence of antibodies before a preschool booster dose: a randomized, clinical trial. *Pediatrics* **123**, 301-312 (2009).
96. Black, S. & Greenberg, D.P. A combined diphtheria, tetanus, five-component acellular pertussis, poliovirus and Haemophilus influenzae type b vaccine. *Expert Review of Vaccines* **4**, 793-805 (2005).
97. Cohn, A.C.*, et al.* Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and Reports* **62**, 1-28 (2013).
98. Ostergaard, L.*, et al.* A phase 3, randomized, active-controlled study to assess the safety and tolerability of meningococcal serogroup B vaccine bivalent rLP2086 in healthy adolescents and young adults. *Vaccine* **34**, 1465-1471 (2016).
99. Østergaard, L.*, et al.* Persistence of hSBA titers elicited by the meningococcal serogroup B vaccine menB-FHbp for up to 4 years after a 2-or 3-dose primary series and immunogenicity, safety, and tolerability of a booster dose through 26 months. *Vaccine* **39**, 4545-4554 (2021).

100. Balmer, P., Burman, C., Serra, L. & York, L.J. Impact of meningococcal vaccination on carriage and disease transmission: a review of the literature. *Human vaccines & immunotherapeutics* **14**, 1118-1130 (2018).
101. Mbaeyi, S.A*., et al.* Meningococcal vaccination: recommendations of the advisory committee on immunization practices, United States, 2020. *MMWR Recommendations and Reports* **69**, 1 (2020).
102. Apicella, M., Kaplan, S.L. & Torchia, M.M. Meningococcal vaccination in children and adults. (UpToDate, 2022).
103. Serra, L.C., York, L.J., Balmer, P. & Webber, C. Meningococcal group A, C, W, and Y tetanus toxoid conjugate vaccine: a review of clinical data in adolescents. *Journal of Adolescent Health* **63**, 269-279 (2018).
104. Maltezou, H.C*., et al.* Vaccination of healthcare personnel in Europe: update to current policies. *Vaccine* **37**, 7576-7584 (2019).
105. Pace, D. & Pollard, A.J. Meningococcal disease: clinical presentation and sequelae. *Vaccine* **30**, B3-B9 (2012).
106. McIntosh, E.D., Carey, V., Toneatto, D., Dull, P. & Wassil, J. Prevention of rare diseases: how revolutionary techniques can help vulnerable individuals—the example of serogroup B meningococcal infection. *Therapeutic Advances in Vaccines* **3**, 13-23 (2015).
107. Keshavan, P., Pellegrini, M., Vadivelu-Pechai, K. & Nissen, M. An update of clinical experience with the quadrivalent meningococcal ACWY-CRM conjugate vaccine. *Expert Review of Vaccines* **17**, 865-880 (2018).
108. Poland, G.A*., et al.* Standards for adult immunization practices. *American journal of preventive medicine* **25**, 144-150 (2003).
109. Weston, W.M., Friedland, L.R., Wu, X. & Howe, B. Immunogenicity and reactogenicity of co-administered tetanus–diphtheria–acellular pertussis (Tdap) and tetravalent meningococcal conjugate (MCV4) vaccines compared to their separate administration. *Vaccine* **29**, 1017-1022 (2011).
110. Jackson, L.A*., et al.* Risk of medically attended local reactions following diphtheria toxoid containing vaccines in adolescents and young adults: a Vaccine Safety Datalink study. *Vaccine* **27**, 4912-4916 (2009).
111. CDC, A. Measles, mumps, and rubella--vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Mmwr* **47**, 1-57 (1998).
112. Donahue, M*., et al.* Notes from the field: complications of mumps during a university outbreak among students who had received 2 doses of measles-mumps-rubella vaccine—Iowa, July 2015–May 2016. *Morbidity and Mortality Weekly Report* **66**, 390 (2017).
113. Hersh, B.S*., et al.* Mumps outbreak in a highly vaccinated population. *The Journal of pediatrics* **119**, 187-193 (1991).
114. Wharton, M., Cochi, S.L. & Williams, W.W. Measles, mumps, and rubella vaccines. *Infectious disease clinics of North America* **4**, 47-73 (1990).
115. Reef, S.E*., et al.* Preparing for elimination of congenital rubella syndrome (CRS): summary of a workshop on CRS elimination in the United States. *Clinical infectious diseases* **31**, 85-95 (2000).
116. Duszak, R.S. Congenital rubella syndrome—major review. *Optometry-Journal of the American Optometric Association* **80**, 36-43 (2009).
117. O'Neill, J.F. The ocular manifestations of congenital infection: a study of the early effect and long-term outcome of maternally transmitted rubella and toxoplasmosis. *Transactions of the American Ophthalmological Society* **96**, 813 (1998).

118. McLean, H.Q., Fiebelkorn, A.P., Temte, J.L. & Wallace, G.S. Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and Reports* **62**, 1-34 (2013).
119. Krow-Lucal, E.*, et al.* Measles, mumps, rubella vaccine (PRIORIX): recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2022. *Morbidity and Mortality Weekly Report* **71**, 1465 (2022).
120. Wodi, A.P.*, et al.* Advisory Committee on Immunization Practices recommended immunization schedule for children and adolescents aged 18 years or younger—United States, 2022. *Morbidity and Mortality Weekly Report* **71**, 234 (2022).
121. Murthy, N., Wodi, A.P., Bernstein, H., Ault, K.A. & Practices†, A.C.o.I. Recommended adult immunization schedule, United States, 2022. *Annals of Internal Medicine* **175**, 432-443 (2022).
122. Freedman, M., Kroger, A., Hunter, P., Ault, K.A. & Practices†, A.C.o.I. Recommended adult immunization schedule, United States, 2020. *Annals of internal medicine* **172**, 337-347 (2020).
123. James, J.M., Burks, A.W., Roberson, P.K. & Sampson, H.A. Safe administration of the measles vaccine to children allergic to eggs. *New England journal of medicine* **332**, 1262-1266 (1995).
124. Beck, S.A., Williams, L.W., Shirrell, M.A. & Burks, A.W. Egg hypersensitivity and measles-mumps-rubella vaccine administration. *Pediatrics* **88**, 913-917 (1991).
125. King, G.E.*, et al.* Antibody response to measles-mumps-rubella vaccine of children with mild illness at the time of vaccination. *Jama* **275**, 704-707 (1996).
126. Ratnam, S., West, R. & Gadag, V. Measles and rubella antibody response after measles-mumps-rubella vaccination in children with afebrile upper respiratory tract infection. *The Journal of pediatrics* **127**, 432-434 (1995).
127. Dennehy, P.H., Peter, G. & Saracen, C.L. Seroconversion rates to combined measles-mumps-rubella-varicella vaccine of children with upper respiratory tract infection. *Pediatrics* **94**, 514-516 (1994).
128. Nieminen, U., Peltola, H., Syrjälä, M., Mäkipernaa, A. & Kekomäki, R. Acute thrombocytopenic purpura following measles, mumps and rubella vaccination. A report on 23 patients. *Acta Paediatrica* **82**, 267-270 (1993).
129. Beeler, J., Varricchio, F. & Wise, R. Thrombocytopenia after immunization with measles vaccines: review of the vaccine adverse events reporting system (1990 to 1994). *The Pediatric infectious disease journal* **15**, 88-90 (1996).
130. Drachtman, R.A., Murphy, S. & Ettinger, L.J. Exacerbation of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura following measles-mumps-rubella immunization. *Archives of pediatrics & adolescent medicine* **148**, 326-327 (1994).
131. Vlacha, V., Forman, E.N., Miron, D. & Peter, G. Recurrent thrombocytopenic purpura after repeated measles-mumps-rubella vaccination. *Pediatrics* **97**, 738-739 (1996).
132. LeBaron, C.W., Bi, D., Sullivan, B.J., Beck, C. & Gargiullo, P. Evaluation of potentially common adverse events associated with the first and second doses of measles-mumps-rubella vaccine. *Pediatrics* **118**, 1422-1430 (2006).
133. Vestergaard, M.*, et al.* MMR vaccination and febrile seizures: evaluation of susceptible subgroups and long-term prognosis. *Jama* **292**, 351-357 (2004).
134. Berg, A.T.*, et al.* Risk factors for a first febrile seizure: a matched case-control study. *Epilepsia* **36**, 334-341 (1995).
135. Poon, T.P., Tchertkoff, V. & Win, H. Subacute Measles Encephalitis with AIDS Diagnosed by Fine Needle Aspiration BiopsyA Case Report. *Acta cytologica* **42**, 729-733 (1998).

136. Baram, T.Z.*, et al.* Subacute sclerosing panencephalitis in an infant: diagnostic role of viral genome analysis. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society* **36**, 103-108 (1994).
137. Bitnun, A.*, et al.* Measles inclusion-body encephalitis caused by the vaccine strain of measles virus. *Clinical Infectious Diseases* **29**, 855-861 (1999).
138. Arciuolo, R.J., Jablonski, R.R., Zucker, J.R. & Rosen, J.B. Effectiveness of measles vaccination and immune globulin post-exposure prophylaxis in an outbreak setting—New York City, 2013. *Clinical Infectious Diseases* **65**, 1843-1847 (2017).
139. Sheppeard, V.*, et al.* The effectiveness of prophylaxis for measles contacts in NSW. *New South Wales public health bulletin* **20**, 81-85 (2009).
140. Kamboj, M. & Sepkowitz, K.A. Risk of transmission associated with live attenuated vaccines given to healthy persons caring for or residing with an immunocompromised patient. *Infection Control & Hospital Epidemiology* **28**, 702-707 (2007).
141. Cassidy, W.M.*, et al.* Safety and immunogenicity of concomitant versus nonconcomitant administration of hepatitis B, tetanus-diphtheria, and measles-mumps-rubella vaccines in healthy eleven-to twelve-year-olds. *Journal of adolescent health* **36**, 187-192 (2005).
142. Petralli, J., Merigan, T. & Wilbur, J. Action of endogenous interferon against vaccinia infection in children. *Lancet*, 401-405 (1965).
143. Petralli, J.K., Merigan, T.C. & Wilbur, J.R. Circulating interferon after measles vaccination. *New England Journal of Medicine* **273**, 198-201 (1965).
144. Verstraeten, T.*, et al.* A retrospective cohort study of the association of varicella vaccine failure with asthma, steroid use, age at vaccination, and measles-mumps-rubella vaccination. *Pediatrics* **112**, e98-e103 (2003).
145. Watson, J.C., Hadler, S.C., Dykewicz, C.A., Reef, S. & Phillips, L. Measles, Mumps, and Rubella-Vaccine Use and Strategies for Elimination of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome and Control of Mumps: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Vol. 47/No. RR-8. *CENTERS FOR DISEASE CONTROL ATLANTA GA* (1998).
146. Control, C.f.D.*, et al. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases*, (Department of Health & Human Services, Public Health Service, Centers for …, 2005).
147. Hamborsky, J., Kroger, A. & Wolfe, C. *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases: the Pink Book: Course Textbook*, (Public Health Foundation, 2015).
148. STRAUS, S.E.*, et al.* Varicella-zoster virus infections: biology, natural history, treatment, and prevention. *Annals of internal medicine* **108**, 221-237 (1988).
149. Marin, M.*, et al.* Varicella among adults: data from an active surveillance project, 1995–2005. *The Journal of infectious diseases* **197**, S94-S100 (2008).
150. Heininger, U. & Seward, J.F. Varicella. *The Lancet* **368**, 1365-1376 (2006).
151. Weinmann, S.*, et al.* Incidence of herpes zoster among children: 2003–2014. *Pediatrics* **144**(2019).
152. Harpaz, R. & Leung, J.W. The epidemiology of herpes zoster in the United States during the era of varicella and herpes zoster vaccines: changing patterns among older adults. *Clinical Infectious Diseases* **69**, 341-344 (2019).
153. Rafferty, E.*, et al.* The impact of varicella vaccination on paediatric herpes zoster epidemiology: a Canadian population-based retrospective cohort study. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* **40**, 2363-2370 (2021).
154. Vázquez, M.*, et al.* The effectiveness of the varicella vaccine in clinical practice. *New England Journal of Medicine* **344**, 955-960 (2001).
155. Albrecht, M.A., Edwards, M.S. & Blake, D. Vaccination for the prevention of chickenpox (primary varicella infection). *UpToDate. Waltham, MA: UpToDate* (2016).

156. Marin, M., Güris, D., Chaves, S.S., Schmid, S. & Seward, J.F. Prevention of varicella. *recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)* **2007**, 56.
157. Wodi, A.P., Murthy, N., McNally, V., Cineas, S. & Ault, K. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for children and adolescents aged 18 years or younger—United States, 2023. *Morbidity and Mortality Weekly Report* **72**, 137 (2023).
158. Murthy, N., Wodi, A.P., McNally, V., Cineas, S. & Ault, K. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older—United States, 2023. *Morbidity and Mortality Weekly Report* **72**, 141 (2023).
159. Control, C.f.D. & Prevention. Simultaneous administration of varicella vaccine and other recommended childhood vaccines--United States, 1995-1999. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* **50**, 1058-1061 (2001).
160. Jacobsen, S.J*., et al.* Observational safety study of febrile convulsion following first dose MMRV vaccination in a managed care setting. *Vaccine* **27**, 4656-4661 (2009).
161. Klein, N.P*., et al.* Measles-mumps-rubella-varicella combination vaccine and the risk of febrile seizures. *Pediatrics* **126**, e1-e8 (2010).
162. Marin, M., Broder, K.R., Temte, J.L., Snider, D.E. & Seward, J.F. Use of combination measles, mumps, rubella, and varicella vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). (2010).
163. Practices, A.C.o.I., Control, C.f.D. & Prevention. Immunization of health-care personnel: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports* **60**, 1-45 (2011).
164. Cohen, J.I., Brunell, P.A., Straus, S.E. & Krause, P.R. Recent advances in varicella-zoster virus infection. *Annals of internal medicine* **130**, 922-932 (1999).
165. Marin, M., Bialek, S.R. & Seward, J.F. Updated recommendations for use of VariZIG—United States, 2013. *Morbidity and Mortality Weekly Report* **62**, 574 (2013).
166. Pastuszak, A.L*., et al.* Outcome after maternal varicella infection in the first 20 weeks of pregnancy. *New England Journal of Medicine* **330**, 901-905 (1994).
167. Harger, J.H*., et al.* Frequency of congenital varicella syndrome in a prospective cohort of 347 pregnant women. *Obstetrics & Gynecology* **100**, 260-265 (2002).
168. Jones, K.L., Johnson, K.A. & Chambers, C.D. Offspring of women infected with varicella during pregnancy: a prospective study. *Teratology* **49**, 29-32 (1994).
169. Pediatrics, A.A.o. Active immunization after receipt of immune globulin or other blood products. *Red book* **2024**, 40 (2021).
170. Kroger, A., Bahta, L., Long, S. & Sanchez, P. General best practice guidelines for immunization: best practices guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). (2023).
171. Prymula, R*., et al.* Protection against varicella with two doses of combined measles-mumps-rubella-varicella vaccine versus one dose of monovalent varicella vaccine: a multicentre, observer-blind, randomised, controlled trial. *The Lancet* **383**, 1313-1324 (2014).
172. Galea, S.A*., et al.* The safety profile of varicella vaccine: a 10-year review. *The Journal of infectious diseases* **197**, S165-S169 (2008).
173. Weibel, R.E*., et al.* Live attenuated varicella virus vaccine: efficacy trial in healthy children. *New England Journal of Medicine* **310**, 1409-1415 (1984).
174. Ku, C.-C., Padilla, J.A., Grose, C., Butcher, E.C. & Arvin, A.M. Tropism of varicella-zoster virus for human tonsillar CD4+ T lymphocytes that express activation, memory, and skin homing markers. *Journal of virology* **76**, 11425-11433 (2002).

175. Kennedy, P.G., Grinfeld, E. & Gow, J.W. Latent varicella–zoster virus is located predominantly in neurons in human trigeminal ganglia. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **95**, 4658-4662 (1998).
176. Kim, D.K., Riley, L.E., Hunter, P. & Practices†, A.C.o.I. Recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older, United States, 2018. *Annals of internal medicine* **168**, 210-220 (2018).
177. Dooling, K.L*., et al.* Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for use of herpes zoster vaccines. Vol. 18 756-762 (Elsevier, 2018).
178. Oxman, M.N*., et al.* A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *New England Journal of Medicine* **352**, 2271-2284 (2005).
179. Morrison, V.A*., et al.* Long-term persistence of zoster vaccine efficacy. *Clinical infectious diseases* **60**, 900-909 (2015).
180. Parikh, R., Widenmaier, R. & Lecrenier, N. A practitioner's guide to the recombinant zoster vaccine: review of national vaccination recommendations. *Expert review of vaccines* **20**, 1065-1075 (2021).
181. Anderson, T.C*., et al.* Use of recombinant zoster vaccine in immunocompromised adults aged≥ 19 years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2022. *American Journal of Transplantation* **22**, 986-990 (2022).
182. Costa, E*., et al.* Fatal disseminated varicella zoster infection following zoster vaccination in an immunocompromised patient. *Case Reports* **2016**, bcr2015212688 (2016).
183. Simberkoff, M.S*., et al.* Safety of herpes zoster vaccine in the shingles prevention study: a randomized trial. *Annals of internal medicine* **152**, 545-554 (2010).
184. Gagliardi, A.M., Silva, B.N.G., Torloni, M.R. & Soares, B.G.d.O. Vaccines for preventing herpes zoster in older adults. *Sao Paulo Medical Journal* **132**, 255-255 (2014).
185. Sharma, N.C*., et al.* Diphtheria (primer). *Nature Reviews: Disease Primers* **5**(2019).
186. Pappenheimer Jr, A. Diphtheria: studies on the biology of an infectious disease. *Harvey lectures* **76**, 45-73 (1980).
187. Vitek, C.R. & Wharton, M. Diphtheria in the former Soviet Union: reemergence of a pandemic disease. *Emerging infectious diseases* **4**, 539 (1998).
188. Control, C.f.D. & Prevention. Pertussis--United States, 1997-2000. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* **51**, 73-76 (2002).
189. Güriş, D*., et al.* Changing epidemiology of pertussis in the United States: increasing reported incidence among adolescents and adults, 1990-1996. *Clinical Infectious Diseases* **28**, 1230-1237 (1999).
190. Bisgard, K.M*., et al.* Infant pertussis: who was the source? *The Pediatric infectious disease journal* **23**, 985-989 (2004).
191. Control, C.f.D. & Prevention. Tetanus surveillance---United States, 2001-2008. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* **60**, 365-369 (2011).
192. McQuillan, G.M., Kruszon-Moran, D., Deforest, A., Chu, S.Y. & Wharton, M. Serologic immunity to diphtheria and tetanus in the United States. *Annals of internal medicine* **136**, 660-666 (2002).
193. Thwaites, C.L., Beeching, N.J. & Newton, C.R. Maternal and neonatal tetanus. *The lancet* **385**, 362-370 (2015).
194. Kim, D.K., Hunter, P. & Practices†, A.C.o.I. Recommended adult immunization schedule, United States, 2019. *Annals of internal medicine* **170**, 182-192 (2019).
195. Liang, J.L*., et al.* Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria with vaccines in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recommendations and Reports* **67**, 1 (2018).
196. Havers, F.P., Moro, P.L., Hunter, P., Hariri, S. & Bernstein, H. Use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccines: updated recommendations of

the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2019. *Morbidity and Mortality Weekly Report* **69**, 77 (2020).
197. Sawyer, M., Liang, J.L., Messonnier, N. & Clark, T.A. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women—Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. *Morbidity and Mortality Weekly Report* **62**, 131 (2013).
198. Kretsinger, K.*, et al.* Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adults; use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). (2006).
199. Hibberd, P.L., Weller, P. & Mitty, J. Tetanus-diphtheria toxoid vaccination in adults. *UpToDate, Waltham, MA* (2011).
200. Kessels, J.A.*, et al.* Pre-exposure rabies prophylaxis: a systematic review. *Bulletin of the world Health Organization* **95**, 210 (2017).
201. Rao, A.K.*, et al.* Use of a modified preexposure prophylaxis vaccination schedule to prevent human rabies: recommendations of the advisory committee on immunization practices—United States, 2022. *Morbidity and Mortality Weekly Report* **71**, 619 (2022).
202. Brown, C.M. & DeMaria Jr, A. Rabies pre-exposure prophylaxis.
203. Mansfield, K.L.*, et al.* Rabies pre-exposure prophylaxis elicits long-lasting immunity in humans. *Vaccine* **34**, 5959-5967 (2016).
204. Organization, W.H. *WHO expert consultation on rabies: third report*, (World Health Organization, 2018).
205. Manning, S.E.*, et al.* Human rabies prevention—United States, 2008: recommendations of the advisory committee on immunization practices. *MMWR Recomm Rep* **57**, 1-28 (2008).
206. Ma, X.*, et al.* Public veterinary medicine: public health: rabies surveillance in the United States during 2018. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **256**, 195-208 (2020).
207. Noah, D.L.*, et al.* Epidemiology of human rabies in the United States, 1980 to 1996. *Annals of internal medicine* **128**, 922-930 (1998).
208. Blanton, J.D., Hanlon, C.A. & Rupprecht, C.E. Rabies surveillance in the United States during 2006. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **231**, 540-556 (2007).
209. Vaughn, J.B., Gerhardt, P. & Newell, K.W. Excretion of street rabies virus in the saliva of dogs. *Jama* **193**, 363-368 (1965).
210. Vaughn, J.B., Gerhardt, P. & Paterson, J. Excretion of street rabies virus in saliva of cats. *JAMA* **184**, 705-708 (1963).
211. Brown, C.M. & DeMaria Jr, A. Indications for post-exposure rabies prophylaxis.
212. Ramos, J.M.*, et al.* Epidemiology of animal bites and other potential rabies exposures and anti-rabies vaccine utilization in a rural area in Southern Ethiopia. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* **22**(2015).
213. Sriaroon, C., Sriaroon, P., Daviratanasilpa, S., Khawplod, P. & Wilde, H. Retrospective: animal attacks and rabies exposures in Thai children. *Travel medicine and infectious disease* **4**, 270-274 (2006).
214. Samanta, M.*, et al.* Animal bites and rabies prophylaxis in rural children: Indian perspective. *Journal of tropical pediatrics* **62**, 55-62 (2016).
215. Baer, G.M. *The natural history of rabies*, (Routledge, 2017).
216. Kan, V.L.*, et al.* Risk assessment for healthcare workers after a sentinel case of rabies and review of the literature. *Clinical Infectious Diseases* **60**, 341-348 (2015).
217. Helmick, C.G., Tauxe, R.V. & Vernon, A.A. Is there a risk to contacts of patients with rabies? *Reviews of infectious diseases* **9**, 511-518 (1987).
218. Boland, T.A.*, et al.* Phylogenetic and epidemiologic evidence of multiyear incubation in human rabies. *Annals of neurology* **75**, 155-160 (2014).

219. Dean, D., Baer, G. & Thompson, W. Studies on the local treatment of rabies-infected wounds. *Bulletin of the World Health Organization* **28**, 477 (1963).
220. McKay, N. & Wallis, L. Rabies: a review of UK management. *Emergency Medicine Journal* **22**, 316-321 (2005).
221. Gibbons, C.R.R. Clinical practice. Prophylaxis against rabies. *N. Engl. J. Med* **351**, 2626-2635 (2004).
222. Sur, D.K., Wallis, D.H. & O'CONNELL, T.X. Vaccinations in pregnancy. *American Family Physician* **68**, 299-309 (2003).
223. Fishbein, D., Sawyer, L., Reid-Sanden, F. & Weir, E. Administration of human diploid-cell rabies vaccine in the gluteal area. *The New England journal of medicine* **318**, 124-125 (1988).
224. Bukata, W. Rabies—Essential facts for primary care physicians. *Emerg Med Acute Care Essays* **23**(1999).
225. Veterinarians, N.A.o.S.P.H. Compendium of animal rabies prevention and control, 2003. *MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports* **52**, 1-6 (2003).
226. Strady, A.*, et al.* Antibody persistence following preexposure regimens of cell-culture rabies vaccines: 10-year follow-up and proposal for a new booster policy. *The Journal of infectious diseases* **177**, 1290-1295 (1998).
227. Maimaris, C. & Quinton, D. Dog-bite lacerations: a controlled trial of primary wound closure. *Emergency Medicine Journal* **5**, 156-161 (1988).
228. Wilde, H. Failures of post-exposure rabies prophylaxis. *Vaccine* **25**, 7605-7609 (2007).
229. Khawplod, P.*, et al.* What is an acceptable delay in rabies immune globulin administration when vaccine alone had been given previously? *Vaccine* **14**, 389-391 (1996).
230. Anderson, L.*, et al.* Postexposure trial of a human diploid cell strain rabies vaccine. *Journal of Infectious Diseases* **142**, 133-138 (1980).
231. Cabasso, V., Loofbourow, J., Roby, R. & Anuskiewicz, W. Rabies immune globulin of human origin: preparation and dosage determination in non-exposed volunteer subjects. *Bulletin of the World Health Organization* **45**, 303 (1971).
232. Turner, T.W. Do mammalian bites require antibiotic prophylaxis? *Annals of emergency medicine* **44**, 274-276 (2004).
233. Shouval, D. Immunization against hepatitis A. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine* **9**, a031682 (2019).
234. Koff, R.S. Clinical manifestations and diagnosis of hepatitis A virus infection. *Vaccine* **10**, S15-S17 (1992).
235. Goldberg, E., Chopra, S., Robert, S. & Kristen, S. Acute liver failure in adults: etiology, clinical manifestations, and diagnosis. *Waltham, MA, USA: UpToDate* (2018).
236. Fiore, A.E., Wasley, A. & Bell, B.P. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and Reports* **55**, 1-CE-4 (2006).
237. Wasley, A., Samandari, T. & Bell, B.P. Incidence of hepatitis A in the United States in the era of vaccination. *Jama* **294**, 194-201 (2005).
238. Mbithi, J.N., Springthorpe, V.S., Boulet, J.R. & Sattar, S.A. Survival of hepatitis A virus on human hands and its transfer on contact with animate and inanimate surfaces. *Journal of Clinical Microbiology* **30**, 757-763 (1992).
239. Armstrong, M.E.*, et al.* Development of the formalin-inactivated hepatitis A vaccine, VAQTATM from the live attenuated virus strain CR326F. *Journal of hepatology* **18**, S20-S26 (1993).

240. Mao, J.*, et al.* Studies in monkeys of attenuated hepatitis A variants. *Scientia Sinica. Series B, Chemical, Biological, Agricultural, Medical & Earth Sciences* **31**, 338-343 (1988).
241. Mao, J.*, et al.* Primary study of attenuated live hepatitis A vaccine (H2 strain) in humans. *Journal of Infectious Diseases* **159**, 621-624 (1989).
242. Mao, J. Development of live, attenuated hepatitis A vaccine (H2-strain). *Vaccine* **8**, 523-524 (1990).
243. Midthun, K.*, et al.* Safety and immunogenicity of a live attenuated hepatitis A virus vaccine in seronegative volunteers. *Journal of Infectious Diseases* **163**, 735-739 (1991).
244. Wang, X.-Y.*, et al.* Long-term immunogenicity after single and booster dose of a live attenuated hepatitis A vaccine: results from 8-year follow-up. *Vaccine* **25**, 446-449 (2007).
245. Beyazova, U. & Aktaş, F. ÇOCUKLUK ÇAĞI AŞILAMALARI VE ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMASI CHILDHOOD VACİNATION AND ADULT IMMUNITATİON. *Gazi Medical Journal* **18**(2007).
246. Bakanlığı, T.C.S. TÜRKİYE VİRAL HEPATİT ÖNLEME ve KONTROL PROGRAMI 2018-2023. (Ankara, 2018-2023).
247. Bryan, J.P. & Nelson, M. Testing for antibody to hepatitis A to decrease the cost of hepatitis A prophylaxis with immune globulin or hepatitis A vaccines. *Archives of internal medicine* **154**, 663-668 (1994).
248. Bell, B.P.*, et al.* Hepatitis A virus infection in the United States: serologic results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Vaccine* **23**, 5798-5806 (2005).
249. Schillie, S.*, et al.* Prevention of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recommendations and Reports* **67**, 1 (2018).
250. Groom, H.C.*, et al.* Uptake and safety of hepatitis A vaccination during pregnancy: A Vaccine Safety Datalink study. *Vaccine* **37**, 6648-6655 (2019).
251. Doshani, M., Weng, M., Moore, K.L., Romero, J.R. & Nelson, N.P. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for use of hepatitis A vaccine for persons experiencing homelessness. *Morbidity and Mortality Weekly Report* **68**, 153 (2019).
252. Foster, M.*, et al.* Hepatitis A virus outbreaks associated with drug use and homelessness—California, Kentucky, Michigan, and Utah, 2017. *Morbidity and Mortality Weekly Report* **67**, 1208 (2018).
253. Practices, A.C.o.I. Update: prevention of hepatitis A after exposure to hepatitis A virus and in international travelers. Updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* **56**, 1080-1084 (2007).
254. Ojeda-Martinez, H.I.*, et al.* Prevention and Management of Hepatitis A Virus in Adults With HIV. (2021).
255. Epidemiology, C.f.D.C.B.o., Division, C.f.D.C.Q., Division, C.f.P.S.Q., Quarantine, N.C.f.P.S.D.o. & Quarantine, N.C.f.I.D.D.o. *Health information for international travel*, (US Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service …, 1987).
256. Arguedas, M.R., Johnson, A., Eloubeidi, M.A. & Fallon, M.B. Immunogenicity of hepatitis A vaccination in decompensated cirrhotic patients. *Hepatology* **34**, 28-31 (2001).
257. Overton, E.*, et al.* Predictors of immunity after hepatitis A vaccination in HIV-infected persons. *Journal of viral hepatitis* **14**, 189-193 (2007).
258. Nelson, N.P. Updated dosing instructions for immune globulin (human) GamaSTAN S/D for hepatitis A virus prophylaxis. *Morbidity and Mortality Weekly Report* **66**, 959 (2017).
259. Nelson, N.P.*, et al.* Update: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for use of hepatitis A vaccine for postexposure prophylaxis and for preexposure prophylaxis for international travel. *Morbidity and Mortality Weekly Report* **67**, 1216 (2018).

260. Victor, J.C*., et al.* Hepatitis A vaccine versus immune globulin for postexposure prophylaxis. *New England Journal of Medicine* **357**, 1685-1694 (2007).
261. Winokur, P.L. & Stapleton, J.T. Immunoglobulin prophylaxis for hepatitis A. *Clinical infectious diseases* **14**, 580-586 (1992).
262. Stapleton, J.T. Host immune response to hepatitis A virus. *Journal of Infectious Diseases* **171**, S9-S14 (1995).
263. STOKES, J. & NEEFE, J.R. The prevention and attenuation of infectious hepatitis by gamma globulin: preliminary note. *Journal of the American Medical Association* **127**, 144-145 (1945).
264. Conrad, M.E. & Lemon, S.M. Prevention of endemic icteric viral hepatitis by administration of immune serum gamma globulin. *Journal of Infectious Diseases* **156**, 56-63 (1987).
265. Trofa, A.F., Levin, M., Marchant, C.D., Hedrick, J. & Blatter, M.M. Immunogenicity and safety of an inactivated hepatitis a vaccine administered concomitantly with a pneumococcal conjugate vaccine in healthy children 15 months of age. *The Pediatric infectious disease journal* **27**, 658-660 (2008).
266. Nolan, T*., et al.* Immunogenicity and safety of an inactivated hepatitis A vaccine administered concomitantly with diphtheria-tetanus-acellular pertussis and haemophilus influenzae type B vaccines to children less than 2 years of age. *Pediatrics* **118**, e602-e609 (2006).
267. Dagan, R*., et al.* Concomitant administration of a virosome-adjuvanted hepatitis a vaccine with routine childhood vaccines at age twelve to fifteen months: a randomized controlled trial. *The Pediatric infectious disease journal* **26**, 787-793 (2007).
268. Guerra, F.A*., et al.* Safety, tolerability and immunogenicity of VAQTA given concomitantly versus nonconcomitantly with other pediatric vaccines in healthy 12-month-old children. *The Pediatric infectious disease journal* **25**, 912-919 (2006).
269. Werzberger, A*., et al.* A controlled trial of a formalin-inactivated hepatitis A vaccine in healthy children. *New England journal of medicine* **327**, 453-457 (1992).
270. Weng, M.K*., et al.* Universal hepatitis B vaccination in adults aged 19–59 years: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2022. *American Journal of Transplantation* **22**, 1714-1720 (2022).
271. Teo, E.-K. & Lok, A.S. Hepatitis B virus immunization in adults. 3-150 (2021).
272. Schillie, S*., et al.* Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for use of a hepatitis B vaccine with a novel adjuvant. *Morbidity and Mortality Weekly Report* **67**, 455 (2018).
273. Shaw Jr, F*., et al.* Effect of anatomic injection site, age and smoking on the immune response to hepatitis B vaccination. *Vaccine* **7**, 425-430 (1989).
274. Saito, K. Introductory remark of Dr. Rokuzo Kobayashi's achievements. *The Keio journal of medicine* **51**, 2-3 (2002).
275. Bruce, M.G*., et al.* Antibody levels and protection after hepatitis B vaccine: results of a 30-year follow-up study and response to a booster dose. *The Journal of infectious diseases* **214**, 16-22 (2016).
276. Roni, D.A*., et al.* Safety and efficacy of hepatitis B vaccination in cirrhosis of liver. *Advances in virology* **2013**(2013).
277. Terrault, N.A*., et al.* Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology* **67**, 1560-1599 (2018).
278. Piroth, L*., et al.* Vaccination Against Hepatitis B Virus (HBV) in HIV-1–Infected Patients With Isolated Anti–HBV Core Antibody: The ANRS HB EP03 CISOVAC Prospective Study. *The Journal of infectious diseases* **213**, 1735-1742 (2016).

279. Poland, G.A. Hepatitis B immunization in health care workers. *Am J Prev Med* **15**, 73-77 (1998).
280. Miller, E.R., Alter, M.J. & Tokars, J.I. Protective effect of hepatitis B vaccine in chronic hemodialysis patients. *American journal of kidney diseases* **33**, 356-360 (1999).
281. Propst, T., Propst, A., Lhotta, K., Vogel, W. & Konig, P. Reinforced intradermal hepatitis B vaccination in hemodialysis patients is superior in antibody response to intramuscular or subcutaneous vaccination. *American journal of kidney diseases* **32**, 1041-1045 (1998).
282. Conners, E.E*., et al.* Screening and testing for hepatitis B virus infection: CDC recommendations—United States, 2023. *MMWR Recommendations and Reports* **72**, 1 (2023).
283. Abara, W.E*., et al.* Hepatitis B vaccination, screening, and linkage to care: best practice advice from the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention. *Annals of internal medicine* **167**, 794-804 (2017).
284. Jack, A., Hall, A., Maine, N., Mendy, M. & Whittle, H. What level of hepatitis B antibody is protective? *The Journal of infectious diseases* **179**, 489-492 (1999).
285. Hadler, S.C*., et al.* Long-term immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in homosexual men. *New England journal of medicine* **315**, 209-214 (1986).
286. Cardell, K., Åkerlind, B., Sällberg, M. & Frydén, A. Excellent response rate to a double dose of the combined hepatitis A and B vaccine in previous nonresponders to hepatitis B vaccine. *The Journal of infectious diseases* **198**, 299-304 (2008).
287. Hoofnagle, J.H. Toward universal vaccination against hepatitis B virus. Vol. 321 1333-1334 (Mass Medical Soc, 1989).
288. Workowski, K.A*., et al.* Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recommendations and Reports* **70**, 1 (2021).
289. Liao, S.-s*., et al.* Long-term efficacy of plasma-derived hepatitis B vaccine: a 15-year follow-up study among Chinese children. *Vaccine* **17**, 2661-2666 (1999).
290. Yuen, M.-f*., et al.* 18-year follow-up study of a prospective randomized trial of hepatitis B vaccinations without booster doses in children. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* **2**, 941-945 (2004).
291. McMahon, B.J*., et al.* Antibody levels and protection after hepatitis B vaccination: results of a 15-year follow-up. *Annals of internal medicine* **142**, 333-341 (2005).
292. Zanetti, A.R*., et al.* Long-term immunogenicity of hepatitis B vaccination and policy for booster: an Italian multicentre study. *The Lancet* **366**, 1379-1384 (2005).
293. Simons, B.C*., et al.* A longitudinal hepatitis B vaccine cohort demonstrates long-lasting hepatitis B virus (HBV) cellular immunity despite loss of antibody against HBV surface antigen. *The Journal of infectious diseases* **214**, 273-280 (2016).
294. Weber, D.J., Rutala, W., Eron, J., Bartlett, J. & Mitty, J. Prevention of hepatitis B virus and hepatitis C virus infection among health care providers. (2020).
295. Drutz, J.E. & Edwards, M.S. Hepatitis B virus immunization in infants, children, and adolescents. *U: UpToDate, Duryea TK, Edwards MS ed. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate* (2022).
296. Schillie, S*., et al.* CDC guidance for evaluating health-care personnel for hepatitis B virus protection and for administering postexposure management. *Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and Reports* **62**, 1-19 (2013).
297. Niu, M.T., Davis, D.M. & Ellenberg, S. Recombinant hepatitis B vaccination of neonates and infants: emerging safety data from the Vaccine Adverse Event Reporting System. *The Pediatric infectious disease journal* **15**, 771-776 (1996).
298. McMahon, B.J*., et al.* Frequency of adverse reactions to hepatitis B vaccine in 43,618 persons. *The American journal of medicine* **92**, 254-256 (1992).

299. SHAW JR, F.E.*, et al.* Postmarketing surveillance for neurologic adverse events reported after hepatitis B vaccination: experience of the first three years. *American journal of epidemiology* **127**, 337-352 (1988).
300. Plummer, M.*, et al.* Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. *The Lancet Global Health* **4**, e609-e616 (2016).
301. Walboomers, J.M.*, et al.* Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *The Journal of pathology* **189**, 12-19 (1999).
302. Drolet, M.*, et al.* Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet infectious diseases* **15**, 565-580 (2015).
303. Drolet, M.*, et al.* Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *The Lancet* **394**, 497-509 (2019).
304. Garland, S.M.*, et al.* Impact and effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine: a systematic review of 10 years of real-world experience. *Reviews of Infectious Diseases* **63**, 519-527 (2016).
305. de Sanjosé, S.*, et al.* Burden of human papillomavirus (HPV)-related cancers attributable to HPVs 6/11/16/18/31/33/45/52 and 58. *JNCI Cancer Spectrum* **2**, pky045 (2018).
306. Chaturvedi, A.K.*, et al.* Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. *Journal of clinical oncology* **29**, 4294 (2011).
307. Gillison, M.L., Chaturvedi, A.K. & Lowy, D.R. HPV prophylactic vaccines and the potential prevention of noncervical cancers in both men and women. *Cancer* **113**, 3036-3046 (2008).
308. Zur Hausen, H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. *Nature reviews cancer* **2**, 342-350 (2002).
309. Petrosky, E.*, et al.* Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: updated HPV vaccination recommendations of the advisory committee on immunization practices. *Morbidity and Mortality Weekly Report* **64**, 300 (2015).
310. Schiller, J.T., Castellsagué, X. & Garland, S.M. A review of clinical trials of human papillomavirus prophylactic vaccines. *Vaccine* **30**, F123-F138 (2012).
311. Vesikari, T.*, et al.* A randomized, double-blind, phase III study of the immunogenicity and safety of a 9-valent human papillomavirus L1 virus-like particle vaccine (V503) versus Gardasil® in 9–15-year-old girls. *The Pediatric infectious disease journal* **34**, 992-998 (2015).
312. Markowitz, L.E.*, et al.* Human papillomavirus vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and Reports* **63**, 1-30 (2014).
313. Lehtinen, M.*, et al.* Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. *The lancet oncology* **13**, 89-99 (2012).
314. Huh, W.K.*, et al.* Final efficacy, immunogenicity, and safety analyses of a nine-valent human papillomavirus vaccine in women aged 16–26 years: a randomised, double-blind trial. *The Lancet* **390**, 2143-2159 (2017).
315. Kjaer, S.K.*, et al.* A 12-year follow-up on the long-term effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in 4 Nordic countries. *Clinical Infectious Diseases* **66**, 339-345 (2018).
316. Meites, E.*, et al.* Human papillomavirus vaccination for adults: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. Vol. 19 3202-3206 (Wiley Online Library, 2019).

317. Kosalaraksa, P*., et al.* An open-label, randomized study of a 9-valent human papillomavirus vaccine given concomitantly with diphtheria, tetanus, pertussis and poliomyelitis vaccines to healthy adolescents 11–15 years of age. *The Pediatric infectious disease journal* **34**, 627-634 (2015).
318. Schilling, A*., et al.* Coadministration of a 9-valent human papillomavirus vaccine with meningococcal and Tdap vaccines. *Pediatrics* **136**, e563-e572 (2015).
319. Bergman, H*., et al.* Comparison of different human papillomavirus (HPV) vaccine types and dose schedules for prevention of HPV-related disease in females and males. *Cochrane database of systematic reviews* **2019**(1996).
320. Levin, M.J*., et al.* Safety and immunogenicity of a quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) vaccine in HIV-infected children 7 to 12 years old. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)* **55**, 197 (2010).
321. Kahn, J.A*., et al.* Immunogenicity and safety of the human papillomavirus 6, 11, 16, 18 vaccine in HIV-infected young women. *Clinical infectious diseases* **57**, 735-744 (2013).
322. Kojic, E.M*., et al.* Immunogenicity and safety of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in HIV-1–infected women. *Clinical infectious diseases* **59**, 127-135 (2014).
323. Wilkin, T*., et al.* Safety and immunogenicity of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in HIV-1-infected men. *The Journal of infectious diseases* **202**, 1246-1253 (2010).
324. Levin, M.J*., et al.* Four-year persistence of type-specific immunity after quadrivalent human papillomavirus vaccination in HIV-infected children: effect of a fourth dose of vaccine. *Vaccine* **35**, 1712-1720 (2017).
325. Moscicki, A.-B*., et al.* Human papillomavirus antibody levels and quadrivalent vaccine clinical effectiveness in perinatally human immunodeficiency virus–infected and exposed, uninfected youth. *Clinical Infectious Diseases* **69**, 1183-1191 (2019).
326. McClymont, E*., et al.* The efficacy of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in girls and women living with human immunodeficiency virus. *Clinical Infectious Diseases* **68**, 788-794 (2019).
327. Giuliano, A.R*., et al.* Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV Infection and disease in males. *New England Journal of Medicine* **364**, 401-411 (2011).
328. Koldaş, Z.L. Yaşlı popülasyonda bağışıklama (aşılama). *Turk Kardiyol Dern Ars* **45**, 124-127 (2017).
329. Toprak, D., Köksal, İ., Sargın, M. & Akan, H. Erişkin aşılaması, uygulamadaki sorunlar ve çözüm önerileri, aile hekimlerinin erişkin aşılamasındaki rolü. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi* (2018).
330. He, W., Goodkind, D. & Kowal, P.R. An aging world: 2015. (United States Census Bureau Washington, DC, 2016).
331. TÜİK, A.Y.A. İstatistiklerle Yaşlılar, 2020. *Erişim Adre-si: https://data. tuik. gov. tr/Bulten/Index* (2021).
332. DĐKĐCĐ, M.F*., et al.* Aile hekimliğinde kavramlar, görev tanımı ve disiplininin tarihçesi. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* **27**, 412-418 (2007).
333. Aşık, Z., Çakmak, T. & Bilgili, P. Erişkinlerin erişkinlik dönemi aşıları hakkındaki bilgi, tutum ve davranışları. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi* **17**, 113-118 (2013).
334. Naçar, M., Çetinkaya, F., Baykan, Z., Poyrazoğlu, S. & Günay, O. Adult vaccination and voluntary vaccination state of adults: A study from Turkey. *World Journal of Vaccine* **1**, 23-28 (2011).
335. Bolatkale, M.K., Kutlu, R. & ERYILMAZ, M.A. Aile hekimliği polikliniğine başvuran bireylerin erişkin aşıları hakkındaki bilgileri ve aşılanma durumları. *Konuralp Medical Journal* **11**, 362-368 (2019).
336. Kadıoğlu, E. Samsun'da bireylerin erişkin aşıları hakkındaki farkındalıklarının mevcut erişkin aşılanma durumlarının tespiti ve değerlendirilmesi. (2011).

337. İneli, B. 18 Yaş Üstü Erişkinlerin, Erişkin Aşıları Konusundaki Bilgi, Tutum ve Görüşleri ile Aşı Yaptırma Oranlarının Değerlendirilmesi. (2016).
338. Candan, H. Bir üniversite hastanesi aile hekimliği polikliniğine başvuran hastaların erişkin aşıları hakkındaki farkındalıklarının ve mevcut erişkin aşılanma durumlarının tespiti ve değerlendirilmesi. (2017).
339. Boz, Z. Yetişkin bireylerin erişkin aşılarını yaptırma durumları ve farkındalıkları. (2021).
340. WHO. Immunization coverage. (2023).
341. WHO. Immunization data in Turkey. in *Vaccination coverage* (2023).
342. AKsAKAL, F.N.B., KOçAK, C., Dikmen, A., ALTUN, B. & BüyüKDEmİRCİ, E. Ankara'da Aile Sağlığı Merkezlerine Başvuran 18 Yaş Üstü Kişilerin Erişkin Aşılamasına İlişkin Bilgi, Tutum ve Davranışlarının Araştırılması. *Flora* **23**, 124-134 (2018).
343. Schulte, K.*, et al.* Strategies for Improving Influenza Vaccination Rates in Patients with Chronic Renal Disease: Results from Two Randomized Controlled Trials and a Prospective Interventional Study. *Deutsches Ärzteblatt International* **116**, 413 (2019).
344. Pebody, R.*, et al.* Pneumococcal vaccination policy in Europe. *Eurosurveillance* **10**, 11-12 (2005).
345. TÜRKAY, M., AY, E.G. & AKTEKİN, M.R. Antalya ilinde seçilmiş bir grupta aşı karşıtı olma durumu. *Akdeniz Tıp Dergisi* **3**, 107-112 (2017).
346. AKBULAK, M.A. & Meltem, Ç. DÜNYADA VE TÜRKİYE'DE AŞILANMA TUTUMU VE COVID-19 AŞILARINA BAKIŞ. *ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi* **7**, 531-540 (2022).

EKLER

EK-1: ÇALIŞMADA KULLANILAN ANKET FORMU

ERİŞKİN DÖNEM AŞILAMA KONUSUNDA AKADEMİK PERSONELİN FARKINDALIK DÜZEYİ, BİLGİ, TUTUM VE DAVRANIŞLARI

Sayın katılımcı,

Bu çalışma Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda yürütülen "Erişkin Dönem Aşılama Konusunda Akademik Personelin Farkındalık Düzeyi, Bilgi, Tutum ve Davranışları" isimli bilimsel araştırma için veri toplamak amacıyla hazırlanmıştır. Çalışmaya katılmak gönüllülük esasına dayanmaktadır. Anketi yanıtlamanız katılım için onam verdiğiniz anlamına gelmektedir. Çalışmada kimlik bilgileriniz yer almayacak ve elde edilen veriler yalnızca bilimsel çalışma amacıyla kullanılacaktır. Formun tamamlanması yaklaşık 5 dakika sürmektedir. Formun sonunda konu ile ilgili doğru bilgilerin yer aldığı bir bilgilendirme de olacaktır. Araştırma hakkında daha fazla bilgi almak için araştırmacıya aşağıda yer alan iletişim bilgilerinden ulaşabilirsiniz. Katılımınız için teşekkür ederiz.

Dr. Önay Merve PEKEL BOSNALI
[redacted]

Prof. Dr. Tuncay Müge ALVUR
Kocaeli Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı

I. BÖLÜM

1) Cinsiyetiniz*
Kadın
Erkek

2) Doğum yılınız (sayıyla)*

3) Medeni durumunuz*
Bekâr – Evli – Boşanmış – Dul

4) Mesleğiniz*

Profesör Doktor Öğretim Görevlisi - Doçent Doktor Öğretim Görevlisi - Doktora Öğretim Üyesi - Öğretim Görevlisi - Araştırma Görevlisi

- Adalet MYO
- Eğitim Fakültesi
- İletişim Fakültesi
- Güzel Sanatlar Fakültesi
- Mimarlık ve Tasarım Fakültesi
- İlahiyat Fakültesi
- İşletme Fakültesi
- Hukuk Fakültesi
- Fen - Edebiyat Fakültesi
- Mühendislik Fakültesi
- Sağlık Bilimleri Fakültesi
- Sağlık Bilimleri MYO
- Siyasal Bilgiler Fakültesi
- Spor Bilimleri Fakültesi
- Teknoloji Fakültesi

5) Meslekte aktif geçirdiğiniz yıl (sayıyla)*

6) Kronik bir hastalığınız var mı? Varsa belirtiniz.*

Herhangi bir hastalığım yok.

Hipertansiyon / Tansiyon Hastalığı

Diyabet / Şeker Hastalığı

Akciğer Hastalıkları

Alerjik Hastalıklar

Kalp Hastalıkları

Renal Hastalıklar

Tiroid Hastalıkları

Nörolojik Hastalıklar

Depresyon / Panik Atak / Anksiyete Bozukluğu / Psikiyatrik Hastalıklar

Malignite / Kanser
Romatolojik Hastalıklar
Diğer:

7) Sürekli kullandığınız bir ilaç var mı? Varsa belirtiniz.*
Yok, herhangi bir ilaç kullanmıyorum.
Diğer:

8) Kanser, barsak ülseri, sedef ya da başka sebeplerle bağışıklık/immün sistemini baskılayan, halk arasında ilaçlı kanser tedavisi (kemoterapötik ilaçlar), ışın tedavisi (radyoterapi) ya da steroid olarak geçen tedavileri almanız gerekti mi? (Cevabınız Hayır ise 10. soruya geçiniz.)*
Steroid Tedavisi aldım.
Kemoterapi İlaçları aldım.
Radyoterapi / Işın Tedavisi aldım.
Hayır, herhangi bir tedavi almadım.

9) Bir önceki soruya verdiğiniz cevap Evet ise, tedaviniz hala devam ediyor mu?
Evet
Hayır

10) Daha önceden kaç kere gebe kaldınız? (Erkek katılımcılarımız 0 olarak yanıtlayacaktır.)*

11) Gebeliğinizin / Gebeliklerinizin kaçı abortus / düşük ile sonuçlandı? (Erkek katılımcılarımız 0 olarak yanıtlayacaktır.)*

12) Gebeliğinizin / Gebeliklerinizin kaçı canlı doğum ile sonuçlandı? (Erkek katılımcılarımız 0 olarak yanıtlayacaktır.)*

II. BÖLÜM

13) Aşıların koruyuculuğuna inanıyor musunuz?*
Evet
Hayır

14) Çocuklarınıza Ulusal Aşı Takviminde yer alan aşılarını yaptırdınız mı/yaptırır mısınız?*

Evet yaptırırım / yaptırdım.

Kısmen, aşısına göre tercih ederim.

Hayır, hiçbirini yaptırmadım / yaptırmam.

15) Aşıları genel olarak reddediyor musunuz? Aşı olmaya karşı mısınız?*

Evet

Hayır

16) Bugüne kadar başvurduğunuz doktorlardan aşı olmanızı söyleyen oldu mu? Olduysa hangi aşıları olmanız gerektiği söylendi? Belirtiniz.*

Hayır, olmadı.

Covid Aşısı

Pnömokok / Zatürre Aşısı

İnfluenza / Grip Aşısı

Hepatit A / Ağız yoluyla bulaşan sarılık hastalığı

Hepatit B / Kan yoluyla bulaşan sarılık hastalığı

Tetanos Aşısı

Kuduz Aşısı

Zona Aşısı

Diğer:

17) Daha önceden aşı olma zorunluluğu bulunan bölgelere yurtdışı ziyaretinde bulundunuz mu?*

Evet

Hayır

18) Daha önceden splenektomi olarak isimlendirilen, dalağın alındığı ameliyatı oldunuz mu? Olduysanız sebebini Diğer seçeneğinde belirtiniz. (Cevabınız Hayır ise 21. soruya geçiniz.)*

Hayır, olmadım.

Diğer:

19) Bu ameliyatı (splenektomi) ne zaman oldunuz? Yıl olarak sayıyla belirtiniz.

20) Bu ameliyat (splenektomi) sonrası hangi aşıları olmanız gerekti, hangi aşıları yaptırdınız?

Pnömokok / Zatürre aşısı

Meningokok / Menenjit aşısı

Hib / H.İnfluenza aşısı

Diğer:

21) Daha önceden aşağıdaki enfeksiyonlardan hangisi/hangilerini geçirdiniz? Belirtiniz.*

Suçiçeği

Zona

Kızamık

Kızamıkçık

Kabakulak

Tüberküloz / Verem

Hepatit A / Ağız yoluyla bulaşan sarılık hastalığı

Hepatit B / Kan yoluyla bulaşan sarılık hastalığı

22) Daha önceden aşağıdaki aşılardan hangisi/hangilerini oldunuz? Size en uygun seçeneği işaretleyiniz.*

- İnfluenza / Grip Aşısı
- Pnömokok / Zatürre Aşısı
- Zona Aşısı
- Tetanos Aşısı
- Kuduz Aşısı
- Hepatit A / Ağız yoluyla bulaşan sarılık aşısı
- Hepatit B / Kan yoluyla bulaşan sarılık aşısı
- BCG / Tüberküloz / Verem Aşısı
- Hib / H.İnfluenza Aşısı (Grip aşısı değil)
- Meningokok / Menenjit Aşısı
- HPV Aşısı

23) İlk Pnömokok / zatürre aşısını kaç yaşında oldunuz? (Olmadıysanız bu soruyu cevaplamadan sonraki sorulara geçiniz.)

III. BÖLÜM

24) Daha önceden zatürre geçirdiniz mi? (Cevabınız Hayır ise 35. soruya geçiniz.)*

Evet

Hayır

25) Bir önceki soruya verdiğiniz cevap Evet ise, hastane yatışı gerektirdi mi?

Evet

Hayır

Yatış verildi ancak yatmak istemedim / kabul etmedim.

26) Kaç yıl önce ve kaç kere zatürre oldunuz? Belirtiniz.

27) Evcil hayvanınız var mı? (Cevabınız Hayır ise 38. soruya geçiniz.)*

Evet

Hayır

28) Evcil hayvanınızın rutin uygulanması gereken aşıları varsa, aşılarını düzenli yaptırır mısınız?

Evet, yaptırırım.

Hayır, yaptırmam.

Kısmen, aşısına göre karar veririm.

29) Evcil hayvanınız tarafından yaralandığınız ya da tükürükleriyle temasınız oldu mu?

Evet

Hayır

30) Yabani bir hayvan tarafından ısırıldığınız, tırmalandığınız ya da tükürükleriyle temasınız oldu mu?*

Evet

Hayır

31) Evcil ya da yabani hayvan ile yaralanma sonucunda herhangi bir sağlık kurumuna başvurmanız gerekti mi? Başvurunuzda Kuduz için aşılama planlandı / yapıldı mı? (Cevabınız Hayır ise 41. soruya geçiniz.) *

Herhangi bir sağlık kurumuna başvurmadım / başvurmam gerekmedi.

Evet, Evcil hayvanımla bahsedilen temaslar sonrası başvurumda Kuduz aşısı planlandı / yapıldı.

Hayır, Evcil hayvanımla bahsedilen temaslar sonrası başvurumda Kuduz aşısı planlanmadı / yapılmadı.

Evet, Yabani bir hayvanla bahsedilen temaslar sonrası başvurumda Kuduz aşısı planlandı / yapıldı.

Hayır, Yabani bir hayvanla bahsedilen temaslar sonrası başvurumda Kuduz aşısı planlanmadı / yapılmadı.

32) Geçtiğimiz yıl içinde açık yaralanma (kesi, batma, çizik gibi nedenlerle deri bütünlüğünün bozulması) ile sonuçlanan bir kaza geçirdiniz mi? (Cevabınız Hayır ise 44. soruya geçiniz.)*

Evet

Hayır

33) Bir önceki soruya verdiğiniz cevap Evet ise, sonrasında bir sağlık kurumuna başvurdunuz mu? Başvurduğunuz kurumda Tetanos için aşılama planlandı / yapıldı mı? Belirtiniz.

Herhangi bir sağlık kurumuna başvurmadım / başvurmam gerekmedi.

Evet, Yaralanma sonrası başvurumda Tetanos aşısı planlandı / yapıldı.

Hayır, Yaralanma sonrası başvurumda Tetanos aşısı planlanmadı / yapılmadı.

34) Şu ana kadar yapılan aşıların herhangi birinde aşı sonrası yan etki oluştu mu? Olduysa hangi aşı / aşılar sonrası hangi yan etki / yan etkiler oldu, Diğer seçeneğinde belirtiniz.*

Hayır, herhangi bir yan etki olmadı.

Diğer:

35) Aşağıda yer alan cümlelerin karşılarındaki alanlara, size en uygun olacak şekilde işaretlemeleri yapınız.* 100 puan

Doğru - Yanlış - Bilmiyorum

- Aşılar insanların genetiğini bozar.
- Aşı yoluyla insanlara mikroçip takılır.
- Aşı yaptırıp yaptırmamak kişisel bir karardır ve çocuğuma aşı yaptırmamam kimseyi ilgilendirmez.

- Aşılar yapıldıkça kişilerin bağışıklıkları zayıflar. Aşılar immün sistemi zayıflatır.
- Aşı olmaktansa hasta olmak daha iyidir; çünkü aşılar hastalığın kendisi kadar koruyucu değildir.
- Hastalıklar, sağlıklı yaşam koşulları ve temiz gıda/su temini sayesinde aşılamalara gerek olmaksızın ortadan kalkmaya başlamıştır.
- Ülkemizde aşıyla önlenebilir hastalıklar kaybolmaya yüz tuttuğu için çocuklarımıza aşı yaptırmamıza gerek yoktur.
- Bir salgın ortaya çıktığında hastalanan kişilerin çoğu aşı olanlardır. Aşılar etkisizdir.
- Anne sütü, içeriğindeki maddelerle bebeği infeksiyonlardan korur. Bebeklere aşı yapmaktansa iki yaşına kadar anne sütü vermek yeterlidir.
- Bir çocuğa, bir kerede birden fazla aşı verilmesi zararlı olabilir ve çocuğun bağışıklık sistemine aşırı yüklenilmiş olur.
- Aşılanan çocuklar, aşılanmamış çocuklara kıyasla daha fazla alerjik, otoimmün ve solunum yolu hastalıkları ile karşılaşırlar.
- Gebelikte bütün aşılar kontraendikedir / yasaktır.
- Hafif nezle ya da grip durumunda İnfluenza / grip aşısı yapılmamalıdır.
- Suçiçeği aşısının ömür boyu koruyuculuğu olduğundan Zona aşısının yapılmasına gerek yoktur.
- Kabakulak aşısı çok sık şekilde erkekte infertilite / kısırlık yapar.
- Yumurta alerjisi olduğunu söyleyen kişiye İnfluenza / grip aşısı yapılırsa kesinlikle alerjik yanıt oluşturur.
- Kızamık aşısının SSPE (Subakut Sklerozan Panensefalit) olarak isimlendirilen nörolojik yan etkisini oluşturma ihtimali, kızamık enfeksiyonunun geçirilmesi sonrası bu yan etkinin oluşma ihtimalinden daha fazladır.
- Aşıların içinde Alüminyum elementi bulunur ve bu madde vücuda zarar verir.
- Aşıların içinde Civa elementi bulunur ve bu madde vücuda zarar verir.
- Aşıların içinde bulunan Tiyomersal bileşiği, özellikle Suçiçeği ve Kızamık - Kızamıkçık - Kabakulak aşıları çocuklarda otizm yapar.

EK-2: KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ETİK KURUL BAŞKANLIĞI'NDAN ALINAN YAZI

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı : E-80418770-020-281010
Konu : Etik kurul başvurunuz hk.

Sayın Prof. Dr. Tuncay Müge ALVUR

GOKAEK-2022/14.25 **Prof. Dr. Tuncay Müge ALVUR** sorumluluğunda yürütülmesi planlanan **2022/243** proje numaralı "Erişkin Dönem Aşılama Konusunda Tıp Dışı Akademik Personelin Farkındalık Düzeyi, Bilgi, Tutum ve Davranışları: Kocaeli Üniversitesi Örneği" başlıklı proje değerlendirilmiş, akademik personelle yürütülmesi için gerekli idari izinlerin alınması koşuluyla yürütülmesi uygun bulunmuştur.

KARAR: REKTÖRLÜK MAKAMINDAN İDARİ İZİN ALINMASI KOŞULUYLA KABUL, PROJENİN YÜRÜTÜLMESİ UYGUNDUR.

Projenizin yürütülmesi uygun bulunmuştur, çoklu imza formu ekte sunulmaktadır. Araştırmaya Etik Kurul onay tarihinden sonra en geç 90 gün içinde başlamanız, (i) Başlayamadığınızda veya protokolde bildirdiğiniz hususlarda herhangi bir değişiklik yaptığınızda Değişiklik Bilgi Formu ile, (ii) Araştırmanızı onay aldığınız şekilde tamamladığınızda Sonuç Raporu ile Etik Kurul'a başvurmanız gerekmektedir.

Prof. Dr. Nurettin Özgür DOĞAN
Kurul Başkanı

EK :
Karar formu

Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Kocaeli
Üniversitesi Tıp Fakültesi 41380 Umuttepe / KOCAELİ
Tel:90 262 303 70 04 Faks:90 262 303 70 03
E-Posta: tipdek@kocaeli.edu.tr Elektronik Ağ:
http://tip.kocaeli.edu.tr/
Kep Adresi: kocaeliuniversitesi@hs01.kep.tr

Bilgi için: Ayşegül Poyraz
Bilgisayar İşletmeni
Telefon No: 3037450