



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

GEBELERİN COVID19 AŞISINI YAPTIRMA KONUSUNDAKİ BİLGİ DÜZEYLERİ
İLE AŞI YAPTIRMA ORANLARININ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Tuğba ÖZSÜER

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Murat EKİN

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2022

TEŞEKKÜR

Tez aşamamda bana yol gösterici olan, katkılarını sunan, yanına her gidişimizde bizi gülümleriyle karşılayan ve değerli bilgilerini sabırla aktaran saygıdeğer hocam ve tez danışmanım: Prof.Dr. Murat Ekin'e ;

Asistanlık eğitimim süresince, çok değerli bilgileri ve tecrübeleri ile bizlere rehberlik eden, huzurlu bir asistanlık süreci yaşatan, anlayış ve hoşgörüsü ile bizlere örnek olan, meslek hayatım süresince de öğrettiklerinden faydalanacağım saygıdeğer hocam: Prof. Dr. Sami Hatipoğlu'na;

Asistanlığım boyunca bilgi ve deneyimleriyle eğitimime katkı sağlayan, değerli hocalarım Uzm. Dr. Özlem Polat'a ve Uzm. Dr. Betül Öndeş Denizli'ye;

Asistanlık süresince pek çok paylaşımlarımız ve anılarımız olan tüm asistan arkadaşlarıma, hepsiyle tanışmak ve çalışmaktan mutluluk duyduğum rotasyonlarımızda eğitimimize katkı sağlayan hocalarıma ve asistan arkadaşlarımıza;

Tüm eğitim hayatım ve asistanlık sürecim boyunca, maddi manevi desteklerini esirgemeyen aileme;

Özellikle anket çalışmamda bilgilerini aktaran,desteğini esirgemeyen sevgili ablam Uzm.Op.Dr.Ayşe Şeyma Küçükakça'ya;

Bu süreçte hiçbir desteğini esirgemeyen, zor anlarımda hep yanımda olan yol arkadaşım, çok sevgili eşim Muhammed İbrahim Özsüer'e, en içten duygularıyla teşekkür ederim.

Dr.Tuğba Özsüer

2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
KISALTMALAR LİSTESİ.....	vi
TABLolar LİSTESİ.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	xii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Aşının Tarihçesi.....	3
2.2.Bağışıklık ve bağışıklık sistemine genel bakış.....	4
2.2.1.Bağışıklık kavramı.....	4
2.3.Aşı Bilimi	6
2.4.Aşı Geliştirme Aşamaları.....	7
2.4.1.Keşif Aşaması.....	7
2.4.2.Klinik Öncesi Aşama.....	7
2.4.3.IND (Investigational New Drug, IND) Uygulaması.....	7
2.4.4.Faz I Aşı Denemeleri.....	8
2.4.5.Faz II Aşı Denemeleri.....	8
2.4.6.Faz III Aşı Denemeleri.....	8
2.4.7.Onay ve Lisans.....	9
2.4.8.Aşıların Ruhsat Sonrası İzleme.....	9
2.4.9.Faz IV Denemeleri.....	9
2.5.Aşıların Sınıflandırılması.....	9
2.5.1 Tam patojen aşılar:.....	9
2.5.1.1 Canlı-zayıflatılmış aşılar	9
2.5.1.2.İnaktif Aşılar	11
2.5.2. Subunit (Alt birim) Aşılar.....	12
2.5.2.1.Toksoid Aşılar.....	13
2.5.2.2 Konjuge Aşılar.....	13

2.5.3 Nükleik Asit Aşıları ve Diğer DeneySEL Yaklaşımlar.....	14
2.5.3.1 DNA Aşıları.....	14
2.5.3.2 Viral Vektör Aşıları.....	15
2.5.3.3 RNA Aşıları	16
2.6 Covid19 Pandemisi ve Dünya Çapında Etkileri.....	16
2.7 Covid19 Aşıları.....	19
2.7.1 Nükleik asit bazlı aşılar	19
2.7.1.1 DNA aşıları	19
2.7.1.2 Messenger RNA Aşıları.....	20
2.7.2 Viral Vektör Aşıları.....	21
2.7.3 Antijen Sunan Hücre Bazlı Aşılar	23
2.7.4 Protein Bazlı Aşılar.....	23
2.7.5 Viral Benzeri Parçacıklar	24
2.7.6 Protein Alt Birimi.....	24
2.7.7 Tüm Organizma Bazlı Aşılar.....	25
2.7.8 Canlı Atenüe Virüs Aşıları	25
2.7.9 İnaktive Virüs Aşıları	26
2.8.Gebelerde Aşılama.....	26
2.8.1 İnfluenza virüsü aşısı.....	28
2.8.2 Tetanoz toksoid aşısı.....	28
2.8.3 Boğmaca aşısı.....	29
2.8.4 Hemofilus influenza b aşısı.....	29
2.8.5 Meningokok Aşısı.....	29
2.8.6 Streptococcus Pneumoniae Aşısı.....	29
2.8.7 İnaktif Poliovirüs Aşısı.....	30
2.8.8 İnaktive Kuduz Virüsü Aşısı.....	30
2.8.9 Tifo inaktive aşısı.....	30
2.8.10 Kolera aşısı.....	30
2.8.11 Sarı humma.....	31
2.8.12 Çiçek aşısı.....	31
2.8.13 Şarbon aşısı.....	32
2.8.14 BCG aşısı	32
2.8.15 Hepatit A aşısı (HAV)	30
2.8.16 Hepatit B aşısı (HBV)	30
2.8.17 Rutin Doğum Sonrası Aşılar ve Gebelikte Kontraendike Aşılar.....	33

2.8.18 MMR Aşısı (Kızamık, Kabakulak, Kızamıkçık)	33
2.8.19 Varicella-Zoster Virüsü.....	34
2.8.20 Canlı Atenüe İnfluenza Aşısı (LAIV)	34
2.8.21 Tdap Aşısı (Tetanoz,Difteri,Aselüler Boğmaca).....	34
2.8.22 İnsan Papilloma Virüsü Aşısı	35
2.9.Gebelikte Covid19 Hastalığının Etkileri ve Covid19 Aşıları.....	35
2.10.Gebelikte COVID-19 Aşısının Güvenliği.....	37
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	39
3.1 Hasta Seçimi.....	40
3.2 İstatiksel Analiz.....	40
4.BULGULAR.....	41
5.TARTIŞMA.....	59
6.SONUÇLAR.....	65
7.KAYNAKÇA.....	67
8.ÖZGEÇMİŞ.....	72
9.EKLER.....	73
9.1.Araştırma Anketi.....	73

KISALTMALAR

COVID-19:Koronavirüs Hastalığı 2019

AKG: Akciğer Grafisi

IV: İntaravenöz

TM: Timpanik Membran

BCG: Bacillus Calmettee Guerin

WHO : World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)

SARS-CoV-2 : Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (Ağır Akut Solunum Sendromu Koronavirüs 2)

MERS-CoV: Middle East respiratory syndrome coronavirus

APC:Antigen Presenting Cell

MHC: The major histocompatibility complex

Th1:T Helper 1

IND : Investigational New Drug

FDA: The Food and Drug Administration

LAV:Low Atenüe Vaccine

VLP:virüs like particule

TT: tetanoz toksoid

rVSV-ZEBOV: rekombinant veziküler stomatit virüsü-Zaire Ebola virüsü

NCV: neoantijen kanser aşıları

RCT: randomize klinik çalışma

PHEIC: Uluslararası Öneme Sahip Halk Sağlığı Acil Durumu

PPSV23: 23 valanslı pnömokok polisakkarit aşısı

LAIV:Live Atenuue İnfluenza Vaccine

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Demografik Özellikler

Tablo 2: Gebeliğiniz süresince Covid-19 aşısı oldunuz mu? Sorusuna verilen yanıtların dağılımı

Tablo 3: Bireylerin Gebeliğiniz süresince Covid19 aşısı oldunuz mu? Sorusuna verilen yanıtlara göre sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması

Tablo 4: Aşı olmadıysanız olmayı düşünüyor musunuz? Sorusuna verilen yanıtların dağılımı

Tablo 5 Bireylerin Aşı olmadıysanız olmayı düşünüyor musunuz? Sorusuna verilen yanıtlara göre sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması

Tablo 6: Aşı olmadıysanız sizi olmamaya iten en birincil faktör neydi? Sorusuna verilen yanıtların dağılımı

Tablo 7: Aşı olduysanız hangi Covid 19 aşısını tercih ettiniz? Sorusuna verilen yanıtların Dağılımı

Tablo 8: Gebelikte Covid 19 aşısı hangi dozunu oldunuz? Sorusuna verilen yanıtların dağılımı

Tablo 9: Gebelikte aşı olmaya sizi en çok teşvik eden neydi? Sorusuna verilen yanıtların Dağılımı

Tablo 10: Covid 19 aşıları hakkında bildiklerinizi size göre en çok hangi kaynaktan edindiniz? Sorusuna verilen yanıtların dağılımı

Tablo 11: Bireylerin Bilgi puanı tanımlayıcı istatistikleri

Tablo 12: Bireylerin bilgi düzeyleri dağılımı

Tablo 13: Bilgi Düzeyine göre sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması

Tablo 14: Bireylerin Covid-19 aşısı ile ilgili bilgi sorularına verilen yanıtların dağılımı

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Gebeliğiniz süresince Covid-19 aşısı oldunuz mu? Sorusuna verilen yanıtların Dağılımı

Şekil 2. Aşı olmadıysanız olmayı düşünüyor musunuz? Sorusuna verilen yanıtların dağılımı

Şekil 3. Aşı olmadıysanız sizi olmamaya iten en birincil faktör neydi? Sorusuna verilen yanıtların dağılımı

Şekil 4. Aşı olduysanız hangi Covid 19 aşısını tercih ettiniz? Sorusuna verilen yanıtların Dağılımı

Şekil 5. Gebelikte Covid 19 aşısı hangi dozunu oldunuz? Sorusuna verilen yanıtların dağılımı

Şekil 6. Gebelikte aşı olmaya sizi en çok teşvik eden neydi? Sorusuna verilen yanıtların Dağılımı

Şekil 7. Covid 19 aşıları hakkında bildiklerinizi size göre en çok hangi kaynaktan edindiniz? Sorusuna verilen yanıtların dağılımı

Şekil 8. Bilgi Düzeyi Sınıflaması

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Hamile kadınlar benzer yaştaki hamile olmayan kadınlarla karşılaştırıldığında hem morbidite (örn. yoğun bakım ünitesine kabul, mekanik ventilasyon) hem de şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) enfeksiyonunun ardından ölüm oranı açısından yüksek risk altındadır. Gebelikte SARS-CoV-2 enfeksiyonu; enfekte olmayan bir hamilelikle karşılaştırıldığında daha yüksek erken doğum riski ile ilişkilidir. Gebe kadınlarda Covid19 aşılarının güvenliği ve etkinliği için birçok argüman bulunmaktadır ve gerek sosyal medya gerekse okur-yazarlık oranı gebelerin doğru argümanlara ulaşmalarını etkilemektedir, tereddütlere neden olmaktadır. Bu çalışmanın amacı, aşı kabulünü etkileyen faktörleri tespit etmek, gebelerin aşıyla ilgili bilgi düzeylerini ölçmek, gebelerin Covid-19 aşısına yönelik yaklaşımlarına ilişkin sistematik bir derleme yapmaktır

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışma evrenini 01.04.2022-01.10.2022 tarihleri arasında hastanemiz Gebe Polikliniği'ne başvuran gebeler oluşturmuştur. Nisan-Ekim 2022 tarihleri arasında gebe polikliniğine başvuran ve çalışmaya katılmaya gönüllü olan 18-44 yaş arasındaki 350 gebeye, gebelik haftası farketmeksizin yüz yüze veya online ortamda uygulanacak veri toplama formu ile gerçekleştirilmiştir. Veri toplama formunda gebelerin Covid-19 aşıları hakkındaki farkındalıklarını, bilgilerini, bilgilerini hangi kaynak/kaynaklardan edindiğini, aşı öyküsünü, aşı oldularsa hangi aşidan olduklarını, sosyodemografik özelliklerini, yaşlarını, eğitim düzeylerini, kaçınıcı gebelik olduğunu, gebelik haftasını, yüksek riskli gebelik belirtilerini (erken doğum, gebelik hipertansiyonu, gestasyonel diyabet mellitus, fetal yapısal anomaliler, çoğul gebelik, epilepsi, plasenta previa, preeklampsi-eklampsi öyküsü) değerlendiren sorular ve önermeler bulunmaktadır. Ankette annelerin kimlik bilgileri sorgulanmamıştır.

BULGULAR: Çalışmaya katılan bireylerin %3.1'i (n=11) 20 yaş altında, %57.4'ü (n=201) 20-30 yaş grubunda, %38.9'u (n=136) 31-40 yaş grubunda, %0.6'sı (n=2) 41-44 yaş grubundadır. Ayrıca bireylerin %45.6'sı (n=159) ev hanımı, %18.9'u (n=66) sağlık çalışanı, %16.3'ü (n=57) memur, %12.0'si (n=42) serbest meslek, %7.2'si (n=25) işçi olduğu tespit edilmiştir. Bireylerin %1.4'ü (n=5) okuryazar, %7.3'ü (n=25) ilköğretim mezunu, %9.7'si (n=34) ortaokul mezunu, %22.3'ü (n=78) lise mezunu, %59.3'ü (n=207) üniversite mezunudur. "Kaçınıcı Gebeliğiniz?" sorusuna bireylerin %36.6'sı (n=128) 1.gebelik ve 2. Gebelik yanıtını verirken, %20.6'sı

(n=72) 3.gebelik, %6.2'si (n=22) 4 ve üzeri gebelikte olduğu belirlenmiştir. Ayrıca bireylerin %36.6'sında (n=128) yaşayan bir çocuk sahibi, %22.8'inde (n=80) yaşayan iki çocuk sahibi, %4.6'sında (n=16) yaşayan üç çocuk sahibi olduğu tespit edilmiştir.

“Gebeliğiniz süresince Covid-19 aşısı oldunuz mu?” sorusuna bireylerin %30.9'u (n=108) oldum, %69.1'i (n=242) olmadım yanıtını vermiştir.

Ev hanımı bireylerin %19.5'i (n=31) gebelik süresince Covid-19 aşısı olmuş, %80.5'i (n=128) gebelik süresince Covid-19 aşısı olmamış, memur bireylerin %49.1'i (n=28) gebelik süresince Covid-19 aşısı olmuş, %50.9'u (n=29) gebelik süresince Covid-19 aşısı olmamış, sağlık çalışanı bireylerin %36.4'ü (n=24) gebelik süresince Covid-19 aşısı olmuş, %63.6'sı (n=42) gebelik süresince Covid-19 aşısı olmamış, serbest meslek sahibi bireylerin %40.5'i (n=17) gebelik süresince Covid-19 aşısı olmuş, %59.5'i (n=25) gebelik süresince Covid-19 aşısı olmamış, işçi bireylerin %32.0'si (n=8) gebelik süresince Covid-19 aşısı olmuş, %68.0'i (n=17) gebelik süresince Covid-19 aşısı olmamıştır. Gebelik süresince Covid-19 aşısı olma durumuna göre meslekler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p<0.001$) Gebelik süresince Covid-19 aşısı olma durumuna göre gebelik haftası sınıflaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p<0.001$). 0-12 hafta gebelik grubunda olan bireylerin %19.2'si (n=5), 13-24 hafta gebelik grubunda olan bireylerin %12.3'ü (n=13), 24 hafta üzerinde olan bireylerin ise %41.2'si (n=89) Gebelik süresince Covid-19 aşısı olmuştur.

“Aşı olmadıysanız olmayı düşünüyor musunuz?” sorusuna bireylerin %55.8'i (n=135) hayır, %23.2'si (n=56) kararsızım, %13.6'sı (n=33) evet, %7.4'ü (n=18) kesinlikle olmak istemiyorum yanıtını verdiği tespit edilmiştir.

Ek hastalığı olmayan bireylerin %14.0'ü (n=28) aşı olmayı düşünüyor, %55.0'i (n=110) aşı olmayı düşünmüyor, %7.0'si (n=7) kesinlikle olmak istemiyor, %24.0'ü (n=48) kararsızım yanıtını verirken, ek hastalığı olan bireylerin ise 11.9'u (n=5) aşı olmayı düşünüyor, %59.5'i (n=25) aşı olmayı düşünmüyor, %9.5'i (n=4) kesinlikle olmak istemiyor, %19.0'u (n=8) kararsızım yanıtını verdiği belirlenmiştir. “Aşı olmadıysanız olmayı düşünüyor musunuz?” sorusuna verilen yanıtlara göre ek hastalık durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p=0.824$).

“Aşı olmadıysanız sizi olmamaya iten en birincil faktör neydi? sorusuna bireylerin %40.4'ü (n=95) Bebeğime zarar vereceği ile ilgili tereddütlerim var, %31.9'u (n=75)

Gebelikten önce oldum, %24.7'si (n=58) Kendi adıma yan etkilerinden korkuyorum yanıtını verdiği saptanmıştır. “Aşı olduysanız hangi Covid 19 aşısını tercih ettiniz?” sorusuna bireylerin %89.7'si (n=96) Biontech aşısını, %10.3'ü (n=11) Sinovac aşısını olduğu tespit edilmiştir.

SONUÇ: Covid-19 hastalığına en hassas gruplardan olan gebelerin Covid-19 aşıları hakkında bilgi kaynaklarının televizyon kanalları ve sosyal medya olduğunu belirlerken eğitim düzeyinde ve jinekologlarının aşı teşviklerindeki artışın aşı kararında oldukça pozitif bir etki gösterdiğini belirledik. Bilgi düzeyi yüksek bulunan gebelerde ise aşıya yönelimin yüksek olduğunu gördük. Yazılı ve görsel medyada Covid-19 aşılarının güvenilirliği ilgili yayınların yaygınlaşması ile aşı kabulünün artacağını düşünmekteyiz.

ANAHTAR KELİMELEER: gebelikte covid-19 aşıları, gebelerde covid-19, covid-19 aşıları



ABSTRACT

OBJECTIVE: Compared with non-pregnant women of similar age, pregnant women are at higher risk for both morbidity (eg, admission to the intensive care unit, mechanical ventilation) and mortality following severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection. SARS-CoV-2 infection in pregnancy; associated with a higher risk of preterm birth compared with an uninfected pregnancy. There are many arguments for the safety and effectiveness of Covid19 vaccines in pregnant women, and both social media and literacy rate affect pregnant women to reach the right arguments, causing hesitations. The aim of this study is to determine the factors affecting vaccine acceptance, to measure the knowledge level of pregnant women about the vaccine, and to make a systematic review of pregnant women's approaches to the Covid-19 vaccine.

MATERIALS AND METHODS: The study population consisted of pregnant women who applied to the Pregnancy Polyclinic of our hospital between 01.04.2022 and 01.10.2022. The data collection form was applied to 350 pregnant women between the ages of 18-44 who applied to the pregnant outpatient clinic between April and October 2022 and volunteered to participate in the study, regardless of the gestational week, either face-to-face or online. In the data collection form, pregnant women's awareness, information, information about Covid-19 vaccines, from which source(s), vaccination history, if they were vaccinated, from which vaccine, sociodemographic characteristics, age, education level, number of pregnancy, gestational week, high-risk pregnancy symptoms (There are questions and suggestions evaluating preterm birth, gestational hypertension, gestational diabetes mellitus, fetal structural anomalies, multiple pregnancy, epilepsy, placenta previa, preeclampsia-eclampsia history). The identity information of the mothers was not questioned in the survey.

RESULTS: 3.1% (n=11) of the individuals participating in the study were under the age of 20, 57.4% (n=201) were in the 20-30 age group, 38.9% (n=136) were in the 31-40 age group, 0.6% (n=2) is in the 41-44 age group. In addition, 45.6% (n=159) of the individuals were housewives, 18.9% (n=66) health workers, 16.3% (n=57) civil servants, 12.0% (n=42) self-employed, It was determined that 7.2% (n=25) were workers. 1.4% (n=5) of the individuals are literate, 7.3% (n=25) primary school graduate, 9.7% (n=34) secondary school graduate, 22.3% (n=78) high school graduate, 59.3% of them (n=207) are university graduates. “Which Pregnancy Is Yours?” While 36.6% (n=128) of the individuals answered the first pregnancy and second

pregnancy question, 20.6% (n=72) were in the third pregnancy and 6.2% (n=22) were in 4 or more pregnancies. In addition, it was determined that 36.6% (n=128) of the individuals had one living child, 22.8% (n=80) had two living children, and 4.6% (n=16) had three living children.

“Did you have the Covid-19 vaccine during your pregnancy?” 30.9% (n=108) of the individuals answered the question I became, 69.1% (n=242) of the individuals answered I did not. 19.5% (n=31) of housewives were vaccinated against Covid-19 during pregnancy, 80.5% (n=128) were not vaccinated against Covid-19 during pregnancy, 49.1% (n=28) of civil servants during pregnancy They were vaccinated against Covid-19, 50.9% (n=29) were not vaccinated with Covid-19 during pregnancy, 36.4% (n=24) of healthcare workers were vaccinated against Covid-19 during pregnancy, 63.6% (n= 42) were not vaccinated against Covid-19 during pregnancy, 40.5% (n=17) of self-employed individuals were vaccinated against Covid-19 during pregnancy, 59.5% (n=25) were not vaccinated against Covid-19 during pregnancy, workers 32.0% (n=8) received Covid-19 vaccine during pregnancy, 68.0% (n=17) did not receive Covid-19 vaccine during pregnancy. A statistically significant difference was found between occupations according to the Covid-19 vaccination status during pregnancy ($p<0.001$). 19.2% (n=5) of the individuals in the 0-12 weeks gestation group, 12.3% (n=13) of the individuals in the 13-24 weeks gestation group, 41.2% (n=89) of the individuals over 24 weeks) During pregnancy, she was vaccinated against Covid-19. “If you haven't been vaccinated, do you plan on getting vaccinated?” It was determined that 55.8% (n=135) of the individuals answered no, 23.2% (n=56) I am undecided, 13.6% (n=33) yes, 7.4% (n=18) I definitely do not want to be. has been done.

14.0% (n=28) of individuals who do not have any comorbidities are considering getting vaccinated, 55.0% (n=110) do not want to be vaccinated, 7.0% (n=7) do not want to be vaccinated, 24.0% (n=10) 48) gave the answer as undecided, 11.9 (n=5) of individuals with comorbidities are considering getting vaccinated, 59.5% (n=25) do not want to be vaccinated, 9.5% (n=4) definitely do not want to be vaccinated, % It was determined that 19 of them (n=8) gave the answer as undecided. “If you haven't been vaccinated, do you plan on getting vaccinated?” According to the answers given to the question, no statistically significant difference was found between additional disease status ($p=0.824$). “If you haven't been vaccinated, what was the primary factor that pushed you not to get vaccinated? It was determined that 40.4% (n=95) of the individuals answered I have hesitations about harming my baby, 31.9% (n=75) had had before pregnancy, 24.7% (n=58) answered I am afraid of side effects on my own behalf. “If you have been vaccinated, which Covid 19 vaccine did you

prefer?” It was determined that 89.7% (n=96) of the individuals had Biontech vaccine and 10.3% (n=11) Sinovac vaccine.

CONCLUSION: While determining that the sources of information about Covid-19 vaccines of pregnant women, who are among the most sensitive groups to Covid-19 disease, are television channels and social media, we determined that the increase in the level of education and vaccination incentives of gynecologists had a very positive effect on the decision to vaccinate. We have seen that the tendency to vaccination is high in pregnant women with a high level of knowledge. We think that vaccine acceptance will increase with the spread of the reliability of Covid-19 vaccines in the written and visual media.

KEYWORDS: *covid-19 vaccines in pregnancy, covid-19 in pregnant, covid-19 vaccine*



GİRİŞ VE AMAÇ

Hamile kadınlar benzer yaştaki hamile olmayan kadınlarla karşılaştırıldığında hem morbidite (örn. yoğun bakım ünitesine kabul, mekanik ventilasyon) hem de şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) enfeksiyonunun ardından ölüm oranı açısından yüksek risk altındadır. Gebelikte SARS-CoV-2 enfeksiyonu; enfekte olmayan bir hamilelikle karşılaştırıldığında daha yüksek erken doğum riski ile ilişkilidir. Pandeminin erken evrelerinde hamile kadınların enfeksiyon sırasında SARS-CoV-2'ye karşı önceden var olan bağışıklığı büyük olasılıkla yoktu. Pandemi ilerledikçe birçok sayıda kadın, hamilelikten önce elde edilen SARS-CoV-2'ye karşı doğal veya aşı kaynaklı bağışıklıkla, hamileliğe girdi. Bu nedenle, bu kadınların hamilelik sırasında SARS-CoV-2 enfeksiyonuna yakalanma riski ve COVID-19'un şiddeti, hamile olmayan popülasyonda gözlemlendiği gibi azaltıldı.

Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü SARS-CoV ve MERS-CoV dahil olmak üzere zatürreye neden olan virüslerin, hamilelik sırasında özellikle endişe kaynağı olduğu uzun zamandır bilinmektedir. Dünya 2020'nin başlarında SARS-CoV-2 pandemisine girerken, kadın doğum alanında çalışan klinisyenler ve bilim adamları, hastalarının büyük olasılıkla artan risk altında olduğunu biliyorlardı. Başlangıçta karantinalar ve riskten kaçınma eğilimi, hamilelikte SARS-CoV-2 enfeksiyonuyla ilişkili artan risklerin bazılarını maskeleydi, ancak zaman geçtikçe riskler daha net hale geldi.

Gebelikte COVID-19 aşısı bebeklere COVID-19'a karşı bir miktar koruma sağlayabilir. Erken tahminler, 20 haftalık hamilelikten sonra aşılanmanın 6 aylıktan küçük bebeklerin hastaneye yatırılmasını önlemede ve 20 haftadan önceki aşılanmanın %32 etkili olduğunu göstermektedir(17). Gebeliğin ilerleyen dönemlerinde aşılamaı takiben bebeklerin bu artan koruması, aşılanmanın ikinci trimesterin sonlarından üçüncü trimesterin başlarına kadar gerçekleştiğinde maksimum kordon kanı antikor titrelerine ulaşıldığına dair bulgularla uyumludur. Bununla birlikte, gebelikte COVID-19 aşısının temel faydasının, gebelik sırasında hastalık riskinin azaltılması olduğunun açıklığa kavuşturulması önemlidir. Bu nedenle, aşılama zamanlaması doğumdan sonra bebeğin korunmasından ziyade hamilelik sırasındaki korumayı optimize etmeye çalışmalıdır.

SARS-CoV-2 enfeksiyonu hamileler ve bebekleri için önemli riskler oluşturur, ancak gebelikte COVID-19 aşısı güvenlidir. Bu, hamilelerin şu anda tüm dünyada halk sağlığı

kuruluşları tarafından yapılmakta olan COVID-19 aşısını almaları tavsiyesinin temelini oluşturmaktadır. Bu tavsiyelere rağmen, birçok ülkede gebelikte COVID-19 aşısının alımı düşük kalmaktadır, bu nedenle bu mesajı COVID-19 aşısı hakkında kendileri ve bebekleri için karar verenlere iletmeye devam etmemiz önemlidir. Bu grubun temkinli hissetmesi anlaşılabilir olsa da gebelikte COVID-19 aşısının güvenliği hakkında yanlış bilgilerin çoğalmasıyla görev daha da zorlaştı. Güçlü bir halk sağlığı mesajına ihtiyaç vardır, ancak daha da önemlisi, ebelerin ve doğum uzmanlarının hastalarına COVID-19 aşısının yararları konusunda danışmanlık yapmak için yeterli donanıma sahip olmalarını sağlamalıyız.

Hamile kadınların, hamile olmayan yaşlılarına göre daha şiddetli bir Covid19 seyri geliştirmesi olasıdır. Aşıların mevcudiyetine rağmen, aşı tereddüdünün yüksek prevelansı halk sağlığı için önemli bir sorun teşkil etmektedir ve gebelerde aşı kabulünün artırılması kritik öneme sahiptir. Gebe kadınlarda Covid19 aşılarının güvenliği ve etkinliği için birçok argüman bulunmaktadır ve gerek sosyal medya gerekse okur-yazarlık oranı gebelerin doğru argümanlara ulaşmalarını etkilemektedir, tereddütlere neden olmaktadır. Bu çalışmanın amacı, aşı kabulünü etkileyen faktörleri tespit etmek, gebelerin aşıyla ilgili bilgi düzeylerini ölçmek, gebelerin Covid19 aşısına yönelik yaklaşımlarına ilişkin sistematik bir derleme yapmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Aşının Tarihçesi

Her gün, dünya çapında milyonlarca insan, immünoterapi yoluyla bağışıklık sisteminin modülasyonundan yararlanmaktadır. Bağışıklama (aşılama olarak da bilinir), en yaygın uygulanan immünoterapi şeklidir.

Aslen 1798'de bağışıklama için bilimsel bir yaklaşım kullanan ilk kişi olan Edward Jenner'a atfedilen, modern tıbbın belki de en büyük zaferi olarak kabul edilmektedir. İngiltere'nin kırsal kesiminde çalışan bir doktor olan Edward Jenner, aşıların "keşfi" ile ortaya çıkmıştır. 18. yüzyılın sonlarında, inek çiçeği ile enfekte olan sütçü kızların daha sonra çiçek hastalığına (yüksek vaka ölüm oranı ve hayatta kalanlar arasında büyük ölçüde şekil bozucu sekellerle ilişkili bir hastalık) karşı bağışıklığının farkına vardı. Genç bir çocuğa; bir sütçü kızın elindeki bir inek çiçeği yarasından gelen maddeyi aşıladı ve bunun sonucunda, çiçek hastalığına karşı bağışıklığı bilimsel olarak belgelenmiş ilk aşı ortaya çıktı. Aşılama terimi; Latince inek anlamına gelen “vacca” kelimesinden gelmektedir. Jenner'ın hastalığa neden olan bulaşıcı ajanlar hakkında hiçbir şey bilmediğini belirtmek ilginçtir. Aşısının ardından ortaya çıkan bağışıklığın temelini de anlamadı. Bu nedenle, aşılarının çiçek hastalığına karşı koruma sağlamadaki büyük başarısına rağmen, çalışmalarından elde edilen bulgular neredeyse bir yüzyıl boyunca kullanılmadan kaldı.

1872 yılında Louis Pasteur laboratuvarında üretilen ilk aşırı yarattı: tavuklarda kümes hayvanı kolera aşısı. 1885 yılında Louis Pasteur ve Emile Roux kuduz aşısını geliştirdiler

Louis Pasteur, Camile Gue'rin ve Albert Calmette ile bir patojeni zayıflatmanın, hastalığa neden olmadan o spesifik patojene karşı koruyucu bağışıklık tepkilerini uyurabileceğini gösterdiler. Hastalarına tekrarlanan artan virölans dozlarını aşılama öncesi bulaşıcı dokunun 10 güne kadar kurumasına izin vererek zayıflatma yöntemine öncülük ettiler. Benzer bir süreç, canlı zayıflatılmış kolera ve şarbon aşılarının geliştirilmesine de uygulandı. 20. yüzyılın ilk yarısında, tüberküloz için Bacillus Calmette-Guerin aşısı ve daha sonra kızamık, kabakulak ve kızamıkçık (MMR) aşıları dahil olmak üzere başka aşılar geliştirildi Bu zayıflama olarak adlandırılır ve Bacille Calmette-Guerin (BCG) tüberküloz aşısının üretiminin temelidir. İlk olarak 1921'de kullanıldı ve bugün hala kullanılıyor.

Pasteur, hastalığın mikrop teorisini meşhur etti ve ayrıca aşılamının bulaşıcı hastalıkları önleyebileceğine inanıyordu. Bu nedenle Louis Pasteur, modern immünolojinin kurucusu

olarak kabul edilir. Robert Koch, Pasteur'ün çalışmaları üzerine kendi çalışmalarını inşa etti ve bulaşıcı hastalıklara mikroorganizmaların neden olduğunu kanıtlamayı başardı. Bu keşifler Jenner'ın aşılama stratejisini diğer hastalıklara da genişletti. Aşılama için temel strateji, immünojenik olan ve hafıza hücreleri ve koruyucu bağışıklık oluşturabilen bir patojenin veya bireysel patojen antijenlerinin zararsız bir formunu hazırlamaktır. Bu, öldürülmüş veya canlı zayıflatılmış organizmalar, saflaştırılmış mikrobiyal bileşenler veya rekombinant antijenler kullanılarak gerçekleştirilebilir. Edward Jenner'ın dönüm noktası deneyi durumunda, sığır çiçeği, ölümcül ve tehlikeli çiçek hastalığına karşı çapraz koruma sağlayabilen, yakından ilişkili ancak çok daha az tehlikeli bir patojendi.

Nüfusa dayalı aşılama programları, ya sürü bağışıklığı sağlayarak aşı ile önlenabilir hastalıkların bulaşmasını baskılamış ya da bazı durumlarda hastalığın eradike edilmesiyle sonuçlanmıştır. Bulaşıcı hastalıkların birincil önlenmesi için çocukluk çağı aşılamaının, bebek ve çocuk ölümlerini azaltmak için en etkili halk sağlığı müdahalelerinden biri olduğu kanıtlanmıştır. Dünya genelinde aşılar her yıl 2,5 milyondan fazla çocuk ölümünü önüyor ve gelişmekte olan ülkelerde aşılarla daha fazla erişim ile 2 milyon ölümü daha önleme potansiyeli var . Hamilelikten önce veya hamilelik sırasında aşılamaın yapılması sadece hamile kadına değil, aynı zamanda gelişmekte olan fetüsüne ve yenidoğan bebeğine de fayda sağlar. (1)

2.2.Bağışıklık ve bağışıklık sistemine genel bakış

2.2.1.Bağışıklık kavramı

Konağın günlük olarak karşılaştığı çeşitli patojenlere karşı bir savunma sağlamak bağışıklık sisteminin görevidir. Bağışıklık için iki temel olay; polimorfonükleer ve mononükleer lökositler dahil olmak üzere bağışıklık sistemi hücrelerinin aracılık ettiği tanıma ve savunmadır. Yabancı bir varlığı veya patojeni tanımlamak için, bağışıklık hücrelerinin antijenler olarak bilinen yabancı konfigürasyonları veya yapıları tanıması gerekir.Bu öz ile öz olmayı ayırt etme ve öz olmayana tepki verme kapasitesi bağışıklığın temelidir.

Çeşitli bulaşma ve enfeksiyon yöntemleriyle birlikte birçok bulaşıcı patojenler vardır: bakteriler,virüsler, mantarlar, protozoalar ve parazitler.. Bu nedenle tek bir tanıma ve savunma stratejisi tüm patojenlere karşı etkili değildir. Sonuç olarak, etkili bir bağışıklık koruması için çok çeşitli hücresel ve salgılanan bileşenler gereklidir. Her gün milyonlarca mikroorganizma ile karşılaşılır ve bunların bir kısmı hastalığa neden olabilir. Bununla birlikte, çoğu sağlıklı

biyere enfeksiyona yalnızca ara sıra yenik düşer, çünkü potansiyel hastalığa neden olan organizmalar (patojenler) bir enfeksiyon oluşmadan önce saptanır ve yok edilir.

Yabancı istilasına karşı ilk savunma hattı fiziksel ve kimyasal engellerden oluşur. Fiziksel koruyucu bariyer deriyi, kılları, kirpikleri, epitel hücrelerini ve solunum, sindirim ve üreme yollarını kaplayan ve koruyan mukoza zarlarını içerir. Ek olarak, kimyasal bariyerler, gözyaşındaki enzimler, tükürük (lizozimler) ve pulmoner sürfaktanlar dahil olmak üzere salgılanan antimikrobiyal proteinleri içerir. Bu engeller aşıldığında ve patojenler sisteme girdiğinde, sonraki savunma hatları devreye girer: doğuştan gelen ve uyarlanabilir bağışıklık sistemleri.

Bağışıklık sisteminin iki ana alt bileşeni vardır: doğuştan gelen ve uyarlanabilir bağışıklık sistemleri.

Doğuştan gelen bağışıklık sistemi hızlı, spesifik olmayan, geniş spektrumlu bir savunma hattı sunarken, adaptif sistem daha yavaş ve patojenlerin üzerinde veya içinde bulunan antijenik proteinlere spesifiktir. Genel olarak, doğuştan gelen sistem, konakçı hücrelerinkinden farklı olan mikroplarla ilişkili korunmuş moleküler kalıpları tanır. Hafızası olmadığı için doğuştan gelen bağışıklık sisteminin tepkisi tekrarlayan enfeksiyonlarla düzelmez. Doğuştan gelen sistem anatomik bariyerleri (deri ve mukus zarları); fizyolojik engeller (ateş, mide asiditesi, gözyaşındaki lizozim, interferonlar ve kolleksiyonlar); kompleman yolu (klasik, alternatif veya properdin ve lektin yolları); miyeloid hücrelerin (granülositler, monositler ve doğal öldürücü hücreler) aracılık ettiği enflamatuvar tepkiler ve C tipi lektin reseptörleri ve Tolllike reseptörleri içeren patern tanıma reseptörleri

Uyarlanabilir bağışıklık sistemi; T hücreleri (Timus'tan kaynaklanır) ve B (antikor üreten) hücrelerinden (kemik iliğinde) oluşur. B hücreleri antijenleri doğal formlarında tanıyabilirken, T hücresi tanıma ve aktivasyonu, antijenlerin önce bir antijen işleme hücresi (APC) tarafından işlenmesini gerektirir.

APC, hücre içi ve hücre dışı antijenler için iki tip antijen sunum mekanizması kullanır. Virüslerden ve tümörlerden hücre içi antijenler sorumludur, CD8 sitotoksik T hücreleri tarafından tanındıkları APC'nin yüzeyinde ana histo-uyumluluk kompleksi sınıf I (MHC I) proteinleri tarafından sunulur. MHC I proteinleri, olgun eritrositler hariç tüm somatik hücrelerde bulunur. Öte yandan, bakteri ve parazitler dahil hücre dışı patojenler, patojenik peptit parçalarının MHC II proteinleri ile birleştiği endozomal bölmelerde özel APC tarafından fagosite edilir ve işlenir. Hücre yüzeyinde bir kez, MHC II-peptid kompleksleri CD4 yardımcı

T hücrelerine bağlanır. CD4 hücreleri, hücre aracılı bağışıklığı uyaran Th1 hücreleri ve hücre dışı patojenlere karşı yönlendirilen antikor aracılı bağışıklığı uyaran Th2 hücreleri dahil olmak üzere birkaç alt küme içerir. MHC proteinleri, alternatif olarak insanlarda insan lökosit antijenleri (HLA'lar) olarak bilinir. (2)

T hücresi aktivasyonunun ardından, ilk olarak mevcut enfeksiyona özgü efektör T hücreleri ve ikinci olarak gelecekteki enfeksiyonlara yanıt vermek üzere özelleştirilmiş bellek T hücreleri üretmek için klonal bir genişleme vardır. Antikorların enfeksiyonun erken safhalarında patojenleri nötralize etme ve hastalığın ilerlemesini önleme yeteneğine sahip olması nedeniyle, aşılarda çoğu için B hücresi aktivasyonunun T hücresi indüksiyonundan daha önemli olduğu düşünülmektedir. Farklı hastalıklar, aşılarda aşabilmesi gereken “koruma korelasyonları” olarak bilinen farklı serum antikor seviyeleri ile önlenebilir. Örneğin; Difteri için bu değer 0,1 IU/L'dir ve Kuduz virüsü için . 0,5 UI/mL

B hücrelerinin klonal genişlemesinin ilk ürünü IgM'dir. Ardından daha yüksek afiniteli Fc-reseptör bağlanmasını ve opsonizasyonu kolaylaştırdığı için daha iyi nötralize edici bir antikor olan IgG gelir. Plazma hücreleri tarafından üretilen diğer antikorlar arasında: Tükürük, anne sütü, gözyaşı ve mukusta bulunan IgA; Paraziter enfeksiyonlara ve alerjik reaksiyonlara yanıt olarak üretilen IgE; ve olgun B hücrelerinde bulunan IgD. IgG, aşılarda en önemli antikor sınıfı olarak kabul edilmektedir.

Bağışıklama, gelecekteki enfeksiyonlara karşı immünolojik hafıza geliştirmek amacıyla bağışıklık sistemini bir immünojen ile uyarma sürecidir. Doğal (pasif) veya yapay (aktif) olabilir. Pasif bağışıklama, antikorların (immünoglobulinler) uygulanması yoluyla bağışıklanmamış bireylere aktarılır; bununla birlikte, yaklaşım yalnızca geçici bağışıklık sağlar. Antikorlar, süt, kolostrum ve plasenta gibi doğal kaynaklardan elde edilebilir veya enfekte bireylerden izole edilebilir. (3)

Yapay bağışıklama, aşılama veya bulaşıcı hastalığa doğal maruz kalma gibi tıbbi müdahalelerle sağlanır

2.3.Aşı Bilimi

Aşı bilimi, aşı geliştirme ve kullanımına ilişkin bilimsel araştırmayı gerektirir. İmmünoloji ve bulaşıcı hastalıklar, epidemiyoloji, halk sağlığı ve pediatri dahil olmak üzere çeşitli tıp alanlarını kapsar. Yeni bir aşının yolculuğu genellikle belirli bir hastalığa neden olan patojenin tanımlanması ve ardından bu patojen içindeki hedef antijenlerin belirlenmesi ile

başlar. Seçilen antijen veya bazı durumlarda tüm patojen, nihai bir aşı olarak formüle edilir ve güvenliğini ve etkinliğini değerlendirmek için klinik öncesi ve klinik çalışmalardan geçer:

Keşif/Deney aşaması → klinik öncesi aşama → Klinik gelişme → Üretme → Kalite kontrol → Düzenleyici inceleme → onay

Klinik Aşı Bilimi, aşı kullanımına ilişkin bilimsel araştırmalarla ilgilenir. Aşılar hakkında, özellikle de aşıların yapıldığı kısım hakkında geniş bir bilgi yelpazesi sağlar. Aşı ile önlenabilir bulaşıcı hastalıkların ve kanserlerin gelgitini ve aşı güvenliğini azaltmada rol oynar.

2.4.Aşı Geliştirme Aşamaları

2.4.1.Keşif Aşaması

Bu aşama, temel laboratuvar araştırmalarını içerir ve genellikle 2-4 yıl sürer. Federal olarak finanse edilen akademik ve resmi bilim adamları, bir hastalığı önlemeye veya tedavi etmeye yardımcı olabilecek doğal veya sentetik antijenleri belirler. Bu antijenler, virüs benzeri partikülleri, zayıflamış virüsleri veya bakterileri, zayıflamış bakteriyel toksinleri veya patojenlerden türetilen diğer maddeleri içerebilir.

2.4.2.Klinik Öncesi Aşama

Klinik öncesi çalışmalarda, aday aşının güvenliğini ve immünojenitesini veya bir bağışıklık tepkisini tetikleme yeteneğini değerlendirmek için doku kültürü veya hücre kültürü sistemleri ve hayvan testleri kullanılır. Hayvan denekler fareleri ve maymunları içerebilir. Bu çalışmalar, araştırmacılara insanlarda bekleyebilecekleri hücresel tepkiler hakkında bir fikir veriyor. Ayrıca, araştırmanın bir sonraki aşaması için güvenli bir başlangıç dozu ve aşının uygulanması için güvenli bir yöntem önerebilirler.

Araştırmacılar, daha etkili hale getirmek için klinik öncesi dönemde aday aşığı uyarlayabilirler. Ayrıca hayvanlarla mücadele çalışmaları yapabilirler, yani hayvanları aşılarlar ve daha sonra onları hedef patojenle enfekte etmeye çalışırlar.

Birçok aday aşı, istenen bağışıklık tepkisini üretmedikleri için bu aşamanın ötesine asla ilerlemez. Klinik öncesi aşamalar genellikle 1-2 yıl sürer ve genellikle özel sektördeki araştırmacıları içerir. (4)

2.4.3.IND (Investigational New Drug, IND) Uygulaması

Genellikle özel bir şirket olan bir sponsor, ABD Gıda ve İlaç İdaresi'ne Araştırma Amaçlı Yeni İlaç (IND) için bir başvuruda bulunur. Sponsor, üretim ve test süreçlerini açıklar, laboratuvar raporlarını özetler ve önerilen çalışmayı tanımlar. Klinik araştırmanın yürütüleceği kurumu temsil eden kurumsal bir inceleme kurulu, klinik protokolü onaylamalıdır. FDA'nın başvuruyu onaylaması için 30 günü vardır. IND başvurusu onaylandıktan sonra aşı, üç aşamalı teste tabi tutulur.

2.4.4.Faz I Aşı Denemeleri

İnsanlarda aday aşığı değerlendirilmeye yönelik bu ilk girişim, genellikle 20-80 denek arasında küçük bir yetişkin grubunu içerir. Aşı çocuklara yönelikse, araştırmacılar önce yetişkinleri test edecek ve ardından hedeflerine ulaşana kadar deneklerin yaşını kademeli olarak azaltacak. Faz I denemeleri kör olmayabilir (araştırmacıların ve belki de deneklerin bir aşı veya plasebo kullanılıp kullanılmadığını bildikleri için açık etiket olarak da bilinir).

Faz 1 testinin amaçları, aday aşının güvenliğini değerlendirmek ve aşının tetiklediği bağışıklık tepkisinin tipini ve kapsamını belirlemektir. Faz 1 aşı denemelerinin küçük bir azınlığında, araştırmacılar, deney grubu aşılandıktan sonra katılımcılara patojen bulaştırmaya çalışarak meydan okuma modelini kullanabilir. Bu çalışmalara katılanlar dikkatle izlenir ve koşullar dikkatli bir şekilde kontrol edilir. Bazı durumlarda, tehdit için patojenin zayıflatılmış veya değiştirilmiş bir versiyonu kullanılır. Umut verici bir Aşama 1 denemesi bir sonraki aşamaya geçecektir.

2.4.5.Faz II Aşı Denemeleri

Birkaç yüz kişiden oluşan daha büyük bir grup, Faz II testine katılır. Bazı bireyler, hastalığa yakalanma riski taşıyan gruplara ait olabilir. Bu denemeler randomize ve iyi kontrollüdür ve bir plasebo grubu içerir.

Faz II testinin amaçları, aday aşının güvenliğini, immünojenitesini, önerilen dozlarını, bağışıklama programını ve uygulama yöntemini incelemektir.

2.4.6.Faz III Aşı Denemeleri

Başarılı Faz II aday aşıları, binlerce ila on binlerce insanı içeren daha büyük denemelere geçer. Bu Faz III testleri randomize ve çift kördür ve bir plaseboya karşı test edilen deneysel aşığı içerir (plasebo bir tuzlu su çözeltisi, başka bir hastalık için bir aşı veya başka bir madde olabilir).

Bir Faz III hedefi, geniş bir insan grubunda aşı güvenliğini değerlendirmektir. Bazı nadir yan etkiler, daha önceki aşamalarda test edilen daha küçük denek gruplarında ortaya çıkmayabilir. Örneğin, her 10.000 kişiden 1'inde aday bir aşıyla ilgili olumsuz bir olayın meydana gelebileceğini varsayalım. Düşük frekanslı bir olay için önemli bir fark saptamak için, denemenin 60.000 denek içermesi gerekir, bunların yarısı kontroldedir veya aşı yoktur (60) .

Aşı etkinliği de test edilir. Bu faktörler şunları içerebilir: 1) Aday aşı hastalığı önlüyor mu? 2) Patojen ile enfeksiyonu önler mi? 3) Patojenle ilgili antikorların veya diğer bağışıklık tepkilerinin üretilmesine yol açar mı?

2.4.7.Onay ve Lisans

Başarılı bir Aşama III denemesinden sonra, aşı geliştiricisi FDA'ya bir Biyolojik Lisans Başvurusu sunacaktır. FDA daha sonra aşının yapılacağı fabrikayı denetleyecek ve aşının etiketlenmesini onaylayacaktır. Ruhsat verildikten sonra FDA, tesisleri teftiş etmek ve üreticinin çok sayıda aşının etki, güvenlik ve saflık testlerini gözden geçirmek de dahil olmak üzere aşının üretimini izlemeye devam edecektir. FDA, üreticilerin aşılarını kendi test etme hakkına sahiptir.

2.4.8.Aşıların Ruhsat Sonrası İzleme

Çeşitli sistemler, onaylandıktan sonra aşıları izler. Bunlar, Faz IV denemelerini, Aşı Olumsuz Olay Raporlama Sistemini ve Aşı Güvenliği Veri Bağlantısını içerir.

2.4.9.Faz IV Denemeleri

Faz IV denemesi, ilaç şirketlerinin bir aşı piyasaya sürüldükten sonra gerçekleştirebileceği isteğe bağlı çalışmalardır. Üretici, aşının güvenliğini, etkinlik ve diğer potansiyel kullanımlar için test etmeye devam edebilir. (5)

2.5.Aşıların Sınıflandırılması

Aşılar iki geniş tipe ayrılabilir: Tam patojen aşılar ve alt birim aşılar. Alt birim aşılar, genellikle nötralize edici bir antikor tepkisini indükleyecek bir veya daha fazla hedef antijen içerir. Tipik olarak bu antijenler patojen yüzeyinde eksprese edilir. Tam patojen aşılar: Canlı zayıflatılmış aşılar ve İnaktive aşıları içerir. Alt birim aşılar; çözünür proteinleri, rekombinant DNA veya RNA, polisakkarit konjuge aşıları, virüs benzeri partikülleri, viral vektörleri ve Toksoid aşıları içerir.

2.5.1 Tam patojen aşılar:

2.5.1.1 Canlı-zayıflatılmış aşılar

1937 yılında, bir Epidemiyoloji ve Halk Sağlığı Profesörü olan Max Theiler, ilk canlı-attenüe aşıyı (LAV) geliştirdi. Virülan Yellow Fever virüsünü, insanlarda artık hastalığa neden olmayana, ancak bağışıklığı indükleyebilene kadar laboratuvar farelerinden birçok kez geçirdi. LAV'ler orijinal patojenin kopyalarını zayıflattı (mutasyona uğrattı), yani doğal enfeksiyonun zayıflatılmış bir versiyonu oldu.

LAV'ler insanlarda çoğalabildikleri için, bağışıklık sisteminin tüm kollarını uyarır ve böylece güçlü, uzun süreli antikor ve hücre aracılı yanıtları indükler. İnsanlarda çoğalamayan canlı viral vektörler de aşı dağıtım sistemleri olarak kullanılmaktadır. Bir veya iki doz LAV, hastalığa neden olan patojene karşı ömür boyu koruma sağlayabilir. Daha küçük genom boyutları nedeniyle virüsleri azaltmak bakterilerden daha kolaydır. LAV'nin diğer örnekleri arasında: Kızamık, Kabakulak ve Kızamıkçık (MMR) kombine aşı, Suçiçeği, Rotavirüs ve Çiçek aşısıdır.

LAV yaklaşımı birçok viral enfeksiyonla mücadelede önemli bir araç olmaya devam etmektedir. 20. yüzyılda, LAV ile büyük ölçekli aşılama programları, insan ve hayvan sağlığında kayda değer bir gelişme kaydetti. Dünyanın birçok yerinde çiçek hastalığı, çocuk felci ve kızamığın başarılı bir şekilde ortadan kaldırılması, büyük ölçüde LAV'nin başarısından kaynaklanmaktadır. Yaklaşım akut viral enfeksiyonlara karşı iyi sonuç vermiş olsa da kronik enfeksiyonlarda daha az etkili olmuştur; kronik enfeksiyonlar için bir LAV örneği, kısmen etkili olan TB için BCG aşısıdır.

LAV'lerin önemli bir sınırlaması, aşı potensini korumak için soğutmanın gerekli olmasıdır. Bu depolama sorunu, elektriği olmayan kırsal Afrika topluluklarında toplu aşılama kampanyalarında zorlu bir lojistik zorluk teşkil etmektedir.

Ek olarak, LAV'ler canlı, replikasyon yetkin patojenler içerir ve bu nedenle bağışıklık sistemi zayıf olan bireylere uygulanamaz. Bu tür bireyler arasında organ nakli, kronik hastalıkları ve immün yetmezlikleri olan hastalar bulunur. LAV'ler orijinal virülan formlarına geri dönme potansiyeline sahiptir ve gerçek hastalığı tetikleyebilir, örneğin bazı polio vakalarına neden olur. Zayıflatılmış aşı ile (düşük sıklıkta da olsa, aşılansın milyonda birden az çocukta) . Güvenlik endişeleri olsa da LAV'ler inaktive aşılarından daha etkilidir. Örneğin, genç tavuklarda, tek doz canlı zayıflatılmış influenza aşısı, tek doz influenza inaktive aşıdan daha güçlü doğal ve mukozal IgA koruması sağlamıştır.

LAV'ler güçlü hümmoral ve hücre aracılı bağışıklık sağlar; bu nedenle, adjuvanlar gerekli değildir. Tam patojen kullanıldığından, LAV'ler doğal olarak oluşan immüno-potansiyelleştirici içerirler.

Atenüasyonun(zayıflatmanın) amacı, konakçı hücrelerde patojen replikasyonunu bir dereceye kadar inhibe etmektir, böylece güçlü bir bağışıklık tepkisi uyandırırılar, ancak hastalığa neden olmazlar. Bu, klasik veya hedeflenen zayıflama ile elde edilebilir. Canlı patojenlerin (oğunlukla virüslerin) klasik zayıflaması, aşı için hedef tür olmayan kültürlenmiş hücreler veya canlı hayvanlardan birçok kez geçirilerek elde edilir. Bununla birlikte, hedefli zayıflatma ile ilgili en büyük zorluk, canlı zayıflatılmış virüslerin mutasyon ve rekombinasyon yoluyla virulansa geri dönebilmesidir.

2.5.1.2. İnaktif Aşılar

İlk inaktif aşı, Amerikalı bir virolog olan Jonas Salk tarafından yapılan Polio virüsüne karşıydı. 1955'te tanıtılmasından bu yana, yaklaşım zemin kazanmaya devam etti. İnaktif aşılar, daha önce ısı, kimyasallar veya radyasyon tedavisi kullanılarak yok edilen patojenleri içerir. İnaktivasyon modu, aşı tarafından üretilen immünojenisiteyi etkileyebilir. Örneğin, ısılanmış *Listeria monocytogenes* bakterileri, deney farelerinde ısıyla öldürülen bakterilere göre daha büyük bir koruyucu T hücresi bağışıklık tepkisi indüklemiştir. İnaktif edilmiş mikropolarla aşı daha stabildir ve bu nedenle depolama ve nakliye için mutlaka dondurarak kurutma veya soğutma gerektirmez.

İnaktif aşılar bir asırdan fazla süredir kullanılmaktadır ve LAV ile karşılaştırıldığında güvenliştir. Ancak, daha zayıf bağışıklık tepkileri üretirler ve bu nedenle istenen koruyucu etkiyi elde etmek için yardımcı maddelerin ve/veya ilave destekleyici dozların birlikte uygulanmasına ihtiyaç vardır. LAV ile karşılaştırıldığında, hücre aracılı bağışıklığın çok az olduğu veya hiç olmadığı, esas olarak hümmoral bağışıklık sağladığı görülmüştür. Hareketsizleştirilmiş aşılar bulaşıcı değildir ve lisanslı örnekler arasında Hepatit A, grip, ocuk felci, kuduz, kene kaynaklı ensefalit, tifo, kolera, veba ve boğmaca gibi viral ve bakteriyel hastalıkları hedef alan viral ve lisanslı örnekler yer alır. Diğer birçok deneysel aşı, klinik gelişimin farklı aşamalarındaır. Patojenin inaktivasyon süreci sırasında, önemli epitopların (örn., antikorları nötrale etme hedefleri) denatürasyondan korunmasına özen gösterilir.

Yüksek kaliteli antijen üretmek için aşının üretim süreci, agrega oluşumu, protein çapraz bağlanması, denatürasyon ve bozunma gibi zorlukların üstesinden gelmelidir. (6)

2.5.2. Subunit (Alt birim) Aşılar

Nötralize edici bir bağışıklık tepkisi tarafından hedeflenebilen bir patojenin bir kısmını içerir. Hedeflenen antijenler, yüksek oranda saflaştırılmış proteinler, polisakkaritler, glikoproteinler veya sentetik peptitler olarak formüle edilebilir; hedef antijenleri ifade eden nükleik asitler veya vektörler; yüzeylerinde antijen sergileyen virüs benzeri parçacıklar (VLP'ler) veya genomlarından antijenleri ifade eden viral vektörler. Bu yaklaşımın gücü, bağışıklık tepkisinin daha sonra indükleyebilen spesifik antijenleri hedef almasıdır. Nötralize edici bir tepki uyandıracak bu antijenleri belirlemek bazen zordur. Örneğin; belirli bir protein bir patojenin yüzeyinde yüksek oranda eksprese edilebilir, ancak oldukça değişkense aşı ile indüklenen antikorlardan kaçabilir. Genel olarak, alt birim aşılar; izole proteinler, protein alt parçaları veya glikanlar içerdikleri için iyi bir güvenlik profiline sahiptir. Alt birim aşılar, bütün patojenlerden daha güvenli ve bazen daha kolay üretilmesine rağmen, viral olmayan vektör bazlı aşılar, genellikle güçlü immünojenisite ortaya çıkarmak için adjuvanlarla formülasyon gerektirir. Hepatit B virüsü için ilk rekombinant protein aşısı, hepatit B virüsü yüzey antijeninden türetilen bir VLP'dir. Viral proteinin genetik kodu, maya hücrelerinin genomuna yerleştirilir ve hücreler viral proteini çoğaltır, eksprese edilir ve maya parçalandığında VLP'ler oluşturur. İnsan papilloma virüsüne (iki VLP aşısı), zona (herpes zoster virüsü), meningokok ve pnömokoklara (her ikisi de proteine konjuge edilmiş bakteriyel glikanlar) karşı benzer rekombinant aşılar üretilmiştir. Alt birim aşılar LAV'den daha güvenli olsa da daha az etkilidirler. Bir alt birim aşının immüno-güçlendirilmesi, destekleyici dozların veya adjuvanların uygulanarak veya viral vektör gibi bir taşıyıcı sistem kullanılarak gerçekleştirilebilir. Bir aşı taşıyıcı; aşının biyoyararlanım kabiliyetini ve gücünü artırmak için bir dağıtım sistemi sunar. Son çalışmalar, bu taşıyıcıların fizikokimyasal özelliklerinin modülasyonunun optimal antijen sunumu, endozomal kaçış, partikül biyodağılımı ve hücrel kaçakçılığı sağlayabildiğini göstermiştir. Bunlara karşı humoral ve hücrel immünolojik tepkileri artırmak için adjuvanlarla da modifiye edilebilirler. Lipozomlar, polimerik nanopartiküller ve inorganik nanopartiküller dahil olmak üzere nanopartikül aşı taşıyıcıları; spesifik reseptörleri hedefleyerek antijenleri immün hücrelere taşıyabilir ve kansere ve bulaşıcı hastalıklara karşı immünoterapide kullanım için araştırılmaktadır.

Alt birim aşılar, insan sitomegalovirüsü, tetanoz, sıtma, Salmonella enterica serovar enteritis enfeksiyonları ve SARS-CoV-2 gibi hastalıkların önlenmesinde umut vaat etmiştir.

2.5.2.1. Toksoid Aşılar

Toksoid aşılar, ilk kez 1924'te tanıtılan inaktif tetanoz toksoid (TT) aşısı ile örneklenen bir alt birim aşı türüdür. Tetanoz insidansında %95'lik bir azalma ile sonuçlanmıştır. Toksoid aşılar, bir bağışıklık tepkisini, özellikle T yardımcı hücre tepkilerini tetikleyen inaktive edilmiş bakteriyel toksinlerden üretilir. Toksoid aşılar, LAV kadar güçlü bağışıklık tepkileri ortaya çıkarmaz ve bu nedenle alüminyum veya kalsiyum tuzları gibi çoklu dozların veya adjuvanların kullanılmasını gerektirir.

Toksoid aşılar virülansa geri dönmez ve bu nedenle güvenli kabul edilirler. Formalin, toksinlerin kimyasal inaktivasyonu için kullanılmıştır; bununla birlikte, tersine çevrilebilir denatüre edici koşullar altında iyodoasetamid ile alkilasyon yoluyla inaktivasyon korunur. Ampirik veriler, genetik olarak etkisizleştirilmiş mutant boğmaca toksoidinin daha güvenli olduğunu ve kimyasal olarak etkisiz hale getirilmiş toksine kıyasla daha güçlü bir bağışıklık tepkisini tetiklediğini göstermektedir. Toksoid aşıların bir diğer avantajı da ışık, nem ve aşı tipleri ve ters aşılamadaki değişikliklere daha az duyarlı olmalarıdır. Toksoid aşıların geliştirilmesinde, nanotoksoidlerin partikül dağıtım sistemi olarak kullanımı, immünojenisiteyi arttırmada iyi bir potansiyel göstermiştir; bunlar ya polimerik misellerle birleştirilmiş toksoid agregatları ya da hücre zarı kaplı nanopartikülleridir. İkinci yaklaşım, çeşitli bakteri ajanlarına karşı bağışıklık kazandırmak için çeşitli toksin türlerinin hızlı yüklenmesine izin verir.

2.5.2.2 Konjuge Aşılar

1987 yılında, *Haemophilus influenzae* tip b'yi (Hib) önleyen ilk glikokonjugat aşısı, insan kullanımı için lisanslanmıştır. Antijenler veya toksoidler, polisakarite karşı güçlü bir antikor tepkisini destekleyen protein bileşenine karşı bir yardımcı (CD4) T hücresi tepkisini indüklemek için hedef patojenden polisakaritlere bağlanır. Bu aşılar, özellikle çocukluk çağı menenjitinin başlıca nedenleri olan *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* ve Hib enfeksiyonları dahil olmak üzere çocuklarda bakteriyel enfeksiyonların önlenmesinde çok faydalı olmaya devam etmiştir. Bu bakteriler, virülans belirleyicileri olarak hareket eden bir polisakkarit kaplamaya sahiptir. T hücre yardımı sağlayacak konjuge proteinin yokluğunda, kapsüler polisakkaritler tek başına B hücrelerini, yüksek riskli bireyleri korumak için yetersiz olan çoğunlukla IgM ve az sayıda bellek B hücresi üreterek T hücresinden bağımsız bir şekilde aktive eder.

Hib, N. meningitidis ve S. pneumoniae'ye karşı aşılar için kullanılan taşıyıcı proteinler, difteri toksini (CRM197), difteri toksoidi ve TT'nin toksik olmayan mutantıdır. Konjuge aşı

geliştirmedeki ilerlemeler, geçmişin T hücresinden bağımsız polisakkarit aşılara kıyasla daha immünojenik T hücresine bağımlı antijenik aşılara yol açmıştır. Bu başarıların bir diğer nedeni aşılar, asemptomatik taşıyıcılığı azaltmaya yardımcı olmaları ve dolayısıyla enfeksiyonun yayılmasını azaltmalarıdır. (7)

2.5.3 Nükleik Asit Aşıları ve Diğer Deneysel Yaklaşımlar

Nükleik asit aşıları, konakçı hücrelere, hedef antijeni kodlayan RNA veya DNA gibi genetik diziler sağlar. Dağıtım sistemleri olarak genellikle plazmidler, nanopartiküller veya virüsler kullanılır. Viral vektör bazlı aşılar, genetik materyali enfeksiyon yoluyla konakçı hücreye iletmek için modifiye edilmiş virüsler kullanır. Herhangi bir hastalığa neden olan genlerden arındırılmış virüsler, replikasyon yetkin veya replikasyon kusurlu olabilir; burada replikasyon için çok önemli olan genler mutasyona uğramış veya silinmiştir.

2.5.3.1 DNA Aşıları

1990'larda, APC'lerin farelerde birincil adaptif bağışıklık tepkilerini indüklemek için in vivo transfeksiyonu, DNA aşılarının gelişimini başlattı. Benzer şekilde, doğrudan farelerin derisine ve kaslarına uygulanan DNA, kodlanan antijene karşı bağışıklık tepkileri üretti. Bu, 2005 yılında Batı Nil virüsüne (WNV) karşı ilk defa veteriner DNA aşısının geliştirilmesine ve onaylanmasına yol açtı.

DNA aşıları, hücre çekirdeğine girer ve burada RNA'ya kopyalanır, bu daha sonra ilgili antijenik proteinlere çevrilir. Antijenler, bir antikor yanıtı oluşturmak için salgılanabilir ve ayrıca proteazom tarafından işlenerek hücre yüzeyinde peptit sunumuna yol açar. Sunum, doğrudan transfekte edilmiş hücrelerin yüzeyinde (somatik hücreler veya profesyonel APC'ler, örneğin dendritik hücreler) veya transfekte edilmiş somatik hücrelerin APC'ler tarafından fagositozunu takiben çapraz sunum olabilir. DNA aşıları ayrıca doğuştan gelen bağışıklık tepkilerini tetikler.

DNA aşılarının üretilmesi kolay ve nispeten ucuzdur ve daha uzun raf ömrüne sahiptir. Bugüne kadar sadece birkaç veteriner DNA aşısı onaylanmıştır. Bunlar; Batı Nil virüsüne karşı aşıları içerir, somon balığında bulaşıcı hematopoietik nekroz (IHNV); köpek melanomu; ve Atlantik somonu için CLYNAVTM aşısı (61).

Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı tarafından şartlı bir onay ile (USDA), tavuklarda yüksek derecede patojenik H5N1 influenzaya karşı ilk ticari DNA aşısı için

verilmiştir. Profilaksinin ötesinde DNA, terapötik kanser aşılarında da kullanılabilir. Bu bağlamda, kişiselleştirilmiş antitümör DNA aşıları doğrudan biyopsilerden yapılabilir veya tümör DNA'sının dizilenmesi ve potansiyel neo epitopların tanımlanmasının ardından sentezlenebilir. Bu yaklaşım için diğer uygulamalar, otoimmün ve alerjik hastalıkların tedavisini içerir. Tarihsel olarak, DNA aşıları düşük seviyelerde immünojenite uyandırmıştır. Grip, HIV, sıtma ve kanser için aşılarda ilk klinik denemeleri ile gösterilmiştir. Ayrıca, primatlarda ve büyük hayvan modellerinde oluşturulan bağışıklık tepkileri, küçük hayvanlarda oluşturulanlara kıyasla daha düşüktür. DNA aşılara konakçının hücresel ve humoral tepkisini artırmak için çeşitli yaklaşımlar benimsenmiştir. DNA aşılarının etkinliği, vektör optimizasyonu, nanotaşıyıcıların tanıtılması ve virüs türevli nükleer lokalizasyon dizilerinin eklenmesi ile geliştirilebilir. Nanotaşıyıcılar, hücre dışı DNA bozulmasını önleyebilir, DNA'nın endo/lizozomal kaçışını artırabilir ve APC hedeflemesini sağlayabilir. Aşıda spesifik lokalizasyon dizilerinin kullanılması, genoma entegrasyon için DNA'nın çekirdeğe girişini kolaylaştırır. DNA aşılarını çevreleyen önemli bir endişe, yabancı DNA'nın insan genomundaki anormal bölgelere entegre olma ve kanserli bir fenotipe dönüşüm dahil olmak üzere potansiyel patolojilere yol açma olasılığıdır. 21. yüzyılın ilk yirmi yılında, HCV, sıtma, Grip, HIV-1 ve sitomegalovirüs, insan klinik testlerinin çeşitli aşamalarından geçmiştir. (8)

2.5.3.2 Viral Vektör Aşıları

Viral vektör aşıları antijenleri APC'lere vermek için belirli bir virüsün (vektör) değiştirilmiş versiyonlarını kullanır. Umut verici sonuçlar verdiği gösterilen aşılarda rekombinant veziküler stomatit virüsü-Zaire Ebola virüsü (rVSV-ZEBOV), Oxford-AstraZeneca COVID-19 aşısı (AZD1222) ve Rus Sputnik V aşısı. Merck; replikasyon yetkin, canlı zayıflatılmış rekombinant veziküler stomatit virüsü kullanarak rVSV-ZEBOV aşısını geliştirdi. Bu aşının güvenliği ve immünojenikliği, Kanada, Liberya, Sierra Leone, İspanya ve Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan üç klinik çalışmada değerlendirilmiştir. RSV-ZEBOV aşısı en ölümcül Zaire Ebola virüsü türlerine karşı koruma sağlamasına rağmen, diğer Ebola virüsü türlerine karşı bağışıklık sağlamaz. Viral vektör aşıları, COVID-19'a neden olan virüs SARS-CoV-2'ye karşı da yaygın olarak kullanılmıştır. (9)

2.5.3.3 RNA Aşıları

Genetik materyali çekirdeğe taşıyan DNA aşılarının aksine, mRNA sitoplazmaya iletilir. Antikor yanıtları, hücreden salgılanan veya bir transmembran alanı dahil edilmişse hücre yüzeyinde eksprese edilen bozulmamış antijene karşı üretilir. Salgılanan protein APC'ler tarafından alınabilir, parçalanabilir ve MHC II tarafından CD4 hücrelerine sunulabilir. 1993'te lipozom kapsüllü RNA'nın in vivo T hücre uyarımını indüklediği belirlendi. Kapsamlı araştırma çabaları, taşıyıcı sistemler olarak katyonik polimerler, nanopartiküller ve viral vektörler kullanan ve klinik geliştirmenin farklı aşamalarında olan birçok RNA aşısının gelişimini görmüştür. Bunlar arasında Influenza virüsüne, kuduz virüsüne, HIV-1 , RSV , Zika virüsüne karşı aşılar vardır. Melanoma, küçük hücreli olmayan akciğer kanserine ve prostat kanserine karşı aşılar dahildir.

Moderna ve Pfizer/BioNTech COVID-19 aşıları olmak üzere iki insan mRNA aşısının kullanımı onaylanmıştır: bulaşıcı değildir ve üretim, çoklu endikasyonlara karşı aşılar için aynı yolu izler. Bununla birlikte, otoimmüniteye duyarlı bireylerde RNA aşılarına karşı olumsuz reaksiyonlar görülebilir. Reaktojenite ayrıca klinik olarak rapor edilmiştir. (10)

2.6. COVID-19 Pandemisi ve Dünya Çapında Etkileri

Aralık 2019'un sonlarında, Dünya Sağlık Örgütü, Çin'in Wuhan şehrinde bilinmeyen bir bulaşıcı ajanın neden olduğu bir dizi pnömoni vakası hakkında bilgilendirildi. İki hafta sonra, birkaç vakadan toplanan örneklerden izole edilen bir virüsün genetik sekansı, salgının nedeni olarak yeni bir koronavirüsü gösterdi. Ocak 2020'nin sonlarında, virüs yaklaşık 8000 vakaya neden oldu ve Çin'in ötesinde 18 ülkeye yayıldı ve DSÖ Genel Direktörü Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus'un bu yeni koronavirüs salgını Uluslararası Öneme Sahip Halk Sağlığı Acil Durumu (PHEIC) ilan etmesine yol açtı. Altı DSÖ'nün beşinde vakalar çok hızlı artıyordu, özellikle; İtalya, İran, Güney Kore ve Japonya'da insandan insana bulaşması güçlü bir şekilde belirtildi. Bu, Uluslararası Sağlık Tüzüğü'nün 2005'te yürürlüğe girmesinden bu yana ilan edilen yalnızca altıncı PHEIC'di ve virüs bulaşmasının erken modellenmesi, büyük şehirlerde kendi kendine devam eden salgınların kaçınılmaz olduğunu ve büyük ölçekli halk sağlığı müdahaleleri gerektirdiğini gösterdi. Mart 2020'de DSÖ, enfeksiyonların hızla yayılmasına ve neden olduğu hastalığın ciddiyetine dayanarak salgını bir pandemi olarak nitelendirdi. Nisan 2020'nin ilk haftasına kadar yaklaşık 3,9 milyar küresel olarak insanlar, dünya nüfusunun

yarısından fazlası, bir tür tecrit altına alındı. 2020'nin sonunda COVID-19 olarak adlandırılan hastalık, dünya çapında 1,9 milyondan fazla ölüme ve 89 milyondan fazla doğrulanmış enfeksiyona neden oldu ve muhtemelen önemli ölçüde daha yüksek sayıda doğrulanmamış enfeksiyona neden oldu. Pandemiye kontrol altına alma stratejileri, iyi kurulmuş bir şeye odaklandı. İyi el hijyeninin teşvik edilmesi, büyük toplantılardan kaçınılması, maske ve yüz kaplamaları gibi uygun kişisel koruyucu ekipman (KKD) giyilmesi, vakaların izole edilmesi ve yakın temasların belirlenmesi dahil olmak üzere enfeksiyon kontrol ilkeleri belirlendi. Pandemiye kontrol etmeye yönelik diğer potansiyel müdahaleler, mevcut ilaçların ve tedavilerin değerlendirilmesini içermiştir.

Yeni terapötiklerin geliştirilmesinin yanı sıra SARS-CoV-2'ye karşı etkinliğinin belirlenmesi;RECOVERY çalışması gibi iyi tasarlanmış ve yürütülen klinik deneyler yoluyla yeni ve mevcut tedavilerin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi, ventilatöre bağlı veya oksijen alan COVID-19 hastalarının sonuçlarını önemli ölçüde iyileştirebilecek deksametazon dahil mevcut ilaçların tanımlanmasına yol açtı. Ayrıca, etkili bir şekilde uygulanabilecek güvenli ve etkili aşıların, enfeksiyonu kontrol etme ve ölüm oranını azaltmanın önemli bir bileşeni olacağı da pandeminin ilk aşamalarından belliydi.

Nisan 2020'de, COVID 19 için bir hedef ürün profili yayınlandı. Aşı etkinliği için minimum %50 hedefi ve SARS-CoV-2'ye karşı bir dizi aday aşı ile DSÖ klinik deneylere başladı. Bununla birlikte, geleneksel Faz 3 randomize klinik çalışmalarda (RCT'ler) SARS CoV-2'ye karşı yeni aşıların klinik etkinliğinin değerlendirilmesi, devam eden pandemi nedeniyle bir dizi zorluk ortaya çıkardı; bunlar arasında enfeksiyon dalgalarının zirveye ulaştığı ve daha önce indiği, ülke ülke çok değişken bulaşma oranları vardı. Başka bir zorluk, uygun olanı tanımlamaktı. Enfeksiyon ve hastalığın önlenmesinden, yoğun bakıma kabul ve ölümün önlenmesine kadar değişen ve virüs bulaşması ve bulaşma üzerindeki etkisi olan klinik son noktalar da pandemi yanıtının ortadan kaldırılması aşamasında değerlidir. Ayrıca, COVID-19 hastalığının klinik şiddeti ve ölüm oranları, daha büyük ciddi hastalık ve ölüm riski taşıyan yaşlı yetişkinler, erkekler ve azınlık etnik gruplarla yaş, cinsiyet ve etnik köken gibi risk faktörleri ile büyük ölçüde değişmektedir. COVID-19'dan önce, PHEIC'ler beş kez ilan edilmişti: Ebola salgınları (2018 Kivu'da ve 2014 Batı Afrika'da), Zika virüsü 2016, çocuk felci 2014 ve domuz gribi 2009'da (Mullen ve diğerleri, 2020). 2005 yılında uygulamaya konulan Uluslararası Sağlık Tüzüğü, devletlere bir PHEIC beyanına hızla yanıt verme konusunda yasal bir sorumluluk yüklemektedir. Daha önceki PHEIC'lerden, Batı Afrika'da Aralık 2013'te Gine'de

başlayan ve hızla komşu Liberya ve Sierra Leone'ye yayılan Zaire Ebola (ZEBOV) salgını, modern bir küresel salgında neler olabileceğine dair en iyi uyarıyı sağladı. Bu salgın, salgının ilk aylarında ön saflardaki sağlık çalışanları arasında önemli bir yük ile birlikte 28.646 onaylanmış vakaya ve %40'lık bir ölüm oranıyla 11.323 ölüme yol açtı (WHO, 2016). COVID-19 pandemisinin aksine, Ebola virüs hastalığına (EVH) karşı birkaç aşı zaten üretilmişti ve erken aşamada klinik geliştirme aşamasındaydı. Bu nedenle bilimsel yanıt, Acil Kullanım İznini (EUA) güvence altına almak amacıyla büyük ölçekli Faz 3 etkinlik denemelerini kolaylaştırmak için Faz 1 ve 2 çalışmaları yoluyla mevcut aşı adaylarını hızlandırmaya odaklandı. Bu, mevcut aşılarda yüksek riskli bölgelerde ön saflarda yer alan sağlık çalışanlarının korunmasında ve 202 Aşı Araştırmalarında Aşı Bilimi ve Yöntemleri'nde yeni salgınları kontrol etmek için kullanılmasına, halka aşılama olarak bilinen bir stratejiyle yerel düzeyde, bilinen EVH'nin tüm ev halkı ve yakın temaslılarının olduğu yerlerde kullanılmasına izin verecekti. Vakalar daha fazla bulaşmayı önlemek için aşılanmıştır. Bu halka aşılama yaklaşımı, aşılamadan 10 gün sonra %100'e varan aşı etkinliği gösteren rekombinant Veziküler Stomatit Virüsü (rVSV)-ZEBOV'un Faz 3 etkinlik denemesi için yeni bir klinik deneme tasarımına da dahil edildi. rVSV-ZEBOV aşısı ve adenovirüs bazlı bir hazırlama aşısı (Ad26.ZEBOV) ve bir poxvirus booster dozu (MVA BN Filo) ile heterolog bir prime-boost yaklaşımına dayanan başka bir vektörlü aşı yaklaşımı, daha sonra lisanslandı ve uygulandı. Batı Afrika'daki EVH salgınına yanıt olarak, DSÖ, bilim adamları ve halk sağlığı uzmanlarıyla birlikte "Ar-Ge Planı"nı hazırladı: "Salgın potansiyeli olan patojenler için araştırma ve geliştirmeyi (Ar-Ge) hızlandırmak için hazırlık". Bu, gelecekteki potansiyel salgınları kontrol etmek için acilen teşhis, aşı ve terapötiklere ihtiyaç duyulan patojenlerin öncelikli bir listesini oluşturdu. Öncelik listesi EVH, Rift Valley ateş virüsü (RVFV)(Rift Vadisi Humması), Lassa ateşi, Orta Doğu solunum sendromu (MERS) ve şiddetli akut solunum sendromu (SARS) koronavirüslerinin yanı sıra "Hastalık X" adlı varsayılan tanımlanamayan bir patojeni içeriyordu. Gelecekteki pandemilerin meydana geleceğine ve hızlı bir müdahale gerektirdiğine dair bu kabul, araştırma topluluğunun müdahalelere yönelik araştırmalara öncelik vermesi ve fon sağlayıcıların bu çalışma programlarını desteklemesi için önemli bir itici güç oldu. Aynı adenoviral tabanlı vektör teknolojisine dayanan MERS ve RVFV'ye karşı yeni aşı adaylarının geliştirilmesine yol açtı. (11)

2.7.Covid19 Aşıları

Konvansiyonel aşı platformları, çeşitli insan bulaşıcı hastalıklarının kontrolü ve ortadan kaldırılmasında muazzam bir başarı elde etti. Yalnızca bu yüzyılın başından beri, aşı platformu teknolojileri hızla ilerliyor. COVID-19 aşı geliştirmesinin dikkat çekici bir özelliği, SARS-CoV-2 aşıları için kullanılan platformların çeşitliliğidir. Bunlar; değiştirilmiş veya öldürülmüş bütün organizmanın yanı sıra protein bazlı aşılar ve nanoparçacık yapıları kullanılarak, yüzyıllar önce çiçek aşısı geliştirmede uygulanana benzer bir tekniği içeriyordu. Daha yeni yaklaşımlar dahil edildi. Rekombinant viral vektörler ve nükleik asitler. Her yaklaşımın veya platformun, geliştirme süresi, ölçeklenebilirlik, maliyet, kararlılık ve ayrıca güvenlik, immünojeniklik ve etkinlik profillerini içeren benzersiz yararları ve sakıncaları vardır. (12)

2.7.1 Nükleik asit bazlı aşılar

Nükleik asit bazlı aşılar, SARS-CoV-2 aşı geliştirmeye uygun maliyetli ve ölçeklenebilir bir yaklaşım sunar. Bu aşılar DNA veya RNA'dan oluşabilir.

2.7.1.1 DNA aşıları

DNA aşıları, aşı antijenini kodlayan sentetik bir DNA dizisi içerir. Çıplak DNA, antijen sunan hücreler (APC) tarafından enjekte edilebilir ve alınabilir veya APC, antijen DNA yapısı ile transfekte edilebilir. Hedef antijenin müteakip ekspresyonu ve sunumu, antikor üretimine ve antijene özgü CD4 ve CD8 T hücrelerinin uyarılmasına yol açar.

Pandemiden önce, insanlarda kullanım için hiçbir DNA aşısı lisanslı değildi, ancak 2005 yılında Batı Nil Virüsüne karşı at kullanımı için bir DNA aşısı lisanslandı. İnsan aşıları için kalite ve güvenlik hususları farklılık gösterse de düzenleyiciler bu nedenle bu platformla ilgili en azından biraz deneyime sahiptir. Bir dizi çalışma, SARSCoV1'e karşı DNA aşıları kullanılarak nAb (nötralize edici antikor) ve hücrel bağışıklığın indüklendiğini göstermiştir ancak bu yaklaşımlar, hayvanlarda önemli hastalıkları önlemede sınırlı faydaya sahiptir. Birkaç grup, SARS-CoV-2 aşıları arayışında DNA aşı adaylarını geliştirdi ve bu platform, klinik geliştirmedeki adayların yaklaşık %10'unu oluştuyordu. Bunlar, Faz I ve II klinik çalışmalarda güvenlik, tolere edilebilirlik ve immünojenisite profilleri açısından olumlu sonuçlar yaratmada mütevazı bir başarı elde etti.

2.7.1.2 Messenger RNA Aşıları

Messenger RNA (mRNA) aşı adayları, COVID-19 pandemisine ilk yanıtta benzeri görülmemiş bir role sahipti. mRNA aşıları, hedef antijeni kodlayan bir RNA zinciri içerir. mRNA aşıları, DNA aşılarıyla aynı prensipleri kullanarak çalışır; ancak bu adımlar zaten sentetik olarak gerçekleştiği için nükleer translokasyon ve transkripsiyonu atlarlar. Aşı uygulandığında, mRNA konak hücreyi kullanır. Bu, hedef antijeni üretir ve genellikle hem hümmoral hem de hüccresel bağışıklığı içeren adaptif bir yanıtı başlatır.

MRNA aşılarını konseptten fizibiliteye kadar ilerletmek, 2019'da başlayan pandemiden önce yinelemeli olarak üstesinden gelinmesi gereken birkaç teknik zorluğu gerektirdi. Bunlardan biri, in vitro kopyalanan mRNA'nın immünojenik ve sonuçta ortaya çıkan kararsız doğasıydı. Weissman laboratuvarı, nükleozid modifikasyonunun etkisini araştırarak bu alanda ufuk açıcı katkılar sağlamıştır.

İki tür sentetik mRNA aşısı ortaya çıkmıştır: konvansiyonel replike olmayan mRNA aşıları ve kendi kendini çoğaltan mRNA aşıları. Kendi kendine amplifikasyon, geleneksel mRNA'ya kıyasla doz tasarrufuna ve artan immünojenisiteye izin verir.

MRNA'nın bir aşı teknolojisi olarak ilk kez gösterilmesi ile COVID-19 salgını sırasında insan sağlığını iyileştirmek için dünya çapında yaygınlaştırılması arasında yaklaşık 30 yıl vardır. 1990 yılında Wolff ve ark. mRNA'nın murin iskelet kasına doğrudan enjeksiyonunun, kodlanmış proteini ifade edebileceğini gösterdi. Yirmi iki yıl sonra Petsch ve ark. farelerde, yaban gelinciğinde ve domuzlarda influenza A virüsü enfeksiyonuna karşı immünojenisite veya koruyucu etkiler göstererek bu hastalıklara karşı mRNA aşılamaının uygulandığını ilk kez bildirdiler .

Moderna, kod adı mRNA-1273 olan COVID- 19 aşısı, Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Alerji ve Bulaşıcı Hastalıklar Enstitüsü (NIAID), Biyomedikal Gelişmiş Araştırma ve Geliştirme Kurumu (BARDA) ve Moderna tarafından geliştirilmiş bir mRNA aşısıdır. mRNA-1273, SARS-CoV-2'ye karşı insan denemelerine giren ilk aşı oldu ve ilk gönüllü, aşığı patojen dizisinin yayınlanmasından 10 hafta sonra oldu. O zamandan beri, küresel SARS-CoV-2 klinik aşı geliştirme çabalarının yaklaşık %15'i mRNA aşılarına odaklandı. mRNA-1273 ve BNT162b (BioNTech; Pfizer ve Fosun Pharma tarafından geliştirilmiştir) güvenlik, immünojenisite ve

etkinlik denemelerinde ve ayrıca lisans sonrası değerlendirmede son derece iyi performans gösteren iki mRNA adayıdır. 30.000'den fazla kişi üzerinde yapılan ayrı klinik deneyler, her iki aşı adayının da ciddi hastalık dahil olmak üzere COVID-19'u önlemede %90 etkinlik sağladığını ve kısa süreli lokal ve sistemik reaksiyonlar dışında hiçbir güvenlik endişesi tespit edilmediğini gösterdi. 2020'nin sonlarında ve 2021'in başlarında çeşitli yargı alanlarında acil kullanım için yetkilendirmenin ardından, aşılanmış bireyler ve toplu aşılama ortamlarında yapılan gözlemsel çalışmalar, her iki mRNA aşısının da COVID-19 ile ilgili çok çeşitli sonuçlara karşı etkili olduğunu ortaya koydu

İşlemdeki ilk adım, sıralama ve biyoinformatik yöntemlerle antijenin önceliklendirilmesi ve seçilmesi, ardından bir şablon plazmit DNA'nın sentezi ve klonlanmasıdır. mRNA daha sonra şablondan bir faj DNA'ya bağımlı RNA polimeraz tarafından in vitro olarak kopyalanır. mRNA aşısının termal stabilitesi önemli bir zorluktur. Soğuk zincir gereksinimi yüksektir (uzun süreli saklama için ultra düşük sıcaklıklar, orta vadeli saklama için geleneksel dondurucular ve uygulamaya kadar kısa vadede buzdolabında saklama).

Düşük ve orta gelirli ülkelerde bu gereksinimler kapsamında COVID-19 mRNA aşılarının taşınmasını ve depolanmasını sağlamak zor olabilir. İn vitro transkripsiyon reaksiyonlarının yüksek verimi nedeniyle hızlı, ucuz ve ölçeklenebilir üretim, mRNA aşılarının bir avantajı olarak lanse edilmiştir. Ancak antijen, aşının ve antijen taşıyıcı moleküllerin tek bileşeni değildir ve saflaştırma süreçleri, şu anda tescilli yeni bileşikler ve bileşenler gerektirmektedir. Pandemiden önce, birçok düzenleyici yetki alanı, mRNA aşılarını özel olarak ele alan kılavuz ilkelere sahip değildi. mRNA aşlarıyla ilgili düzenleyici deneyim arttıkça, mRNA aşısı geliştirme sürecinin kalitesi ve değerlendirmeleri konusunda düzenleyiciler arasında uyum ve daha fazla tutarlılık olması muhtemeldir. (13)

2.7.2 Viral Vektör Aşıları

Viral vektörlü aşılar, konakçı hücreleri enfekte edebilir ve hücre içinde üretim için antijenik proteinleri kodlayan transgen ürünleri verebilir. Vektörler genellikle genetik olarak replikasyondan yoksun olacak ve virüsleri azaltacak şekilde uyarlanır. Kopyalanmayan vektörler hücrelere girer ve ilgili antijeni üretir, ancak daha da önemlisi, yeni viral partiküller gelişmez. En yaygın olarak kullanılan replike olmayan viral vektörler, adenovirüsleri ve çiçek

virüslerini içerir. Replikasyon yapan viral vektörler, doğal enfeksiyon sürecini simüle ettiklerinden, kendi kendini iyileştirme özelliklerine sahip olduklarından ve SARS-CoV-2 aşısı tasarımında da kullanılabilir. Potansiyel olarak replike olmayan viral vektörlerden daha güçlüdürler.

Replikasyon yapmayan viral vektörler, 2021'in başlarında geliştirilmekte olan COVID-19 aşısı adaylarının yaklaşık %15'ini oluşturur. Bunların çoğu vektör olarak adeno virüslerini kullanır ve çoğunluğu SARS-CoV-2 spike proteinini kodlar. İnsan adenovirüsleri iyi bir güvenlik profiline sahiptir ve yüksek oranda immünojeniktir; bununla birlikte, önceden var olan bağışıklık ("antivektör bağışıklık"), kodlanmış antijene karşı bağışıklığın uyarılmasını engelleyebilir. Bu sorunun üstesinden gelmek için aşısı vektörü olarak hayvan adenovirüsleri kullanılabilir. Bu yaklaşım, şempanze adenovirüs Y25'ten türetilen ChAdOx1 vektörü kullanılarak AstraZeneca/Oxford Üniversitesi COVID-19 aşısı programı tarafından kullanılmıştır. İnsan olmayan adenovirüslerin tek bir dozu hala bununla birlikte, destekleyici dozların potensini potansiyel olarak etkileyen antivektör bağışıklığını indükler. Antivektör bağışıklığı konusundaki endişelere rağmen, adenovirüs bazlı SARS-CoV-2 aşılarının çoğu başlangıçta denendi ve tek doz aşılar olarak verilmesi planlandı. 2021'in başlarında, birden fazla adenoviral bazlı aşısı ya genel kullanım için onaylandı ya da çeşitli seçim bölgelerinde acil kullanım için yetkilendirildi. COVID 19'a karşı klinik olarak geliştirilen replike viral vektörler, kızamık ve rekombinant veziküler stomatit virüslerine dayanmaktadır. (14)

SARS-CoV-1 ve diğer korona virüslerine karşı önceki aşısı geliştirmeleri, SARS-CoV-2'ye karşı viral vektör aşılarının ilerletilmesi ve uygulanması için bir temel sağladı. SARS-CoV-1 ve MERS (Middle East Respiratory Syndrome) virüsüne karşı yüksek titrede nötralize edici antikorlar, hastalığa karşı koruma ile koreledir. Veziküler stomatit virüsü, kızamık virüsü ve adeno-ilişkili virüs vektörlü aşılarının immünojenik olduğu ve hayvan modellerinde SARS-CoV-1 tehdidine karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir; ancak bunların hiçbirisi klinik olarak denenmemiştir. Klinik deneylere ulaşan tek SARS-CoV-1 aşıları, inaktive edilmiş virüs, protein alt birimi ve DNA yaklaşımlarına dayanıyordu. Buna karşılık, klinik olarak denenilen MERS aşıları, DNA ve viral vektör platformlarına dayanıyordu. Aşısı platformu teknolojilerinin çok yönlülüğü ile, MERS'e yönelik umut verici bir aday olan SARS-CoV-2 genomunun yayınlanması, ChAdOx1(AstraZeneca) MERS, SARS-CoV-2'nin tam uzunlukta kodonla optimize edilmiş proteinini kodlamak için yeniden tasarlandı. (15)

Faz 1 klinik denemesinden elde edilen veriler, AstraZeneca COVID-19 aşısının verildiği dozlarda güvenli ve iyi tolere edildiğini ve aşılamadan sonraki 1 ay içinde MERS virüsü peptitlerine karşı immünojenik olduğunu gösterdi.

AZD1222 veya Vaxzevria olarak da bilinen ChAdOx1 nCoV-19(AstraZeneca), dünya çapında faz 3 klinik denemelerine giren ilk SARS-CoV-2 aşısıydı. COVID 19'a karşı %70'in üzerinde bir aşı etkinliği gösterdi. Diğer öncü aşılarla benzer şekilde, aşının ciddi hastalık ve ölüme karşı %100 etkili olduğu gösterildi. Büyük ölçekli ileriye dönük gözlemsel çalışmalar, tek bir ChAdOx1 nCoV-19 dozundan sonra, COVID-19 ile hastaneye yatışta azalma için aşı etkisinin %85'in üzerinde olduğunu ve enfeksiyon riskinde %60'a varan bir azalma olduğunu göstermiştir. Birkaç faktör, ChAdOx1 nCoV-19'un COVID-19 aşılarına yönelik küresel talebi karşılamada önemli bir bileşen olmasına izin verdi.

2.7.3 Antijen Sunan Hücre Bazlı Aşılar

Etkili bir adaptif bağışıklık tepkisi oluşturmak için, APC'lerin(antijen sunan hücreler) hücre yüzeylerinde parçalanmış antijenleri işlemesi ve göstermesi gerekir. APC tabanlı aşılar bu akılda tutularak tasarlanmıştır ve bu noktaya kadar olan tüm in vivo adımları atlar. Geleneksel olarak, bir bireyin dendritik hücreleri hasat edilir, genişletilir ve hedef antijeni sunmak için değiştirilir ve aynı bireye geri aşılanır. COVID-19'a karşı klinik olarak geliştirilmekte olan bir avuç APC-tabanlı aşı vardır, ancak bunların tümü aynı zamanda rekombinant viral vektörlerin birlikte yönetimini veya modifikasyonunu gerektirir. Şimdiye kadar, bu nispeten yeni ortaya çıkan platform teknolojisi, büyük ölçekli dağıtım için aşırı derecede maliyet ve emek gerektirmiştir. Böyle bir hücre bazlı aşı için soğuk zincir ve infüzyon gereksinimleri, özellikle güçlü immünojenite için sıklıkla çoklu dozların gerekli olduğu da göz önüne alındığında, bu aşıların büyük ölçekte yayılmasını engeller. Sonuç olarak, bu yeni platforma dayalı olarak bulaşıcı hastalıklara yönelik hiçbir aşı tamamen veya kısmen lisanslanmamıştır. (16)

2.7.4 Protein Bazlı Aşılar

Protein bazlı aşılar, SARS-CoV-2 virüsünden veya enfekte hücrelerden, rekombinant protein veya virüs benzeri parçacıklardan (VLP) saflaştırılmış proteinden türetilen aşıları kapsar. Protein bazlı aşıların, kalıcı koruma ve yeterince güçlü bir bağışıklık tepkisi uyandırmak

için genellikle bir adjuvan ile formüle edilmesi gerekir. Protein bazlı aşılar üretirken önemli bir husus, rekombinant protein üretim platformudur. Güvenlik, hız, ölçeklenebilirlik, mevzuata uygunluk ve maliyet ile farklılaştırılabilen memeli, maya, bakteri, böcek ve bitki bazlı eşıtlı sistemler mevcuttur. Geleneksel olarak biyoreaktörler ve memeli, bakteri veya maya hücre kültürleri büyük ölçekli üretim süreçlerinde kullanılmıştır ancak bu platformlar pahalıdır ve insan patojen kontaminasyonuna karşı savunmasızdır. Bitki bazlı protein ekspresyonu gibi yeni üretim platformları önerilmiş ve bunların pandemie yanıt olarak küresel talep gereksinimlerini hızla karşılama potansiyeline sahip olduğu öne sürülmüştür. Bunun başarılı bir rneği 2014 Ebola salgını sırasındaydı; ZMapp adlı bir antikor kokteyli, bitki bazlı bir ifade sisteminin moleküler çiftçiliği ile üretildi. Bununla birlikte, COVID-19 salgını sırasında başarılı bir şekilde lisanslanan aşılar ya memeli ya da bakteriyel sistemlere dayanmıştır. (17)

2.7.5 Viral Benzeri Parçacıklar

VLP'ler, viral yapılara kendi kendine birleşebilen, ancak viral genom ve yapısal olmayan proteinler içermedikleri için bulaşıcı olmayan multimerik moleküllerdir. Bu platform, iyi güvenlik profili ve aşıyı dendritik hücrelere hedefleyebilme kapasitesi sayesinde ağdaş aşı tasarımına artan ilgi yarattı. Bu aşılar, antijene özgü bağışıklık tepkisinin etkin aktivasyonuna ve amplifikasyonuna izin vererek kendi kendine adjuvanlar olarak hareket edebilir. VLP aşıları ayrıca DNA ve RNA, protein alt birimi, peptit aşılarındaki yapılara kıyasla gelişmiş stabilite ve bozulma için daha düşük bir eğilim sağlar. VLP görüntüleme platformunun bir başka avantajı da modülerliği ve leklenebilirliğidir. Peptitler, SARS-CoV-2 hakkında yeni bilgiler ve daha başka varyantlar ortaya çıktıkça uyarlanabilir. VLP tabanlı aşıların gelişim geçmişi, bunların COVID-19 aşıları olarak uygulanması için iyimserlik sağlar. (18) İnsan Papilloma Virüsü ve Hepatit B Virüsüne (HBV) karşı aşılar gibi çok sayıda VLP bazlı aşı halihazırda ticari olarak mevcuttur. Birkaç VLP tabanlı SARS-CoV-2 aşısı klinik öncesi geliştirme aşamasındadır ve bu platform, tümü erken aşama geliştirme aşamasında olan klinik aşama adaylarının %5'ini oluşturmaktadır.

2.7.6 Protein Alt Birimi

COVID-19'a karşı aşı geliştirmede en yaygın yaklaşım, protein (veya peptit) aşılarına dayanmaktadır. Klinik deneylerdeki tüm adayların %30'undan fazlası protein alt birimine dayalıdır. Nükleik asit, viral vektör ve VLP temelli aşılarla karşılaştırıldığında, yapılması basit

ve ucuzdur ve tüm organizma temelli yöntemlerden daha güvenlidir. Ancak protein alt birim temelli aşılar, genellikle yeterli immünojeniklikten yoksundur ve sağlam yanıtları indüklemek için adjuvanlar ve çoklu dozlar gerektirir. Protein bazlı aşılar, peptit yaklaşımlarına kıyasla daha geniş bir bağışıklık tepkisi avantajına sahiptir. Peptid bazlı aşılarla ilgili önceki deneysel deneyimler, özellikle viral patojenlere karşı dikkate değerdir, ancak hiçbir insanlarda kullanım için lisanslanmamıştır. (19).

2.7.7 Tüm Organizma Bazlı Aşılar

Bütün organizma temelli aşılar, 20. yüzyıl boyunca insan sağlığındaki yaygın iyileşme için çok önemliydi ve hastalık ve ölüme karşı koruma için kritik olmaya devam ediyor. Tüm organizma temelli yaklaşımlar, güçlü bir bağışıklık tepkisini uyarabilen ancak hastalığa neden olmayan, bulaşıcı olmayan inaktive edilmiş virüs veya canlı zayıflatılmış virüs içerebilir. Salgına karşı tam virüs bazlı aşılar geliştirmek zordur. Zaman, bilgi ve sıkı biyogüvenlik gereksinimleri nedeniyle SARS-CoV-2 gibi patojenleri hızla Canlı zayıflatılmış virüslerin güvenli olduğunu ve kolayca vahşi tipe dönmediğini doğrulamak için uzun ve geniş kapsamlı güvenlik testlerine ihtiyaç duyulacaktır (bu, aşıyla ilgili SARS-CoV-2 enfeksiyonunun COVID-19'u yeterince aşılınmamış bir bölgeye yeniden bulaştırabileceği durumuna yol açar).

2.7.8 Canlı Atenüe Virüs Aşıları

Canlı atenüe aşılar, doğal enfeksiyon sürecini taklit eder ve sonuç olarak, adjuvansız tek bir uygulama ile yeterince immünojenik olabilirler. Zayıflama geleneksel olarak SARS-CoV-2'nin patolojiye neden olmayacak şekilde yeterli virülans faktörlerini kaybedecek şekilde geçiş yoluyla değiştirilmesini içerir. Daha yeni bir yaklaşım, virülansla ilişkili genlere bölgeye yönelik mutasyonlar ekleyerek virüsü ters genetik yoluyla zayıflatmak olmuştur. Bu, SARS-CoV-1 ve MERS CoV aşısı geliştirmede umut vaat etmektedir. Bu tür ters genetik teknikleri, viral replikasyon için önemli olan genler hakkında yeterli bilgiyi ve eklenen mutasyonların stabil olduğunun doğrulanmasını gerektirir. Bu aşı yaklaşımının önemli bir yönü, zayıflamayı çoğaltma ile dengelemektir. Aşırı derecede zayıflatılmış virüs, immünojenik olacak kadar çoğalmayabilir. Ne yazık ki, bu aşılar genellikle özel risk gruplarında, örneğin hamile veya bağışıklığı baskılanmış kişilerde kontrendikedir. Canlı zayıflatılmış virüs SARS-CoV-2'ye karşı aşılar şu anda klinik geliştirmedeki toplam adayların %2'sinden daha azını temsil ediyor.(20)

2.7.9 İnaktif Virüs Aşıları

Bir virüsün izolasyonu, etkisizleştirilmesi ve uygulanması, aşılama için iyi bilinen bir yöntemdir. Virüsün tamamı, inaktivasyondan sonra kullanılabilir veya alternatif olarak, bir alt birim aşı oluşturmak için antijenik bölümler saflaştırılabilir. Genel olarak, bu aşılar canlı zayıflatılmış aşılarından daha güvenli kabul edilir, ancak aynı zamanda daha az immünojeniktirler ve bir adjuvana ihtiyaç duyabilirler. Şu anda klinik geliştirme aşamasında olan adayların %15'inden azı inaktif edilmiş SARS-CoV-2'ye dayanmaktadır. Kimyasallar (örn. formaldehit), ısı veya radyasyon yoluyla inaktivasyonun tümü, diğer koronavirüslere karşı aşı geliştirmede denenmiştir. Ne yazık ki, aşı kaynaklı hastalık artışı, SARS-CoV-1 ve MERS-CoV ile inaktif edilmiş aşı geliştirmede endişe nedeni olmuştur. Bu tür etkiler ilk olarak 1960'larda formalin ile inaktif edilmiş bir respiratuar sinsityal virüs (RSV) aşısının ağırlıklı olarak nötralize edici olmayan antikorları indüklediği ve daha önce seronegatif olan çocukların kontrollere kıyasla daha kötü RSV çıkışına ve hastaneye yatış oranlarına sahip olduğu görüldü. Benzer şekilde, bir gama radyasyonu ile inaktif edilmiş MERS aşısı ve ayrı olarak, bir UV radyasyonu ile inaktif edilmiş bir SARS-CoV-1 aşısı ile bağışıklama, canlı virüsle mücadelede eozinofilik proinflatuar akciğer patolojisine yol açtı. Son zamanlarda gösterildi ki adjuvan ve inaktivasyon yönteminin seçimi, bir aşının eozinofil aracılı aşı ile ilişkili patolojiye neden olma eğilimini değiştirebilir. SARS-CoV-2, SARS CoV ve MERS-CoV arasındaki dizi benzerliği nedeniyle, pandemik antikora bağlı geliştirme (ADE) ve aşıyla ilişkili gelişmiş solunum yolu hastalığı (VAERD) potansiyel güvenlik sorunu olarak görülmüyordu. Şimdiye kadar, kesin VAERD ve ADE, SARS-CoV-2 aşı hayvan çalışmalarında, faz 3 denemelerinde veya lisans sonrası gözetim mızraklarında tanımlanmamıştır. Azalan antikorun olup olmadığı konusunda daha fazla veriye ihtiyaç vardır.

2.8.Gebelerde Aşılama

Gebelikte aşılama, annenin ciddi enfeksiyon hastalıklarına karşı aktif bağışıklığı ve yenidoğanın morbidite ve mortalitesi yüksek enfeksiyon hastalıklarına karşı pasif bağışıklığı için önemlidir. Kural olarak, canlı aşılar, fetal viremi/bakteremiye neden olabileceğinden gebelik sırasında kontrendikedir. İnaktif aşılar genellikle güvenlidir.

Tüm hamile kadınlara uygulanması güvenli olan aşılar tetanoz toksoid (TT; tetanoz, difteri, aselüler boğmaca (Tdap) ve Grip aşılarıdır. Gebelik öncesi danışmanlık sırasında MMR

(kızamık, kabakulak, kızamıkçık) aşısı bir ay gebelikten kaçınma tavsiyesi ile birlikte önerilmelidir. Grip aşısı tüm annelere her gebelikte yapılabilir, gebelikte yapılmadıysa doğum sonrası yapılabilir. Gebe bir kadının aşılınması, gebe popülasyonunda genel popülasyona göre daha fazla morbidite ve mortaliteye sahip enfeksiyonlara karşı onu, fetüsü ve yenidoğanı korur. Ayrıca beş yaş altı morbidite ve mortalitenin azaltılmasına da katkıda bulunur. Beş yaş altı ölüm oranını azaltmanın en uygun maliyetli yoludur. DSÖ tarafından oluşturulan GAIA projesi (Global Alignment of Immunization Safety Assessment in Pregnancy), hamilelik sırasında çeşitli aşılarda güvenliğini izlemeye odaklanmaktadır [1].

Hamilelik, bağışıklık tepkilerini değiştiren ve T yardımcı hücre 1 ve 2 (Th1/Th2) oranını değiştiren yüksek östrojen seviyelerine sahip, immünolojik olarak dinamik bir durumdur. Bu, hücre aracılı bağışıklığın değişmesinin ve belirli viral enfeksiyonlara karşı optimal olmayan yanıtların nedeni olabilir. Hamile kadınlar genellikle grip, hepatit E, herpes simpleks ve diğer viral enfeksiyonların şiddetini artırır.

Genel olarak canlı aşılardan dışındaki tüm aşılarda gebelere güvenle uygulanabilir. Öte yandan canlı aşılarda morbidite ve mortalite artışı için yakın ve önemli bir risk olduğunda çok seçici bir şekilde uygulanır; iyi örnekler, zayıflatılmış oral çocuk felci ve sarı humma için aşılardır. Anne aşısı, annede hem humoral hem de hücre aracılı bağışıklık tepkileri oluşturarak enfeksiyonlara karşı koruma sağlar ve böylece fetüse vertikal geçiş riskini azaltır. Anne tarafından oluşturulan ve plasental dolaşım yoluyla fetüse aktarılan immünoglobulin G (IgG) antikorları ile kolostrum ve süte salgılanan mukozal IgG, IgA ve IgM antikorları doğum sonrası dönemde yenidoğanı korur.

Hamilelik sırasında spesifik enfeksiyonlar için aşılama, aşıya özgü enfeksiyona karşı antikor seviyesini artırır ve ayrıca bebek rutin aktif aşılarda kendi bağışıklığını kazanmadan önce antikorların pasif iletimi ile yenidoğanı korur.

Yenidoğanların enfeksiyonlardan korunmasının baskın mekanizması, maternal antikorların transplasental transferi ve daha sonra doğumdan sonra emzirmedir. Bu maternal antikorların, bebeğin yenidoğan aşılarda karşı bağışıklık tepkilerini köreltebileceğine dair endişeler vardır. (21)

2.8.1 Influenza virüsü aşısı

Hamile kadın, son 3 yılda daha şiddetli olan mevsimsel influenza nedeniyle daha fazla morbiditeye maruz kalmaktadır.

Grip aşıları, aşıdan kaynaklanan herhangi bir riskten daha ağır basan yararları ile anne ve yenidoğanı korur. Atenüe canlı influenza aşısı gebelikte kontrendikedir, ancak inaktive aşı verilebilir. (22)

Inaktif influenza aşılarının yan etkileri: Ağrı ve kızarıklık gibi lokal reaksiyonlar, aşılamayı takiben en yaygın yan etkilerdir (%15 ila %20). (Kurdeşen, anjiyoödem ve anafilaksi) gibi alerjik reaksiyonlar çok nadirdir. Guillain Barre sendromunun (GBS) genel popülasyonda insidansı çok düşük olmasına rağmen, GBS öyküsü olan kişilerde daha sonra GBS gelişme olasılığı önemli ölçüde daha yüksektir.

2.8.2 Tetanoz toksoid aşısı

İnaktive edilmiş tetanoz toksoidi (TT) ile anne aşılaması, 1980'den bu yana neonatal tetanozdan kaynaklanan küresel ölüm yükünün %95'ten fazla azaltılmasında önemli bir role sahiptir [4]. Ayrıca hamilelik sırasında güvenlidir ve ayrıca HIV ile enfekte ve bağışıklığı baskılanmış kişilerde kullanıma uygundur. Aşıdan sonra ağrı ve eritem gibi hafif lokal reaksiyonlar yaygındır, ancak daha ciddi reaksiyonlar nadirdir.

Bebeklik döneminde üç TT konjugat aşı dozunun birincil serisi ve yaşamın ikinci yılında bir destekleyici 3 ila 5 yıl koruma sağlar. Erken çocuklukta bir takviye dozu, ergenliğe kadar koruma sağlar ve ergenlik dönemindeki bir başka takviye, kadınların doğurganlık yıllarının çoğu boyunca devam eden bağışıklık sağlar. TT konjugat aşısının altıncı dozundan sonra 20-30 yıl boyunca devam eden koruyucu bağışıklık, çeşitli çalışmalarda önerilmiştir.

TT inaktive aşısı tek başına veya difteri toksoid ve Tdap ile kombinasyon halinde verilebilir. Aşı herhangi bir gebelikte verilebilir, ancak üçüncü trimesterde 27 ila 36 hafta arasında verilirse, yenidoğanı korumak için antikorların önemli plasental dolaşımına izin verilmiş olur. (23)

2.8.3 Boğmaca aşısı

Boğmaca (boğmaca), Bordetella bakterisinin neden olduğu akut bir solunum yolu enfeksiyonudur. Gebeliğin ikinci yarısında verilen boğmaca aşısının anne ve yenidoğanda hastalığı önlemede %93 oranında etkili olduğu gösterilmiştir. İlk olarak 1930'da tanıtılan üç doz tam hücre boğmaca içeren aşı, koruma açısından yetersizdir ve aşılardan sonraki 5 ila 10 yıl içinde bağışıklıkta azalma meydana gelir. Tetanoz ve difteri aşılarıyla birleştirilmiş hücresiz boğmaca aşısı artık dünya çapında Ulusal Aşı programlarının bir parçası haline geldi. (24)

2.8.4 Hemofilus influenza b aşısı

Aşı konjenital (birincil) immün yetmezlik, malign hematolojik bozukluklar, HIV, orak hücre hastalığı dahil anatomik veya fonksiyonel aspleni, tüm transplant alıcıları ve koklear implantı olan gebe kadınlara önerilir. Hib, çocuklarda bakteriyel menenjitin en yaygın nedenlerinden biridir ve bebeklik döneminde iki ila üç doz olarak verilen ve ardından 12-18 ayda bir rapel doz olarak verilen konjuge aşılardan kullanımı ile bu risk %95'ten fazla ortadan kaldırılmıştır. Hib enfeksiyonunun büyük bir kısmı 18 aylıktan önce meydana geldiğinden, yenidoğanı korumak için annenin aşılama çok çekici bir seçenektir.

2.8.5 Meningokok Aşısı

Neisseria meningitidis, polisakkarit kapsülü temelinde farklı gruplara ayrılan ve invaziv vakaların çoğuna neden olan altı grup (A, B, C, W, X ve Y) olan gram negatif bir diplokoktur.

İlk aşılarda, A, C, W ve Y gruplarını hedefleyen polisakkarit aşıları ve hamile kadınlarda plasentaya zayıf bir şekilde aktarılan IgG2 yanıtını artırır. Daha sonra bunlar, gebeliğin üçüncü trimesterinde plasenta boyunca çok iyi bebeğe geçişi olan baskın IgG1 antikorları üreten protein polisakkarit konjuge aşılarla değiştirildi. (25)

2.8.6 Streptococcus Pneumoniae Aşısı

Gebelikte menenjit, otitis media, bakteremi, pnömoni gibi komplikasyonlarla kendini gösterir. Gebelikte koruyucu pnömokok aşısı, hamile kadında önemli morbidite ve mortaliteden sorumlu olan bu enfeksiyonu kontrol etmede başarılı olmuştur.

Tıbbi risk faktörleri olan kadınlara inaktive PPSV23 aşısı önerilir. En yüksek riske sahip olanlara, hem PCV13 inaktive edilmiş (13 valanslı pnömokok konjugat aşısı) hem de

PPSV23 (23 valanslı pnömokok polisakkarit aşısı) önerilir. Her iki aşığı da uygularken, mümkün olduğunda ilk önce PCV13 verilmelidir. Annede spontan düşüklükler veya erken doğum veya yenidoğanda teratojenite şimdiye kadar kaydedilmemiştir. Bu nedenle gebelikte pnömokok aşısı güvenlidir.

2.8.7 İnaktif Poliovirüs Aşısı

Polio aşısı hamilelik sırasında rutin olarak uygulanmaz. Ancak kadın endemik bölgelere seyahat etmesi nedeniyle yüksek risk altındaysa veya laboratuvar ortamında maruz kalma riski varsa aşı yapılabilir. İnaktive (Salk) aşı kas içi yol ile tercih edilir. Oral poliovirüs aşısı olmasına rağmen (OPV), fetusu enfekte etme teorik olasılığı olan canlı bir aşıdır, gebelikte OPV kullanımı büyük çalışmalarda, fetal anomaliler veya fetüste Polio sekelleri ile herhangi bir ilişki bulunamamıştır.

2.8.8 İnaktive Kuduz Virüsü Aşısı

Maruziyet sonrası gebelikte kuduz aşısı uygulamanın faydaları, aşının risklerinden daha ağır basmaktadır. Ayrıca, şimdiye kadar yapılan birkaç çalışma, aşığı maruz kalma ile düşük, erken doğum veya fetal anormallikler riskinde herhangi bir artış göstermemiştir, bu nedenle hamilelik sırasında yanlışlıkla maruz kalma, hamileliği sonlandırmanın bir göstergesi değildir. (26)Hamilelik sırasında kuduza maruz kalma riski yüksekse, temas öncesi aşı düşünülebilir.

2.8.9 Tifo inaktive aşı

İki aşı vardır; oral canlı zayıflatılmış Ty21a aşısı ve tifoya karşı parenteral Vi polisakkarit aşısı mevcuttur, ancak canlı aşılar hamile kadınlar için kontrendikedir. Hamilelikte tifo aşılarının kullanımının güvenliği veya yan etkileri hakkında özel bir veri yoktur, ancak açıkça belirtilen durumlarda, inaktive edilmiş bir Vi polisakkarit aşısı uygulanmalıdır.

2.8.10 Kolera aşısı

Kolera ciddi ishal hastalığına neden olur ve *Vibrio cholerae* bakterisinden kaynaklanır. Şiddetli dehidratasyon, belirgin hipotansiyon, fetal kayıp ve hatta anne ölümüyle sonuçlanabilir. Enfeksiyonun yayılması esas olarak kontamine su ve yiyecekler yoluyla olur. 2010 yılında DSÖ, kolera salgınlarında oral kolera aşısının (OCV) verilmesini tavsiye etmiştir. Tüm hücre öldürülmüş OCV mevcuttur ve tam koruma için iki doz gerekir. Oral aşılar hamilelikte güvenlidir ve hamile anne ve fetüsünde olumsuz bir yan etki görülmemiştir

2.8.11 Sarı humma

Sarı humma canlı bir aşıdır. Aşılama majör konjenital anomali riski ile ilişkilendirilmemiştir ve gebelikte kontrendike değildir, ancak sarı humma aşısının riskleri ciddi ve hatta ölümcül olabilir, bu nedenle aşı yalnızca kadın endemik bölgelere seyahat ediyorsa verilir. enfeksiyon kapma açısından önemli risk taşır.

Aşının olumsuz etkileri şunları içerir: Sarı humma aşısı ile ilişkili nörotropik hastalığın (YEL-AND) 100.000 dozda 0.8 vakada meydana geldiği tahmin edilmektedir. Klinik semptomlar hemen başlayabilir, hatta 2 ay sonrasına kadar ateş, baş ağrısı, bazen ensefalite kadar ilerleyebilir. Ancak çoğu hasta tamamen iyileşir.

Nadiren, 100.000 vakada 0,3 vakada YEL AVD (sarı humma aşısı ile ilişkili visserotropik hastalık) olarak ortaya çıkabilirler; bu nadir fakat ciddi bir olaydır ve aşıyı takiben 1-18 gün (ortalama 4 gün) içinde klinik prezentasyon, ateş, halsizlik, baş ağrısı ve miyalji, hepatit, hipotansiyon ve hatta çoklu organ yetmezliği ve ölüm (vaka ölüm oranı yaklaşık %48'dir) görülebilir.(27)

2.8.12 Çiçek aşısı

Çiçek hastalığı, canlı Çiçek hastalığı enfeksiyonu eradike edilmiş olmasına rağmen, biyoterörizm ve kazara maruz kalma. Aşı virüsünün fetüse geçmesi nadirdir, ancak fetal veya neonatal ölüm dahil olmak üzere ciddi klinik sonuçları olabilir. Bu nedenle, hamile olan veya hamile kalmaya çalışan kadınlar için temas öncesi aşılama kontrendikedir. Bununla birlikte hamile kadınlar ve fetüsü için çiçek hastalığı riski, aşı ile ilişkili herhangi bir riskten daha ağır bastığından, temas sonrası aşılama önerilir. (28)

2.8.13 Şarbon aşısı

Şarbon'a *Bacillus anthracis* neden olur ve dünyanın herhangi bir yerindeki olası biyoterörizm saldırılarının olası etkeni olabilir. Şarbonun hamile kadında daha ciddi hastalığa neden olup olmadığı kesin değildir, ancak hem fetal hem de anne ölümüne neden olabilir. Bu nedenle, hastaya, antimikrobiyal tedavi ve şarbon aşısı ile aşılama gibi aynı temas sonrası profilaksi verilmelidir.

2.8.14 BCG aşısı

Tüberküloz için kullanılan canlı bir bakteri aşısıdır, bu nedenle hamilelikte kullanım ile ilgili endişeler vardır. Aktif tüberküloz (TB) ile yakın temas olmadıkça kaçınılması en iyisidir. Şimdiye kadar, BCG aşısını takiben anne veya fetüs üzerinde herhangi bir zararlı etki gösterdiğine dair çalışma yoktur.

2.8.15 Hepatit A aşısı (HAV)

Inaktive Hepatit A enfeksiyonu bulaşma riski yüksek olan kadınlarda endikedir. Buna damardan uyuşturucu kullananlar, kötü hijyene sahip olanlar, kanalizasyon veya endemik bölgelere yakın olanlar, kronik karaciğer rahatsızlıkları olanlar veya düzenli olarak pıhtılaşma faktörü konsantreleri kullananlar dahildir. Hem tek değerli formda hem de hepatit B virüsü ile kombinasyon halinde bulunan HAV; etkisiz hale getirilmiş bir virüsten hazırlandığı için hamilelik sırasında güvenlidir. İlk aşı dozundan sonraki 2 hafta içinde antikorların koruyucu seviyeleri geliştiğinden, seyahatten hemen önce uygulanan HAV yeterli koruma sağlar ve bu etki 10-30 yıl, hatta ömür boyu sürer. (29)

2.8.16 Hepatit B aşısı (HBV)

Gebelikte Hepatit B enfeksiyonu annede ciddi ve kalıcı karaciğer hasarına neden olabileceği gibi bebekte de kronik enfeksiyona neden olabileceğinden yüksek risk taşır. Bu

nedenle, hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) pozitif seks partneri, seks işçileri, son 6 ay içinde birden fazla seks partneri olan hamile bir kadın; maruz kalma olasılığı yüksekse, hepatit B'ye karşı aşılanmalıdır. Yakın zamanda cinsel yolla bulaşan bir hastalık için tedavi görmüş, mevcut enjeksiyon ilacı kullanıcıları, düzenli kan ürünleri alan, kronik karaciğer hastalığı veya böbrek hastalığı olan ve endemik bölgelere seyahat eden kadınlar da bu hassas gruba dahildir. (30)

HBV aşısı ilk olarak 1980'de kullanıma sunuldu. Yenidoğana doğumdan sonraki ilk 12 saat içinde verilen HBV aşısı ve hepatit B immün globulin (HBIG) kombinasyonu, vakaların %85-95'inde en uzun süreli bağışıklığı sağlar.

2.8.17 Rutin Doğum Sonrası Aşılar ve Gebelikte Kontraendike Aşılar

Emziren annelere hem inaktive hem de canlı aşılar (çiçek hastalığı ve sarı humma aşıları hariç) uygulanabilir ve emzirme aşının başarısını veya güvenliğini olumsuz etkilemez. Çiçek hastalığı ve sarı humma aşılarında acil olmayan durumlarda kaçınılır, çünkü aşılanmış kadınların emzirilen bebekleri meningoensefalit geliştirme riski altındadır.

Hamilelik sırasında kontrendike olan aşılar, örn. MMR, bağışıklığı olmayan bir anneyi ve yeni doğan bebeğini korumak için taburcu olmadan önce verilmelidir.

2.8.18 MMR Aşısı (Kızamık, Kabakulak, Kızamıkçık)

Bir canlı atenüe aşısıdır ve bu nedenle gebelikte kontrendikedir. Kızamık ve kabakulak paramiksovirüslerdir; kızamıkçık, bir togavirüs olup, hepsi enfekte kişiyle temas yoluyla bulaşır. Enfeksiyonlar hafif olsa da spontan düşük, erken doğum ve düşük doğum ağırlığı riskinde artışa neden olabilir. Ancak kızamıkçık erken gebelik döneminde bulaşırsa, doğuştan kızamıkçık sendromu olarak kategorize edilen fetüste ciddi malformasyonlara neden olabilir. (Konjenital Rubella Sendromu, CRS).

Şimdiye kadar, hamilelikte istemeden kızamıkçık veya MMR aşılamaından sonra herhangi bir güvenlik endişesi tespit edilmemiştir ve bu, hamileliğin sonlandırılması için bir gösterge olarak kabul edilmemelidir. Hamile kadınlar doğum öncesi bakım sırasında kızamıkçık bağışıklığı açısından taranır, böylece bağışıklığı olmayan kadınlar doğum sonrası hastaneden taburcu olmadan önce MMR aşısı alabilirler.

2.8.19 Varicella-Zoster Virüsü

VZV, su çiçeği ve zona hastalığına neden olan bir herpes virüsüdür. 1995 yılında canlı atenüe suçiçeği aşısı tanıtıldı, insidansı %90 oranında azaltıldı, ancak gebelikte kontrendikedir. Gebelikte istemeden aşıl原因 kadınlar da aşı komplikasyonları veya konjenital varicella sendromu (CVS) tespit edildi. Maternal suçiçeği enfeksiyonu, birinci veya ikinci trimesterde alınırsa, CVS insidansının %0.5-1.5'inin yanı sıra VZV pnömonisine neden olabilir. Etkilenen fetüsler ciltte yara izi ile kendini gösterir;ekstremitte hipoplazisi, düşük doğum ağırlığı, mikrosefali, kortikal atrofi, koryoretinit, katarakt ve diğer anomaliler gözlenebilir. Doğuma yakın anne suçiçeği enfeksiyonu; yenidoğan suçiçeği için risk oluşturur.Gebeliği planlayan tüm kadınların suçiçeği bağışıklığının kanıtı için taranması ve bağışık değilse aşı yapılması önerilir. Suçiçeği bağışık olmayan olarak tanımlanırsa hamile kadınlar doğum sonrası dönemde sağlık kuruluşundan taburcu edilmeden önce aşılanmalıdır. (31)

2.8.20 Canlı Atenüe İnfluenza Aşısı (LAIV)

Hamilelik sırasında kontrendikedir, ancak gerekirse doğum sonrası dönemde verilebilir. Doğum sonrası anne, canlı atenüe influenza aşısı olmaya hak kazanır. Aralarındaki yakın fiziksel temas nedeniyle enfeksiyonu yenidoğana bulaştırma riski vardır. Anne sütüne geçişle ilgili spesifik bilgiler mevcut olmasa da emzirmek LAIV için bir kontrendikasyon değildir.

2.8.21 Tdap Aşısı (Tetanoz,Difteri,Aselüler Boğmaca)

Hamilelik sırasında önerildiği gibi verilmemişse, kadınlara doğum sonrası Tdap verilmelidir. Bu, boğmacayı kapsayan yenidoğan bağışıklama programlarını takiben bebek kendi bağışıklığı ile korunamadan önce bebeğe bulaşabilen ve önemli morbidite ve mortaliteye neden olabilen maternal boğmaca riskini azaltır. Ancak anne yanıtı aşılama en az iki hafta sonrasına kadar bebekte koruma oluşmaz. Bu nedenle, yenidoğan aşılama programları ile kendi aktif bağışıklığını kazanmadan önce fetüsün yenidoğan döneminde yeterli pasif bağışıklığa kavuşabilmesi için gebeliğin ikinci trimesterinde boğmaca aşısının yapılması önerilmektedir. (32)

2.8.22 İnsan Papilloma Virüsü Aşısı

Bu virüsler genellikle CIN (servikal intraepitelyal neoplazi), VIN(Vulvar İntraepitelyal Neoplazi), VAIN(vajinal intraepitelyal neoplazi) ve AIN gibi premalign lezyonlar, rahim ağzı kanserleri ve genital siğiller ile ilişkilidir. 6 ve 11 alt tipleri genellikle genital siğillerle ilişkilendirilirken, 16, 18, 31, 33, 34, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 ve 70 gibi diğer yüksek riskli HPV tipleri premalign genital lezyonlar gelişimi ile ilişkilendirilmiştir. 16 ve 18 serviks kanserlerinin yaklaşık %70'inden sorumludur.

Rekombinant dört değerlikli HPV aşısı Gardasil, 6, 11, 16 ve 18 alt tiplerine karşı korurken; Gardasil 9, genital kansere neden olan 16, 18, 31, 33, 45, 52 ve 58 alt tiplerine ve genital siğillere (condyloma acuminata) neden olan tip 6 ve 11'e karşı korur. HPV aşılarının, hamile kadınlarda güvenliği değerlendirilmediği için hamilelik sırasında kullanılması önerilmez. Bir HPV serisinin uygulanması sırasında bir kadının hamile olduğu tespit edilirse, üç dozluk rejimin geri kalanı hamileliğin tamamlanmasına kadar ertelenmelidir. Danimarka'da ülke çapında yapılan geniş çaplı bir çalışmada, gebelik sırasında kuadriyalan HPV aşısı ile spontan düşük, majör doğum kusuru, ölü doğum, erken doğum ve SGA fetüs riskleri anlamlı derecede yüksek görülmedi. (33)

2.9.Gebelikte Covid19 Hastalığının Etkileri ve Covid19 Aşıları

Hamile kadınlar benzer yaştaki hamile olmayan kadınlarla karşılaştırıldığında hem morbidite(örn. yoğun bakım ünitesine kabul, mekanik ventilasyon) hem de şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) enfeksiyonunun ardından ölüm oranı açısından yüksek risk altındadır. Gebelikte SARS-CoV-2 enfeksiyonu; enfekte olmayan bir hamilelikle karşılaştırıldığında daha yüksek erken doğum riski ile ilişkilidir. Pandeminin erken evrelerinde hamile kadınların enfeksiyon sırasında SARS-CoV-2'ye karşı önceden var olan bağışıklığı büyük olasılıkla yoktu. Pandemi ilerledikçe birçok sayıda kadın, hamilelikten önce elde edilen SARS-CoV-2'ye karşı doğal veya aşı kaynaklı bağışıklıkla, hamileliğe girdi. Bu nedenle, bu kadınların hamilelik sırasında SARS-CoV-2 enfeksiyonuna yakalanma riski ve COVID-19'un şiddeti, hamile olmayan popülasyonda gözlemlendiği gibi azaltıldı.

Birkaç çalışma, hamilelikte SARS-CoV-2 ile enfekte olmuş kadınların kordon kanında

antiSARS-CoV-2 antikorlarının tespit edildiğini göstermiştir. COVID-19 için henüz bir koruma ilişkisi tanımlanmadığından, bu antikorların klinik önemini yorumlamak zordur, bu antikorların bir dereceye kadar klinik koruma sağlaması akla yatkındır. Bu nedenle, yenidoğanların ve küçük bebeklerin bebeklik döneminde SARS-CoV-2 enfeksiyonu kapma riski ve bebeklerin gebelikten önce (doğal ya da aşı kaynaklı) bağışıklığı önceden edinilmiş kadınlardan doğması halinde hastalığın şiddeti azalabilir.

Pandeminin doğası gereği SARS-CoV-2'ye karşı önceden var olan bağışıklık varsayılmaz; bu nedenle aşı denemelerinin pandemideki zamanlamasına ve hamile kadınların önceden var olan bağışıklığına göre yorumlanması gerekir.

Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü SARS-CoV ve MERS-CoV dahil olmak üzere zatürreye neden olan virüslerin, hamilelik sırasında özellikle endişe kaynağı olduğu uzun zamandır bilinmektedir. Dünya 2020'nin başlarında SARS-CoV-2 pandemisine girerken, kadın doğum alanında çalışan klinisyenler ve bilim adamları, hastalarının büyük olasılıkla artan risk altında olduğunu biliyorlardı. Başlangıçta karantinalar ve riskten kaçınma eğilimi, hamilelikte SARS-CoV-2 enfeksiyonuyla ilişkili artan risklerin bazılarını maskeleydi, ancak zaman geçtikçe riskler daha net hale geldi. (35)

Hamilelik, SARS-CoV-2 ile enfekte olanlarda artan hastalık şiddeti ile ilişkilidir: COVID-19'lu hamile hastalarla yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş hamile olmayan COVID-19 hastalarının sonuçlarını karşılaştıran 92 çalışmanın meta-analizi, tüm nedenlere bağlı ölüm riski artmamasına rağmen yoğun bakım, invaziv ventilasyon ve ekstrakorporeal membran oksijenasyonu gerektirme riskini artırır. SARS-CoV-2 ile enfekte olan hamile hastalarla enfekte olmayan hastaların sonuçlarını karşılaştıran 111 çalışmanın daha yakın tarihli bir meta-analizi, enfeksiyonun erken doğum, preeklampsi, ölü doğum, neonatal ölüm oranlarını ve anne ölümünü önemli ölçüde artırdığını buldu.

Bu meta analizlerin yayınlanmasından bu yana, daha fazla büyük çalışma, gebelikte SARS-CoV-2 enfeksiyonu ile ilişkili; maternal morbidite ve mortalite, erken doğum (PTB) ve perinatal ölüm risklerinin arttığını bulmuştur. SARS-CoV-2 pandemisinin Delta dalgası sırasında hem maternal hem de neonatal sonuçların önceki dönemlere göre daha kötü olduğuna dair kanıtlar da var.

Plasenta; SARS CoV-2 için hücresel reseptörleri, yani anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) ve transmembran serin proteaz 2 (TMPRSS2) bulundurur ve COVID-19'lu bazı hastalar plasenta enfeksiyonu ile viremik hale gelir, yani SARS-CoV2 potansiyeli vardır. Bununla birlikte, gebelikte SARS-CoV-2 viremi yaygın değildir ve virüsün hücreye girmesinin kanonik yolu için gerekli olan ACE2 ve TMPRSS2'nin plasental birlikte ekspresyonu çok azdır. Ayrıca, ACE2'nin plasental ekspresyonu hamilelik boyunca azalır. Plasentanın viral enfeksiyona karşı sahip olduğu genel savunmaya ek olarak, bu faktörlerin plasentayı SARS-CoV-2 enfeksiyonundan koruması beklenebilir. Bununla birlikte, SARS-CoV-2 ile ilişkili pıhtılaşma ve iltihaplanma, plasental enfeksiyon yokluğunda bile meydana gelir ve en yaygın olarak intervillöz tromboz ve fibrin birikimi olarak kendini gösterir. Uterusun mukozal astarı, plasentanın içine yerleştiği ve hamilelikte desidua olarak adlandırılan maternal bir dokudur. SARS-CoV-2'den etkilenen gebeliklerde desiduanın incelenmesi, preeklampsi ile ilişkili gen imzalarının ifadesi de dahil olmak üzere maternal doğal öldürücü hücrelerin ve T hücrelerinin lokal aktivasyonunu göstermiştir. (36)

Plasenta enfekte olduğunda daha şiddetli bir inflamatuvar sendrom oluşur; yani, SARS-CoV-2 plasentiti. Bu histiositik intervillozit, perivillöz fibrin birikimi ve trofoblast nekrozu ile karakterizedir ve fetal distres veya ölüm için bir risk faktörü olarak ortaya çıkmaktadır. Ölü doğum veya neonatal ölümle ilişkili 68 SARS-CoV-2 plasentit vakasından oluşan bir seri, ölüm nedenlerinin, kordon kanındaki bağışıklık hücrelerinin daha yüksek olduğunu göstermek yerine, ciddi plasental hasardan kaynaklanan fetal hipoksik-iskemik hasar olduğunu buldu. Hamilelik SARS-CoV-2 enfeksiyonundan etkilenmişse sitokin üretimi ve kordon kanındaki IL-8 konsantrasyonlarının genellikle anne kanındakinden daha yüksek olması, bu sitokinlerin en azından bir kısmının yenidoğan tarafından üretilebileceğini düşündürür. (37)

2.10. Gebelikte COVID-19 Aşısının Güvenliği

Hamilelikte SARS-CoV-2 enfeksiyonunu takiben ciddi sonuçların artma potansiyeli, bu popülasyon açısından COVID-19 aşısını özellikle çekici kılmaktadır. Ancak hamile hastalar doğal olarak aşının kendileri ve bebekleri için güvenli olup olmadığını bilmek isterler. Bu popülasyonda klinik deney verilerini beklememize rağmen, hamileler Aralık 2020'den beri COVID-19'a karşı aşılanmaktadır ve şu anda hamilelik sırasında aşılanan 185.000'den fazla kişiden güvenlik verisine sahibiz.

Hamilelikte COVID-19 aşısını ilk sunan ülkeler, Amerika Birleşik Devletleri ve İsrail, mRNA aşılarını BNT162b2 (Pfizer) ve mRNA-1273 (Moderna) kullandığından, elde edilen ilk veriler bu aşılarla aitti. Sonuç olarak, diğer ülkeler daha sonra aşıları hamilelikte kullanıma sunduğunda, çoğu tercihen bu gruba mRNA aşıları teklif etti. Bu nedenle, mRNA tabanlı COVID-19 aşıları en yaygın olarak hamilelikte kullanılmaktadır ve bu nedenle güvenlik verilerinin çoğu bu aşılar gelmektedir. Güvenlikle ilgili önemli bir bulgu, hamilelikte aşılanmanın ardından göbek kordon kanında IgM'nin tespit edilmemesidir. Bu, aşının fetüste bir bağışıklık tepkisi oluşturmadığını ve plasenta bariyerini geçmediğini düşündürür. Buna paralel olarak, aşılanmanın ardından plasenta ve kordon kanında SARS-CoV-2 Spike mRNA veya protein arayan bir çalışma bunu tespit edemedi. Hamilelikte COVID-19 aşısı da placentadaki patolojik değişikliklerle ilişkili değildir. Bu bulgular, aşının fetal gelişim üzerinde doğrudan etkisinin olası olmadığını göstermektedir. Bununla birlikte, hamile insanlarda COVID-19 aşısına lokal ve sistemik bağışıklık reaksiyonları, genel popülasyonda meydana geldikleri oranda kabaca aynı oranda meydana gelir. Bu nedenle, COVID-19 aşısına verilen immün yanıtın plasentayı veya fetüsü etkileme olasılığını göz önünde bulundurmak ve herhangi bir kötü obstetrik sonuçla ilişkili olup olmadığını belirlemek için epidemiyolojik çalışmalar yapmak önemlidir. (38)

COVID-19 aşısının hamilelik sırasında hastalıkları önlemede daha geniş popülasyonda olduğu kadar etkili olup olmadığı sorusuna yanıt aramaya yönelik erken girişimler, yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş gebe olmayan kontrollerle karşılaştırıldığında hamile katılımcılarda aşı immünojenitesine baktı. İki rapor, anti-Spike, anti-RBD (Spike proteininin reseptör bağlama alanı) ve SARS-CoV-2 nötralize edici antikorların titrelerinin iki grupta aynı olduğunu buldu. Daha da önemlisi, bu çalışmaların her ikisi de SARS-CoV-2 enfeksiyonuna kıyasla COVID-19 aşılması ile ilişkili daha yüksek virüse özgü antikor titreleri buldu ve bu durum, halihazırda enfekte olmuş kişilerde bile aşılanmanın yararlarının altını çizdi. Sistem serolojisini kullanan üçüncü bir çalışma, ayrıca, antikorların genel titrelerinin gruplar arasında farklılık göstermediğini, ancak yalnızca bir doz aşından sonra, hamile olmayanlara kıyasla hamile grupta gecikmiş kinetik ile antikor efektör fonksiyonlarının indüklendiğini ortaya koydu. İkinci dozu takiben gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. Bu yaklaşımı kullanarak trimesterler arasında aşı yanıtlarını karşılaştıran aynı ekip, ikinci trimesterde aşılamayı takiben antikor efektör işlevlerinde birinci veya üçüncü trimesterdeki aşılamaya kıyasla hafif bir azalma buldu. T hücre yanıtları karşılaştırıldığında, aşılanmanın ardından toplam ve merkezi bellek

CD4+ ve CD8+ T hücreleri tarafından Spike kaynaklı IFN γ üretiminin hamile ve hamile olmayan gruplar arasında farklılık göstermediği gösterildi. (39)

Daha yakın zamanlarda, İsrail'den yapılan iki kohort çalışması, hamilelik sırasında COVID-19 aşısının etkinliğinin bir tahminini sağlayarak, bunun genel popülasyondakiyle kabaca aynı olduğunu buldu. İskoçya'da, Ekim 2021'e kadar hamile nüfusun %68'i aşısızdı, aşılanmamış bireyler tüm SARS-CoV-2 enfeksiyonlarının %77,4'ünü, COVID-19 hastaneye yatışlarının %90,9'unu ve hamileler arasında yoğun bakım ünitesi kabullerinin %98'ini oluşturuyordu; ayrıca, gebelikte SARS-CoV-2 enfeksiyonunu takiben tüm perinatal ölümler aşılanmamış bireylerde meydana geldi.

Gebelikte COVID-19 aşısı bebeklere COVID-19'a karşı bir miktar koruma sağlayabilir. Erken tahminler, 20 haftalık hamilelikten sonra aşılamanın 6 aylıktan küçük bebeklerin hastaneye yatırılmasını önlemede ve 20 haftadan önceki aşılamanın %32 etkili olduğunu göstermektedir. Gebeliğin ilerleyen dönemlerinde aşılamaı takiben bebeklerin bu artan koruması, aşılamanın ikinci trimesterin sonlarından üçüncü trimesterin başlarına kadar gerçekleştiğinde maksimum kordon kanı antikor titrelerine ulaşıldığına dair bulgularla uyumludur. Bununla birlikte, gebelikte COVID-19 aşısının temel faydasının, gebelik sırasında hastalık riskinin azaltılması olduğunun açıklığa kavuşturulması önemlidir. Bu nedenle, aşılama zamanlaması doğumdan sonra bebeğin korunmasından ziyade hamilelik sırasındaki korumayı optimize etmeye çalışmalıdır. Özellikle, hamilelikte SARS-CoV-2 enfeksiyonunu takiben kordon kanında görülen anti-Spike antikor titreleri, gebelikte COVID-19 aşılmasına kıyasla daha düşüktür. Bunun hem aşılamaı kıyasla enfeksiyon tarafından ortaya çıkarılan düşük maternal IgG titrelerinin hem de üçüncü trimesterde SARS-CoV-2 enfeksiyonunu takiben SARS-CoV-2'ye özgü antikorların taşınmasının tehlikeye girmesinin bir sonucu olması muhtemeldir. (40)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma evrenini 01.04.2022-01.10.2022 tarihleri arasında hastanemiz Gebe Polikliniği'ne başvuran gebeler oluşturacaktır. Nisan-Ekim 2022 tarihleri arasında gebe polikliniğine başvuran ve çalışmaya katılmaya gönüllü olan 18-44 yaş arasındaki 350 gebeye, gebelik haftası farketmeksizin yüz yüze veya online ortamda uygulanacak veri toplama formu ile gerçekleştirilmiştir. Veri toplama formunda gebelerin Covid-19 aşıları hakkındaki

farkındalıklarını, bilgilerini, bilgilerini hangi kaynak/kaynaklardan edindiğini, aşı öyküsünü, aşı oldularsa hangi aşından olduklarını, sosyodemografik özelliklerini, yaşlarını, eğitim düzeylerini, kaçınıcı gebelik olduğunu, gebelik haftasını, yüksek riskli gebelik belirtilerini (erken doğum, gebelik hipertansiyonu, gestasyonel diyabet mellitus, fetal yapısal anomaliler, çoğul gebelik, epilepsi, plasenta previa, preeklampsi-eklampsi öyküsü) değerlendiren sorular ve önermeler bulunmaktadır. Ankette annelerin kimlik bilgileri sorgulanmayacaktır.

3.1 Hasta Seçimi

01.04.2022-01.10.2022 tarihleri arasında Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gebe Polikliniği'ne başvuran 18-44 yaş arasındaki 350 gebeye, gebelik haftası farketmeksizin anket soruları yöneltilerek yapılması planlandı.

3.2 İstatistiksel Analiz

Yaş sınıflaması, meslek, eğitim durumu, gebelik sayısı, ek hastalık durumu, gibi demografik bilgilerin yer aldığı sorular ile sorulara verilen yanıtlarda bireylerin dağılımını göstermede sayı (n) ve yüzde (%) değerleri kullanıldı.

Gebelik süresince Covid-19 aşısı olma durumuna göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında çapraz tablolar oluşturuldu, sayı (n), yüzde (%) ve ki kare (χ^2) test istatistiği verildi. Ayrıca Aşı olmadıysanız olmayı düşünüyor musunuz? Sorusuna verilen yanıtlara göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında çapraz tablolar oluşturuldu, sayı (n), yüzde (%) ve ki kare (χ^2) test istatistiği verildi.

Çalışmaya katılan bireylere 10 sorudan oluşan Covid 19 ile ilgili bilgi soruları yöneltilmiştir. Bireylerin Covid 19 ile ilgili bilgi sorularından aldıkları puan ortalamasının altında kalanlar bilgi düzeyi yetersiz, ortalamanın üstünde olanlar bilgi düzeyi yeterli olarak değerlendirilmiştir. Bilgi düzeyine göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında çapraz tablolar oluşturuldu, sayı (n), yüzde (%) ve ki kare (χ^2) test istatistiği verildi.

İstatistiksel analizler ve hesaplamalar için IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) ve MS-Excel 2007 programları kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya katılan bireylerin %3.1'i (n=11) 20 yaş altında, %57.4'ü (n=201) 20-30 yaş grubunda, %38.9'u (n=136) 31-40 yaş grubunda, %0.6'sı (n=2) 41-44 yaş grubundadır. Ayrıca bireylerin %45.6'sı (n=159) ev hanımı, %18.9'u (n=66) sağlık çalışanı, %16.3'ü (n=57) memur, %12.0'si (n=42) serbest meslek, %7.2'si (n=25) işçi olduğu tespit edilmiştir. Bireylerin %1.4'ü (n=5) okuryazar, %7.3'ü (n=25) ilkokul mezunu, %9.7'si (n=34) ortaokul mezunu, %22.3'ü (n=78) lise mezunu, %59.3'ü (n=207) üniversite mezunudur. “Kaçınıcı Gebeliğiniz?” sorusuna bireylerin %36.6'sı (n=128) 1.gebelik ve 2. Gebelik yanıtını verirken, %20.6'sı (n=72) 3.gebelik, %6.2'si (n=22) 4 ve üzeri gebelikte olduğu belirlenmiştir. Ayrıca bireylerin %36.6'sında (n=128) yaşayan bir çocuk sahibi, %22.8'inde (n=80) yaşayan iki çocuk sahibi, %4.6'sında (n=16) yaşayan üç çocuk sahibi olduğu tespit edilmiştir. Bireylerin %36.0'sında (n=126) ise yaşayan çocuğunun olmadığı saptanmıştır. Bireylerin gebelik haftası ortalaması 26.75 ± 8.46 'dır. Ek hastalığı olan 57 birey bulunurken, Şu Anki Gebeliğinizde Ya da Öncesinde Yaşadığınız Gebeliklerde Risk Faktörü Durumu olan ise 102 birey bulunmaktadır (Tablo 1).

Tablo 1. Demografik Özellikler

	n	(%)
Yaş		
<20 yaş	11	3.1%
20-30 yaş	201	57.4%
31-40 yaş	136	38.9%
41-44 yaş	2	0.6%
Mesleğiniz		
Ev hanımı	159	45.6%
Memur	57	16.3%
Sağlık çalışanı	66	18.9%
Serbest meslek	42	12.0%
İşçi	25	7.2%
Eğitim Durumu		
Okuryazar	5	1.4%
İlkokul	25	7.3%
Ortaokul	34	9.7%
Lise	78	22.3%
Üniversite	207	59.3%
Kaçınıcı Gebeliğiniz?		
1.gebelik	128	36.6%
2.gebelik	128	36.6%
3.gebelik	72	20.6%
4 ve üzeri gebelik	22	6.2%

Yaşayan Çocuk Sayısı		
1 çocuk	128	36.6%
2 çocuk	80	22.8%
3 çocuk	16	4.6%
Hiç yok	126	36.0%
Eşinizin Eğitim Durumu		
İlkokul	27	7.7%
Ortaokul	30	8.6%
Lise	66	18.9%
Üniversite	226	64.8%
Gebelik Haftası Ort±SS		
26.75±8.46		
Gebelik Haftası		
0-12 hafta	26	7.5%
13-24 hafta	106	30.5%
24 hafta üzeri	216	62.0%
Ek Hastalık		
Yok	293	83.7%
Var	57	16.3%
Ek Hastalık Durumu*		
Diabet mellitus	11	19.2%
Hipertansiyon	2	3.5%
Epilepsi	0	0.0%
Koroner arter hastalığı	2	3.5%
Diğer	43	75.4%
Şu Anki Gebeliğinizde Ya da Öncesinde Yaşadığınız Gebeliklerde Risk Faktörü Durumu		
Yok	248	70.9%
Var	102	29.1%
Şu Anki Gebeliğinizde Ya da Öncesinde Yaşadığınız Gebeliklerde Risk Faktörü Durumu*		
Gestasyonel diabet mellitus	26	25.5%
Gestasyonel hipertansiyon	9	8.8%
Hipotiroidi	24	23.5%
Çoğul Gebelik	0	0.0%
Rh uyumsuzluğu	9	8.8%
Erken doğum öyküsü	20	19.6%
Ölü doğum öyküsü	0	0.0%
Preeklampsi-Eklampsi	8	7.8%
Makrozomik doğum öyküsü	1	0.9%
Plasenta previa	3	2.9%
Fetal yapısal anomaliler	1	0.9%
Diğer	11	10.8%

*Birden fazla seçenek işaretlenebilmiştir.

“Gebeliğiniz süresince Covid-19 aşısı oldunuz mu?” sorusuna bireylerin %30.9’u (n=108) oldum, %69.1’i (n=242) olmadım yanıtını vermiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Gebeliğiniz süresince Covid-19 aşısı oldunuz mu? Sorusuna verilen yanıtların dağılımı

		n	(%)
Gebeliğiniz süresince Covid-19 aşısı oldunuz mu?	Oldum	108	30.9%
	Olmadım	242	69.1%



Şekil 1. Gebeliğiniz süresince Covid-19 aşısı oldunuz mu? Sorusuna verilen yanıtların dağılımı

Ev hanımı bireylerin %19.5'i (n=31) gebelik süresince Covid-19 aşısı olmuş, %80.5'i (n=128) gebelik süresince Covid-19 aşısı olmamış, memur bireylerin %49.1'i (n=28) gebelik süresince Covid-19 aşısı olmuş, %50.9'u (n=29) gebelik süresince Covid-19 aşısı olmamış, sağlık çalışanı bireylerin %36.4'ü (n=24) gebelik süresince Covid-19 aşısı olmuş, %63.6'sı (n=42) gebelik süresince Covid-19 aşısı olmamış, serbest meslek sahibi bireylerin %40.5'i (n=17) gebelik süresince Covid-19 aşısı olmuş, %59.5'i (n=25) gebelik süresince Covid-19 aşısı olmamış, işçi bireylerin %32.0'si (n=8) gebelik süresince Covid-19 aşısı olmuş, %68.0'i (n=17) gebelik süresince Covid-19 aşısı olmamıştır. Gebelik süresince Covid-19 aşısı olma durumuna göre meslekler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p<0.001$) Gebelik süresince Covid-19 aşısı olma durumuna göre gebelik haftası sınıflaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p<0.001$). 0-12 hafta gebelik grubunda olan bireylerin %19.2'si (n=5), 13-24 hafta gebelik grubunda olan bireylerin %12.3'ü (n=13), 24 hafta üzerinde olan bireylerin ise %41.2'si (n=89) Gebelik süresince Covid-19 aşısı olmuştur.

Diğer değişkenlerin “Gebeliğiniz süresince Covid-19 aşısı oldunuz mu?” Sorusuna verilen yanıtlara göre sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması Tablo 3'te özetlenmiştir. Gebelik süresince Covid-19 aşısı olma durumuna göre “Yaş Gruplaması”, “Yaşayan Çocuk Sayısı”, “Ek Hastalık Durumu”, “Şu Anki Gebeliğinizde Ya Da Öncesinde Yaşadığınız Gebeliklerde Risk Faktörü Durumu” arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0.05$)

Tablo 3. Bireylerin Gebeliğiniz süresince Covid19 aşısı oldunuz mu? Sorusuna verilen yanıtlara göre sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması

		Gebeliğiniz süresince Covid-19 aşısı oldunuz mu?				
		Oldum		Olmadım		p
		n	%	n	%	
Yaş	<20 yaş	3	27.3%	8	72.7%	0.938
	20-30 yaş	62	30.8%	139	69.2%	
	31-40 yaş	42	30.9%	94	69.1%	
	41-44 yaş	1	50.0%	1	50.0%	
Meslek	Ev hanımı	31	19.5%	128 ^b	80.5%	<0.001
	Memur	28	49.1%	29 ^b	50.9%	
	Sağlık çalışanı	24	36.4%	42 ^a	63.6%	
	Serbest meslek	17	40.5%	25 ^a	59.5%	
	İşçi	8	32.0%	17 ^a	68.0%	

Eğitim Durumu	Okuryazar	1	20.0%	4 ^a	80.0%	<0.001
	İlkokul	0	0.0%	25 ^b	100.0%	
	Ortaokul	2	5.9%	32 ^b	94.1%	
	Lise	24	30.8%	54 ^a	69.2%	
	Üniversite	31	39.1%	126 ^b	60.9%	
Kaçıncı Gebeliğiniz?	1.gebelik	45	35.2%	83 ^a	64.8%	0.041
	2.gebelik	45	35.2%	83 ^a	64.8%	
	3.gebelik	14	19.4%	58 ^b	80.6%	
	4 ve üzeri gebelik	4	18.2%	18 ^a	81.8%	
Yaşayan Çocuk Sayısı	1 çocuk	45	35.2%	83	64.8%	0.287
	2 çocuk	18	22.5%	62	77.5%	
	3 çocuk	5	31.3%	11	68.8%	
	Hiç yok	40	31.7%	86	68.3%	
Eşinizin Eğitim Durumu	İlkokul	4	14.8%	23 ^a	85.2%	<0.001
	Ortaokul	2	6.7%	28 ^b	93.3%	
	Lise	10	15.2%	56 ^b	84.8%	
	Üniversite	92	40.7%	134 ^b	59.3%	
Gebelik Haftası	0-12 hafta	5	19.2%	21 ^a	80.8%	<0.001
	13-24 hafta	13	12.3%	93 ^b	87.7%	
	24 hafta üzeri	89	41.2%	127 ^b	58.8%	
Ek Hastalık	Yok	93	31.7%	200	68.3%	0.417
	Var	15	26.3%	42	73.7%	
Şu Anki Gebeliğinizde Ya Da Öncesinde Yaşadığınız Gebeliklerde Risk Faktörü Durumu	Yok	83	33.5%	165	66.5%	0.099
	Var	25	24.5%	77	75.5%	
Covid 19 aşılı hakkında bildiklerinizi size göre en çok hangi kaynaktan edindiniz?	Gazete	1	100.0%	0 ^a	0.0%	<0.001
	Televizyon haberleri	42	31.8%	90 ^a	68.2%	
	Sosyal Medya	16	15.0%	91 ^b	85.0%	
	Çevrem	10	23.3%	33 ^a	76.7%	
	Aile hekimim	10	40.0%	15 ^a	60.0%	
	Takipli kadın doğum uzmanım	27	84.4%	5 ^b	15.6%	
	Diğer	2	22.2%	7 ^a	77.8%	

χ^2 :Ki kare Test İstatistiği

“Aşı olmadıysanız olmayı düşünüyor musunuz?” sorusuna bireylerin %55.8’i (n=135) hayır, %23.2’si (n=56) kararsızım, %13.6’sı (n=33) evet, %7.4’ü (n=18) kesinlikle olmak istemiyorum yanıtını verdiği tespit edilmiştir. (Tablo 4).

Tablo 4. Aşı olmadıysanız olmayı düşünüyor musunuz? Sorusuna verilen yanıtların dağılımı

		n	(%)
Aşı olmadıysanız olmayı düşünüyor musunuz?	Evet	33	13.6%
	Hayır	135	55.8%
	Kesinlikle olmak istemiyorum	18	7.4%
	Kararsızım	56	23.2%



Şekil 2. Aşı olmadıysanız olmayı düşünüyor musunuz? Sorusuna verilen yanıtların dağılımı

Ek hastalığı olmayan bireylerin %14.0'ü (n=28) aşı olmayı düşünüyor, %55.0'i (n=110) aşı olmayı düşünmüyor, %7.0'si (n=7) kesinlikle olmak istemiyor, %24.0'ü (n=48) kararsızım yanıtını verirken, ek hastalığı olan bireylerin ise 11.9'u (n=5) aşı olmayı düşünüyor, %59.5'i (n=25) aşı olmayı düşünmüyor, %9.5'i (n=4) kesinlikle olmak istemiyor, %19.0'u (n=8) kararsızım yanıtını verdiği belirlenmiştir. “Aşı olmadıysanız olmayı düşünüyor musunuz?” sorusuna verilen yanıtlara göre ek hastalık durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (p=0.824).

Diğer değişkenlerin “Aşı olmadıysanız olmayı düşünüyor musunuz?” Sorusuna verilen yanıtlara göre sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması Tablo 5'te özetlenmiştir. “Aşı olmadıysanız olmayı düşünüyor musunuz?” sorusuna verilen yanıtlara göre “Kaçınıcı Gebeliğiniz?”, “Yaşayan Çocuk Sayısı”, “Gebelik Haftası”, “Ek Hastalık Durumu”, “Şu Anki Gebeliğinizde Ya Da Öncesinde Yaşadığınız Gebeliklerde Risk Faktörü Durumu” arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (p>0.05)

Tablo 5. Bireylerin Aşı olmadıysanız olmayı düşünüyor musunuz? Sorusuna verilen yanıtlara göre sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması

		Aşı olmadıysanız olmayı düşünüyor musunuz?								
		Evet		Hayır		Kesinlikle olmak istemiyorum		Kararsızım		P
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Yaş	<20 yaş	2	25.0%	3	37.5%	0	0.0%	3	37.5%	*
	20-30 yaş	20	14.4%	85	61.2%	4	2.8%	30	21.6%	
	31-40 yaş	11	11.7%	46	48.9%	14	14.9%	23	24.5%	
	41-44 yaş	0	0.0%	1	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	
Meslek	Ev hanımı	15	11.7%	72	56.3%	13	10.1%	28	21.9%	*
	Memur	3	10.3%	21	72.5%	3	10.3%	2	6.9%	
	Sağlık çalışanı	9	21.4%	23	54.8%	1	2.4%	9	21.4%	
	Serbest meslek	4	16.0%	10	40.0%	0	0.0%	11	44.0%	
	İşçi	2	11.8%	9	52.9%	1	5.9%	5	29.4%	
Eğitim Durumu	Okuryazar	0	0.0%	4	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	*
	İlkokul	2	8.0%	12	48.0%	2	8.0%	9	36.0%	
	Ortaokul	1	3.1%	22	68.8%	2	6.3%	7	21.9%	
	Lise	10	18.5%	30	55.6%	5	9.3%	9	16.7%	
	Üniversite	20	15.9%	66	52.4%	9	7.1%	31	24.6%	

Kaçıncı Gebeliğiniz?	1.gebelik	13	15.7%	47	56.6%	4	4.8%	19	22.9%	0.700
	2.gebelik	14	16.9%	44	53.0%	6	7.2%	19	22.9%	
	3.gebelik	5	8.6%	35	60.3%	5	8.6%	13	22.4%	
	4 ve üzeri gebelik	1	5.6%	9	50.0%	3	16.7%	5	27.8%	
Yaşayan Çocuk Sayısı	1 çocuk	15	18.1%	43	51.8%	7	8.4%	18	21.7%	0.360
	2 çocuk	4	6.5%	35	56.5%	7	11.3%	16	25.8%	
	3 çocuk	0	0.0%	8	72.7%	1	9.1%	2	18.2%	
	Hiç yok	14	16.3%	49	57.0%	3	3.5%	20	23.3%	
Eşinizin Eğitim Durumu	İlkokul	1	4.3%	12	52.2%	2	8.7%	8	34.8%	*
	Ortaokul	5	17.9%	12	42.9%	2	7.1%	9	32.1%	
	Lise	6	10.7%	32	57.1%	3	5.4%	15	26.8%	
	Üniversite	21	15.7%	79	59.0%	10	7.5%	24	17.9%	
Gebelik Haftası	0-12 hafta	4	19.0%	10	47.6%	3	14.3%	4	19.0%	0.713
	13-24 hafta	14	15.1%	50	53.8%	5	5.4%	24	25.8%	
	24 hafta üzeri	15	11.8%	74	58.3%	10	7.9%	28	22.0%	
Ek Hastalık	Yok	28	14.0%	110	55.0%	14	7.0%	48	24.0%	0.824
	Var	5	11.9%	25	59.5%	4	9.5%	8	19.0%	
Şu Anki Gebeliğinizde Ya Da Öncesinde Yaşadığınız Gebeliklerde Risk Faktörü Durumu	Yok	23	13.9%	95	57.6%	12	7.3%	35	21.2%	0.757
	Var	10	13.0%	40	51.9%	6	7.8%	21	27.3%	
Covid 19 aşılı hakkında bildiklerinizi size göre en çok hangi kaynaktan edindiniz?	Televizyon haberleri	17	18.9%	56	62.2%	4	4.4%	13	14.4%	*
	Sosyal Medya	8	8.8%	43	47.3%	8	8.8%	32	35.2%	
	Çevrem	2	6.1%	20	60.6%	5	15.2%	6	18.2%	
	Aile hekimim	5	33.3%	6	40.0%	0	0.0%	4	26.7%	
	Takipli kadın doğum uzmanım	1	20.0%	3	60.0%	0	0.0%	1	20.0%	
	Diğer	0	0.0%	6	85.7%	1	14.3%	0	0.0%	

χ^2 :Ki kare Test İstatistiği, *Denek sayısı yetersiz olduğundan test sonucu verilemez.

“Aşı olmadıysanız sizi olmamaya iten en birincil faktör neydi? sorusuna bireylerin %40.4’ü (n=95) Bebeğime zarar vereceği ile ilgili tereddütlerim var, %31.9’u (n=75) Gebelikten önce oldum, %24.7’si (n=58) Kendi adıma yan etkilerinden korkuyorum yanıtını verdiği saptanmıştır (Tablo 6).

Tablo 6. Aşı olmadıysanız sizi olmamaya iten en birincil faktör neydi? Sorusuna verilen yanıtların dağılımı

	n	(%)
Eşim istemiyor	0	0.0%
Bebeğime zarar vereceği ile ilgili tereddütlerim var	95	40.4%
Kendi adıma yan etkilerinden korkuyorum	58	24.7%
Çevremdekilerin baskısı mevcut	0	0.0%
Gebelikten önce oldum	75	31.9%
Diğer	7	3.0%



Şekil 3. Aşı olmadıysanız sizi olmamaya iten en birincil faktör neydi? Sorusuna verilen yanıtların dağılımı

“Aşı olduysanız hangi Covid 19 aşısını tercih ettiniz?” sorusuna bireylerin %89.7’si (n=96) Biontech aşısını, %10.3’ü (n=11) Sinovac aşısını olduğu tespit edilmiştir (Tablo 7).

Tablo 7. Aşı olduysanız hangi Covid 19 aşısını tercih ettiniz? Sorusuna verilen yanıtların dağılımı

		n	(%)
Aşı olduysanız hangi Covid 19 aşısını tercih ettiniz?	Sinovac	11	10.3%
	Biontech	96	89.7%

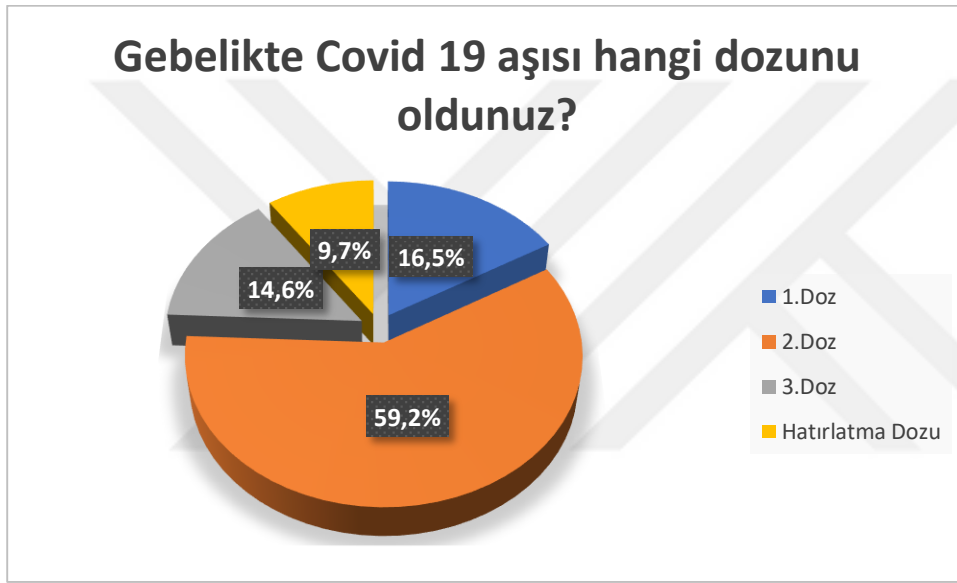


Şekil 4. Aşı olduysanız hangi Covid 19 aşısını tercih ettiniz? Sorusuna verilen yanıtların dağılımı

“Gebelikte Covid 19 aşısı hangi dozunu oldunuz?” sorusuna bireylerin %59,2’si (n=61) 2.doz, %16.5’i (n=17) 1.doz, %14.6’sı (n=15) 3.doz, %9.7’si (n=10) hatırlatma dozu olduğu belirlenmiştir (Tablo 8).

Tablo 8. Gebelikte Covid 19 aşısı hangi dozunu oldunuz? Sorusuna verilen yanıtların dağılımı

	n	(%)
1.Doz	17	16.5%
2.Doz	61	59.2%
3.Doz	15	14.6%
Hatırlatma Dozu	10	9.7%



Şekil 5. Gebelikte Covid 19 aşısı hangi dozunu oldunuz? Sorusuna verilen yanıtların dağılımı

“Gebelikte aşı olmaya sizi en çok teşvik eden neydi?” sorusuna bireylerin %57.3’ü (n=59) Takipli olduğum kadın doğum uzmanımın yönlendirmesi, %14.6’sı (n=15) Aile hekimimin yönlendirmesi, %12.6’sı (n=13) TV haberlerinden ve sağlık oturumlarından dinlediklerim, %11.6’sı (n=12) Eşimin ve çevremdekilerin teşviki, %1.0’i (n=1) Gazetelerden okuduklarım, %2.9’u (n=3) diğer yanıtını verdiği saptanmıştır (Tablo 9).

Tablo 9. Gebelikte aşı olmaya sizi en çok teşvik eden neydi? Sorusuna verilen yanıtların dağılımı

	n	(%)
Eşimin ve çevremdekilerin teşviki	12	11.6%
Aile hekimimin yönlendirmesi	15	14.6%
Takipli olduğum kadın doğum uzmanımın yönlendirmesi	59	57.3%
TV haberlerinden ve sağlık oturumlarından dinlediklerim	13	12.6%
Gazetelerden okuduklarım	1	1.0%
Diğer	3	2.9%

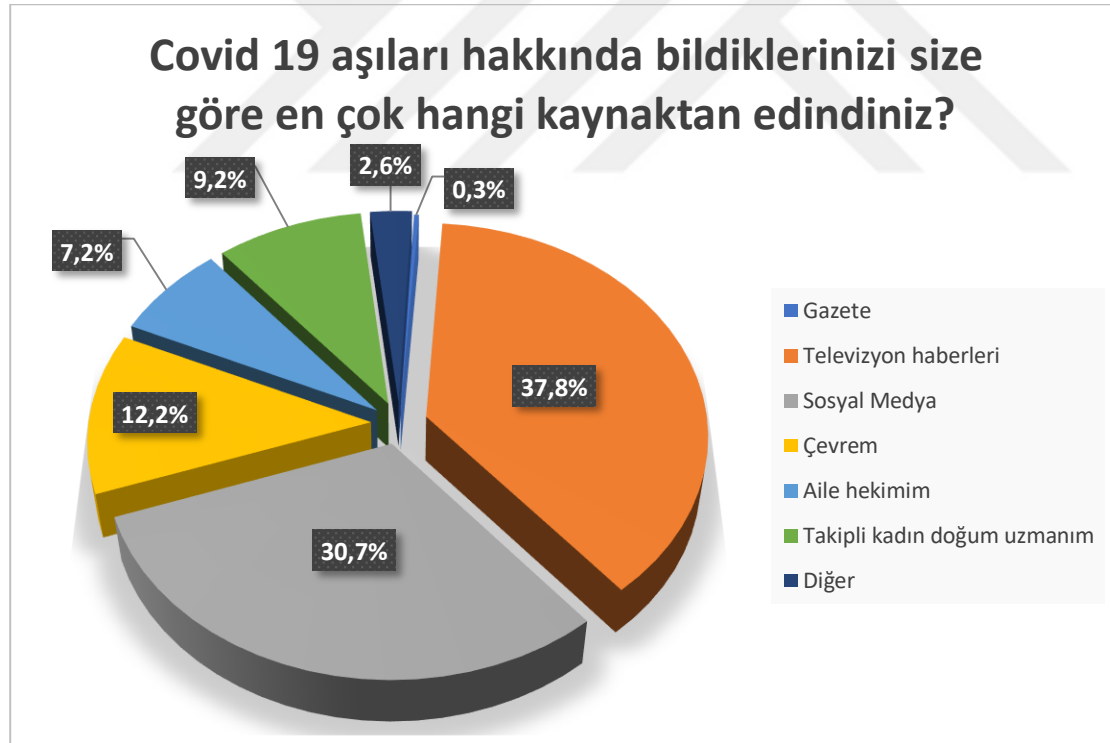


Şekil 6. Gebelikte aşı olmaya sizi en çok teşvik eden neydi? Sorusuna verilen yanıtların dağılımı

“Covid 19 aşıları hakkında bildiklerinizi size göre en çok hangi kaynaktan edindiniz?” sorusuna bireylerin %37.8’i (n=132) Televizyon haberleri, %30.7’si (n=107) Sosyal Medya, %12.2’si (n=43) Çevrem, %9.2’si (n=32) Takipli kadın doğum uzmanım, %7.2’si (n=25) Aile hekimim, %0.3’ü (n=1) Gazete, %2.6’sı (n=9) diğer yanıtını vermiştir (Tablo 10).

Tablo 10. Covid 19 aşıları hakkında bildiklerinizi size göre en çok hangi kaynaktan edindiniz? Sorusuna verilen yanıtların dağılımı

	n	(%)
Gazete	1	0.3%
Televizyon haberleri	132	37.8%
Sosyal Medya	107	30.7%
Çevrem	43	12.2%
Aile hekimim	25	7.2%
Takipli kadın doğum uzmanım	32	9.2%
Diğer	9	2.6%



Şekil 7. Covid 19 aşıları hakkında bildiklerinizi size göre en çok hangi kaynaktan edindiniz? Sorusuna verilen yanıtların dağılımı

Çalışmaya katılan bireylerin 10 sorudan oluşan bilgi sorularından aldıkları puan ortalaması 3.96 ± 3.25 'dir. Katılımcılar bilgi sorularından minimum 0 puan, maksimum 10 puan alabilmektedir. Katılımcıların aldığı puan ortalamasının altında kalanlar bilgi düzeyi yetersiz, ortalamanın üstünde olanlar bilgi düzeyi yeterli olarak değerlendirilmiştir (Tablo 11).

Tablo 11. Bireylerin Bilgi puanı tanımlayıcı istatistikleri

	Ort $\pm$ SS	Medyan (ÇAG)	Minimum – Maksimum
Toplam Bilgi Puanı	3.96 $\pm$ 3.25	4.0 (6.0)	0.0; 10.0

Bilgi düzeyi sınıflamasına göre bireylerin %48.6'sında (n=170) bilgi düzeyi yetersiz, %51.4'ünde (n=180) bilgi düzeyi yeterli olduğu belirlenmiştir (Tablo 12).

Tablo 12. Bireylerin bilgi düzeyleri dağılımı

		n	(%)
Bilgi Düzeyi	Yetersiz	170	48.6%
	Yeterli	180	51.4%



Şekil 8. Bilgi Düzeyi Sınıflaması

Okuryazar bireylerin %80.0'nin (n=4) bilgi düzeyi yetersiz %20.0'sinin (n=1) bilgi düzeyi yeterli, ilkökul mezunu bireylerin %72.0'sinin (n=18) bilgi düzeyi yetersiz, %28.0'nin (n=7) bilgi düzeyi yeterli, ortaokul mezunu bireylerin %79.4'ünün (n=27) bilgi düzeyi yetersiz %20.6'sının (n=7) bilgi düzeyi yeterli, lise mezunu bireylerin %50.0'sinin (n=39) bilgi düzeyi yetersiz, %50.0'sinin (n=39) bilgi düzeyi yeterli, üniversite mezunu bireylerin %39.1'nin (n=81) bilgi düzeyi yetersiz, %60.9'nun (n=126) bilgi düzeyinin yeterli olduğu saptanmıştır. Bilgi düzeyine göre bireylerin eğitim durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p<0.001$). Şu Anki Gebeliğinizde ya da Öncesinde Yaşadığınız Gebeliklerde Risk Faktörü olmayan bireylerin %44.8'nin (n=111) bilgi düzeyi yetersiz, %55.2'sinin (n=137) bilgi düzeyi yeterli, Şu Anki Gebeliğinizde Ya Da Öncesinde Yaşadığınız Gebeliklerde Risk Faktörü olan bireylerin %57.8'inde (n=59) bilgi düzeyi yetersiz, %42.2'sinde (n=43) bilgi düzeyi yeterlidir. Bilgi düzeyine göre bireylerin Şu Anki Gebeliğinizde ya da Öncesinde Yaşadığınız Gebeliklerde Risk Faktörü olma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p=0.026$). Bilgi düzeyine göre bireylerin gebelik süresince Covid-19 aşısı olma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p<0.001$). Gebelik süresince aşı olan bireylerin %84.3'ünde (n=91) bilgi düzeyi yeterli iken, gebelik süresince aşı olmayan bireylerin ise %36.8'inde (n=89) bilgi düzeyi yeterlidir.

Diğer değişkenlerin Bilgi Düzeyine göre sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması Tablo 13'te özetlenmiştir. Bilgi Düzeyine göre “Yaş Gruplaması”, “Gebelik Haftası”, “Ek Hastalık Durumu” arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0.05$)

Tablo 13. Bilgi Düzeyine göre sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması

		BİLGİ DÜZEYİ				
		Yetersiz		Yeterli		
		n	%	n	%	p
Yaş	<20 yaş	7	63.6%	4	36.4%	0.053
	20-30 yaş	85	42.3%	116	57.7%	
	31-40 yaş	77	56.6%	59	43.4%	
	41-44 yaş	1	50.0%	1	50.0%	
Meslek	Ev hanımı	101	63.5%	58 ^b	36.5%	<0.001
	Memur	15	26.3%	42 ^b	73.7%	
	Sağlık çalışanı	15	22.7%	51 ^b	77.3%	
	Serbest meslek	26	61.9%	16 ^a	38.1%	
	İşçi	13	52.0%	12 ^a	48.0%	
Eğitim Durumu	Okuryazar	4	80.0%	1 ^a	20.0%	<0.001
	İlkokul	18	72.0%	7 ^b	28.0%	

	Ortaokul	27	79.4%	7 ^b	20.6%	
	Lise	39	50.0%	39 ^a	50.0%	
	Üniversite	81	39.1%	126 ^b	60.9%	
Kaçıncı Gebeliğiniz?	1.gebelik	55	43.0%	73 ^a	57.0%	0.004
	2.gebelik	57	44.5%	71 ^a	55.5%	
	3.gebelik	40	55.6%	32 ^a	44.4%	
	4 ve üzeri gebelik	18	81.8%	4 ^b	18.2%	
Yaşayan Çocuk Sayısı	1 çocuk	57	44.5%	71 ^a	55.5%	0.009
	2 çocuk	48	60.0%	32 ^b	40.0%	
	3 çocuk	12	75.0%	4 ^b	25.0%	
	Hiç yok	53	42.1%	73 ^a	57.9%	
Eşinizin Eğitim Durumu	İlkokul	22	81.5%	5 ^b	18.5%	<0.001
	Ortaokul	17	56.7%	13 ^a	43.3%	
	Lise	52	78.8%	14 ^b	21.2%	
	Üniversite	79	35.0%	147 ^b	65.0%	
Gebelik Haftası	0-12 hafta	12	46.2%	14	53.8%	0.964
	13-24 hafta	52	49.1%	54	50.9%	
	24 hafta üzeri	104	48.1%	112	51.9%	
Ek Hastalık	Yok	140	47.8%	153	52.2%	0.503
	Var	30	52.6%	27	47.4%	
Şu Anki Gebeliğinizde Ya Da Öncesinde Yaşadığınız Gebeliklerde Risk Faktörü Durumu	Yok	111	44.8%	137	55.2%	0.026
	Var	59	57.8%	43	42.2%	
Gebeliğiniz süresince Covid19 aşısı oldunuz mu?	Oldum	17	15.7%	91	84.3%	<0.001
	Olmadım	153	63.2%	89	36.8%	
Covid 19 aşılı hakkında bildiklerinizi size göre en çok hangi kaynaktan edindiniz?	Gazete	1	100.0%	0 ^a	0.0%	<0.001
	Televizyon haberleri	55	41.7%	77 ^b	58.3%	
	Sosyal Medya	72	67.3%	35 ^b	32.7%	
	Çevrem	28	65.1%	15 ^b	34.9%	
	Aile hekimim	8	32.0%	17 ^a	68.0%	
	Takipli kadın doğum uzmanım	1	3.1%	31 ^b	96.9%	
	Diğer	4	44.4%	5 ^s	55.6%	

χ^2 : Ki kare Test İstatistiği

“Gebelikte Covid 19 aşısı olmak sizce gerekli midir?” sorusuna bireylerin %38,6’sı (n=135) evet, %28,0’i (n=98) kararsızım, %18,3’ü (n=64) hayır, %15,1’i (n=53) fikrim yok yanıtını vermiştir. “Yüksek riskli gebelerin (kronik hastalığı olan, yukarıda bahsettiğimiz riskli gebelik faktörü bulunan) Covid 19 aşısını olması daha çok mu gereklidir?” sorusuna bireylerin %51,6’sı (n=180) evet, %21,5’i (n=75) kararsızım, %16,0’sı (n=56) fikrim yok, %10,9’u (n=38) hayır yanıtını vermiştir. “Gebeliğin ilk 3 ayında Covid19 aşısı uygulanmalı mıdır?” sorusuna ise bireylerin %36,9’u (n=129) hayır, %28,0’i (n=98) kararsızım, %20,9’u (n=73) fikrim yok, %14,2’si (n=50) evet yanıtını verdiği tespit edilmiştir. “Gebelikte Covid 19 aşısı olmanın anne karnındaki bebeğe olumsuz etki edeceğini düşünüyor musunuz?” sorusuna bireylerin %34,0’ü (n=119) evet ve hayır yanıtını verirken, %20,6’sı (n=72) kararsızım, %11,4’ü (n=40) fikrim yok yanıtını vermiştir.

Covid-19 aşısı ile ilgili bilgi sorularına verilen yanıtların dağılımı Tablo 14’te özetlenmiştir.

Tablo 14. Bireylerin Covid-19 aşısı ile ilgili bilgi sorularına verilen yanıtların dağılımı

	Evet		Hayır		Kararsızım		Fikrim Yok	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Gebelikte Covid 19 aşısı olmak sizce gerekli midir?	135	38.6%	64	18.3%	98	28.0%	53	15.1%
Gebelikte Covid 19 aşısı olmak gebelik döneminde geçirilen Covid 19 hastalık seyrini hafifletir mi?	154	44.0%	30	8.6%	93	26.6%	73	20.8%
Gebelikte Covid19 aşısı olmak covid19’a bağlı anne ölümlerini azaltmış mıdır?	155	44.3%	40	11.4%	56	16.0%	99	28.3%
Yüksek riskli gebelerin (kronik hastalığı olan, yukarıda bahsettiğimiz riskli gebelik faktörü bulunan) Covid 19 aşısını olması daha çok mu gereklidir?	180	51.6%	38	10.9%	75	21.5%	56	16.0%
Gebeliğin ilk 3 ayında Covid19 aşısı uygulanmalı mıdır?	50	14.2%	129	36.9%	98	28.0%	73	20.9%
Gebelikte Covid19 aşısı olmayan gebelerin; olanlara göre yoğun bakım ihtiyacı daha fazla mıdır?	155	44.3%	37	10.6%	59	16.9%	99	28.2%
Gebelikte Covid 19 geçiren kadınların bebeklerini erken doğurma riski geçirmeyenlere göre daha fazla mıdır?	108	30.9%	37	10.6%	74	21.1%	131	37.4%

Gebelikte Covid 19 aşısı olmanın anne karnındaki bebeğe olumsuz etki edeceğini düşünüyor musunuz?

119	34.0%	119	34.0%	72	20.6%	40	11.4%
-----	-------	-----	-------	----	-------	----	-------

Gebelikte yapılan Covid 19 aşısının anneye olan yan etkileri (yorgunluk, kasağrısı, ateş, grip benzeri semptomlar, kol ağrısı...) gebe olmayanlarda görülen yan etkilerle aynı mıdır?

129	36.9%	65	18.6%	61	17.4%	95	27.1%
-----	-------	----	-------	----	-------	----	-------

Gebelikte Covid 19 aşısı olmak; gebe kadınlarda düşük, ölü doğum ve bebeklerde konjenital anomali (kromozom bozuklukları, yapısal bozukluklar) riskini artırır mı?

60	17.1%	123	35.2%	62	17.7%	105	30.0%
----	-------	-----	-------	----	-------	-----	-------

TARTIŞMA

Hamile bireyleri COVID-19 aşısı ile aşılamanın olumsuz maternal veya fetal etkilere dair bir kanıt yoktur ve giderek artan sayıda veri bu tür kullanımın güvenliğini göstermektedir (41,42,43,44). Bu nedenle hamile olan veya olacak kişilere COVID-19 aşısı yapılmalıdır. Ortaya çıkan veriler, aşı kaynaklı antikorların plasentayı geçtiğini gösteriyor, ancak bu antikorların yenidoğana sağladığı koruma derecesi bilinmiyor (45). 20 pediatri hastanesinden yapılan yakın tarihli bir vaka kontrol çalışmasında, CDC hamilelik sırasında COVID-19 aşısının COVID-19 ile hastaneye yatış riskini %61 oranında azalttığını ve hamilelik sırasında COVID-19 aşısının bebeklerin korunmasına da yardımcı olabileceğini düşündürmektedir (46). Bu bulgular, hamileleri ve bebeklerini COVID-19'dan korumak için hamilelik sırasında COVID-19 aşısının önemini vurgulamaktadır (46). Aşılama herhangi bir trimesterde yapılabilir ve anne ve fetüsün sağlığını en üst düzeye çıkarmak için aşının mümkün olan en kısa sürede alınmasına önem verilmelidir.

Hamilelik sırasında SARS-CoV-2 enfeksiyonundan kaynaklanan ciddi hastalık ve ölüm potansiyeli nedeniyle, bağışıklığın azalmasına ek olarak ACOG, hamile ve yeni hamile olan kişilerin doğum sonrası 6 haftaya kadar iki değerlikli bir mRNA COVID-19 hatırlatma dozu almasını önerir. Yakın tarihli bir çalışma, hamilelik ve emzirme döneminde uygulanan rapel dozlarının iyi tolere edildiğini ve bu popülasyonda kullanımlarını daha da desteklediğini göstermiştir (43).

Bireyler, aşının güvenliği ve etkinliği hakkında mevcut bilgilere erişebilmelidir. Hasta ve doktor arasındaki bir konuşma, hamilelik sırasında COVID-19 aşısı ile ilgili kararlara yardımcı olabilir. Önemli hususlar arasında aşının potansiyel etkinliği, hastalığın fetüs ve yenidoğan üzerindeki etkileri dahil olmak üzere maternal hastalığın potansiyel riski ve ciddiyeti ve aşının hamile hasta ve fetüs için güvenliği yer alır. Hamile bireyler, mümkün olduğunda klinik bakım ekibiyle aşıyla ilgili hususları tartışmaya teşvik edilmelidir. Çünkü hamile kadınlar, SARS-CoV-2 enfeksiyonu için savunmasız bir popülasyon olarak kabul edilir. Mevcut kanıtlar, enfeksiyona karşı %70'e kadar daha duyarlı olduklarını göstermektedir. Enfekte olurlarsa, yoğun bakım ünitesine kabul, mekanik ventilasyon ve ölüm gibi komplikasyon geliştirme için daha büyük risk altındadırlar (47,48). Sezaryen, iyatrojenik prematürite, doğum sonrası kanama, preeklampsi ve düşük riskinde artış da bildirilmiştir (49,50). Bu çalışmanın amacı, aşı kabulünü etkileyen faktörleri tespit etmek, gebelerin aşıyla

ilgili bilgi düzeylerini ölçmek, gebelerin Covid-19 aşısına yönelik yaklaşımlarına ilişkin sistematik bir derleme yapmaktır.

Çalışmamıza gebelik haftası fark etmeksizin 18-44 yaş arasındaki 350 gebe katıldı. Çalışmaya katılan bireylerin %30.9'u gebelik süresinde en az bir doz Covid-19 aşısı olduğunu belirtti, %69.1'i ise gebelik süresince Covid-19 aşısı olmadım yanıtını vermiştir. Gebelik süresince aşı olmayan kadınlara yöneltilen “Aşı olmadıysanız olmayı düşünüyor musunuz?” sorusuna bireylerin %55,8'i hayır, %23,2'si kararsızım, %13,6'sı evet, %7.4'ü kesinlikle olmak istemiyorum yanıtını verdiği tespit edilmiştir. Bizim çalışmamıza benzer şekilde Fransa'da Charles Egloff ve arkadaşlarının 664 gebe kadınla yapılan bir çalışmada bizim verilerimize benzer şekilde %29.5 “covid aşısı oldum veya olurum” cevabı alınmıştır(51). Türkiye’de Şule Goncu Ayhan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise gebe kadınların %37 si gebelere aşı önerilirse yaptırmayı kabul edeceğini belirtmiştir (52).2021 yılında Ariel T. Levy ve arkadaşlarının 662 gebede yaptığı çalışmada gebelerde Covid-19 aşı kabulü %58,4 olarak ölçülmüştür (53). Liyuan Tao ve arkadaşlarının 1390 gebe ile yaptığı bir çalışmada ise aşı kabulü 77.4% olarak belirlenmiştir (54).

Boston’da Malia Skjefte ve arkadaşlarının 2020 yılında 16 ülkede, hamile kadınlar ve küçük çocuk anneleri arasında COVID-19 aşı kabul düzeyini ve potansiyel öngörücülerini, kendileri ve çocukları için değerlendirmek için anonim, çevrimiçi, kesitsel bir anket yapıldı. Bu çalışmada gebe kadınlar arasındaki yanıtların farklı ülkelerde önemli ölçüde farklılık göstermiştir (aralık: %28,8-84,4) (43). Meksika ve Hindistan'da hamile kadınlar için COVID-19 aşısı kabul seviyesi %80'in üzerindeydi ve ABD, Avustralya ve Rusya için %45'in biraz altında bir oranda gebe kadınlarda aşı kabulü tespit edilmiştir (43). Bizim yaptığımız çalışmada gebelerde aşı kabul oranı %44,5 olarak ölçülmüş olup; ABD, Avustralya ve Rusya'daki verilerle benzeşmektedir.

Almanya’da 2021 yılında Nora K. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada aşısız gebelere COVID-19 aşısı için teklif gelmesi durumunda aşı olup olmayacakları sorusuna bizim çalışmamızla benzer olarak; 140'ı (%13,8) aşı yaptırmaya karar vereceğini, 294'ü (%28,9) kararsız olduğunu ve çoğunluk (n=584, %57,4) aşı olmak istemeyeceğini belirtti. (55)

Çalışmamızda “Aşı olmadıysanız sizi olmamaya iten en birincil faktör neydi? sorusuna bireylerin %40,4'ü bebeğime zarar vereceği ile ilgili tereddütlerim var, %31.9'u (n=75) gebelikten önce oldum, %24.7'si kendi adıma yan etkilerinden korkuyorum yanıtını verdiği saptanmıştır.

Fransa’da 2021 yılında Charles Egloff ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde hamile kadınların hamilelik sırasında COVID-19 aşısını reddetmelerinin ana nedenleri: fetüslerini herhangi bir olası zararlı yan etkiye maruz bırakmak istememeleri ve daha fazla güvenlik ve etkinlik verisi görmek istemeleri olduğunu göstermiştir (51).

Boston’da Malia Skjefte ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptıkları çalışmada hamile kadınların COVID-19 aşısını reddetmelerinin ilk üç nedeni; %65.9’unun gelişmekte olan bebeklerini olası herhangi bir zararlı yan etkiye maruz bırakmak istememeleri, %44.9’unun aşının onaylanması siyasi nedenlerle aceleye getirildiğini düşünmeleri ve %48.8’inin daha fazla güvenlik ve etkinlik verisi görmek istemeleriydi (43).

Etiyopya’da Ayenew Mose ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hamile kadınların COVID-19 aşısını kabul etmeme nedenleri: %13,6 ‘sı yan etki korkusu, %6,1’i aşı etkisiz olabilir, %5,1’i COVID-19’dan korunmak için başka yöntemler kullandım, %3,8’i aşı COVID-19’a dönüşebilir ve %0,8’i aşı fetüslerimi etkileyebilir cevabını vermiştir (56).

Fransa’da,Boston’da,Etiyopya’da yapılan çalışmalar ile benzer şekilde bizim çalışmamızda da hamile kadınların hamilelik sırasında aşı yaptırmamaya iten birincil faktörler arasında anne karnındaki bebeğe olası yan etki korkusu olmuştur. Bizim çalışmamızın yapıldığı tarihte aşının etkinliği ve güvenliği daha net bir şekilde onaylandığı için çalışmaya katılan gebelerimizin %30.9’u gebelikten önce aşı dozlarını en az 2 olacak şekilde tamamladıkları için gebelik sürecinde hatırlatma dozu olmayı düşünmemişlerdir. Bu nedenle bizim çalışmamızda “Aşı olmadıysanız sizi olmamaya iten en birincil faktör neydi? sorusuna en çok verilen 2.cevap gebelikten önce Covid aşı dozlarımı tamamladım olmuştur.

Çalışmamızda gebelik süresince ‘Covid19 aşısı oldunuz mu?’ sorusuna verilen yanıtların sosyodemografik özelliklerine bakıldığında aşı olma durumu; eğitim düzeyi, yaş, gebelik haftası, eşlerinin eğitim durumu arttıkça artmakta idi. Ayrıca aşı olan gebelerin %57.3’ü ‘Gebelikte sizi aşı olmaya en çok teşvik eden neydi?’ sorusuna ‘Takipli olduğum kadın doğum uzmanımın yönlendirmesi’ cevabını vermiştir.

İsviçre’de 2021 yılında Sarah Stuckelberger ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde anne yaşının 40’ın üzerinde olması, eğitim seviyesinin liseden yüksek olması, gebeliklerinin takibini yapan kişinin kadın doğum uzmanı olması ve gebeliğin üçüncü trimesterinde olması aşı kabulü ile daha yüksek oranda ilişkilendirilmiştir. (57)

2020 yılında Malia Skjefte ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da bizim çalışmamız ile benzer şekilde daha genç yaş, daha düşük gelir düzeyi, daha düşük eğitim düzeyi gibi demografik faktörler, COVID-19 aşısının kabul edilmemesiyle bağlantılı bulunmuştur. (43)

2020 yılında Liyuan Tao ve arkadaşlarının Çin’de yaptığı çalışmada bizim çalışmamıza tam tersi olarak daha genç yaşta olanların ve daha düşük eğitim düzeyinin aşı kabul olasılıklarını daha yüksek bulmuştur (54). Bu sonuç bize aşının etkinliği ve güvenilirliği hamile kadınlarda onaylandıkça ileri yaştaki hamilelerin aşı ile ilgili tereddütlerinin azaldığını ve yaş ile birlikte kronik hastalık olasılığının arttığı varsayılarak ileri yaştaki gebelerin aşı gereksinimlerinin daha çok attığını düşündürmektedir. Çin’de eğitim düzeyi yüksek gebeler COVID-19 aşısı hakkındaki bilgilerine bağlı olarak aşı tereddütleri daha yüksekti, aşının etkinliği ve güvenilirliği kanıtlandıkça eğitim düzeyi yüksek gebelerin araştırıp öğrendikçe soru işaretlerinin azalacağı düşünülebilir.

Çalışmamızda “Covid 19 aşıları hakkında bildiklerinizi size göre en çok hangi kaynaktan edindiniz?” Sorusuna bireylerin %37.8’i Televizyon haberleri, %30.7’si Sosyal Medya, %12.2’si Çevrem, %9.2’si Takipli kadın doğum uzmanım, %7.2’si Aile hekimim, %0.3’ü Gazete, %2.6’sı diğer yanıtını vermiştir. Ayenew Mose ve arkadaşlarının Etiyopya’da yaptığı çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde katılımcılarının çoğunluğu, annelerin %34,1’i COVID-19 aşısını medyadan (televizyon/radyo) ve %30,8’i sağlık profesyonellerinden duymuştur (56). Nora K. ve arkadaşlarının Almanya’da yaptığı çalışmada bilgi kaynağı ile ilgili olarak, en çok belirtilen kaynak broşürler (%74,7), bunu meslek kuruluşlarının tavsiyeleri (%71,5) , televizyon (%31,6) ve gazete (%29,8) izlemiştir.(55)

Çalışmamızda “Aşı olduysanız hangi Covid 19 aşısını tercih ettiniz?” sorusuna bireylerin %89,7’si Biontech aşısını, %10,3’ü Sinovac aşısını olduğu tespit edilmiştir. Aşı olanların “Gebelikte Covid 19 aşısı hangi dozunu oldunuz?” sorusuna %59,2’si 2.doz olduğunu. %16.5’i 1.doz, %14.6’sı 3.doz, %9.7’si hatırlatma dozu olduğu belirtmiştir. Nora K. ve arkadaşlarının Almanya’da 2021 yılında yaptığı çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde hamile kadınların çoğunluğunun (%64.0) BioNTech/Pfizer aldığını, bunu AstraZeneca ve Moderna izlediğini belirtmiştir. Aşı olan gebelerin %52’si gebelikte her iki dozu, %48’i ilk dozu oldu. (55). Londra’da 2021 yılında Helena Blakeway ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde aşılananların %90.7’si mRNA aşısı ve %9.3’ü viral vektör aşısı aldı. %85.7’si gebelikte ilk dozu almıştır. %18.6’sı doğum öncesi dönemde 2 doz aşı olmuştur (58). Bu sonuçlar bize Covid aşısının etkinliği ve güvenilirliği insanlar tarafından

kabul edildikçe hamile kadınların çoğunun gebelikten önce en az 1 doz aşı olduğunu, Covid hastalık seyri ve vakaları azaldıkça gebelik öncesinde en az 2 doz Covid aşısı olan gebelerin gebelikte tekrar hatırlatma dozu olma ihtiyaçlarının azaldığını düşünmeleri yorumunu çıkarttırmıştır. Londra’da, Almanya’da ve bizde yapılan çalışmanın sonucuna bakılarak gebeler tarafından daha çok kabul edilen aşının Biontech olduğu sonucuna varılmıştır.

Çalışmamıza katılan gebelerin 10 sorudan oluşan bilgi sorularından aldıkları puan ortalaması 3.96’dır. Katılımcılar bilgi sorularından minimum 0 puan, maksimum 10 puan alabilmektedir. Katılımcıların aldığı puan ortalamasının altında kalanlar bilgi düzeyi yetersiz, ortalamanın üstünde olanlar bilgi düzeyi yeterli olarak değerlendirilmiştir. Bilgi düzeyi sınıflamasına göre bireylerin %48,6’sında bilgi düzeyi yetersiz, %51.4’ünde bilgi düzeyi yeterli olduğu belirlenmiştir. Okuryazar bireylerin %20,0’sinin bilgi düzeyi yeterli, ilkokul mezunlarının %28.0’nin bilgi düzeyi yeterli, ortaokul mezunu bireylerin %20.6’sının bilgi düzeyi yeterli, lise mezunu bireylerin %50.0’sinin bilgi düzeyi yeterli, üniversite mezunu bireylerin %60.9’nun bilgi düzeyinin yeterli olduğu saptanmıştır. Bilgi düzeyine göre bireylerin eğitim durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir.

Bilgi düzeyine göre bireylerin gebelik süresince Covid-19 aşısı olma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir. Gebelik süresince aşı olan bireylerin %84.3’ünde bilgi düzeyi yeterli iken, gebelik süresince aşı olmayan bireylerin ise %36.8’inde bilgi düzeyi yeterlidir. Liyuan Tao ve arkadaşlarının 2020 yılında Çin’de yaptığı çalışmada hamile katılımcılara bilgi düzeylerini test etmek için enfeksiyon kaynağı, bulaşma yolu, duyarlı popülasyon ve yaygın semptomlar ve diğerleri gibi bazı sorular sormuşlardır ve bizim çalışmamıza benzer şekilde toplam bilgi puanı ile COVID-19 aşılarını almaya isteklilik arasında pozitif bir ilişki bulunduğunu belirtmişlerdir. Yine bizim çalışmamızdaki gibi daha yüksek eğitim düzeyleri ile daha yüksek bilgi puanlarını ilişkilendirilme eğiliminde bulmuşlardır (54). Etiyopya’da Ayenew Mose ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bizim sonucumuza benzer olarak ilköğretimi tamamlayan hamile annelerin, örgün eğitimi olmayan hamile annelere kıyasla COVID-19 aşısını kabul etme olasılıkları 3,5 kat daha fazlaydı (56). COVID-19 ve önleyici tedbirleri hakkında iyi bilgisi olan hamile annelerin COVID-19 aşısını kabul etme olasılıkları, yetersiz bilgiye sahip annelere kıyasla yaklaşık 6 kat daha fazlaydı. (56)

Çalışmamızda şu anki gebeliğinde ya da öncesinde yaşadığı gebeliklerde risk faktörü olmayan bireylerin %55,2’sinin bilgi düzeyi yeterli, şu anki gebeliğinde ya da öncesinde yaşadığı gebeliklerde risk faktörü olan bireylerin %42.2’sinde bilgi düzeyi yeterlidir. Bilgi

düzeyine göre şu anki gebeliğinde ya da öncesinde yaşadığı gebeliklerde risk faktörü olma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir. Bu sonuç bize gebeliğinde risk faktörü olan ya da önceki gebelikleri riskli olan gebelerin Covid19 aşılarına karşı daha şüpheli yaklaştıklarını, kendileri ve anne karnındaki bebekleri adına yan etkilerden daha çok korktuklarını bu yüzden aşının güvenliği, etkinliği ve sonuçları ile ilgili sorduğumuz bilgi düzeyini ölçen sorulara yetersiz cevap verdiklerini düşündürdü.



6.SONUÇLAR

1. Çalışmamıza katılan 350 gebenin “Gebeliğiniz süresince Covid-19 aşısı oldunuz mu?” sorusuna bireylerin %30,9’u oldum, %69,1’i olmadım yanıtını vermiştir.
2. Ev hanımı bireylerin %19.5’i gebelik süresince Covid-19 aşısı olmuş, %80.5’i gebelik süresince Covid-19 aşısı olmamış, memur bireylerin %49,1’i gebelik süresince Covid-19 aşısı olmuş, %50.9’u gebelik süresince Covid-19 aşısı olmamış, sağlık çalışanı bireylerin %36.4’ü gebelik süresince Covid-19 aşısı olmuş, %63.6’sı gebelik süresince Covid-19 aşısı olmamış, serbest meslek sahibi bireylerin %40.5’i gebelik süresince Covid-19 aşısı olmuş, %59.5’i gebelik süresince Covid-19 aşısı olmamış, işçi bireylerin %32.0’si gebelik süresince Covid-19 aşısı olmuş, %68.0’i gebelik süresince Covid-19 aşısı olmamıştır.
3. 0-12 hafta gebelik grubunda olan bireylerin %19.2’si , 13-24 hafta gebelik grubunda olan bireylerin %12.3’ü, 24 hafta üzerinde olan bireylerin ise %41.2’si Gebelik süresince Covid-19 aşısı olmuştur.
4. <20 yaş olan gebelerin %27.3’ü, 20-30 yaş arasındaki gebelerin %30.8’i, 31-40 yaş arasındaki gebelerin %30.9’u, 41-44 yaş arasındaki gebelerin %50’si aşı olmuştur.
5. Ek hastalığı olan gebelerin %26.3’ü aşı olmuştur.Ek hastalığı olmayan gebelerin %31.7’si aşı olmuştur.
6. Şu anki gebeleğinde ya da öncesinde yaşadığı gebeliklerde risk faktörü olan gebelerin %24.5’i,risk faktörü olmayan gebelerin %33.5’i aşı olmuştur.
7. Eşi ilkökul mezunu olan gebelerin %14.8’i,eşi ortaokul mezunu olan gebelerin %6.7’si,eşi lise mezunu olan gebelerin %15.2’si,eşi üniversite mezunu olan gebelerin %40.7’si aşı olmuştur.
8. “Aşı olmadıysanız olmayı düşünüyor musunuz?” sorusuna bireylerin %55.8’i hayır, %23.2’si kararsızım, %13.6’sı evet, %7.4’ü kesinlikle olmak istemiyorum yanıtını verdiği tespit edilmiştir.
9. “Aşı olmadıysanız sizi olmamaya iten en birincil faktör neydi? sorusuna bireylerin %40,4’ü “Bebegime zarar vereceği ile ilgili tereddütlerim var”, %31,9’u (n=75) “Gebelikten önce oldum”, %24,7’si “Kendi adıma yan etkilerinden korkuyorum” yanıtını verdiği saptanmıştır.
10. “Aşı olduysanız hangi Covid 19 aşısını tercih ettiniz?” sorusuna bireylerin %89,7’si Biontech aşısını, %10,3’ü Sinovac aşısını olduğu tespit edilmiştir.

11. “Gebelikte Covid 19 aşısı hangi dozunu oldunuz?” sorusuna bireylerin %59,2’si 2.doz, %16,5’i 1.doz, %14,6’sı 3.doz, %9.7’si hatırlatma dozu olduğu belirlenmiştir.
12. “Gebelikte aşı olmaya sizi en çok teşvik eden neydi?” sorusuna bireylerin %57,3’ü ‘Takipli olduğum kadın doğum uzmanımın yönlendirmesi’, %14,6’sı ‘Aile hekimimin yönlendirmesi’, %12,6’sı ‘TV haberlerinden ve sağlık oturumlarından dinlediklerim’, %11,6’sı Eşimin ve çevremdekilerin teşviki, %1,0’i ‘Gazetelerden okuduklarım’, %2,9’u ‘diğer’ yanıtını verdiği saptanmıştır.
13. “Covid 19 aşıları hakkında bildiklerinizi size göre en çok hangi kaynaktan edindiniz?” Sorusuna bireylerin %37,8’i Televizyon haberleri, %30,7’si Sosyal Medya, %12,2’si Çevrem, %9,2’si Takipli kadın doğum uzmanım, %7,2’si) Aile hekimim, %0,3’ü Gazete, %2.6’sı diğer yanıtını vermiştir.
14. Bilgi düzeyi sınıflamasına göre bireylerin %48,6’sında bilgi düzeyi yetersiz, %51,4’ünde bilgi düzeyi yeterli olduğu belirlenmiştir.
15. Okuryazar bireylerin %80,0’nin bilgi düzeyi yetersiz %20,0’sinin bilgi düzeyi yeterli, ilkokul mezunu bireylerin %72,0’sinin bilgi düzeyi yetersiz, %28,0’nin bilgi düzeyi yeterli, ortaokul mezunu bireylerin %79,4’ünün bilgi düzeyi yetersiz %20.6’sının bilgi düzeyi yeterli, lise mezunu bireylerin %50.0’sinin bilgi düzeyi yetersiz, %50.0’sinin bilgi düzeyi yeterli, üniversite mezunu bireylerin %39.1’nin bilgi düzeyi yetersiz, %60.9’nun bilgi düzeyinin yeterli olduğu saptanmıştır.
16. Gebelik süresince aşı olan bireylerin %84,3’ünde bilgi düzeyi yeterli iken, gebelik süresince aşı olmayan bireylerin ise %36,8’inde bilgi düzeyi yeterlidir.

KAYNAKÇA

1-Vaccinology and Methods in Vaccine Research. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-91146-7.00005-6> © 2022 Elsevier Inc. All rights reserved

2-Alfonso, C., & Karlsson, L. (2000). Nonclassical MHC class II molecules. *Annual Review of Immunology*, 18, 113142. Available from <https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.18.1.113>

3-Arnold, J. N., Dwek, R. A., Rudd, P. M., & Sim, R. B. (2006). Mannan binding lectin and its interaction with immunoglobulins in health and in disease. *Immunology Letters*, 106(2), 103110. Available from <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2006.05.007>

4-Andre, F. E., Booy, R., Bock, H. L., Clemens, J., Datta, S. K., John, T. J., Lee, B. W., Lolekha, S., Peltola, H., Ruff, T. A., Santosham, M., & Schmitt, H. J. (2008). Vaccination greatly reduces disease, disability, death and inequity worldwide. *Bulletin of the World Health Organization*, 86(2), 140146. Available from <https://doi.org/10.2471/blt.07.040089>. Available from 18297169, PMCID: PMC2647387.

5-<https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/how-are-vaccines-developed>

6-Baxter, D. (2007). Active and passive immunity, vaccine types, excipients and licensing. *Occupational Medicine (London)*, 57(8), 552556. Available from <https://doi.org/10.1093/occmed/kqm110>. Available from 18045976.

7-Bidmos, F. A., Siris, S., Gladstone, C. A., & Langford, P. R. (2018). Bacterial vaccine antigen discovery in the reverse vaccinology 2.0 era: Progress and challenges. *Frontiers in Immunology*, 9, 2315. Available from <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02315>. Available from 30349542, PMCID: PMC6187972

8-Coban, C., Kobiyama, K., Jounai, N., Tozuka, M., & Ishii, K. J. (2013). DNA vaccines: A simple DNA sensing matter? *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 9(10), 22162221. Available from <https://doi.org/10.4161/hv.25893>, Epub 2013 Aug 2. Available from 23912600

9-Delrue, I., Verzele, D., Madder, A., & Nauwynck, H. J. (2012). Inactivated virus vaccines from chemistry to prophylaxis: Merits, risks and challenges. *Expert Review of Vaccines*, 11(6), 695719. Available from <https://doi.org/10.1586/erv.12.38>. Available from 22873127

10-Kallen, K. J., & Theß, A. (2014). A development that may evolve into a revolution in medicine: mRNA as the basis for novel, nucleotide-based vaccines and drugs. *Therapeutic Advances in Vaccines*, 2(1), 1031. Available from <https://doi.org/10.1177/2051013613508729>. Available from 24757523, PMCID: PMC3991152.

11-Agrawal, A. S., Tao, X., Algaissi, A., Garron, T., Narayanan, K., Peng, B.-H., Couch, R. B., & Tseng, C.-T. K. (2016). Immunization with inactivated Middle East Respiratory Syndrome coronavirus vaccine leads to lung immunopathology on challenge with live virus. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 12(9), 23512356. Available from <https://doi.org/10.1080/21645515.2016.1177688>

- 12-Alharbi, N. K., Padron-Regalado, E., Thompson, C. P., Kupke, A., Wells, D., Sloan, M. A., Grehan, K., Temperton, N., Lambe, T., Warimwe, G., Becker, S., Hill, A. V. S., & Gilbert, S. C. (2017). ChAdOx1 and MVA based vaccine candidates against MERS-CoV elicit neutralising antibodies and cellular immune responses in mice. *Vaccine*, 35(30), 37803788. Available from <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.05.032>
- 13-Baden, L. R., El Sahly, H. M., Essink, B., Kotloff, K., Frey, S., Novak, R., Diemert, D., Spector, S. A., Rouphael, N., Creech, C. B., McGettigan, J., Khetan, S., Segall, N., Solis, J., Brosz, A., Fierro, C., Schwartz, H., Neuzil, K., Corey, L., ... Zaks, T. (2021). Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *The New England Journal of Medicine*, 384(5), 403416. Available from <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035389>.
- 14-Alharbi, N. K., Qasim, I., Almasoud, A., Aljami, H. A., Alenazi, M. W., Alhafufi, A., Aldibasi, O. S., Hashem, A. M., Kasem, S., Albrahim, R., Aldubaib, M., Almansour, A., Temperton, N. J., Kupke, A., Becker, S., Abu-Obaidah, A., Alkarar, A., Yoon, I.-K., Azhar, E., ... Balkhy, H. H. (2019). Humoral immunogenicity and efficacy of a single dose of ChAdOx1 MERS vaccine candidate in dromedary camels. *Scientific Reports*, 9(1), 16292. Available from <https://doi.org/10.1038/s41598-019-52730-4>
- 15-Almazan, F., DeDiego, M. L., Sola, I., Zuniga, S., Nieto-Torres, J. L., Marquez-Jurado, S., Andre's, G., & Enjuanes, L. (2013). Engineering a replication-competent, propagation defective Middle East respiratory syndrome coronavirus as a vaccine candidate. *MBio*, 4(5). Available from <https://doi.org/10.1128/mBio.00650-13>, e0065013
- 16- Chen, J.-W., & Chen, J.-M. (2020). Potential of live pathogen vaccines for defeating the COVID-19 pandemic: History and mechanism. *Journal of Medical Virology*, 92(9), 14691474. Available from <https://doi.org/10.1002/jmv.25920>
- 17- Davey, R. T., Dodd, L., Proschan, M. A., Neaton, J., Neuhaus Nordwall, J., Koopmeiners, J. S., Beigel, J., Tierney, J., Lane, H. C., Fauci, A. S., Massaquoi, M. B. F., Sahr, F., & Malvy, D. (2016). A randomized, controlled trial of ZMapp for Ebola virus infection. *The New England Journal of Medicine*, 375(15), 14481456.
- 18- Deng, Y., Lan, J., Bao, L., Huang, B., Ye, F., Chen, Y., Yao, Y., Wang, W., Qin, C., & Tan, W. (2018). Enhanced protection in mice induced by immunization with inactivated whole viruses compare to spike protein of middle east respiratory syndrome coronavirus. *Emerging Microbes & Infections*, 7(1), 60. Available from <https://doi.org/10.1038/s41426-018-0056-7>.
- 19- Di Natale, C., La Manna, S., De Benedictis, I., Brandi, P., & Marasco, D. (2020). Perspectives in peptide-based vaccination strategies for syndrome Coronavirus 2 pandemic. *Frontiers in Pharmacology*, 11578382. Available from <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.578382>
- 20- Dicks, M. D. J., Spencer, A. J., Edwards, N. J., Wadell, G., Bojang, K., Gilbert, S. C., Hill, A. V. S., & Cottingham, M. G. (2012). A novel chimpanzee adenovirus vector with low human seroprevalence: Improved systems for vector derivation and comparative immunogenicity. *PLoS One*, 7(7)e40385. Available from <https://doi.org/10.1371/journal.pone.00>

- 21- Faucette AN, Unger BL, Gonik B, Chan K. Maternal vaccination: moving the science forward. *Hum Reprod Update* 2015; 21(1):119e35
- 22- Centres for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of vaccine-Preventable diseases [Chapter 12]: Influenza; available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/flu.html>. [Accessed 30 April 2020]
- 23- WHO Position Paper- Tetanus vaccines. available at: <http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers>. [Accessed 15 March 2020]
- 24- Healy CM. Pertussis vaccination in pregnancy. *Hum Vaccines Immunother* 2016;vol. 12(8):1972e81.
- 25- Raya BA, Sadarangania M. Meningococcal vaccination in pregnancy. *Hum Vaccines Immunother* 2018;vol. 14(No. 5): 1188e96
- 26- Swamy GK, Heine RP. Vaccinations for pregnant woman. *Obstet Gynecol* 2015;125(1):212e26
- 27- WHO. Safety of yellow fever vaccine. 2008. available at: https://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/yellow_fever/Jun_2008/en/. [Accessed 24 March 2020]
- 28- Badell ML, Meaney-Delman D, Tuuli MG, Rasmussen SA, et al. Risks associated with smallpox vaccination in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2015;125(6):1439e51.
- 29- Chaudry SA, Koren G. Hepatitis infection during pregnancy. *Can Fam Physician* 2015;61(11):963e4.
- 30- Dionne-Odom J, Tita ATN. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Consult Series#38: Hepatitis B in pregnancy screening, treatment, and prevention of vertical transmission. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*; 2016.
- 31- Eliana Castillo E, Poliquin V. Clinical practice guideline-maternal immunizations; *J obstet gynaecol Canada*, No. 357. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2017.11.010>. April 2018 available at
- 32- Spelke MB. Vaccinations/immunizations during pregnancy. *Medscape*. available at: <https://emedicine.medscape.com/article/2500098-overview>; 2018
- 33-Scheller NM, Pasternak B, Lgaard-Nielsen DM, Svanstrom H, Hviid A. Quadrivalent HPV vaccination and the risk of adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2017;376:1223e33
- 34-Skipetrova A, Wartel TA, Gailhardou S. Dengue vaccination during pregnancy e an overview of clinical trials data. *Vaccine* 2018;36:3345e50
- 35- Di Mascio, D. et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol. MFM* 2, 100107 (2020)
- 36- Molteni, E. et al. Symptoms and syndromes associated with SARS-CoV-2 infection and severity in pregnant women from two community cohorts. *Sci. Rep.* 11, 6928 (2021)

- 37- Allotey, J. et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ* 370, m3320 (2020)
- 38- Beharier, O. et al. Efficient maternal to neonatal transfer of antibodies against SARS-CoV-2 and BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *J. Clin. Invest.* 131, e150319 (2021)
- 39- Gee, S. et al. The legacy of maternal SARS-CoV-2 infection on the immunology of the neonate. *Nat. Immunol.* 22, 1490–1502 (2021).
- 40- 5. Mithal, L. B., Otero, S., Shanes, E. D., Goldstein, J. A. & Miller, E. S. Cord blood antibodies following maternal coronavirus disease 2019 vaccination during pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 225, 192–194 (2021).
- 41-Ruderman, R. S., Mormol, J., Trawick, E., Perry, M. F., Allen, E. C., Millan, D., & Miller, E. S. (2022). Association of COVID-19 Vaccination During Early Pregnancy With Risk of Congenital Fetal Anomalies. *JAMA pediatrics*.
- 42-Wainstock, T., Yoles, I., Sergienko, R., & Sheiner, E. (2021). Prenatal maternal COVID-19 vaccination and pregnancy outcomes. *Vaccine*, 39(41), 6037-6040.
- 43-Kachikis, A., Englund, J. A., Singleton, M., Covelli, I., Drake, A. L., & Eckert, L. O. (2021). Short-term reactions among pregnant and lactating individuals in the first wave of the COVID-19 vaccine rollout. *JAMA Network Open*, 4(8), e2121310-e2121310.
- 44-Wainstock, T., Yoles, I., Sergienko, R., & Sheiner, E. (2021). Prenatal maternal COVID-19 vaccination and pregnancy outcomes. *Vaccine*, 39(41), 6037-6040.
- 45-Naranbhai, V., Garcia-Beltran, W. F., Chang, C. C., Berrios Mairena, C., Thierauf, J. C., Kirkpatrick, G., ... & Iafrate, A. J. (2022). Comparative immunogenicity and effectiveness of mRNA-1273, BNT162b2, and Ad26. COV2. S COVID-19 vaccines. *The Journal of infectious diseases*, 225(7), 1141-1150.
- 46-Halasa, N. B., Olson, S. M., Staat, M. A., Newhams, M. M., Price, A. M., Boom, J. A., ... & Overcoming COVID-19 Investigators. (2022). Effectiveness of maternal vaccination with mRNA COVID-19 vaccine during pregnancy against COVID-19–associated hospitalization in infants aged < 6 months—17 states, July 2021–January 2022. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 71(7), 264.
- 47-Favre, G., Pomar, L., & Baud, D. (2020). Coronavirus disease 2019 during pregnancy: do not underestimate the risk of maternal adverse outcomes. *American journal of obstetrics & gynecology MFM*, 2(3), 100160.
- 48-Lokken, E. M., Taylor, G. G., Huebner, E. M., Vanderhoeven, J., Hendrickson, S., Coler, B., ... & Adams Waldorf, K. M. (2021). Higher SARS-CoV-2 infection rate in pregnant patients. *Am. J. Obstet. Gynecol*, 10.
- 49-Wong, Y. P., Khong, T. Y., & Tan, G. C. (2021). The effects of COVID-19 on placenta and pregnancy: what do we know so far?. *Diagnostics*, 11(1), 94.
- 50-Baud, D., Greub, G., Favre, G., Gengler, C., Jatton, K., Dubruc, E., & Pomar, L. (2020). Second-trimester miscarriage in a pregnant woman with SARS-CoV-2 infection. *Jama*, 323(21), 2198-2200.

- 51-Egloff, C., Couffignal, C., Cordier, A. G., Deruelle, P., Sibiude, J., Anselem, O., ... & Picone, O. (2022). Pregnant women's perceptions of the COVID-19 vaccine: A French survey. *PloS one*, 17(2), e0263512.
- 52-Goncu Ayhan, S., Oluklu, D., Atalay, A., Menekse Beser, D., Tanacan, A., Moraloglu Tekin, O., & Sahin, D. (2021). COVID-19 vaccine acceptance in pregnant women. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 154(2), 291-296.
- 53-Levy, A. T., Singh, S., Riley, L. E., & Prabhu, M. (2021). Acceptance of COVID-19 vaccination in pregnancy: A survey study. *American journal of obstetrics & gynecology MFM*, 3(5).
- 54-Tao, L., Wang, R., Han, N., Liu, J., Yuan, C., Deng, L., ... & Liu, J. (2021). Acceptance of a COVID-19 vaccine and associated factors among pregnant women in China: a multi-center cross-sectional study based on health belief model. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 17(8), 2378-2388.
- 55-Schaal, N. K., Zöllkau, J., Hepp, P., Fehm, T., & Hagenbeck, C. (2022). Pregnant and breastfeeding women's attitudes and fears regarding the COVID-19 vaccination. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 306(2), 365-372.
- 56-Mose, A., & Yeshaneh, A. (2021). COVID-19 vaccine acceptance and its associated factors among pregnant women attending antenatal care clinic in Southwest Ethiopia: institutional-based cross-sectional study. *International journal of general medicine*, 14, 2385.
- 57-Stuckelberger, S., Favre, G., Ceulemans, M., Nordeng, H., Gerbier, E., Lambelet, V., ... & Pomar, L. (2021). SARS-CoV-2 vaccine willingness among pregnant and breastfeeding women during the first pandemic wave: a cross-sectional study in Switzerland. *Viruses*, 13(7), 1199.
- 58- Blakeway, H., Prasad, S., Kalafat, E., Heath, P. T., Ladhani, S. N., Le Doare, K., ... & Khalil, A. (2022). COVID-19 vaccination during pregnancy: coverage and safety. *American journal of obstetrics and gynecology*, 226(2), 236-e1.
- 59- Chukwuanukwu, R. C., Ehiaghe, A. F., Rowaiye, A. B., & Oli, A. N. (2022). Immunology and the concept of vaccination. In *Vaccinology and Methods in Vaccine Research* (pp. 1-30). Academic Press.
- 60-Plotkin, S. L., & Plotkin, S. A. (2004). A short history of vaccination. *Vaccines*, 5, 1-16.
- 61- Authority, E. F. S. (2017). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2016. *EFSA journal*, 15(12).

9.EKLER

9.1.Araştırma Anketi

BAKIRKÖY DR SADİ KONUK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ GEBE POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN GEBELERİN COVID19 AŞISINI YAPTIRMA KONUSUNDAKİ BİLGİ DÜZEYLERİ İLE AŞI YAPTIRMA ORANLARININ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ankette kimlik bilgileriniz (ad,soyad,tc kimlik no vb.) istenmemektedir.Verdiğiniz bilgiler amacı dışında kullanılmayacaktır.Bu araştırmada yer almak gönüllülüğe bağlıdır,ankete katılma zorunluluğunuz bulunmamaktadır.

YUKARIDA ADI GEÇEN ÇALIŞMAYA KENDİ RIZAMLA KATILMAYI KABUL EDİYORUM.

ONAYLIYORUM.....

Çalışmada yer alan bazı terim ve kısaltmaların açıklaması:

- Gestasyonel Diabet Mellitus:Gebeliğin 24. haftasından sonra ortaya çıkan insülin direnci ile gelişen kan şekeri yüksekliği (hiperglisemi) olup, sonraki hayatta da tip 2 diyabet gelişimi için risk oluşturan prediyabet durumlarından biridir.
- Gestasyonel Hipertansiyon: Gebeliğin 20. haftasından sonra gelişen ve doğumdan sonra 42 gün içinde geçen hipertansiyondur.
- Rh uyuşmazlığı: Anne adayı Rh (–) kan grubuna, baba adayı da Rh (+) kan grubuna sahip olduğu zaman anne adayı ile baba adayı arasında Rh yani kan uyuşmazlığı var demektir.
- Preeklampsi: Hipertansiyon ve idrarda yüksek miktarda protein bulunmasıyla karakterize bir obstetrik hastalıktır.
- Eklampsi: Preeklampsi tanısı olan bir kadında nöbetlerin (konvülsiyonlar) başlangıcıdır.
- Makrozomik doğum: Doğum ağırlığının 4000 gram ve üstünde olması
- Plasenta previa: Plasentanın (bebeğin eşinin) rahim ağzını ve doğum yolunu kapatması olarak tanımlanır.

1-Yaşınız?

<20

20-30

31-40

41-44

2-Mesleğiniz nedir?

Ev hanımı

Memur

Sağlık çalışanı

Serbest meslek

İşçi

3-Eğitim durumunuz nedir?

Okur-yazar
İlkokul
Ortaokul
Lise
Üniversite
Hiçbiri

4-Kaçıncı gebeliğiniz?(düşükler,anne karnında ölümler,canlı doğumlar dahil)

1.
2.
3.
Daha fazla(.....sayısını belirtiniz)

5-Yaşayan çocuk sayınız kaç?

1
2
3
Daha fazla(.....sayısını belirtiniz)
Hiç yok

6-Eşinizin eğitim durumu nedir?

Okur-yazar
İlkokul
Ortaokul
Lise
Üniversite
Hiçbiri

7-Şu anki gebeliğiniz kaç haftalık?

8-Ek hastalığınız var mı?(Birden fazla işaretleyebilirsiniz)

Diabet mellitus(Şeker hastalığı)
Hipertansiyon
Epilepsi
Astım
Koroner arter hastalığı (Kalp hastalığı)
Diğer(.....belirtiniz)

Yok

9-Şu anki gebeliğinizde ya da öncesinde yaşadığınız gebeliklerde aşağıdaki risk faktörlerinden biri ya da daha fazlası olduysa işaretleyiniz.

Gestasyonel diabet mellitus(Gebelik şekeri)
Gestasyonel hipertansiyon(Gebelikte yüksek tansiyon)
Hipotiroidi
Çoğul gebelik(İkiz,üçüz,dördüz..)
Rh uyumsuzluğu(Anne ve bebek arasında kan uyumsuzluğu)
Erken doğum öyküsü(20-37.haftalar arasında doğum)
Ölü doğum öyküsü
Preeklampsi-eklampsi(Gebelik zehirlenmesi)
Makrozomik doğum öyküsü(iri bebek doğum öyküsü)
Plasenta previa(Önde gelen plasenta)
Fetal yapısal anomaliler(kromozom bozuklukları,gelişimsel anomaliler)
Diğer(belirtiniz.....)
Yok

10-Gebeliğiniz süresince Covid19 aşısı oldunuz mu?

Oldum
Olmadım

****Aşı olanlar 13.soruya geçebilirler.****

11-Aşı olmadıysanız olmayı düşünüyor musunuz?

Evet
Hayır
Kesinlikle olmak istemiyorum
Kararsızım

12-Aşı olmadıysanız sizi olmamaya iten **en birincil** faktör neydi?

Eşim istemiyor
Bebliğime zarar vereceği ile ilgili tereddütlerim var
Kendi adıma yan etkilerinden korkuyorum
Çevremdekilerin baskısı mevcut
Diğer nedenler(.....belirtiniz)

****Aşı olmayanlar 16.soruya geçebilirler.****

13-Aşı orduysanız hangi Covid19 aşısını tercih ettiniz?

Sinovac
Biontech
Turkovac

14-Gebelikte Covid19 aşısı hangi dozunu oldunuz?

1.
2.
3.
4.
Hatırlatma dozu

15-Gebelikte aşı olmaya sizi **en çok** teşvik eden neydi?

Eşimin ve çevremdekilerin teşviki
Aile hekimimin yönlendirmesi
Takipli olduğum Kadın doğum uzmanımın yönlendirmesi
Sosyal medyadan duyduklarım
TV haberlerinden ve sağlık oturumlarından dinlediklerim
Gazetelerden okuduklarım

****Aşı olanlar ve olmayanlar bundan sonraki soruları ortak cevaplayabilirler.****

16-Covid19 aşıları hakkında bildiklerinizi size göre **en çok** hangi kaynaktan edindiniz?

Gazete
Televizyon haberleri
Sosyal medya
Çevrem
Aile hekimim
Takipli kadın doğum uzmanım

17-Gebelikte Covid19 aşısı olmak sizce gerekli midir?

Evet
Hayır
Kararsızım
Fikrim yok

18-Gebelikte Covid19 aşısı olmak gebelik döneminde geçirilen Covid19 hastalık seyrini hafifletir mi?

Evet
Hayır
Kararsızım
Fikrim yok

19-Gebelikte Covid19 aşısı olmak covid19'a bağlı anne ölümlerini azaltmış mıdır?

Evet
Hayır
Kararsızım
Fikrim yok

20-Yüksek riskli gebelerin(kronik hastalığı olan,yukarıda bahsettiğimiz riskli gebelik faktörü bulunan) Covid19 aşısını olması daha çok mu gereklidir?

Evet
Hayır
Kararsızım
Fikrim yok

21-Gebeliğin ilk 3 ayında Covid19 aşısı uygulanmalı mıdır?

Evet
Hayır
Kararsızım
Fikrim yok

22-Gebelikte Covid19 aşısı olmayan gebelerin; olanlara göre yoğun bakım ihtiyacı daha fazla mıdır?

Evet
Hayır
Kararsızım
Fikrim yok

23-Gebelikte Covid19 geçiren kadınların bebeklerini erken doğurma riski geçirmeyenlere göre daha fazla mıdır?

Evet
Hayır
Kararsızım
Fikrim yok

24-Gebelikte Covid19 aşısı olmanın anne karnındaki bebeğe olumsuz etki edeceğini düşünüyor musunuz?

Evet
Hayır
Kararsızım
Fikrim yok

25-Gebelikte yapılan Covid19 aşısının anneye olan yan etkileri(yorgunluk,kas ağrısı,ateş,grip benzeri semptomlar,kol ağrısı..) gebe olmayanlarda görülen yan etkilerle aynı mıdır?

Evet
Hayır
Kararsızım
Fikrim yok

26-Gebelikte Covid19 aşısı olmak ;gebe kadınlarda düşük, ölü doğum ve bebeklerde konjenital anomali(kromozom bozuklukları,yapısal bozukluklar) riskini artırır mı?

Evet
Hayır
Kararsızım
Fikrim yok

TEZ ÇALIŞMAMA KATKILARINIZDAN DOLAYI TEŞEKKÜR EDİYORUM...