



T.C. SAğLIK BAKANLIğI

SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

PROF. DR. CEMİL TAŞCIOğLU ŞEHİR HASTANESİ

ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI KLİNİğİ

**ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI ASİSTAN VE UZMAN HEKİMLERİNİN
MENİNGOKOK ENFEKSİYONLARI VE MENİNGOKOK AŞILARI HAKKINDA
FARKINDALIKLARI**

Dr. Nargiz Gara Zada

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL-2023





T.C. SAğLIK BAKANLIğI

SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

PROF. DR. CEMİL TAŞCIOğLU ŞEHİR HASTANESİ

ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI KLİNİğİ

**ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI ASİSTAN VE UZMAN HEKİMLERİNİN
MENİNGOKOK ENFEKSİYONLARI VE MENİNGOKOK AŞILARI HAKKINDA
FARKINDALIKLARI**

Dr. Nargiz Gara Zada

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Adem Karbuz

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL-2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam süresince bilgi ve tecrübesini esirgemeyen, hekimlik tecrübelerinden yararlandığım tez danışmanım ve klinik şefimiz Prof. Dr. Adem KARBUZ'a, idari sorumlumuz

Doç. Dr. Emine Türkkan'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım tüm hocalarım ve uzmanlarıma,

En zor şartlarda, nöbetlerde her zaman bir-bimize destek olup, yolumuza birlikte devam ettiğimiz asistan arkadaşlarıma ve bu yolu daha da güzelleştiren sevgili eşkıdemlerim

Aygül, Aliya, Uğur ve Elşen'e ,

Hayatımın tüm dönemlerinde maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen, her adımda arkamda olan, mesleğe adım atmamda büyük katkıları olan, dört yıl boyunca çok özlediğim canım annem ve babama, anneannem Süreyya'ya, ablalarıma, enişteme, varlıklarına şükrettiğim canım yeğenlerime, yakında ve uzakta olan tüm arkadaşlarıma; İnare, Çinare, Samire'ye

sonsuz sevgi, saygı, minnet ve teşekkürlerimle...

Nargiz Gara Zada

İstanbul-2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR.....	iv
TABLO LİSTESİ.....	vi
ABSTRACT.....	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Neisseria Meningitidis.....	3
2.1.1 Tarihçe.....	3
2.1.2 Genel özellikleri.....	5
2.1.3. Sınıflandırma.....	7
2.1.4 Epidemiyoloji.....	8
2.1.5 Patogenez.....	11
2.1.6 İmmunité.....	13
2.1.7 Konak faktörler.....	13
2.1.8 Klinik tablolar.....	14
2.1.9 Tanı.....	16
2.1.10 Ayırıcı tanı.....	17
2.1.11 Tedavi.....	17
2.1.12 Komplikasyonlar.....	18
2.1.13 Prognoz.....	19

2.1.14 Önleme	20
2.1.15 Meningokok aşıları	21
2.1.16 Meningokok aşısı endikasyonları.....	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1 Araştırmanın amacı.....	27
3.2 Veri Toplama Aracı	27
3.3 Araştırmaya dahil olma kriterleri.....	28
3.4 Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi.....	28
4. BULGULAR.....	29
5. TARTIŞMA	55
6. SONUÇLAR	61
7. KAYNAKLAR.....	64
8. ÖZGEÇMİŞ	74
9. EKLER.....	76

KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

ACIP: Advisory Committee on Immunization Practices (Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi)

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

CEACAM: Karsinoembriyogenik hücre adezyon molekülü

CRP: C-reaktif protein

DİC: Yaygın damar içi pıhtılaşma

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EMA: Avrupa İlaç Ajansı

FDA: ABD ilaç ve gıda birliği

fH: Human (insan) faktörü H

GPMSS: Glasgow prognostik meningokokal septisemi skorlaması

Hib: Haemophilus influenzae Tip B

Hib-MenCY: İki değerlikli, Hib ve serogruplar C ile Y'yi içeren konjuge meningokok aşısı

IgA: İmmünoglobulin A

IgG: immünoglobulin G

IgM: immünoglobulin M

İMH: İnvaziv meningokok hastalığı

İV: İntravenöz

KBY: Kronik böbrek yetmezliği

LOS: Lipooligosakkarit

mABS: Monoklonal antikorlar

MenC: Monovalan konjuge serogrup C içeren meningokok aşısı

MenACWY: Dört değerlikli serogruplar A,C,W,Y'yi içeren konjuge meningokok aşısı

MBP: Mannoz bağlayıcı protein

MPSV4: Dört değerlikli meningokok polisakkarit aşısı

NF-κB: Nükleer faktör κB

NYC: Newyork City Opa: Opacity associated protein (opaklık ilişkili protein) a

Opc: Opacity associated protein (opaklık ilişkili protein) c

PCR: Polimeraz zincir reaksiyonu

PCV: Konjuge pnömokok aşısı

POR: Porin proteini

TABLÖLAR

Tablo 1. Glasgow Prognostik Meningokokal Septisemi Skorlaması.....	20
Tablo 2. ACIP kriterleri	26
Tablo 3. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri	29
Tablo 4. Katılımcılar unvanlarına göre sosyo demografik özelliklerinin karşılaştırılması.....	30
Tablo 5 Katılımcıların meningokok enfeksiyonu konusundaki sorulara verdikleri cevapların Dağılımları.....	32
Tablo 6. Katılımcıların meningokok enfeksiyonundan korunma ve meningokok aşıları hakkındaki sorulara verdikleri cevapların dağılımları.....	34
Tablo 7. Katılımcıların meningokok aşıları hakkındaki tutum, davranışlar ve düşünceleri ile ilgili sorulara verdikleri cevapların dağılımları.....	36
Tablo 8. Katılımcıların unvanlarına göre meningokok enfeksiyonu hakkında bilgi düzeylerinin karşılaştırılması.....	38
Tablo 9. Katılımcıların unvanlarına göre meningokok enfeksiyonundan korunmada etkili yöntemler ve meningokok aşıları hakkında bilgi düzeylerinin karşılaştırılması.....	40
Tablo 10. Katılımcıların unvanına göre meningokok aşıları hakkındaki tutum, davranış ve düşüncelerinin karşılaştırılması.....	42
Tablo 11. Katılımcıların yaş gruplarına göre meningokok enfeksiyonu hakkındaki bilgi düzeylerinin karşılaştırılması.....	44
Tablo 12. Katılımcıların yaş gruplarına göre meningokok enfeksiyonundan korunmada etkili yöntemleri ve meningokok aşıları bilgi düzeylerinin karşılaştırılması	46
Tablo 13. Katılımcıların yaş gruplarına göre meningokok aşıları hakkındaki tutum, davranış ve düşüncelerinin karşılaştırılması	48
Tablo 14. Katılımcıların çocuk sahibi olma durumu göre meningokok enfeksiyonu hakkındaki bilgi düzeylerinin karşılaştırılması.....	50
Tablo 15. Katılımcıların çocuk sahibi olma durumu göre meningokok enfeksiyonundan korunmada etkili yöntemleri ve meningokok aşıları hakkında bilgi düzeylerinin karşılaştırılması.....	52

Tablo 16. Katılımcıların çocuk sahibi olma durumu göre meningokok enfeksiyonundan korunmada etkili yöntemleri ve meningokok aşıları hakkında bilgi düzeylerinin karşılaştırılması.....	54
---	----



Şekiller

Şekil 1	N.meningitidis'in hücre yapısı.....	6
Şekil 2	BOS'tan alınmış örnekte lökositler içerisinde gram negatif diplokoklar.....	7
Şekil 3	Meningokok enfeksiyonunun Küresel serogrup dağılımı.....	9
Şekil 4	Meningokoksemi Bağlı Alt Ekstremitede Gözlenen Gangrenamatöz Değişiklik.....	16
Şekil 5	Polisakkarit Aşılar.....	22
Şekil 6	Polisakkarit aşılarda bağışıklık uyarması.....	22
Şekil 7	Konjuge aşılarda	23
Şekil 8	Konjuge aşılarda bağışıklığı uyarması.....	23

ÖZET

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ASİSTAN VE UZMAN HEKİMLERİNİN MENİNGOKOK ENFEKSİYONLARI VE MENİNGOKOK AŞILARI HAKKINDA FARKINDALIKLARI

Amaç: Bu çalışmada, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzman ve Asistan hekimlerinin meningokok aşılara yaklaşımı ve bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzman ve asistan hekimlerinin meningokok enfeksiyonları hakkında bilgi düzeylerini ve meningokok aşılara karşı yaklaşımlarını değerlendirmek için 40 soruluk anket oluşturuldu. Yapılan bu anket çalışması ile ilgili 17/08/23 tarihli ve 130 sayılı kararına göre etik kurul onayı alındı (Ek-3). Anket verileri, 20 Ağustos 2023 ile 20 Ekim 2023 ayları arasındaki zaman diliminde, kamu ve özel hastanelerde çalışan ve gönüllü olan çocuk sağlığı ve hastalıkları asistan ve uzman hekimlerinden “Google form ve elektronik posta” ve “yüzyüze görüşme” usulü ile elde edildi. 40 sorudan oluşan anket EK2’de gösterildi. Çalışma sonucunda elde edilen bulgular ışığında katılımcıların meningokok hastalığı, hastalığın epidemiyolojisi hakkında yeterli güncel bilgiye sahip olmadıkları, uzman hekimlerin meningokok aşıları ile ilgili yeterli bilgilere sahip olsalar da, asistan hekimlerin bu konuda daha fazla eğitim alması ve kendilerini geliştirmeleri gerektiği kanısına varıldı. Çalışmanın sonuçları Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzman ve asistan hekimlerinin meningokok hastalığı ve meningokok aşıları ile ilgili farkındalıkları ve bilgi düzeyleri ile ilgili yorum yapılmasına yardımcı olsa da , katılımcıların 3 grupta farklı sayıda olması, yandal uzmanlık branşlarının bilinmemesi, takip ettikleri hasta çeşitliliğinin bilinmemesi, sağlam çocuk izlem ve pratiğinde yer alıp almadıklarının bilinmemesi çalışmanın sınırlayıcı kriterleri oldu.

Anahtar Kelimeler: Meningokokksemi, Meningokokk aşıları

ABSTRACT

AWARENESS OF PAEDIATRIC HEALTH AND DISEASES ASSISTANT AND SPECIALIST PHYSICIANS ABOUT MENINGOCOCCAL INFECTIONS AND MENINGOCOCCAL VACCINES

Aim: The aim of this study was to evaluate the approach to meningococcal vaccines and the level of knowledge of paediatricians and residents.

Materials and Methods: A 40-question questionnaire was designed to evaluate the level of knowledge of paediatricians and residents about meningococcal infections and their attitudes towards meningococcal vaccines. Ethics committee approval was obtained for this survey study according to its decision dated 17/08/23 and numbered 130 (Appendix-1). Survey data were obtained by "Google form and electronic mail" and "face-to-face interviews" from volunteer pediatric health and diseases assistant and specialist physicians working in public and private hospitals between 20 August 2023 and 20 October 2023. The questionnaire consisting of 40 questions is shown in (Appendix 3). In the light of the findings obtained as a result of the study, it was concluded that the participants did not have sufficient up-to-date information about meningococcal disease and the epidemiology of the disease, and although the specialist physicians had sufficient knowledge about meningococcal vaccines, the assistant physicians should receive more training and improve themselves in this regard. Although the results of the study helped to comment on the awareness and knowledge levels of paediatricians and residents about meningococcal disease and meningococcal vaccines, the limiting criteria of the study were the different number of participants in the 3 groups, not knowing their minor speciality branches, not knowing the variety of patients they followed, and not knowing whether they were involved in the follow-up and practice of healthy children.

Keywords: Meningococcaemia, Meningococcal vaccines



I. GİRİŞ ve AMAÇ

Meningokok enfeksiyonlarının görülme insidansı sık olmasa da, mortalite açısından yüksek riske sahip olan enfeksiyondur. Dünya genelinde yıllık en az 1,2 milyon kişide yeni meningokok enfeksiyonu vakası görülmektedir. Görülen enfeksiyonların 135.000'i ölümlle sonuçlanmaktadır. 1997-2005 yılı verilerine göre, meningokok enfeksiyonlarının Türkiye'de görülme insidansı her 100000 kişide 0.3-2.2 aralığındadır (1)

Meningokok enfeksiyonları çok geniş klinik spektruma sahiptir. Bazı hastalarda asemptomatik seyrederken, bazılarında ise hızla ilerleyen sepsise, meningokoksemiye sebep olabilir. Yüksek bulaştırmacılık oranına sahip olan bu enfeksiyon daha çok kreş ve okullarda, askeri birliklerde salgınlara sebep oluyor (2).

Orta düzeyde endemik ülkeler sınıfında Türkiye de yer almaktadır. Türkiye İstatistik Kurumunun istatistiklerine göre, 2009-2016 yılları arasında meningokok hastalığına bağlı ölüm sayısı 154 olarak yayınlanmıştır (3).

Yaşam boyu meningokokal hastalık sıklığı 3 kez artış göstermektedir. Transplasental geçen antikorların azaldığı 1 yaş altı infant dönemi, nazofarengeal taşıyıcılığın pik yaptığı adolesan dönem ve immün sistemin baskılandığı 65 yaş üstü dönemidir (4).

Tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine rağmen, meningokok enfeksiyonları yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahip olmaya devam etmektedir. Meningokok enfeksiyonu, hastalık geçiren bireylerden hayatta kalanlarında ise %10-%20 oranında ciddi sekellere (sağırılık, ampütasyon, cilt nekrozu, mental retardasyon) neden olmakta devam etmektedir (5).

Yapılan araştırmalara göre, meningokok hastalığının görülme oranı son yıllarda azalmasına rağmen, endemik ülkelerde epidemiler yaşanmaktadır. Dünya genelinde meningokok enfeksiyonları morbidite ve mortalitesi nedeniyle önemli sorun olmakta devam ediyor, bu sebeple hastalıktan korunmak için aşı çalışmaları yapılıyor ve bu aşılar hastalıktan korunmanın en iyi yoludur (6).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) bu enfeksiyonu aşı ile önlenabilir hastalıklar grubuna dahil etmiş olup, farklı serogruplar içeren aşı çalışmaları günümüzde de devam etmektedir (7).

İnvaziv meningokok enfeksiyonlarının büyük kısmı kapsüllü olup, hastalıkların çoğu bir değil birkaç serogrup tarafından oluşturulduğundan, bu tür aşı çalışmalarında kapsül polisakkaritleri hedef alınmıştır (8).

Kapsül polisakkaritlerine göre konjuge ve polisakkarit olmak üzere 2 grup meningokok aşısı mevcuttur (9).

Polisakkarit aşılarda 2 yaş altı çocuklarda etkili olmadığı ve uzun süreli koruma sağlamadığı tespit edilmiş olup, meningokok enfeksiyonunun nazofaringeal taşıyıcılığına etki etmediği ve bulaşma riskini azaltmadığından aşısı olmayan kişilerin korunmasında (herd immünite) fayda sağlayamadığı gösterilmiştir .Bu sebepler göz önünde bulundurulduğunda, günümüzde çocukluk çağında kullanılan polisakkarit meningokok aşılarının yerini konjuge aşılara almıştır (2). Aşı uygulamaları Uluslararası invaziv meningokokkal hastalık gelişimini önlemek için Aşı Uygulamaları Danışma Kurulu (Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP)'nin önerilerine göre uygulanmaktadır.

Türkiye’de meningokok hastalığının görülmesi ve mortalite oranlarında azalma olmasına rağmen, halen 5 yaş altı ölen çocukların %9,5 inden meningokok menenjitin sorumlu olduğu gösterilmektedir (2).

Türkiye’de meningokok enfeksiyonlarının günümüzde çocukluk döneminde önemli bir halk sağlığı sorunu olmasına rağmen, profilaksisinde uygulanan aşılarda henüz özel aşı grubunda olup, rutin aşı takvimine girmesi tartışılmaktadır. Çocuk sağlığı ve hastalıkları kliniklerinde çalışan uzman ve asistan hekimlerinin hastalara meningokok aşılarını önerme konusunda ihmalkar davrandıklarını ve yeterli farkındalıklara sahip olmadıklarını düşünmekteyiz. Tez çalışmamızda çocukluk çağında kullanılan meningokok aşılarının etkinliği ve uygulanması konusunda hekimlerin bilgi ve farkındalık düzeyini saptama ve eksikliklerinin gösterilmesini, aşılama yetersiz ise nedenlerini saptamayı amaçladık. Böylece, bu konunun çocuk sağlığı ve hastalıkları açısından öneminin vurgulanması amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 NEİSSERIA MENİNGİTİDİS

2.1.1 Tarihçe

Dünya üzerinde ilk kez meningokok hastalığı benzeri hastalık 16. yüzyıl öncesi dönemde saptanmıştır. 1805 yılında Cenova'nın Eaux-Vives bölgesinde 33 kişinin ölümüyle sonuçlanan bir salgın sonrasında Gaspard Vieusseux meningokok hastalığını klinik detaylarını anlatarak ilk kez tanımlamıştır (10). Vieusseux konuşmasında hastalığı böyle tanımlamış: “1805 İlkbaharını Kasıp Kavuran Hastalık” ve şöyle devam etmiştir: “Aniden başlıyordu ve insanın gücünü tamamen tüketiyordu: yüz soluk, nabız halsiz kalıyordu. Ani bir baş ağrısı özellikle alın üzerinde kendini gösterirken hastaların kalbi ağrıyordu ve sonra yeşil kusuyorlar, ense sertliği beliriyor ve bebeklerde havaleler gözleniyordu. Ölümcül vakalarda önce bilinç kaybı geliyordu. Hastalığın seyri çok hızlıydı: ya kurtuluş ya ölüm. Yirmi dört saat içinde ölen hastaların çoğunun vücudu önce morumsu lekeler ile kaplanıyordu” (2).

Amerika'da ise ilk kez 1806 yılında doktorlar Elias Mann ve Lothario Danielson meningokok hastalığının bildirimini yapmışlardır (11).

29 ekim 1859'da, Vieusseux-un meningokok hastalığını tanımlamasından 54 yıl sonra Kuzey İrlanda'da Klinik ve Patoloji derneğinin 7.oturumunun açılış konuşmasında derneğin başkanı Profesör Seaton Reid açıklama yapmıştır : Son birkaç yıl içinde beynin tabanına ve omuriliğin üst kısmına saldıran, beyin omurilik menenjitinin adının verildiği olağandışı bir inflamatuvar hastalık keşfedildi. Bu, akut bir iltihap olarak saptansa da bazen bir salgın olarak etkili görünmektedir ve birkaç yıl önce Belfast Workhouse'da bunu yapmıştır. En sık erkeklere saldırıyor. Bu, dünya üzerinde hastalığın ilk tanımlanmalarından biridir (12).

Meningokok hastalığı 19.Yüzyılda salgınlar şeklinde saptanmıştır. Salgınlar genelde askeriyelerde olup, hastalığın tedavisinin olmaması ve antibiyotiklerin olmaması yüzünden mortalitesi %70 olarak görülmüştür. Hastalığın klinik semptomları döküntü ve ateş ile başlayıp bir hafta içerisinde ölümle sonlanmıştır.

1882 yılında St. Petersburg Medizinische Wochenschrift adlı dergide Vladimir Mikhailovich Kernig menenjit hastalarının bulguları ve muayene için önerilerini yayınlamıştır (13).

Tarihte ilk kez 1884 yılında İtalyan patologlar Marchiavafa ve Celli, beyin omurilik sıvısından alınan örnekte hücre içinde oval bir mikrokok saptamış ve tanımlamışlar (14).

Üç yıl sonra 1887 yılında ise Langenlois kasabası yakınlarında doğmuş bir Avusturyalı patolog ve bakteriyolog Anton Weichselbaum bakteriyel menenjitisi olan 8 hastanın altısından alınan beyin-omurilik sıvısı örneğinde hastalığa sebep olan bakteriyi saptamış ve *Neisseria intracellularis* olarak isimlendirmiştir (15).

Kiefer ilk kez boğaz sürüntüsünde meningokok saptayarak sağlıklı bireylerde meningokok taşıyıcılığını göstermiştir (16).

Sağlıklı kişilerde meningokok saptanması sonrası aşı ve antiserum çalışmalarına başlanılmıştır. Almanya’da Jochmann ve arkadaşları, Amerika Birleşik Devletleri’nde Flexner çalışmalar sonucunda önce tavşandan, daha sonra ise attan anti-serum üretmeye başlamışlar ve ilk olarak domuz üzerinde uygulama yapmışlar. Anti-serumu ilk önce cilt altı uygulamaya başlamış, daha sonra ise insan klinik çalışmalarında intratekal uygulamaya geçiş yapmışlar. 1912 Yılında ABD’de ısı ile zayıflatılmış aşı Sophian ve Black tıp öğrencilerinin ve hemşirelerin aşılmasında kullanılmıştır. İngiltere’de Salisbury’de 1915 yılında büyük bir salgın görülmüş ve Greenwood ilk kez polivalan bir aşı kullanmıştır. 1. Dünya Savaşı döneminde savaş ülkelerinde meningokok menenjitisi yüksek oranda görülmüş ve ölüm oranlarına yükselmiştir (17).

Salgınlar sonrası 20.yüzyılın başlarında meningokok ile ilgili araştırmalar hızlanmıştır. İlk kez 1909 Yılında Dopter tarafından meningokokun serolojik farklılıklar saptanarak, bazı suşların anti-serum ile aglütine olmadığı ve fiksasyon reaksiyonu verdiği görülmüş, bu suşlar parameningokok olarak raporlanmıştır (18). 1914 yılında ise bu suşları Pauron ve Dopter aglütininde emilme kapasitesine göre alfa, beta ve gama parameningokok olarak sınıflandırmıştır (19). 1915 Yılında Gordon ve Murray isimli mikrobiyolog İngiliz askerlerinin beyin-omurilik sıvısından aldıkları örneklerde saptadıkları meningokokları Tip1,2,3,4 olarak sınıflandırmışlar (20). 1918 yılında Fransa Pasteur Enstitüsü mikrobiyoloğu Nicolle ve ekibi günümüzde kullanılan harflerle sınıflandırma önermişler (21).

20. yüzyılın başlarında Chester Keefer’in penisilin kullanımı ve Francois Schwentker’in sülfonamidleri kullanmasıyla meningokok enfeksiyonuna karşı antibiyotik tedavisi başlamıştır. Daha sonrasında 1940’lı yıllardan başlayarak meningokok hastalığında ilk tedavi seçeneği olarak penisilin tercih edilmeye başlanmıştı (22). Antibiyoterapinin kullanılmasına başlandıktan sonra artık meningokok enfeksiyonlarının tedavisinde, toplum kökenli bakteriyel

menenjitleri tedavi etmede intravenöz penisilin veya 3. kuşak sefalosporinler, bazı vakalarda ise her ikisi aynı anda kullanılmaya başlanmıştır. Bununla beraber meningokok menenjitlerinden ölen insanların oranı %10-a kadar gerilemiştir (23).

Neisseria meningitidis'i diğer bakteriyel menenjit yapan enfeksiyonlardan ayıran önemli özellik epidemilere sebep olabilmesidir. Tarihte ilk kez 1963 yılında Lapeysonnie meningokok epidemilerini belgelendirmiş, sonrasında ise menenjit kuşağı denilen coğrafik alanı saptamıştır. Afrika 'da Sahra çölünün altında kalan bölgeler, doğuda Etiyopya ve batıda Moritanya 'ya kadar olan bölgeler menenjit kuşağı olarak adlandırılmaktadır. Bu arazilerde geçtiğimiz yüzyıl içerisinde önce Grup-A 'ya, sonra W135'e bağlı epidemiler sık aralıklarla tekrarlamıştır (24). Asya kıtasında en sık salgınlar saptanan ülkeler Hindistan, Nepal, Pakistan; Güney Amerika 'da Brezilya ve Arjantin 'dir. Bu bölgelerde vakaların %86'sı serogrup A nedenlidir. Son dönemde W135'e bağlı vakalar da izlenmektedir. 2000 ve 2001 yıllarında Suudi Arabistan 'da W135 salgınları hac mevsiminde izlenmiştir. Türkiye'de geçtiğimiz yıllarda serogrup C'ye bağlı bakteriyel menenjit vakaları daha sık izlenirken, son dönemde W135'e bağlı enfeksiyonlarda muhtemelen hacdan taşınan suşlara bağlı olarak artış yaşanmıştır (2)

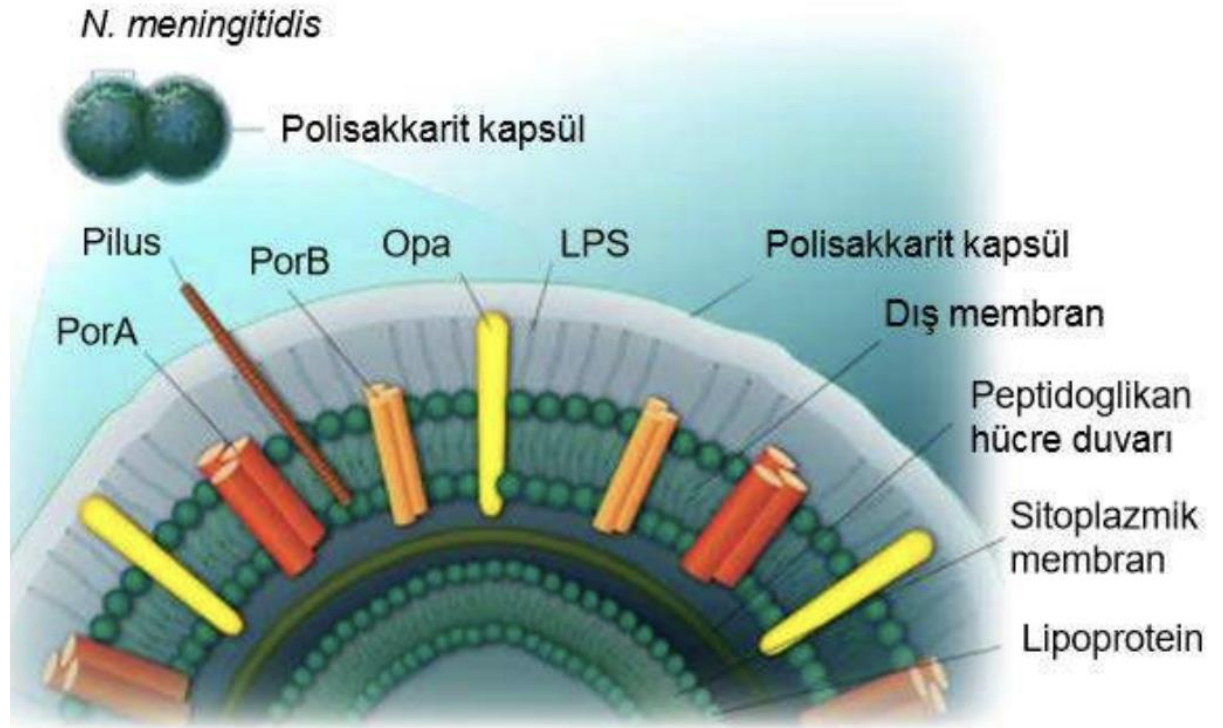
Meningokok enfeksiyonlarının sebep olduğu epidemiler, yüksek mortalite ve morbidite oranlarına sahip olduğundan, hastalığın karşısının alınması ve epidemilerin kontrol altına alınması önemli bir sorun olmaya devam ediyordu. Bu sebeple tüm dünyada aşı çalışmaları önem arz ediyordu. İlk aşı polisakkarid yapıda olup, meningokok A-C serogruplarını içeriyordu. Fakat bu aşı 1960'lı yıllarda sunulmasına ve geliştirilmesine rağmen, ancak 1974 yılında kullanıma girmiştir (25).

Sunulan polisakkarid aşılarda koruyuculuğunun yetersiz olması sebebiyle, sonrasında daha yüksek etkinliğe sahip komponent (Men B) ve konjuge aşılarda geliştirilmiş, kullanıma sunulmuştur. Son yıllarda teknolojik gelişim sonrası aşılarda daha da geliştirilmiş ve meningokok enfeksiyonlarına karşı başarılı bir silaha dönüşmüştür.

2.1.2. Genel özellikleri

N. meningitidis; Bacteria âleminin, Proteobacteria filumunun beta alt grubunda, Neisseriales takımının, Neisseriaceae ailesinde bulunan *Neisseria* cinsinin türüdür (26). Gram negatif, aerobik bakteriler olup, anaerobik ortamlarda üremeyen, ortalama 0,8 µm çapa sahip,

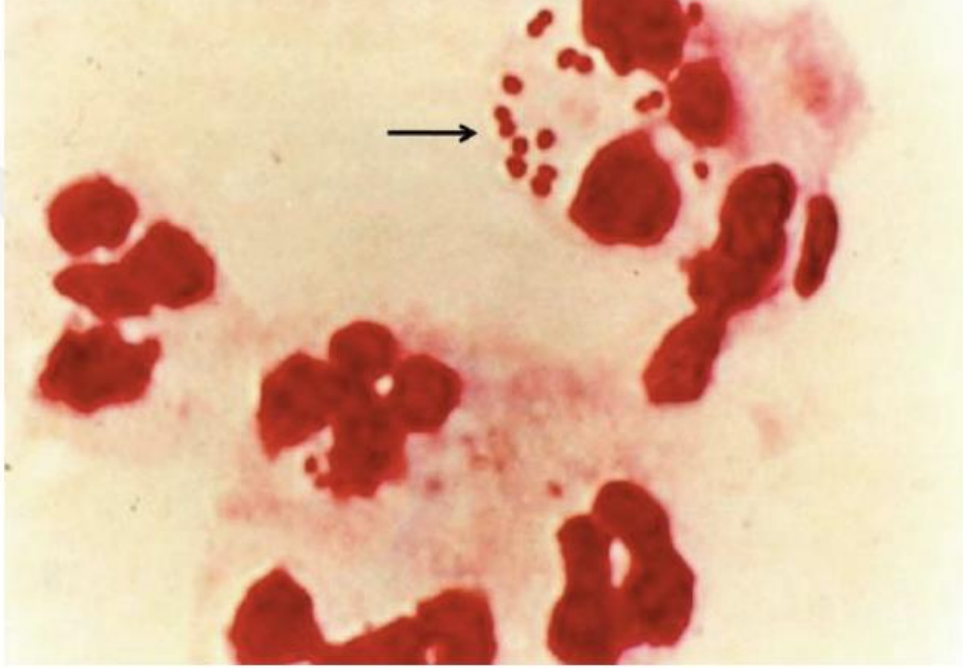
mikroskopta kahve çekirdeğine benzeyen, sporsuz ve hareketsiz diplokoklardır. Yapıları kapsülsüz veya kapsüllü şekilde olabilirler. En uygun üreme ısısı 35-37 °C; en uygun ortam %5-7 CO² ve nem olan ortamdır. Besleyici-zenginleştirici faktörler olan ortamda üreme yeteneğine sahiptirler. (26-27).Meningokokların çoğusu gonokokların basit besiyerlerinde üremezler. En iyi üreme besiyerleri kanlı jeloz, çikolatamsı agar ve özellikle, ThayerMartin, New York City (NYC) medium jeloz besiyerleridir. (26,28,29,30,31). Besiyer olarak Thayer Martin’de üretildiklerinde kapsülsüz ise 1-5 mm çapında S koloni, kapsüllü ise M koloni oluştururlar. İndol negatif, katalaz ve oksidaz pozitifler. Kolonilerine dimetil veya tetrametil parafenilen diamin hidrokloritin %1’lik eriyiğinden damlatılırsa, pembe-kırmızı renk oluşturarak oksidaz reaksiyonu verirler. Nitratı nitrite çevirme yetenekleri yoktur. Diğer Neisseria türlerinden farklı olarak, karbonhidratlardan asit üretebilme yeteneklerine sahiptirler. Meningokoklar, dış etkenlere karşı oldukça duyarlı bakterilerdir. Sıcaklık 55 °C olunca 5 dakikada ölürler, kültürde birkaç gün içerisinde canlılıklarını kaybederler (26-27). Bunun dışında Mueller-Hinton agarda üreme yeteneğine sahip olup, sükrozdan polisakkarit sentezleyemiyorlar (28,29).



Şekil 1. *N.meningitidis*'in hücre yapısı

N. meningitis'in endotoksini mevcut olup, ekzotoksine sahip değildir. Bu endotoksin etkisini ise hücre duvarında olan lipooligosakkaridler (LOS) aracılığıyla gerçekleştirir.

Virölans faktörleri LOS, kapsül ve dış membran proteinleridir. Yaşamlarını epitel ve endotele tutunarak sürdürürler. Meningokokların adezinleri (Opa, Por A, Por B, Pili, Opc, Nad A, vb.) olup, bu adezinler adezyonda önemli rola sahiptir (26,32,33).



Şekil:2 BOS'tan alınmış örnekte lökositler içerisinde gram negatif diplokoklar

2.1.3 Sınıflandırma

Meningokoklar serolojik olarak sınıflandırılır (34). Bunun dışında immünotip, serotip ve subserotip sınıflandırma sırasıyla LOS , PorA, PorB yapısına göre sınıflandırılır (35). İmmünolojik reaktiviteleri ve kapsül yapısına göre 13 farklı meningokok serogrubu saptanmıştır (36): A, B, C, E-29, H, I, K, L, W-135, X, Y, Z ve Z' (37) . Bu serotiplerden altısı (A, B, C, W-135, X, Y) önemli hastalığa sebep olur. Serogrup tanımlama testleri lam aglütinasyon ve polimeraz zincir reaksiyonlarıdır (PCR). Diğer tiplendirmeler monoklonal antikorlar (mAb), PCR ve DNA sekanslama aracılığıyla yapılır (38).

Moleküler tiplendirme aşı kapsamını yönetmek ve genomu araştırmak için tercih edilir. Moleküler tiplendirme zamanı değişken alanlı jel elektroforezi (PFGE) (39), multilocus enzim elektroforezi (MLEE)(40), multilocus sekans tiplendirmesi (MLST)(41) ve PCR (42) teknikleri kullanılır. Son zamanlarda MLST en sık kullanılan moleküler tiplendirme yöntemi olup, gen polimorfizmine dayanan sınıflandırma yöntemidir (41).

2.1.4 Epidemiyoloji

Meningokok enfeksiyonları farklı düzeyde yayılım gösterir. Sporadik, hiper-sporadik, epidemik yayılım gösterebilirler. Yıllık en az 1,2 milyon bireyde yeni meningokok enfeksiyonu vakası görülmektedir. Bu vakaların 135.000 kadarı ölümlle sonuçlanmaktadır. 1997-2005 Yılları arasındaki verilere bakarsak, orta düzeyde endemik bölge olan Türkiye’de meningokok hastalığı görülme oranı yüz binde 0.3-2.2 aralığındadır. (42). Hastalık görülme sıklığı, klinik bulgular, süreçler zaman ve bölgelere, görülme yaşlarına ve neden olan bakteri serogruplarına göre farklılıklar gösterir. Tüm dünya genelinde hastalığa başlıca sebep olan, birkaç N. meningitidis klonal kompleksidir (43).

Yirminci yüzyılın başlarında ABD’de büyük meningokok salgını olmuş ve bu salgının nedeni serogrup A olmuştur. Fakat yirminci yüzyılın ortalarından sonra serogrup A ‘ya bağlı meningokok salgını görülmemeye başlamıştır. Bunun ise sebebi tam olarak belli değil (44). Yıllık ABD’de hastalık görülme insidansı her 100000 kişide 1 olarak gösterilmiştir. 1998–2007 yılları arasında Amerika’da ABCs (Active Bacterial Core surveillance)’ye göre, hastalık görülme oranı %64,1 azalarak, 1998 yılında insidans 100.000’de ortalama 0.92 vakayken, hastalık 2007 Yılında 100.000’de 0.33 vakaya kadar düşmüştür. Bu düşüş ABD ‘de 2005 yılında konjuge meningokok aşısı uygulaması öncesinde gerçekleşmiştir. 1yaş altı süt çocuklarında meningokok hastalığı en yüksek görülme oranına sahiptir (100.000 bebekte 5.38 vaka) (46) ve bu yüzden 9 ay ila 2 yaş arasındaki çocuklara ABD’de dörtlü meningokok aşısı önerilmektedir. Bugün ABD ‘de meningokok hastalığının esas sebebi C (35), Y ve B serogruplarıdır(47)

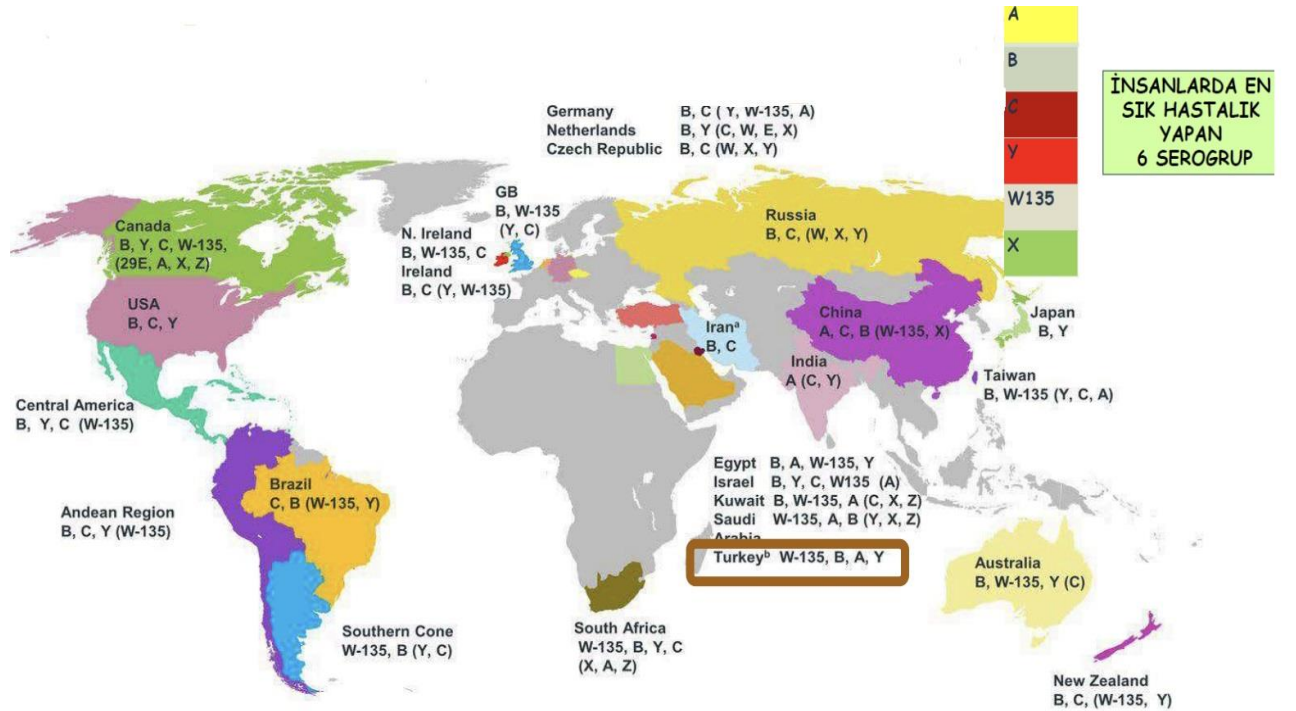
Avrupa’da insidans yıllık 100000 kişide >2 vaka olarak saptanıyor. İngiltere ‘de, insidans yıllık 100.000 kişide 5 vaka olarak gözüktüğünden bakterinin C serogrupuna karşı aşı uygulamalarına başlanmıştır (48). Dünya üzerinde ilk kez 1990 yılında İngilterede C serogrupuna karşı aşı sunularak uygulanmaya başlanmıştır (49). Bu uygulama sonrası vaka sayısında anlamlı olarak azalma tespit edilmiştir. Bu aşılardan uygulanmasının esas amacı taşıyıcı sayısını azaltmaktır. (50) Serogrup C aşılama sonrası invaziv meningokok hastalığına sebep olan esas serogrup son yıllar serogrup B olmuştur. Konjuge aşıdan fayda gören İngiltere’den sonra Kanada ve Amerika da bu aşılardan rutin aşı uygulamasına dahil etmiştir (51)

İlk kez 1963 yılında Lapeyssonnie tarafından Etiyopya ile Senegal arasındaki sahra altı bölge —Menenjit kuşağı olarak isimlendirilmiştir, Tanımlanan kuşakta 18 ülke mevcut olup,

270milyona yakın insan yaşamaktaydı (52). Bu ülkelerde 1905 yılında nedeni belli olmayan, fakat düşük sosyoekonomik düzey, nem ve toz sebepli olduğu tahmin edilen salgınlar başlamıştır. Bu salgınlar 8-10 yıl arayla tekrarlamıştır. (53, 54). Hastalığın pik yaptığı dönem kuşaktan-kuşağa değişiyor. Gelişmiş ülkelerde genelde hastalık kış aylarında yüksek insidansla seyreder. Buna sebep olarak kış aylarında viral hastalıkların fazla olduğu düşünülmektedir (55, 56), Afrika kuşağındaki ülkelerde ise hastalık kurak mevsimde pik yapmaktadır (54).

Latin Amerika kuşağında ise bu insidans çok değişkenlik göstermektedir. Meksika'da yıllık insidans 100.000 kişide <0.1 vakayken, Şili ve Brezilya'da 100.000 kişide 2 vaka olarak saptanıyor. Latin Amerika kuşağında en sık saptanan serotipler serotip B ve C'dir; fakat A serogrubu çok saptanmıyor. 2006 Yılı verilerine göre, Kolombiya ve Venezüella'da meningokok hastalığına en sık neden olan serogrup Y serogrubudur (57). Son yıllarda en sık 6 serogrup hastalık yapmaktadır (A, B,C,W-135,Y,X)

Çin, Nepal, Hindistan'da eskiden büyük salgınlara neden olan serogrup A son zamanlar yerini serogrup B ve C'ye bırakmıştır. 1990 Yılında Yeni Zelanda'da serogrup B nedenli büyük salgınlar olmuştur. Fakat son zamanlar bu salgınların esas nedeni B ve C serogruplarıdır (58). Meningokokların küresel serogrup dağılımı şekil 3. de gösterilmiştir (47)



Şekil 3 Meningokok enfeksiyonunun Küresel serogrup dağılımı

Sahra altı Afrika kuşağında uzun süre en büyük meningokok salgılarının esas nedeni Serogrup A olmuştur. Yirminci yüzyılın başında Serogrup A Avrupa'daki salgıların en büyük nedeni olsa da ,son yıllarda ABD ve Avrupa'da bu serogrup nadir olarak görülmektedir (59).

Serogrup B diğer serogruplarla karşılaştırıldığında çok büyük insidansla giden salgılara neden olmasa da, bu serogruba bağlı gelişen meningokok hastalığının mortalite ve morbidite insidansı çok yüksek olmuştur . Son yıllar ABD'de meningokok hastalığının % 30-40'ına ve Avrupa'da % 80'ine neden olan başlıca serogrup Serogrup B'dir ve gelişmiş ülkelerde endemik hastalığın en sık nedenidir (60).

Gelişmiş ülkelerde endemik hastalığın bir kısmından Serogrup C sorumlu olduğu gösterilmiştir. ABD ve Avrupa'daki meningokok hastalığının % 30'unu Serogrup C oluşturmaktadır (46). Günümüzde Serogrup Y ABD'de daha çok saptanmakta olup,vakaların %25 ve üzerinden sorumlu olduğu gösterilmektedir(47).

Serogrup W-135 hacca gitme ile bağlı olup son 20 yılda Suudi Arabistana hacca giden insanlar ve döndüklerinde temas ettikleri insanları etkileyerek epidemiler oluşturmaktadır. (61).

Günümüzde Kenya (62), Nijer(63) ve Gana (64) gibi Afrika kuşağı ülkelerinde Serogrup X meningokok vakalarına ve salgılarına neden olmaktadır.

Yaş gruplarına göre meningokokun dağılımına bakarsak, ABD'de genç yetişkinlerde ve çocuklarda bakteriyel menenjitin yaygın bir nedeni olmaya devam etmektedir. Günümüzde daha çok 2 yaş altı süt çocuklarını etkilemektedir.1yaş altı meningokok hastalığının ABD'de 2/3'si 6 ay altı bebeklerde saptanıyor. Genel olarak dünya çapında bakarsak, anneden geçen antikorların azalması nedeniyle hastalık insidansı küçük çocuklarda en yüksektir, fakat epidemik salgınlar olduğunda yetişkinler ve büyük çocuklar da hastalığın şiddetinden etkilenmektedir. ABD'deki 2 yaş altı süt çocuklarında vakaların %50'sinin nedeni serogrup B'dir. Ergenlerde Serogrup C, yetişkinlerde ise serogrup B ve Y görülür. Süt çocukluğu ve adolesanlarda hastalık pik insidans gösterse de; saptanan sporadik vakaların yarısının 18 yaş üzeri yetişkinler olduğu gösterilmiştir(65).

2005 yılında ilk kez Ceyhan ve arkadaşları tarafından Türkiye üzerinde bütün ülkeyi kapsayan prospektif surveyans çalışması yapılmıştır. Çalışmanın sonucuna göre, bakteriyel menenjit etkenleri arasında en sık Neisseria meningitidis saptanmıştır ve en yüksek insidans

oranı 1 yaş altı süt çocuklarında olduğu gösterilmiştir (%56,5). N.meningitidis pozitif saptanan vakalarda %42,7'i W135, %31,1'i B, %2,2'i Y ve %0,7'si A serogrupları tespit edilmiştir. Serogrup C sebepli vaka saptanmamıştır (66). Son 20 yılda hac ziyaretleri nedeniyle Türkiye genelinde W135 serogrubu yaygın serogrup olarak gösterilmiştir (67).

Türkiye'de 3 yaş altı çocuklarda serogrup B, 4-16yaş arası çocuklarda ise serogrup W135 yaygın izlenmektedir (66). Ülkemizde bebeklerde saptanan İMH (invazif meningokok hastalığı) vaka sayısı ; vakalarda saptanan serogrup B baskınlığı diğer ülkelerle benzer olduğu gösterilmiştir (68). Toplam İMH insidansına baktığımızda, 2007 ve 2009 yılları arasında insidans sabit seyrederken, serogrup B'nin sebep olduğu hastalığın baskın olduğu gösterilmiş ve serogrup A nedenli vaka sayısı artarken, serogrup W135 prevalansı azalmıştır (69). Taşıyıcılarda daha çok C ve Y serogrupları saptanmış olup, serogrup Y kaynaklı vakalar sporadik izlense de, serogrup C kaynaklı vaka saptanmamıştır (70).

Yıllar içerisinde meningokok prevalansı ve serogrup dağılımı değiştiğinden sık aralıklarla surveyans çalışmaları yapılmaktadır.

N. meningitidis Türkiye'de ve tüm dünyada ciddi hastalık ve ölümlere neden olmaktadır. Son yıllar Türkiye de en sık saptanan serogrup W135 ve B'dir, etken olan serogruplar sık değiştiğinden uygulanan aşı politikasını güncellemek amaçlı bu etkenler sık sık izlenilmelidir (70).

2.1.5 Patogenezi

N.meningitidis'in tek konağı insandır. Bakterinin önemli özelliği dış etkenlere uyumu nedeniyle insan nazofarenks ve orofarenksine kalıcı olarak tutuna bilmeleridir. Bu bakterilerin patojenik özellikleri sayesinde çevre faktörlerinin etkisiyle genomlarını ve patojenitelerini değiştirmek özelliğine sahiptirler. Bu cinsin başka bir özelliği, yatay gen transferi yaparak doğal DNA edinebilirler. N.meningitidis'in insanla olan ilişkisinin esas sebepleri de, çevreye uyumluluğu, hızlı genom değiştirme özelliği ve moleküler taklit özelliğinin olmasıdır. Bazı türler epidemilere sebep olabilir. Bu klonlar değişken serogruplardan, serotiplerden ve immünotiplerden oluşmaktadır. Saptanan en virülen klonlar ST-11 MenC, MenW135 klonlarıdır. İlk adımda bakteri insan solunum yolu mukozasına tutunarak , sonraki dönemlerde taşıyıcılık ve ya invaziv meningokok hastalığı oluşturmaktadır. Meningokok taşıyıcılığı insanların %8-25'inde saptanırken, taşıyıcılık süresi birkaç ayla birkaç yıl arasında değişebilir. Bulaş genelde damlacık yolu ile başlar; bulaştıktan sonra ya asemptomatik

seyreder veya invaze olduğu mukozada lokal inflamasyon oluşturur. Bulaş sonrası 4-14 gün içerisinde invaziv hastalık oluşumu gözlenir. Bakterinin birkaç vir lans faktörü mevcuttur. Pili, opasite proteinleri, kapsül, faktör H esas tespit edilen invazyon faktörleridir. N. meningitidis'in kapsülsüz ve kapsüllü tipleri olup, invaziv hastalığa neden olan esas tipleri kapsüllü olan tiplerdir. Kapsül, bakterini zararlı çevresel etkenlerden korur, antikora direnç sağlar ve fagositozu inhibe eder. Bu yüzden bakterinin kanda ve ya Bos'ta yayılım göstermesi için kapsül önemli faktördür. Hastalıktan korunmanın esas yolu kapsüle karşı antikorların oluşumu ve aşıların geliştirilmesidir. (71).

N. meningitidis subkapsüler hücre kılıfı, tek dış membran, tek peptidoglikan katman ve bir adet sitoplazmik veya i  membrandan oluşan hücre yapısına sahiptir. I  katman fosfolipitlerden oluşmuş olup, besinlerin akışını düzenlemekten sorumludur. Membranın esas fosfolipitleri kardiolipin (CL), fosfatidilgliserol (PG), fosfatdat (PA) , fosfatidiletanolamin (PE) ve küçük miktarlarda diğer fosfolipitlerdir (72)

Dış membranı ise Lipopolisakkarit (LPS) yapıda olup, üç ana bölümden oluşmaktadır: 3-deoksi-D-manno-okt-2- losonik asit (KDO) ve heptoz kalıntıları içeren bir çekirdek oligosakkarit; hidroksi yağ asidi zincirleri ve fosfoetanolamin içeren lipit A, ve kısa ölçülü oligosakkaritler. Heptoz rezidüleri çekirdeğe alfa, beta, gama bağları ile bağlıdır. Lipit A disakkarit olup Piranazol N-asetil glukozamin 14 kalıntılarıdır. Lipit A'nın esas fonksiyonları endotoksinin aktivitesi ve toksisitesini artırmaktır. Dış katmanda yerleşen  -zincirler hücreyi fagositozdan korumak için insan I ve i antijenlerini taklit etme yeteneğine sahiptir (73).

Adezyonu sağlamak için hücre yapısında majör ve minör adezinler mevcuttur. Majör adezinler opasite proteinleri ve pilidir. Pilinin esas fonksiyonu binlerle nm uzanarak kapsülün epitel hücrelerine bağlanmasını sağlamaktır. Pilinin hareketli yapısı sayesinde motilite oluşarak kapsülün mukozadan geçmesi ve yüzeylerde hareketi sağlanıyor. Bu yüzden de pilili meningokoklar daha fazla nazofaringeal hücelere yapışmaktadır. Bunun dışında, pilinin diğer fonksiyonu DNA alımını kolaylaştırmaktır. Pili faz ve antijenik varyasyona uğraya bilir. Pili transkripsiyon sonrası modifikasyona maruz kalabilir. Opa ve Opc olmakla 2 tip opasite proteinleri mevcuttur. Sadece N. meningitidis tarafından sentezlenen Opc proteinleri tek genle kodlanır, çoklu gen kodlayan Opa proteinleri ise hem gonokoklar, hem de meningokoklar tarafından sentezlenir. Opa'nın diğer bir özelliği ise CEACAM (karsinoembriyonik antijenle ilişkili hücre-yapışma molekülü) ailesinin  yeleri ile etkileşime girerek çok miktarda CAECAM sentezlemesidir. Sentezlenen CEACAM etkisiyle hücresel bağlanma ve istilaları kolaylaşmaktadır.(74)

Minör adezinlere MspA (meningokok serin serin proteaz A), NadA (sinirsel adezinA), NhhA (Neisseria hia homolog A), App (adezyon ve penetrasyon proteini) gibi adezinler ait olup, esas fonksiyonları belli değildir (75).

Meningokok aşılarının esas bileşenlerinden olan İnsan faktörü H bağlayıcı proteinin esas fonksiyonu enfeksiyonun yüzeyindeki insan faktörü H proteinine bağlanmaktır. Meningokokların yüzeyindeki bu faktör kompleman C3'ü bozarak, lizis etkilerine direnme sağlamak rolüne sahiptir. Meningokok aşılarının içerisinde olan İnsan bağlayıcı proteinin etkisi bu prosesleri engellemektir. (76)

Meningokokların diğer bir proteini olan Demir bağlayıcı proteinler ise enfeksiyonun büyüme için önemli faktör olan demiri elde etmesini sağlamaktadır. Bu proteinler arasında TbpA ve TbpB (transferrin),HmbR (hemogloblin), HpnA ve HpnB (hemoglobinhaptogloblin kompleksi) bulunur (77).

2.1.6 İmmünite

Semptomsuz taşıyıcılık sonrası meningokoklara karşı doğal bağışıklık oluşur. Meningokoklara karşı antikorlar membran proteinlerine ve polisakkaritlere karşı oluşur. Bakteriler nazofarinkse adezyon ve kolonizasyon yaptıktan birkaç hafta sonra immunglobulin M (IgM), IgG ve IgA yanıtları oluşmaktadır. (78).

Serum bakteriyel antikorlarının epidemik grup C meningokoksik hastalığında koruyucu olduğu tespit edilmiştir. Korunma titresi 1:4 olduğu gösterilmiştir. C5-9 kompleman eksikliği olan hastalarda özellikle bakterisidal etki yoktur ve bu hastalarda hastalık riski normal bireylerden çok daha fazla artmaktadır. Fakat bu hastalarda aşı sonrası oluşan antikorların hastalık insidansını azalttığı tespit edilmiştir. Bu faktör göz önünde bulundurulduğunda, hastalıktan korunmada opsonofagostik aktivitenin anlamsız olduğu gözlenmiştir(78).

2.1.7 Konak Faktörleri

Properdin eksikliği, aspleni, kompleman eksikliği gibi altta yatan hastalığı olan bireylerin invaziv meningokok hastalığına daha yatkın olduğu tespit edilmiştir. Bu kişiler hastalığa yatkın olmasına rağmen, bu vakalar toplam vakaların az kısmını oluşturmaktadır. Ek olarak, İnsan immün yetmezlik virüsü(HIV) ile enfekte bireyler için de hastalık yüksek risk oluşturmaktadır. Yapılan bir çalışmada, meningokok enfeksiyonu saptanan 20 vaka

araştırılmış ve vakaların altısında altta yatan kompleman eksikliği tespit edilmiş, bu altı vakanın üçünde birkaç kompleman eksikliği, diğer üç vakada ise terminal kompleman proteinleri eksikliği saptanmıştır.

Bunun dışında, prematürite, sigara içmek, üniversite öğrencisi olmak, birkaç partnerle öpüşmek risk faktörleri sırasında yer alır. Yapılan bir araştırmaya göre, 18yaş altı bireylerde annenin sigara içmesi bağımsız risk faktörleri arasında yer almaktadır (79).

Diğer bir risk faktörü ise hastalığın epidemik yayıldığı bölgelere seyahat etmektir. Bu açıdan en yüksek risk faktörleri Sahra altı Afrika kuşağı ve Suudi Arabistan bölgeleridir (69).

2.1.8 Klinik Tablolar

Meningokok enfeksiyonu vücuda girdikten birkaç gün ile birkaç hafta arasında ilk semptomlar ortaya çıka bilir. İnvaziv meningokok hastalığı çok geniş klinik spektruma sahip olup hafif ateşten menenjitte kadar çeşitli semptomlarla seyredebilir. Hastalık hafif ateşle başlayıp ağır klinik şok tablosuna ve çok kısa sürede ölüme kadar seyredebilir. Bu semptom ve bulgular konakçının bağışıklık hücrelerinin bakterinin lipopolisakkaritine verdiği yanıt ve alınan bakteri yüküne göre değişkenlik göstermektedir. Prognozu ve kliniği etkileyen faktörler içerisinde konakçının bakteriye olan duyarlılığı ,vücudun verdiği enflamatuvar yanıt , kompleman sistemindeki polimorfizmler yer almaktadır (80).

Hastalık ilk başta basit farenjit ve ya nezle bulguları ile, ateş, burun akıntısı ,mide bulantısı semptomları ile kendini gösterir. Semptomlar yaşa bağlı olarak daha küçük bebeklerde ajitasyon ve ya halsizlik, 5yaş üstündeki çocuklarda ise baş ağrısı gibi spesifik olmayan bulgular vere bilir. Önemli bulgulardan biri miyaljidir ve İMH'da ortaya çıkan miyalji influenzadan daha yoğundur. Hastalığın ilk başta nonspesifik bulgularla ortaya çıkması klinisyeni tanı koymakta zorlaya bilir. Tanının gecikmesinde bir başka sebep ise hekimlerin az meningokok takip etmeleri ve meningokok için spesifik olan bulguların (döküntü, meningeal irritasyon bulguları, bilinç bozukluğu) geç ortaya çıkmasıdır. (81).

İMH %30-60 vakada kendini menenjit olarak prezante eder. Menenjitte semptom ve bulguların başlaması beyinde subaraknoid alandaki enflamatuvar yanıtla başlar. Hastalığın en tipik belirtileri ateş, baş ağrısı, mide bulantısı, kusma, ajitasyon ense sertliği, fotofobidir. %25-%30 vakada peteşiyel döküntü saptana bilir. %30 vakada nöbetler mevcut olabilir. 2 yaş altı vakalarda en sık bulgular teselli edilemeyen ağlama, huzursuzluk, ajitasyon , fontanelde bombelik, kusma ve ateştir. Bu hastalarda meningeal irritasyon bulguları yoktur (82).

Hastalığın başlangıcından 12-15 saat sonra 2 yaş altı çocuklarda fontanelde bombelik, 2 yaş üstü çocuklarda ise menenjitin spesifik semptomları ortaya çıkar. Nöbetler, bilinç bulanıklığı, deliryum süt çocuklarında 15 saat sonra, büyük çocuklarda ise 24 saat sonrasında saptana bilir. Pnömonokok menenjiti ile kıyaslandığında meningokok menenjitinde menenjit triyadı daha az görülür (83).

Klinik olarak meningokok enfeksiyonlarının diğer bir prezante şekli meningokoksemdir. Bu klinik tablo hemodinamik instabilite, ateş ve peteşi-purpura tarzı döküntülerle seyreden sepsis tablosudur. Bu tablo vakaların %20-30unda saptanır. Sepsis tablosu hastalığın başlangıcından 12 saat sonrasında ortaya çıkar. Başlangıçta ateş, ciltte solukluk, periferlerde soğukluk olarak ortaya çıkan klinik, sonradan uyuşukluk, nefes almada zorlanma gibi geç dönem bulgular göstere bilir. Cilt bulguları da değişkenlik göstererek, başlangıçta makülopapüler ve ya ürtikeryal olan döküntüler geç dönemde peteşi ve ya purpura tarzı döküntülere geçebilir. Hastaların %13-ünde geç dönem cilt bulgularına geçiş olmaz, bu da klinisyenin tanı koymasını zorlaştırır. Vakaların oral mukozasında veya konjonktivasında peteşiyal döküntülerle karşılaşmak mümkündür (84).

Kan dolaşımına giren meningokoklar replikasyona uğrayarak endotoksin salgılar ve bu da konakçının bağışıklık sisteminin aktivasyonuna sebep olur. Salgılanan endotoksinler vasküler endotelde hasara sebep olur, takibinde kılcal damarlarda sızıntılar, ileri dönemde de vazodilatasyon ve vazokonstriksiyonlara sebep olur. Bu tablo, DİK (Dissemine intravasküler koagülopati), miyokardın fonksiyon kaybı ve çoklu organ yetmezliği ile sonuçlanır. Meningokoksemitili vakalarda DİK sonrası Waterhouse-Friederichsen olarak tanımlanan adrenal kanamalar saptana bilir (85). Hastaların bir kısmında ise hızlı gelişen septik şok tablosu olur ve şok sonrası 12-24 saat içinde ölüm meydana gelir. İleri evre hastalarda ekstremiteler perfüzyonu azalır, siyanoz eşlik eder ve bu dönem ve sonrasında hastalar tedaviye cevap vermemektedir. Ağır durumlarda purpura fulminans, diş etlerinde kanama ve üst gastrointestinal kanama tabloya eşlik eder (83).

Vakaların %5'inden azında hafif ateş ve ya minimal papüler döküntü ile seyreden geçici meninkoksemi kliniği tespit edilebilir(84).

Bunun dışında meningokokal hastalık başka klinik bulgular da verebilir.

Olguların %2'inde kalça ve diz eklemini etkileyen monoartiküler septik artritis saptanabilir. Septik artrite sebep olan başlıca suşlar C ve W serogruplarıdır (84).

Hastaların %5-10'unda Primer pnömoni görülebilir. Primer pnömoni daha çok 50 yaş üzeri olgularda görülüp, %16 mortalite oranına sahiptir. Sebep olan başlıca suş Y serogrupudur. (84).

Nadir olarak hastalık kronikleşebilir ve Kronik meningokoksemi olarak adlandırılır. Klinik olarak makülopapüler döküntü, aralıklı ateş varlığı ile karakterizedir. Sık olmasa da, menenjit ve ölüme ilerleyebilir (86).



Şekil 4 Meningokoksemiye Bağlı Alt Ekstremitede Gözlenen Gangrenamatöz Değişiklik

2.1.9 Tanı

Tanıda altın standart bakterinin beyin omurilik sıvısı (BOS), kan ve vücut sıvılarından izole edilmesidir. Çalışmalara göre, BOS kültürünün duyarlılığı %80-90 olup, kan kültürünün duyarlılığı ise %50-60 olarak gösterilmiştir (87). Buna rağmen, negatif kültür sonuçları tanıyı dışlamaz. Bu vakalarda PCR testi tanı konulmasında %96 duyarlılığa sahiptir ve öncesinde antibiyotik verilmesinden etkilenmez (88). Bunun dışında, cilt biyopsisinden yapılan PCR testinin duyarlılığı kan kültürü biyopsisinin PCR'ından daha duyarlıdır. PCR testinin başlıca avantajı tanı konulması için saatler içinde güvenilir sonuç vermesidir. Fakat dezavantajı antibiyotik duyarlılığını göstermemesidir. Duyarlılık için kültür sonuçlarının beklenmesi gerekmektedir. Günümüzde duyarlılığı düşük olduğundan çok kullanılsa da, meningokok enfeksiyonu tanısında beş serogrupun aglütinasyonu ile tanı koyan lateks aglütinasyon testleri de vardır (89).

2.1.10 Ayırıcı Tanı

Meningokok hastalığı *S.pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, Grup A streptokoklar, Kayalık Dağları benekli ateşi, *Haemophilus influenza* , bakteriyel endokardit ve epidemik tifüs gibi bakterilerin de sebep olduğu klinik görünümelerde seyredebilir. Döküntüler göz önünde bulundurulduğunda, Henoch-Schönlein purpurası gibi otoimmün vaskülitler, Kawasaki hastalığı, İdiopatik trombositopenik purpura, serum hastalığı, ilaç döküntüleri meningokok enfeksiyonu ile aynı cilt bulguları gösterirler (90).

Peteşiyel döküntüler meningokoksemi dışında viral hastalıklarda ve A grup streptokoklarda görülebilir. Bunun dışında, meningokok olgularında basmakla solan ve peteşiyel olmayan döküntüler de saptanabilir (90).

2.1.11 Tedavi

Meningokok hastalığında tedavide destek tedavileri uygulansa da, hastalığın esas tedavisi antibiyoterapidir. Öncesinde kan kültürü alınan hastalar hemodinamik açıdan değerlendirilerek, stabilse lomber ponksiyon yaparak BOS kültürü de alınmalıdır. Tanıda çoklu organ yetmezliği açısından hemogram(lökositopeni veya lökositoz, trombositopeni açısından) periferik yayma ,biyokimyasal analizler, proteinüri ve hematüri, enfeksiyon markerlerinin artması, hipokalsemi, hipoalbuminemi, artmış laktat düzeyleri, kortizol, D-dimer düzeyi, serum protrombin ve fibrinojen konsantrasyonlarında artış, koagülasyon parametrelerinde uzamış koagülasyon süreleri, renal ultrasonografi yaparak, koagülopati, adrenal kanama ve asidoz gibi son organ hasarı durumlarını değerlendire biliriz.(91)

Meningokok hastalığında iyi sonuçlar erken tanı ve uygun tedavi ile mümkündür. Şüpheli vakalarda kültür alındıktan sonra kültür sonucu beklenmeden acil tedaviye başlanmalıdır. Erken başlanan antinbiyoterapi ile mortalite oranı %70-85 ten %10-15'e kadar düşmüştür. Meningokok hastalığının tedavisinde ilk tercih günümüzde Beta-laktam grubu antibiyotiklerdir. Tedavide penisilin G 500000 U/kg/gün 6 doz ; seftriakson 100 mg/kg/gün 2 doz veya sefotaksim 200 mg/kg/gün 3 doz olarak uygulanmalıdır. Kültür sonucu çıkana kadar etken izole edilmediyse, *S.pneumoniae*'nin Beta-laktam direnci göz önüne alınarak,

Vankomisin (60 mg/kg/gün 4 dozda) eklenmelidir. Genel olarak, uygulamanın kolay olması, daha az maliyet ve daha fazla etkinliği olması nedeniyle seftriakson öncelikli tercihtir. Bazı Neisseria türlerinde son zamanlar seftriakson direnci saptansa da, Neisseria meningitidis'in böyle bir özelliği tespit edilmemiştir. Kültür ve antibiyogram sonucuna göre spesifik antibiyoterapiye geçilebilir. Sefalosporinlerin tedavide alternativi siprofloksasindir. Fakat günümüzde siprofloksasin dirençli bazı meningokok suşları da saptanmıştır (92)

Olgulardan kültür alınamaz ve antibiyotik duyarlılığı tespit edilemezse tedaviye yanıt varsa, seftriaksonla tedaviye devam edilir. Fakat meningokok enfeksiyonunun yaptığı klinik tablolara göre antibiyotik dozları dikkate alınarak uygulanmalıdır. Öncesinde veya tedavinin gidişatında penisilin ve sefalosporin anafilaksi öyküsü olan hastalarda tedavi için kloramfenikol tercih edilebilir. Fakat kloramfenikolün gri bebek sendromu ve kemik iliği supresyonu özelliği göz önünde bulundurulmalıdır. Karbapenemlerden Meropenem de tedavide bir seçenek olsa da , penisilin ve sefalosporin anafilaksisi olan hastalarda penisilin ile çapraz reaksiyon yapabileceğine dikkat edilmelidir (93).

Hastalığın tedavi süresi 7 gündür, fakat tedavinin süresi klinik gidişata, enfeksiyon markerlerinin tedaviye yanıtına göre hastadan-hastaya değişiklik göstermektedir. Damlacık önlemleri, uygun antibiyotik tedavisinin ilk 24 saati boyunca sürdürülmelidir (93).

Antibiyoterapi dışında hastalara destek tedaviler de verilmelidir. Optimal tedavi ile yoğun bakım ihtiyacı olmayan çocuklarda hızlı yanıt alınarak, 72 saat içinde iyileşme görülür. Meningokok menenjitinde kesin olarak faydası gösterilmese de, S. pneumoniae'nın sebep olduğu menenjitlerde antibiyoterapi öncesi başlanan ve 2-4 gün süreyle kullanılan deksametazon tedavisinin mortaliteyi azalttığı tespit edilmiştir. Koagülopati üzerinde faydası olduğu gösterilen Aktive protein C tedavisinin intrakraniyal hemorajiye neden olduğu gösterilmiştir(94).

2.1.12 Komplikasyonlar

Hastaların %6-15'inde kompleman C3 ve polisakkarit kapsülden oluşan komplekslerin birikmesi ile vücutta ciddi inflamatuvar yanıt ortaya çıkabilir. Hastalığın başlangıcından 4-12 gün içerisinde inflamatuvar yanıt oluşur ve vücudun farklı yerlerinde belirtiler verir. Monoartiküler artrit, vaskülit, plevrit, perikardit, episklerit bu bulgulardandır. Antikor-antijen kompleksine bağlı en sık saptanan bulgu aseptik artritir. Bu tabloya ateşin tekrardan çıkması, enfeksiyon belirteçlerinde yeniden artış eşlik eder. Komplikasyonlar daha çok adolesanlarda

ve meningokok hastalığı ağır seyreden vakalarda sık görülür. Bulgular non-steroid anti inflamatuvar tedavi ile kontrol altına alınır ve genelde iyileşme sekel bırakmadan gözlenir (95).

Meningokok hastalığı sonrası gözlenen diğer komplikasyonlar asit-baz ve elektrolit bozuklukları, rabdomiyoliz, subdural efüzyon, serebral enfarktüs , herpes simpleks enfeksiyonu aktivasyonu, miyokardit, simetrik distal nekroz (gangren), vaskülit alanları üzerinde geniş ülserasyonlar, gastrointestinal sistem kanaması, solunum sıkıntısı sendromu ve kafa içi apse oluşumudur.

Meningokoksemili hastaların %15-25'inde ciddi bir komplikasyon olan purpura fulminans ortaya çıkabilir. Bulgunun oluşma mekanizması DİK'e bağlı kutanöz kanama ve nekrozların oluşmasıdır. Başlangıç evrede ciltte ağrı ve peteşiler, ilerleyen dönemde ise ağrılı papüller, bül ve nekroz oluşumu ile ilerler. Bazı hastalarda ise nekroz daha da ilerleyerek subkutan doku ve kemiğe kadar yayıla bilir (96).

Meningokok hastalığı geçiren hastaların %7-12'sinde nörolojik sekeller görülebilir. En sık görülen nörolojik sekel işitme kaybıdır. İşitme kaybı vakaların %4'ünde görülür, kalıcı veya geçici olabilir. Bunun dışında disfazi, hidrocefali, ataksi, motor kusurlar, konvülsiyonlar, atrofik skar, artrit, böbrek yetmezliği gibi diğer sekeller de görülebilir (95).

2.1.13 Prognoz

Meningokok hastalığının mortalite oranı antibiyotik kullanımı ile düşmüştür. En yüksek mortalite oranı bebekler ve adolesanlarda saptanıyor. Sağ kalan vakaların %25'inde sekeller oluşabilir. Prognoz olarak meningokokseminin tedavi sonucu menenjitte daha yüz güldürücüdür. Kötü prognoz kriterleri yaşı küçük olması, hipotansiyon, septik şok ve nöbet olması, vücut sıcaklığının düşük olmasıdır.

Hastalığın prognozunun belirlenmesinde Glasgow prognostik meningokokal septisemi skorlaması (GPMSS) kullanılabilir. Skorlama kriterleri içerisinde vücut ısı, Glasgow koma skoru, hemodinamik stabilite, ense sertliği ve skorlama yapılmadan önceki saatte hastanın kötüleşme derecesi mevcuttur (Tablo 1.). Kirsch ve arkadaşları, GMPSS'nin 15 ve üzeri olmasının mortalite riskini artırdığını söylemiştir. 10 ve altı GMPSS puanına sahip olan vakalarda amputasyon ihtiyacı bulunmamaktadır (97).

Hastalarda ölümün esas sebepleri kapiller kaçış sendromu, miyokardiyal yetmezlik sonrası dolaşım bozukluğudur. Dolaşım bozukluğu doku hipoksisi, hipotansiyon ve asidoza neden olur (97).

Tablo 1: Glasgow prognostik meningokokal septisemi skorlaması

Puan	Kriterler	Yatış	1 saat sonra
3	Hipotansiyon **		
3	Cilt/rektal ısı farkı		
1	Baz defisiti		
3	Modifiye koma skoru (ilki <8 ,her hangi bir zamanda 3 puan ve üzeri kötüleşme)		
2	Ense sertliğinin yokluğu		
2	Son saatte kötüleşme		
1	Geniş ekimozlar (purpuranın yaygınlığı)		
	**Sistolik kan basıncı 4 yaş altı <75mm Hg; 4 yaş üstü <85mm Hg		

2.1.14 Önleme

Meningokok hastaları ile temasta olan bireylere kemoprofilaksi uygulanmalıdır. Yakın temaslı kişiler hastanın hastaneye yatışından 7 gün öncesine kadar 4 saat aynı ortamda kaldığı kişilerdir. Yakın temasta olan kişilere hastalığın ciddiyeti ve hastalık riski taşıdıkları açıklanmalıdır.

Yakın temaslı olan sağlık personellerinin kemoprofilaksi almaları için bazı kriterler vardır: orotrakeal entübasyon, ağızdan ağıza resüsitasyon, fundoskopik muayene, cerrahi maske kullanılmadan yapılan prosedürler ve solunum yolu aspirasyonu gibi durumlar.

Temaslı bireylerin kullanması gereken antibiyotikler:

- a) rifampisin 20 mg / kg / gün (çocuklarda) (max: 600 mg) veya oral yolla 2 gün 12 saat ara ile 600 mg / gün (yetişkinlerde),
- b) temaslı birey hamile kadınsa tek doz 250 mg seftriakson intramüsküler, 15 yaşın altında çocuklar ise tek doz 125mg seftrikason intramüsküler
- c) Temaslı 18yaş altı değilse ve hamilelik ve ya emzirme durumu yoksa oral yolla 500mg tek doz siprofloksasin .

d) 10 mg / kg (maksimum 500 mg doz) tek doz, oral azitromisin.

Bu profilaktik tedavi ile temaslıların ikincili temaslıya hastalığı bulaştırma oranı %89 azalır. Meningokok hastası ile temas sonrası profilaktik tedavi ilk 24 saat içinde başlanmalıdır ve son temastan 14 gün geçtikten sonra uygulanmamalıdır (98).

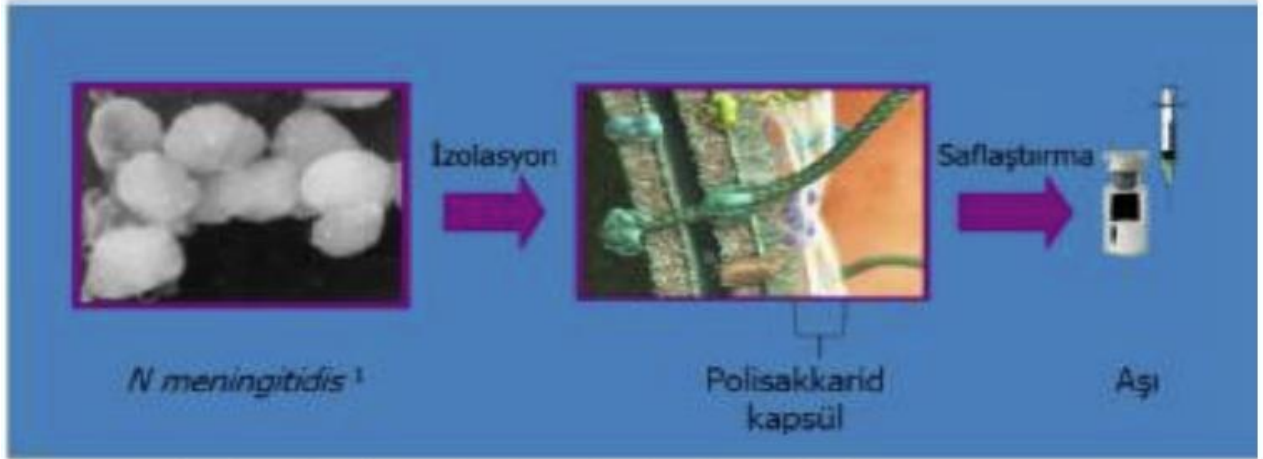
2.1.15 Meningokok Aşıları

Neisseria meningitidis'in yaygınlığı ve oluşturduğu hastalıklar nedeniyle enfeksiyona karşı aşı türleri geliştirilmiştir. Meningokok enfeksiyonundan en iyi korunma yolu aşılama değildir.

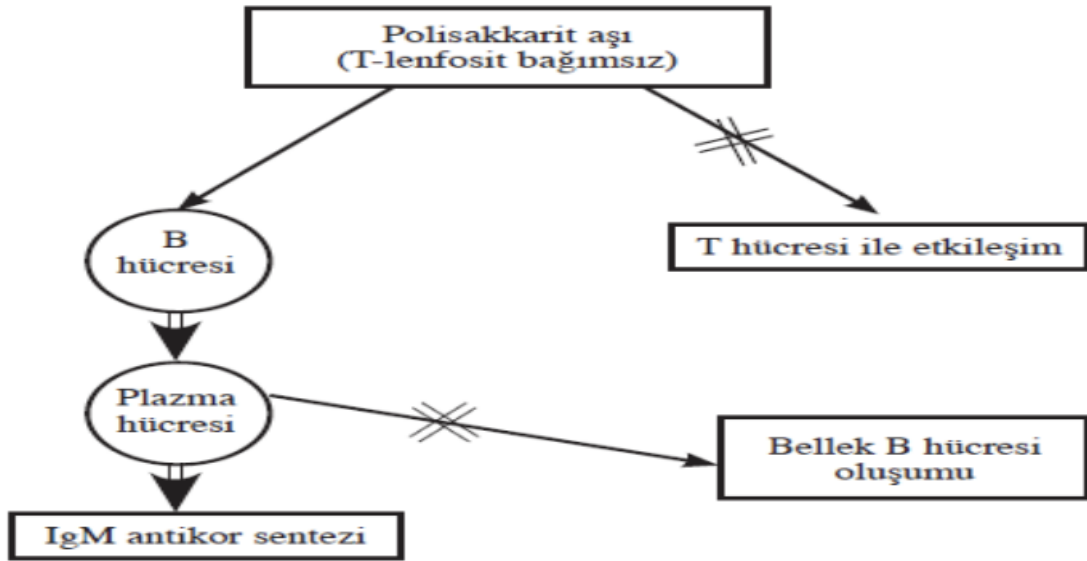
Hastalığa sebep olan serogruplar için ve meningokokların büyük kısmının kapsüllü olması göz önünde bulundurularak aşılama esas hedef kapsül polisakkaritleri seçilmiştir. Günümüzde meningokok enfeksiyonuna karşı konjuge ve polisakkarit olmakla 2 tip aşı grubu mevcuttur (99).

Polisakkarit aşılarda içeriği hedef alınan serogrubun ve ya serogrupların kapsül polisakkaritlerini barındırır. İlk kez polisakkarit meningokok aşısı 1970'li yıllarda kullanıma verilmiştir. İlk kez 1980'li yıllarda 4 bileşenli (A,C,Y,W-135) meningokok aşısı üretilmiştir. İlk kez 1981 yılında subkutan uygulanan MPSV4 aşısı ABD 'de iki yaş üzeri bireylere kullanmak üzere lisans almıştır. Şimdiye kadar tek ve çok bileşenli çeşitli aşılar üretilmiştir. Polisakkarit aşılarının koruma süresi kısadır. Buna sebep T hücreye etki etmemesi, humoral bağışıklıkla ilgili olup hafıza hücresi bırakmamasıdır. Bu gruptaki aşılarda ciddi yan etkisi olmamakla beraber hafif lokal etkiler gösterebilir ve kullanımı güvenlidir. Fakat 2 yaş altındaki çocuklarda immunojenikliği daha azdır. Aşıların bıraktığı bağışıklık 3-5 yıldır. Dozları tekrarlamakla aşının bağışıklık süresi uzatılabilir. Eksikliklerine rağmen, polisakkarit meningokok aşıları endemik Afrika ülkeleri kuşağında uzun yıllar kullanılmıştır ve çok insanın hayatını kurtarmıştır (100).

POLİSAKKARİT AŞILAR



Şekil 5 Polisakkarit Aşılar

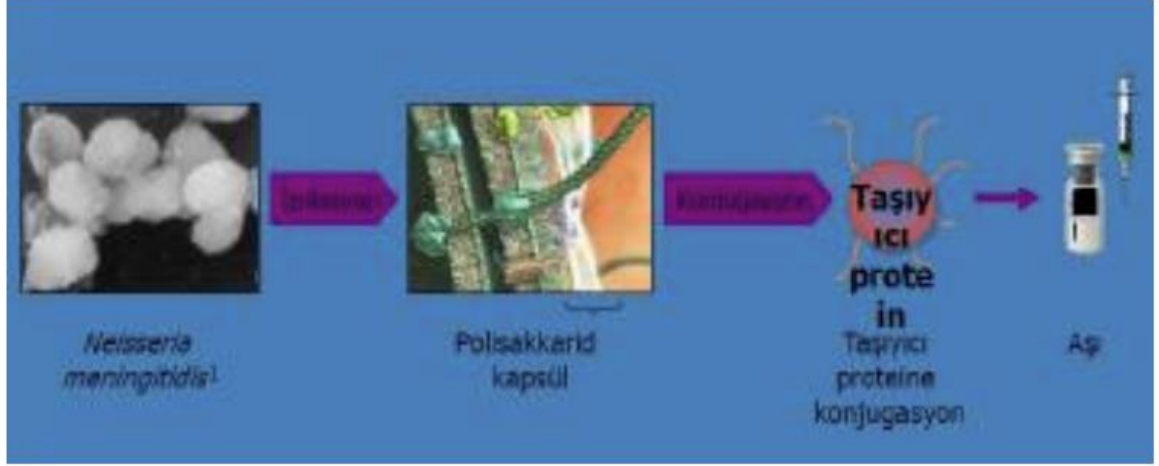


Şekil 6 Polisakkarit aşıların bağışıklık uyarması

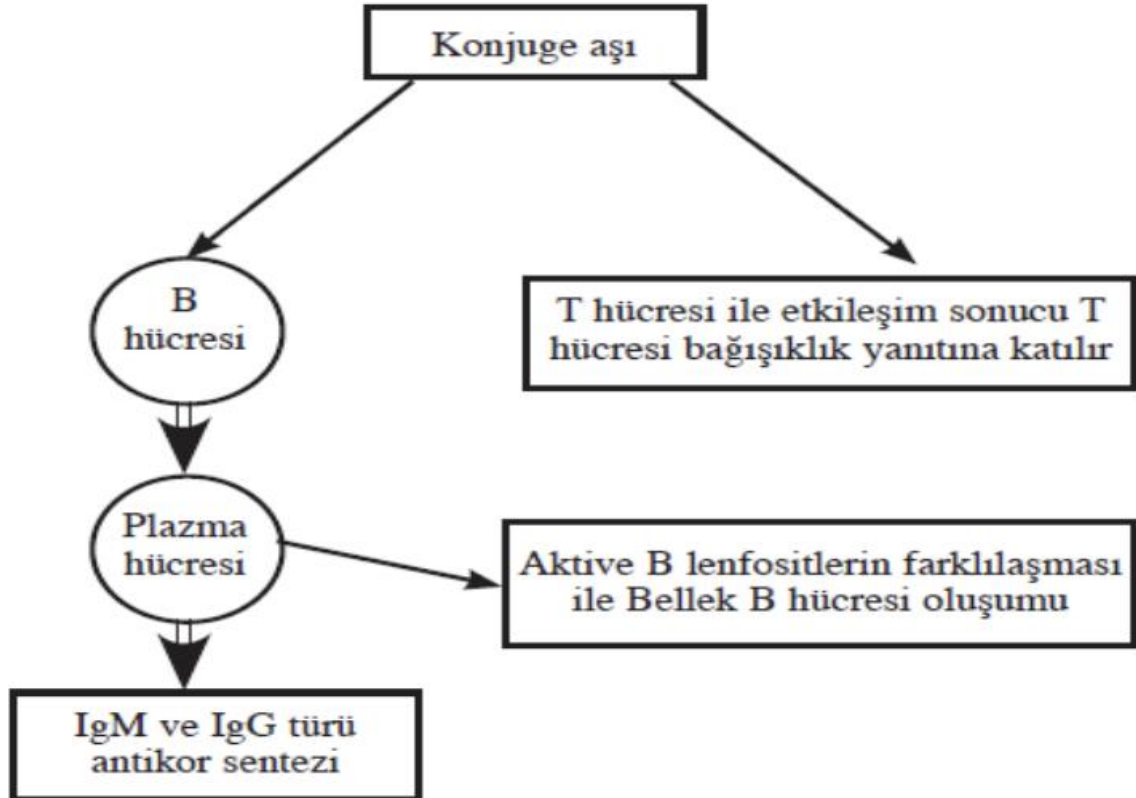
Daha sonralar proteinler polisakkarit aşılarına konjuge edilerek konjuge aşılar üretilmeye başlanmıştır. İlk kez meningokok konjuge aşıları 1990'lı yılların sonlarında sunulmuştur. Konjuge aşıların polisakkarit aşılarından farkı T hücre yanıtı üreterek daha uzun süre hafıza oluşturmaları, meningokok taşıyıcılığını azaltması ve bu etkilerle popülasyonu korumasıdır. Meningokok konjuge aşıları 2 yaş altı süt çocuklarında hastalıktan korunmada etkilidir. Konjuge aşıların birçok formları bulunur: tek bileşenli, 4 bileşenli, kombine formlar

(Hemophilus influenza ile birlikte C serogrupu). Aşılar içerisinde X serogrubuna etkili aşı yoktur, fakat glikokonjuge aşıların yapılması için çalışmalar devam etmektedir (101).

KONJUGE AŞILAR



Şekil 7 Konjuge aşılar



Şekil 8 Konjuge aşıların bağışıklığı uyarması

Günümüzde kullanılabilen ve ruhsat almış konjuge meningokok aşıları: Tek bileşenli (serogrup A) aşı MenAfriVac; tek bileşenli (serogrup C) Meningitec , Menjugate ve NeisVac-C ; 4 bileşenli (A, C, Y,W-135) Nimenrix, Menectra, Menveo, MenQuadfi.

MenACWY-TT (Nimenrix), dört bileşenli aşı olup, tetanoz toksoit (TT) ile meningokok A, C, W-135 ve Y meningokok serogruplarının konjuge edilmesi ile elde edilmiştir. Araştırmalar sonucu Nimenrix aşısının süt çocukları, çocuk ve adolesanlarda normal tolere edildiği gösterilmiştir (150). Aşı Avrupa İlaç Ajansı (European Medicines Agency, EMA) tarafından Nisan 2012'de onaylanmıştır (150). Nimenrix aşısının ilk dozu 6ay altında uygulanırsa, 3doz; 6-12 ay arası 2 doz, 12 ay üzeri çocuklarda ise tek doz intramüsküler uygulanmaktadır.

MenACWY-DT (Menactra); difteri toksoit ile meningokok A, C, W-135, Y serogruplarının kapsül polisakkaritlerinin konjuge edilmesi ile elde edilmiştir. İlk kez Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration, FDA) tarafından 2005 yılında onaylanmış ve 9-23 ay çocuklarda uygulamalarda 2 doz, >24 ay uygulamalarda ise tek doz intramüsküler uygulanır. Bunun dışında aşının risk grubundaki 2-55 yaş hastalarda uygulanması önerilmiştir.

MenACWY-CRM(Menveo); non-toksik difteri proteini olan CRM197 proteinin lizin amino grubuna ve N terminaline meningokok A, C, W-135 ve Y oligosakkaritlerinin bağlanmasıyla üretilmiştir. İlk kez FDA tarafında Menveo aşısının 11-55 yaş arası bireylerde tek doz uygulanması onaylanmıştır. 3 yıl sonra çalışmalar sonucunda FDA Menveo aşısının 2 ay üzeri bebeklerde de kullanılmasını onaylamıştır. Menveo bebekler arasında randomize çalışmalarda değerlendirilmiş ve immünojenik olduğu bulunmuştur. Aşının ilk dozu 2-6 ay arası bebeklerde uygulanmaya başlandığında 4 doz, 7-23 ay arası uygulamalarda 2 doz, 24 ay üzeri uygulamalarda ise tek doz intramüsküler uygulanmaktadır. (102).

MenACWY (MenQuadfi); meningokok A,C,W-135,Y serogruplarına etki eden konjuge aşıdır. Aşı 12 ay üzeri bireylere tek doz intramüsküler uygulanmaktadır. İçerdiği serogruplara yüksek immünojenite özelliğine sahiptir.

Günümüzde Sahra-altı Afrika kuşağındaki meningokok epidemilerinin esas nedeninin Serogrup A olduğu göz önünde bulundurularak, dört bileşenli aşıları maliyetinin yüksek olması sebebiyle tek bileşenli MenAfriVac aşısı Afrika kuşağı için geliştirilmiştir. Bu aşının taşıyıcılığı azaltmada ve hastalık riskinin önlenmesinde büyük etkisi olduğu çalışmalarda kanıtlanmıştır. Aşıya yanıt yaşıya bağlı olup, 1-4 yaş arası uygulamalarda 6-8 yıl bakterisidal

antikor titreleri yüksek düzeyde gözlenmiştir. 6-8 Yıl sonra titreler azaldığından, bu dönemde bireylere güçlendirici bağışıklama yapılmalıdır. 4 Yaş üzeri bireylerde uygulamalarda ise antikor titreleri daha uzun süre yüksek saptanmıştır (103).

Uzun süre Serogrup B'ye etkili olan aşılar geliştirilmeye başlanmış, fakat bu serogrupun dış kapsülündeki polisakkaritin insan nöral hücresinin adezyon molekülüne benzediğinden, aşı uygulandıkta otoimmüniteyi tetikleyeceği düşünülmüştür. Bu nedenle, ilk başta Serogrup B aşıları dış zardaki protein içerikli veziküller (OMV) kullanılarak sunulmuştur.

OMV aşıları uzun yıllar birçok ülkede (Yeni Zelanda, Küba, Norveç) kullanılmış ve bu aşılar hastalık oranını azaltmıştır. Aşının dezavantajı, değişken suşlara küresel etki etmemesidir (156). Günümüzde ise serogrup B aşıları “reverse vaccinology“ modeli ile üretilmeye başlanmıştır (104).

Bu modelle üretilen aşılar daha güçlü etkiye sahip olup, serogrup B olmayan bazı suşlara da etki etmektedir. Bazen bu aşılar bazı serogrup B suşlarını kaçırabilmektedir. Bu grupta yer alan aşılar MenB-FHbp (Trumenba) ve MenB-4C (Bexsero) olmakla iki tanedir. Bu aşılar ilk kez ABD’de kullanım için onaylanmıştır. Günümüzde Türkiye’de de Bexsero aşısı kullanılmaktadır.

MenB-FHbp (Trumenba); 6ay ara ile 2 doz ve ya 3 doz seri(0, 2- 6 aylarda) uygulanabilir.

MenB-4C (Beksero) ilk kez 2014 yılında İngiltere’de ruhsat almıştır. Aşı 2-24 ay arası uygulamalarda 3 doz, 24 ay üzeri uygulamalarda ise 2 doz intramüsküler uygulanmaktadır (105).

MenC (Meningitec, Menjugate, NeisVac-C) serogrup C konjugat aşısı olup ilk kez 1999 yılında İngiltere’de onay almıştır. Aşı uygulandıktan sonra serogrup C salgınları olan ülkelerde hastalık insidansında düşüş saptanmıştır. Aşı sonrası antikor titrelerinde 4 yıl sonra azalma saptandığından rapel doz uygulanması önerilmiştir. Kanada, Avusturalya ve bazı Avrupa ülkeleri de bu aşıyı aşı takvimine dahil etmeye başlamıştır (105).

Türkiye’de meningokok aşıları rutin aşı takvimi programına dahil değildir. Günümüzde Türkiye’de kullanılan meningokok aşıları A, C,W ve Y serotiplerini içeren konjuge aşılar (Menectra, MenQuadfi , Menveo ve Nimenrix) ve B serotipini içeren MenB-4C (Bexsero) aşılarıdır.

2.1.16 Meningokok Aşı Endikasyonları

Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) ve Amerika da Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP) 11-18 yaş arası olan tüm bireylere konjuge meningokok aşısı uygulanmasını önermiştir. Bunun dışında <11yaş ve >18yaş bireylerden temaslı olan veya yüksek riskli bölgelere seyahat eden kişilerin 1 kez konjuge meningokok aşısı uygulanmasını önermiştir (106).

11 yaş altı ve ya 18 yaş üzeri bireyler içerisinde splenektomili olan, kompleman C5-C9 eksikliği olan, eculizimab tedavisi alan bireylere dörtlü meningokok aşısı uygulanması önerilmiştir (106).

Tablo 2: ACIP kriterleri:

Rutin olarak 11-18 yaş arası çocuklar aşılanmalıdır. İlk doz 11-12 yaşlarında uygulanmışsa, 16 yaşında pekiştirme doz yapılmalıdır. İMH açısından >2ay bireyler rutin aşılanmalıdır.
Bununla birlikte: • Kompleman (Faktör D, faktör H, C5-C9) eksikliği, anatomik ya da fonksiyonel aspleni olan bireyler, • Eksik aşıli bireylerin yoğun olduğu yatılı okul ve askeri kışlalarda bulunanlar, • Maruziyet riski olan mikrobiyologlar, • Epidemik ve endemik meningokok kuşaklarına seyahat edecek olan

10 Yaş üzeri yüksek riskli toplumlarda yaşayan, aspleni olan, sık N.meningitidis izolatları ile temas eden mikrobiyologlara ACIP ve AAP serogrup B meningokok aşısı önermektedir.

Avrupa’da meningokok vakalarının esas nedeni serogrup B ve C’den kaynaklandığından menenjit aşıları Birleşik Krallık ve birçok Avrupa ülkesinde rutin aşılama programına dahil edilmiştir (106).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzman ve asistan hekimlerinin meningokok enfeksiyonları hakkında bilgi düzeylerini ve meningokok aşılara karşı yaklaşımlarını değerlendirmek için 40 soruluk anket oluşturuldu. Yapılan bu anket çalışması ile ilgili 14/08/23 tarihli ve 130 sayılı kararına göre etik kurul onayı alındı (Ek-1).

Anket verileri, 20 Ağustos 2023 ile 20 Ekim 2023 ayları arasındaki zaman diliminde, kamu ve özel hastanelerde çalışan ve gönüllü olan çocuk sağlığı ve hastalıkları asistan ve uzman hekimlerinden “Google form ve elektronik posta” ve “yüzyüze görüşme” usulü ile elde edildi. 40 sorudan oluşan anket EK2’de gösterildi.

3.1 ARAŞTIRMANIN AMACI

Çalışmada, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzman ve Asistan hekimlerin meningokok enfeksiyonları hakkında bilgi düzeyleri ve meningokok aşılara karşı yaklaşımları değerlendirildi. Anket sonucu ile hekimler arasında meningokok aşılarda önerilme ve yapılma sıklığı, yetersiz aşılama nedenleri belirlenerek meningokok enfeksiyonları ve hastalıktan korunma yöntemi olan aşılarda farkındalığın artırılması amaçlandı.

3.2 VERİ TOPLAMA ARACI

Anket 40 sorudan oluşan veri toplama formu ile yapıldı (Ek-3). Bu formda hekimlerin demografik özellikleri, meningokok enfeksiyonu, ve meningokok aşılarda ilgili bilgi ve farkındalıklarını ölçen sorulardan oluşan anket hazırlandı. Hekimler uzman, asistan ve yandal uzmanı olarak sınıflandırıldı. Araştırmacı, anketin doldurulmasından önce hekime kendisini tanıttı. Araştırma hakkında bilgi verdi. Verilerin ve hekimin kimliğinin gizli kalacağı konusunda açıklama yaptı. Ankete katılan hekimlerden gönüllü olur formu alındı. Anketlerin doldurulması 10-15 dakika sürdü.

3.3 ARAŞTIRMAYA DAHİL OLMA KRİTERLERİ

Kamu ve özel hastanelerde çocuk sağlığı ve hastalıkları kliniğinde çalışan, anket formu sorularının %10 ve üzeri soruları cevaplayan uzman ve asistan hekimler araştırmaya dahil edildi.

Çocuk sağlığı ve hastalıkları kliniği dışındaki asistan ve uzman hekimler; anket sorularının cevaplanmasına onay vermeyen asistan ve uzman hekimler araştırmaya dahil edilmedi.

3.4 VERİLERİN İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile değerlendirildi. Çalışma verileri değerlendirilirken niceliksel verilerin karşılaştırılmasında, normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway ANOVA test (posthocTukeyHSD test), normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis Test (post hocBonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U test) kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

4.1. Katılımcılara ait Tanımlayıcı Özellikler

Çalışmaya alınan 286 katılımcının %71,7'si kadındı ve %45,8'i 30-39 yaş aralığındaydı. Katılımcıların %39,9'u Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanı, %45,1'i Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları asistanı ve %15,0'i Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları yan dal uzmanıydı. Katılımcıların %62,9'u bir üniversite hastanesinde çalışırken, %51,0'nin en az bir çocuğu vardı. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri Tablo 3'de gösterildi.

Tablo 3- Katılımcıların sosyodemografik özellikleri

Değişkenler		n (%)
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları alanındaki Unvanı	Uzman	114 (39,9)
	Asistan	129 (45,1)
	Yandal Uzmanı	43 (15,0)
	Yandal Asistanı	0 (0,0)
Yaş Grubu (yıl)	24-29	97 (33,9)
	30-39	131 (45,8)
	40-49	27 (9,4)
	50-59	27 (9,4)
	60 ve üzeri	4 (1,4)
Cinsiyet	Kadın	205 (71,7)
	Erkek	81 (28,3)
Çalıştığı Hastane türü	Eğitim ve Araştırma Hastanesi	46 (16,1)
	Üniversite Hastanesi	180 (62,9)
	Devlet Hastanesi	22 (7,7)
	Özel Hastane	38 (13,3)
Çocuk sahibi olma durumu	Var	146 (51,0)
	Yok	140 (49,0)

Katılımcılar unvanlarına göre sosyo demografik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 4'de gösterildi. Buna göre yaş gruplarının dağılımı açısından unvanlar arasında istatistiksel düzeyde anlamlı fark olduğu belirlendi ($p<0,001$). Uzmanlar en sık 30-39 yaş aralığında (%64,0) iken, asistanlar en sık 24-29 yaş (%72,1) ve yan dal uzmanları ise en sık 30-39 yaş

arlığındaydı (%51,2). Tüm unvanlarda kadın cinsiyetin sıklığı daha yüksekti ve cinsiyet dağılımı açısından unvan grupları arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,17$). Uzmanların %57,9'unun ve yan dal uzmanların %90,7'sinin en az bir çocuğu varken, asistanların %31,8'inin çocuğu vardı ($p<0,001$). Katılımcıların çalıştıkları hastaneler açısından dağılımları istatistiksel düzeyde anlamlı farklılık göstermekteydi ($p<0,001$). Uzmanların %16,7'si devlet hastanesi, %25,4'ü özel hastanede çalışırken, yan dal uzmanlarında bu sıklıklar sırasıyla %7,0 ve %20,9'du. Çalışma süreleri açısından karşılaştırıldığında uzman ve yandal uzmanları arasında istatistiksel fark olmadığı belirlendi ($p=0,94$).

Tablo 4- Katılımcılar unvanlarına göre sosyo demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Değişkenler		Uzman (n:114) n (%)	Asistan (n:129) n (%)	Yandal Uzmanı (n:43) n (%)	p
Yaş Grubu (yıl)	24-29	4 (3,5)	93 (72,1)	0 (0,0)	<0,001
	30-39	73 (64,0)	36 (27,9)	22 (51,2)	
	40-49	19 (16,7)	0 (0,0)	8 (18,6)	
	50-59	15 (13,2)	0 (0,0)	12 (27,9)	
	60 ve üzeri	3 (2,6)	0 (0,0)	1 (2,3)	
Cinsiyet	Kadın	82 (71,9)	97 (75,2)	26 (60,5)	0,17
	Erkek	32 (28,1)	32 (24,8)	17 (39,5)	
Çocuk sahibi olma	Var	66 (57,9)	41 (31,8)	39 (90,7)	<0,001
	Yok	48 (42,1)	88 (68,2)	4 (9,3)	
Çalıştığı Hastane türü	Eğitim ve Araştırma	13 (11,4)	26 (20,2)	7 (16,3)	<0,001
	Üniversite	53 (46,5)	103 (79,8)	24 (55,8)	
	Devlet	19 (16,7)	0 (0,0)	3 (7,0)	
	Özel	29 (25,4)	0 (0,0)	9 (20,9)	
Uzman olarak Çalışma Süresi (yıl)	0-4	57 (50,0)	-	22 (51,2)	0,94
	5-9	21 (18,4)	-	9 (20,9)	
	10-14	14 (12,3)	-	4 (9,3)	
	≥ 15	22 (19,3)	-	8 (18,6)	
Asistan olarak Çalışma Süresi (yıl)	Birinci	-	5 (3,9)	-	
	İkinci	-	13 (10,1)	-	
	Üçüncü	-	36 (27,9)	-	
	Dördüncü	-	44 (34,1)	-	
	Beşinci	-	31 (24,0)	-	

4.2. Katılımcıların Meningokok Enfeksiyonu ve Meningokok Aşıları Hakkında Bilgi Düzeylerinin, Tutumlarının ve Düşüncelerinin Belirlenmesi

Katılımcıların meningokok enfeksiyonu hakkındaki bilgi düzeylerini belirlemek için sorulan sorular ve alınan yanıtlarının dağılımı Tablo 5’de gösterildi. Katılımcıların %82,5’i meningokok enfeksiyonu ile ilgili yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünmekteydi. Meningokok enfeksiyonu bulaş yolunu “Damlacık” diyerek doğru yanıtlayanların sıklığı %56,6 ve “Temas” diyerek doğru yanıtlayanların sıklığı %22,7’di, en sık yanlış yanıt olarak “Havayolu” (%86,4) yanıtı verildi (Birden fazla seçenek işaretlendi). Katılımcıların % 53,8’i daha önce meningokoksemi tanısı alan hasta takip ettiğini belirtti. Glasgow prognostik meningokokal septisemi skorlaması ile ilgili bilgisi olduğunu beyan edenlerin sıklığı % 47,2’ydi. Meningokok enfeksiyon taşıyıcılığının en sık “16-25 yaş” aralığında olduğunu doğru bilenlerin sıklığı %23,1’di. Meningokok enfeksiyonu sonrası en sık görülen sekelin “İşitme kaybı” olduğunu doğru bilenlerin sıklığı %75,5’di.

Tablo 5- Katılımcıların meningokok enfeksiyonu konusundaki sorulara verdikleri cevapların dağılımları (n:286)

Sorular ve cevaplar	n (%)
Meningokok enfeksiyonu ile ilgili yeterli bilgiye sahip misiniz?	Evet
	236 (82,5)
	Hayır
	50 (17,5)
Meningokok enfeksiyonunun bulaş yolu hangisidir?*	Vektör aracılı
	99 (34,6)
	Temas (Doğru Cevap)
	65 (22,7)
	Hava yolu
	247 (86,4)
	Ara kaynak
	22 (7,7)
	Damlacık (Doğru Cevap)
	162 (56,6)
Meningokok enfeksiyonu için risk faktörleri hangileridir?*	Splenektomi
	254 (88,8)
	İmmün yetmezlik
	245 (85,7)
	Riskli bölgelere seyahat
	224 (78,3)
	Viral ÜSYE geçirmek
	113 (39,5)
	Sigara kullanımı
	47 (16,4)
Meningokok enfeksiyonu sonrası ömür boyu kalıcı bağışıklık kalıyor mu?	Evet
	57 (19,9)
	Hayır (Doğru Cevap)
	229 (80,1)
Daha önce meningokoksemi tanısı alan hasta takip ettiniz mi?	Evet
	154 (53,8)
	Hayır
	132(46,2)
Glasgow prognostik meningokokal septisemi skorlaması ile ilgili bilginiz var mı?	Evet
	135 (47,2)
	Hayır
	151 (52,8)
Meningokok enfeksiyon taşıyıcılığı en sık hangi yaş aralığında saptanır? (yıl)	3-5
	67 (23,4)
	6-10
	105 (36,7)
	11-15
	41 (14,3)
	16-25 (Doğru cevap)
	66 (23,1)
	26-30
	2 (0,7)
Meningokok enfeksiyonu sonrası en sık hangi sekel görülmektedir?	Görme kaybı
	11 (3,8)
	İşitme kaybı (Doğru cevap)
	216 (75,5)
	Yürüyememe
	3 (1,0)
	Nöbet geçirme
	51 (17,8)
	Kronik böbrek yetmezliği
	26 (9,1)
İnvazif menenjit hastalığına en sık neden olan meningokok suşları hangisileridir?*	A
	122 (45,7)
	B
	204 (71,3)
	C
	111 (38,8)
	X
	131 (45,8)
	Y
	109 (38,1)
	W135
	156 (54,5)
	Tiplendirilemeyen
	156 (54,5)
Türkiye’de son birkaç yılda en sık görülen meningokok serotipleri hangisileridir?*	A
	92 (32,2)
	B
	224 (78,3)
	C
	93 (32,5)
	Tip1
	40 (14,0)
	Y
	82 (28,7)
	W135
	127 (44,4)
	Tiplendirilemeyen
	37 (12,9)

*Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Katılımcılar meningokok enfeksiyonundan korunmada etkili yöntemleri en sık “Aşılama” (%71,7) ve sonrasında “Damlacık izolasyonu” (%64,0) olarak yanıtladı. Konjuge meningokok aşılar için en düşük yaş sınırının “2.ay” olduğunu doğru bilenlerin sıklığı %65,7’ydi. Meningokok aşıları uygulama şemasını bildiklerini beyan edenlerin sıklığı %83,9’du. ACWY aşısının “Konjuge” aşı olduğunu doğru bilenler %74,8 ve B grup aşısının “Rekombinan” aşı olduğunu bilenler %52,4 sıklığındaydı. Meningokok aşılarının uygulanma şeklinin “İntramusuler” olduğunu doğru bilenler %96,5 ve aşılarda diğer aşılarda etkileşimi olmadığını doğru bilenler %73,8 sıklığındaydı. Katılımcıların meningokok enfeksiyonundan korunma ve meningokok aşıları hakkındaki sorulara verdikleri cevapların dağılımları Tablo 6’de gösterildi.



Tablo 6- Katılımcıların meningokok enfeksiyonundan korunma ve meningokok aşıları hakkındaki sorulara verdikleri cevapların dağılımları (n:286)

SORULAR VE CEVAPLAR		n (%)
Meningokok enfeksiyonundan korunmada etkili yöntemler ne/neler dir?*	Aşılama	205 (71,7)
	Damlacık izolasyonu	183 (64,0)
	Temas izolasyonu	97 (33,9)
	Temas sonrası kemoprofilaksi	179 (62,6)
Ülkemizde kaç tip meningokok aşısı vardır?	Polisakkarit	2 (0,7)
	Konjuge	92 (32,2)
	Her ikisi (Doğru cevap)	192 (67,1)
Konjuge meningokok aşılar için en düşük yaş sınırı hangisidir?	2.Ay (Doğru cevap)	188 (65,7)
	9.Ay	43 (15,0)
	12.Ay	4 (1,4)
	24.Ay	51 (17,8)
Meningokok aşıları uygulama şemasını biliyor musunuz?	Evet	240 (83,9)
	Hayır	46 (16,1)
Ülkemizde kullanılan meningokok aşıları hangi suşları içerir?	B (Doğru cevap)	139 (48,6)
	AB	76 (26,6)
	ABWY	69 (24,1)
	ACWY (Doğru cevap)	186 (65,0)
ACWY aşısı hangi grup aşısıdır?	Canlı	18 (6,3)
	Konjuge (Doğru cevap)	214 (74,8)
	Toksoid	44 (15,4)
B grup aşısı hangi grup aşısıdır?	Canlı	26 (9,1)
	Toksoid	95 (33,2)
	Rekombinan (Doğru cevap)	150 (52,4)
Meningokok aşılarının uygulanma şekli hangisidir?	İntradermal	0 (0,0)
	Subkutan	3 (1,0)
	İntramusküler (Doğru cevap)	276 (96,5)
	Oral	0 (0,0)
Meningokokk aşılarının diğer aşılarla etkileşimi var mı?	Evet	69 (24,1)
	Hayır (Doğru cevap)	211 (73,8)
Ülkemizde kaç farklı ticari isimde meningokok aşısı vardır?	1	6 (2,1)
	2	108 (37,8)
	3	12 (4,2)
	4	110 (38,5)
	5 (Doğru cevap)	41 (14,3)
Men B aşısı sonrası yan etkiler en sık ne zaman görülmektedir?	0-48 saat (Doğru cevap)	172 (60,1)
	48-72 saat	91 (31,8)
	72 saat sonrası	13 (4,5)
Meningokok aşılarının ilk 5 yıl koruyuculuk oranı (%) nedir?	%15-35	6 (2,1)
	% 35-50	7 (2,4)
	%51-59 (Doğru cevap)	53 (18,5)
	%60-80	76 (26,6)
	%80-90	136 (47,6)
Splenektomili hastada meningokok aşı rapeli sıklığı (yıl) kaç yıldır?	1	88 (30,8)
	2	37 (12,9)
	3	17 (5,9)
	4	17 (5,9)
	5 (Doğru cevap)	119 (41,6)

*Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Katılımcılarından %87,8'i polikliniğe başvuran hastalara meningokok aşısı önerirken, %12,2'si maliyeti yüzünden aşı önermediğini ifade ettiler. Sadece risk gruplarına aşı önerenler %15 sıklığında iken, tüm hastalara önerenler ise %72,7 sıklıktaydı. Çocuğunu (varsa ya da olsaydı) meningokok aşısı yaptırdığını/yaptıracağını belirtenlerin sıklığı %93,4'tü. Meningokok aşısının ulusal aşı şemasına girmesi gerektiğini düşünenlerin sıklığı ise %94,4'tü. Katılımcılar ailelerin aşı yaptırma istememe sebepleri olarak en sık “Pahalı olması” (%79,4), “Yan etkilerden korkma” (%65,4) ve “Aşı ile ilgili bilgilerinin olmaması”(%56,6) olarak belirttiler. Tablo 7’de katılımcıların meningokok aşıları hakkındaki tutum, davranışlar ve düşünceleri ile ilgili sorulara verdikleri cevapların dağılımları gösterildi.



Tablo 7- Katılımcıların meningokok aşıları hakkındaki tutum, davranışlar ve düşünceleri ile ilgili sorulara verdikleri cevapların dağılımları (n:286)

SORULAR VE CEVAPLAR		n (%)
Polikliniğe başvuran hastalara meningokok aşısı öneriyor musunuz?	Evet	251 (87,8)
	Hayır	35 (12,2)
Hangi grup hastalara aşı öneriyorsunuz?*	Tüm hastalar	208 (72,7)
	Risk grubuna	43 (15,0)
	Önermiyorum	35 (12,2)
Aşı önermiyorsanız sebebi nedir?*	Maliyet	35 (12,2)
	Hastalık sıklığının az olması	2 (0,7)
	Yan etkilerinin fazla olması	0 (0,0)
	Aşının etkinliğinin az olması	0 (0,0)
	Aşı karşıtıyım	0 (0,0)
	Diğer	0 (0,0)
Çocuğunuza (varsa ya da olsaydı) meningokok aşısı yaptırdınız mı/yaptırır mısınız?	Evet	267 (93,4)
	Hayır	19 (6,6)
Meningokok aşısının ulusal aşı şemasına girmesi gerektiğini düşünüyor musunuz?	Evet	270 (94,4)
	Hayır	16 (5,6)
Aşının ulusal aşı şemasına girmesi gerekmediğini düşünüyorsanız sebebi nedir?*	Yüksek maliyet	16 (5,6)
	Öncelikli değil	9 (3,1)
	Yan etkisi fazla	0 (0,0)
	Aşı etkin değil	0 (0,0)
Konjuge meningokok aşı maliyetlerinin düşürülmesinin aşılamada oranlarını arttıracaklarını düşünüyor musunuz?	Evet	274 (95,8)
	Hayır	12 (4,2)
Aşı farkındalığını nasıl artırabiliriz?*	Çocuk doktorları tarafından polikliniğe başvuran her hastaya aşı önerilmeli	226 (79,0)
	Sosyal medyada sağlıkçılar tarafından sık paylaşımlar yapılmalı	214 (74,8)
	Aile sağlık merkezlerinde hastalara aşı eğitimi verilmesi	201 (70,3)
	İş yerlerinde ebeveynleri bilgilendirecek eğitimler yapılmalı	191 (66,8)
	Diğer	0 (0,0)
Ailelerin aşı yaptırmama istememe sebebi nedir?*	Pahalı olması	227 (79,4)
	Yan etkilerden korkma	187 (65,4)
	Aşı ile ilgili bilgilerinin olmaması	162 (56,6)
	Aşı karşıtı olmaları	115 (40,2)
	Aşı kararsız olmaları	122 (42,7)
Bu çalışmanın hekimlerin farkındalıklarını artıracaklarını düşünüyor musunuz?	Evet	235 (82,2)
	Hayır	51 (17,8)

*Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

4.3. Katılımcıların Unvanlarına göre Meningokok Enfeksiyonu ve Meningokok Aşılı Hakkında Bilgi Düzeyleri, Tutum, Davranış ve Düşüncelerinin Karşılaştırılması

Katılımcıların unvanlarına göre meningokok enfeksiyonu konusunda bilgi düzeylerinin karşılaştırılması Tablo 8’de gösterildi. Meningokok enfeksiyonunun bulaş yolunun en az birisini doğru bilenlerin sıklığı pediatri asistanlarında ve yan dal uzmanlarında %65,1 iken, pediatri uzmanlarında %43,9’du ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde diğer unvanlara göre daha düşüktü ($p=0,002$). Splenektominin ve İmmun yetmezliğinin meningokok enfeksiyonu için risk faktörü olduğunu bilme düzeyi yandal uzmanlarında (sırasıyla %79,1 ve %74,4) diğer unvanlara göre istatistiksel olarak daha düşük sıklıkta idi (sırasıyla $p=0,04$ ve $p=0,01$). Viral ÜS YE geçirenin risk grubunda olduğunu bilenlerin sıklığı pediatri uzmanlarında %28,1’di ve istatistiksel olarak daha düşük düzeydeydi ($p=0,003$). Daha önce meningokoksemi tanısı alan hasta takip ettiğini belirtenler en yüksek sıklıkta (%88,4) yan dal uzmanlarıydı ($p<0,001$). Glasgow prognostik meningokokal septisemi skorlaması ile ilgili bilgisi olanlar en düşük sıklıkta (%36,8) pediatri uzmanlarıydı ($p=0,007$). Meningokok enfeksiyon taşıyıcılığının en sık hangi yaş aralığında olduğunu istatistiksel olarak en düşük sıklıkta (%10,1) doğru bilenler asistanlardı ($p<0,001$). “B tipi” suşun invazif menenjit hastalığına en sık neden olan meningokok suşlarından biri olduğunu ve Türkiye’de son birkaç yılda en sık görülen meningokok serotiplerinden biri olduğunu doğru bilenlerin sıklığı unvanlara göre istatistiksel düzeyde farklı değildi (sırasıyla $p=0,69$ ve $p=0,63$). “B tipi” her iki soru için en sık bilinen suşlardandı. Ancak diğer suşların bilinirliği unvanlara göre anlamlı düzeyde farklılık gösteriyordu ($p<0,05$) (Tablo 8).

Tablo 8- Katılımcıların Unvanlarına göre Meningokok Enfeksiyonu Hakkında Bilgi Düzeylerinin Karşılaştırılması

SORULAR VE CEVAPLAR		UZMAN	ASİSTAN	YANDAL UZMANI	p
Meningokok enfeksiyonu ile ilgili yeterli bilgiye sahip misiniz?	Evet	90 (38,1)	109 (46,2)	37 (15,7)	0,42
	Hayır	24 (48,0)	20 (40,0)	6 (14,0)	
Meningokok enfeksiyonunun bulaş yolu hangisidir?*	En az birini doğru bilen	50 (43,9)	84 (65,1)	28 (65,1)	0,002
	Yanlış bilen	64 (56,1)	45 (34,9)	15 (34,9)	
Meningokok enfeksiyonu için risk faktörleri hangileridir?*	Splenektomi	103 (90,4)	117 (90,7)	34 (79,1)	0,04
	İmmün yetmezlik	95 (83,3)	118 (91,5)	32 (74,4)	0,01
	Riskli bölgelere seyahat	92 (80,7)	101 (78,3)	31 (72,1)	0,50
	Viral ÜSYE geçirmek	32 (28,1)	64 (49,6)	17 (39,5)	0,003
	Sigara kullanımı	23 (20,2)	1 (11,6)	9 (20,9)	0,13
Meningokok enfeksiyonu sonrası ömür boyu kalıcı bağışıklık kalıyor mu?	Doğru bilen	88 (77,2)	105 (81,4)	36 (83,7)	0,57
	Yanlış bilen	26 (22,8)	24 (18,6)	7 (16,3)	
Daha önce meningokoksemi tanısı alan hasta takip ettiniz mi?	Evet	66 (57,9)	50 (38,8)	38 (88,4)	< 0,001
	Hayır	48 (42,1)	79 (61,2)	5 (11,6)	
Glasgow prognostik meningokokal sepsisemi skorlaması ile ilgili bilginiz var mı ?	Evet	42 (36,8)	66 (51,2)	27 (62,8)	0,007
	Hayır	72 (63,2)	63 (48,8)	16 (37,2)	
Meningokok enfeksiyon taşıyıcılığı en sık hangi yaş aralığında saptanır? (yıl)	Doğru bilen	39 (34,2)	13 (10,1)	14 (32,6)	< 0,001
	Yanlış bilen	75 (65,8)	116 (89,9)	29 (67,4)	
Meningokok enfeksiyonu sonrası en sık hangi sekel görülmektedir?	Doğru bilen	82 (71,9)	101 (78,3)	33 (76,7)	0,50
	Yanlış bilen	32 (28,1)	28 (21,7)	10 (23,3)	
İnvazif menenjit hastalığına en sık neden olan meningokok suşları hangisileridir?*	A	53 (46,5)	44 (34,1)	25 (58,1)	0,013
	B	80 (70,2)	95 (73,6)	29 (67,4)	0,69
	C	55 (48,2)	32 (24,8)	24 (55,8)	< 0,001
	X	37 (32,5)	75 (58,1)	19 (44,2)	< 0,001
	Y	58 (50,9)	34 (26,4)	17 (39,5)	< 0,001
	W135	82 (71,9)	45 (34,9)	29 (67,4)	< 0,001
	Tiplendirilemeyen	10 (8,8)	13 (10,1)	6 (14,0)	0,63
Türkiye’de son birkaç yılda en sık görülen meningokok serotipleri hangisileridir?*	A	47 (41,2)	29 (22,5)	16 (37,2)	0,006
	B	91 (79,8)	104 (80,6)	29 (67,4)	0,16
	C	49 (43,0)	27 (20,9)	17 (39,5)	0,001
	X	14 (12,3)	12 (9,3)	14 (32,6)	0,001
	Y	46 (40,4)	20 (15,5)	16 (37,2)	< 0,001
	W135	68 (59,6)	36 (27,9)	23 (53,5)	< 0,001
	Tiplendirilemeyen	19 (16,7)	9 (7,0)	9 (20,9)	0,019

Katılımcıların Unvanlarına göre Meningokok Enfeksiyonundan Korunmada Etkili Yöntemler Ve Meningokok Aşıları Hakkında Bilgi Düzeylerinin Karşılaştırılması Tablo 9’da gösterildi. Unvanlara göre karşılaştırma yapıldığında “Konjuge meningokok aşılar için en düşük yaş sınırı hangisidir?”, “ACWY aşısı hangi grup aşısıdır?”, “Menenjit aşılarının diğer aşılarla etkileşimi var mı?” sorularını doğru bilme açısından gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı belirlendi ($p>0,05$). Asistanlar meningokok enfeksiyonundan korunmada etkili yöntemler olarak “Aşılama”yı en düşük sıklıkta (%56,6) bilirken ($p<0,001$), “Damlacık izolasyonu” bilme sıklığı (%76,0) ise asistanlarda diğer unvanlardan daha yüksek düzeydeydi ($p=0,001$). Ülkemizde kaç tip meningokok aşısı olduğunu ve ülkemizde kullanılan meningokok aşılarının hangi suşları içerdiğini doğru bilme asistanlarda en düşük sıklıktaydı (sırasıyla $p=0,001$ ve $p<0,001$). Benzer şekilde “B grup aşısı hangi grup aşısıdır?” ve “Meningokok aşılarının uygulanma şekli hangisidir?” sorularını en düşük düzeyde doğru bilenler asistanlar idi (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,002$) (Tablo 9).

Tablo 9- Katılımcıların Unvanlarına göre Meningokok Enfeksiyonundan Korunmada Etkili Yöntemler Ve Meningokok Aşıları Hakkında Bilgi Düzeylerinin Karşılaştırılması

SORULAR VE CEVAPLAR		UZMAN	ASİSTAN	YANDAL UZMANI	p
Meningokok enfeksiyonundan korunmada etkili yöntemler ne/nelerdir?*	Aşılama	101 (88,6)	73 (56,6)	31 (72,1)	<0,001
	Damlacık izolasyonu	61 (53,5)	98 (76,0)	24 (55,8)	0,001
	Temas izolasyonu	39 (34,2)	37 (28,7)	21 (48,8)	0,054
	Temas sonrası kemoprofilaksi	77 (67,5)	82 (63,6)	20 (46,5)	0,050
Ülkemizde kaç tip meningokok aşısı vardır?	Doğru bilen	91 (79,8)	74 (57,4)	27 (62,8)	0,001
	Yanlış bilen	23 (20,2)	55 (42,6)	16 (37,2)	
Konjuge meningokok aşılar için en düşük yaş sınırı hangisidir?	Doğru bilen	80 (70,2)	85 (65,9)	23 (53,5)	0,14
	Yanlış bilen	34 (29,8)	44 (34,1)	20 (46,5)	
Meningokok aşıları uygulama şemasını biliyormusunuz?	Evet	106 (93,0)	103 (79,8)	31 (72,1)	0,002
	Hayır	8 (7,0)	26 (20,2)	12 (27,9)	
Ülkemizde kullanılan meningokok aşıları hangi suşları içerir?	En az birini doğru bilen	105 (92,1)	62 (48,1)	38 (88,4)	<0,001
	Yanlış bilen	9 (7,9)	67 (51,9)	5 (11,6)	
ACWY aşısı hangi grup aşısıdır?	Doğru bilen	88 (77,2)	94 (72,9)	32 (74,4)	0,73
	Yanlış bilen	26 (22,8)	35 (27,1)	11 (25,6)	
B grup aşısı hangi grup aşısıdır?	Doğru bilen	82 (71,9)	44 (34,1)	24 (55,8)	<0,001
	Yanlış bilen	32 (28,1)	85 (65,9)	19 (44,2)	
Meningokok aşılarının uygulanma şekli hangisidir?	Doğru bilen	114(100,0)	119 (92,2)	43 (100,0)	0,002
	Yanlış bilen	0 (0,0)	10 (7,8)	0 (0,0)	
Menenjit aşılarının diğer aşılarla etkileşimi var mı?	Doğru bilen	88 (77,2)	97 (75,2)	26 (60,5)	0,09
	Yanlış bilen	26 (22,8)	32 (24,8)	17 (39,5)	
Ülkemizde kaç farklı ticari isimde meningokok aşısı vardır?	Doğru bilen	23 (20,2)	11 (8,5)	7 (16,3)	0,03
	Yanlış bilen	91 (79,8)	118 (91,5)	36 (83,7)	
Men B aşısı sonrası yan etkiler en sık ne zaman görülmektedir?	Doğru bilen	84 (73,7)	58 (45,0)	30 (69,8)	<0,001
	Yanlış bilen	30 (26,3)	71 (55,0)	13 (30,2)	
Meningokok aşılarının ilk 5 yıl koruyuculuk oranı (%) nedir?	Doğru bilen	3 (2,6)	50 (38,8)	0 (0,0)	<0,001
	Yanlış bilen	111 (97,4)	79 (61,2)	43 (100,0)	
Splenektomili hastada meningokok aşı rapeli sıklığı (yıl) kaç yıldır?	Doğru bilen	60 (52,6)	48 (37,2)	11 (25,6)	0,004
	Yanlış bilen	54 (47,4)	81 (62,8)	32 (74,4)	

*Her satır için ayrı p değeri hesaplanmıştır.

Katılımcıların unvanına göre meningokok aşıları hakkındaki tutum ve davranışlarının karşılaştırılması Tablo 10'da gösterildi. Pediatri uzmanları arasında polikliniğe başvuran hastalara meningokok aşısı önerme sıklığının en düşük düzeyde (%76,3) olduğu belirlendi ($p<0,001$). Yine tüm hastalara aşı önerme sıklığı da en düşük bu grupta (%61,4) iken, risk gruplarına aşı önerisi yandal uzmanlarında daha yüksek sıklıktaydı (%18,6) ($p<0,001$). “Çocuğunuza (varsa ya da olsaydı) meningokok aşısı yaptırdınız mı/yaptırır mısınız?” önermesine verilen cevapların sıklığı unvanlara göre benzer dağılım gösteriyordu ($p=0,73$). “Meningokok aşısının ulusal aşı şemasına girmesi gerektiğini düşünüyor musunuz?” sorusunda da dağılımlar benzerdi ($p=0,21$).

“Aşı farkındalığını nasıl artırabiliriz?” sorusuna en sık asistanların (%87,6) “Sosyal medyada sağlıkçılar tarafından sık paylaşımlar yapılmalı” şeklinde cevapladığı belirlendi ($p<0,001$). Buna karşılık “Aile sağlık merkezlerinde hastalara aşı eğitimi verilmesi” ve “İş yerlerinde ebeveynleri bilgilendirecek eğitimler yapılmalı” önermelerini ise en az sıklıkta yandal uzmanları işaretledi ($p<0,001$).

Tablo 10- Katılımcıların Unvanına göre Meningokok Aşıları Hakkındaki Tutum, Davranış ve Düşüncelerinin Karşılaştırılması

SORULAR VE CEVAPLAR		UZMAN	ASİSTAN	YANDAL UZMANI	p
Polikliniğe başvuran hastalara meningokok aşısı öneriyor musunuz?	Evet	87 (76,3)	124(96,1)	40 (93,0)	<0,001
	Hayır	27 (23,7)	5 (3,9)	3 (7,0)	
Hangi grup hastalara aşı öneriyorsunuz?	Tüm hastalar	70 (61,4)	106(82,2)	32 (74,4)	<0,001
	Risk grubuna	17 (14,9)	18 (14,0)	8 (18,6)	
	Önermiyorum	27 (23,7)	5 (3,9)	3 (7,0)	
Aşı önermiyorsanız sebebi nedir?*	Maliyet	27 (23,7)	5 (3,9)	7 (7,0)	<0,001
	Hastalık sıklığının az olması	0 (0,0)	2 (1,6)	0 (0,0)	0,29
Çocuğunuza (varsa ya da olsaydı) meningokok aşısı yaptırdınız mı/yaptırır mısınız?	Evet	105(92,1)	122(94,6)	40 (93,0)	0,73
	Hayır	9 (7,9)	7 (5,4)	3 (7,0)	
Meningokok aşısının ulusal aşı şemasına girmesi gerektiğini düşünüyor musunuz?	Evet	107 (93,9)	120 (93,0)	43 (100,0)	0,21
	Hayır	7 (6,1)	9 (7,0)	0 (0,0)	
Aşının ulusal aşı şemasına girmesi gerekmediğini düşünüyorsanız sebebi nedir?*	Yüksek maliyet	7 (6,1)	9 (7,0)	0 (0,0)	0,21
	Öncelikli değil	4 (3,5)	5 (3,9)	0 (0,0)	0,43
Konjuge meningokok aşı maliyetlerinin düşürülmesinin aşılama oranlarını arttıracığını düşünüyor musunuz?	Evet	106 (93,0)	125 (96,9)	43 (100,0)	0,10
	Hayır	8 (7,0)	4 (3,1)	0 (0,0)	
Aşı farkındalığını nasıl artırabiliriz?*	Çocuk doktorları tarafından polikliniğe başvuran her hastaya aşı önerilmeli	88 (77,2)	107 (82,9)	31 (72,1)	0,26
	Sosyal medyada sağlıkçılar tarafından sık paylaşımlar yapılmalı	75 (65,8)	113 (87,6)	26 (60,5)	<0,001
	Aile sağlık merkezlerinde hastalara aşı eğitimi verilmesi	86 (75,4)	96 (74,4)	19 (44,2)	<0,001
	İş yerlerinde ebeveynleri bilgilendirecek eğitimler yapılmalı	72 (63,2)	100 (77,5)	19 (44,2)	<0,001
Ailelerin aşı yaptıрма istememe sebebi nedir? *	Pahalı olması	93 (81,6)	103(79,8)	2 (72,1)	0,41
	Yan etkilerden korkma	68 (59,6)	94 (72,9)	25 (58,1)	0,04
	Aşı ile ilgili bilgilerinin olmaması	76 (66,7)	86 (66,7)	0 (0,0)	<0,001
	Aşı karşıtı olmaları	65 (57,0)	47 (36,4)	3 (7,0)	<0,001
	Aşı kararsız olmaları	59 (51,8)	48 (37,2)	15 (34,9)	0,03
Bu çalışmanın hekimlerin farkındalıklarını artıracığını düşünüyor musunuz?	Evet	87 (76,3)	114(88,4)	34 (79,1)	0,04
	Hayır	27 (23,7)	15 (11,6)	9 (20,9)	

* Her satır için ayrı p değeri hesaplanmıştır.

4.4. Katılımcıların Yaş Gruplarına göre Meningokok Enfeksiyonu ve Meningokok Aşıları Hakkında Bilgi Düzeyleri, Tutum, Davranış ve Düşüncelerinin Karşılaştırılması

Yaş grupları açısından yapılan karşılaştırmalarda ≥ 40 yaş olanların meningokok enfeksiyonu için risk faktörleri olarak “İmmün yetmezlik” ve “Riskli bölgelere seyahat” seçeneklerini daha az sıklıkta işaretledikleri belirlendi (sırasıyla $p=0,005$ ve $p=0,05$) (Tablo 11). “Daha önce meningokoksemi tanısı alan hasta takip etme” ≥ 40 yaş olan grupta istatistiksel anlamlı düzeyde daha yüksekti (%74,1) ($p=0,001$). Ayrıca yaş grupları arasında “İnvazif menenjit hastalığına en sık neden olan meningokok suşları” ve “Türkiye’de son birkaç yılda en sık görülen meningokok serotipleri” bilme düzeyleri arasında anlamlı farklılıklar vardı ($p<0,05$). Yaş gruplarına göre meningokok enfeksiyonu hakkındaki bilgi düzeylerinin karşılaştırılması Tablo 11’de gösterildi.

Tablo 11- Katılımcıların Yaş Gruplarına göre Meningokok Enfeksiyonu Hakkındaki Bilgi Düzeylerinin Karşılaştırılması

SORULAR VE CEVAPLAR		20-39 yaş arası (n:228)	40 yaş ve üstü (n:58)	p
Meningokok enfeksiyonu ile ilgili yeterli bilgiye sahip misiniz?	Evet	195 (85,5)	41 (70,7)	0,08
	Hayır	33 (14,5)	17 (29,3)	
Meningokok enfeksiyonunun bulaş yolu hangisidir?*	En az birini doğru bilen	127 (55,7)	35 (60,3)	0,52
	Yanlış bilen	101 (44,3)	23 (39,7)	
Meningokok enfeksiyonu için risk faktörleri hangileridir?*	Splenektomi	206 (90,4)	48 (82,8)	0,10
	İmmun yetmezlik	202 (88,6)	43 (74,1)	0,005
	Riskli bölgelere seyahat	184 (80,7)	40(69,0)	0,05
	Viral ÜSYE geçirmek	94 (42,2)	19 (32,8)	0,23
	Sigara kullanımı	33 (14,5)	14 (24,1)	0,07
Meningokok enfeksiyonu sonrası ömür boyu kalıcı bağışıklık kalıyor mu?	Doğru bilen	185 (81,1)	44 (75,9)	0,36
	Yanlış bilen	43 (18,9)	14 (24,1)	
Daha önce meningokoksemi tanısı alan hasta takip ettiniz mi?	Evet	111(48,7)	43 (74,1)	0,001
	Hayır	117 (51,3)	15 (25,9)	
Glasgow prognostik meningokokal septisemi skorlaması ile ilgili bilginiz var mı ?	Evet	103 (45,2)	32 (55,2)	0,17
	Hayır	125(54,8)	26 (44,8)	
Meningokok enfeksiyon taşıyıcılığı en sık hangi yaş aralığında saptanır? (yıl)	Doğru bilen	52 (22,8)	14 (24,1)	0,83
	Yanlış bilen	176 (77,2)	44 (75,9)	
Meningokok enfeksiyonu sonrası en sık hangi sekel görülmektedir?	Doğru bilen	175 (76,8)	41 (70,7)	0,33
	Yanlış bilen	53 (23,2)	17 (29,3)	
İnvazif menenjit hastalığına en sık neden olan meningokok suşları hangisileridir?*	A	89 (39,0)	33 (56,9)	0,014
	B	166 (72,8)	38 (65,5)	0,27
	C	82 (36,0)	29 (50,0)	0,050
	X	113 (49,6)	18 (31,0)	0,011
	Y	84 (36,8)	25 (43,1)	0,38
	W135	113 (49,6)	43 (74,1)	0,001
	Tiplendirilemeyen	26 (11,4)	3 (5,2)	0,16
Türkiye’de son birkaç yılda en sık görülen meningokok serotipleri hangisileridir?*	A	70 (30,7)	22 (37,9)	0,29
	B	186 (81,6)	38 (65,5)	0,008
	C	66 (28,9)	27 (46,6)	0,011
	Tip 1	28 (12,3)	12 (20,7)	0,09
	X	59 (25,9)	23 (39,7)	0,038
	W135	96 (42,1)	31 (53,4)	0,12
	Tiplendirilemeyen	21 (9,2)	16 (27,6)	<0,001

*Her satır için ayrı p değeri hesaplanmıştır.

Meningokok enfeksiyonundan korunmada “Damlacık izolasyonu” yanıtını daha fazla bilenler 20-39 yaş grubunda (%70,6 ; $p<0,001$) iken, diğer korunma yöntemlerini bilme sıklığı açısından yaş grupları arasında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 12). Kırk yaş ve üstü grubunun ülkemizde kaç tip meningokok aşısı olduğunu bilme (%79,3) ve ülkemizde kullanılan meningokok aşılarının suşlarının en az birini doğru bilme sıklığı (%84,5) istatistiksel düzeyde 20-39 yaş grubuna göre (sırasıyla % 64,0 ve % 67,5) daha yüksek düzeydeydi (sırasıyla $p= 0,027$ ve $p=0,002$). Ülkemizde kaç farklı ticari isimde meningokok aşısı olduğunu yine ≥ 40 yaş olanlar daha yüksek sıklıkta (%29,3) biliyorlardı ($p<0,001$). Buna karşılık 20-39 yaş grubunda olanlar “konjuge meningokok aşılar için en düşük yaş sınırını” ve “meningokok aşılarının ilk 5 yıl koruyuculuk oranını” ≥ 40 yaş olanlardan daha yüksek sıklıkta biliyorlardı (sırasıyla %69,3 ve % 23,2; $p=0,012$ ve $p<0,001$) (Tablo 12).

Tablo 12- Katılımcıların Yaş Gruplarına göre Meningokok Enfeksiyonundan Korunmada Etkili Yöntemleri ve Meningokok Aşıları Bilgi Düzeylerinin Karşılaştırılması

SORULAR VE CEVAPLAR		20-39 yaş arası (n:228)	40 yaş ve üstü (n:58)	p
Meningokok enfeksiyonundan korunmada etkili yöntemler nedir?*	Aşılama	158 (69,3)	47 (81,0)	0,07
	Damlacık izolasyonu	161 (70,6)	22 (37,9)	<0,001
	Temas izolasyonu	73 (32,0)	24 (41,4)	0,17
	Temas sonrası kemoprofilaksi	139 (61,0)	40 (69,0)	0,26
Ülkemizde kaç tip meningokok aşısı vardır?	Doğru bilen	146 (64,0)	46 (79,3)	0,027
	Yanlış bilen	82 (36,0)	12 (20,7)	
Konjuge meningokokk aşılar için en düşük yaş sınırı hangisidir?	Doğru bilen	158 (69,3)	30 (51,7)	0,012
	Yanlış bilen	70 (30,7)	28 (48,3)	
Meningokok aşıları uygulama şemasını biliyormusunuz?	Evet	191 (83,8)	49 (84,5)	0,89
	Hayır	37 (16,2)	9 (15,5)	
Ülkemizde kullanılan meningokok aşıları hangi suşları içerir?	En az birini doğru bilen	154 (67,5)	51 (87,9)	0,002
	Yanlış bilen	74 (32,5)	7 (12,1)	
ACWY aşısı hangi grup aşısıdır?	Doğru bilen	174 (76,3)	40 (69,0)	0,24
	Yanlış bilen	54 (23,7)	18 (31,0)	
B grup aşısı hangi grup aşısıdır?	Doğru bilen	120 (52,6)	30 (51,7)	0,90
	Yanlış bilen	108 (47,4)	28 (48,3)	
Meningokok aşılarının uygulanma şekli hangisidir?	Doğru bilen	218 (95,6)	58 (100,0)	0,10
	Yanlış bilen	10 (4,4)	0 (0,0)	
Menenjit aşılarının diğer aşılarla etkileşimi var mı?	Doğru bilen	167 (73,2)	44 (75,9)	0,68
	Yanlış bilen	61 (26,8)	14 (24,1)	
Ülkemizde kaç farklı ticari adda meningokok aşısı vardır?	Doğru bilen	24 (10,5)	17 (29,3)	<0,001
	Yanlış bilen	204 (89,5)	41 (70,7)	
Men B aşısı sonrası yan etkiler en sık ne zaman görülmektedir?	Doğru bilen	133 (58,3)	39 (67,2)	0,21
	Yanlış bilen	95 (41,7)	19 (32,8)	
Meningokok aşılarının ilk 5 yıl koruyuculuk oranı (%) nedir?	Doğru bilen	53 (23,2)	0 (0,0)	<0,001
	Yanlış bilen	175 (76,8)	58 (100,0)	
Splenektomili hastada meningokok aşı rapeli sıklığı (yıl) kaç yıldır?	Doğru bilen	100 (43,9)	19 (32,8)	0,12
	Yanlış bilen	128 (56,1)	39 (67,2)	

* Her satır için ayrı p değeri hesaplanmıştır.

“Konjuge meningokok aşı maliyetlerinin düşürülmesinin aşılama oranlarını arttıracakını düşünüyor musunuz?” sorusuna 20-39 yaş grubunda olanlar %97,4 ve ≥ 40 yaş olanlar %89,7 sıklığında “Evet” cevabını vermişlerdi ($p=0,009$) (Tablo 13). “Aşı farkındalığını nasıl artırabiliriz?” sorusuna “Sosyal medyada sağlıkçılar tarafından sık paylaşımlar yapılmalı” ve “Aile sağlık merkezlerinde hastalara aşı eğitimi verilmesi” önermelerini daha yüksek sıklıkta (sırasıyla %77,6 ve %74,6) 20-39 yaş grubundakiler yanıtlamışlardı ($p=0,030$ ve $p=0,002$). Çalışmada sorulan diğer tutum, davranış ve düşünceler ile ilgili soruların cevapları açısından yaş grupları arasında fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 13).



Tablo 13- Katılımcıların Yaş Gruplarına göre Meningokok Aşıları Hakkındaki Tutum, Davranış ve Düşüncelerinin Karşılaştırılması

SORULAR VE CEVAPLAR		20-39 yaş arası (n:228)	40 yaş ve üstü (n:58)	p
Polikliniğe başvuran hastalara meningokok aşısı öneriyor musunuz?	Evet	200 (87,7)	51 (87,9)	0,96
	Hayır	28 (12,3)	7 (12,1)	
Hangi grup hastalara aşı öneriyorsunuz	Tüm hastalar	166 (72,8)	42 (72,4)	0,99
	Risk grubuna	34 (14,9)	9 (15,5)	
	Önermiyorum	28 (12,3)	7 (12,1)	
Aşı önermiyorsanız sebebi nedir?*	Maliyet	28 (12,3)	7 (12,1)	0,96
	Hastalık sıklığının az olması	2 (0,9)	0 (0,0)	0,47
Çocuğunuza (varsa ya da olsaydı) meningokok aşısı yaptırdınız mı/yaptırır mısınız?	Evet	213 (93,4)	54 (93,1)	0,93
	Hayır	15 (6,6)	4 (6,9)	
Meningokok aşısının ulusal aşı şemasına girmesi gerektiğini düşünüyor musunuz?	Evet	216 (94,7)	54 (93,1)	0,62
	Hayır	12 (5,3)	4 (6,9)	
Aşının ulusal aşı şemasına girmesi gerektiğini düşünüyorsanız sebebi nedir?*	Yüksek maliyet	12 (5,3)	4 (6,9)	0,62
	Öncelikli değil	5 (2,2)	4 (6,9)	0,06
Konjuge meningokok aşı maliyetlerinin düşürülmesinin aşılama oranlarını arttıracaklarını düşünüyor musunuz?	Evet	222 (97,4)	52 (89,7)	0,009
	Hayır	6 (2,6)	6 (10,3)	
Aşı farkındalığını nasıl artırabiliriz?*	Çocuk doktorları tarafından polikliniğe başvuran her hastaya aşı önerilmeli	183 (80,3)	43 (74,1)	0,30
	Sosyal medyada sağlıkçılar tarafından sık paylaşımlar yapılmalı	177 (77,6)	37 (63,8)	0,030
	Aile merkezlerinde hastalara aşı eğitimi verilmesi	170 (74,6)	31 (53,4)	0,002
	İş yerlerinde ebeveynleri bilgilendirecek eğitimler yapılmalı	157 (68,9)	34 (58,6)	0,13
Ailelerin aşı yaptırmama istememe sebebi nedir?*	Pahalı olması	187 (82,0)	40 (69,0)	0,028
	Yan etkilerden korkma	153 (67,1)	34 (58,6)	0,22
	Aşı ile ilgili bilgilerinin olmaması	140 (61,4)	22 (37,9)	0,001
	Aşı karşıtı olmaları	94 (41,2)	21 (36,2)	0,48
	Aşı kararsız olmaları	102 (44,7)	20 (34,5)	0,15
Bu çalışmanın hekimlerin farkındalıklarını artıracaklarını düşünüyor musunuz?	Evet	190 (83,3)	45 (77,6)	0,30
	Hayır	38 (16,7)	13 (22,4)	

* Her satır için ayrı p değeri hesaplanmıştır.

4.5. Katılımcıların Çocuk Sahibi Olma Durumuna göre Meningokok Enfeksiyonu ve Meningokok Aşıları Hakkında Bilgi Düzeyleri, Tutum, Davranış ve Düşüncelerinin Karşılaştırılması

Çocuk sahibi olma durumu açısından yapılan karşılaştırmalarda meningokok enfeksiyonu ile ilgili yeterli bilgiye sahip olduklarını ifade edenlerin ve meningokok enfeksiyonunun en az bir bulaş yolunu doğru bilenlerin sıklıkları gruplarda benzer dağılım gösterdi (sırasıyla $p=0,87$ ve $p=0,43$). Çocuğu olmayanların meningokok enfeksiyonu için risk faktörleri olarak “Splenektomi” ve “İmmun yetmezlik” seçeneklerini daha yüksek sıklıkta işaretledikleri belirlendi (sırasıyla $p=0,012$ ve $p=0,002$). “Sigara kullanımı”nı risk faktörü olarak çocuk sahibi olanlar daha yüksek sıklıkta (% 24,7) ifade etmişlerdi ($p<0,001$) (Tablo 14). “Daha önce meningokoksemi tanısı alan hasta takip etme” çocuk sahibi olan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti (%78,1) ($p<0,001$). “Glasgow prognostik meningokokal septisemi skorlaması ile ilgili bilginiz var mı?” sorusuna çocuğu olmayanlar daha yüksek sıklıkta (%53,6) “evet” cevabı vermişti ($p=0,035$). Ayrıca çocuk sahibi olma açısından “İnvazif menenjit hastalığına en sık neden olan meningokok suşları” ve “Türkiye’de son birkaç yılda en sık görülen meningokok serotipleri” bilme düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar vardı ($p<0,05$) (Tablo 14).

Tablo 14- Katılımcıların Çocuk Sahibi Olma Durumu göre Meningokok Enfeksiyonu Hakkındaki Bilgi Düzeylerinin Karşılaştırılması

SORULAR VE CEVAPLAR		Çocuğu Var (n:146)	Çocuğu Yok (n:140)	p
Meningokok enfeksiyonu ile ilgili yeterli bilgiye sahip misiniz?	Evet	121 (82,9)	115 (82,1)	0,87
	Hayır	25 (17,1)	25 (17,9)	
Meningokok enfeksiyonunun bulaş yolu hangisidir?*	En az birini doğru bilen	86 (58,9)	76 (54,3)	0,43
	Yanlış bilen	60 (41,1)	64 (45,7)	
Meningokok enfeksiyonu için risk faktörleri hangileridir?*	Splenektomi	123 (84,2)	131 (93,6)	0,012
	İmmün yetmezlik	116 (79,5)	129 (92,1)	0,002
	Riskli bölgelere seyahat	112 (76,7)	112 (80,0)	0,50
	Viral ÜSYE geçirmek	55 (37,7)	58 (41,4)	0,51
	Sigara kullanımı	36 (24,7)	11 (7,9)	<0,001
Meningokok enfeksiyonu sonrası ömür boyu kalıcı bağışıklık kalıyor mu?	Doğru bilen	111 (76,0)	118 (84,3)	0,08
	Yanlış bilen	35 (24,0)	22 (15,7)	
Daha önce meningokoksemi tanısı alan hasta takip ettiniz mi?	Evet	114 (78,1)	40 (28,6)	<0,001
	Hayır	32 (21,9)	100 (71,4)	
Glasgow prognostik meningokokal septisemi skorlaması ile ilgili bilginiz var mı ?	Evet	60 (41,1)	75 (53,6)	0,035
	Hayır	86 (58,9)	65 (46,4)	
Meningokok enfeksiyon taşıyıcılığı en sık hangi yaş aralığında saptanır? (yıl)	Doğru bilen	38 (26,0)	28 (20,0)	0,22
	Yanlış bilen	108 (74,0)	112 (80,0)	
Meningokok enfeksiyonu sonrası en sık hangi sekel görülmektedir?	Doğru bilen	108 (74,0)	108 (77,1)	0,53
	Yanlış bilen	38 (26,0)	32 (22,9)	
İnvazif menenjit hastalığına en sık neden olan meningokok suşları hangisileridir?*	A	82 (56,2)	40 (28,6)	<0,001
	B	104 (71,2)	100 (71,4)	0,97
	C	81 (55,5)	30 (21,4)	<0,001
	X	53 (36,3)	78 (55,7)	0,001
	Y	69 (47,3)	40 (28,6)	0,001
	W135	106 (72,6)	50 (35,7)	<0,001
	Tiplendirilemeyen	17 (11,6)	12 (8,6)	0,39
Türkiye’de son birkaç yılda en sık görülen meningokok serotipleri hangisileridir?*	A	53 (36,3)	39 (27,9)	0,12
	B	106 (72,6)	118 (84,3)	0,017
	C	65 (44,5)	28 (20,0)	<0,001
	X	29 (19,9)	11 (7,9)	0,003
	Y	54 (37,0)	28 (20,0)	0,001
	W135	70 (47,9)	57 (40,7)	0,21
	Tiplendirilemeyen	23 (15,8)	14 (10,0)	0,14

*Her satır için ayrı p değeri hesaplanmıştır.

Katılımcıların çocuk sahibi olma durumu göre meningokok enfeksiyonundan korunmada etkili yöntemleri ve meningokok aşıları hakkında bilgi düzeylerinin karşılaştırılması Tablo 15’te gösterildi. Meningokok enfeksiyonundan korunmada “Aşılama” ve “Temas izolasyonu” seçeneklerini çocuk sahibi olanlar daha yüksek sıklıkta (sırasıyla %81,5 ve %43,8) yanıtladılar ($p<0,001$). Çocuk sahibi olmayanlar ise korunmada “Damlacık izolasyonu” ve “Temas sonrası kemoprofilaksi” seçeneklerini daha yüksek sıklıkta (sırasıyla %77,9 ve %69,3) cevapladılar (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,022$) (Tablo 15). Çocuk sahibi olan grubun ülkemizde kaç tip meningokok aşısı olduğunu bilme (%74,0) ve ülkemizde kullanılan meningokok aşılarının suşlarının en az birisini doğru bilme sıklığı (%87,0) istatistiksel düzeyde çocuk sahibi olmayan gruba göre daha yüksek düzeydeydi (sırasıyla $p= 0,012$ ve $p<0,001$). Çocuk sahibi olanlar, B grup aşısının hangi grup aşısı olduğunu (%65,1) ve meningokok aşılarının uygulanma şeklini (%100,0) daha yüksek sıklıkta biliyorlardı (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,001$) (Tablo 15).

Tablo 15- Katılımcıların Çocuk Sahibi Olma Durumu göre Meningokok Enfeksiyonundan Korunmada Etkili Yöntemleri ve Meningokok Aşıları Hakkında Bilgi Düzeylerinin Karşılaştırılması

SORULAR VE CEVAPLAR		Çocuğu Var (n:146)	Çocuğu Yok (n:140)	p
Meningokok enfeksiyonundan korunmada etkili yöntemler nedir?*	Aşılama	119 (81,5)	86 (61,4)	<0,001
	Damlacık izolasyonu	74 (50,7)	109 (77,9)	<0,001
	Temas izolasyonu	64 (43,8)	33 (23,6)	<0,001
	Temas sonrası kemoprofilaksi	82 (56,2)	97 (69,3)	0,022
Ülkemizde kaç tip meningokok aşısı vardır?	Doğru bilen	108 (74,0)	84 (60,0)	0,012
	Yanlış bilen	38 (26,0)	56 (40,0)	
Konjuge meningokokk aşılar için en düşük yaş sınırı hangisidir?	Doğru bilen	84 (57,5)	104 (74,3)	0,003
	Yanlış bilen	62 (42,5)	36 (25,7)	
Meningokok aşıları uygulama şemasını biliyormusunuz?	Evet	121 (82,9)	119 (85,0)	0,62
	Hayır	25 (17,1)	21 (15,0)	
Ülkemizde kullanılan meningokok aşıları hangi suşları içerir?	En az birini doğru bilen	127 (87,0)	78 (55,7)	<0,001
	Yanlış bilen	19 (13,0)	62 (44,3)	
ACWY aşısı hangi grup aşısıdır?	Doğru bilen	104 (71,2)	110 (78,6)	0,15
	Yanlış bilen	42 (28,8)	30 (21,4)	
B grup aşısı hangi grup aşısıdır?	Doğru bilen	95 (65,1)	55 (39,3)	<0,001
	Yanlış bilen	51 (34,9)	85 (60,7)	
Meningokok aşılarının uygulanma şekli hangisidir?	Doğru bilen	146 (100,0)	130 (92,9)	0,001
	Yanlış bilen	0 (0,0)	10 (7,1)	
Menenjit aşılarının diğer aşılarla etkileşimi var mı?	Doğru bilen	104 (71,2)	107 (76,4)	0,31
	Yanlış bilen	42 (28,8)	33 (23,6)	
Ülkemizde kaç farklı ticari adda meningokok aşısı vardır?	Doğru bilen	30 (20,5)	11 (7,9)	0,002
	Yanlış bilen	116 (79,5)	129 (92,1)	
Men B aşısı sonrası yan etkiler en sık ne zaman görülmektedir?	Doğru bilen	105 (71,9)	67 (47,9)	<0,001
	Yanlış bilen	41 (28,1)	73 (52,1)	
Meningokok aşılarının ilk 5 yıl koruyuculuk oranı (%) nedir?	Doğru bilen	0 (0,0)	53 (37,9)	<0,001
	Yanlış bilen	146 (100,0)	87 (62,1)	
Splenektomili hastada meningokok aşı rapeli sıklığı (yıl) kaç yıldır?	Doğru bilen	65 (44,5)	54 (38,6)	0,30
	Yanlış bilen	81 (55,5)	86 (61,4)	

* Her satır için ayrı p değeri hesaplanmıştır.

Polikliniğe başvuran hastalara meningokok aşısı önerme durumu çocuk sahibi olanlarda (%92,5) daha yüksek sıklıkta idi ($p=0,013$) (Tablo 16). Tüm hastalara aşı önerme çocuğu olanlarda %76,7 çocuğu olmayanlarda ise %68,6 sıklıkta iken, riskli gruplara aşı önerisi sırasıyla gruplarda %15,8 ve %14,3 sıklığındaydı ($p=0,046$). Çocuğu olanların %92,5'i "aşı yaptırdım/yaptırıyorum" şeklinde yanıtlarken çocuğu olmayanların %94,3'ü "yaptırıyorum" diye yanıtlamıştı ($p=0,53$) (Tablo 16). "Aşı farkındalığını nasıl artırabiliriz?" sorusuna "Çocuk doktorları tarafından polikliniğe başvuran her hastaya aşı önerilmeli" ve "Aile sağlık merkezlerinde hastalara aşı eğitimi verilmesi" önermelerini daha yüksek sıklıkta (sırasıyla %86,4 ve %77,9) çocuğu olmayan katılımcılar işaretlemişlerdi ($p=0,003$ ve $p=0,006$) (Tablo 16). "Ailelerin aşı yaptıрма istememe sebebi nedir?" sorusuna "Yan etkilerden korkma" ve "Aşı ile ilgili bilgilerinin olmaması" cevaplarını çocuğu olmayan katılımcılar daha yüksek sıklıkta (sırasıyla %74,3 ve %77,9) vermişlerdi (sırasıyla $p=0,002$ ve $p<0,001$) (Tablo 16).

Tablo 16- Katılımcıların Çocuk Sahibi Olma Durumlarına göre Meningokok Aşılı Hakkındaki Tutum, Davranış ve Düşüncelerinin Karşılaştırılması

SORULAR VE CEVAPLAR		Çocuğu Var (n:146)	Çocuğu Yok (n:140)	p
Polikliniğe başvuran hastalara meningokok aşısı öneriyor musunuz?	Evet	135 (92,5)	116 (82,9)	0,013
	Hayır	11 (7,5)	24 (17,1)	
Hangi grup hastalara aşı öneriyorsunuz	Tüm hastalar	112 (76,7)	96 (68,6)	0,046
	Risk grubuna	23 (15,8)	20 (14,3)	
	Önermiyorum	11 (7,5)	24 (17,1)	
Aşı önermiyorsanız sebebi nedir?*	Maliyet	11 (7,5)	24 (17,1)	0,013
	Hastalık sıklığının az olması	0 (0,0)	2 (1,4)	0,14
Çocuğunuza (varsa ya da olsaydı) meningokok aşısı yaptırdınız mı/yaptırmıyorsunuz?	Evet	135 (92,5)	132 (94,3)	0,53
	Hayır	11 (7,5)	8 (5,7)	
Meningokok aşısının ulusal aşı şemasına girmesi gerektiğini düşünüyor musunuz?	Evet	138 (94,5)	132 (94,3)	0,93
	Hayır	8 (5,5)	8 (5,7)	
Aşının ulusal aşı şemasına girmesi gerektiğini düşünüyorsanız sebebi nedir?*	Yüksek maliyet	8 (5,5)	8 (5,7)	0,93
	Öncelikli değil	7(4,8)	2(1,4)	0,10
Konjuge meningokok aşı maliyetlerinin düşürülmesinin aşılama oranlarını arttıracakını düşünüyor musunuz?	Evet	142 (97,3)	132 (94,3)	0,21
	Hayır	4 (2,7)	8 (5,7)	
Aşı farkındalığını nasıl artırabiliriz?*	Çocuk doktorları tarafından polikliniğe başvuran her hastaya aşı önerilmeli	105 (71,9)	121 (86,4)	0,003
	Sosyal medyada sağlıkçılar tarafından sık paylaşımlar yapılmalı	111 (76,0)	103 (73,6)	0,63
	Aile sağlık merkezlerinde hastalara aşı eğitimi verilmesi	92(63,0)	109 (77,9)	0,006
	İş yerlerinde ebeveynleri bilgilendirecek eğitimler yapılmalı	90 (61,6)	101 (72,1)	0,93
Ailelerin aşı yaptıрма istememe sebebi nedir?*	Pahalı olması	111 (76,0)	116 (82,9)	0,15
	Yan etkilerden korkma	83 (56,8)	104 (74,3)	0,002
	Aşı ile ilgili bilgilerinin olmaması	53 (36,3)	109 (77,9)	<0,001
	Aşı karşıtı olmaları	51 (34,9)	64 (45,7)	0,06
	Aşı kararsız olmaları	61 (41,8)	61 (43,6)	0,76
Bu çalışmanın hekimlerin farkındalıklarını artıracakını düşünüyor musunuz?	Evet	119 (81,5)	116 (82,9)	0,76
	Hayır	27 (18,5)	24 (17,1)	

* Her satır için ayrı p değeri hesaplanmıştır.

5. TARTIŞMA

Ciddi seyreden ve aşı ile önlenabilen hastalıkların en önemlilerinden biri meningokok enfeksiyonudur. Meningokok enfeksiyonları dünya genelinde sporadik ve epidemik seyreden hastalıklara sebep olmaktadır. Dünya sağlık örgütünün yayınladığı istatistiğe göre, dünyada yıllık 500.000-1.200.000 birey İMH'na yakalanmaktadır ve bu bireylerin %10'unun (50.000-135.000 kişinin) öldüğü tahmin edilmektedir. Türkiye genelinde ise <5 yaş çocukların ölümlerinin %9,5'i meningokok menenjitisi sonrası gerçekleşmektedir (116). Hastalığın mortalitesi yüksek olsa da, hastalıktan korunmanın en iyi yolu aşılmalıdır. Anketi cevaplayan hekim sayısı sınırlı bir sayıda olduğundan toplumdaki tüm çocuk hekimlerinin farkındalık durumunu yansıtmamaktadır. Ülkemizde daha önce değişik branşlarda görev alan hekimlere yönelik bu şekilde anket uygulamaları yapılmış çalışmalar mevcuttur (107, 108).

Ankete katılan katılımcıların %82,5'i meningokok enfeksiyonu hakkında yeterli bilgiye sahip olduklarını belirtti. Unvanlarına göre değerlendirildiğinde, yandal uzman hekimlerinin %86'sının, asistan hekimlerin yaklaşık %84,5'inin ve uzman hekimlerin %78,9'unun meningokok enfeksiyonu hakkında yeterli bilgiye sahip oldukları tespit edildi. En yüksek oranda yeterli bilgiye sahip olduklarını belirten grup, yandal uzman hekimleri olarak bulundu. Bu durum yandal uzman hekimlerin diğer gruplara göre çok yüksek oranda meningoksemili hasta takip etmeleri ile açıklandı. Asistan hekimlerin uzman hekimlere göre daha yüksek oranda saptanması meningokok enfeksiyonları ile ilgili kongrelerde, sempozyumlarda ve eğitim programlarında güncel bilgilere daha fazla erişim ile ilişkili olabilir.

Meningokok enfeksiyonun bulaş yolu sorusuna ankete katılan katılımcıların %86,4'ü hava yolu, %56,6'sı damlacık yolu ve %22,7'si ise yakın temas yolu ile cevabını verdi. Unvanlara göre en çok yanlış veren grup %56 ile uzman hekimler grubu idi. Asistan ve yandal uzmanlarının %65,1'i en az bir bulaş yolunu doğru olarak bildiler. Doğru cevap veren katılımcıların %60,3'ü 40 yaş üstü ve %58,9'u çocuk sahibi olan hekimlerdi. Çalışmada en sık bulaş yolu hava yolu ile bulaş olarak yanıtladı. Kolcu' nun toplam 236 aile hekimi ile yaptığı anket çalışmasında ise katılımcıların %97,8'i damlacık ve yakın temas yolu ile bulaştığını söyleyerek doğru cevaplamıştır (108). Aycanoğlu'nun 193 aile hekimi ile yapmış olduğu anket çalışmasında ise hekimlerin %78,2'si damlacık yoluyla bulaş cevabını vermiştir (109). Mevcut çalışmada meningokok enfeksiyonun bulaş yolunun farkındalığı bu çalışmalara göre daha düşük oanda bulundu. Bunun sebebinin hava yolu ile damlacık yolunun karıştırılması olabilir. Hastalığın çok bulaştırıcı ve ciddi olması ankete katılan hekimlerde

hava yolu ile bulaşın olacağını düşündürebilir. Yine çalışmalarda kullanılan anket sorularınının çoktan seçmeli veya “evet-hayır” şeklinde farklı tekniklerde sorulmalarıyla da ilişkilendirilebilir.

Meningokok enfeksiyonu için, yurtlar, askeri kışlalar ve yatılı okullar gibi kalabalık ortamlarda yaşamak, riskli bölgelere seyahat etmek, düşük sosyoekonomik durum, viral ÜS YE geçirmek, immün yetmezlik (özellikle kompleman C5-C9 eksikliği), anatomik/fonksiyonel aspleni esas risk faktörleridir (110). Meningokok enfeksiyonu için risk faktörleri sorulduğunda; sırasıyla splenektomi (%88,8), immün yetmezlik (%85,7), hacca gitme/riskli bölgelere seyahat etmek (%78,3), viral üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜS YE) geçirmek (%39,5), sigara kullanımı (%16,4) olarak cevap verildiği dikkat çekmekteydi. Çalışmada risk faktörleri açısından sigara kullanımı ve öncesinde viral ÜS YE geçirilmesi beklenenden daha az oranda cevaplandı. Bu durumun sebebinin soru tekniğinden kaynaklandığı düşünüldü.

Meningokok enfeksiyonu sonrası kalıcı bağışıklık oluşmamaktadır ve koruyuculuk sağlanması için aşılama yapılması önerilmektedir (111). Ankete katılan katılımcılara “Meningokok enfeksiyonu sonrası ömür boyu kalıcı bağışıklık kalıyor mu?” sorusu soruldu. Katılımcıların %80,1’i bağışıklık kalmadığını söyleyerek doğru cevap verdi. Yandal uzmanlarının %83,7’si, asistan hekimlerin %81,4’ü ve uzman hekimlerin ise %77,2’si meningokok enfeksiyonu sonrası ömür boyu kalıcı bağışıklık kalmadığını söyledi. Uzmanlık eğitim programlarında meningokok enfeksiyonları ana konulardan biridir. En az oranda uzman hekimlerin doğru yanıtlaması, asistanlık sonrası eğitimlerin sekteye uğraması ile ilişkili olabilir. En yüksek oranın yandal uzman hekimlerinde tespit edilmesi ise bu grup hekimlerin önemli bir oranın meningokoksemitili hasta takip etmesi ile ilişkilendirildi.

Çalışmaya katılan katılımcılardan %53,8’i meslek hayatında en az bir kez meningokoksemitili hasta takip ettiğini belirtti. En yüksek sonuç yandal uzman hekimlerine aitti. Yandal uzman hekimlerinin %88,4’ü, uzman hekimlerin ise %57,9’u meningokoksemitili hasta takip ettiğini belirtirken, asistan hekimlerde oran %38,8 ile en düşük bulundu. Yandal uzman hekimlerinin hangi yandal alanında uzman olduğu sorusu sorulmadığından, yandal branşı ile ilgili meningokok enfeksiyonu şüphesi olan hastaları daha fazla görüp görmedikleri öğrenilemediğinden bu konuda net bir yorum yapılamadı.

Marzouk ve ark. 3. düzey hastanelere başvuran 152 meningokok hastasında Glasgow prognostik meningokokal septisemi skorlamasını uygulamış ve skorlamanın hastalığın şiddeti

ve mortaliteyi öngörmeye önemli olduğu sonucuna ulaşmıştır (112). Çalışmada, "Glasgow prognostik meningokokal sepsisemi skorlaması ile ilgili bilginiz varmı?" sorusu soruldu. Ankete katılan hekimlerin %52,8'inin bilgisi olmadığı öğrenildi. Yine Yandal uzman hekimlerinin %62,8'i skorlamayı bildiğini söyleyerek listede en ön sırada yer aldı. Ankete katılan yandal uzmanları en yüksek oranda meningokoksemitik hasta takip ettiğinden GPMSS ile ilgili bilgilerinin daha yüksek oranda olması beklenen bir sonuçtu.

Meningokok enfeksiyonu sonrasında çok sık sekellere rastlanmaktadır. Meningokok hastalığı sonrasında hastaların %15-20'sinde sekel görülebilir. Karanja ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada bakteriyel menenjitli çocukların %44,4'ünde işitme kaybı görülmüştür (113). Russel ve arkadaşlarının 2012 yılında yaptığı çalışmada meningokok hastalığı sonrası hastaların %11'inde işitme kaybı saptanmıştır (114). 2001-2005 yılları arasında ABD'deki çocuk hastanelerine başvuran 159 vakadan 112'sinde menenjit tespit edilmiş ve hastalık sonrası bu vakaların 14'ünde (%12,5) unilateral veya bilateral işitme kaybı meydana geldiği gözlenmiştir. Çalışmada meningokok enfeksiyonu sonrası en sık saptanan sekel soruldu ve katılımcıların %75,5'i işitme kaybı olduğunu söyledi. Asistan hekimlerin %78,3'ü, yandal uzmanlarının 76,7'si, uzman hekimlerin ise % 71,9'u işitme kaybı cevabını verdi. Diğer sekeller ise sırasıyla nöbet geçirme, KBY ve yürüyememe cevapları verildi. Ankete katılan özellikle yandal ve asistan hekimlerinin hastalık sonrası işitme kaybının en sık sekel olduğunun farkındaydı.

Günümüzde tüm dünyada insanlarda İMH'a yol açan 13 *N.meningitidis* serogrubu vardır. Serogrupların dağılımı kuşaklara, ülkelere ve bölgelere göre değişiklik göstermektedir. Ceyhan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda Türkiye'de serogrup W, serogrup B ve daha az sıklıkta serogrup A'nın sık görüldüğü tespit edilmiştir. Ülkemizde son yıllarda serogrup B, İMH'a yol açan önde gelen serogrup olmuştur (115). İnvaziv meningokok hastalığına en sık neden olan meningokok suşları sorulduğunda; serogrup B %71,3; serogrup W (eskiden W135) ve tiplendirilemeyen %54,5; serogrup X %45,8; serogrup A %45,7; serogrup C %38,8 oranında yanıtlandı. Türkiye'de en sık saptanan suşlar sorulduğunda ise: sırasıyla serogrup B %78,3; serogrup W % 44,4; serogrup C %32,5; serogrup A %32,2; serogrup Y %28,7 ve tiplendirilemeyen suşların %12,9 oranında cevaplandığı görüldü. Katılımcıların %78,3'ü Türkiye'de saptanan en sık serogrupun serogrup B olduğunu söyleyerek doğru yanıt vermiş oldu. Her 3 hekim grubunun da bu soruya yüksek oranda doğru cevap vermiş olması, hekimlerin güncel verileri takip ettiğini düşündürmektedir.

Çalışmaya göre, hekimler meningokok enfeksiyonundan korunmada en başta aşılamanın (%71,7), sonrasında sırasıyla damlacık izolasyonunun (%64), temas sonrası kemoprofilaksinin (%62,6), temas izolasyonunun (%33,9) etkili yöntemler olduğunu söylemiştir. Aşılamanın en etkili yöntem olduğunu uzman hekimlerin %88,6; yandal uzmanlarının %72,1'i; asistan hekimlerin ise %56,6'sı cevaplamıştır. 2018 yılında Özdemir ve arkadaşlarının çocuk hekimleri ile yaptığı araştırmada bizim sonuçlarımıza çok yakın sonuçlar elde edilmiştir (116). Asistan hekimlerin, hastalıktan korunma açısından en etkili yöntemin aşılamanın olduğunu en az oranda yanıtlaması, asistanların bu konuda yeterince bilgilendirilmediğini göstermesi açısından önemli bulundu.

Avrupa İlaç Ajansı (EMA) ve FDA öncülüğünde, "Meningokok aşılama şemasına" göre ülkemizde hem polisakkarit hem de konjuge meningokok aşıları ruhsat almıştır. Meningokok aşı farkındalığı açısından katılımcılara "Ülkemizde kaç tip meningokok aşısı vardır?" sorusu soruldu. Katılımcıların %67,1'i ülkemizde hem polisakkarit hem de konjuge meningokok aşısı olduğunu söyleyerek doğru cevap verdi. Uzman hekimlerin %79,8'i; yandal uzmanlarının %62,8'i, asistan hekimlerin %57,4'ü her iki aşı tipinin Türkiyede olduğunu işaretledi. Asistanların aşı ile ilgili bilgilerinin daha az olması, gündelik pratiğinde sağlam çocuk izlemi ve takibinin yetersiz olması ile ilişkili olabilir.

Çalışmada bulunan "Konjuge meningokok aşılar için en düşük yaş sınırı hangisidir?" sorusuna katılımcıların %65,7'si 2 ay cevabını vermiş; uzman hekimlerin %70,2'si; asistan hekimlerin %65,9'u; yandal uzmanlarının %53,5'i doğru yanıtladı. Koff ve arkadaşlarının İngiltere'de 2 ve 3.düzye sağlık merkezlerinde çalışan 155 çocuk hekimi ile yaptığı anket çalışmasında çalışmaya katılan katılımcıların %78,2'si bu soruya 2 ay cevabı vermiştir (117). Mevcut çalışmanın sonuçları da bu çalışmaya benzer sonuçlandı. Genel olarak inaktif aşılarn ulusal aşı takvimlerinde en erken yapılma yaşı 2 ay olduğundan, bu sorunun yüksek doğruluk oranları bu bağlamda değerlendirilebilir.

Katılımcılara "Ülkemizde kullanılan meningokok aşıları hangi suşları içerir?" sorusu sorulduğunda, hekimlerin %65'i ACWY; %48,6'sı B suşunu içerdiğini söyledi. Uzman hekimlerin %92,1'i; yandal uzmanlarının %88,4'ü; asistan hekimlerin ise %48,1'i doğru yanıt verdi. Özdemir ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada katılımcıların %61,8'i ACWY; %35,5'i C; %2,7'si ise B suşunu içerdiğini yanıtlamıştır (116). Kapar ve arkadaşlarının çocuk hekimleri ile yaptığı bir anket çalışmasında ise, katılımcıların %41,3 'ü ABWY serotiplerini, %25,96'u AB serotiplerini; %22,11'i ACWY serotipini içerdiğini söylemişler (119). Çalışmada uzman

hekimlerin yüksek oranda ACWY ve B serogruplarını işaretlemesi bu konuda farkındalıklarının yüksek olduğunu göstermektedir. Uzman hekimlerin özel hastanelerde de çalışıyor olması, günlük pratiklerinde sağlam çocuk izlemi ve takibi yaptıklarını ve bu izlemlerinde aşılamanın yer aldığını gösterebilir.

Meningokok enfeksiyonu taşıcılığında yaş önemli bir faktör olup, esas kaynak asemptomatik taşıyıcılardır. Pathan ve arkadaşlarının yaptığı prospektif bir çalışmada enfeksiyonun esas taşıyıcılık yaşının 16-25 yaş aralığında olduğu gösterilmiş ve bu oran %24-%37 civarında saptanmıştır. Kızıl ve ark ülkemizde çocuklar arasında yaptıkları çalışmada meningokok taşıyıcılığının %7,5 ile 13 yaşında pik yaptığı, %9,3 ile 15-18 yaş grubu arasında en yüksek oranda olduğu görülmüştür (125). Katılımcılara “Meningokok enfeksiyon taşıyıcılığı en sık hangi yaş aralığında saptanır?” sorusu sorulduğunda, katılımcıların %23,1'i doğru cevap verirken, hekimlerin çoğu 3-5 yaş (%23,5) ve 6-10 yaş (%36,7) arasında olduğunu söyledi. En yüksek doğruluk oranına %34,2 ile uzman hekimler grubunda rastlanıldı. Çalışmada çocuk hekimlerinin meningokok enfeksiyonu taşıyıcılık yaşının küçük yaşlarda olabileceğini iddia etmeleri taşıyıcılık konusunda hekimlerin farkındalıklarının az olduğunu göstermektedir (118).

Meningokok enfeksiyonu tüm hayat boyunca hastalığa neden olabilse de, aşılardan ömür boyu koruma sağlayamadığı tespit edilmiştir. Yetişkin bireylere yapılan polisakkarit aşısı 3-5 yıl koruma sağlayabilmektedir. Baxter ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada bireylerin MenACWY CRM197 ile aşılmasından 21 ay, 3 ve 4 yıl sonra kandaki antikor düzeylerine bakılmış. Aşılardan 21 ay sonra antikor titrelerinde ilk düşüşler saptanmış, fakat 3 ve 5. yıllarda bakılan antikor titreleri aynı olmuştur. Bu çalışmada aşının C serogrubuna % 59, W serogrubuna % 82, Y serogrubuna % 64 oranında koruyuculuk bırakması; fakat A serogrubundaki titrelerin ise daha hızla düşerek aşılardan 5 yıl sonrasında % 32 oranında kaldığı tespit edilmiştir (120). Granoff ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise infantlarda dört doz Hib-MenCY-TT aşısı yapıldıktan 5 yıl sonra antikor titrelerine bakılmış; C serogrubuna %83, Y serogrubuna % 70 koruyuculuk titresi sağladığı saptanmıştır (121). Mac Neil ve arkadaşlarının 2006 -2012 yılları arasında 157 vaka ile yaptığı bir çalışmada, ergen bireyler MenACWY-DT ile aşılanmış ve aşının etkinliğinin aşı yapıldıktan 1 yıl sonra %82 (%54-93), 2 yıl sonra % 80 (%52-92), 3 yıl sonra % 71 (%34-82), 5 yıl sonra % 59 (%5-83) olduğu tespit edilmiştir (122). Dünya Sağlık Örgütü bu oranları göz önünde bulundurarak riskli gruptaki bireylerin 3-5 yıl ara ile rapel dozla aşılmasını önermiştir. ACIP bireyler 11 veya

12 yaşlarında yapılan tek doz konjuge meningokok aşısının 16-21 yaşları arasında koruyuculuğunu kaybettiğini göstermiştir. Bu sebeple, ACIP korumayı optimize etmek için 2 kriterin göz önünde bulundurulmasını önermiştir: 1) tek doz aşının 15 yaşında uygulanması veya 2) 11 veya 12 yaşlarında tek dozu yapıp, 16 yaşında ise rapel bir dozun yapılması. Çalışmada, “Meningokok aşısının 5 yıllık koruyuculuk oranı” sorulduğunda; katılımcıların %47,6’sının %80-90, %26,6’sının %60-80, %18,5’inin %51- 59 olarak cevap verdiği görüldü. Hekimlerin her üç grubu da aşılama ya bağlı koruyuculuk süresini bilemediği görüldü. Bu konuda farkındalıklarının düşük olduğu sonucuna varıldı.

Anatomik veya fonksiyonel asplenisi olan 2-55 yaş arası bireylere 2 doz MenACWY aşısı 8-12 hafta ile yapılması önerilmektedir. 2-18 ay arası bebeklere ise 2 ile 18 aylık bebekler için Hib-MenCY-TT serisi 4 doz önerilmektedir. 5 yıl ara ile rapel doz tekrarlanmalıdır (123). Yapılan bir çalışmada çocuk hekimlerine bu soru sorulduğunda, katılan hekimlerin % 64,4’ü 5 yıl ara ile rapel yapılmasının gerektiğini, % 5,7’sinin de 3 yıl ara ile yapılması gerektiğini bildirmiştir (119). Çalışmada katılımcılara “Splenektomili hastada meningokok aşı rapeli sıklığı kaç yıldır?” sorulduğunda, %41,6 katılımcı 5 yıl; %30,8 katılımcı 1 yıl; %12,9 katılımcı ise 2 yıl; %5,9 katılımcı ise 3 ve 4 yıl ara ile rapel doz yapılmalıdır, cevabını verdi. Uzman hekimlerin %52,6’sı; asistan hekimlerin %37,2’si; yandal uzman hekimlerinin ise %25,6’sı doğru cevap olan 5 yılı yanıtladı. Çalışmada doğru cevap veren katılımcı oranlarının düşük olması, ankete katılan hekimlerin risk grubunda hasta takibini yeterince yapmama ve bundan dolayı risk gruplarında aşılamanın yeterince bilinmemesi ihtimali üzerinde duruldu. Ankete katılan hekimlerin takip ettikleri hasta özellikleri sorulmadığından net bir yorumda bulunulamadı.

Çalışmada katılımcıların %87,2’si polikliniğe başvuran hastalara aşı önermekteydi. Asistan hekimlerin %96,1’i; yandal uzmanlarının %93’ü; uzman hekimlerin %76,3’ü hastalara aşı önerdiklerini bildirdiler. Polikliniğe başvuran hastalara aşı önermeyen uzman hekimlerin %23,7’si bunun sebebini aşılarda yüksek maliyetli olması ile açıkladı. Meningokok aşıları ulusal aşı takvimi dışında yer alan ücretli aşılar. Uzman hekimlerin daha fazla poliklinik hastası takip etmesi ve ailelerden maliyet yüksekliği ile ilişkili fazla geri dönüş alması ile açıklandı.

Hekimlere “Ailelerin aşı yaptırmak istememe sebebi nedir? ” diye sorulduğunda katılımcıların %79,4’ü aşılarda pahalı olması; %65,4’ü yan etkilerden korkma; %56,6’sı ise ailelerin aşı ile ilgili bilgilerinin olmaması cevabını işaretlemişti. Aşı maliyetlerinin yüksek

olması anlaşılır oranda olsa da; ailelerin aşı farkındalığının düşük olmasının sebebi çocuk hekimlerinin aşı farkındalıkları ile orantılı olarak, polikliniklerde ailelere aşı ile ilgili geniş bilgi verilmemesi ve önerilmemesi ile açıklandı.

6. SONUÇ

Çalışmada çocuk sağlığı ve hastalıkları kliniklerinde çalışan asistan ve uzman hekimlerin meningokok enfeksiyonu ve aşıları hakkında farkındalığını arttırmak ve hekim gruplarına meningokok enfeksiyonlarının ciddi, progresif, yüksek morbidite ve mortalite oranına sahip aşı ile önlenabilir bir hastalık olduğunun vurgulanması amaçlandı. Hastalıktan korunmada ve taşıyıcılığı önlemede meningokok aşıları çok büyük öneme sahiptir. Dünya genelinde meningokok hastalığının tedavisi ve hastalık sonrası oluşan sekellere harcanan yüklü meblağlar göz önünde bulundurulduğunda, aşılamanın ne kadar önemli olduğu sonucuna varılmaktadır.

1. Meningokok enfeksiyonu, epidemiyolojisi, risk faktörleri sorulduğunda asistan, uzman ve yandal uzman hekimlerin yüksek oranda bilgiye sahip olduklarını saptandı.

2. Meningokok taşıyıcılık yaşı sorusuna asistan, uzman ve yandal uzman hekimlerinden yetersiz cevaplar alındı. Taşıyıcılık yaşı enfeksiyonun bulaştırıcılığı ve hastalık oluşturma riski açısından çok büyük öneme sahiptir.

3. Meningokok hastalığı sonrası yaşayan bireylerde çok sık sekeller saptanmaktadır. En sık sekel ise “işitme kaybı”dır. Her üç hekim grubu da bu soruyu yüksek oranda doğru yanıtlamış ve oranlar genel olarak aynı bulundu.

4. İMH’na en sık neden olan ve Türkiye’de en sık saptanan meningokok serogrubu sorulduğunda, asistan ve uzman hekimlerin yüksek oranda doğru cevap verdiği saptandı.

5. Ülkemizde kaç tip meningokok aşısı olduğu ve ülkemizde kullanılan meningokok aşılarının hangi suşları içerdiğini doğru bilme başta asistanlar olmak üzere her üç hekim grubunda da düşük oranlardaydı.

6. Yine, Türkiye’de uygulanan meningokok aşılarının kaç tipi vardır sorusu sorulduğunda, en büyük oranda doğru cevap veren grup uzman hekimler idi. Asistan hekimlerin bu konuda farkındalığı daha düşüktü.

7. Konjuge meningokok aşılarında en düşük yaş sınırı ve aşılarda içerdikleri serotipler sorulduğunda, uzman hekimlerin doğru bilme oranı asistan ve yandal uzman hekimlerinden daha yüksek oranda bulundu.

8. Meningokok aşılarının uygulanma şekli sorusuna ise ankete katılan katılımcılar genel olarak aynı doğru cevabı vererek, bu konuda farkındalıklarının yüksek olduğunu gösterdiler.

9. Meningokok aşılarının 5 yıllık koruyuculuk süresi ile ilgili soruya çok düşük oranda doğru yanıt alındı. Hekimlerin büyük çoğunluğu %80-90 koruyuculuk bıraktığını söyledi. Meningokok aşıları tam olarak koruma sağlamazken risk durumuna göre 5 yılda bir rapeli gerektirir. Beş yıllık koruyuculuk oranı %51-%59 civarındır.

10. Asplenisi olan hastalarda hekimlerimizin çoğunluğu 1 yıl ara ile rapel doz yapılması gerektiğini söylemiştir. En yüksek doğru cevap verme oranı uzman hekimlerde idi. Genel olarak, asplenisi olan ve immün yetmezlikli kişilerde aşı rapeli 5 yıl ara ile yapılmalıdır. Fakat 3- 5 yıl arasında rapel dozun herhangi bir dönemde de yapılabileceği bildirilmiştir. Bu sebeple, soruya 3, 4 ve 5 yıl cevabı veren katılımcıların cevabı doğru olarak kabul edilebilir.

11. Polikliniğe başvuran hastalara her 3 hekimler grubunda yüksek aşı önerme oranına sahip olsa da, ailelerin aşı maliyetleri ile ilgili sıkıntı yaşadıkları ve aşılarla ilgili yeterli bilgiye sahip olmadıkları sonucuna varıldı.

Çalışma sonucunda elde edilen bulgular ışığında katılımcıların meningokok hastalığı, hastalığın epidemiyolojisi hakkında yeterli güncel bilgiye sahip olmadıkları, uzman hekimlerin meningokok aşıları ile ilgili yeterli bilgilere sahip olsalar da, asistan hekimlerin bu konuda daha fazla eğitim alması ve kendilerini geliştirmeleri gerektiği kanısına varıldı. Çalışmanın sonuçları Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzman ve asistan hekimlerinin meningokok hastalığı ve meningokok aşıları ile ilgili farkındalıkları ve bilgi düzeyleri ile ilgili yorum yapılmasına yardımcı olsa da, katılımcıların 3 grupta farklı sayıda olması, yandal uzmanlık branşlarının bilinmemesi, takip ettikleri hasta çeşitliliğinin bilinmemesi, sağlam çocuk izlem ve pratiğinde yer alıp almadıklarının bilinmemesi çalışmanın sınırlayıcı kriterleri oldu.

Meningokok aşısı yalnızca uygulanan kişiyi değil, temasta olduğu diğer kişileri de koruduğu unutulmamalıdır. Aşı maliyetlerinin yüksek olması yüzünden hastalara önerilmemesinin,

gelecekte aynı bireylerin meningokok hastalığına yakalandığında daha fazla maddi ve manevi yüke sebep olduğunu göz önünde bulundurulmalı ve bu duurmun yanlış tutum olduğu unutulmamalıdır.

Tüm toplumu korumak için meningokok hastalığı ve meningokok aşıları ile ilgili çocuk hekimleri kendilerini geliştirmeli, ailelere aşının önemini anlatmak için çocuk hekimleri ve aile hekimleri tarafından ister yüzyüze randevularda, isterse de sosyal platformlarda sık bilgiler vererek toplumu aşı yaptırmaya teşvik edilmelidir. Çalışmamız toplum sağlığını muhafaza etmekte en üst göreve sahip hekimlerin bu konuya dikkatini çekerek, konunun ehemmiyetini göstermek açısından büyük önem kesp etmektedir.

7.KAYNAKLAR

1. Jafri RZ, Ali A, Messonnier NE, Tevi-Benissan C, Durrheim D, Eskola J, et al. Global epidemiology of invasive meningococcal disease. *Popul Health Metr.Vaccine*. 2009; 27 Suppl 2: B51-63. 2013;11(1):1–9
2. Ceyhan M. Meningokok hastalıkları tanı, tedavi ve korunma. Hacettepe Üniversitesi, Basım: Ankara: 2013.
3. T.C Başbakanlık Ölüm İstatistikleri. 2009-2016 yılları arası Ölüm nedenlerinin cinsiyete göre dağılımı, Türkiye İstatistik Kurumu. (27/04/2017 tarihi itibarıyla)
4. Assaf-Casals A, Dbaiibo G. Meningococcal quadrivalent tetanus toxoid conjugate vaccine (MenACW-TT, NimenrixTM): A review of its immunogenicity, safety, coadministration, and antibody persistence. *Hum Vaccin Immunother* 2016; 12:1825-37.
5. Stephens DS, Greenwood B, Brandtzaeg P. Epidemic meningitis, meningococcaemia and Neisseria meningitidis. *Lancet*. 2007; 369(9580) : 2196-210.
6. Wright V, Hibberd M, Levin M. Genetic polymorphisms in host response to meningococcal infection: the role of susceptibility and severity genes. *Vaccine* 2009;27 (Suppl. 2):B90–102.
7. World Health Organization. Control of epidemic meningococcal disease: WHO practical guidelines. 1998. (No. WHO/EMC/BAC/98.3).
8. Maiden MC, Frosch M. Can we, should we, eradicate the meningococcus? *Vaccine* 2012; 30 (Suppl 2): B52-B56.
9. Nadel S. Prospects for eradication of meningococcal disease. *Arch Dis Child* 2012; 97: 993- 998.
10. M. V. Mémoire sur la maladie qui a régné a Genève au printemps de 1805. *J Med Chir Pharmacol* 1805; 11:163.

11. Granoff DM, Feavers IM, Borrow R. Meningococcal vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. Vaccines. 4th ed. Philadelphia: Saunders, 2004:959-87.
12. Reid J. Presidential Opening Address: Belfast Clinical and Pathological Society 29th October 1859. 2018.
13. Verghese A, Gallemore GJRoid. Kernig's and Brudzinski's signs revisited. 1987;9(6):1187-92
14. Weichselbaum, A. Ueber die Aetiologie der akuten Meningitis cerebro-spinalis. na. 1887.
15. Marchiafava, E., & Celli, A. (1884). Spra i micrococchi della meningite cerebrospinale epidemica. Gazz degli Ospedali, 5, 59
16. Kiefer FJBKW. Zur differential diagnose des erregers der epidemischen cerebrospinal meningitis und der gonorrhoe. 1896;33:628-30.
17. Biol. 1914: Dopter CH and Pauron. Diffrenciation des paramdningocoques entre eux par la saturation des agglutinins. Compt Rend Soc; 231-3.
18. Dopter CJCSB. Etude de quelques germes isolés du rhino-pharynx, voisins du méningocoque (paraméningocoques). 1909;67(74):4.
19. Dopter CJCrSdb. Pauron. Diff6renciation des parameningocoques entre eux par la saturation des agglutinines. 1914; 77:231-3.
20. Gordon M. 1917-18 A review. Med.Bull.1919: 1; 342-6
21. Vienne P, Ducos-Galand M, Guiyoule A, Pires R, Giorgini D, Taha M-K, et al. The role of particular strains of Neisseria meningitidis in meningococcal arthritis, pericarditis, and pneumonia. 2003;37(12):1639-42.
22. History of medicine: on bacterial meningitis. [https://www.researchgate.net/](https://www.researchgate.net/.). http://sn.im/scienceweek.2005.sc050211_3.htm. [Alıntı Tarihi: 20 Kasım 2020.]
23. Schuchat, A., Robinson, K., Wenger, J. D., Harrison, L. H., Farley, M., Reingold, A. L. & Perkins, B. A. (1997). Bacterial meningitis in the United States in 1995. New England journal of medicine, 337(14), 970-976.
24. Campagne G, Schuchat A, Djibo S, Ousseini A, Cisse L, Chippaux J-PJBotWHO. Epidemiology of bacterial meningitis in Niamey, Niger, 1981-96. 1999;77(6):499.
25. Berkman, E., & Ozben, G. Meningococcic meningitis epidemic in Ankara. Mikrobiyoloji bulteni, 1982; 16(2): 101-106
26. Koneman, E. W., Allen, S. D., Janda, W. M., Schreckenberger, P. C., & Winn Jr, W. C. Neisseria species and Moraxella catarrhalis. Color Atlas and Textbook of

- Diagnostic Microbiology, Sth ed. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997; 491-537.
27. 21. Elias, J., Frosch, M., & Vogel, U. *Neisseria*. Manual of clinical microbiology,.2015; 635-651.
 28. Fazlı ŞA. *Neisseria* ve *Branhamella*. Ustacelebi Ş. ‘Temel ve Klinik Mikrobiyoloj’ kitabından. Guneş Kitabevi, Ankara; 1999: 371–396.
 29. Koksall İ. *Neisseria* turleri. Topcu AW, Soyletir G, Doğanay M. ‘Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi’ kitabından. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul; 2002: 1543.
 30. Apicella MA: *Neisseria meningitidis*. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds.). ‘Mandell, Douglas and Bennet’s Principles and Practice of Infectious Diseases’ kitabında. New York, Churchill Livingstone; 5. baskı. 2000: 2228–2241
 31. Bilgehan H. Gram olumsuz koklar. ‘Klinik Mikrobiyolojik Tanı’ kitabında. Barış Yayınları, İzmir; 2. baskı. 1995: 521–528.
 32. Pace, D., & Pollard, A. J. Meningococcal disease: clinical presentation and sequelae. *Vaccine*, 2012; 30, B3-B9.
 33. Stephens, D. S. Biology and pathogenesis of the evolutionarily successful, obligate human bacterium *Neisseria meningitidis*. *Vaccine*, 2009; 27, B71-B77.
 34. Frasch CE, Zollinger WD, Poolman JTJRoid. Serotype Antigens of *Neisseria meningitidis* and a Proposed Scbeme for Designation of Serotypes. 1985;7(4):504-10.
 35. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popovic T, Hughes JMJNEjom. Meningococcal disease. 2001;344(18):1378-88.
 36. Branham SEJBr. Serological relationships among meningococci. 1953;17(3):175.
 37. Mothershed EA, Sacchi CT, Whitney AM et al (2004) Use of real-time PCR to resolve slide agglutination discrepancies in serogroup identification of *Neisseria meningitidis*. *J Clin Microbiol* 42:320–8.
 38. Vogel UJIJoMM. Molecular epidemiology of meningococci: application of DNA sequence typing. 2010;300(7):415-20.
 39. Caugant DA, Froholm LO, Bovre K et al (1986) Intercontinental spread of a genetically distinctive complex of clones of *Neisseria meningitidis* causing epidemic disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 83:4927–31.
 40. Weis N, Lind I (1998) Epidemiological markers in *Neisseria meningitidis*: an estimate of the performance of genotyping vs phenotyping. *Scand J Infect Dis* 30:69–75.

41. Maiden MC, Bygraves JA, Feil E et al (1998) Multilocus sequence typing: a portable approach to the identification of clones within populations of pathogenic microorganisms. *Proc Natl Acad Sci USA* 95:3140–5.
42. 1. Jafri RZ, Ali A, Messonnier NE, Tevi-Benissan C, Durrheim D, Eskola J, et al. Global epidemiology of invasive meningococcal disease. *Popul Health Metr. Vaccine*. 2009; 27 Suppl 2: B51-63. 2013;11(1):1–9.
43. Maiden MC, Bygraves JA, Feil E et al (1998) Multilocus sequence typing: a portable approach to the identification of clones within populations of pathogenic microorganisms. *Proc Natl Acad Sci USA* 95:3140–5.
44. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS et al (2001) Meningococcal disease. *N Engl J Med* 344:1378–88.
45. Cohn AC, MacNeil JR, Harrison LH et al (2010) Changes in *Neisseria meningitidis* disease epidemiology in the United States, 1998–2007: implications for prevention of meningococcal disease. *Clin Infect Dis* 50:184–91.
46. Jackson LA, Schuchat A, Reeves MW et al (1995) Serogroup C meningococcal outbreaks in the United States. An emerging threat. *JAMA* 273:383–9.
47. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS et al (1999) The changing epidemiology of meningococcal disease in the United States, 1992– 1996. *J Infect Dis* 180:1894–901.
48. Cartwright K, Noah N, Peltola H (2001) Meningococcal disease in Europe: epidemiology, mortality, and prevention with conjugate vaccines. Report of a European advisory board meeting Vienna, Austria, 6–8 October, 2000. *Vaccine* 19:4347–56.
49. Trotter CL, Andrews NJ, Kaczmarski EB et al (2004) Effectiveness of meningococcal serogroup C conjugate vaccine 4 years after introduction. *Lancet* 364:365–7.
50. Maiden MC, Ibarz-Pavon AB, Urwin R et al (2008) Impact of meningococcal serogroup C conjugate vaccines on carriage and herd immunity. *J Infect Dis* 197:737–43.
51. Trotter CL, Ramsay ME (2007) Vaccination against meningococcal disease in Europe: review and recommendations for the use of conjugate vaccines. *FEMS Microbiol Rev* 31:101–7.
52. Lepeyssonnie (1963) La méningite cérébrospinale en Afrique. *Bull WHO* 28:53–114.
53. Molesworth AM, Cuevas LE, Connor SJ et al (2003) Environmental risk and meningitis epidemics in Africa. *Emerg Infect Dis* 9:1287–93. 83

54. Greenwood BM, Bradley AK, Wall RA et al (1985) Meningococcal disease and season in subSaharan Africa. *Lancet* 2:829–30
55. Artenstein MS, Rust JH Jr., Hunter DH et al (1967) Acute respiratory disease and meningococcal infection in army recruits. *JAMA* 201:1004–7.
56. Young LS, LaForce FM, Head JJ et al (1972) A simultaneous outbreak of meningococcal and influenza infections. *N Engl J Med* 287:5–9.
57. Safadi MA, Cintra OA (2010) Epidemiology of meningococcal disease in Latin America: current situation and opportunities for prevention. *Neurol Res* 32:263–71.
58. Wang JF, Caugant DA, Li X et al (1992) Clonal and antigenic analysis of serogroup A *Neisseria meningitidis* with particular reference to epidemiological features of epidemic meningitis in the People's Republic of China. *Infect Immun* 60:5267–82
59. Hart CA, Cuevas LE (1997) Meningococcal disease in Africa. *Ann Trop Med Parasitol* 91:777–85.
60. Wyle FA, Artenstein MS, Brandt BL et al (1972) Immunologic response of man to group B meningococcal polysaccharide vaccines. *J Infect Dis* 126:514–21.
61. Dull PM, Abdelwahab J, Sacchi CT et al (2005) *Neisseria meningitidis* serogroup W-135 carriage among US travelers to the 2001 Hajj. *J Infect Dis* 191:33–9.
62. Materu S, Cox HS, Isaakidis P et al (2007) Serogroup X in meningococcal disease, Western Kenya. *Emerg Infect Dis* 13:944–5.
63. Boisier P, Nicolas P, Djibo S et al (2007) Meningococcal meningitis: unprecedented incidence of serogroup X-related cases in 2006 in Niger. *Clin Infect Dis* 44:657–63.
64. Gagneux SP, Hodgson A, Smith TA et al (2002) Prospective study of a serogroup X *Neisseria meningitidis* outbreak in northern Ghana. *J Infect Dis* 185:618–26.
65. Shepard CW, Rosenstein NE, Fischer M (2003) Neonatal meningococcal disease in the United States, 1990 to 1999. *Pediatr Infect Dis J* 22:418–22.
66. Ceyhan M, Yildirim I, Balmer P et al. A prospective study of etiology of childhood acute bacterial meningitis, Turkey. *Emerging Infect. Dis.* 14(7), 1089–1096 (2008).
67. Wilder-Smith A, Chow A, Goh KT. Emergence and disappearance of W135 meningococcal disease. *Epidemiol. Infect.* 138(7), 976–978 (2010).
68. Halperin SA, Bettinger JA, Greenwood B et al. The changing and dynamic epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine* doi:10.1016/j.vaccine.2011.12.032 (2011) (Epub ahead of print).
69. Ceyhan M, Yildirim I, Gunes A et al. Serotype shift of *Neisseria meningitidis* from W135 to B in Turkish children with meningitis. Presented at: 6th World Congress of

the World Society for Pediatric Infectious Diseases (WSPID 2011). Buenos Aires, Argentina, 18–22 November 2009.

70. Ceyhan M, Yildirim I, Balmer P et al. Age-specific seroprevalence of serogroup C meningococcal serum bactericidal antibody activity and serogroup A, C, W135 and Y-specific IgG concentrations in the Turkish population during 2005. *Vaccine* 25(41), 7233–7237 (2007).
71. Goldschneider I GE, Artenstein, MS. Human immunity to the meningococcus. I. The role of humoral antibodies.. *J Exp Med* 1969;129:1307–26.
72. Rahman MM, Kolli VK, Kahler CM, Shih G, Stephens DS, Carlson RWJM. The membrane phospholipids of *Neisseria meningitidis* and *Neisseria gonorrhoeae* as characterized by fast atom bombardment mass spectrometry. 2000;146(8):1901-11.
73. Mandrell R, Griffiss J, Macher BJTJoem. Lipooligosaccharides (LOS) of *Neisseria gonorrhoeae* and *Neisseria meningitidis* have components that are immunochemically similar to precursors of human blood group antigens. Carbohydrate sequence specificity of the mouse monoclonal antibodies that recognize crossreacting antigens on LOS and human erythrocytes. 1988;168(1):107-26.
74. Virji M, Makepeace K, Ferguson DJ, Achtman M, Sarkari J, Moxon ERJMM. Expression of the Opc protein correlates with invasion of epithelial and endothelial cells by *Neisseria meningitidis*. 1992;6(19):2785-95.
75. Hill DJ, Griffiths NJ, Borodina E, Virji MJCs. Cellular and molecular biology of *Neisseria meningitidis* colonization and invasive disease. 2010;118(9):547-64.
76. Seib KL, Scarselli M, Comanducci M, et al. *Neisseria meningitidis* factor H-binding protein fHbp: a key virulence factor and vaccine antigen. *Expert Rev Vaccines* 2015; 14:841.
77. Perkins-Balding D, Ratliff-Griffin M, Stojiljkovic I (2004) Iron transport systems in *Neisseria meningitidis*. *Microbiol Mol Biol Rev* 68:154–71
78. Andrew J. Pollard and Manish Sadarangani (*Meningococcus*). In: Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, Geme III JWS, Behrman RE, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th edition, 2016 Philadelphia, WB Saunders Co.
79. Fischer M, Hedberg K, Cardosi P, et al. Tobacco smoke as a risk factor for meningococcal disease. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16:979.
80. Wright V, Hibberd M, Levin M. Genetic polymorphisms in host response to meningococcal infection: the role of susceptibility and severity genes. *Vaccine* 2009;27(Suppl. 2):B90–102.

81. Pace D, Pollard AJ. Meningococcal disease: clinical presentation and sequelae. *Vaccine*. 2012; 30 Suppl 2: B3-9.
82. Riordan FA, Thomson AP, Sills JA, Hart CA. Bacterial meningitis in the first three months of life. *Postgrad Med J* 1995;71(831):36–8
83. Feigin RD, Dodge PR. Bacterial meningitis: newer concepts of pathophysiology and neurologic sequelae. *Pediatr Clin North Am* 1976; 23:541.
84. Stephens DS, Apicella MA. *Neisseria meningitidis*. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015, p. 2425-2445.
85. Pathan N, Faust SN, Levin M. Pathophysiology of meningococcal meningitis and septicaemia. *Arch Dis Child* 2003;88(7):601–7.
86. Van Deuren M, Brandtzaeg P, Van Der Meer JWM. Update on meningococcal disease with emphasis on pathogenesis and clinical management. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13(1): 144-166.
87. Hoyne AL, Brown RH. Seven hundred and twenty seven meningococcal cases; an analysis. *Ann Intern Med* 28: 248-259, 1948.
88. Bryant PA, Li HY, Zaia A, et al. Prospective study of a real-time PCR that is highly sensitive, specific, and clinically useful for diagnosis of meningococcal disease in children. *J Clin Microbiol* 42: 2919-2925, 2004
89. Takada, S., Fujiwara, S., Inoue, T., Kataoka, Y., Hadano, Y., Matsumoto, K., ... Shimizu, T. (2016). Meningococemia in Adults: A Review of the Literature. *Internal Medicine*, 55(6), 567–572.
90. Andrew J. Pollard and Manish Sadarangani (*Meningococcus*). In: Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, Geme III JWS, Behrman RE, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th edition, 2016 Philadelphia, WB Saunders Co.
91. Kirsch, E. A., Barton, R. P., Kitchen, L., Giroir, B. P. Pathophysiology, treatment and outcome of meningococemia: A review and recent experience. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 1996;15: 967-979.
92. Woods C.W *Neisseria Meningitidis*. in. RM Kliegman, RE Berhman, HB Jenson BF Statton eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*, Saunders, Philadelphia, 2007: 1167.
93. Vaz, L. E. (2017). Meningococcal Disease. *Pediatrics in Review*, 38(4), 158– 169. doi:10.1542/pir.2016-0131
94. Emonts M, Hazelzet JAN, de Groot R, et al: Host genetic determinants of *Neisseria meningitidis* infections, *Lancet Infect Dis*. 2003;3:565-577.

95. Stephens DS, Apicella MA. *Neisseria meningitidis*. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015, p. 2425-2445
96. Darmstadt GL. Acute infectious purpura fulminans: pathogenesis and medical management. *Pediatr Dermatol* 1998; 15:169.
97. Kirsch, E. A., Barton, R. P., Kitchen, L., Giroir, B. P. Pathophysiology, treatment and outcome of meningococemia: A review and recent experience. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 1996; 15: 967-979.
98. McGill F, Heyderman RS, Panagiotou S, Tunkel AR, Solomon T. Acute bacterial meningitis in adults. *Lancet* 2016; 388(10063): 3036-3047
99. Nadel S. Prospects for eradication of meningococcal disease. *Arch Dis Child* 2012; 97: 993- 998
100. Micoli F, Romano MR, Tontini M, et al. Development of a glycoconjugate vaccine to prevent meningitis in Africa caused by meningococcal serogroup X. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2013;1110:19077–82.
101. Halperin SA, Gupta A, Jeanfreau R, et al. Comparison of the safety and immunogenicity of an investigational and a licensed quadrivalent meningococcal conjugate vaccine in children 2-10 years of age. *Vaccine* 2010; 28:7865.
102. Yaro S, Njanpop Lafourcade BM, Ouangraoua S, et al. Antibody Persistence at the Population Level 5 Years After Mass Vaccination With Meningococcal Serogroup A Conjugate Vaccine (PsA-TT) in Burkina Faso: Need for a Booster Campaign? *Clin Infect Dis* 2019; 68:435
103. Caron F, du Châtelet IP, Leroy JP, et al. From tailor-made to ready-to-wear meningococcal B vaccines: longitudinal study of a clonal meningococcal B outbreak. *Lancet Infect Dis*. 2011;11:455–63.
104. Kara M, Somer A, Çocuk Dergisi 2019;19(2):51-59 ,doi: 10.5222/j.child.2019.40427
105. Pollard AJ, Riordan A, Ramsay M. Group B meningococcal vaccine: recommendations for UK use. *Lancet* 2014; 383:1103.
106. Cohn AC, MacNeil JR, Clark TA, et al. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2013; 62:1
107. Özdemir U, Çelik T, Tolunay O, Celiloğlu C, Sucu A, Reçitoğlu S, Aydın F, Baçpınar H, Kazgan7, Çelik Ü. *Pediatristlerin Meningokok Enfeksiyonları ve Ağılımları ile İlgili Bilgi Düzeyleri ve Tutumları*. *J Pediatr Inf* 2018; 12(2): 58-64
108. Kolcu, H. “Samsun İlinde Görev Yapan Aile Hekimleri ve Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencilerinin HPV, Meningokok ve Rotavirüs Aşılı Hakkında Bilgi Tutum ve

- Davranışlarının Değerlendirilmesi” Tıpta Uzmanlık Tezi. Samsun On Dokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi:
- 109.Ömer A. “Aile hekimlerinin meningokok enfeksiyonu ve aşıları hakkında bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi “
110. Çelebi S. Prevention of bacterial meningitis. J Pediatr Inf 2014;8:33-9.
- 111.Nancy Crum-Cianflone. Eva Sullivan. Meningococcal Vaccinations. Infect. Dis. Ther. 2016 Jun; 5:89-112.
- 112.Marzouk O. (1994) University of Liverpool: MD Thesis.
- 113.BW Karanja, HO Oburra, P Masinde, D Wamalwa. Prevalence of hearing loss in children following bacterial meningitis in a tertiary referral hospital. BMC Research Notes; 2014.7:138.
- 114.Prof Russel M, Viner PhD et al. Outcomes of invasive meningococcal serogroup B disease in children and adolescents (MOSAIC): a case-control study. The Lancet.2012 Volume 11;774-783.
- 115.Ceyhan M, Gürler N, Ozsurekci Y, et al. Meningitis caused by Neisseria Meningitidis, Hemophilus Influenzae Type B and Streptococcus Pneumoniae during 2005-2012 in Turkey A multicenter prospective surveillance study. Hum Vaccin Immunother 2014;10:2706-12.
- 116.Ulaş Özdemir “ Pediatristlerin Meningokok Enfeksiyonları ve Aşıları ile İlgili Bilgi Düzeyleri ve Tutumları”
- 117.Koff WC, Burton DR, Johnson PR, Walker BD, King CR, Nabel GJ, et al. Accelerating next-generation vaccine development for global disease prevention. Science. 2013;340(6136):1232910.
- 118.Pathan, N., Faust, S. N., & Levin, M. Pathophysiology of meningococcal meningitis and septicaemia. Arch Dis Child.2003; 88(7):601-7
- 119.Dr.Kapar “Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları asistan ve uzman hekimlerinin meningokok aşılara yaklaşımı ve bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi” 2018
- 120.Baxter R, Reisinger K, Block SL, Izu A, Odrjin Dull P. Antibody persistence and booster response of a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine in adolescents. J Pediatr 2014; 164:1409-15.
- 121.Granoff DM, Morgan A, Welsch JA. Immunogenicity of an investigational quadrivalent Neisseria meningitidis-diphtheria toxoid conjugate vaccine in 2-year old children. Vaccine 2005;23:4307–14.
122. MacNeil JR, Cohn AC. Meningococcal vaccine effectiveness [Presentation]. International Pathogenic Neisseria Conference, Wurzburg, Germany; September 10–14, 2012

123. Kim DK, Bridges CB, Harriman KH, Advisory committee on immunization practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older: United States, 2017. *MMWR*. 2017 Feb 10;66(5):136-138
124. Ceyhan M, Multicenter Hospital-Based Prospective Surveillance Study of Bacterial Agents Causing Meningitis and Seroprevalence of Different Serogroups of *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* Type b, and *Streptococcus pneumoniae* during 2015 to 2018 in Turkey. *mSphere*. 2020 Mar 25;5(2):e00060-20
125. Kizil MC Nasopharyngeal Meningococcal Carriage among Children and Adolescents in Turkey in 2018: An Unexpected High Serogroup X Carriage. *Children (Basel)*. 2021 Sep 29;8(10):871.).

