



T.C.

TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**RUTİN AŞILAMA PROGRAMINA DAHİL OLMAYAN
ÇOCUKLUK DÖNEMİ AŞILARI HAKKINDA
AİLE HEKİMLERİNE YÖNELİK MÜDAHALE ÇALIŞMASI**

Dr. Özge ÇATAK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TOKAT

2024



T.C.

TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**RUTİN AŞILAMA PROGRAMINA DAHİL OLMAYAN
ÇOCUKLUK DÖNEMİ AŞILARI HAKKINDA
AİLE HEKİMLERİNE YÖNELİK MÜDAHALE ÇALIŞMASI**

Dr. Özge ÇATAK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Ufuk ÜNLÜ

TOKAT

2024

TEŞEKKÜR

Tez hazırlama sürecimde mesleki bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, örnek bir hekim değerli bir insan olan tez hocam Dr. Öğr. Üyesi Ufuk ÜNLÜ'ye ;

Uzmanlık eğitimime katkı sağlayan değerli hocalarım Doç.Dr.Nagihan YILDIZ ÇELTEK'e, Dr. Öğr. Üyesi Elif ERDOĞDU CEYLAN'a, Dr. Öğr. Üyesi Gülseren OKTAY'a;

Yolumun ışığı, çalışma azmimim sebebi olan birtanecik oğlum Ali Tuna'ya;

En içten sevgimi ve teşekkürlerimi sunarım.



ÖZET

Rotavirüs, Hpv ve meningokok aşıları ülkemizde rutin aşılama programına dahil olmayan aşılardır. Ülkemizde bağışıklama hizmetleri temel olarak birinci basamak hekimlerince verilir. Çalışmamızda Tokat ilindeki aile hekimlerinin özel aşılamalar konusundaki bilgi tecrübe ve tutumlarını görmeyi amaçladık.

Çalışmamız 2 aşamadan oluşmuş bir müdahale çalışmasıdır. Kesitsel-tanımlayıcı türdedir. Çalışmamızın ilk aşamasına 91, ikinci aşamasına ise aynı gruptan 70 aile hekimi katılım göstermiştir. Aile hekimlerinin tamamı Aile sağlığı merkezlerinde(ASM) görev almaktaydı. İlk aşamasında yüzyüze eğitim verilir, ön test son test yöntemiyle eğitimin katılımcılar üzerinde etkisi değerlendirilmiştir. İkinci aşaması eğitimden 4-6 hafta sonra online yöntemle yapılarak, ilk aşamada aldıkları eğitimin pratiklerindeki davranış ve tutumlarına olan etkisi test edilmiştir.

Çalışmamızda hekimlerin, özel aşılamalar ile ilgili bilgi düzeyinin düşük kaldığını gördük. Eğitimi takiben hekimlerin doğru yanıt oranında anlamlı artış olmuştur ve hekimlerin pratiklerindeki tutumuna pozitif etki bırakmıştır. Çalışmamız mezuniyet sonrası/hizmet içi eğitimlerin önemine ve gerekliliğine ışık tutmuştur.

Anahtar kelimeler; rutin dışı aşılamalar, hizmet içi eğitimler, bilgi düzeyi, aile hekimi

NOT INCLUDED IN THE ROUTINE VACCINATION SCHEDULE ABOUT CHILDHOOD VACCINATIONS INTERVENTION WORK FOR FAMILY DOCTORS

ABSTRACT

Rotavirus, Hpv and meningococcal vaccines are vaccines that are not included in the routine vaccination program in our country. Immunization services in our country are mainly provided by primary care physicians. In our study, we aimed to see the knowledge, experience and attitudes of family physicians in Tokat province about special vaccinations.

Our study is an intervention study consisting of 2 phases. It is cross-sectional-descriptive. 91 family physicians participated in the first phase and 70 family physicians from the same group participated in the second phase of our study. All family physicians were working in Family Health Centers (FHC). In the first phase, face-to-face training was given and the effect of the training on the participants was evaluated by pre-test post-test method. The second phase was conducted online 4-6 weeks after the training and the effect of the training they received in the first phase on their behaviors and attitudes in their practices was tested.

In our study, we found that the level of knowledge of physicians about special immunizations remained low. Following the training, there was a significant increase in the correct response rate of physicians and had a positive effect on the attitude of physicians in their practice. Our study shed light on the importance and necessity of post-graduation / in-service trainings.

Keywords; non-routine immunizations, in-service trainings, knowledge level, family physician

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
ÖZET.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER.....	ix
TABLolar	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1.Ülkemiz aşı tarihçesi	3
2.2 Bulaşıcı Hastalıklarla Mücadelede Aşılanmanın Rolü	4
2.3 Türkiyede Genişletilmiş Bağışıklama Programı ve Aşı Takvimi	5
2.4 ROTAVİRÜS ENFEKSİYONU VE AŞISI.....	7
2.4.1 Epidemiyolojik Özellikleri.....	7
2.4.2. Rotavirüs ve Tipleri.....	10
2.4.3 Rotavirüs Aşıları	11
2.4.3.1 Bir Bileşenli (Monovalan) İnsan RV Aşısı (HRV1, Rotarix®).....	12
2.4.3.2 Pentavalan İnsan-Sığır Reassortan Rotavirus Aşısı (PRV, RV5, RotaTeq) ..	13
2.4.4 Klinik	13
2.4.5 Korunma.....	14
2.4.6 Rotavirüs aşı kontraendikasyonları	15
2.4.7 Rotavirüs Aşıları İçin Öneriler	15
2.4.8 Tedavi.....	16
2.5. İNSAN PAPİLLOMAVİRÜS AŞILARI (HPV)	17
2.5.1 Human Papillomavirus Tarihçesi.....	17
2.5.2 HPV Yapısı ve Genel Özellikleri,Epidemiyolojisi	17
2.5.3 HPV Bulaş Yolları	19
2.5.4 Serviks Kanseri	20
2.5.5 Erkeklerde HPV ile ilişkili hastalıklar ve epidemiyolojisi.....	22
2.5.6 HPV Tanısı.....	22
2.5.7 HPV Aşıları.....	22
2.6 MENİNGOKOK AŞISI	25

2.6.1 Meningokok tarihçesi.....	25
2.6.2 Epidemiyoloji.....	26
2.6.3 Risk Faktörleri.....	28
2.6.4 Meningokok Hastalığı Klinik Belirtileri.....	29
2.6.5 Meningokok Aşıları	30
2.6.5.1 MenACWY-DT (Menectra).....	33
2.6.5.2 MenACWY-TT (Menquadfi).....	33
2.6.5.3 MenACWY-CRM (Menveo)	33
2.6.5.4 MenACWY-TT (Nimenrix).....	34
2.6.5.5 4CmenB (Bexsero).....	34
2.6.5.6 MenBFHbp (Trumenba)	34
3. GEREÇ VE YÖNTEM	36
3.1 Araştırmanın Türü.....	36
3.2 Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman	36
3.3 Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	36
3.4 Araştırmaya Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri.....	36
3.5 Veri Toplama Aracı Yöntemleri	36
3.6 Verilerin İstatistiksel Analizi	38
4. BULGULAR.....	39
4.1 İfadelere Ait Ön-Son Test Değişimleri (1.Aşama).....	39
4.2 Çalışmanın 2. Basamağında verilmiş yanıtlar (tutum ve davranış formu).....	49
5. TARTIŞMA.....	51
5.1 Öntest-Son test ifadelerine verilen cevap analizleri.....	51
5.2 Tutum ve davranış formu analizi.....	56
5.2.1 Hekimlerin eğitim sonrası bilgi verme durumlarındaki değişim analizi.....	56
5.2.2 Hekimlerin eğitim sonrası aşıları önerme durumlarındaki değişim analizi.....	58
5.2.3 Eğitimin aşının uygulanma kararındaki etkisinin analizi.....	59
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	61
KAYNAKLAR.....	62

KISALTMALAR

- DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü
- HPV: Human Papilloma Virüs
- DBT: Difteri Boğmaca Tetanoz
- GBP: Genişletilmiş Bağışıklama Programı
- BDK: Bağışıklama Danışma Kurulu
- ASİE: Aşı Sonrası İstenmeyen Etki
- HRV1: Human rotavirüs 1
- Pentavalan Rotavirus Vaccine: PRV
- ACIP: Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi
- HIV: Human Immunodeficiency Virus
- APC: Argon plazma koagülasyon
- CIN: Servikal intraepitelyal neoplazi
- EMA: Avrupa İlaç Ajansı
- MPSV4: 4 valanlı polisakkarid aşılar
- TİTCK: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu
- ASM : Aile Sağlığı Merkezi

ŞEKİLLER

Şekil 1. T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimi 2020.....	6
Şekil 2. Dünyada rotavirusa bağlı mortalite dağılımı, 2008 (19)	8
Şekil 3. Meningokok serogruplarının dünyadaki dağılımı	27
Şekil 4. Meningokokal menenjitte neden olan meningokok serogruplarının Türkiye'deki dağılımı	28
Şekil 5. Polisakkarit aşılarda bağışıklığı uyarması.....	31
Şekil 6. Konjüge aşılarda bağışıklığı uyarması.....	32
Şekil 7. Serogrup B Meningokok Aşıları.....	35

TABLOLAR

Tablo 1. 2009’da yayınlanmış Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesinin amaçları	7
Tablo 2. Çocuklarda rotavirüse bağlı ölümlerde en yüksek sayıya sahip 10 ülke	8
Tablo 3 Türkiye’de yapılan rotavirüs çalışmaları	9
Tablo 4. Endüstrileşmiş ve gelişmekte olan ülkeler arasında rotavirus enfeksiyon epidemiyolojisindeki farklılıklar	10
Tablo 5. Rota virüs aşılarının karşılaştırılması.....	12
Tablo 6. HPV tipleri ve neden oldukları klinikler	18
Tablo 7. Kullanımda olan 3 farklı HPV aşısının karşılaştırılması.....	25
Tablo 8. Tanımlayıcı özelliklerin dağılımı-1 (n:70).....	49
Tablo 9. Tanımlayıcı özelliklerin dağılımı-2 (n:70).....	50

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Aşı; insanların sağlığını korumada, bulaşıcı hastalıkların oluşumunu engellemede ekonomik ve güvenilirlik yönünden en etkili buluştur. Dünya genelinde her sene 2-3 milyon çocuk, aşı ile önlenabilir hastalıklar sebebiyle yaşamını yitirmektedir. Yapılan çalışmalar küresel aşılama oranlarının artırılmasıyla bu sayının yarıya düşebileceğini gösteriyor.(1)

Pek çok ülkenin Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) gibi kurumların tavsiyeleri dikkate alınarak sistematik şekilde uyguladıkları bir ulusal aşı çizelgesi vardır. Ülkemizde de Sağlık Bakanlığınca yürütülen bağışıklama şeması bulunmaktadır. Ülkemizdeki milli aşı takviminde hepatit A ve B, poliomyelit, kızamık, kızamıkçık, kabakulak, tüberküloz, difteri, boğmaca, tetanoz, varisella, konjuge pnömokok ve Haemophilus influenza tip B aşıları güncel olarak yer almaktadır. (2) Bu aşılar haricinde ulusal aşı takviminde yer almayıp kullanım lisansına sahip meningokok, rotavirüs, human papilloma virüs (HPV), influenza virüs gibi farklı tip aşılarla kullanılmaktadır. Bu aşılar ailelere bilgi verilip, özel olarak temin edildikten sonra sağlık kuruluşlarında uygulanabilmektedir.

Rotavirüs şiddetli akut gastroenterit vakalarının en sık nedenidir.(3,4) Aşıların henüz yaygın kullanılmadığı dönemlerde, dünya genelinde 5 yaşından küçük çocuklarda rotavirüs nedeniyle senede 440.000 ölüm, 2 milyon kadar hastane yatışı ve 25 milyon ayaktan hastane kaydı olduğu bilinmektedir.(5)

HPV cinsel yolla bulaşan hastalıklardan biri olup kadın ve erkeklerde anogenital ve orofarengeal enfeksiyonlara yol açan bir virüstür. Yüksek riskli HPV genotipleri ile kalıcı enfeksiyonlar gelişebilmekte ve serviks kanserlerine büyük oranda bu genotipler sebep olmaktadır. HPV genotiplerinden olan HPV 16 ve 18 dünya genelindeki serviks kanserlerinin yaklaşık %70'inden sorumludur.(6)

Meningokokal hastalıklar, özellikle meningokokal menenjit bir toplum için veya bireyleri için en yıkıcı hastalıklardan biri kabul edilir. Neisseria meningitidis genellikle sağlıklı genç bireyleri etkilemektedir ve saatler içinde ölüme neden olabilen bir mikroorganizmadır.(7) Literatürde etkinliği ve koruyuculuğu ortaya

konan ancak ülkemizde temini aileler tarafından gerçekleştirilen bu 3 özel aşının takibi ve uygulaması çoğunlukla birinci basamakta gerçekleştirilmektedir. Bu nedenle aile hekimlerinin aşilar hakkındaki bilgi, tutum ve davranışı büyük önem taşımaktadır.

Biz de bu çalışma ile Tokat ilinde görev alan aile hekimlerinin, özel aşilamalar hakkında ki davranış ve tutumlarını görmeyi amaçladık. Bu çalışmayı bir müdahale çalışması olarak belirledik.Çocukluk döneminde takvim dışı yapılan aşilamalar konusunda aile hekimlerine eğitim verip,eğitim öncesi pretest ve sonrasında post test olarak soru formlarını katılımcılara sunduk. Eğitimi takiben 4-6 hafta sonra aynı katılımcılara ailelere bilgi verme ve önerme durumlarını sorgulayan bir anket uyguladık.

Müdahaleli çalışmamız ile; eğitimin bilgi düzeyine yansımalarının tespiti ve hekimlerin sahadaki tutum ve davranışına olan etkisinin gösterilmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızın literatüre katkı sağlamanın yanı sıra sahadaki farkındalığı da artırması gibi pragmatik, ölçülebilir olumlu etkiler doğuracağını ümit etmekteyiz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Ülkemiz Aşı Tarihçesi

Tarihimizde ilk aşı yapımı çalışmaları Osmanlı Devleti döneminde 1700'lerde başlamıştır.1721 senesinde İngiltere büyükelçisinin eşi Lady Mary Montagu tarafından ülkesi için kaleme aldığı mektupta, Osmanlı devletinde çiçek hastalığına karşı "aşı denen bir şey" uygulandığını şaşkınlıkla ifade etmiştir. Bu mektup aşı üretimiyle ilgili elde edinilen en eski kaynaktır. Osmanlı Devleti 1887 yılı başlarında ilk defa kuduz aşısını getirip, Kuduz Tedavi Müessesesi'ni kurmuştur. İlk kuduz aşısı ise Mekteb-i Tıbbiye-i Askeriye-i Şahane'de üretilmeye başlanmıştır.(8)

1916 'da Dr. Reşat Rıza Kor dünyada bir ilki gerçekleştirerek "tifüs" aşısını geliştirmeyi başarmıştır. Dr.KOR bu aşıyı tifüslü hastadan aldığı kanı 60 derecede defibrine ederek üretmiştir. Erzurum'da kafkas cephesinde savaşan askerlerimize ise bu aşıyı Dr. Refik Sağlam uygulamıştır. Başarılı hekimlerinin varlığı sayesinde Türkiye İkinci Dünya Savaşında pek çok ülkenin de tifüs aşı gereksinimini karşılamıştır .(9)

1928 senesinde toplum sağlığını korumak için Refik Saydam Hıfzısıhha Müessesesi açılmıştır. Bu kurum, koruyucu hekimlik anlayışını sürdürerek aşı ve serum üretimine ağırlık vermiştir. Hıfzısıhha Enstitüsü 1936 yılında tifo, dizanteri, kolera, veba, meningokok, boğmaca, brusella, BCG (ağız ve deri içi olmak üzere), difteri, tetanoz, alüminyum presipiteli karma aşılar, tifüs, kuduz, çiçek, grip aşılarını içine alan 17 tür aşının üretimine başlamıştır. Yine Hıfzısıhha'da 1937 yılında kuduz serumu üretimi de başlamıştır. Üç sene sonra Çin'de kolera salgını başlamış olup; Çin'e kolera aşısı tarafımızca temin edilmiştir.1942 senesinde Tifüs aşısı ve akrep serumu üretimi ülkemizde başlamış; 1947'de BCG aşısı üretimine geçilmiştir. 1948 yılında boğmaca aşısı,1950 de influenza aşısı üretimi başlamış ve influenza laboratuvarımız uluslararası alanda tanınmıştır. Kurum; Cumhuriyet ilan edildikten hemen sonra tüm Türkiye'nin aşı ihtiyacını gidermiş ve dünyaya aşı ithalatına öncülük etmiştir. Fakat kurum kendisini teknolojik açıdan yenilemeyi başaramadığı için 1996'da difteri boğmaca tetanoz (DBT) aşısının,1998'de de BCG aşısının üretimini durdurmuştur. Günümüz dünyasında Çin, Pakistan, Kore, Küba,

Bulgaristan, Macaristan gibi birçok devlet kendi üretimindeki aşıları kullanıp pazarlarken; ne yazık ki Türkiye aşı ithal eden ülkeler içinde yer almaktadır.(9)

2013 yılında Hacettepe Üniversitesi öncülüğünde aşı üretiminin yeniden canlanması için çalışmalar başlamıştır. Bu çalışmalarda Aşı Geliştirme Laboratuvarının kurulması kararı alınmıştır .(9) 24 Kasım 2020’de ise yerli üretime tabii olarak kullanıma hazır yetişkin tipi Tetanoz-Difteri aşısı ile yeniden üretime geçilmiştir.(10)

Ülkemiz Dünya Sağlık Örgütü’nün 1974 yılında önerdiği “Genişletilmiş Bağışıklama Programı’na dahil olmuştur. Bu programa istinaden 1981 yılından itibaren BCG, kızamık, polio, difteri-boğmaca-tetanoz (DBT)aşıları uygulanmaktadır. Polio Eradikasyon Programı 1989’da, Polio Ulusal Aşı Günleri 1995’de ve 1996 senesinde Kızamık Aşısı Hızlandırma Kampanyası düzenlenmiştir.(11) Bağışıklanma çalışmalarının adımları şu şekilde devam etmiştir; Kızamık Okul Aşı Günleri 2003 yılı,

Erişkinlere tetanoz uygulaması gereken her durumda Td aşısı 2004 yılı,

Kızamık Aşı Günleri 2005 yılı (Kızamıkçık, kabakulak)

Hib aşıları 2006 yılı ve Hepatit B ergen aşılması 2006 yılında başlanmıştır.(11)

Beş bileşenli DaBT-IPA-Hib aşısı 2008 yılında kullanılmaya başlanmıştır.7 bileşenli pnömokok aşısı ise aşı takvimine yine aynı sene eklenmiştir. Pnömoniye önlemek için uygulanan konjuge pnömokok aşısı yeni formülüyle (13 valanlı şekilde)2011 yılında uygulama şemasında yerini almıştır.(11) Ulusal aşı takvimi güncellenmeye devam ederken, 2012 senesinde Hepatit A aşısı ve 2013 yılında da suçiçeği aşısı takvime girmiştir. DSÖ, Türkiye’de 2002 itibari ile polionun, 2009 itibari ile de maternal ve neonatal tetanozun sonlandığını bildirmiştir. Başka hastalıkların görülme sıklığı da önemli ölçüde azalmıştır. Kızamık aşılama oranlarının artışına rağmen 2013’te bir miktar vaka artışı görülmüş olup, ek aşılama yöntemiyle değerler yeniden azaltılmıştır.(12)

2.2 Bulaşıcı Hastalıklarla Mücadelede Aşılamanın Rolü

Bulaşıcı hastalıklarla mücadelede en etkin yol; günümüzde aşı uygulama çalışmaları olarak kabul edilir. Temel amaç,hastalığın etkenine karşı bağışıklık yanıtı

uyarıp; hastalığın eradike edilmesidir. Bağışıklama çalışmalarının insanlığa katkısı yadsınamayacak düzeyde büyüktür. Buna en büyük örnek, aşılama sayesinde çiçek hastalığının sonlandırılmasıdır.(13)

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2018 raporuna göre; küresel bağışıklama yılda 2-3 milyon insan ölümüne engel olmaktadır. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki; bağışıklama oranları hedeflenen seviyeye ulaşır ise senede 1,5 milyon kadar daha insanın ölümünün önüne geçilebilir.(14) Aşılar yalnızca korumakla kalmaz, aynı zamanda “dolaylı etkiler” veya “toplumun korunması” metoduyla toplumdaki aşılanmamış kişiler arasındaki patolojileri de önleyebilir.

Aşılama pek çok başarıyı beraberinde getirmiş olsa da, aşılama oranlarının yükselmesi için ek çalışmalara ihtiyaç vardır. Örneğin; DSÖ verilerine göre 2020 yılı içinde 113 milyon infanta (1 yaş altında) 3 doz DBT aşısı yapılmıştır ve bu sayı dünya üzerindeki infant popülasyonunun %83'üne karşılık gelmektedir. Farklı bir söylemle 23 milyon çocuk aşısız veya eksik aşıdır.(15)

2.3 Türkiye’de Genişletilmiş Bağışıklama Programı Ve Aşı Takvimi

Ülkemizde kullanılan güncel aşılama şeması, Genişletilmiş Bağışıklama Programı (GBP) kapsamında uygulanmaya başlanan bir şemadır. GBP’da amaç; hassas yaş gruplarının hastalığa yakalanmadan önce aşılanıp bağışıklanmalarını sağlamak ve korunabilecekleri hastalıklardan kaynaklanan enfeksiyon, sakatlık ve ölüm vakalarını en aza indirmektedir.(16)

Türkiye’de Genişletilmiş Bağışıklama Programı içeriğinde yürütülen kontrol programları arasında ;

- Çocuk felci Eradikasyon Programı,
- Kızamık Eliminasyon Programı,
- Maternal ve yenidoğan Tetanoz Eliminasyon Programı,
- Hepatit B Kontrol Programı,
- Diğer Hastalık Kontrol Programları (difteri, boğmaca, kabakulak, tüberküloz, kızamıkçık ve konjenital rubella sendromu, suçiçeği, H. influenza tip B, invaziv pnömokokal hastalıklar, hepatit A)
- Aşı Sonrası İstenmeyen Etki (ASİE) izleme sistemi yer alır. (16)

Günümüzde ulusal aşı takvimimizde yer alan, DBT, çocuk felci, tüberküloz, kızamık, hepatit B, hemofilus influenza Tip B, kızamıkçık, kabakulak, pnömokok, hepatit A ve su çiçeği aşılarıyla 13 ayrı hastalığa karşı savaş vermekteyiz.(16)

Ülkemizde aşı ile birlikte, önlenebilen çocukluk çağı hastalıkları önemli ölçüde gerilemiştir. Bunun en önemli nedeni; senelerdir başarılı bir şekilde yürütülen bağışıklama programlarıdır. Ülkemizde çocukluk dönemi aşılama haricinde, erişkinlere ve risk grubunda bulunan bireylere yönelik aşı uygulamaları da yer almaktadır. Bu uygulamalara dahil olan gruplar arasında; sağlık personelleri, düzensiz göçmenlerle temasta bulunan kolluk kuvvetleri, risk grubu olan farklı meslek mensupları, 65 yaş üstü bireyler, hac umre ve diğer seyahatlere giden vatandaşlar, askerlik döneminde olanlar, doğurganlık çağındaki kadınlar yer alır.(16)

Şekil 1: T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimi (2020)(16)

T.C. Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşı Takvimi, 2020												
Aşılar	Doğumda	1. ayın sonu	2. ayın sonu	4. ayın sonu	6. ayın sonu	9. ayın sonu	12. ayın sonu	18. ayın sonu	24. ayın sonu	48. ayın sonu***	13 yaş	
Hepatit B	I	II			III							
BCG (Verem)			I									
DaBT-İPA-Hib			I	II	III			R				
KPA*			I	II			R					
KKK						İD**	I			II		
DaBT-İPA										R		
OPA					I			II				
Td											R	
Hepatit A								I	II			
Suçiçeği							I					

*01.01.2019 tarihinden itibaren doğan bebeklere 2., 4. ve 12. aylarda uygulanacaktır.
 **25.09.2019 tarihli BDK kararıyla salgın riski olan bölgelerde 9. - 11. aya ilave bir doz Kızamık içeren aşı (K veya KKK) uygulanacaktır.
 ***11 Temmuz 2016 tarihinde doğanlardan başlamak üzere, 48. ayına girmiş olan tüm çocuklara uygulanacaktır. 1 Temmuz 2016 tarihinden önce doğmuş ve halen ilköğretime başlamamış olan çocukların KKK ikinci dozu ve DaBT-İPA aşısı ise 2020-2021, 2021-2022 ve 2022-2023 eğitim ve öğretim dönemlerinde, ilköğretim 1. sınıfta, okul aşılamaları şeklinde uygulanacaktır.

DaBT-İPA-Hib: Difteri, Aselüler Boğmaca, Tetanoz, İnaktif Polio, Hemofilus Influenza Tip b Aşısı (Beşli Karma Aşı)
 KPA: Konjüge Pnömonokok Aşısı
 KKK: Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak Aşısı
 DaBT-İPA: Difteri, Aselüler Boğmaca, Tetanoz, İnaktif Polio Aşısı (Dörtlü Karma Aşı)
 OPA: Oral Polio Aşısı (Çocuk Felci Aşısı)
 Td: Erişkin Tipi Difteri-Tetanoz Aşısı
 R: Rapel (Pekiştirme) İD: İlave Doz
 Aşı takvimindeki tüm aşılar ücretsizdir.

Ülkemizde 1981 senesinde sağlık bakanlığınca GBP başlatılmış olup, 2019 yılında güncel halini almıştır. GBP belli bilim adamlarınca oluşturulmuş Bağışıklama Danışma Kurulu'nun (BDK) bilimsel desteği ve tavsiyeleriyle icra edilmektedir. BDK senede en az 2 defa toplanır, güncel gelişmeleri tartışıp önerilerini sunar. (17)

Tablo 1: 2009’da yayınlanmış Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesinin bağışıklama amaçları (17)

Her bir antijen için etkinliği olan aşı ile %95 aşılama oranına ülke bazında ulaşmak ve devamlılığını sağlamak
12–23 aylık bebeklerin %90’ını tam bağışık duruma getirmek
5 yaş altı (0–59 aylık) çocuklardan aşısız veya eksik aşıları olanların belirlenip aşılanması
Okul çağındaki çocukların rapel aşılarının yapılması
Belirlenmiş gebelere tetanoz -difteri aşısını uygulamak
Türkiye’nin poliomylitten temizlenmiş halinin devamı
Maternal ve yenidoğan tetanozunu sonlandırmak
1 yıl içinde yerli kızamık virüsünü sonlandırmak
Kızamıkçık ve Konjenital Rubella Sendromunu denetim altında tutmak
Difteri, Boğmaca, Hepatit-B, Tüberküloz, Kabakulak ve Hemofilus influenza tip b’ye bağlı hastalıkların gözetimini sağlamak
Aşı güvenliğini devam ettirmek
Kayıt bildirim sistemini güçlü kılmak
Toplumun katılımını sağlamak olarak belirlenmiştir.

2.4 ROTAVİRÜS ENFEKSİYONU VE AŞISI

2.4.1.Epidemiyolojik Özellikleri

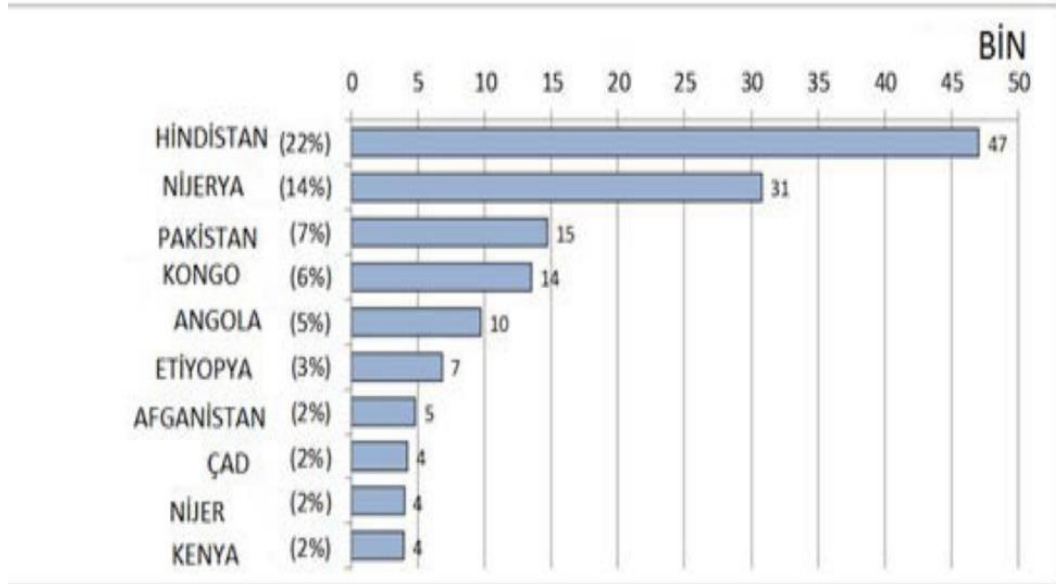
Son 30 yılda büyük ilerleme kateden çocuk sağlığı çalışmalarına rağmen, hala 5 yaş altı çocuk ölümlerinin en sık ikinci nedeni ishallerdir. Yine dünya bazında aynı yaş grubuna bakıldığında ağır gastroenteritlerin en sık sebebinin rotavirüsler olduğunu görmekteyiz. İshal sebepli hastane yatışlarından %36 rotavirüsler sorumludur.(18)

Dünya genelinde 2008 yılında 453.000 ölümün rotavirüs kaynaklı ishal vakaları olduğu bildirilmiştir.(19) 5 yaş altı çocuklarda ishal, gelişmekte olan ülkelerin en önemli mortalite sebebiyken; gelişmiş ülkelerinse en önemli morbidite sebebi olarak bilinir. Rotavirüse bağlı ölüm vakalarının %80’inden fazlası, gelişmekte olan ülkelere yaşanmaktadır.(Şekil 2) (19)

Şekil 2: Dünyada rotavirusa bağlı mortalite dağılımı, 2008 (19)



Tablo 2 : Çocuklarda rotavirüse bağlı ölümlerde en yüksek sayıya sahip 10 ülke ,2013 (19)



Türkiye’de son 15 yılda yürütülen ishalleri hastalıklarla mücadele programı ve sıvı tedavisinin yaygınlaşmasıyla, ishale bağlı ölümler önemli ölçüde azalmıştır. Beş yaş altı ölüm sebepleri arasında ishal 2. Sıradan 7. Sıraya yükselmiştir.(20)

Türkiye’de rotavirüs gastroenteriti epidemiyolojisi üzerine farklı çalışmalar yapılmıştır. (Tablo3) 5 yaş altı hastalarda görülen ishallerin %15-50’sinden rotavirüslerin sorumlu olduğu anlaşılmıştır. (21-22)

Tablo 3: Türkiye’de yapılan rotavirus çalışmaları (21-22)

İsim	Yapıldığı yer	Süre	Yaş grupları	Hasta sayısı	Olgu sayısı	Sıklık (%)	Yöntem	Yıl
Ceyhan	Ankara		0-2	403	61	16,3	RNA elektroforez	1987
Yıldırım	Ankara	12 ay	0-2	106	31	29,0	ELISA	1992
Kanra	Ankara	12 ay	0-5	187	40	21,5	ELISA	1992
Yıldırım	Ankara	12 ay	0-2	106	31	29,0	ELISA	1992
Çelebi	Erzurum		0-2	200	48	24,0	ELISA	1992
Bora	İstanbul		0-14	56	28	50,0	LA	1992
Çoşkun	İzmir		0-5	39	7	20,5	ELISA	1993
Gültekin	Sivas		0-6	111	14	13,0	LA	1993
Gökay	İstanbul		0-2	125	58	46,4	ELISA	1995
Kükner	Ankara	12 ay	0-14	110	28	25,0	ELISA	1993
Türkoğlu	İstanbul	6 yıl	0-14	826	210	25,4	ELISA / LA	1993
Ergüven			0-14	519	110	21,2	ELISA	1994
Akbulut	İstanbul		0-3	120	38	31,6	ELISA	1994
Hilmioglu	İzmir	6 ay yaz-sanbahar	0-5	57	13	23,0	ELISA	1994
Başustaoglu	Ankara	yaz-kış	0-14	368	62	16,8	ELISA	1995
Baysallar	Ankara		0-14	80	17	21,2	ELISA	1995
Göçmen	İstanbul		0-14	160	21	13,1	ELISA	1995
Öztürk			0-5	187	39	21,2	ELISA /LA	1995
Aşçı	Elazığ		0-6	200	59	30,0	ELISA	1996
Özsan	Ankara	kış-ilkbahar	0-14	86	18	22,0	Jel Elektroforez	1997
Karsligil	Gaziantep	18 ay (2 kış)	0-6	46	9	19,6	Stat-Pak	1999
Akdoğan	Kayseri	12 ay	0-6	217	71	32,0	ELISA / LA	1999
Şıklar	Ankara	10 ay	0-2	88	20	22,4	ELISA	2000
Tüngör	Manisa	12 ay	0-2	138	24	17,4	ELISA	2001
Ulukanligil	Ş.Urfa	12 ay	0-5	218	17	7,8	LA	2001
Kurugöl	İzmir	12 ay	0-5	920	366	39,8	ELISA	2003
Çataloluk	Gaziantep	18 ay	0-5	508	119	23,4	ELISA	2004
Çiçek	İzmir	18 ay	0-5	219	107	48,9	Hücre kültürü	2006
Ceyhan	Türkiye	1 yıl	0-5	333	196	57	ELISA	2006

Rotavirüs ishalleri, farklı etyolojilere bağlı olan ishallerle göre daha ağır bir tabloyla seyrederek, uzamış ishale sebep olup hastayı malnütrisyona sokabilir.(23)

Rotavirüs gastroenteriti, hemen her ülkede olduğu gibi ülkemizde de sık rastlanan morbidite ve mortaliteye sebep olan önemli bir sağlık sorunudur. Rotavirüs enfeksiyonları tüm sene boyunca görülse de; Türkiye’de en sık eylül-mayıs ayları arasında vaka bildirimi olur.(24)

Rotavirüse bağlı hastalıkların sıklığı ve ardışık enfeksiyonların ağır klinik seyirlerini engelliyor olması, aşılama çalışmalarının hızla başlatılmasına sebep olmuştur. Meksika’da gerçekleşen bir kohort çalışmasıyla daha evvel geçirilmiş rotavirus enfeksiyonunun, sonraki atakları %77 oranında, orta-ağır şiddetteki

vakaları ise %87 oranında önlediği biliniyor.(25) Erken dönemde uygulanan aşılama, çocuğun ilk doğal enfeksiyonuna benzer şekilde şiddetli rotavirus enfeksiyon ataklarını ve ölümleri önemli ölçüde azaltan en etkin yöntemdir.

Rotavirus en sık fekal oral yolla bulaşır. Bulaş yolu insandan insana temas ile olabileceği gibi enfekte eşyalar yoluyla da gerçekleşebilir. Enfekte kişilerin dışkısı incelendiğinde 10¹⁰ -10¹²/ mL kadar enfeksiyöz partikül bulunur fakat virüsün bulaşabilmesi için yaklaşık 1-10 kadar partikülün alınması yeterlidir. Çocukların neredeyse tamamı ilk beş yaşında rotavirüs ile en az 1 kez enfekte olur.(26)

Hayatın 6-24 aylık bölümünde rota virüs görülme sıklığı zirveye ulaşır. İlk 3 aydaki bebeklerde fazla görülmemesinin nedeni olarak; anne sütünün koruyucu etkisi, bebeğe geçen antikorlar ve immatür intestinal epitel yapısı söylenebilir. Geçirilen ilk enfeksiyon, sonraki enfeksiyonlar için koruyucudur .Bu sebeple, 5 yaş üstündeki çocuklarda rotavirus enfeksiyonları kolay atlatılır ya da asemptomatik görülür.(25,27)

Türkiye’de rotavirus antijen pozitifliği ilk 5 yaşta %27,7 oranında olup, 7-24 ay arası en sık görülür.(40) En sık kış mevsiminde %39,5 oranında antijen pozitifliği vardır.(28)

Tablo 4: Endüstrileşmiş ve gelişmekte olan ülkeler arasında rotavirus enfeksiyon epidemiyolojisindeki farklılıklar (26)

	Gelişmekte olan ülkeler	Endüstrileşmiş ülkeler
Mevsimsellik	Yıl boyu	Kış ayı
Vaka ölüm oranı	yüksek	düşük
Enfeksiyon yaşı	6-9 ay	9-15 ay
1 yaşa kadar	%80 i	%65i
Rotavirus suşu	Birden fazla	tek
Serotipler	Serotip çeşitliliği var	Belirli serotiplerle enfeksiyon
Bulaş yolu	Birden fazla	Tek
Bulaş miktarı	Fazla	Az

2.4.2 Rotavirüs ve Tipleri

Zarfsız bir RNA virüsüdür.7 farklı serotipi bulunmaktadır(A, B, C, D, E, F, G). Bunlardan üçü (A, B, C) insanları enfekte etmekte, A tipi en sık görülmektedir. Virüsün en dış katmanında immüniteden sorumlu VP4 ve VP7 viral proteinleri

bulunup dış kapsidi oluşturur. Protein kapsitlerine göre; G (G1, G2, G3, G4, vb.) ve P (P4, P8 şeklinde) serotiplerine ayrılır. Değerlendirmelerde en sık G serotiplendirmesi tercih edilir. Dünya geneline bakıldığında, rotavirüs kaynaklı gastroenteritlerde en çok karşılaşılan serotipler; G1P(8) (%54), G2P(4) (%12), G3P(8) (%3), G4P(8) (%9) ve son dönemlerde önemi artan G9P(8) ve G9P(6) (%4)'dür. (28) Türkiye’de yapılmış son dönem çalışmalarda, rotavirüs genotiplerinden en sık G1-G4 ve G9 olduğu bildirilmiştir. Uygulanan aşılar bu serotipleri içermektedir.(29)

2.4.3 Rotavirüs Aşıları

Rotavirus için güvenilir ve etkin aşı geliştirme çalışmaları ilk kez 1970’lerde başlamıştır. Önceleri insana ait rotavirüs dışındaki suşlar kullanılmıştır. İlk rotavirüs aşısı 1998 de ABD’de kabul görmüş fakat invajinasyona sebep olduğu için 10 ay içinde piyasadan kaldırılmıştır.(30) Bu aşı 4 bileşenli (tetravalan) “Rotashield® ” aşısıdır. Yapılan çalışmalarla aşının ağır hastalık tablosundan %75-100’lere kadar koruduğu biliniyor. Hastane yatışlarını da %48-66 bandında gerilettiği saptanmıştır. ABD’de 6-26 hafta arasındaki çocuklara 1 ay ara ile 3 dozluk şema (2. 4. ve 6. aylarda) belirlenmiştir. Aşı, ağır rotavirüs kliniğinden korunmada oldukça etkin bulunmuştur. Ancak rutin şemada olduğu 10 ay içinde, 600,000 doz aşı ile 15 invajinasyon hastası tespiti sonrası kullanımı sonlandırılmıştır. Sağlıklı süt çocukları en sık, aşılamayı izleyen ilk 2 hafta içinde invajinasyona maruz kaldığı biliniyor. Aşının uygulanmasının tavsiye edildiği 2. 4. ve 6. aydaki çocuklarda invajinasyon tehdidi 1/11.000- 16.000 dir. 3 aydan büyük süt çocuklarında 1 ve 2. aşılama sonrası,3-7.günler arasında invajinasyon ihtimali en yüksek bulunmuştur. Bu sebeple bebeklere 3 aylık olmadan aşı uygulanımı öneriliyor. (31)

Rotashield ‘in olumsuz deneyiminden sonra rotateq ve rotarix adında iki yeni aşı lisansa kavuşmuştur. Bu iki yeni aşı için yapılan klinik çalışmalarda, invajinasyon ile ilişkileri saptanmamıştır. 2006 yılından itibaren 70’den fazla ülkede lisans alıp uygulamaya katılmıştır.(32) Ülkemizde de bu 2 rotavirüs aşısı onaylıdır.

2.4.3.1 Bir Bileşenli (Monovalan) İnsan RV Aşısı (HRV1, Rotarix®)

Rotarix lisansını 2004 senesinde ilk olarak Meksika ve Dominik Cumhuriyeti almıştır ve bunu doksandan fazla ülke devam ettirmiştir. Avrupa Birliği'nde 2006 yılının şubat ayında ABD'de ise 2018 nisanda kullanıma başlanmıştır.(33)

HRV1 aşısının, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde rotavirüs ishali için %70-85 koruma sağladığı, ciddi ishal tablosuna karşı ise %85-100 koruyucu olduğu bildirilmiştir. Ayrıca başka etkenlere bağlı olan hastaneye yatışlarını da (ishal sebepli) %41 oranında azalttığı belirtilmiştir.(34) Ülkemizdeki bir çalışmada, aşı uygulamaları başladığından bu yana hastaneye yatış ve acil servis kayıtları %85-96 oranında azalmıştır.(36)

Rotarix canlı “attenüe” bir virüs aşısıdır. Aşının altı haftalıktan itibaren oral yolla iki doz (en az dört hafta arayla) uygulanması tavsiye edilir. Pratik olarak 2. ve 4. ayda önerilir. İlk doz 15. haftadan önce yapılmalıdır. Bebek 32 haftalık olana kadar aşı tamamlanmalıdır. HRV1 bağırsakta hızlıca çoğalır ve gaita ile saçılımı olur. HRV, 2-8°C'de depolanıp muhafaza edilmelidir. Buzdolabından alındıktan sonra hızlı bir şekilde kullanılması önerilir.(33) Latex allerjisinde rotarix kontrendikedir.(35)

Tablo 5 : Rotavirüs aşılarının karşılaştırılması (37)

	RV5	RV1
Ticari isim	Rotateq	Rotarix
İçerdiği serotipler	G1, G2, G3, G4, P1[8]	G1P[8]
Doz	2 mL	1 mL
Uygulama	Kullanıma hazır	Sıvı ile karıştırılır
Doz sayısı	3	2
Önerilen takvim	2, 4 ve 6. aylar	2 ve 4. ay
İlk doz için minimum yaş	6 haftalık	6 haftalık
İlk doz için maksimum yaş		
ABD	14 hafta 6 gün	14 hafta 6 gün
Avrupa	12 hafta	12 hafta
Dozlar arası minimum süre	4 hafta	4 hafta
Son doz için maksimum yaş		
ABD	8 ay, 0 gün	8 ay, 0 gün
Avrupa	24 hafta	24 hafta
Oral aplikatörü	Lateks içermez	Lateks içerir
Thimerosal içerme durumu	İçermez	İçermez

2.4.3.2 Pentavalan İnsan-Sığır Reassortan Rotavirus Aşısı (PRV, RV5, RotaTeq)

Rotatex, sığır rotavirus serotipi WC3 ile insan rotavirüs serotiplerinden G1,G2,G3,G4 ve P8'in birleşimi ile yapılandırılmıştır.2006 yılında ilk kez ABD'de klinik kullanımı başlamıştır.(38)

Sığır rotavirüslerinin maymunlardaki gibi ince barsakta çoğalma yetenekleri yoktur. Bu sebeple maymun-insan rotavirüs aşılarındaki invajinasyon riski ile sığır-insan rotavirüs aşılarının invajinasyon riskleri farklıdır. 70.000 çocuk üzerinde yapılmış bir çalışmada, aşılama sonrası aşılı grupta 5 vaka, plasebo grubunda ise 5 vaka belirlenmiştir. Aşılı çocuklar ile plasebo arasında invajinasyon açısından anlamlı bir fark görülmemiştir. Üretici firma invajinasyon açısından sürveyans çalışmalarını sürdürmektedir. Şimdiye kadar riskin arttığına dair herhangi bir veri paylaşılmamıştır.(39)

Rotatex aşısı oral yolla 3 doz şeklinde kullanılır. Her bir doz 2 ml kullanıma hazır şekilde ambalajlıdır. Aşı dozunun tamamı uygulanmalıdır ve göze temasından kaçınılmalıdır. Aşının emzirmeye bir yan tesiri yoktur. Aşı uygulandıktan sonra bebek tükürür veya kusar ise aşı tekrarını gerektirmez.(40) Ülkemizde aşılama şeması 2.-4.-6. Aylarda uygulama şeklindedir. İnfanta ilk doz 6 haftadan önce yapılmamalıdır.3. dozu ise 32. Haftaya kadar yapılmış olmalıdır. İki doz arası en az 4 hafta, en çok 10 hafta olmalıdır.(41,42) Aşının 2-8 °C'de buzdolabında muhafaza edilmeli ve çıkarıldıktan hemen sonra kullanılmalıdır. Raf ömrü yirmi dört aydır. (41)Avrupa ve ABD'de yapılmış çalışmalarla, aşının rotavirus ishaline karşı %74, ciddi ishale karşı ise %98 oranında koruduğu belirtilmiştir. (43)

2.4.4 Klinik

Rotavirus; 1973 senesinde ilk kez Bishop ve arkadaşlarının ishal şikayeti olan bir çocuğun gaita örneklerini elektron mikroskobunda incelemeleri sonucu bulunmuştur.(44)

Rotavirus bulaşı fekal-oral yolla olmaktadır. Fakat kontamine olmuş eşyalar ve damlacık yoluyla da azda olsa vaka bildirilmiştir. Çok az sayıda(10) partikül

varlığı enfeksiyonun oluşması için yeterlidir. Bu sebeple bulaşı çok hızlı ve kolay olabilmektedir. Dış ortamlara, sterilize edici maddelere karşı zarfsız olması nedeniyle dirençlidir. Ellerde 4 saat, dış ortamda (kuru ise) 6-60 gün ömür sürdüğü bilinmektedir. Henüz klinik oluşmadan önce virüs gaita ile dış ortama atılır ve ishalden sonrada 10 gün kadar daha gaita ile atılımı devam eder.(45,46)

Rotavirus enfeksiyonunda ortalama 1-3 gün inkübasyon süresi vardır. Kusma, bol sulu ishal, ateş enfeksiyon kliniğinde görülen tipik semptomlardır. Ciddi vakalarda ise dehidratasyon, şok ve ölüm tablosu görülebilir. Ateş 39°C üzerine çıkabilir. Görülen gastrointestinal semptomlar genelde 3-7 gün arasında geriler. Bağışıklığı baskılanmış, ek hastalığı bulunan çocuklarda ciddi ve uzamış enfeksiyona neden olabilir. Hastalığın kliniğinde asemptomatik vakalar görülebildiği gibi, ağır dehidratasyon, şok gibi ölüme sebep olabilecek kliniklerde gelişebilir.(47,48) Süt çocuklarının yaklaşık %50'si hastalığı asemptomatik geçirirken; semptomatik vakaların %62'si hafif, %35'i orta, %3'ü ağır, %7'si de hastanede yatış gerektiren klinik tablolarıdır.(45)

Hastaların %2-3'si nörolojik komplikasyonla seyredebilir. En fazla görülen nörolojik bulgu nöbettir, az sıklıkta ensefalopati gelişimi de olabilir. Japonya'da hastanede yapılmış bir anket çalışmasında, yılda yaklaşık olarak 41 rota ilişkili ensefalit /ensefalopati vakası bildirilmiştir.(49,50)

Rotavirus enfeksiyonu daha sık çocuklarda görülür ancak yetişkinlerde de bu enfeksiyon karşımıza çıkabilir. Yetişkinlere bulaş yolu, sıklıkla evde yaşayan enfekte çocuktan olmaktadır. Turist ishali olarakta görülebilir. Çocuklar gibi yetişkin vakalarda da benzer semptomlar olur. Ancak hastalığı genelde daha hafif atlatırlar. Yetişkinlerde de hipovolemiyle seyreden şiddetli vakalar bildirilmiştir.(47)

İnvajinasyon riski açısından rotavirüs enfeksiyonun bir neden olduğu kesinlik kazanmamıştır. İnvajinasyon riskinin, enfeksiyon gelişirken ince bağırsakta lokalize ödem oluşmasına bağlı olabileceği söyleniyor. Ancak net bir ilişki söz konusu değildir. Rotavirüsün bilier atrezi yapabileceği yönünde de çalışmalar vardır.(47)

2.4.5 Korunma

Rota virüs vakalarında çevre sorunlarının düzenlenmesi ile mortalite ve morbitide de azalmalar görülür. Ancak gelişmekte olan ve gelişmiş ülkelerde rotavirus görülme sıklığı açısından fark çok azdır. Bu durum bize; temiz içme suları

ve iyi hijyen koşullarının hastalık insidansı ile pekde ilişkili olmadığını gösteriyor. Bu sebeple hastalığın sonuçlarından korunmak için aşılar en güçlü silahlardır. DSÖ rotavirus aşılarının, her ülkede ulusal aşı takvimine girmesini önermektedir. Dünya genelinde rota aşısını ulusal aşı şemasına ekleyen ülke sayısı 75'tir.(38,51)

2.4.6 Rotavirüs Aşı Kontraendikasyonları

Aşağıda belirtilen infantlarda rotavirüs aşıları kontraendikedir .(52)

- ❖ Aşı içeriğinde bulunan belli bir maddeye karşı bilinen alerjisi olanlar; HRV1 aşısı latekse karşı alerjisi (anafilaksi) bulunan infantlarda kontraendikedir. Sebebi aşı uygulayıcı aparat lateks içerir.5 değişkenli insan-sığır reasortant rotavirüs aşısı ise lateks içermediği için uygulanabilir.
- ❖ İlk doz veya 2. Doz da alerji gelişenler için kontraendikedir.
- ❖ Ciddi kombine immün yetmezlik durumu olan hastalarda aşı uygulama sonrası rota enfeksiyonları bildirilmiştir.(53,54)
- ❖ Daha öncesinde invajinasyon anamnezi olanlar ve 1. Doz yapıldıktan sonra invajinasyon gelişen hastalarda ikinci doz sonrası mortal seyreden invajinasyonların görülebildiği bildirilmiştir. (55)
- ❖ HIV/AIDS hastaları
- ❖ Şiddetli akut gastroenteriti olan bireyler
- ❖ Yüksek ateşle seyreden akut enfeksiyon durumlarında, akut kusma ve şiddetli ishale seyreden durumlarda, hastalık iyileşene kadar aşılama ertelenmelidir (41,56)

2.4.7 Rotavirus Aşıları İçin Öneriler

İlk doz uygulamasında maximum yaş 14 hafta 6 gündür ve bu yaştan sonra aşı uygulaması önerilmemektedir. (57)

Rutin aşılama takviminde oral polio dışındaki aşılarla aynı vizitte uygulanmasında sakınca bulunmamaktadır. Oral polio aşısı ile birlikte kullanımıyla ilgili daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. ESPGHAN ve ESPID oral polio ile rotavirus aşısının aynı anda uygulanmamasını söyler. ACIP ise oral polio ile aralarında bir süre bırakmanın gerekli olmadığını bildirmiştir.(58)

Aşı sonrası kusma durumunda aşının tekrarlanması gerekmez. 2 tip rota aşısından hangisi ile başlandıysa, aynı aşıyla bitirilmesi önerilir. Ancak aynı aşının bulunamadığı durumlarda bağışıklamaya diğer aşıyla devam edilebilir. Preterm doğanlarda, term bebeklerde olduğu gibi 6 haftalık olduktan sonra klinik bulguları uygunsa hastaneden çıkarken veya çıktıktan hemen sonra ilk doz aşı uygulanabilir.(45) Aşılanan çocukların hamile veya bağışıklığı baskılanmış kişilerle aynı evi paylaşmasında herhangi bir sakınca yoktur. Fakat yüksek doz steroid tedavisi alanlar, kemoterapi görenler, kombine immun yetmezliği tanısı ile takipli hastalar, son 2 ayda solid organ transplantasyonu olan hastalar, CD4 oranı %15'in altında olanlar 1 ay süreyle çocukların dışına temas etmemelidirler.(45,58)

2.4.8 Tedavi

Rotavirüs enfeksiyonunda asıl sorun sıvı ve elektrolit kaybı olduğu için, tedavisindeki temel hedefimiz kayıpları yerine koymak olmalıdır. Yeterli hidrasyon ve beslenme desteği sağlanmalıdır. Rotavirüs için spesifik bir tedavi yoktur. Antiviral tedaviler kullanılmaz. Oral rehidratasyon solüsyonları (ORS) ile sıvı kayıpları engellenmeye çalışılmalıdır. (59,62)

Bebeklerde, anne sütü alanlarda emzirme fazlalaştırılıp sürekli devam etmelidir. Anne sütü almayan bebekler için ise aldıkları formül mamalarla öğün sayısını artırarak beslenme sağlanmalıdır. Katı gıdayla beslenen bebek ve çocuklar sindirimi kolay olabilecek ve yüksek enerjili, protein içeren besinlerle(balık, iyi pişmiş et, yoğurt, peynir, patates püresi, muz vb.) desteklenmelidir. Şekerli gıdalardan uzak durmaları tavsiye edilmelidir.(60)

Tedavide kullanılan diğer bir seçenek çinko takviyesidir. Çinko; özellikle gelişmekte olan ülkelerde gastroenteritin sıklığını ve şiddetini azaltıp, tekrarları önleyebilmektedir. Çinko kullanımı, ölüm oranlarını % 46 hastane başvurularını ise % 23 oranında düşürebilir. DSÖ'nün 2004 yılında UNICEF' le birlikte yayınladığı ortak bildirgede 7-14 gün boyunca çinko desteğinin özellikle riskli ülkelerde sağlanması yönündedir. (61).

2.5 İNSAN (HUMAN) PAPİLLOMAVİRÜS (HPV) AŞILARI

2.5.1 Human Papillomavirus Tarihçesi

Papillomaviruslerin bilinen varlığı 40 milyon seneden daha eskiye dayanır. Siğillerin bilinirliği, eski Yunan zamanlarına ve romalılar dönemine kadar uzanır.(63) 1907 senesinde Giuseppe Ciuffo siğillerin viral sebeplerinden ilk kez bahsedip, bulaşıcılığını göstermiştir.(64) Richard E. Shope adındaki bilim insanı 1933'te ilk kez papillomavirusu tanımlamıştır. 1935'te ise Rous ve Beard bu siğillerin karsinom riski taşıdığını bildirmiştir.(65) 1972 yılında Ablonskan, cilt kanseri etyolojisinde HPV'yi öne sürmüş, Zur Hausen 1976 yılında bu virüsün serviks kanserine sebep olabileceğini öngörmüştür. 1980'li yıllarda ise Zur Hausen ve arkadaşları serviks kanserinde HPV 16 ve 18'in sebep olabileceğini öngörüp alt tiplerine dikkat çekmiştir. Daha sonrasında HPV ve jinekolojik kanserler ile alakalı çalışmalar ileri taşınarak, vulvar intraepitelyal neoplazilere yol açtığı bilinmiştir. Bu kanser türlerinden korunmak için günümüzde HPV aşıları etkin kullanılmaktadır. HPV aşısının mucidi Harald zu Hausen olmuştur ve 2008 yılında Nobel Tıp Ödülüne layık görülmüştür.(66)

2.5.2 HPV Yapısı ve Genel Özellikleri, Epidemiyolojisi

Human papillomavirus (HPV), Papillomaviridae ailesi içerisinde bulunur. Çıplak, ikozahedral simetricali, yaklaşık 55 nm çapında, çift iplikli DNA'ya sahip virüs ailesine mensuptur. HPV nin viral kapsidi 60 hekzon ve 12 pentondan yani toplam 72 kapsomerden oluşmaktadır. Protein kılıf, bir majör ve bir minör olmak üzere iki kapsid proteinini kapsar.(67,68). Human papillomavirus DNA yapısına göre sınıflandırılır. Bu sebeple serotipler yerine, genotipleriyle ve keşfedildikleri sıraya uygun şekilde numaralandırılırlar. 200 den fazla HPV türü günümüzde bilinmektedir.

HPV tipleri klinik karsinojenik potansiyellerine göre;

- (1) Düşük riskli HPV tipleri (6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 ve CP6108)
- (2) Olası yüksek riskli HPV tipleri (26, 53 ve 66) ve
- (3) Yüksek riskli HPV tipleri (16 başta olmak üzere 18, 31, 33,35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 68, 73 ve 82) olmak üzere üç gruba ayrılmışlardır. (68,69)

Tablo:6 HPV tipleri ve neden oldukları klinikler (75)

Hastalık	HPV Tipi
Kutanöz Siğiller	1, 2, 3, 4, 27, 57
Anogenital Siğiller	6, 11, 53
Mukozal Kanserler	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82
Melanom Dışı Cilt Kanserleri	1, 5, 8, 9, 17, 20, 23, 38
Bowen Hastalığı	16, 18, 31, 32, 34
Epidermodisplazi Verrusiformis	5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19-25, 36-38, 46, 47, 49, 50

HPV dünya genelinde yaygın olarak görülür. Virusle enfekte olan insanların primer olarak skuamöz epitel hücreleri ve mukozaları tutulur. Virüs bazal tabakalardan başlayarak çeşitli lezyonlar oluşturmaktadır. Düşük riskli olan HPV tipleri (özellikle HPV-6 ve HPV-11); genital siğiller ve rekürrent larengeal papillomatoz gibi iyi huylu lezyonlara neden olur. Yüksek riskli HPV tipleri servikal, vajinal, vulvar, anal, penil ve orofarengeal karsinomayı da içine alan çeşitli neoplazmların gelişiminde doğrudan ya da dolaylı olarak rol alır. HPV enfeksiyonlarının neticesi, konak faktörlerine bağlıdır. Virusun tipine ve enfekte olan bölgeye göre etkilenim değişiklik gösterir. (67)

Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı'nın 2019 Türkiye raporuna göre ülkemizde HPV ve HPV nedenli hastalıklarda HPV tip 16 ve 18 prevalansı yaklaşık %4 ile %67 arasında değişmektedir. (70)

Yüksek riskli (onkojenik) ve düşük riskli (non-onkojenik) 200'den fazla HPV genotipi bilinmektedir. Bu tiplerin 40 kadarı genital sistem epitelini etkilemektedir. HPV enfeksiyonu servikal kanserlerin neredeyse tamamından sorumludur. Servikal kanserlerin yanı sıra, anal kanserlerin yaklaşık %91'inden, vulvar kanserlerin %69'undan, vajinal malignitelerin %75'inden, penis kanserlerinin %63'ünden ve orofarengeal kanserlerin %70'inden de sorumludur.(70) Normal servikal sitolojiye sahip kadınların serviksinde %10,2 oranında HPV DNA pozitif bulunmuştur. Ancak prevalansta coğrafi farklılıklar olabilir. Bununla birlikte, genellikle birden fazla türü içeren enfeksiyon paterni, 25 yaş altı kadınlarda en yüksek seviyededir. 30'lu ve 40'lı

yaşlarda hızlı bir düşüş ve menopoz sonrası yaş gruplarında ise hafif bir artış dikkati çeker. Yaşlı kadınlardaki bu artışın sebepleri tartışma konusudur.(71)

The Lancet Global Health Dergisi'nde, 15 yaş üzeri her 3 erkekten 1'inin en az bir genital HPV tipi ile enfekte olduğu ve her 5 erkekten 1'inin de yüksek riskli-onkojenik tiplerden bir veya birçoğuyla bulaş halinde olduğu yayınlanmıştır. Bu bilgi erkeklerin genital HPV enfeksiyonunu sıklıkla taşıdığını gösterir. Erkeklerin HPV enfeksiyonunu kontrol altına almakta etkin rolü vardır. Çalışmalar, HPV insidansında azalma çabalarına kadınlarla birlikte erkekleri de ortak ediyor.(72)

Dünya genelinde, Sahra-altı Afrika'da (%24) en yüksek servikal HPV prevalansı vardır. Bunu Latin Amerika ve Karayipler (%16), Doğu Avrupa (%14) ve Güneydoğu Asya (%14) takip eder. (73)Erkeklerdeki prevalans, cinsel eğilimlere bağlı olduğu için değişkendir. Virüsün sıklığı, HIV enfekte kadınlar, homoseksüel birliktelikler, bağışıklık sistemi baskılanmış ya da bu yönde ilaç kullanan bireyler, diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyonu olanlar ve cinsel istismara uğramış çocuklar arasında daha yüksek görülür. (74)

2.5.3 HPV Bulaş Yolları

HPV'nin cinsel yolla bulaşı en yaygın olan virüs olduğu tahmin edilmektedir. Rahim ağzı kanserinin etiyolojisinde major rol alan virüs büyük çalışmalara konu olmuştur. HPV bulaşma yolu primer olarak ciltten cilde veya ciltten mukozaya temas yoluyla olur. HPV bulaşı en sık cinsel yolla görülür ve bu vajinal, anal veya oral ilişki ile olabilir. Bariyer yöntem kullanımı bulaş riskini düşürür fakat %100 koruma sağlamaz.(76) Cinsel olmayan bulaş yolları sık tartışma konuları arasındadır. HPV ısıya ve kuruluğa dirençlidir. Bu sebeple yüzeylede giysilerde, sık kullanılan jinekolojik ekipmanlarda ve fomitlerde günlerce yaşayabilir.

Bireylerin çoğu semptom göstermediği için enfekte olduklarının farkında değildir. Yapılmış iki farklı çalışma, enfekte kişilerin parmaklarında bol miktarda HPV DNA'sı olduğunu ortaya koymuş ve genital siğili olan bireylerin tırnaklarının altında ve iç çamaşırlarında DNA HPV görülmüştür.(77)

Başka bir bulaş yolu da anneden yenidoğana vertikal bulaştır. Bazı çalışmalar, amniyotik sıvı veya plasenta yoluyla da bulaşın olacağını bildirmiştir.

Normal doğum sırasında ise maternal genital mukoza ile temas halinde enfeksiyon bulaşı olasılığı vurgulanmıştır. Çalışmalar annedeki HPV DNA yükü ile bebeğe aktarma arasında bir korelasyon olduğunu gösterir. Siğil varlığı olan kadınların çocuklarında, juvenil laringeal papillomatozis tehdidi yüksek bulunmuştur.(78)

HPV'nin solunum yoluyla bulaşı da tartışmalı bir konudur. Argon plazma koagülasyon (APC), lazer ve elektrokoter tedavisinde ortaya çıkan dumanda HPV DNA'sına rastlanılmıştır. Hekimin mukozal membranları ve ortam kontamine olabilmektedir. Hekimin ellerinde ve nazofarinksinde daha yüksek bir prevalans söz konusudur. Sonuç olarak, işlem sırasında dumanı uzaklaştırıcı sistemler, maske, eldiven, önlük ve gözlük kullanılması önerilmiştir. (79)

2.5.4 Serviks Kanseri

Serviks kanseri dünyada en sık görülen ikinci kanser türüdür.(meme kanserinden sonra) Dünyada iki dakikada bir kadın ölümüne neden olduğu bilinir. Gelişmişlik düzeyi yüksek olan ülkelerde kadınlardaki malignitelerin %3,6'sını, gelişmişlik seviyesi düşük olan ülkelerde ise %15'ini oluşturur. Ülkemizde serviks kanserlerinin %65 ini 40-60 yaş kadınlarda görülür. Dünyada ise invaziv serviks karsinom görülme yaşı en sık 50-59 yaş aralığındadır. (80)

HPV malignite oluşturma potansiyellerine göre düşük riskli ve yüksek riskli olmak üzere iki gruba ayrılır. HPV 6 ve 11 düşük riskli grupta yer alır ve servikal lezyonlar, genital siğillere sebep olur. HPV 16 ile 18 yüksek riskli grup olarak adlandırılır ve vajina, vulva, anüs, penis ve serviksin skuamöz hücreli karsinomuna sebep olur.(81) HPV serviks kanserinin ana sebebidir. (%99.7) Bu virüs, cinsel yolla bulaşan hastalıklara da sebep olur.(82)

HPV sebepli enfeksiyon üç fazdan oluşuyor.(latent, subklinik ve klinik). Latent fazda hastalığın sitolojik veya morfolojik bulgusu bulunmaz. Ultrasensitif PCR yöntemleri ile HPV DNA bulunur. Subklinik evrede sitolojik mikroskopik değişiklikler olur, kolposkopi vb. uygun yöntemlerle lezyonlar görülebilir. Servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) en çok bu basamakta görülür. Klinik evrede ise lezyonlar görünür hale gelmiştir. Virüs; kondiloma veya invaziv malignite olarak ortaya çıkar. (83-84)

Serviks kanserinin bazı risk faktörleri şunlardır; (86)

- Cinsel yaşamın erken yaşlarda başlaması
- Birden fazla cinsel partner olması
- HPV baaşııklamasının olmaması
- Gebeliğinde dietilstilbesterol (DES) alan bir anneye sahip olmak
- Sosyoekonomik seviyenin düşüklüğü
- Multiparite ve birinci gebeliğin 17 yaştan daha önce olması
- Siyah ırk
- Sebze ve meyve ağırlıklı beslenmemek
- İmmunsupresif ilaç kullanıyor olmak
- Yetersiz hijyen koşulları

Sigara kullanan kadınlar rahim ağız kanserinde iki kat daha risklidirler. Bu kadınların servikal mukusunda tütün yan ürünleri tespit edilmiştir. Bu maddelerin rahim ağız hücrelerinin DNA'sında hasara yol ağıtğı ve rahim ağız kanserine yatkınlıkta rol aldığı biliniyor. Ayrıca sigara kullanımı bağışıklık sistemine engel olup enfeksiyonla mücadelede negatif rol alır. Oral kontraseptif kullanıyor olmak, sünnet durumu ve Herpes Simpleks Virüs tip II enfeksiyonu günümüzde artık risk etkenleri olarak tanımlanmamaktadır.(85) 1.derece yakınlarında serviks kanseri durumu olan kadınların riski, olmayanlardan 2-3 kat daha fazla olduğu bilinmektedir. (86)

Serviks kanseri, diğerk jinekolojik maligniteler gibi kliniğe göre evrelendirilmez. İnvaziv kanser, lezyonun biyopsi patolojisi ile tespit edilir. En çok görülen formu skuamöz hücreli karsinomdur. Bunun yanı sıra adenokarsinom, küçük hücreli karsinom, adenoskuamöz karsinom, villöz glandüler karsinom, nadiren sarkom, malign melanom ve metastatik karsinom da saptanabilir.(87) Serviks malignitelerinde birden fazla tedavi edici yöntemler bulunmaktadır. Bunlar; lokal cerrahi, elektrokoter, kriyocerrahi, lazer cerrahisi, kriyokoagülasyon, konizasyon, histerektomi, diğerk cerrahi teknikler ve radyasyon tedavisi olarak sayılabilir. Hastalığın evresine ve kliniğine göre uygun tedaviler verilir.(88)

2.5.5 Erkeklerde HPV ile İlişkili Hastalıklar ve Epidemiyolojisi

Penis kanseri dünya genelinde ender görülen bir kanser türüdür. Fakat Afrika, Güney Amerika ve Asya'nın belli kesimlerinde erkek kanserlerinin yüzde 10'unu oluşturur.(89) Rahim ağzı kanserinden farklı olarak, penil kanserlerin tamamının sebebi HPV değildir. Penil kanserlerin yaklaşık %35-40 'ının etyolojisinde HPV tip 16 ve 18 rol alır. Eğer tipi HPV pozitif penis kanseri ise, bu oran %70-80'lere çıkabilir.(90)

2.5.6 HPV Tanısı

Diğer kanser tiplerine kıyasla serviks kanseri invazyon yapmadan da evreleme gösterdiği için, başlangıç dönemlerinde tespiti daha sık görülür. Bu evre sayesinde etkin olarak tedavi şansı, tarama ve erken tanı imkanı daha fazladır. Böylece daha fazla hasta preinvaziv veya erken safhada tespit edilir ve sağ kalım yüzdeleri önemli ölçüde artmış olur.(91-92) HPV'yi saptamak için fizik muayene, pap smear, kolposkopi ve HPV DNA testi güncel olarak kullanılır. Fizik muayene ile ciltte, orofarenkste, servikste, vajinada ve anüste siğilleri veya siğil benzeri lezyonları saptayabiliriz. İyi huylu görünen siğillerin, bening karakterinden şüphe varsa ileri tetkikler yapılmalıdır.(93)

Kolposkopi servikal lezyonları tanımlamada altın standart olarak kullanılmaktadır. Aynı zamanda kolposkopik muayene esnasında alınan biyopsi, hastaya kür şansını da doğurabilir. Ancak kolposkopi kullanımı terübeli kullanıcılar gerektirir ve tarama testlerine göre daha çok vakit alıp, daha dar bir kitleye hitap eder. Fakat bu dezavantajlarına rağmen kolposkopi kullanımı pek çok klinikte sıkça uygulanır.(95)

2.5.7 HPV Aşıları

HPV ile serviks kanserinin birlikteliği, ilgisi aşıkardır. Güçlü etkin tarama yöntemleri olmasına rağmen servikal kanserlerin görülme oranında ciddi bir azalma olmamıştır. Bu durum serviks kanserine yakalanmadan geliştirilebilecek korunma

yöntemlerini gündeme taşımıştır. DSÖ 2009 senesinden bu yana HPV aşılmasını önermektedir.(96)

İnsan vücudu HPV ye karşı bağışıklık sistemini aktive edemez. Sadece doğal bağışıklık esnasında zayıf bir antikor yanıtı oluşur ve bu durum geçicidir. HPV ile karşılaşmak enfeksiyonlardan ve oluşabilecek malignitelerden korumaz. Dolayısıyla aşılar, HPV enfeksiyonunun önlenmesi ve yol açtığı sekellerin önüne geçmek adına elimizdeki tek silahtır. Yapılan profilaktik aşılar, hücreye girişi önleyip humoral antikor yanıt oluşumunu sağlar ancak var olan enfeksiyonun tedavisini sağlamazlar. Bu HPV aşılarının serviks, vajina, vulva, penis, orofarinks ve anüste HPV'ye bağlı gelişecek kanserleri önleme potansiyeli vardır.

Dünyada, iki valanlı (2vHPV, Cervarix, GlaxoSmithKline , HPV tip 16-18 içerir), dört valanlı (4vHPV, Gardasil, Merck,HPV tip 6-11-16-18 içerir) ve dokuz valanlı (9vHPV, Gardasil 9, Merck,HPV tip 6-11-16-18-31-33-45-52-58 içerir) olmak üzere FDA 'dan (Amerikan Gıda ve İlaç Merkezi) onay almış 3 tip HPV aşısı bulunmaktadır. Bu aşılar mikrobiyal organizmanın L1 kapsid proteininin üretimi ile elde edilmiş partiküller kullanılır. Bu partiküller immünojeniktir fakat enfeksiyöz özelliğe sahip değildir.(97) HPV aşıları virüsün DNA yapısını barındırmaz ve rekombinant protein ekspresyonu teknolojisiyle geliştirilmiştir. Rekombinant virüs benzeri yapılar (VLP'ler), morfolojik olarak konakçıda gerçek virüslerden farklı görülmez ve humoral bir bağışıklık yanıtı oluşturur. Bilinen o ki; HPV aşısı, enfeksiyonun kendisinden daha fazla immün cevaba sebep olur. Bunun sebebi; HPV enfeksiyonu viremiye yol açmadan epitelle sınırlı kalır ancak aşı sistemik bir immün yanıtın oluşmasıdır. (98)

HPV aşılarının üçü de, malignitelerin çoğundan sorumlu olan HPV tip 16 ve 18'i hedef almaktadır. 2020 yılından bu yana 100'den fazla ülke HPV aşılarını kendi ulusal aşı takvimine eklemiştir.(99) Kuadrivalan HPV aşısı (Gardasil) 2006 yılında FDA tarafından onaylanıp ticari olarak temin edilebilen ilk HPV aşısı olmuştur. Bivalan HPV aşısı (Cervarix) 2007 yılında Avrupa İlaç Ajansı (EMA) tarafından, 2009 senesinde ise FDA tarafından onaylanmıştır. Cervarix serviks kanserlerinin yaklaşık %70'inden sorumlu olan HPV'nin en yaygın onkojenik genotipleri tip 16 ve 18'e karşı koruma sağlar. 4 valanlı aşı olan Gardasil, tip 16 ve 18'e ek olarak HPV 6 ve 11'i de hedef alır. 2014 yılında Gardasil 9 FDA tarafından onay almıştır. Dokuz

valanlı bir aşı olup HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 53 ve 58'e karşı geliştirilmiştir. Dolayısıyla Gardasil 9 beş ilave tip daha içerir. Bu da; Gardasil 9'un rahim ağzı kanserlerinin hemen hemen %90'ına karşı koruma potansiyeli olduğunu açıklar.(100)

Cinsel aktivite başlamadan önce aşılanmanın başlaması HPV'den korunmada en etkili yoldur. Bu sebeple aşılamaya ideal olarak erken ergenlik döneminde başlanmalıdır.(42).ACIP, 11-12 yaşında HPV aşısının rutin olarak yapılmasını önermekte hatta aşılanmanın 9 yaşında başlayabileceğini bildirmektedir.26 yaşından önce aşılanmasına başlanıp tamamlamayan bireyler için, telafi aşılaması önerilir. 27-45 yaşlar arasında ise klinik ortak karar varsa bazı yetişkinlere uygulanabileceği söylenmektedir.(101)

Aşılama şemasını, kişi 15 yaşından küçük ise 2 doz (0, 6-12. ay), 15 yaşından sonra veya immünsüpresif durumu olan bireyler için 3 doz (0, 1-2, 6. ay) ACIP tarafından önerilir. Aşı dizisi bir yıl içinde tamamlanmalıdır.(43) FDA, bivalan ve dört valanlı aşıları 9-26 yaş arası kadın ve erkekler için onaylamıştır. Gardasil 9 için HPV kaynaklı oluşan servikal, vulvar, vajinal, anal, orofaringeal kanserler, prekanseröz ve displastik lezyonlar ve genital siğillerden korunmak amacıyla 9-45 yaş arası kadınlara; anal, orofaringeal kanserler ve genital siğillerden korunmak için de 9-45 yaş arası erkeklere endikasyon olarak belirlemiştir. (102) 45 yaş üzeri için HPV aşısı onaylı değildir.(101) Gebelere HPV aşısı yapılması konusunda ACIP, aşılanmanın gebelik sonrasına bırakılmasını önermektedir. HPV aşılaması öncesi gebelik testi yapmaya gerek yoktur. Emziren kişiler ise HPV aşısını yaptırabilirler ve HPV aşıları diğer aşılar ile aynı anda uygulanabilir.

Ülkelerin sosyoekonomik şartları göz önüne alınarak hedef kitleler değişebilir. Ülkemiz için hedef kitle 11-12 yaşlarındaki kız ve erkek çocuklardır. TJOD'un önerisi bu hedef kitlenin ulusal aşılama programına dahil edilmesidir. Telafi aşılaması ülkemizde 26 yaşına kadar uygulanır, ileri yaş içinde etkisi kanıtlandığından 45 yaşına kadar bireylerin ekonomik durumları yeterli ise aşı olabileceği tavsiye edilir.(103)

Tablo 7: Kullanımda olan 3 farklı HPV aşısının karşılaştırılması (70)

	2 valanlı HPV aşısı	4 valanlı HPV aşısı	9 valanlı HPV aşısı
Şirket	GlaxoSmithKline	Merck	Merck
Marka Adı	Cervarix	Gardasil, Silgard	Gardasil 9
L1 virüs benzeri parçacık türü	HPV-16/18	HPV-6/11/16/18	HPV-6/11/16/18/31/33/45/52/58
Çapraz koruma	HPV-31/33/45	HPV-31	Bilinmiyor
Adjuvan	ASO4	0,225 mg alüminyum hidroksifosfat sülfat	0,5 mg alüminyum hidroksifosfat sülfat

2.6 MENİNGOKOK AŞISI

2.6.1 Meningokok Tarihçesi

Meningokok benzeri bir hastalığa tarihte ilk kez 16. Yy öncesi dönemde rastlanılmıştır. Hastalığın tanımı ilk kez 1805'te Cenova'nın Eaux-Vives bölgesinde, 33 kişinin ölümüyle neticelenen bir salgın sonrasında Gaspard Vieusseux tarafından yapılmıştır.(105) 19.yy boyunca meningokok hastalığının tanımı hep salgın şeklindeki vakalarla olmuştur. Bu salgınlar genelde askeri birliklerle ilişkilidir. İtalyan patologlar Marchiavafa ve Celli 1884'te beyin omurilik sıvısında hücre içi oval şekilli bir mikrokok tanımlamışlardır. 1887 yılında ise Anton Weichselbaum meningokok hastalığına neden olan bakteriyi bulmuş ve Neisseria intracellularis olarak adlandırmıştır.(106)

1896 yılında Keifer'in boğazdan alınan sürüntü örneğinde bir meningokok izole etmiştir. 1912'de ABD'de Sophian ve Black tıp öğrencilerine ve hemşirelere ısı ile zayıflatılmış aşılama uygulamıştır. 1915 yılında ise İngiltere'de yaşanan büyük bir salgında Greenwood ilk aşıya benzeyen, polivalan suş kullanmıştır. İlk meningokokal aşı polisakkarid içerikli meningokok A-C serogruplarını içeren bir tür aşıydı. Bu aşı 1960'lı yıllarda geliştirilmiş olmasına rağmen 1974'de tam anlamıyla kullanıma girmiştir.(107) Bu süreçte geliştirilen polisakkarid aşılarının etkinliğinin yetersiz olması sebebiyle etkinliği daha yüksek olan konjuge ve komponent (Men B) yapıdaki aşılar geliştirilmiş ve kullanıma başlanmıştır. Günümüzde teknolojik gelişmeler ve ekonomik yapının gelişmesi neticesinde meningokok tanı ve tedavisinde oldukça başarılı bir noktaya gelinmiştir.

2.6.2 Epidemiyoloji

Meningokok enfeksiyonu dünya genelinde sporadik, endemik veya epidemik olarak karşımıza çıkabilir. Her yıl dünyada 1,2 milyon civarında meningokokal enfeksiyon vakası saptanmaktadır. Bunların 135 bin kadarı mortal seyrederek. Ülkemizde görülme insidansı 1997-2005 yılı verilerine göre yüz binde 0.3-2.2 bandındadır. Türkiye orta seviye endemik ülke sınıfında yer alır.(109)

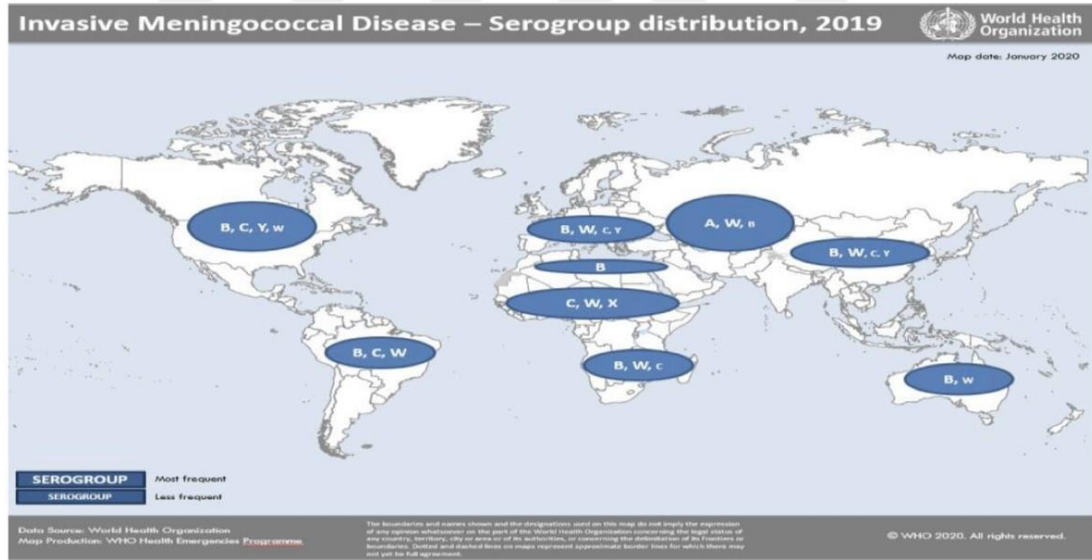
Meningokok enfeksiyonu her mevsim görülebile de daha sık olarak karşımıza kış mevsiminin sonunda ve ilkbaharda çıkar.(109) Bu bakteriler %10 üst solunum yolunda asemptomatik olarak bulunabilir ve bulaşımı insandan insana damlacık yolu ile gerçekleştirirler. Meningokok kaynaklı enfeksiyonlar gelişmekte olan ülkelerde daha sık 2 yaşın altındaki çocuklarda görülürken, gelişmiş olan ülkelere ise 10 yaş üzeri bireylerde daha fazla görülür.(110) Meningokokal hastalıklar için en önemli risk parametresi yaştır. 1 yaş altındaki bebekler ve 15-24 yaş arası ergen, genç erişkinler riski yüksek olan gruplardır. Hastalığın en yüksek insidansını 1 yaş altı bebekler kapsar. 5 yaştan küçük çocuklarda oluşan meningokokal hastalıkların %35-40'ını 1 yaş altındaki bebekler oluşturur. (111)

Dünya genelinde invazif meningokok hastalığının epidemiyolojik seyri ülkeden ülkeye ciddi değişimler göstermektedir. ABD'de hastalık insidansı 1990'ların sonlarından bu yana sürekli bir düşüş halindedir. 2005'te MenACWY aşısı

ve 2015'te MenB aşılarının pratiğe girmesi sonucunda ABD'de hastalığın birinci serogrupları olan serogrup B, C ve Y azaldı. Serogrup W insidansı da sürekli düşüşte kaldı. ABD'de 2017 senesinde, 350 kadar invazif meningokok vakası bildirildi. (insidans oranı 100.000 kişi başına 0.11 vaka)DSÖ raporuna göre; invaziv meningokokal hastalık insidansı Avrupa'da 100.000'de 0,2 ile 14 arasındadır ve %85'inden serogrup B ve C sorumludur. Fakat Avrupa'nın farklı bölgelerinde bu sayılar değişkenlik göstermektedir. Aşılama çalışmalarının neticesinde Avrupa'da serogrup C'nin baskınlığı azalmıştır. (112)

Hastalığın görülme sıklığı gelişmekte olan ülkelerde çok daha fazladır. Örneğin; Orta Afrika'nın Senegal'den Etiyopya'ya kadar olan bölgesi “Menenjit Kuşağı” olarak bilinir. (113) Enfeksiyonun yaşandığı bölgelerde baskın olan serotip ülkeden ülkeye değişiklik göstermektedir. DSÖ 2019 senesinde invaze meningokok enfeksiyonuna sebep olan serotipler ülkeler bazında haritalandırmıştır. (Şekil 3)

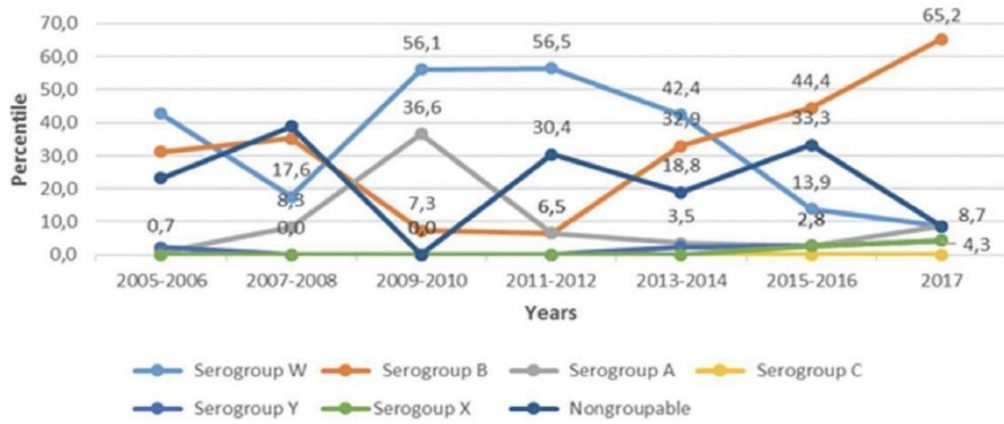
Şekil 3 : Meningokok serogruplarının dünyadaki dağılımı (114)



Ülkemizde Ceyhan ve arkadaşlarının 2015-2017 yılları arasında meningokokal menenjitte neden olan meningokok serogruplarının Türkiye'deki dağılımını aktarmışlardır. Hastane Temelli Prospektif Sürveyans Çalışması'nda 927 çocuk dahil edilmiştir. Sonuçlara göre 2015-2016 yılında sık görülen serogruplar şu şekilde yüzdelenmiştir: W serogrup %13,9, B serogrup %44,4, A,Y,X, serogruplarının her biri ise %2,8 oranında tespit edilirken C serogrubu hastalar

içinde hiç tespit edilmemiştir. 2017 yılında ise invazif menenjit hastalığına sebep olan serogruplar yüzdesi; serogrup B %65,2, serogrup W %8,7, serogrup A %8,7, serogrup Y %4,3 ve serogrup X %4,3 olarak belirlenmiştir. Bu çalışma süresince 4 ölümlü vaka olmuştur. Yaşanan ölümlerin tamamında N. meningitidis serogrup B izole edilmiştir. 4 ölümden 3'ünün 1 yaş altı bebekler olduğu da bildirilmiştir. (114) (Şekil 4)

Şekil 4 : Meningokokal menenjite neden olan meningokok serogruplarının Türkiye'deki dağılımı (114)



2.6.3 Risk Faktörleri

Meningokok enfeksiyonu için bazı bilinen risk faktörleri vardır. Daha önce geçirilmiş viral enfeksiyon öyküsü, kalabalık aile yaşamı, aktif ya da pasif sigara dumanına maruziyet, yatılı okullardaki öğrenciler, askeri kışla mensupları ve erken dönemde kreş-yuva ortamına gönderilen çocuklar olarak sayabiliriz. Ayrıca invazif ve tekrarlayan meningokok enfeksiyonları için değinilecek risk faktörleri arasında, komplemanın geç komponentleri (C5-C9) ve properdin eksikliği de söylenebilir. Hastalığın epidemik veya hiperendemik olduğu bölgelere aşısız yapılan seyahatler de risk faktörleri arasındadır. Bu enfeksiyon açısından en riskli görülen seyahatler Sahra Altı Afrika (menenjit kuşağına) ile Suudi Arabistan'a hac veya umre için olanlardır. (115)

2.6.4 Meningokok Hastalığı Klinik Belirtileri

N.meningitis'in neden olduğu meningokal hastalık tablosunu asemptomatik taşıyıcılıktan invaziv hastalığa kadar geniş bir yelpazede görmek mümkündür. Klinik bulguların hiç görülmediği sağlıklı insanlarda %10 oranında nazofarenkste taşıyıcılık saptanmıştır. Bu kişiler klinik belirti vermediklerinden hastalığın yayılmasında temel rol alırlar. Bulaş yolu enfekte sekresyonlar ve damlacık yoluylaadır. N. Meningitidis'in klinik bulgularının ortaya çıkmasında kolonize olduğu alanın immün yanıtı ve patojen bakterinin hastalık yapma potansiyeli önemli rol oynamaktadır. (116)

Meningokok hastalığı erken dönemde spesifik semptomlar içermez. Bu sebeple benzer klinikteki şüpheli hastalarda akılda olmalıdır. Klinik tablo kısa sürede oturur. Spesifik olmayan belirtiler arasında ateş yüksekliği, infant döneminde huzursuzluk, baş ağrısı, bulantı kusma ve ense sertliği vardır. Ense sertliği meninksin inflamasyonu neticesinde gelişen spesifik bir belirtidir. Ense sertliğinin yanında Kernig ve/veya Brudzinski tablolarının da varlığı hastalığın şiddetinin yüksek olduğuna işaret eder. Meningokoksesemi durumu hastaların yaklaşık yarısında ortaya çıkmakta, peteşi ve purpuraya her vakada rastlanılmamaktadır.(117) Görülen bu bulgular genellikle bir üst solunum yolu enfeksiyonu takip eder. Menenjitte ait semptom ve bulgularının ele alındığı bir çalışmada, vakaların %80-95'inde baş ağrısı ,%75- 90'ında ateş yüksekliği, çocuklarda %90, erişkinlerde %10 oranında kusma , %30 ila 50'sinde de fotofobi görülmüştür. Öteki semptomlar ise, döküntü (%15), Bruzdinski bulgusu (% 5), Kernig bulgusu (% 5), ense sertliği (%50-90), bilinç bulanıklığı (%75-85) ve fokal nörolojik bulgu (%20-30)şeklindedir.

Meningokoksesemi, ani başlar ve akut bir şekilde seyrini sürdürür. Mortalitesi yüksektir. Sık görülmemesine rağmen mortalite, morbiditesinin yüksek oluşu ve çoğunlukla bebek ve çocukları etkiliyor olması hastalığın önemini artırır.(118) Pek çok tedavi imkanlarına rağmen vakaların %10-15'i mortal sonuçlanır. Hastaların %10-20'sinde ise işitme kaybı ve ekstremitte amputasyonları gibi ağır morbiditeler görülebilir.(119)

2.6.5 Meningokok Aşıları

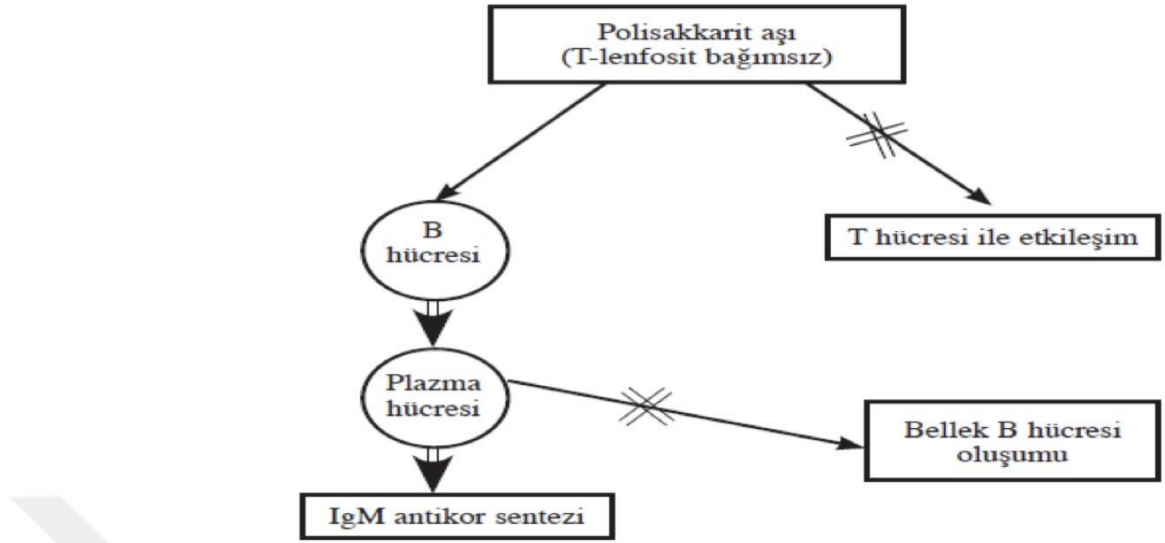
Meningokok hastalığına neden olan bakterilerin çoğu kapsüllüdür. Meningokokların kapsülüne bakarak 13 farklı serogruba ayrılmışlardır. Fakat bunlardan 6'sı (A, B, C, W, X ve Y) meningokok enfeksiyonuna neden olmaktadır. A ve X serogrupların kapsülleri hariç; geri kalanlarının kapsülü polisakkaritlerden – sialik asit ünitelerinden oluşur. Dolayısıyla aşı çalışmalarında hedef alınan meningokoklar kapsül yapısına sahip olanlardır. (122)

Meningokok aşıları canlı aşı değildir ve intramuskuler formda uygulanır. (123,124) Meningokok aşıları ulusal bağışıklama programında olmayıp ailelerin tercihi ile ücretli yapılan aşılardır. Serogrup dağılımı ülkelere, bölgelere ve yaşlara göre çeşitlilik gösterir. Bu sebeple ülkeler kendilerine uygun olan serogruba sahip aşığı ulusal aşı takvimlerine ekleyebilirler. Örneğin; ABD 4-valanlı meningokok aşısını adölesan çağında uygularken; Arjantin, Avustralya ve Suudi Arabistan gibi ülkeler 4 valanlı aşıları infant dönem için ulusal bağışıklama programına eklemiştir. (123) Meningokokların kapsül polisakkarid yapılarını esas alan iki türde meningokok aşısı geliştirilmiştir. Bunlar polisakkarit ve konjuge aşılardır. (125,126)

Polisakkarit aşılar, meningokokların serogrup kapsül polisakkaritlerinden oluşur. (127) İlk kez 1970'lerde meningokok bakterilerine karşı polisakkarit aşı üretimi başlamıştır. (128) 1980'lerde ise A, C, W, Y serotiplerine karşı 4 valanlı polisakkarid aşılar (MPSV4) üretilmeye başlanmıştır. Bunlar 24 ay üzeri olan bireyler için lisans almıştır. (127,128)

Günümüzde kullanımı devam eden MPSV4'ler Mencevax ve Menomune'dir. (129) Polisakkarit aşılar T lenfositten bağımsız olarak B lenfositleri uyarır ve bu sebeple bağışıklık yanıtları kısa olur. Bu formdaki aşılar 2 yaş üstü bireyler için etkili yanıt oluşturabilirler. İki yaş altına etkisizdirler. Bundan dolayı polisakkarid aşıların 2 yaşından küçük çocuklara yapılması önerilmez. (130) Nazofaringeal ve orofaringeal taşıyıcık noktasında da polisakkarit aşılar yeterli değildir. Başka aşılarla birlikte uygulanmasında sakınca yoktur. Basit lokal yan etkiler dışında güvenlidirler. (131)

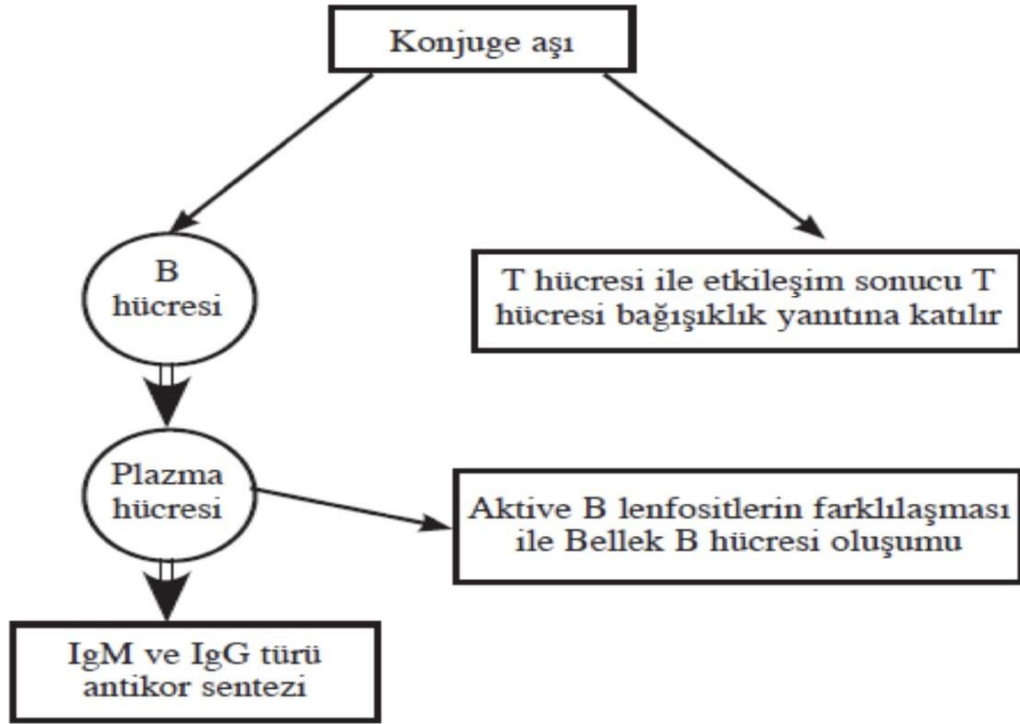
Şekil 5: Polisakkarit aşının bağışıklığı uyarması (132)



- ❖ T hücreden bağımsız yanıtı sebep olarak B lenfositleri uyarır.
- ❖ 2 yaş altı yeterli immün yanıt oluşmaz.
- ❖ Aşının koruyuculuğunun sürmesi için rapeli gerekir.
- ❖ Asemptomatik taşıyıcılığa engel olmazlar.

2 yaşından küçük çocuk ve bebekler meningokokal enfeksiyonların en sık görüldüğü popülasyonu oluşturur.(133)Bu yaş grubunda polisakkarit aşının etkisiz olması daha nitelikli aşı çalışmalarını hızlandırmıştır. Konjuge meningokok aşıları, saflaştırılmış kapsül antijenlerinin proteinler ile konjugasyonundan oluşturulmuştur. Polisakkarit aşının yapamadığını yani T lenfositte bağlı cevaplar oluşturarak daha uzun süreli bağışıklık oluştururlar. Konjuge aşılar amnestik cevap (immun hafıza) oluşumu sayesinde N. meningitidis' in nazofaringeal taşıyıcılığını önlemede de etkin rol alabilirler.(134,135)

Şekil 6: Konjüge aşıların bağışıklığı uyarması (132)



- ❖ T hücre aracılığıyla cevap oluşturur.
- ❖ 2 yaş altında etkili bağışık yanıt alınır
- ❖ Koruyuculuk süresi fazladır
- ❖ Semptom göstermeyen taşıyıcılık oranını azaltırlar
- ❖ Lokal yan etkiler daha fazla görülür.

Geliştirilen ilk konjüge aşılar tek bileşenli (A veya C) yapıdadır. Daha sonraki senelerde dört bileşenli (A,C,Y,W-135) aşı formları üretilmiştir. Ayrıca kombine olarak (Hib+serotip C veya C,Y serotipleri birlikte) geliştirilmiş formları da bulunmaktadır. Günümüzde ruhsat almış kullanımda olan konjüge aşıları şöyle sıralayabiliriz: Tek bileşenli formda olanlar; MenAfriVac® (Serotip A), NeisVac-C®(Serotip A), Menjugate® (Serotip A) ve Meningitec®(Serotip C) dir. 4 bileşenli formda olanlar; Menquadfi®, Nimenrix®, Menveo® ve Menectra® (Serotip A, C, W-135, Y)'dir .(136) Ek olarak Bexsero ve Trumenba da serogrup B'yi içerir.

2.6.5.1 MenACWY-DT (Menactra)

Menactra® 4 valanlı bir aşı olup; meningokok A,C,W,Y kapsül polisakkaritleri ve difteri toksoidinin (DT) konjügasyonu yöntemiyle geliştirilmiştir. ABD’de 2005 senesinde onaylanmıştır. Tüm adölesanlara (11- 18 yaş) ve 2-55 yaş arasındaki risk gruplarına kullanımı önerilmiştir.(137) Daha sonrasında 2011’de FDA tarafından 9 aydan büyük bebeklere de kullanımı ruhsatlandırılmıştır. Uygulama şeması şöyledir: 9-24 ay arası bebeklerde en az 3 ay arayla 2 doz, 2 yaş üzerine tek doz yapılması uygun görülmüştür.

Menactra Türkiye’de 2012 yılından beri Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından ruhsatlı kullanılan bir aşıdır.(138)

2.6.5.2 MenACWY-TT (Menquadfi)

MenACWY-TT(Menquadfi), Nimenrix de olduğu gibi tetanoz toksoidi (TT) ile meningokok A,C,W-135 ve Y kapsül polisakkaritlerinin konjugasyonu yöntemiyle üretilmiş dört valanlı aşıdır. Ülkemizde en son ruhsat alan quadrivalan aşı grubundadır. TİTCK tarafından 2022’de kullanımına onay verilmiştir. Aşı şeması 12 ay ve üzerinde tek dozdur. İntramüsküler (İ.M) uygulanması önerilmektedir.(138)

2.6.5.3 MenACWY-CRM (Menveo)

Menveo®; difteri proteini (CRM197) ile meningokok A,C,W-135 ve Y kapsül oligosakkaritlerinin konjugasyonu ile üretilmiştir.2010’da 11-55 yaş arası için tek doz olarak FDA onayı vardır. 2013’de ise 2 ay ve üzeri bebekler için kullanımına onay verilmiştir.(72) Kullanım şeması şöyledir:

*2-6 ay arası bebeklerde ilk doz ikinci aydan itibaren yapılmak üzere; iki ay arayla 2. Ve 3.doz uygulanır ve yaşamın 2. yılında rapel doz tamamlanır.

*6-23 aylık bebeklerde toplam 2 doz uygulanır. İkinci doz 12 ay sonrasında uygulanmalı ve iki doz arası en az iki ay olmalıdır.

*2 yaş üzerinde tek doz uygulama önerilir.(138)

Türkiye’de Menveo aşısı 2016 senesinden bu yana ruhsatlı olarak kullanımdadır.(138)

2.6.5.4 MenACWY-TT (Nimenrix)

Nimenrix®, dört valanlı aşı grubundadır. Tetanoz toksoidi (TT) ile meningokok A,C,W135,Y kapsül polisakkaritlerinin konjügasyonu yöntemiyle üretilmiştir. Uygulama şeması şöyledir: *6 hafta-6 ay arası bebeklerde; ilk doz 6 hafta-6 ay arasında yapılmalı, 2. doz ilk dozdan 2 ay sonra ve 12. ayda rapel doz yapılmalıdır. * 6-12 ay arası bebeklerde; ilk doz 6-12. ayda, rapel doz ise ilk dozdan en az iki ay sonra olacak şekilde 12. ayda yapılır. *12 ay üzerinde ise tek doz şeklinde uygulanır.

Nimenrix güçlü bir immün cevap oluşturur ve tüm yaş gruplarında iyi tolere edilir. Diğer rutin aşılarla eş zamanlı kullanılabilir. Ülkemizde Nimenrix aşısı TİTCK tarafından 2016’da ruhsat almış ve kullanıma sunulmuştur.(138)

2.6.5.5 4CmenB (Bexsero)

Serotip B’ye yönelik aşı çalışmalarında yavaş ilerleme gösterilmiştir. Bunun sebebi; bakterinin kapsüller polisakkaritlerinin insan nöral dokusuna olan yakınlığı ve bu polisakkaritlerin zayıf immünojenitesidir. Yüksek etkili MenB aşısını elde edebilmek için Meningokok B suşunun tam genomik haritalaması yapıldı ve bu şematizasyon sonucunda antijenik özelliği olan 5 antijenik yapı keşfedildi.(139) Neticede reverse vaccinology yöntemiyle 4CMenB aşısı geliştirilmiş oldu. Ülkemizde Bexsero aşısı 2018 yılından beri ruhsatlıdır(138).

2.6.5.6 MenBFHbp (Trumenba)

Trumenba aşısı rekombinant teknik ile geliştirilmiş protein bazlı bir aşıdır. Meningokokal yüzey proteinlerinden faktör H bağlayıcı proteinin (fHBP) tanımlanmış iki alt ailesinin her birinden bir varyant içerir.10-25 yaş arası kullanımına FDA onay vermiştir. Türkiye’de ruhsatlı değildir. Uygulama şeması 2

doz şeklinde 6 ay arayla veya 3 doz 0-1-6 ay aralığı ile yapılabilir. İntramuskuler olarak uygulanır.(140) Enjeksiyon bölgesinde ağrı, kızarıklık veya şişlik, yorgunluk, baş ağrısı, kas ağrısı, titreme, ateş, kusma, ishal, eklem ağrısı gibi yan etkiler aşı sonrası görülebilir.(140)

Şekil 7: Serogrup B Meningokok Aşıları (140)

Rekombinant MenB Aşılar

	MenB-FHbp (Trumenba)	MenB-4C (Bexsero)
Lisans	USA	Avrupa, Kanada, Avustralya, USA
Türkiye		•2 ay-25 yaş •Risk gruplarına
İngiltere		•2 ay-25 yaş •Rutin
Kanada		•2 ay-25 yaş •Risk gruplarına
FDA	•10-25 yaş •Risk gruplarına	•10-25 yaş •Risk gruplarına

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Türü

Çalışmamız, aile hekimlerine özel aşılar konusunda bilgilendirme ve tutum geliştirilmesine yönelik planlanan bir müdahale çalışması olmuştur.(kesitsel-tanımlayıcı tipte)

3.2 Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

01.05.2024-01.08.2024 tarihleri arasında Tokat İl Sağlık Müdürlüğü'nce belirtilen konferans/eğitim salonlarında katılımcı aile hekimlerine “ Rutin Aşılama Programına Dahil Olmayan Çocukluk Dönemi Aşılamaları” başlıklı sunum tarafımızca verilip, eğitim tamamlanmıştır. 4-6 hafta sonra ise online yöntemle, aynı katılımcılara davranış ve tutum formu iletilmiştir.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Tokat ilinde görev alan tüm aile hekimleri olarak belirlenmiştir. Örneklem seçilmemiştir.

3.4. Araştırmaya Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri

Çalışma kriterleri aşağıdaki esaslara göre oluşturuldu.

- Dahil edilme kriterleri
 - ✓ Tokat ilinde aile hekimi olarak aktif çalışıyor olmak
 - ✓ Sunulacak eğitime katılmaya gönüllü olmak.
- Dışlama kriterleri
 - ✓ Çalışmaya ve verilen eğitime katılımı kabul etmemek

3.5 Veri Toplama Aracı Yöntemleri ve Toplanması

Bu araştırma için Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sağlık Araştırma Ve Uygulama Merkezi/Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 22.03.2024 tarihli ve 24-KAEK-0722360 sayılı onayı alındı.

Aile hekimlerinin eğitim programına katılımları konusunda gerekli izin yazı ve bilgilendirme işlemleri için Tokat İl Sağlık Müdürlüğü'nden izin alınmıştır. Katılımcılar ile İl Sağlık Müdürlüğünce belirlenmiş saat ve tarihte ilgili konferans/eğitim salonlarında yüz yüze buluşulmuştur.

Çalışmamız iki aşamadan oluşmaktadır. İlk aşamada elde edilen veriler, konuya ilişkin yapılan eğitim (müdahalemiz) oturumları aracılığı ile elde edilmiştir. Eğitim kapsamında; meningokok, rotavirüs ve HPV başlıkları tüm yönleriyle tartışılmıştır. Eğitim öncesinde ve sonrasında oturumlardaki öğrenim hedeflerimiz önerme formatında soru olarak katılımcılara yöneltilmiştir. Ön test ve son test yanıtları manuel olarak kaydedilmiştir. İlk aşamaya 91 aile hekimi katılım göstermiştir. Ön test-son test bilgi formları aynı soruları içermektedir. Bu testlerde, rotavirüs, meningokok ve HPV aşılara ilişkin bilgi düzeyi ölçeği ifadeleri doğru-yanlış seçenekleri ile oluşturulmuştur.

Araştırmamızın ikinci basamağı; eğitim programından 4-6 hafta sonra özel aşılar hakkında ailelere bilgi verme ve önerme tutumlarının sorgulandığı, araştırmacılar tarafından literatür taranarak hazırlanan “tutum ve davranış formu” katılımcılara sunulmuştur. Anket formu online olarak eğitim alan 70 katılımcıya ulaştırılmıştır. Eğitim oturumlarında katılımcıları yönlendirme olmaması amacıyla araştırmamızın ikinci aşaması kendilerine bahsedilmemiştir. Tutum ve davranış formu ile; eğitimden sonraki zaman aralığında hekimlerin uygulamalarını ne derece etkileyebildiğimizi sorgulamak amaçlanmıştır. Her 3 aşı içinde ayrı ayrı; ailelere aşırı uygulamalarına ilişkin bilgi verme Sıklığı ve ailelere önerme sıklığı sorgulanmıştır. Bu sorgulama “değişmedi” veya “daha sık” seçenekleri ile yapılmıştır. Şayet “Daha sık” seçeneği tercih edilecekse “aile talep ettikçe, her vizitte, telefon ile ulaşarak” alt başlıklarından seçim yapmaları istenmiştir. Devamında; eğitimden sonra kendinize ve/veya birinci derece yakınlarınıza bu aşılarından uyguladığınız bir aşı oldu mu? sorusu yöneltilmiştir. Cevap seçenekleri arasında “Hayır yaptırmadım”, “Evet yaptırdım” bulunup, yanıt evet ise yaptırılan aşırı seçmeleri ve eğitimin bu karardaki etkisini 0-10 arasında puanlamaları istenmiştir.

3.6 Verilerin İstatistiksel Analizi

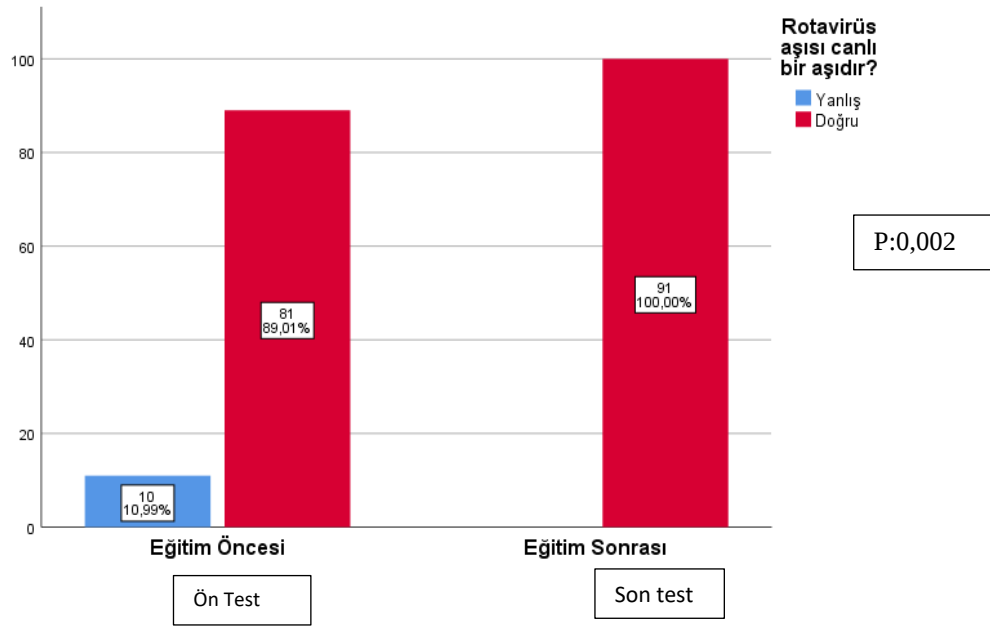
Çalışma gruplarının genel özellikleri hakkında bilgi vermek amacı ile tanımlayıcı istatistikler yapılmıştır. Nitel değişkenlere frekans ve yüzdelik değerler kullanılarak tanımlanmıştır. Ölçümler arası farklar Mc Nemar testi ile incelenmiştir. p değerleri 0.05'den küçük hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Hesaplamalarda hazır istatistik yazılımı kullanılmıştır. (IBM SPSS Statistics 22, SPSS inc., an IBM Co., Somers, NY)



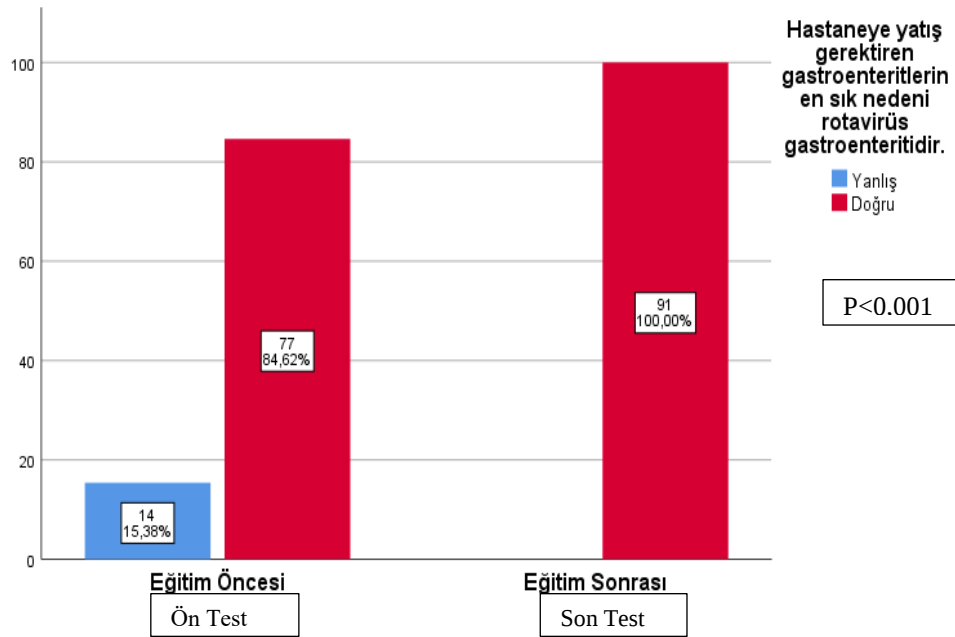
4.BULGULAR

Çalışmanın birinci aşamasına 91 kişi katılmıştır. İkinci aşamasına ise 70 kişi katılım göstermiştir.

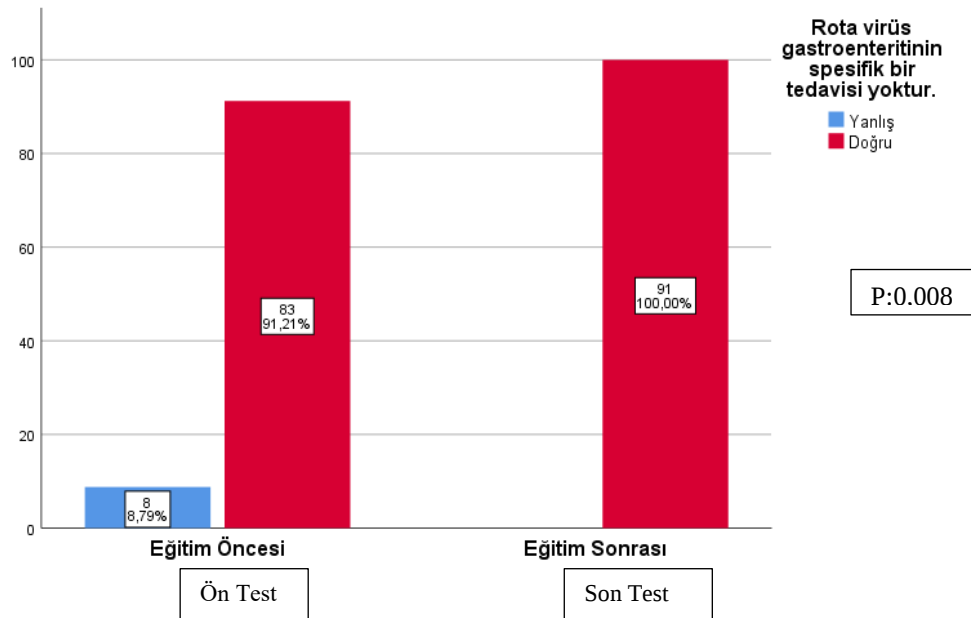
4.1 İfadelere Ait Ön-Son Test Değişimleri (1.Aşama)



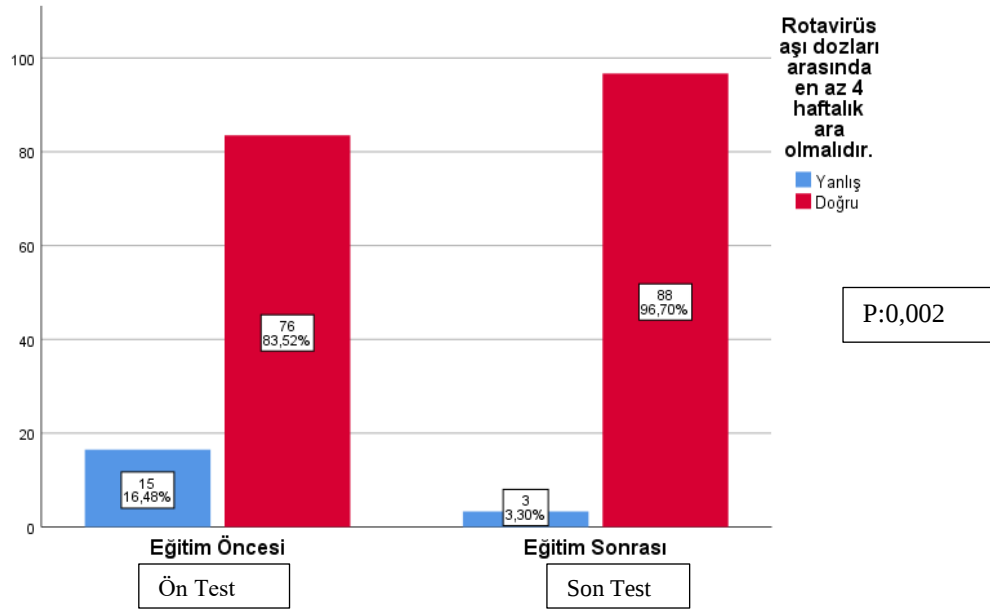
‘Rotavirüs aşısı canlı bir aşıdır.’ önermesinin doğru cevaplanma oranı eğitim öncesi %89.01 iken eğitim sonrası %100 olmuştur. (Sorunun doğru cevabı: doğru seçeneğidir.)



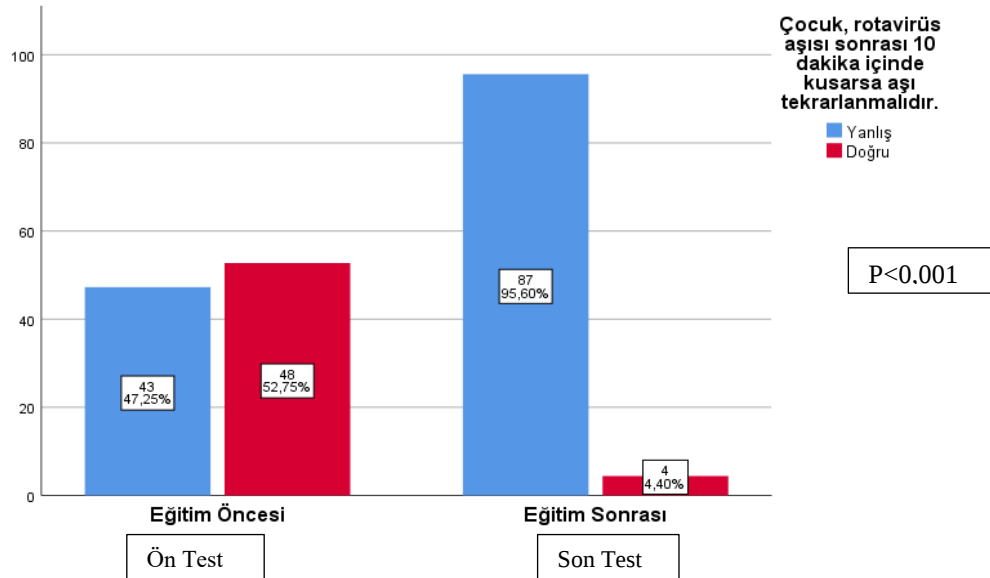
‘Hastaneye yatış gerektiren gastroenteritlerin en sık nedeni rotavirüs gastroenteritidir.’ önermesinin doğru cevaplanma oranı eğitim öncesi %84.62 iken eğitim sonrası %100 olmuştur. (Sorunun doğru cevabı: doğru seçeneğidir.)



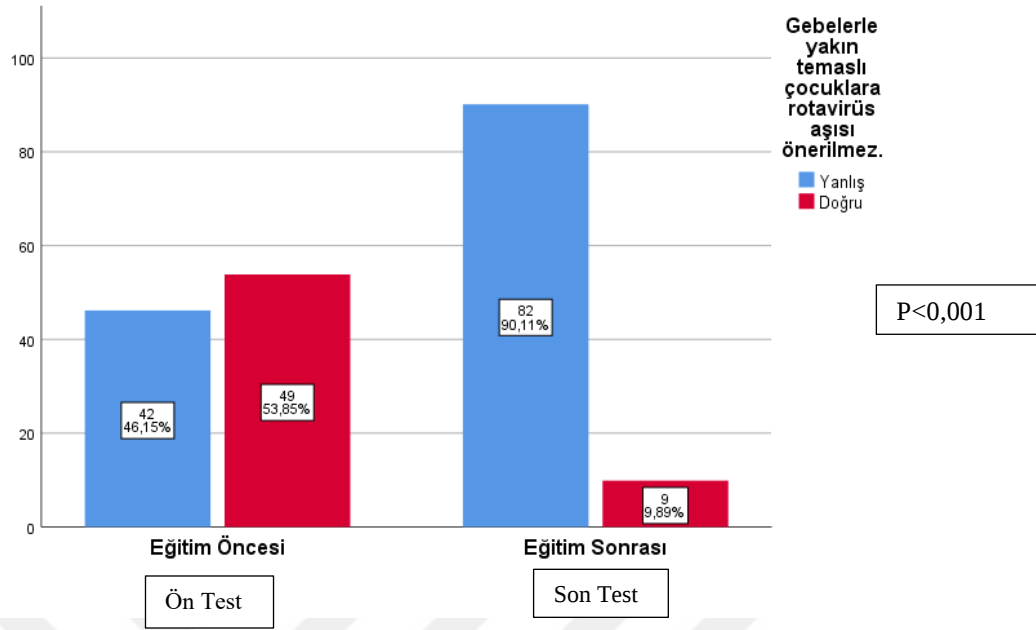
‘Rota virüs gastroenteritinin spesifik bir tedavisi yoktur’önermesinin eğitim öncesi doğru cevaplanma oranı %91,21 iken eğitim sonrası %100 olmuştur. (Sorunun doğru cevabı: doğru seçeneğidir.)



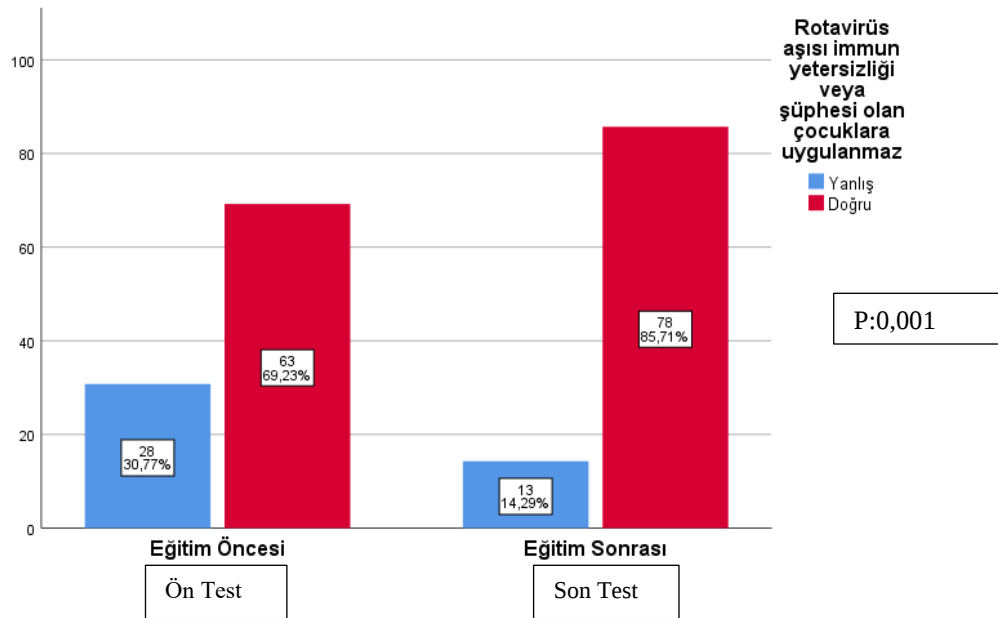
‘Rotavirüs aşı dozları arasında en az 4 haftalık ara olmalıdır’ önermesinin eğitim öncesi doğru cevaplanma oranı %83,52 iken eğitim sonrası %96.7 olmuştur. (Sorunun doğru cevabı: doğru seçeneğidir.)



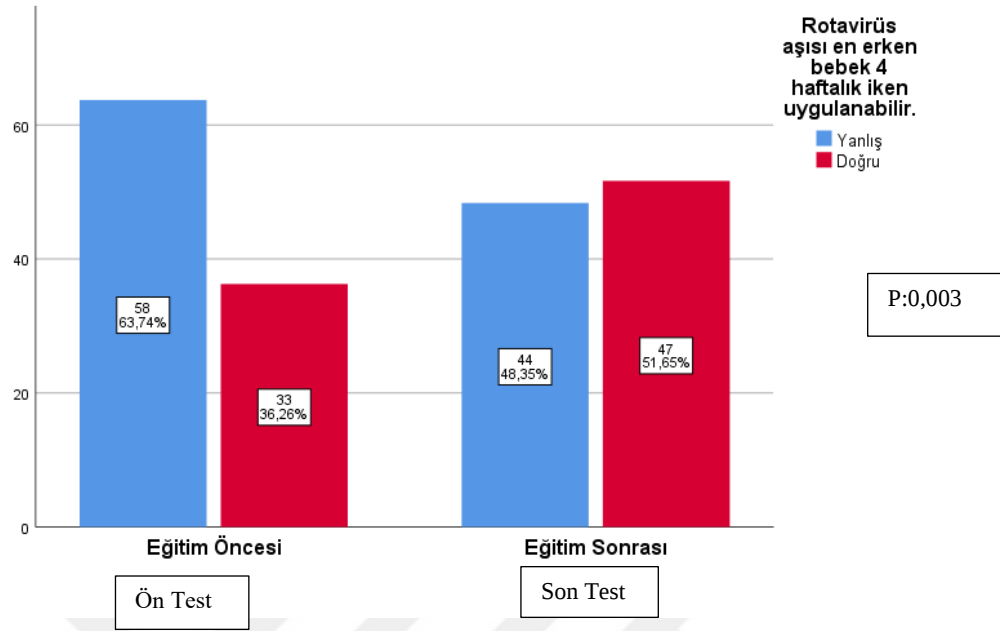
‘Çocuk, rotavirüs aşısı sonrası 10 dakika içinde kusarsa aşı tekrarlanmalıdır.’ önermesinin eğitim öncesi doğru cevaplanma oranı %47,25 iken eğitim sonrası %95,6 olmuştur. (Sorunun doğru cevabı: yanlış seçeneğidir.)



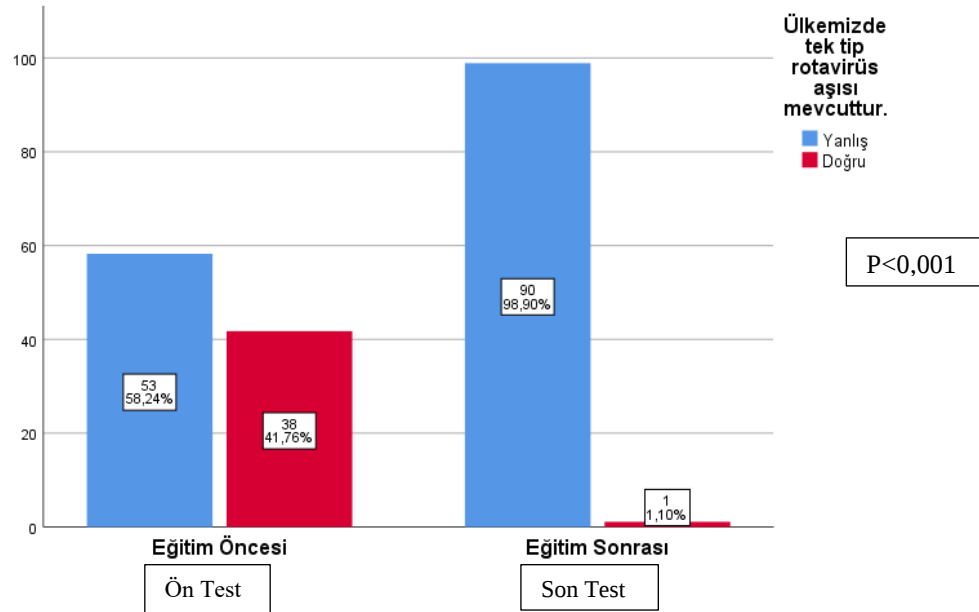
‘Gebelerle yakın temaslı çocuklara rotavirüs aşısı önerilmez.’ önermesinin eğitim öncesi doğru cevaplanma oranı %46,15 iken eğitim sonrası %90.11 olmuştur. (Sorunun doğru cevabı: yanlış seçeneğidir.)



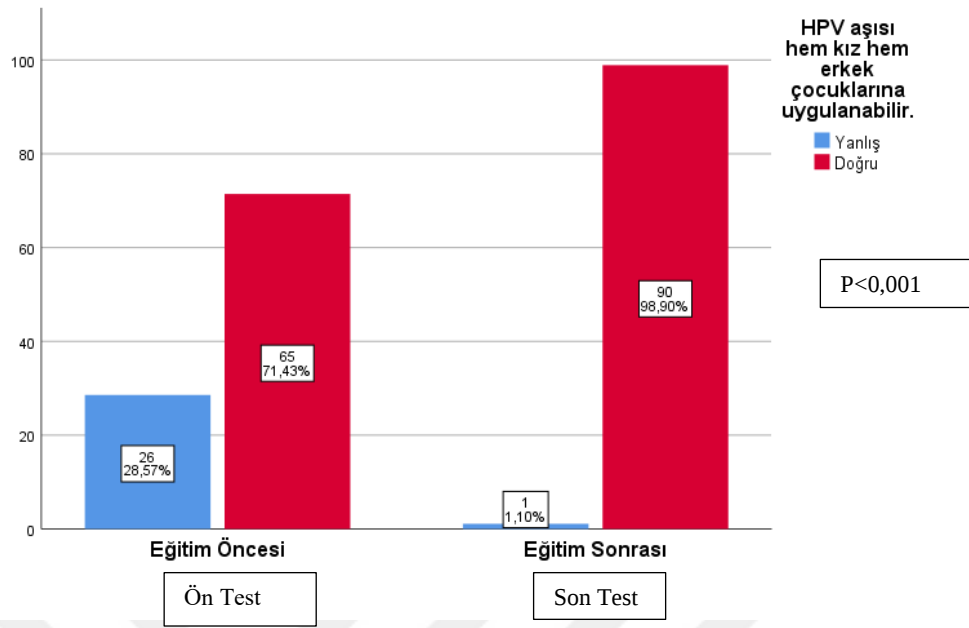
‘Rotavirüs aşısı immun yetersizliği veya şüphesi olan çocuklara uygulanmaz.’ önermesinin eğitim öncesi doğru cevaplanma oranı % 69,23 iken eğitim sonrası %85,71 olmuştur. (Sorunun doğru cevabı: doğru seçeneğidir.)



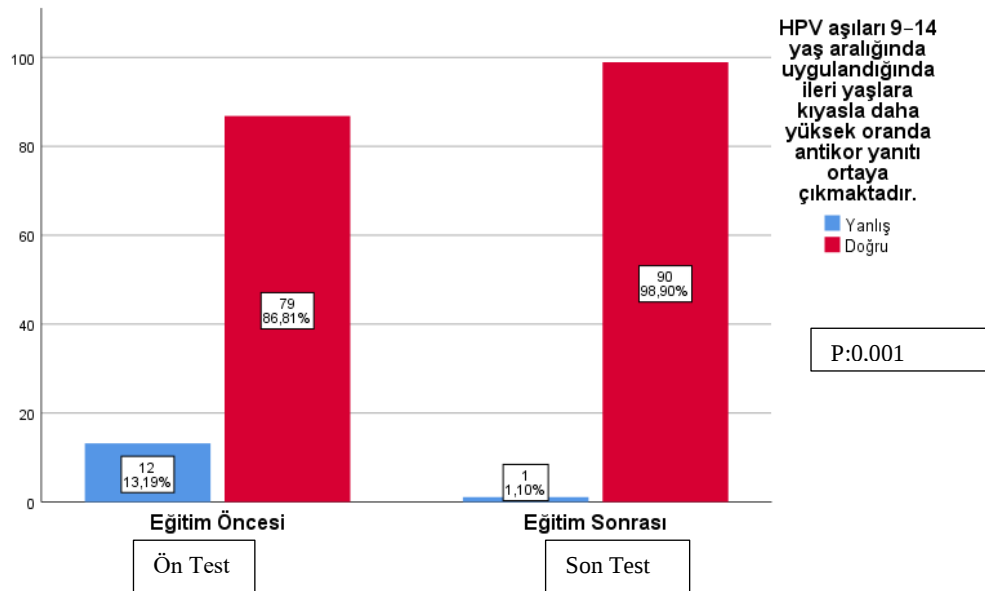
'Rotavirüs aşısı en erken bebek 4 haftalık iken uygulanabilir.' önermesinin eğitim öncesi doğru cevaplanma oranı % 36,26 iken, eğitim sonrası %51,65 olmuştur. (Sorunun doğru cevabı: doğru seçeneğidir.)



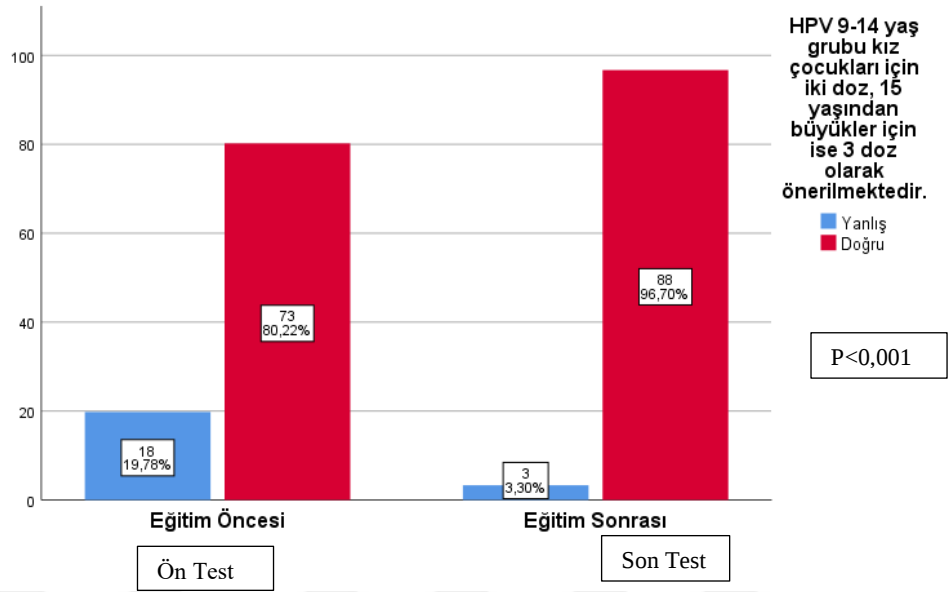
'Ülkemizde tek tip rotavirüs aşısı mevcuttur.' önermesinin eğitim öncesi doğru cevaplanma oranı %58,24 iken eğitim sonrası %98,9 olmuştur. (Sorunun doğru cevabı: yanlış seçeneğidir.)



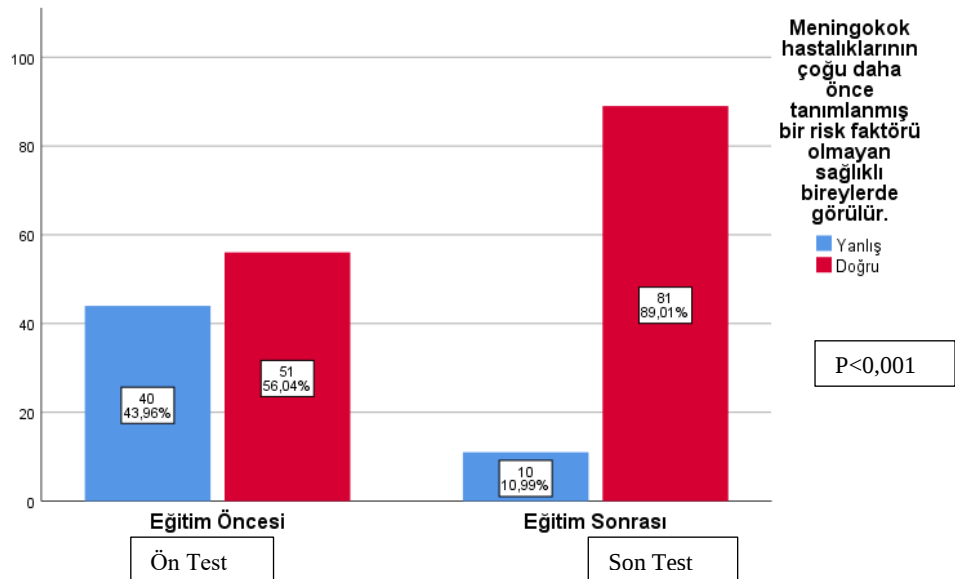
‘HPV aşısı hem kız hem erkek çocuklarına uygulanabilir.’ önermesinin eğitim öncesi doğru cevaplanma oranı %71,43 iken eğitim sonrası %98,9 olmuştur. (Sorunun doğru cevabı: doğru seçeneğidir.)



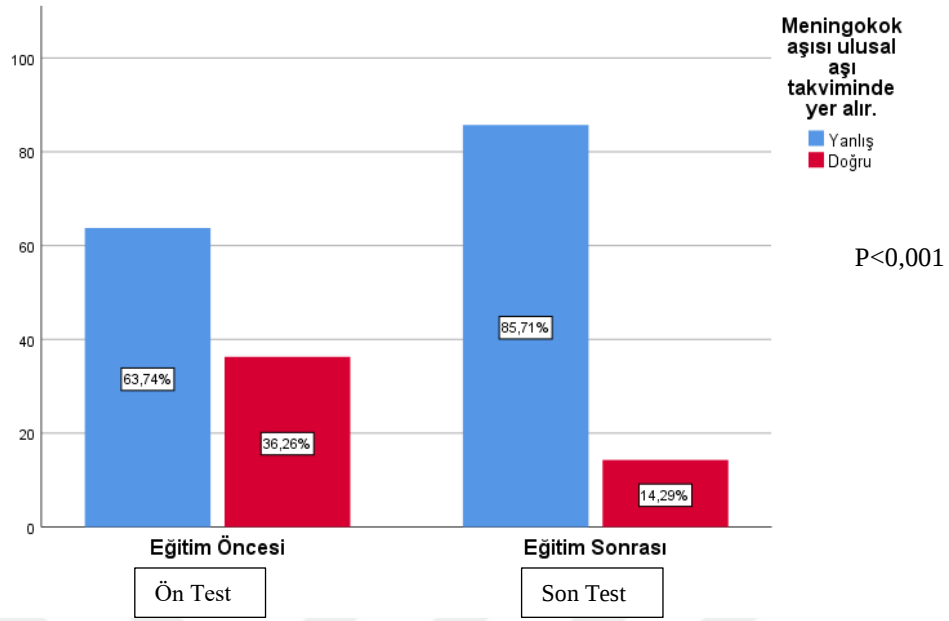
‘HPV aşıları 9-14 yaş aralığında uygulandığında ileri yaşlara kıyasla daha yüksek oranda antikor yanıtı ortaya çıkmaktadır.’ önermesinin eğitim öncesi doğru cevaplanma oranı %86,81 iken, eğitim sonrası %98,9 olmuştur. (Sorunun doğru cevabı: doğru seçeneğidir.)



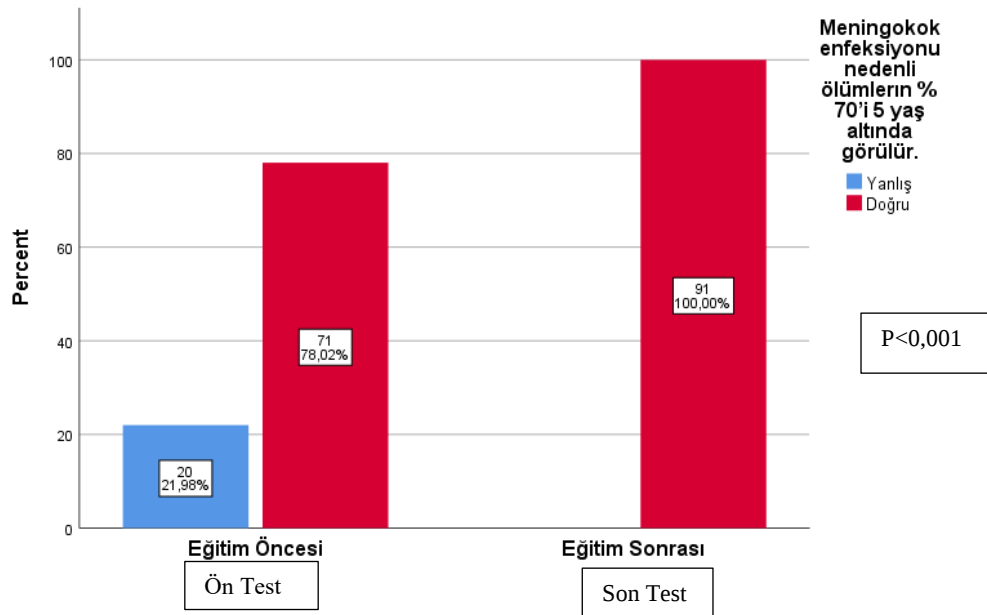
‘HPV 9-14 yaş grubu kız çocukları için iki doz, 15 yaşından büyükler için ise 3 doz olarak önerilmektedir.’ önermesinin eğitim öncesi doğru cevaplanma oranı %80,22 iken, eğitim sonrası %96,7 olmuştur. (Sorunun doğru cevabı: doğru seçeneğidir.)



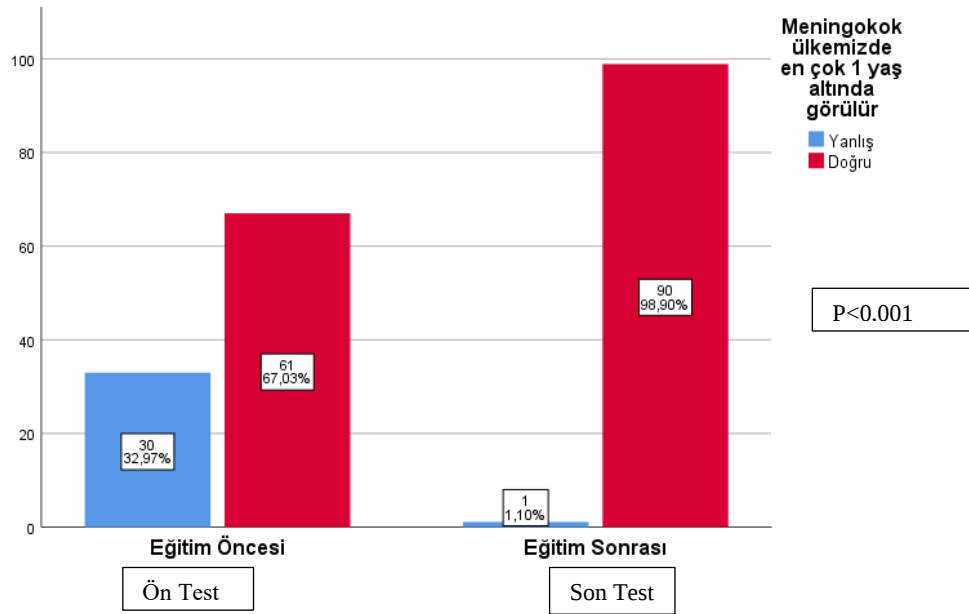
‘Meningokok hastalıklarının çoğu daha önce tanımlanmış bir risk faktörü olmayan sağlıklı bireylerde görülür.’ önermesinin eğitim öncesi doğru cevaplanma oranı %56,04 iken, eğitim sonrası %89,01 olmuştur. (Sorunun doğru cevabı: doğru seçeneğidir.)



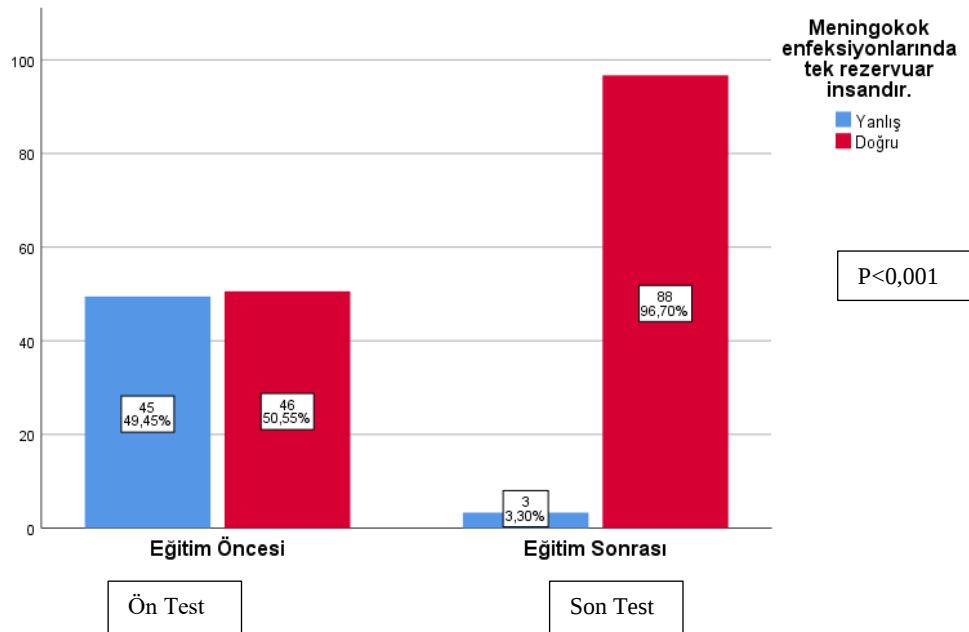
‘Meningokok aşısı ulusal aşı takviminde yer alır.’ önermesinin eğitim öncesi doğru cevaplanma oranı % 63,74 iken, eğitim sonrası %85,71 olmuştur. (Sorunun doğru cevabı: yanlış seçeneğidir.)



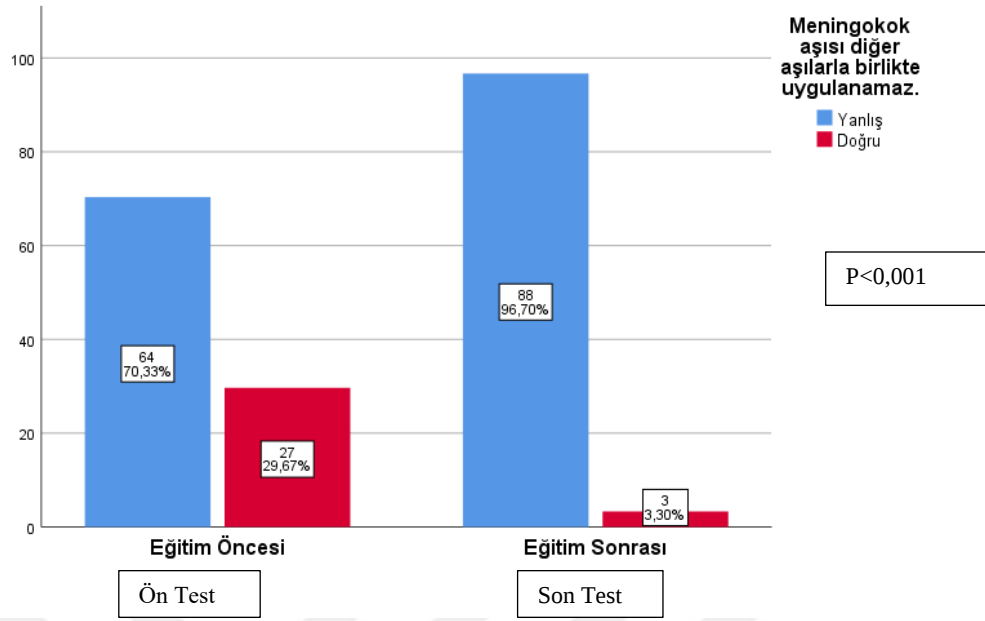
‘Meningokok enfeksiyonu nedenli ölümlerin %70'i 5 yaş altında görülür.’ önermesinin eğitim öncesi doğru cevaplanma oranı %78,02 iken, eğitim sonrası %100 olmuştur. (Sorunun doğru cevabı: doğru seçeneğidir.)



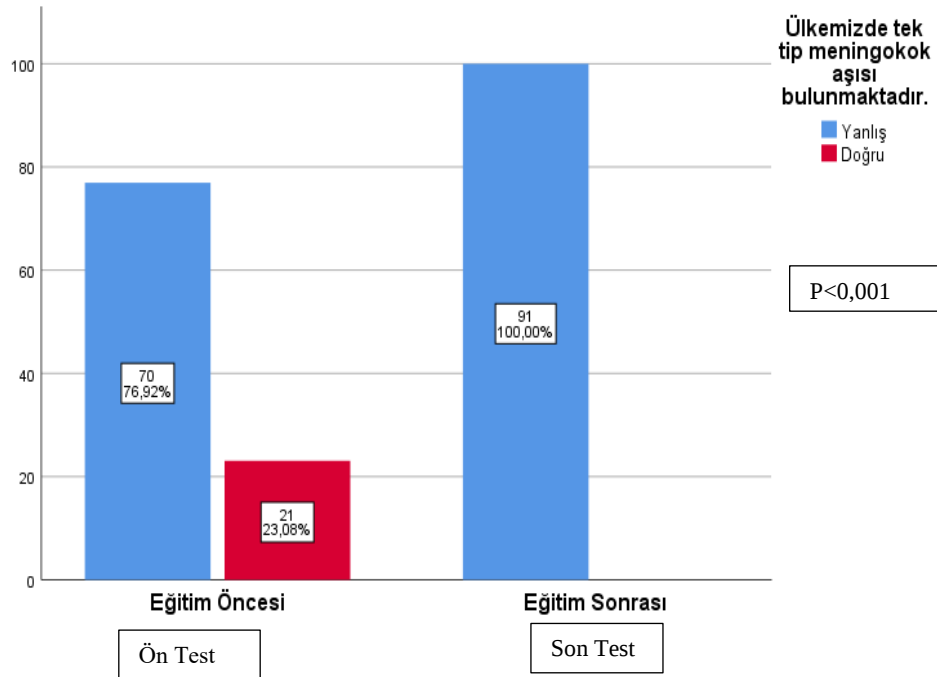
‘Meningokok ülkemizde en çok 1 yaş altında görülür.’ önermesinin eğitim öncesi doğru cevaplanma oranı %67.03 iken, eğitim sonrası %98,9 olmuştur. (Sorunun doğru cevabı: doğru seçeneğidir.)



‘Meningokok enfeksiyonlarında tek rezervuar insandır.’ önermesinin eğitim öncesi doğru cevaplanma oranı %50,55 iken, eğitim sonrası %96,7 olmuştur. (Sorunun doğru cevabı: doğru seçeneğidir.)



‘Meningokok aşısı diğer aşılarla birlikte uygulanamaz.’ önermesinin eğitim öncesi doğru cevaplanma oranı %70,33 iken, eğitim sonrası %96,7 olmuştur. (Sorunun doğru cevabı: yanlış seçeneğidir.)



‘Ülkemizde tek tip meningokok aşısı bulunmaktadır.’ önermesinin eğitim öncesi doğru cevaplanma oranı %76,92 iken, eğitim sonrası %100 olmuştur. (Sorunun doğru cevabı: yanlış seçeneğidir.)

4.2 Çalışmanın 2. Basamağında verilmiş yanıtlar (tutum ve davranış formu)

Verilen eğitim sonrası hekimlerin ailelere aşılar hakkında bilgi verme ve bu aşıları önerme oranlarının değişim analizi tablo 8’de sunulmuştur.

Tablo 8: Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı -1 (n=70)

ÖNERMELER	YORUMLAR	n	%
Verilen eğitim sonrası Rotavirüs aşısı hakkında ailelere bilgi verme durumunuz	Değişmedi	11	15,7
	Aile talep ettikçe bilgi verildi	32	45,7
	Her vizitte bilgi verildi	20	28,6
	Telefon ile ulaşarak bilgi verildi	7	10,0
Verilen eğitim sonrası Meningokok aşıları hakkında ailelere bilgi verme durumunuz	Değişmedi	10	14,3
	Aile talep ettikçe bilgi verildi	34	48,6
	Her vizitte bilgi verildi	20	28,6
	Telefon ile ulaşarak bilgi verildi	6	8,6
Verilen eğitim sonrası HPV aşıları hakkında ailelere bilgi verme durumunuz	Değişmedi	8	11,4
	Aile talep ettikçe bilgi verildi	32	45,7
	Her vizitte bilgi verildi	19	27,1
	Telefon ile ulaşarak bilgi verildi	11	15,7
Verilen eğitim sonrası Rotavirüs aşısı uygulamasını önerme durumunuz	Değişmedi	8	11,4
	Aile talep ettikçe öneride bulunuldu	26	37,1
	Her vizitte öneride bulunuldu	25	35,7
	Telefon ile ulaşarak öneride bulunuldu	11	15,7
Verilen eğitim sonrası Meningokok aşıları uygulamasını önerme durumunuz	Değişmedi	10	14,3
	Aile talep ettikçe öneride bulunuldu	31	44,3
	Her vizitte öneride bulunuldu	21	30,0
	Telefon ile ulaşarak öneride bulunuldu	8	11,4
Verilen eğitim sonrası HPV aşıları uygulamasını önerme durumunuz	Değişmedi	7	10,0
	Aile talep ettikçe öneride bulunuldu	37	52,9
	Her vizitte öneride bulunuldu	19	27,1
	Telefon ile ulaşarak öneride bulunuldu	7	10,0

Tablo 9 : Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı-2 (n:70)

Eğitimden sonra kendinize ve/veya birinci derece yakınlarınıza bu aşılarından uyguladığınız bir aşı oldu mu?	Evet, yaptırdım	37	52,9
	Hayır, yaptırmadım	33	47,1
Yukarıdaki soruya yanıtınız evet ise uyguladığınız aşırı seçiniz	HPV	15	40,5
	Meningokok	6	16,2
	Rotavirüs	16	43,2
Aşı yaptırdınız ise eğitimin bu kararınızdaki etkisini 0-10 arasında puanlayınız.(0: etkisi olmadı / 10: çok etkili oldu)	0 Puan	2	5,4
	5 Puan	1	2,7
	7 Puan	3	8,1
	8 Puan	5	13,5
	9 Puan	3	8,1
	10 Puan	23	62,2

Tablo 9’da gösterildiği gibi “Eğitimden sonra kendinize ve/veya birinci derece yakınlarınıza bu aşılarından uyguladığınız bir aşı oldu mu?” sorusuna verilen yanıtlara bakıldığında; 37 hekim bu aşılarından birini veya birkaçını uyguladığını, 33 hekimin ise herhangi bir aşı uygulamadığını görmekteyiz. Uygulanan aşılarda ise en çok rotavirüs aşısı uygulanmıştır.

Yaptığımız eğitimin, aşırı uygulamadaki kararlarını etkileme puanlaması ise çalışmamızın amacını taçlandırmış olup; 7 puan ve üzeri veren katılımcı oranı %91,9 olarak belirlenmiştir.

5.TARTIŞMA

Aşı; dünya genelinde salgınlara ve enfeksiyonel hastalıklara karşı korunmada geliştirilmiş en etkili silahtır. Tarihin en önemli buluşlarından sayılmaktadır. Ülkemizde aşı uygulamaları, Sağlık Bakanlığı tarafından kontrol edilip planlanmakta ve hizmet ağırlıklı olarak ASM'ler tarafından verilmektedir. Aynı zamanda topluma en yakın olan, en kolay ulaşılabilen hekimler olması sebebiyle de; aile hekimlerinin aşılamaadaki rolü büyüktür.

Ülkemizde meningokok, HPV, rotavirüse karşı etkinliği ispatlı, kullanım onaylı olan aşılar mevcuttur ve sağlık sunucuları tarafından uygulanımı sağlanır. Ancak bu aşılar rutin aşılama takviminde değildir ve devlet ödeme desteği almamaktadır. Bu sebeple aşı uygulama oranlarının yetersiz ve hekimlerin de bu hususta bilgi seviyelerinin kısıtlı olduğu çalışmalarla bildirilmiştir. (141)

Bizim çalışmamızın ilk aşamasında; aile hekimlerinin özel aşılamalarla ilgili bilgi düzeyleri ve tutumları hakkında fikir sahibi olmayı amaçlanmıştır. Katılımcılara ön test uygulamasının ardından müdahale çalışması adı altında yüzyüze bir eğitim sunumu gerçekleştirildi. Sonrasında aynı sorularla tekrar değerlendirme yapıp verdiğimiz eğitimin etkinliğini ölçmeyi hedefledik. İkinci aşamasında ise; hekimlerin sahadaki özel aşılamalar ile ilgili tutumları ve uygulamalarına, çalışmamızın ne derece etki ettiğini analiz edip, çıkan sonuçları literatür eşliğinde değerlendirdik.

5.1 Öntest-Son test ifadelerine verilen cevap analizleri

Çalışmamızda ki “Rotavirüs aşısı canlı bir aşıdır.” önermesine eğitim öncesi doğru yanıt oranı %89,01 olmuş, eğitim sonrası bu oran %100'e ulaşmıştır. (p:0,002) 2017'de Güngör'ün aile hekimliği uzmanı ve asistanlarından oluşan 180 kişiye yaptığı çalışmada benzer önermeye, katılımcıların %68,2'si doğru yanıt vermiştir.(142) Dube ve arkadaşlarının pediatristlere yaptıkları çalışmada ise katılımcıların %85'i rotavirüsten aşıyla korunmada, canlı form ve oral uygulama durumunu aşının kullanımı açısından pozitif yön olarak belirtmişlerdir. (143) Bizim çalışmamızda, ön testte hekimlerin doğru yanıt sayısı ve eğitim sonrasında da hiç

yanlış cevap olmaması dikkat çekiciydi. Ön testte ki bu yüksek oran bize ASM’lerde rotavirüs aşısının sık ve etkin uygulandığını ve hekimlerin bu aşı üzerinde tecrübeli olduklarını düşündürdü.

Çalışmamızda ‘Hastaneye yatış gerektiren gastroenteritlerin en sık nedeni rotavirüs gastroenteritidir.’ önermesine doğru yanıt oranı ön testte %84.62 iken, eğitim sonrası %100’e ulaşmıştır. ($p<0,001$) Benzer olarak, Yıldız C.’nin 2022 yılında Rize ilinde aile hekimlerine yaptığı çalışmada katılımcılara aynı soru yöneltilmiş ve doğruluk oranı %91,5 çıkmıştır. (144)Nijerya’da yapılmış bir çalışmada ise sağlık çalışanlarının (çoğu hekim) %85,7’si gastroenteritin başlıca sebebinin rotavirüs olduğunu bilmekteydi.(145) Bizim oranlarımızın literatür ile uyumlu olduğu görüldü.

Çalışmamızda ‘Rotavirüs enfeksiyonunun spesifik bir tedavisi yoktur.’ Önermesine ön testte doğru yanıt oranı %91,21 iken, eğitim sonrası %100 bulunmuştur.($p:0,008$) Benzer olarak Yıldız C.’nin 94 aile hekimine yaptığı çalışmada aynı önermeye doğru yanıt oranı %95.7 olmuştur.(144) Çalışmamız ile benzer oranlar elde edilmiştir. Bu sonuçlar bize birinci basamak hekimlerinin virüs tedavisine hakim olduğunu düşündürülebilir.

Çalışmamızda ‘Rotavirüs aşı dozları arasında en az 4 hafta aralık olmalıdır.’ önermesine ön testte doğru yanıt oranı %85,52 iken, eğitim sonrası %96,7 olmuştur. ($p:0,002$) Yıldız C.’nin Rize ilindeki 94 aile hekimine yaptığı çalışmada, ‘İki aşı dozu arası en az 8 haftadır.’ önermesi %20,2 oranında doğru cevaplanmıştır. (144) Karataş S.’nin Adana ilinde 106 aile hekimine yaptığı çalışmada ise; ‘Aşı dozları arasında en az 4 hafta bulunmalıdır.’ önermesi %75,47 oranında doğru yanıtlanmıştır.(146) İnfantlarda rota virüs aşılarının kısıtlı bir zamanda tamamlanması gerektiğini biliyoruz.(55) Bu sebeple aşı dozları arası sürelerle hakim olmak, uygulama pratiğinde önem arz edebilir.

Çalışmamızda, ‘Çocuk, rotavirüs aşısı sonrası 10 dk içinde kusarsa aşı tekrarlanmalıdır.’ önermesi ön testimizde %47,25 doğru yanıtlamış olup, eğitim sonrası bu oran %95,6’ya çıkmıştır.($p<0,001$) Yıldız C.’nin aile hekimlerine yaptığı çalışmasında da aynı önermeye %27.7 oranında doğru yanıt verilmiştir.(144) Bu sonuçlar, verdiğimiz eğitimin kıymetini ve etkinliğini yansıtmaktadır. Zira, her iki çalışmada da hekimlerin bilgi düzeyinin yetersiz olduğu görülmüştür. Rotavirüs

aşıları pratikte sık uygulanan aşılardır ve kusma tükürme durumları ile de sık karşılaşılabilmektedir.

Çalışmamızda ‘Gebelerle yakın temaslı çocuklara rota aşısı önerilmez’ ifadesine ön testte %46,15 oranında doğru cevap verilmiş, eğitim sonrası %90,11’e yükselmiştir. ($p<0,001$) Literatüre bakılıp tarandığı kadarıyla, bu önermeyi katılımcılara sunan başka bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu önermede de, eğitim sonrası çarpıcı oranda doğru yanıtın arttığını (%46,15’ten %90,11’e) görmekteyiz.

Çalışmamızda, ‘Rotavirüs aşısı immün yetersizliği veya şüphesi olan çocuklara uygulanmaz.’ önermesi ön testte %69,23 oranında doğru yanıtlanmış olup, eğitim sonrası %85,71’e yükselmiştir. ($p:0,001$) Kolcu H.’nin 2019’da 233 aile hekimi ve aile hekimliği uzmanlık öğrencilerine sunduğu çalışmada bu önerme %66,7 oranında doğru yanıtlanmıştır.(146) Her iki çalışmada da oranlar benzer bulunmuştur. Sonuçta hekimlerin aşının kontrendikasyonu hususunda bilgi eksikliği olduğu kanısına vardık. Birinci basamak hekimlerine, belli periyotlarda hizmet içi eğitimler yapıp, yeni aşılar konusunda farkındalığın artırılmasını tavsiye edebiliriz.

Çalışmamızda ‘Rotavirüs aşısı en erken bebek 4 haftalıkken uygulanabilir’ önermesi ön testte %36,26 oranında doğru yanıtlanmış, eğitim sonrası %51,65’e yükselmiştir. ($p:0,003$) Bu soru çalışmamız genelinde, ön testte en az doğru yanıtlanan soru olmuştur. Çalışmamıza benzer olarak, Coskun D.’nin 377 katılımcı ile yaptığı çalışmada rotavirüs aşılarının ilk dozunun sırayla en erken ve en geç uygulandığı haftaları bilme durumu araştırılmış; %34 doğru yanıt oranı bildirilmiştir.(148) Katılımcıların aşı kullanım şartlarına ve uygulama şemalarına ilişkin bilgi düzeyinin eksik kaldığı sonucuna vardık. Eğitimimiz sonrası bu oran bir miktar artmış olsa da; diğer önermelerimizdeki ön test-son test farklarına erişemedik. Yapılacak eğitimlerde bu konunun üzerinde daha ayrıntılı durulması gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda “Ülkemizde tek tip rotavirüs aşısı mevcuttur.” önermesine eğitim öncesi %58,24 oranında doğru yanıt varken, eğitim sonrası %98,9’a yükselmiş ve 1 yanlış yanıtla sonuçlanmıştır. ($p<0,001$) Benzer olarak; Coskun D.’nin aile hekimlerine yaptığı çalışmada 2 tip rota aşısının varlığına %82 oranında doğru yanıt verilmiştir.(148).Karataş S.’nin aile hekimliği asistanlarına yaptığı çalışmada ise yönelttiği, “Ülkemizde rotavirüs aşıları Rotarix ve RotaTeq olarak iki çeşittir”

önermesine %85,85 oranında doğru yanıt verilmiştir. (146) Çalışmamızda öntestteki doğru yanıt oranı, diğer çalışmalardan düşük görülse de, eğitim sonrası literatürle uyum sağlandı. Hekimlere piyasada bulunan güncel aşılara ilgili, bilgi ve tanıtım çalışmaları yapılırsa, özel aşılar hakimiyet açısından faydalı olabileceği kanısındayız.

Çalışmamızda “HPV aşısı hem kız hem erkek çocuklarına uygulanabilir.” ifadesine ön testte %71,4 oranında doğru yanıt verilirken, eğitim sonrası bu oran %98,9’a ulaşmıştır. ($p<0,001$) Anderson ve ark. çalışmasında, HPV aşısı erkeklerde etkilidir ve önerilir önermesine birinci basamak doktorlarının %20’si hiç/asla yanıtını (doğru yanıt) vermiştir.(149) Duval ve ark. çalışmasında ise HPV aşısının kimlere uygulanması gerektiğiyle ilgili, aile hekimlerinin %93,6’sı cinsel aktivite başlangıcından önceki kızlar cevabını vermiştir(150).2019 yılında Ankara’da 247 aile hekimine yapılmış bir çalışmanın 9-18 yaş kız ve erkek çocuklara uygulanabilir önermesi %42.5 oranında doğru yanıtlanmıştır.(151) Ayrıca İzmir ilinde serbest eczacılara yapılmış bir çalışmada 373 katılımcının %27,3’ü, HPV erkeklere bulaşmaz ifadesini doğru olarak değerlendirmiştir.(152) Bizim çalışmamızda ve literatürde doğru ifadelerin düşük kalmasına; erkeklerde HPV’ye bağlı malignetelerin daha az görülmesi, aşının erkeklerde kullanımıyla ilgili klavuz azlığı ve hekimlerin güncel bilgileri takip etmeyişi sebep olmuş olabilir.

Çalışmamızda “HPV aşıları 9–14 yaş aralığında uygulandığında ileri yaşlara kıyasla daha yüksek oranda antikör yanıtı ortaya çıkmaktadır.” önermesinin eğitim öncesi doğru yanıt oranı %86.81 iken, eğitimle birlikte %98,9’a çıkmıştır. ($p:0,001$) Dane.R’nin 2018 yılında Samsun’da tıpta uzmanlık öğrencilerine yaptığı çalışmasında, HPV aşısı ne kadar erken yapılırsa o kadar faydalıdır önermesi %39.7 doğru yanıt almıştır.(153) Çalışmamız ile kıyaslandığında, bizim katılımcılarımız aşının immün yanıtı konusunda daha çok bilgi sahibiydi. Bizdeki bilinirliğinin yüksek olmasının nedeni, bizim katılımcılarımızın ASM’de çalışıyor oluşu olabilir. Bu sayede aşılarla daha çok temasta olup, pratikleri daha fazla olmuş olabilir.

Çalışmada ‘HPV 9-14 yaş grubu kız çocukları için iki doz, 15 yaşından büyükler için ise 3 doz olarak önerilmektedir.’ ifadesine ön testte %80,2 oranında doğru yanıt verilmiş, eğitim sonrası %96,7’ye yükselmiştir.($p<0,001$) Köse F’nin farklı branşlara mensup 263 hekime uyguladığı çalışmada, 9-14 yaş aralığında 2 doz

aşı uygulanmalıdır ifadesine %50,19 oranında; 14 yaş üzerine 3 doz uygulanmalıdır ifadesine ise %57,7 oranında doğru yanıt verilmiştir.(154) Bizim çalışmamızda katılımcılar aşının pozolojisine daha çok hakimdi. Bunun nedeni, Köse F'nin çalışmasına aile hekimleri dışında başka branşları da katmış olması olabilir. Nitekim; daha öncede belirtmiş olduğum gibi aşı ile en sık karşılaşan grubu aile hekimleri oluşturur.

İnfanlarda serum bakterisidal antikorların eksik oluşu, kompleman bozuklukları, aspleni, HIV/AIDS, sigara içme ve solunum yolu hastalıklarında mukozaya yapışmayı kolaylaştıran nazofaringeal irritasyon, temas riskinin fazla oluşu (sağlık çalışanları, aile bireyleri) ve kalabalık ortamlar (öğrenciler, askerler, hacılar, öpüşme ve barlar, diskolar) risk faktörleri olarak bilinse de, meningokok enfeksiyonlarının sıklık açısından sağlıklı bireylerde daha fazla görüldüğü bilinmektedir.(155) Bizde bu bilgiye istinaden çalışmamızda 'Meningokok hastalıklarının çoğu daha önce tanımlanmış bir risk faktörü olmayan sağlıklı bireylerde görülür.' ifadesine yer verdik. Öntestimizde %56,04 oranında doğru yanıt verilmiş; eğitim sonrası bu oran %89,01'e çıkmıştır. ($p<0,001$) Araştırabildiğimiz kadarıyla literatürde bu ifade daha önce başka bir çalışmada kullanılmamıştır. Bu nedenle kıyas yapılamamıştır.

Çalışmamızda 'Meningokok aşısı ulusal aşı takviminde yer alır.' ifadesine ön testte %63,74 oranında doğru yanıt verilmiş, eğitim sonrası ise %85,71'e yükselmiştir. ($p<0,001$) Tanrıkulu A.'nın Adana ilinde aile hekimliği asistanlarına yaptığı çalışmada aynı ifadeye 102 katılımcının %91,2'si doğru yanıt vermiştir.(156) Bizim çalışmamızda her ne kadar eğitim sonrası doğru yanıt oranı artsa da, post testte %14,29 ($n=13$) yanlış cevap verildi. Literatürle kıyaslandığında, katılımcılarımızın doğru yanıt oranı daha düşük bulunmuştur. Bu farkın sebebi; Adana ilinde Tokat iline göre daha fazla meningokok vakası görülüyor olması veya Adana'da meningokok aşısı uygulama oranlarının daha yüksek oluşu olabilir.

Çalışmamızda 'Meningokok enfeksiyonu nedenli ölümlerin %70'i 5 yaş altında görülür.' önermesine ön testte %78,02 oranında doğru yanıt verilmiş, eğitim sonrası bu oran %100'e ulaşmıştır.($p<0,001$) Sardarade'nin 2016'da pediatristlere yaptığı çalışmada 100 katılımcının %75'i aynı ifadeye doğru yanıt vermiştir.(157) Bu önermeye pediatristler ile aile hekimleri benzer oranda doğru yanıt vermiştir.

Çalışmamızda ‘Meningokok ülkemizde en çok 1 yaş altında görülür.’ önermesine eğitimimiz öncesi %67 oranında doğru yanıt verilmiş, eğitim sonrası bu oran %98,9’a çıkmıştır. ($p<0,001$) Tanırkulu A.’nın çalışmasında ise meningokok enfeksiyonu gelişmekte olan ülkelerde sıklıkla 2 yaşın altındaki çocuklarda, gelişmiş ülkelerde ise 10 yaşın üzerinde daha çok görülür önermesine doğru yanıt oranı (%76,5) olmuştur. (156) Bulgularımız literatür ile uyumludur. ‘Meningokok enfeksiyonlarında tek rezervuar insandır.’ önermesine eğitim öncesi katılımcıların %50,55 i doğru yanıt vermiş, son testte bu oran %96,7 ye yükselmiştir. ($p<0,001$) Tanırkulu A.’nın çalışmasında ise benzer soruya %85 oranında doğru yanıt verilmiştir(156). Bizim doğru yanıt oranımız literatüre göre daha kısıtlı kalmıştır.

Çalışmamızda ‘Meningokok aşısı diğer aşılarla birlikte uygulanamaz.’ önermesine ön testte %70,33 oranında doğru cevap verilmiş, son testte %96,7 ye yükselmiştir. ($p<0,001$) Kolcu’nun benzer önermesine katılımcıların % 71,9’u doğru yanıt vermiştir. (147) Aycanoğlu’nun ‘Meningokok aşılarının diğer aşılarla beraber yapılması uygun değildir’ önermesine aile hekimleri %72,5 oranla katılmıyorum diyerek doğru yanıtlamıştır.(158) Çalışmamız sonucu diğer çalışmalarla benzer bulunmuştur. Eğitim sonrası doğru yanıt oranında anlamlı bir artış görülmüştür. Cevaplardan elde ettiğimiz izlenim, aşıların birarada uygulanımı konusunda hekimlerin bilgi sahibi olduklarını düşündürdü.

Çalışmada yer alan ‘Ülkemizde tek tip meningokok aşısı bulunmaktadır.’ önermesine ön testte %76,9 oranında doğru yanıt verilmiş, eğitim sonrası tüm katılımcılar doğru bilgiyi işaretlemiştir. ($p<0,001$) Eğitim sonrası %100 doğru yanıtla ulaşmış olmak çalışmamızın amacına yönelik yüz güldürücü olmuştur.

5.2 Tutum ve davranış formu analizi

Eğitim çalışmasından 4-6 hafta kadar sonra, 70 katılımcıya uyguladığımız tutum ve davranış form sonuçlarında dikkat çeken oranlar elde edilmiştir.

5.2.1 Hekimlerin eğitim sonrası bilgi verme durumlarındaki değişim analizi

‘Verilen eğitim sonrası rotavirüs aşısı hakkında ailelere bilgi verme durumunuz ne olmuştur?’ ‘Sorusuna katılımcıların %15,7’si değişmedi derken, %84,3 ü eğitimimiz sonrası bilgi verme durumlarının arttığını bildirmiştir. Bilgi

veren hekimlerin yöntemlerini irdelediğimizde; ‘Aile talep ettikçe bilgi verildi’ ifadesi %45,7 oranında olup, en yüksek seçim olmuştur. ‘Her vizitte bilgi verildi’ ifadesi %25,6, ‘Telefon ile ulaşarak bilgi verildi’ ifadesi ise %10 oranında işaretlenmiştir.

‘Verilen eğitim sonrası Meningokok aşıları hakkında ailelere bilgi verme durumunuz ne olmuştur?’ sorusuna katılımcıların %14,3 ü değişmedi derken %85,7 si eğitimin bilgi verme durumlarını artırdığını bildirmişlerdir. Bilgi veren hekimlerin yöntemlerini irdelediğimizde; ‘Aile talep ettikçe bilgi verildi’ ifadesi %48,6 ile rota aşısında olduğu gibi en çok başvurulan yöntem olmuştur. Her vizitte bilgi verildi’ ifadesi %28,6 , ‘Telefon ile ulaşarak bilgi verildi’ ifadesi ise %8,6 olarak tespit edilmiştir.

‘Verilen eğitim sonrası HPV aşıları hakkında ailelere bilgi verme durumunuz ne olmuştur?’ sorusuna katılımcıların %11,4 ü değişmedi derken %88,6 si eğitimin bilgi verme durumlarını artırdığını bildirmişlerdir. ‘Aile talep ettikçe bilgi verildi’ ifadesi %45,7 ile diğer aşılar da olduğu gibi en çok başvurulan yöntem olmuştur. Her vizitte bilgi verildi’ ifadesi %27,1 , ‘Telefon ile ulaşarak bilgi verildi’ ifadesi ise %15,7 olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızda; yaptığımız eğitim sonrası tüm aşılar için, bilgi verme oranları anlamlı seviyede artış sağlamıştır. HPV, rotavirüs ve meningokok aşıları ülkemizde ulusal aşı takviminde bulunmamasına rağmen, aileler tarafından temin edilip sağlık merkezlerinde uygulanmaktadır. Dolayısıyla aile inisiyatifine bırakılan bu durum için hekim bilgilendirmesine ihtiyaç vardır. Ülkemizde yapılmış bir çalışmada; hastaneye yatan gastroenterit tanılı çocukların %93’ünün rotavirus aşısı yaptırmadığı bildirilmiştir. Ailelerin %80,3’ü çocuklarına rotavirus aşısını yaptırmamalarının sebebi olarak, aşı hakkında fikirleri olmadığını ve bu konuda hiç bilgilendirilmedikleri ifade etmiştir.(159) Bu çalışmada, toplumu bilgilendirmenin önemi ortaya konmuştur. Hiç kuşkusuz aile hekimlerinin aşılar hakkındaki bilgi seviyesi ne kadar yüksek olursa, hem kendi çocuklarını aşılatmadaki cesaretleri, hemde hastalarına sundukları tavsiyeler daha kararlı ve net olacaktır.

5.2.2 Hekimlerin eğitim sonrası aşıları önerme durumlarındaki değişim analizi

‘Verilen eğitim sonrası rotavirüs aşısı uygulamasını önerme durumunuz ne olmuştur?’ önermesine katılımcıların %11,4’ü değişmedi derken; %88,6’si eğitimin aşıları önermeleri açısından faydalı olduğunu bildirmişlerdir. ‘Aile talep ettikçe öneride bulunuldu’ ifadesi %37,1 ile en fazla seçilen yöntem olmuştur. ‘Her vizitte öneride bulunuldu’ ifadesi %35, ‘Telefon ile ulaşarak öneride bulunuldu’ ifadesi ise %15,7 olarak belirlenmiştir.

‘Verilen eğitim sonrası meningokok aşısı uygulamasını önerme durumunuz ne olmuştur?’ Önermesine katılımcıların %14,3 ü değişmedi derken; %85,7 si eğitimin aşığı önermeleri açısından faydalı olduğunu söylemiştir. ‘Aile talep ettikçe öneride bulunuldu’ ifadesi %44,3 ile yine en fazla seçilen yöntem olmuştur. ‘Her vizitte öneride bulunuldu’ ifadesi %30 , ‘Telefon ile ulaşarak öneride bulunuldu’ ifadesi ise %11,4 olarak belirlenmiştir.

‘Verilen eğitim sonrası HPV aşısı uygulamasını önerme durumunuz ne olmuştur?’ sorusuna katılımcıların %10’u değişmedi derken %90’ı eğitimin aşığı önerme açısından faydalı olduğunu bildirmişlerdir. ‘Aile talep ettikçe öneride bulunuldu’ ifadesi %52,9 ile yine en fazla seçilen yöntem olmuştur. ‘Her vizitte öneride bulunuldu’ ifadesi %27,1, ‘Telefon ile ulaşarak öneride bulunuldu’ ifadesi ise %10 olarak belirlenmiştir. Tüm bu sonuçlar tablo 10’da değerlendirilmiştir. Hekimlerin aşıları önermesinin, aileler için aşığı tanıma ve uygulama noktasında faydalı olabileceği görüşündeyiz.

Eğitim sonrası hekimlerin sahadaki tutumlarının ciddi oranda değişme göstermesi, amacımıza yönelik yüz güldürücü sonuçlar doğurmuştur. Bu durum bize, hekimlere özel aşılar ile ilgili yapılacak olan hizmet içi eğitimlerin katkısını ve önemini gösterebilir. Ülkemizde özel aşılar için aşılama oranları hala yeterli düzeyde değildir. Daha fazla hekime geniş çaplı faaliyetler planlandığında aşılama oranlarının önemli ölçüde artacağını düşünmekteyiz. Kolcu H.’nin yaptığı çalışmada aile hekimlerinin %44,5’unun ailelere rotavirüs aşısını önermedikleri bildirilmiş; bu oran içindeki katılımcıların ise %53,1’i önermeme nedeni olarak; aşı hakkında eğitim vermeye yeterli bilgisi olmadığını ifade etmiştir. Meningokok aşısını önermeme sebepleri sorulduğunda ise, hekimlerin % 57,7’si aşı hakkında eğitim vermek için

yeterli bilgiye sahip olmadıklarını yinelemiştir.(147). Kolcu'nun bu çalışması bizim düşüncemizi destekler niteliktedir.

Çalışmamız sonucunda, ailelere aşırı önerme ve bilgi verme oranlarındaki artış dikkat çekici olmuştur. Eğitimle beraber bilgi seviyelerindeki artış hekimlere özgüven kazandırmış olabilir. 3 aşı kıyaslandığında ailelere bilgi verme ve önerme tutumlarında, en yüksek artış HPV aşısında tespit edilmiştir. Yıldız C.'nin aile hekimlerine yaptığı çalışmada, katılımcılar %37,2 oranında rutin aşı takviminde olmayan aşıları önerdiklerini belirtmiştir. Yıldız'ın çalışmasında en çok önerilen aşı %85,7'i ile rotavirus aşısı olmuştur.(144)

Hekimler ailelere ulaşma yöntemlerinden en sık 'aile talep ettikçe' ifadesini işaretlemiştir. En az oran ise telefon ile ulaşarak seçeneği olmuştur. Bu sonuçlar, aşıların maliyetinin yüksek olmasından ve rutin aşılama takviminde yer almamalarından kaynaklı olabilir. Bu nedenlerle hekimlerin, ailelerin talebine bağlı kalmış olabileceklerini düşünmekteyiz. Söz konusu aşıların ulusal aşı takvimine alınması gerektiğine inanıyoruz. Bu sayede hekimlerin sağlık sunumlarındaki konfor artar ve aşılama oranlarında önemli düzeyde artış sağlanabilir.

5.2.3 Eğitimin aşının uygulanma kararındaki etkisinin analizi

'Eğitimden sonra kendinize ve/veya birinci derece yakınlarınıza bu aşılarından uyguladığınız bir aşı oldu mu?' Sorusunu 70 katılımcıya yönelttik. %52,9 (n:37)'u aşılarından birini ya da birkaçını uyguladığını, % 47,1 i (n:33) ise aşıları uygulamadığını belirtti. Aşırı yaptıranların oranı daha yüksek olsada; yaptırmayanlar da anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Bu sonuca aşıların geri ödemesinin olmaması, maliyetinin yüksek olması neden olmuş olabilir. Aşırı uygulamış veya uygulatmış olan hekimlere, yaptırdıkları aşının çeşidini sorguladığımızda %43.2 ile rota virüs aşısı öne çıkmıştır. Bunun sebebi olarak rotavirüs aşısının doz/maliyet toplamının diğer iki aşırıya göre daha ekonomik olması olabilir. Türkiye gibi sağlık hizmetlerinin çok büyük bir kısmının devlet kurumlarınca yürütüldüğü, sigorta geri ödeme maliyetlerinin neredeyse tamamının devlete ait sigorta kurumları tarafından karşılandığı bir ülkede, bu aşıların rutin aşılama programına dâhil edilmesi, aşılama

oranlarını arttırmak için yapılabilecek en önemli adımlardan birisi olacağı düşüncesindeyiz.

Hekimlere eğitimimizin aşı yaptırmaları hususundaki etkisini test etmek amacıyla, 0-10 arasında puanlama yapmalarını istedik.(0: etkisi olmadı / 10: çok etkili oldu). Katılımcıların %91,91’u 7 puan ve üzerinde puanlamıştır. Bu oran hekimler üzerinde yarattığı etki açısından çarpıcıdır ve ulaşılan sonuç çalışmamızı taçlandırmıştır.

Bu araştırma tek bir ilde ve kısıtlı sayıda hekim ile gerçekleştiği için verilen eğitim sınırlı kalmıştır. Meningokok, rotavirüs ve HPV aşıları ülkemizde henüz ulusal aşı takviminde yer almadığından; hekimlerin pratiğinin takvimdeki diğer aşılar kadar olmaması olağandır. Bu durum, zamanla edinilen bilgilerin unutulmasına/güncel tutulamamasına sebep olabilir. Ayrıca tıp bilimi dinamiktir ve çabuk değişen medikal teknoloji ve tedavi yöntemlerini kapsar. Mevcut değişimlerin takibinin hekimlerce yapılması gerektiğini düşünüyoruz. Çalışmamızda yapılmış eğitim sonrası bilgi düzeyindeki anlamlı artış, hizmet içi eğitim programlarının artırılması gerektiğini göstermektedir. Ayrıca çalışmamızda yaptığımız gibi eğitim sunumundan sonra katılımcılara test yönteminin uygulanması, konuya dikkati artırarak eğitimi daha verimli hale getirebilir.

Çalışmamızın sınırlılıklarına baktığımızda;

- ✓ Araştırmanın yalnızca bir ilde gerçekleştirmiş olması
- ✓ Çalışmamıza katılımı kabul eden hekim sayısının ildeki toplam aile hekimi sayısına göre düşük kalması söylenebilir.

Çalışmamızın güçlü yanlarına baktığımızda;

- ✓ Araştırmanın ilk aşamasında öntest-son test bilgilerinin, yüz yüze görüşme yöntemiyle araştırmayı yapan hekim tarafından toplanmış olması
- ✓ Birinci basamakta aktif olarak çalışan aile hekimlerine yönelik benzer çalışmaların az sayıda yapılmış olması çalışmamızın güçlü yanları olarak sayılabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma, HPV, meningokok ve rotavirüs aşılarının birarada analiz edildiği, ön test-son test yöntemleri kullanılarak 2. Aşamasında tutum ve davranışların değerlendirildiği bir müdahale çalışması şeklinde yapılmıştır. Literatür tarandığı kadarıyla, tüm bu yönleriyle ülkemizde konuyla ilgili yapılmış tek çalışmadır.

Çalışmamızın ön testi ve son testi arasında, tüm sorularda doğru yanıt oranları artmıştır ve istatistiksel olarak her biri anlamlı bulunmuştur. Önermelerin 5'inde ise, son test %100 doğru yanıt oranını yakalamış ve tam başarı sağlanmıştır.

Aile hekimlerinin eğitimimiz öncesi en çok yanlış yanıtladığı sorular, genellikle zaman dilimi, aşının piyasadaki kullanım formları ve aşının uygulama zamanı ile ilgili bilinmesi gereken temel noktalardan olmuştur. Hekimlerimizin bu hususta güncel çalışmaları takip edip, bilgi seviyelerini artırmaları faydalı olacaktır. Nitekim aşıların primer uygulayıcısı olan aile hekimlerinin bu konulardaki bilgi seviyelerinin önemi aşikardır. Eğitimimiz sonrası yanlış cevapların yerini doğruların aldığını büyük yüzdelerle tespit ettik. Bu sonuç bize, sağlık sunucularına belirli periyotlarda yapılacak hizmet içi eğitimlerin ne kadar kıymetli ve elzem olduğunu gösterdi. Sağlık sunumundaki eğitici, güncelleştirici formatlar sürekli tıp eğitiminin önemli bir parçasıdır. Önerimiz bu tip eğitim ve seminerlerin sıklığının, ulaşılabilirliğinin artırılmasıdır. Çalışmamızın ikinci aşamasından elde edilen verilere baktığımızda ise; toplumdaki aşı yaptırma oranlarının da verilecek eğitimlerle korele şekilde ilerleyeceğini öngörebiliriz.

Sonuç olarak; çalışmamız ulusal aşı takviminde yer almayan aşılar konusunda birinci basamak hekimlerinin bilgi ve tecrübe kısıtlılığına ayna tutmuştur. Aynı zamanda çalışmamız eğitimin önemini kanıtlar niteliktedir. Aile hekimlerinin asli görevleri koruyucu ve önleyici sağlık sunumudur. Hekimlerin bilgilerinin güncel tutulması, özgüven kazanımına ve aşıların uygulanma oranlarına katkı sağlayarak toplumsal bağışıklamayı güçlendirecektir.

KAYNAKLAR

- 1-Gülcü, S. & Arslan, S. (2018). Çocuklarda Aşı Uygulamaları: Güncel Bir Gözden Geçirme. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 8(1), 34-43.
- 2-T.C Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşı Takvimi. [Online]. <https://asi.saglik.gov.tr/asi-takvimi/>. Erişim tarihi 07.01.2024
- 3- Cortese MM, Parashar UD, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2009; 58:1. .
- 4- World Health Organization. Rotavirus vaccines. WHO position paper - January 2013. http://www.who.int/wer/2013/wer_8805.pdf (Accessed on 06.05.2024).
- 5- Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, et al. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. Emerg Infect Dis 2003; 9:565. .
- 6- J Thomas Cox, MD, Joel M Palefsky, MD. Human papillomavirus vaccination. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 06.02.2024.). .
- 7- Michael Apicella, MD. Meningococcal vaccines. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on 04.04.2024.). .
- 8-Türkiye’de Aşı Tarihi, Sağlık Bakanlığı Aşı Portalı. link: <https://asi.saglik.gov.tr/genelbilgiler/33-asinin-tarihçesi.html> erişim tarihi /20,08,2024
- 9- Akdeniz M, Kavukcu E. Aşılama ve Aşıların Tarihçesi. Aile Hekimliği. 2016 ve 8(2):11-28
- 10- Yarbay, K. , Türkiye’ni n kısa aşı tarihçesi . Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı 2–5 (2021)
- 11-Özmert, E. N. Dünyada Ve Türkiyede Aşılama Takvimindeki Gelişmeler. Vol. 51 (Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Dergisi)
- 12- Bozkurt HB. Aşı Reddine Genel Bir Bakış ve Literatürün Gözden Geçirilmesi. Kafkas Tıp Bil Dergisi. Nisan 2018;8(1):71-76. doi:10.5505/kjms.2018.12754

- 13- Erat Nergiz M, Yalçın SS. Bulaşıcı Hastalıkların Eradikasyonu ve Aşıların Rolü. In: Gökçay G, ed. Aşılar. 1st ed. Türkiye Klinikleri; 2021:20-27. Accessed August 2, 2024 <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/en-bulasici-hastaliklarineradikasyonu-ve-asilarin-rolu-93856.htm>
- 14- Gür E. Aşı kararsızlığı - Aşı reddi. Turk Pediatri Ars. 2019;54(1):1-2. doi:10.14744/TurkPediatriArs.2019.79990
- 15- WHO. Immunization Coverage. Published July 15, 2021. Accessed October 8, 2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage> 03-05-2024 (E.T)
- 16- Orhon Simsek, F. Genişletilmiş Bağışıklama Programına Her Yönüyle Bakış. Osmangazi Tıp Derg. Sos. Pediatr. Özel Sayısı Mart 15–19 (2020) Doi:10.20515/Otd.681518.
- 17- Bakanlığı TS, Müdürlüğü TSHG. Genişletilmiş bağışıklama programı genelgesi. Genelge2009.
- 18- Parashar, U. D., Burton, A., Lanata, C., Boschi-Pinto, C., Shibuya, K., Steele, D., Birmingham, M., & Glass, R. I. (2009). Global mortality associated with rotavirus disease among children in 2004. *The Journal of infectious diseases*, 200 Suppl 1, S9–S15. <https://doi.org/10.1086/605025>
- 19- Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Steele AD, Duque J, Parashar UD. 2008 estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2012;12:136-141.
- 20-Devlet İstatistik Enstitüsü, Ölüm istatistikleri, 1996 <https://nip.tuik.gov.tr/?value=Olum> E.T 03-03-2024
- 21- Ceyhan M, Kanra G, Yeniay I, Ciliv G, Vesikari T. Rotaviruses in infants with diarrhea studied by viral RNA electrophoresis in Ankara, Turkey. *Turk J Pediatr* 1987; 29: 145-9.
- 22- Cicek, C., Karatas, T., Altuglu, I., Koturoglu, G., Kurugol, Z., & Bilgic, A. (2007). Comparison of ELISA with shell vial cell culture method for the detection of human rotavirus in fecal specimens. *Microbiologica-Quarterly Journal of Microbiological Sciences*, 30(2), 113-118.

- 23- Kurugöl Z, Geylani S, Karaca Y, et al. Rotavirus gastroenteritis among children under five years of age in İzmir, Turkey. *T J Ped* 2003; 45: 290-4.
- 24- Hacimustafaoglu M, Celebi S, Agin M, Ozkaya G. Rotavirus epidemiology of children in Bursa, Turkey: a multi-centered hospital-based descriptive study. *Turk J Pediatr*. 2011;53:604-613.
- 25- Velázquez, F. R., Matson, D. O., Calva, J. J., Guerrero, L., Morrow, A. L., Carter-Campbell, S., Glass, R. I., Estes, M. K., Pickering, L. K., & Ruiz-Palacios, G. M. (1996). Rotavirus infection in infants as protection against subsequent infections. *The New England journal of medicine*, 335(14), 1022–1028. <https://doi.org/10.1056/NEJM199610033351404>
- 26- Glass RI, Parashar U, Patel M, Gentsch J, Jiang B. Rotavirus vaccines: Successes and challenges. *J Infect* 2014; 68 Suppl 1: 9-18.
- 27- Bishop, R. F., Barnes, G. L., Cipriani, E., & Lund, J. S. (1983). Clinical immunity after neonatal rotavirus infection. A prospective longitudinal study in young children. *The New England journal of medicine*, 309(2), 72–76. <https://doi.org/10.1056/NEJM198307143090203>
- 28- Staat MA, Bernstein DI. Vaccine. Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez PJ, ed. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. (7. Basım) 2014, Philadelphia:PA 19103-2899 :2176-2195.
- 29- Durmaz, R, Kalaycioglu, AT, Acar, S., Bakkaloglu, Z., Karagoz, A., Korukluoglu, G., ... & Türkiye Rotavirüs Gözetim Ağı. (2014). Evrensel rotavirüs aşılama programının uygulanmasından önce 5 yaşından küçük çocuklarda rotavirüs genotiplerinin yaygınlığı: Türkiye'de rotavirüs gözetim raporu. *PloS one* , 9 (12), e113674.
- 30- Clarck HF, Offit P, Glass RI, Ward RL. Rotavirus vaccines. In: Vaccines. Plotkin SA, Orenstein WA, (eds). 4th ed. Philadelphia, Saunders,2004:1327-1345
- 31- Simonsen, L., Viboud, C., Elixhauser, A., Taylor, R. J., & Kapikian, A. Z. (2005). More on RotaShield and intussusception: the role of age at the time of vaccination. *The Journal of infectious diseases*, 192 Suppl 1, S36–S43. <https://doi.org/10.1086/431512>

- 32- Bresee, J. S., Parashar, U. D., Widdowson, M. A., Gentsch, J. R., Steele, A. D., & Glass, R. I. (2005). Update on rotavirus vaccines. *The Pediatric infectious disease journal*, 24(11), 947–952. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000186295.18969.e6>
- 33- Cortese MM, Parashar UD Centers for Disease Control and Prevention: Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2009; 58:125.
- 34- Salinas B, Perez Schael I, Linhares AC ve ark. Evaluation of safety, immunogenicity and efficacy of an attenuated rotavirus vaccine, RIX4414: A randomized, placebo-controlled trial in Latin American infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:807-816.
- 35- Special Virus Vaccines - 1 Selda SİVASLIOĞLU Uz. Dr. Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Yenidoğan Kliniği , *Ankara Medical Journal* 2012; 12(1):42-45
- 36- Yazgan H, Zerrin Y, Keleş E, Gebeşçe A, Demirdöven M. Our results for five years of rotavirus vaccination. *Gaziantep Medical Journal*. 2013;19(2):86-7.
- 37- David O Matson, MD, PhD, Miguel G O’Ryan, MD. Rotavirus vaccines for infants. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on Apr 01,24.). .
- 38- . Kollaritsch H, Kundi M, Giaquinto C, Paulke-Korinek M. Rotavirus vaccines: a story of success. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2015;21(8):735-43.
- 39- Vesikari, T., Matson, D. O., Dennehy, P., Van Damme, P., Santosham, M., Rodriguez, Z., Dallas, M. J., Heyse, J. F., Goveia, M. G., Black, S. B., Shinefield, H. R., Christie, C. D., Ylitalo, S., Itzler, R. F., Coia, M. L., Onorato, M. T., Adeyi, B. A., Marshall, G. S., Gothefors, L., Campens, D., ... Rotavirus Efficacy and Safety Trial (REST) Study Team (2006). Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *The New England journal of medicine*, 354(1), 23–33. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa052664>

- 40- Hibbs BF, Miller ER, Shimabukuro T, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Notes from the field: rotavirüs vaccine administration errors-- United States, 2006-2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014; 63:81.
- 41- Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti. Rotateq ürün kılavuzu
- 42-Akdeniz M, Kavukcu E. Çocukluk Çağı Aşılarında Son Gelişmeler. *Klinik Tıp Aile Hekimliği*. 2016;8(1):36.
- 43- Kurugöl Z. Rotavirus Aşı Etkileri. *Ankem Derg*. 2012;26.
- 44- <https://tr.wikipedia.org/wiki/Rotavirüs> E.t (01/05/2024)
- 45- Somer A, Törün Hançerli S. Rotavirus Enfeksiyonları ve Rotavirus Aşıları. *Klinik Tıp Aile Hekimliği*. 2014;6(5):20-6
- 46- Koçak M, Çalışkan E, Köksal AO. Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatri Servisinde Gastroenterit Tanısıyla İzlenen Çocuklarda Rotavirus Sıklığının Araştırılması. *AnkemDerg*. 2014;28(4):134-
- 47- O’Ryan M, Matson D. Clinical manifestations and diagnosis of rotavirus infection Uptodate [http:// www.uptodate.com/ contents/ clinicalmanifestations-and-diagnosis-of-rotavirus-infection](http://www.uptodate.com/contents/clinicalmanifestations-and-diagnosis-of-rotavirus-infection). 2015:1-82
- 48- Nafi O. Rotavirus gastroenteritis among children aged under 5 years in Al Karak, Jordan/La gastro-entérite à rotavirus chez les enfants de moins de cinq ans à Al-Karak (Jordanie). *Eastern Mediterranean Health Journal*. 2010;16(10):1064.
- 49- de Vries LS, Bearden D. Neurologic complications of rotavirus in neonates: More common than we thought? *Neurology*. 2015;84(1):13-4.
- 50- Kawamura, Y., Ohashi, M., Ihira, M., Hashimoto, S., Taniguchi, K., & Yoshikawa, T. (2014). Nationwide survey of rotavirus-associated encephalopathy and sudden unexpected death in Japan. *Brain & development*, 36(7), 601–607. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2013.07.013>
- 51- Alaşehir EA, Balıkcı A, Topkaya AE. Akut Gastroenteritli Çocuk Hastalarda Rotavirüs Antijen Pozitifliği ve Pozitifliğin Demografik Verilerle İlişkisi. *Ankem Derg*. 2014;28(2):41-3
- 52- David O Matson, MD, PhD, Miguel G O’Ryan, MD. Rotavirus vaccines for infants. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on Apr 01, 2019.)

- 53- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Addition of severe combined immunodeficiency as a contraindication for administration of rotavirus vaccine. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2010; 59:687. .
- 54- Patel NC, Hertel PM, Estes MK, et al. Vaccine-acquired rotavirus in infants with severe combined immunodeficiency. N Engl J Med 2010; 362:314. DOI: 10.1056/NEJMoa0904485
- 55-Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Addition of history of intussusception as a contraindication for rotavirus vaccination. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011; 60:1427.
- 56-Glaxo SmithKline Biologicals Rotarix ürün kılavuzu
- 57- American Academy of Pediatrics. Rotavirus infections. In: Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases, 31st ed, Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds), American Academy of Pediatrics, Itasca, IL 2018. p.700.
- 58- Kocabaş E, Dayar GT. Rotavirus Aşıları. Journal of Pediatric Infection/Cocuk Enfeksiyon Dergisi. 2015;9:166-74 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Adana
- 59-Title : Diagnosis, management, and prevention of rotavirus gastroenteritis in childrenPersonal Author(s):Parashar, Umesh D;Nelson, E Anthony S;Kang, Gagandeep;Published Date :12 30 2013Source: BMJ.347:f7204URL: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/51101>
- 60-Kutlu PDT. İshalli Çocuğun Beslenmesi ve Oral Rehidratasyon Tedavisi. Pediatrik Aciller Sempozyumu. 2001:155-64.
- 61-King CK, Glass R, Bresee JS, Duggan C. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. MMWR 59 Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports. 2003;52(Rr-16):1-16.
- 62-<https://tektiklabilgielinde.saglik.gov.tr/bulasici-hastaliklar/liste/698-rota-vir> E.T 05-07-2024
- 63- Bäfverstedt B. Condylomata acuminata--past and present. Acta Derm Venereol. 1967;47(5):376–81.

- 64- Boulet G, Horvath C, Broeck D Vanden, Sahebali S, Bogers J. Human papillomavirus: E6 and E7 oncogenes. *Int J Biochem Cell Biol.* 2007;39(11):2006–11.
- 65- Breitburd F, Salmon J, Orth G. The rabbit viral skin papillomas and carcinomas: A model for the immunogenetics of HPV-associated carcinogenesis. *Clin Dermatol.* 1997;15(2):237–47.
- 66- Kösebay D, Göker B. Dünyada ve Türkiye’de Jinekolojik Onkolojinin Tarihçesi. *Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi.* 2012;15(2):31–49. Available from: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/trsgo/issue/36046/404646>
- 67- Mikrobiyol Bul 2012; 46(3): 507-515 Gülçin ALP AVCI İnsan Papillomavirusunun Genomik Yapısı ve Proteinleri
- 68- E. M. De Villiers, C. Fauquet, T. R. Broker, H. U. Bernard, and H. Zur Hausen, “Classification of papillomaviruses,” *Virology*, vol. 324, no. 1, pp. 17–27, Jun. 2004, doi: 10.1016/j.virol.2004.03.033
- 69- J. H. No, M. K. Kim, Y. T. Jeon, Y. B. Kim, and Y. S. Song, “Human papillomavirus vaccine: widening the scope for cancer prevention,” *Mol. Carcinog.*, vol. 50, no. 4, pp. 244–253, Apr. 2011, doi: 10.1002/MC.20657.
- 70- Akalın A. Human Papillomavirus (HPV) Enfeksiyonu ve HPV aşısında güncel yaklaşımlar. *Androloji Bülteni.* 2022;24(2):133–9.
- 71- Stanley M. Pathology and epidemiology of HPV infection in females. *Gynecol Oncol.* 2010;117(2):S5–10.
- 72- Bruni L, Albero G, Rowley J, Alemany L, Arbyn M, Giuliano AR, et al. Global and regional estimates of genital human papillomavirus prevalence among men: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health.* 2023;11(9):e1345–62.
- 73- Bruni L, Diaz M, Castellsagué X, Ferrer E, Bosch FX, De Sanjosé S. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *J Infect Dis.* 2010;202(12):1789–99. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21067372/>
- 74- Human papillomavirus and cancer [Internet]. [cited 2023 Nov 7]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-and-cancer>

- 75- Brianti P, De Flammineis E, Mercuri SR. Review of HPV-related diseases and cancers. *New Microbiol.* 2017;40(2):80–5.
- 76- Erdemir F. Human papilloma virüs (hpv) ve erkek cinsel sağlığı (Derleme). *Androloji Bülteni.* 16(59):217–21.
- 77- Galloway C, Miranda E, Schaefer S, Catarino R, Jacot-Guillarmod M, Menoud PA, et al. Human papillomavirus (HPV) contamination of gynaecological equipment. *Sex Transm Infect.* 2016;92(1):19–23. Available from: <https://sti.bmj.com/content/92/1/19>
- 78- Ryndock EJ, Meyers C. A risk for non-sexual transmission of human papillomavirus? *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2014;12(10):1165–70. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1586/14787210.2014.959497>
- 79- Weyandt GH, Tollmann F, Kristen P, Weissbrich B. Low risk of contamination with human papilloma virus during treatment of condylomata acuminata with multilayer argon plasma coagulation and CO₂ laser ablation. *Arch Dermatol Res.* 2011;303(2):141–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21249502/>
- 80- A. Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, E. Bölümü, A. Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu İpekköy Yerleşkesi, K. Cinsel Sağlığı, S. Gonca Mavi Aydoğdu, and Ü. Özsoy, “Serviks kanseri ve HPV Cervical cancer and HPV,” *Androl Bul*, vol. 20, pp. 25–29, 2018, doi: 10.24898/tandro.2018.62533.
- 81- S. Finocchiaro-Kessler, C. Wexler, M. Maloba, N. Mabachi, F. Ndikum-Moffor, and E. Bukusi, “Cervical cancer prevention and treatment research in Africa: a systematic review from a public health perspective,” *BMC Womens. Health*, vol. 16, no. 1, Jun. 2016, doi: 10.1186/S12905-016-0306-6
- 82- E. Cinsel Sağlığı and M. Cilli, “HPV ve erkek cinsel sağlığı HPV and men’s sexual health,” *Androl Bul*, vol. 24, 2022, doi: 10.24898/tandro.2022.80008
- 83- K. Münger, “The role of human papillomaviruses in human cancers,” *Front. Biosci.*, vol. 7, 2002, doi: 10.2741/A800.
- 84- P. E. Castle, D. Solomon, M. Schiffman, and C. M. Wheeler, “Human papillomavirus type 16 infections and 2-year absolute risk of cervical precancer in women with equivocal or mild cytologic abnormalities,” *J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 97, no. 14, pp. 1066–1071, Jul. 2005, doi: 10.1093/JNCI/DJI186.

- 85- “Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi.” <https://www.ttb.org.tr/STED/sted0300/03004.html> (accessed Apr. 10, 2023). 17-22
- 86- “Prognostic factors for squamous cell cervical cancer : tumor markers, hormones, smoking, and S-phase fraction.” <http://www.diva-portal.org/smash/record.jsf?pid=diva2%3A318860&dswid=8155> (accessed Apr. 10, 2023).
- 87- H. Mesut Özsoy et al., “ERKEN EVRE SERVİKS KANSERİ,” Turkish J. Gynecol. Oncol., vol. 16, no. 1, pp. 1–4, Jan. 2013, Accessed: Apr. 13, 2023. [Online]. Available: <https://dergipark.org.tr/en/pub/trsgo/issue/39791/471616>
- 88- H. Uyanıkoğlu et al., “Servikal Kanser Taramasında Asetik asit Sonrası İnceleme ile Servikal Smearin Karşılaştırılması 1 2 3 Comparison of Visual Inspection of Cervix with Acetic Acid and Smear for Cervical Cancer Screening”.
- 89- Bruni L AG, Serrano B, Mena M, Gómez D, Muñoz J, Bosch FX, de Sanjosé S. Human Papillomavirus and Related Diseases in the World, Summary Report 2019 [Available from: <https://www.hpvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf>.
- 90- Backes DM, Kurman RJ, Pimenta JM, Smith JS. Systematic review of human papillomavirus prevalence in invasive penile cancer. Cancer Causes Control. 2009;20(4):449-57
- 91- H. Güner and Ç. Taşkiran, “EPIDEMIOLOGY OF CERVICAL CANCER AND THE ROLE OF HUMAN PAPILLOMA VIRUS,” vol. 4, no. 1, pp. 11–19.
- 92- R. Sankaranarayanan, L. Gaffikin, M. Jacob, J. Sellors, and S. Robles, “A critical assessment of screening methods for cervical neoplasia,” Int. J. Gynaecol. Obstet., vol. 89 Suppl 2, no. SUPPL. 2, 2005, doi: 10.1016/J.IJGO.2005.01.009.
- 93- J. K. Hathaway, “HPV: diagnosis, prevention, and treatment,” Clin. Obstet. Gynecol., vol. 55, no. 3, pp. 671–680, Sep. 2012, doi: 10.1097/GRF.0B013E31825CAA36.
- 94- “Serviks Kanseri Tarama Programı Ulusal Standartları.” <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-taramastandartlari/listesi/serviks-kanseri-tarama-programi-ulusal-standartlari.html> (accessed Apr. 18, 2023).
- 95- G. Demirel and Z. Gölbaşı, “KADIN SAĞLIĞI TARAMASINDA GÜNCEL DURUM,” Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilim. Derg. / Gümüşhane Univ. J. Heal. Sci., vol. 4, no. 4, 2015.

- 96-] “WHO position on HPV vaccines,” *Vaccine*, vol. 27, no. 52, pp. 7236–7237, Dec. 2009, doi: 10.1016/J.VACCINE.2009.05.019.
- 97- Stanley M. Prospects for new human papillomavirus vaccines. *Curr Opin Infect Dis.* 2010;23(1):70–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19926987/>
- 98- M. Stanley, “HPV - immune response to infection and vaccination,” *Infect. Agent. Cancer*, vol. 5, no. 1, 2010, doi: 10.1186/1750-9378-5-19.
- 99- Markowitz LE, Schiller JT. Human Papillomavirus Vaccines. *J Infect Dis.* 2021;224(12 Suppl 2):S367–78. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34590141/>
- 100- Cheng L, Wang Y, Du J. Human Papillomavirus Vaccines: An Updated Review. *Vaccines* 2020, Vol 8, Page 391. 2020;8(3):391. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-393X/8/3/391/htm>
- 101- Erratum to: ACOG Committee Opinion No. 809, Human Papillomavirus Vaccination (Obstet Gynecol (2020) 136 (e15–e21) DOI:10.1097/AOG.0000000000004000). *Obstetrics and Gynecology*. 2022 Feb 1;139(2):345. Available from: <https://www.acog.org/clinical/clinicalguidance/committee-opinion/articles/2020/08/human-papillomavirusvaccination>
- 102- Gardasil 9 | FDA [Internet]. [cited 2023 Dec 19] Available from: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/gardasil-9>
- 103- HPV Aşılarıyla İlgili Güncel Bilgilendirme | TJOD [Internet]. [cited 2023 Dec 19] Available from: <https://www.tjod.org/hpv-asilariyla-ilgili-guncelbilgilendirme/>
- 104- J. M. Brotherton, “Human papillomavirus vaccination update: Nonavalent vaccine and the two-dose schedule,” *Aust. J. Gen. Pract.*, vol. 47, no. 7, pp. 417–421, Jul. 2018, doi: 10.31128/AJGP-01-18-4462.
- 105- Vieusseux, M. (1805). Mémoire sur la maladie qui a regné a Genève au printemps de 1805. *J Med Chir Pharmacol*, 11(163), 2.
- 106- 4. Marchiafava, E., & Celli, A. (1884). Spra i micrococchi della meningite cerebrospinale epidemica. *Gazz degli Ospedali*, 5, 59.
- 107- Berkman, E., & Ozben, G. (1982). Meningococcic meningitis epidemic in Ankara. *Mikrobiyoloji bulteni*, 16(2), 101-106.

- 108- Jafri RZ, Ali A, Messonnier NE, Tevi-Benissan C, Durrheim D, Eskola J, et al. Global epidemiology of invasive meningococcal disease. *Popul Health Metr. Vaccine*. 2009; 27 Suppl 2: B51-63. 2013;11(1):1–9
- 109- 3. Stephens DS, Greenwood B, Brandtzaeg P. Epidemic meningitis, meningococcaemia and Neisseria meningitidis. *Lancet*. 2007; 369(9580) : 2196-210.
- 110- Ceyhan, M., Yildirim, I., Balmer, P., Borrow, R., Dikici, B., Turgut, M....Gray, SJ (2008). Çocukluk Çağı Akut Bakteriyel Menenjitinin Etiyolojisi Üzerine Prospektif Bir Çalışma, Türkiye. *Ortaya Çıkan Bulaşıcı Hastalıklar* , 14 (7), 1089-1096. <https://doi.org/10.3201/eid1407.070938>.
- 111- Harrison LH. Epidemiological profile of meningococcal disease in the United States. *Clin Infect Dis*. 2010 Mar 1;50 Suppl 2(S2):S37-44. doi: 10.1086/648963. PMID: 20144015; PMCID: PMC2820831.
- 112- World Health Organization. (2011). Meningococcal vaccines: WHO position paper, November 2011. *Weekly Epidemiological Record= Relevé épidémiologique hebdomadaire*, 86(47), 521-539..
- 113- Rosenstein, N. E., Perkins, B. A., Stephens, D. S., Popovic, T., & Hughes, J. M. (2001). Meningococcal disease. *The New England journal of medicine*, 344(18), 1378–1388. <https://doi.org/10.1056/NEJM200105033441807>
- 114- . Ceyhan, M., Ozsurekci, Y., Bayhan, C., Gurler, N., Sali, E., Emiroglu, M. K., Öz, F. N., Camcioglu, Y., Salman, N., Kurugol, Z., Akisoglu, H. O. A., Tuygun, N., Belet, N., Ulusoy, E., Dinleyici, E. C., Tezer, H., Parlakay, A., Karbuz, A., Aktar, F., Hacimustafaoglu, M., ... Sütçü, M. (2018). 682. The Changing Epidemiology of Bacterial Meningitis During 2015–2017 in Turkey: A Hospital-Based Prospective Surveillance Study. *Open Forum Infectious Diseases*, 5(Suppl 1), S246. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofy210.689>
- 115- Mercier, J. C., Bingen, E., Schlegel, N., Elion, J., Casanova, J. L., Mira, J. P., & Beaufils, F. (2001). Meningococcal purpura fulminans: untoward result of genetic polymorphism?. *Archives de pediatrie: organe officiel de la Societe francaise de pediatrie*, 8(8), 843-852.

- 116- Stephens D. S. (1999). Uncloaking the meningococcus: dynamics of carriage and disease. *Lancet (London, England)*, 353(9157), 941–942.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)00279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)00279-7)
- 117- Antignac A, Rousselle JC, Namane A, Labigne A, Taha MK, Boneca IG. Detailed structural analysis of the peptidoglycan of the human pathogen *Neisseria meningitidis*. *Journal of Biological Chemistry*. 2003;278(34):31521–8
- 118- Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS et al Meningococcal disease. *N Engl J Med*.2001;344:1378–88.
- 119- Healy, C. M., & Baker, C. J. (2005). The future of meningococcal vaccines. *The Pediatric infectious disease journal*, 24(2), 175–176.
<https://doi.org/10.1097/01.inf.0000154438.37306.ab>
- 120- Yazdankhah, S. P., & Caugant, D. A. (2004). *Neisseria meningitidis*: an overview of the carriage state. *Journal of medical microbiology*, 53(Pt 9), 821–832.
<https://doi.org/10.1099/jmm.0.45529-0>
- 121-Dergipark , İst Tıp Fak Derg 2015;78;1 Muhammed Ali VARKAL ,İsmail YILDIZ ,Emine Ünüvar Çocuklarda Ateşli Döküntülü Hastalıklar
- 122- Pathan N, Faust SN, Levin M. Pathophysiology of meningococcal meningitis and septicaemia. *Arch Dis Child* 2003;88(7):601-7
- 123- Arısoy E S, Çiftçi E, Hacımustafaoğlu M, Kara A, Kurugöl Z, Somer A, & Tezer H. (2020). Vaccination in Previously-Healthy Children: Practice Recommendations on Vaccines Included and Not Included in the National Immunization Schedule of the Republic of Turkey – 2020, 15.
- 124- Apicella M. (2020, December 9). Meningococcal vaccination in children and adults. UpToDate. Retrieved 19 March 2021, from <https://www.uptodate.com/contents/meningococcal-vaccination-in-children-and-adults>
- 125- 5. Nadel, S. (2012). Prospects for eradication of meningococcal disease. *Archives of disease in childhood*, 97(11), 993-998.
- 126- Dull, P. M., & McIntosh, E. D. (2012). Meningococcal vaccine development—from glycoconjugates against MenACWY to proteins against MenB—potential for broad protection against meningococcal disease. *Vaccine*, 30, B18-B25.

- 127-DPoland, G. A. (2010). Prevention of meningococcal disease: current use of polysaccharide and conjugate vaccines. *Clinical Infectious Diseases*, 50(Supplement_2), S45-S53.
- 128- Chang Q. Tzeng Y.L., Stephens D.S. Meningococcal disease: changes in epidemiology and prevention. *Clin Epidemiol.* 2012. 4: 237-245. doi: 10.2147/CLEP.S28410
- 129- Cramer, Jakob P. ve b ; Wilder-Smith, Annelies c .Seyahat edenlerde menenjit hastalığı: aşı seçenekleri hakkında güncelleme. *Bulaşıcı Hastalıklarda Güncel Görüş* 25(5):s 507-517, Ekim 2012. | DOI: 10.1097/QCO.0b013e3283574c06
- 130- Micoli F., Romano M.R., Tontini M., et al. Development of a glycoconjugate vaccine to prevent meningitis in Africa caused by meningococcal serogroup X. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2013. 110(47):19077-19082. doi: 10.1073/pnas.1314476110
- 131- Pickering LK, BAKER CI, Kimberlin DW, Long SS, eds. American Academy of Pediatrics. Meningococcal infections. Redbook 2012: Report of the committee on infectious Diseases, Elk Grove Village, IL: AAP 2012: 502-504. 2012.
- 132- Somer A. Acar M. Meningokok Aşıları. *Çocuk Dergisi* 17(3):93-98. Web sayfası: https://www.journalagent.com/cocuk/pdfs/CD_17_3_93_98.pdf. E.T 02-06-2024
- 133- Yeni meningokok aşıları. *ANKEM Derg*, 26, 50-60. EÇ, D. (2012).
- 134- Committee on Infectious Diseases. (2011). Meningococcal conjugate vaccines policy update: booster dose recommendations.
- 135- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2010). Licensure of a meningococcal conjugate vaccine (Menveo) and guidance for use-Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 59(9), 273.
- 136- Assaf-Casals A., Dbaibo G. Meningococcal quadrivalent tetanus toxoid conjugate vaccine (MenACWY-TT, Nimenrix™): A review of its immunogenicity, safety, co-administration, and antibody persistence. *Hum Vaccin Immunother.* 2016. 12(7): 1825-1837. doi: 10.1080/21645515.2016.1143157.
- 137- . Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guillain-Barré syndrome among recipients of Menactra meningococcal conjugate vaccine--United States, June-July 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2005. 54(40): 1023-1025.

- 138- T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Ruhsatlı Ürünler Listesi. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. <https://www.titck.gov.tr/dinamikmodul/85> E.T 06-06-2024
- 139- Gorringe, A. R., & Pajón, R. (2012). Bexsero: a multicomponent vaccine for prevention of meningococcal disease. *Human vaccines & immunotherapeutics*, 8(2), 174–183. <https://doi.org/10.4161/hv.18500>
- 140-Çiğdem K. ,2022 Türkiye Ekmud 4. Erişkin Bağışıklama Akademisi Meningokok Aşıları file:///C:/Users/Dell/Downloads/meningokok-asilari%20(3).pdf E.t :11/09/2024
- 141- Tülin Ç. Ulusal asi programında bulunmayan asılar hakkında hekimlerin tutumlari. Uzmanlık tezi, Ankara: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi; Aile hekimliği Kliniği 2015.
- 142-Hilal G. Ankara'daki Aile Hekimliği Uzman Ve Asistanlarının Rotavirus Enfeksiyonu Ve Aşısı Hakkında Bilgi, Tutum Ve Davranışlarının Değerlendirilmesi, Uzmanlık tezi Ankara ,Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği; 2017
- 143- Dube E, Gilca V, Sauvageau C, Bradet R, Bettinger JA, Boulianne N, et al. Canadian paediatricians' opinions on rotavirus vaccination. *Vaccine*. 2011;29(17):3177-82.
- 144-Yıldız C. Rize İlinde Çalışan Aile Hekimlerinin Rotavirüs Enfeksiyonu Ve Aşıları Hakkında Bilgi, Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi ,Uzmanlık Tezi –Rize Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Aile Hekimliği Kliniği 2022
- 145- Tagbo Beckie Nnenna1, Ughasoro Maduka D2, Omotowo Ishola Babatunde3*, Eneh Chizoma Ihwarula4 and Uwaezuoke Ndubuisi Anyele2 Knowledge of Rotavirus Disease among Health Care Providers and Their Acceptance of Rotavirus Vaccines in South-East, Nigeria nenna et al., *J Vaccines Vaccin* 2013, S:1 DOI: 10.4172/2157-7560.S1-005
- 146-Sinan K. Aile Hekimliği Asistanlarının Rotavirüs Enfeksiyonu Ve Aşıları Hakkındaki Bilgi Düzeyleri, Tutum Ve Davranışlarının Değerlendirilmesi ,Uzmanlık tezi –Adana ; Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Tıp Fakültesi 2024

- 147-Habibe K. Samsun İlinde Görev Yapan Aile Hekimleri Ve Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencilerinin HPV, Meningokok Ve Rotavirüs Aşıları Hakkında Bilgi, Tutum Ve Davranışlarının Değerlendirilmesi ,Uzmanlık Tezi, Samsun Ondokuz mayıs üniversitesi tıp fakültesi, 2019
- 148-Duygu C. Aile Hekimlerinin Rotavirüs, Hpv, Meningokok Aşıları Hakkında Bilgi Düzeyleri, Tutum ve Davranışları,Tıpta Uzmanlık Tezi, Sütçü İmam üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Kliniği–Kahramanmaraş 2019
- 149- Anderson S, Isaac A, Jeffery CC, Robinson JL, Isaac DM, Korownyk C, et al. Practices regarding human Papillomavirus counseling and vaccination in head and neck cancer: a Canadian physician questionnaire. J Otolaryngol Head Neck Surg. 2017;46(1):61.
- 150- Duval B, Gilca V, McNeil S, Dobson S, Money D, Gemmill IM, et al. Vaccination against human papillomavirus: a baseline survey of Canadian clinicians' knowledge, attitudes and beliefs. Vaccine. 2007;25(45):7841-7.
- 151-Aydın B. HPV Aşısı Hakkında Aile Hekimlerinin Bilgi Düzeyleri, Tutum Ve davranışlarının değerlendirilmesi ,Uzmanlık Tezi Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi ; Aile Hekimliği Kliniği Ankara 2019
- 152- Küçük.E.F İzmir İli Merkez İlçelerinde Çalışan Serbest Eczane Eczacılarının Human Papilloma Virüs, Human Papilloma Virüs Tarama Testleri Ve Human Papilloma Virüs Aşısı Hakkındaki Bilgi Düzeyi Ve İlişkili Etmenler ,2023
- 153- Dane.R Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıpta Uzmanlık Öğrencilerinin Serviks Kanseri Ve HPV Aşısı Hakkındaki Bilgi, Tutum Ve Davranışlarının Değerlendirilmesi ,Uzmanlık Tezi Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Kliniği Samsun 2018
- 154-Köse F. Ankara Şehir Hastanesi'nde Farklı Kliniklerde Çalışan Doktorların HPV Aşıları Hakkında Bilgi Düzeyleri, Tutum Ve Davranışlarının Değerlendirilmesi , Aile Hekimliği Kliniği Uzmanlık Tezi ,Ankara 2022
- 155- Prof .Dr.Mehmet C. Meningokok Enfeksiyonları Tanı, Tedavi Ve Korunma - Enfeksiyon Hastalıkları Derneği
- 156 –Tanrıkulu A. Aile Hekimliği Asistanlarının Meningokok Enfeksiyonu Ve Aşıları Hakkında Bilgi Düzeyleri Ve Tutumlarının Eğitim Öncesi Ve Sonrası

Karşılaştırılması; Sağlık Bilimleri Üniversitesi / Adana Tıp Fakültesi / Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı 2023

157- Sardarzade J. Çocuk Hekimlerinin Meningokok Aşısı Hakkındaki Bilgi Düzeyleri, Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu İstanbul İli Beyoğlu Bölgesi Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Kliniği -2016

158-Aycanoğlu Ö. Aile Hekimlerinin Meningokok Enfeksiyonu Ve Aşıları Hakkında Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi-Fatih Sultan Mehmet Araştırma Ve Uygulama Merkezi Aile Hekimliği Kliniği 2021

159- Ersü NK, Ersü A, Öztürk YK, Helvacı M, Öngel K. Gastroenterit Tanısı İle Hastanede Yatan Çocukların Özellikleri Ve Ebeveynlerin Rotavirüs Aşısı Hakkındaki Bilgi Düzeyleri. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2016; 6(3):203-208 Klinik Araştırma doi:10.5222/buchd.2016.203

