



**T.C.
Sğlık Bilimleri Üniversitesi
Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Aile Hekimliği Kliniği**

**EBEVEYNLERİN MENİNGOKOK AŞILARI HAKKINDA
BİLGİ, TUTUM VE DAVRANIŞLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Nur Banu AVCI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ**

**EBEVEYNLERİN MENİNGOKOK AŞILARI HAKKINDA
BİLGİ, TUTUM VE DAVRANIŞLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Nur Banu AVCI

Tez Danışmanı

Doç. Dr. MURAT ALTUNTAŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi birikimi ve tecrübelerinden faydalandığım, hoşgörüsü ve sabrı ile her konuda desteğini yanımda hissettiğim, hiç çekinmeden her zaman kapısını çalabildiğim, saygıdeğer hocam, Doç. Dr. Murat ALTUNTAŞ'a,

Rotasyonlarım boyunca emeklerini esirgemeyen tüm hocalarıma,

Beni hekimlik mesleğine yönlendirip, böylesine kutsal bir yolda hep yanımda yürüten canım annem Saliha YILDIRIM'a,

Rotasyonlarım süresince yoğun çalışma koşullarında tüm desteğini veren çalışma arkadaşım Uzm. Dr. Hakan DİNLER'e

Tez sürecimde yanımda olan ve beni sonsuz güçlü hissettiren çalışma arkadaşlarım

Dr. Dilara HAN ve Uzm. Dr. Zeynep ÇEK'e

Tüm istatistik aşamalarındaengin istatistik bilgisi ile yanımda olan Cansu ÇİÇEKLİ'ye

Tezimi ortaya koyma sürecimde tüm gücüyle bana destek olan, varlığı ile beni güçlü hissettiren sevgili Nesrin SAYGI'ya

Ve tüm çalışma arkadaşlarıma,

Sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLOLAR	iii
ŞEKİLLER	iv
KISALTMALAR	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
<i>NEISSERIA MENINGITIDIS</i>	3
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	33
ARAŞTIRMANIN AMACI	33
ARAŞTIRMANIN TİPİ	33
ARAŞTIRMANIN YAPILDIĞI YER VE ZAMAN	33
ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ	34
ARAŞTIRMANIN HİPOTEZİ	34
ARAŞTIRMANIN BAĞIMLI VE BAĞIMSIZ DEĞİŞKENLERİ	34
VERİ TOPLAMA ARACI	34
ARAŞTIRMAYA DÂHİL OLMA KRİTERLERİ	36
ARAŞTIRMAYA DÂHİL OLMAMA KRİTERLERİ	36
VERİLERİN İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRİLMESİ	36
4. BULGULAR.....	38
5. TARTIŞMA	64
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	72
7. KAYNAKLAR	73
8. ÖZGEÇMİŞ	84
9. EKLER.....	85

TABLOLAR

Tablo 1	Glasgow prognostik meningokoksik sepsisemi skorlaması	24
Tablo 2	ACIP meningokok aşılama önerileri	31
Tablo 3	Ebeveynlik Rolü	38
Tablo 4	Ebeveyn yaş ortalaması ve çocuk sayısı	39
Tablo 5	Anne meslek	39
Tablo 6	Baba meslek	39
Tablo 7	Anne öğrenim durumu	39
Tablo 8	Baba öğrenim durumu	39
Tablo 9	Gelir düzeyi	40
Tablo 10	Menenjit yapan meningokok enfeksiyonunu duydunuz mu?	40
Tablo 11	Menenjit yapan meningokok enfeksiyonunu kimden duydunuz?	41
Tablo 12	Meningokok aşılarını duydunuz mu?	41
Tablo 13	Menenjit aşılarını kimden duydunuz?	42
Tablo 14	Menenjit yapan meningokok enfeksiyonunu duydunuz mu?	42
Tablo 15	Menenjit yapan meningokok enfeksiyonunu duydunuz mu?	43
Tablo 16	Menenjit yapan meningokok enfeksiyonunu duydunuz mu?	43
Tablo 17	Menenjit yapan meningokok enfeksiyonunu duydunuz mu?	44
Tablo 18	Meningokok aşılarını duydunuz mu?	44
Tablo 19	Meningokok aşılarını duydunuz mu?	45
Tablo 20	Meningokok aşılarını duydunuz mu?	45
Tablo 21	Meningokok aşılarını duydunuz mu?	46
Tablo 22	Çocuğunuza meningokok aşısı yaptırdınız mı?	46
Tablo 23	Çocuğunuza meningokok aşısı yaptırmama nedeniniz?	47
Tablo 24	Çocuğunuza meningokok aşısı yaptırdınız mı?	48
Tablo 25	Çocuğunuza meningokok aşısı yaptırdınız mı?	48
Tablo 26	Çocuğunuza meningokok aşısı yaptırdınız mı?	49
Tablo 27	Çocuğunuza meningokok aşısı yaptırdınız mı?	49
Tablo 28	Çocuğunuza meningokok dışında ücretli aşı yaptırdınız mı?	50
Tablo 29	Çocuğunuza meningokok dışında ücretli aşı yaptırdınız mı?	50
Tablo 30	Çocuğunuza meningokok dışında ücretli aşı yaptırdınız mı?	50
Tablo 31	Çocuğunuza meningokok dışında ücretli aşı yaptırdınız mı?	51
Tablo 32	Çocuğunuza meningokok dışında ücretli aşı yaptırdınız mı?	51

Tablo 33	Çocuğunuza meningokok dışında ücretli aşı yaptırmama nedeniniz?	52
Tablo 34	Çocuğunuza meningokok dışında hangi ücretli aşığı yaptırdınız?	53
Tablo 35	Çocuğunuza meningokok dışında hangi ücretli aşığı yaptırdınız?	54
Tablo 36	Çocuğunuza meningokok dışında hangi ücretli aşığı yaptırdınız?	54
Tablo 37	Ücretli aşıları kimden duyduuz?	55
Tablo 38	Çocuğunuza rutin aşıları yaptırıyor musunuz?	56
Tablo 39	Ebeveynlerin meningokok bilgi soruları ve cevapları	57
Tablo 40	Bilgilendirme sonrası aşı yaptırmayı düşünür müsünüz?	59
Tablo 41	Bilgilendirme sonrası aşı yaptırmayı düşünmeyenlerin nedenleri	59
Tablo 42	Bilgilendirme sonrası aşı yaptırmayı düşünmeyenlerin nedenleri	60
Tablo 43	Bilgilendirme sonrası aşı yaptırmayı düşünmeyenlerin nedenleri	61
Tablo 44	Bilgilendirme sonrası aşı yaptırmayı düşünmeyenlerin nedenleri	62

ŞEKİLLER

Şekil 1	Meningokokal menenjitli bir hastadan alınan BOS örneğinde hücre içi gram negatif diplokoklar ve lökositler. Ok, lökositler içindeki diplokokları gösteriyor.	6
Şekil 2	Küresel serogrup dağılımı	7
Şekil 3	Meningokokal hücre zarının enine kesit görünümü	13

KISALTMALAR

AAP	: American Academi of Pediatrics (Amerika Pediatri Akademisi)
ABD	: Amerika Birleşik Devleti
ACIP	: Advisory Committee on Immunization Practices (Bağıışıklama Uygulamaları Tavsiye Komitesi)
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
CEACAM	: Carcinoembryonic Antigen-related Adhesion Molecules (Karsinoembriyonik antijenle ilişkili hücre-yapışma molekülü)
CL	: Cardiolipin
DIK	: Disseminated Intravenous Coagulation (Yaygın Damar içi Pıhtılaşması)
EMEA	: European Medicines Agency
FDA	: United States Food and Drug Administration (Amerika Gıda ve İlaç Dairesi)
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
HPV	: Human Papillomavirüs
HSPG	: Heparan Sulfate Proteoglycan (Heparan Sülfat Proteoglikanlar)
IgA	: Immünglobulin A
IgG	: Immünglobulin G
IgM	: Immünglobulin M
IMH	: Invaziv Meningokok Hastalıkları
LPS	: Lipopolisakkarit
MenC	: Meningococcal C Vaccine (Meningokok C Aşısı)
MenZB	: Meningococcal Serogroup B Vaccine used in New Zealand (Yeni Zelanda'da kullanılan Meningokok Serogrup B Aşısı)
MLST	: Multilocus Sequence Typing
MPSV4	: Quadrivalent meningococcal polysaccharide vaccine (Dört değerlikli meningokok polisakkarit aşısı)
OMV	: Outer Membrane Vesicles (Dış Membran Vezikülleri)
Opa	: Opposite-associated Protein A (Oposite ilişkili Protein A)
Opc	: Opposite-associated Protein C (Oposite ilişkili Protein C)
PA	: Phosphatidic Acid (Fosfatidik Asit)
PCR	: Polymerase Chain Reaction (Polimeraz Zincirleme Tepkimesi)
PE	: Phosphatidylethanolamine (Fosfatidiletanolamin)
PG	: Phosphatidylglycerol (Fosfatidilgliserol)
SGK	: Sosyal Güvenlik Kurumu
TT	: Tetanus toxoid (Tetanoz toksoid)

ÖZET

Giriş ve Amaç: Meningokok enfeksiyonları klinik olarak asemptomatik taşıyıcılıktan, gizli bakteremiye; sepsisten, hızla ilerleyen ve doku kaybı ile karakterize olan meningokoksemiye kadar giden geniş bir spektruma sahiptir. Aşılama, hastayı, semptomların başlangıcından sonra müdahale için çok az zaman bırakan bu agresif hastalığa karşı korumanın en iyi yoludur. Meningokok enfeksiyonları ve aşıları hakkındaki farkındalığın, bilgi düzeyinin, tutum ve davranışların ebeveynlerin aşıları kabülünde önemli rol aldığı düşünüldüğünde bunları anlamak ve iyileştirici öneriler ortaya koymak bu tezin amacıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız İstanbul Bahçelievler 5 nolu Aile Sağlığı Merkezi'ne başvuran çocukların ebeveynlerine gönüllülük esas alınarak anket çalışması şeklinde yürütüldü. Çalışmamız kesitsel, tanımlayıcı ve gözlemsel bir anket çalışmasıdır. Ankette ebeveynlerin sosyo-demografik özellikleri, meningokok enfeksiyonları ve aşıları hakkındaki farkındalıkları, bilgileri ve aşığı uygulama konusundaki tutum ve davranışları sorgulandı. Çalışmaya 829 ebeveyn gönüllü katıldı.

Bulgular: Çalışmamıza 650'si (%78,4) anne ve 179'u (%21,6) baba olmak üzere 829 ebeveyn katıldı. Ebeveynlerin öğrenim durumu: Annelerin 18'inin (%2,2) okuma-yazması yok, 232'si (%28) ilkokul mezunu, 135'i (%16,3) ortaokul mezunu, 265'i (%32,0) lise mezunu, 164'ü (%19,8) üniversite mezunu ve 15'i (%1,8) yüksek lisans/doktora düzeyindedir. Babaların ise 17'si (%2,1) okuma yazma bilmiyor, 197'si (%23,8) ilkokul mezunu, 161'i (%19,4) ortaokul mezunu, 281'i (%33,9) lise mezunu, 154'ü (%18,6) üniversite mezunu ve 19'u ise (%2,3) yüksek lisans/doktora düzeyindedir.

Ebeveynlerin 496'sı (%59,8) meningokok enfeksiyonlarının varlığı hakkında bilgi sahibiydi. 471'i (%56,8) meningokok aşılarının varlığı ile ilgili bilgi sahibidir. Ebeveynlerin 179'u (%21,6) çocuğuna meningokok aşısını yaptırmıştı. Meningokok aşıları hakkında bilgi sahiplerinin çocuğuna meningokok aşısını yaptırmama nedenleri sorgulandığında en sık Aile hekimim tarafından bilgilendirilmedim cevabını veren 203 ebeveyn (%31,2), ikinci sıklıkla Sağlık Bakanlığı aşığı programında olmadığı için cevabı ile 173 ebeveyn (%26,6), üçüncü sıklıkla aşının Yan etkilerini

bilmiyorum cevabı veren 155 ebeveyn (%23,8), ve dördüncü sıklıkta Çocuk doktorum tarafından bilgilendirilmedim cevabı veren 145 (%22,3) ebeveyn vardı.

Çalışmamızda meningokok aşıları ve enfeksiyonları hakkında yapılan bilgilendirme sonrası çocuğuna meningokok aşıları yaptırmamış ebeveynlerin; yaptırmayı düşünür müsünüz? sorusuna 110'u (%13,3) Kesinlikle katılıyorum ve 251'i (%30,3) Katılıyorum yanıtını verdi. Kararsızım yanıtı veren 388 (%46,8), Katılmıyorum yanıtını veren 58 (%7) ve Kesinlikle katılmıyorum diyen 22 (%2,7) ebeveyne ise neden kabul etmedikleri soruldu, ebeveynlerin 223'ü (%47,6) yan etkileri olmasından korkuyorum, 79'u (%16,9) Sağlık Bakanlığı aşı programında olmadığı için, 76'sı (%16,2) ise Yan etkileri olmasından korkuyorum, yanıtını verdi.

Sonuç: Ebeveynlerin meningokok hastalıkları ve aşıları hakkındaki bilgi düzeyi yetersizdir. Aşı bilgi, tutum ve davranışları yetersizliği sonucu aşı kabul oranları düşüktür. Bu nedenle Sağlık Bakanlığı tarafından özellikle medya ve sosyal ağlarda organize edilen aşı bilgilendirme kampanyaları düzenlenmeli, farkındalık düzeyi arttırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Neisseria meningitidis, Ebeveyn, Davranış, Meningokok Aşıları, Meningokok enfeksiyonları.*

ABSTRACT

Introduction: Meningococcal infections can range from clinically asymptomatic carrier to latent bacteremia; It has a broad spectrum from sepsis to rapidly progressive meningococemia, which is characterized by tissue loss. Vaccination is the best way to protect the patient against this aggressive disease that leaves little time to intervene after the onset of symptoms. Considering that awareness, level of knowledge, attitudes and behaviors about meningococcal infections and vaccines play an important role in parents' acceptance of vaccines, it is the purpose of this thesis to understand these and to offer remedial suggestions.

Materials and Methods: Our study was carried out in the form of a voluntary questionnaire to the parents of children who applied to the Istanbul Bahçelievler Family Health Center, No:5 Our study is a cross-sectional, descriptive and comparative survey study. In the questionnaire, the socio-demographic characteristics of the parents, their awareness and knowledge about meningococcal infections and vaccines, and their attitudes and behaviors in administering the vaccine were questioned. 829 parents volunteered to participate in the study.

Results: 829 parents, including 650 (78,4%) mothers and 179 (21,6%) fathers, participated in our study. Educational status of the mothers 18 (2,2%) illiterate, 232 (28%) primary school, 135 (16,3%) middle school, 265 (32%) high school, 164 of them (19,4%) at the university, 19 (2,3%) at the master's/doctorate level. Educational status of the fathers 17 (2,1%) illiterate, 197 (23,8%) primary school, 161 (19,4%) middle school, 281 (33,9%) high school, 154 of them (18,6%) at the university, 19 (2,3%) at the master's/doctorate level.

Only 496 (59,8%) of the parents had heard of meningococcal infections and 471 (56,8%) of the parents had heard of vaccines. Only 179 of the parents (21,6%) had their children had the meningococcal vaccine. When the reasons for not having meningococcal vaccines for their children were questioned, the most common answer was I was not informed by my family physician (31,2%), the second most answer was not in the Ministry of Health vaccination program (% 26,6).

The third common answer was I do not know the side effects of the vaccine (23,8%). The fourth common answer was there were not informed by their pediatrician (%22,3). In our study, after informing about meningococcal vaccines and infections, parents who did not have meningococcal vaccines to their children; Would you consider having it done? 110 of them (13,3%) strongly agree, 251 (%30,3) agree to the questions, 388 parents (%46,8) who answered “undecided” were asked why they did not agree, 58(%7) parents who answered “I disagree” and 22 (%2,7) parents who said “strongly disagree” 223 of the parents (%47,6) answered that they would have side effects, 79 (%16,9) of them were not in the vaccination programme of the Ministry of Health and 76 parents (%16,2) were afraid of having side effects.

Conclusion: The level of knowledge of parents about meningococcal diseases and vaccines is insufficient. Vaccine acceptance rates are very low due to insufficient knowledge, attitudes and behaviors. For this reason, vaccination information campaigns organized by the Ministry of Health, especially in the media and social networks, should be organized and the level of awareness should be increased.

Key Words: *Neisseria meningitidis, Meningococcal infections, Parent, Attitude.*

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Meningokok enfeksiyonları tarih boyunca dünya genelinde tekrarlayan salgınlara neden olan en korkulu enfeksiyonlardan biri olmuştur. Klinik olarak asemptomatik taşıyıcılıktan, gizli bakteriyemiye; sepsisten, hızla ilerleyen ve doku kaybı ile karakterize olan meningokoksemiye yol açan geniş bir spektruma sahiptir. Yüksek düzeyde bulaştırıcılığının olmasına bağlı olarak özellikle askeri birliklerde, kreş ve okullarda salgınlara yol açması nedeniyle günümüzde de en çok korkulan bulaşıcı hastalık olmaya devam etmektedir (1).

Meningokok hastalığının görülme oranları azalsa bile menenjit kuşağındaki ülkelerde hala epidemiler yaşanmaktadır. Tüm dünya için meningokok hastalığı kaynaklı epidemiler, ağır klinik tablo ve yüksek mortalite oranları nedeniyle önemli bir sorun olmaktadır, bu nedenle hastalığın kontrol altına alınması için aşı çalışmalarına öncelik verilmiştir. Aşılama, hastayı, semptomların başlangıcından sonra müdahale için çok az zaman bırakan bu agresif hastalığa karşı korumanın en iyi yoludur (2).

İnvaziv meningokokların çok büyük kısmı kapsüllü olduğundan ve hastalıkların çoğu birkaç serogrup tarafından oluşturulduğundan aşı çalışmalarında kapsül polisakkaritleri olan meningokoklar hedef alınmıştır (3). Meningokokların polisakkarit ve konjuge olmak üzere kapsül polisakkaritlerine göre iki grup meningokok aşısı mevcuttur (4). Polisakkarit aşılarda uzun süreli koruma sağlamadığı, 2 yaş altındaki çocuklarda etkili olmadığı, N.meningitidis'in nazofaringeal taşıyıcılığına da etkilerinin az olduğu ve bu nedenle de toplumdaki bakteri bulaşına ve aşılammamış kişilerin korunmasına (herd immünite) önemli etkilerinin olmadığı gösterilmiştir. Bu nedenlerle günümüzde polisakkarit meningokok aşılarının yerini gittikçe konjuge aşılar almaktadır (1).

Ülkemizde meningokok hastalığının görülmesi ve ölüm hızlarında azalma olmasına rağmen, halen ülkemizde beş yaş altı çocuk ölümlerinin %9,5'inden meningokok menenjitin sorumlu olduğu bildirilmektedir (1). Önemli bir halk sağlığı

sorunu olmasına rağmen profilaksisinde kullanılan aşılar henüz özel aşı kapsamında olup rutin aşı takvimine girmesi tartışılmaktadır.

Çalışmamızda ebeveynlerin meningokok aşıları hakkında bilgilerini ve farkındalıklarını değerlendirmeyi, meningokok aşılarının yapılma sıklığını araştırmayı, aşılama yetersiz ise nedenlerini saptamayı ve ebeveynlerin bu konu hakkındaki farkındalıklarını değerlendirmeyi amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

Tarihçe

Meningokok enfeksiyonları, tarih boyunca yeryüzünde tekrarlayan salgınlara neden olan en korkulan enfeksiyonlardan biri olmuştur. Klinik tablosu asemptomatik taşıyıcılık, gizli bakteremi, sepsis, hızla ilerleyen ve doku kaybı ile karakterize olan meningokoksemi gibi geniş bir yelpazeye sahiptir. Bulaşın yüksek düzeyde olması, özellikle kışlar, kreş ve okul gibi toplu yaşam alanlarında salgınlara yol açması nedeniyle, bugün de korkulan bir bulaşıcı hastalıktır (1).

N.meningitis enfeksiyonuna benzeyen hastalık tablosunun ilk tanımı 16. yüzyıla dayanır. Fakat meningokokal klinik tablonun detaylı tarif edildiği meningokok hastalığı ise ilk olarak G.Vieusseux tarafından 1805'te Cenova kentinde meydana gelen 33 hastanın ölümü ile ortaya çıkan salgın sırasında tanımlanmıştır (5). Bu yazısında G.Vieusseux “1805 İlkbaharını Kasıp Kavuran Hastalık” başlığını kullanmış ve şöyle anlatmıştır: “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 belirliyor 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. ” Amerikalı doktorlar Elias Mann ve Lothario Danielson 1806 yılında Amerika'daki ilk meningokokal tabloyu bildirmiştir (6). Daha sonra 19. yüzyılın büyük kısmında, salgın şeklindeki vakalarda meningokok hastalığı tanımlanmıştır. Çoğu salgın askeri birlikler ile ilişkilidir. Bu dönemde hastalık mortalitesi %70 düzeyinde idi. Hayatta kalan hastalarda tam ya da kısmi bağışıklık cevabı vardı. Ancak enfeksiyon durdurulsa bile, ciddi beyin hasarı görülüyor ve ölüm oranı çok yüksek oluyordu.

G.Vieusseux tanımlamasından 54 yıl sonra 29 Ekim 1859 da Kuzey İrlanda da Klinik ve Patoloji Derneği başkanı Profesör Seaton Reid “ 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 olmasına rağmen, bazen bir salgın olarak etkili görünmektedir ve birkaç yıl önce Belfast Workhouse'da bunu yapmıştır. En sık erkeklere veya yakın zamanda askeri

bir yaşamın değişikliklerine maruz kalmış genç erkeklerle saldırıyor.” şeklindeki ifadesi meningokok hastalığının dünyadaki ilk tanımlamalarından biridir (7).

İtalyan patologlar Marchiafava ve Celli (1884) (8) bir BOS örneğinde hücre içi oval mikrokokları tanımlamışlardır (9). Bununla birlikte, 1887'de Anton Weichselbaum ilk olarak sekiz bakteriyel menenjit hastasının altısında BOS'ta bakterileri tanımladı ve bakteri *Neisseria intracellularis* olarak adlandırılmıştır (10).

1882 yılında ilk kez Vladimir Mikhailovich Kernig menenjit bulguları ve gözlemlerini “St. Petersburg Medizinische Wochenschrift” dergisinde yayımlamıştır (11). 1909 yılında Polonyalı pediatrist Josef Brudzinski “Uber die kontralateralen Reflexe an den unteren Extremitäten bei Kindern” (A New Sign of the Lower Extremities in Meningitis of Children) başlıklı makalesinde menenjittanısı için günümüzde sıklıkla kullanılan muayene reflekslerini tanımlamıştır (12).

1896 yılında ise Keifer sağlıklı bireylerde meningokok taşıyıcılığını göstermiştir (13). Sağlıklı bireyler de de bakterinin izole edilmesi ile aşı veya anti-serum çalışmaları başlamıştır. 1920'lerden önce, meningokok hastalığı vakaların yüzde 70'inde ölümcüldü. 20. yüzyılın başında Almanya'da Jochmann ve Amerika Birleşik Devletleri'nde Flexner tarafından başlatılan aşılanmış atlardan alınan serumla yapılan serum tedavisi, ölüm oranını yaklaşık %100'den %30'a düşürmüştür (14).

1894 yılında Voelcker, meningokok etkenli adrenal gland hemorajisi tarif etmiştir. Günümüzde Waterhouse-Friderichsen Sendromu olarak bilinir. Bu tanım genel olarak adrenal gland hemorajilerindeki klinik tablo için kullanılır. Meningokok hastalığına spesifik değildir.

Yaşanan salgınlar nedeni ile 20. yüzyılın başlarında meningokok sınıflaması ile ilgili çalışmalar hız kazanmıştır. ilk olarak 1909 yılında Dopter tarafından meningokoktaki serolojik farklılıklar, meningokok antiserumu ile aglutine olmayıp kompleman fiksasyonu veren bazı nazofarengeal suşlar keşfedildiği vakit raporlanmıştır ve bunlara parameningokok tanımlaması yapılmıştır (15). Dopter ve Pauron, 1914 yılında bu suşları aglutinin emilimlerine göre alfa, beta, gama parameningokok olarak gruplamışlardır (16). Serolojik olarak sınıflama sistemini ise ilk olarak 1915'te Gordon ve Murray adlı İngiliz askeri mikrobiyologlar tanımlamışlardır; spinal sıvılardan elde edilen meningokoklar Tip 1, 2, 3, 4 olarak sınıflandırılmıştır (17). 1918 yılında ise yeni bir serolojik sınıflama yöntemi

geliştiren Fransa Pasteur Enstitüsü mikrobiyoloğu Nicolle ve arkadaşları günümüzde kullandığımız harflerle temsil yöntemini önermişlerdir (18).

Bakteriyel menenjit yapan mikroorganizmalardan *Neisseria meningitidis*'i diğerlerinden ayıran en önemli özellik epidemilere neden olabilmesidir. Bu nedenle Meningokok önemli bir halk sağlığı problemi olmayı sürdürürken 1963 yılında, Lapeysonnie yaşanmış büyük meningokok epidemilerini belgelendirmiş ve sonuç olarak menenjit kuşağı denilen coğrafik alanı tanımlamıştır. Afrika'da Sahra çölünün altında kalan, batıda Moritanya ve doğuda Etiyopya'ya kadar uzanan alan dünyanın menenjit kuşağı olarak adlandırılmaktadır. Bu bölgede son yüzyıl içerisinde önce Grup-A'ya bağlı, sonra W135'e bağlı epidemiler her 5-10 yılda bir tekrarlamıştır.

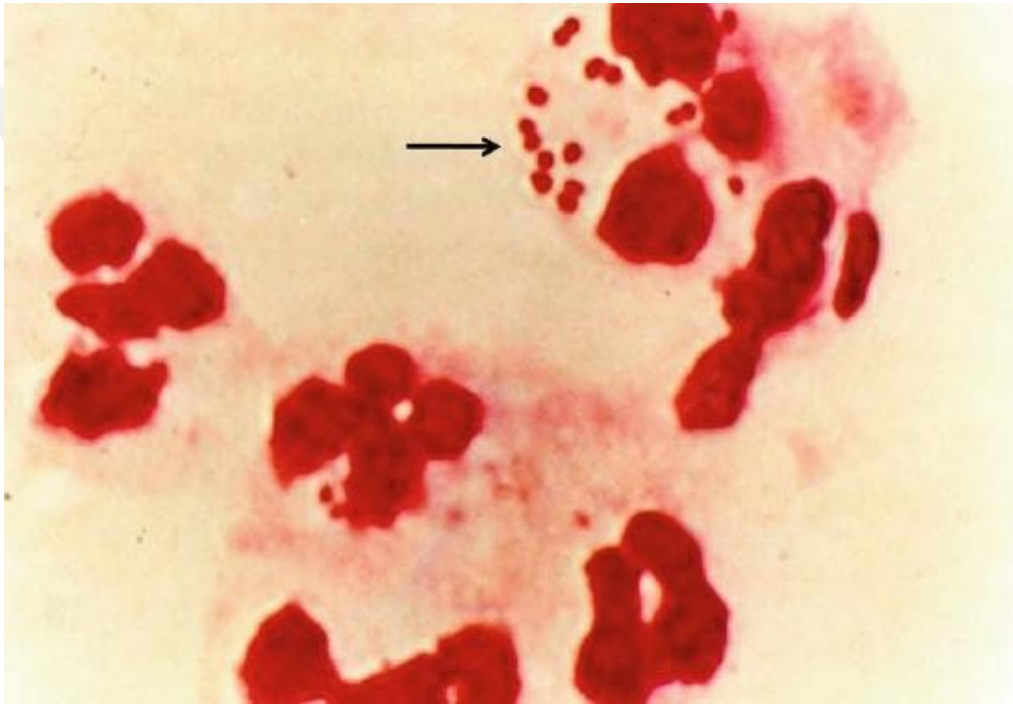
Asya'da salgınların sık izlendiği başlıca ülkeler Nepal, Hindistan, Pakistan iken, Güney Amerika'da Arjantin ve Brezilyadır. Ancak Asya ve Afrika'da hala vakaların %86'sı serogrup A nedenlidir. Bu ülkelerde son yıllarda W135 olguları da izlenmektedir. Örneğin, Suudi Arabistan'da 2000 ve 2001 yıllarında hac mevsiminde W135 salgınları izlenmiştir. Ülkemizde geçmiş yıllarda serogrup C ye bağlı enfeksiyonlar sık izlenirken son dönemde muhtemelen hacdan taşınan suşlara bağlı olarak W135'e bağlı enfeksiyonlarda artış yaşanmıştır (1).

Meningokok hastalığının görülme oranları azalsa bile menenjit kuşağındaki ülkelere hala epidemiler yaşanmaktadır. Tüm dünya için meningokok hastalığı kaynaklı epidemiler, ağır klinik tablo ve yüksek mortalite oranları nedeniyle önemli bir sorun olmuş, bu nedenle hastalığın kontrol altına alınması için aşı çalışmalarına öncelik verilmiştir. 1960'lı yıllarda geliştirilen ilk meningokokal polisakkarit aşı meningokok A-C aşısı 1974 yılında kullanıma sunulmuştur (20). Polisakkarit aşının etkinliğinin yetersiz bulunması üzerine konjüge aşılar geliştirilmiş ve kullanıma sunulmuştur.

Tanım

Neisseria türleri *Neisseriaceae* ailesi içinde yer alan, genellikle çiftler şeklinde yan yana bulunan, gram negatif koklardır. Meningokoklar, aerob, gram negatif, ortalama 0,8 µm çapında, birbirine bakan yüzleri yassı, kahve çekirdeğine benzeyen diplokoklardır (Şekil 1). Hareketsiz olup, spor oluşturmazlar. Yapı olarak kapsüllü ya da kapsülsüz olabilirler. En uygun üreme ısıları 35-37 °C'dir. % 5-7 CO₂ ve nemli ortamda daha iyi ürerler. ilk izolasyonlarında kültürde üremek için

besleyici-zenginleştirici faktörlere ihtiyaçları vardır. Kanlı agar, triptik soya agar, çikolatalı agar ve Mueller-Hinton agar gibi farklı ortamlarda yetişir. Kanlı agarda hemolitik olmayan, küçük, yuvarlak, kenarları düz, mavimsi-gri refle veren hafif bulanık koloniler yaparlar. *N.meningitidis*, Thayer Martin besiyerinde 1-5 mm çapında S, eğer kapsüllü ise M koloni oluşturur. Oksidaz ve katalaz pozitifler. Nitratları nitrite çeviremezler. Glukoz ve maltozdan fermentasyonla değil, oksidasyonla asit oluştururlar. Karbohidratlardan asit üretme özelliği diğer *Neisseria* türlerinden ayırt etmede kullanılır. Meningokoklar, dış etkenlere oldukça hassastır. 55 °C'de 5 dakikada, kültürde ise birkaç günde ölürler (21).



Şekil 1: Meningokokal menenjitli bir hastadan alınan BOS örneğinde hücre içi gram negatif diplokoklar ve lökositler. Ok, lökositler içindeki diplokokları gösteriyor (22).

Sınıflama

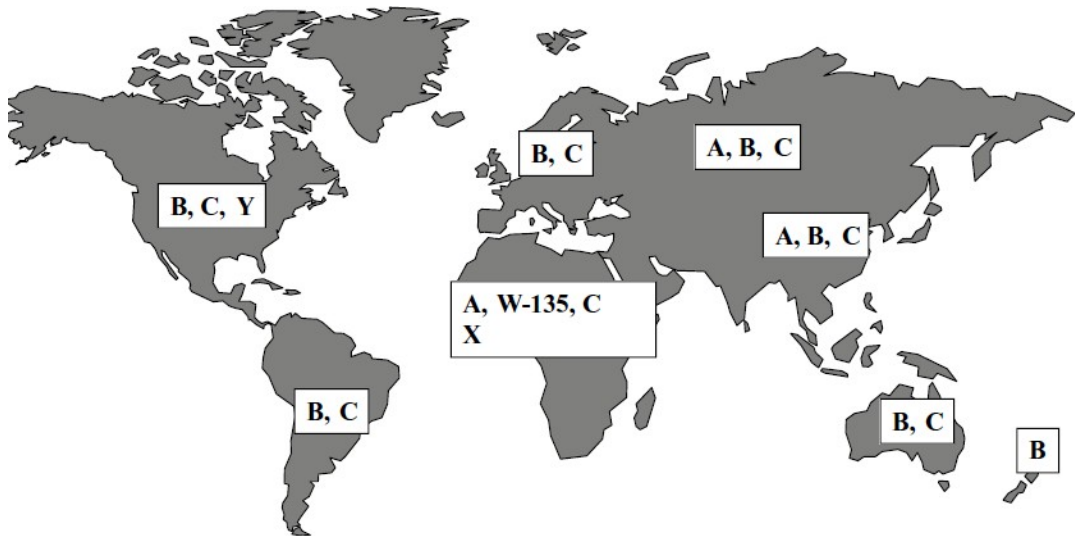
Meningokoklar serolojik tiplere göre sınıflandırılır ve serogrupsal geleneksel yaklaşımdır (23). Daha ileri sınıflama olarak Serosubtip, serotip ve immünotipte sınıflandırma sırasıyla PorA, PorB ve LOS yapısına dayanmaktadır (20). immünojenik reaktiviteleri ve polisakkarit kapsül yapısı temelinde en az 13 farklı meningokok serogrubu tanımlanmıştır (24). Bu serogrupsal şunlardır: A, B, C, E-29, H, I, K, L, W-135, X, Y, Z ve Z' (29E). Sadece altı serogrup (A, B, C, W-135, X, Y) hayatı tehdit eden hastalığa neden olur. Serogrup tanımlaması lam aglütinasyon veya polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) tahlilleri ile yapılırken, diğer meningokokal

tipleme monoklonal antikorlar (mAb), PCR ve DNA sekanslaması kullanılarak yapılır (25).

Moleküler tipleme, klonal grupları, yakından ilişkili suşları, salgınlara neden olma potansiyeli olan suşları tanımlamak ve aşı kapsamını tahmin etmek ve N. meningitidis'in genomunu anlamak için tercih edilen bir yaklaşımdır. Moleküler tiplemeye, değişken alanlı jel elektroforezi (PFGE) (26), multilocus enzim elektroforezi (MLEE) (27), multilocus sekans tiplemesi (MLST) (28) ve PCR (29) gibi birçok teknik kullanılır. Şu anda, MLST moleküler tipleme için altın standarttır ve meningokok suşlarının yedi genindeki polimorfizmlere dayanan farklı dizilimlere göre sınıflama yapılır (28).

Epidemiyoloji

Meningokok enfeksiyonları, sporadik, hiper-sporadik ve epidemik hastalık olarak ortaya çıkan küresel bir sorundur. Dünyada tahmini olarak yaklaşık 135 milyon meningokok enfeksiyonu vakası vardır ve ölüm dünya çapında yaklaşık 135.000'dir. Hastalık modelleri zaman içinde ve coğrafi bölgeler, yaş grupları ve bakteri serogrupları arasında büyük farklılıklar gösterir. Çoğu hastalığa, dünya çapında ortaya çıkabilen ve yayılabilen genetik olarak tanımlanmış birkaç N. meningitidis klonal kompleksi neden olur (30).



Şekil 2: Küresel serogrup dağılımı (31)

Serogrup A salgınları yirminci yüzyılın ilk bölümünde Amerika Birleşik Devletleri'nde meydana gelmiştir, ancak 1950'lerden beri serogrup A meningokok hastalığı salgınları bilinmeyen nedenlerle ABD'de ve diğer sanayileşmiş ülkelerde ortadan kaybolmuştur (32). ABD'de, insidans şu anda yılda 100.000'de bir vakadan daha azdır. ABCs (Active Bacterial Core surveillance)'ye göre, 1998–2007 yılları arası 10 yıllık dönemde yıllık insidans % 64,1 azalmış, 1998'de 100.000'de 0.92 vakadan 2007'de ortalama 100.000'de 0.33 vakaya düşmüştür (33). Irksal farklılıklarda da azalma gözlenmiştir. Oranlardaki bu düşüş, meningokok hastalığı için risk faktörleri olarak bilinen sigara ve kalabalık ortam gibi çevresel faktörlerdeki değişikliklerle kolayca açıklanamamıştır (34). Bu düşüş ABD'de 2005 yılında konjuge meningokok aşısı uygulaması öncesinde gerçekleşmiştir (33). Meningokok hastalığı 1 yaşından küçük bebeklerde en yüksek insidansına sahiptir (100.000'de 5.38 vaka) (33) ve günümüzde ABD'de 9 ay ila 2 yaş arasındaki çocuklara artmış menin gokok hastalığı riski nedeniyle dörtlü meningokok aşısı önerilmektedir. Bugün ABD'de, C (35), Y ve B serogrupları meningokok enfeksiyonlarının çoğunluğundan sorumludur (36).

Avrupa'da insidans oranları (yılda 100.000'de ≥ 2 olup) ABD'de gözlemlenenlerden daha yüksek olmuştur. İngiltere'de, yılda 100.000'de 5'lik yüksek oranlar serogrup C'ye karşı kapsamlı aşılama neden olmuştur (37). 1999'da İngiltere, serogrup C hastalığının artan yükünü kontrol etmek için serogrup C meningokok konjuge aşılarını uygulayan ilk ülke olmuştur (38). Bu program aşılanmış kişilerde serogrup C meningokok hastalığı insidansını azaltmada çok başarılı olmuştur. Bu aşılamanın önemli bir özelliği, serogrup C meningokok taşıyıcı sayısını azaltmasıydı, bu da sürü bağışıklığının bir sonucu olarak aşılanmamış popülasyonda serogrup C meningokok hastalığı insidansında bir azalmaya yol açmıştır (39). İngiltere'de serogrup C aşılama kampanyasının başarısıyla, o ülkede kalan invaziv meningokok hastalığı vakalarının yaklaşık % 90'ı şimdi serogrup B'den kaynaklanmaktadır. Bu programın başarısı, daha sonraları meningokok konjuge aşılarının diğer Avrupa ülkelerinin yanı sıra Kanada ve Avustralya'daki rutin aşılama programlarına da girmesine yol açmıştır (40).

Afrika'da, Lapeyssonnie tarafından 1963 yılında Etiyopya'dan Senegal'e kadar sahraaltı bölge Menenjit kuşağı olarak tanımlanmıştır, bu kuşak 18 üllkeyi kapsamakta, 270 milyondan fazla nüfus içermekteydi (41). Bu kuşakta salgınlar 1905 yılında başlamış ve her 8-10 yılda bir meydana gelmiştir. Bu salgınların gelişme ve kalıcılığının nedenleri iyi anlaşılamamış, ancak nem ve toz gibi çevresel faktörlerin katkıda bulunduğu düşünülmüştür (42, 43). Meteorolojik verilerin, kuşakta yaklaşan bir salgın için erken uyarı sağlayabileceği bildirilmiştir (44). Meningokok hastalığının en sık izlendiği dönemler, gelişmiş ülkelerde viral solunum yolu hastalıklarının sık görüldüğü kış aylarına rastlarken (45, 46), Afrika'da meningokok hastalığı kurak mevsimde ortaya çıkmaktadır (43).

Latin Amerika'daki meningokokal hastalık epidemiyolojisi ülkeler arasında belirgin farklılıklar ile karakterizedir. Yıllık meningokok hastalığı insidansı, Meksika gibi ülkelerde 100.000'de 0.1'den az vakadan, büyük salgınlara sahip Brezilya ve Şili'de 100.000'de 2 vakaya kadar değişmektedir. Serogrup A Latin Amerika'da nadirdir ve çoğu vaka B ve C serogruplarından kaynaklıdır. W-135 ve Y serogrupları şu anda belirli ülkelerde ortaya çıkmış, örneğin, serogrup Y 2006'da Kolombiya ve Venezuela'da hastalığı neden olan en yaygın serogrup olmuştur (47).

Dünya çapında meningokok hastalığı vakalarının çoğuna altı serogrup (A, B, C, Y, W-135 ve son zamanlarda, Sahra altı Afrika da, X) neden olmaktadır (48). Serogrupların dağılımını incelersek; Serogrup A'nın büyük salgınları tarihsel olarak Çin, Nepal, Hindistan ve Rusya'da meydana gelmiş, ancak yakın zamanda yerini B ve C serogrupları nedenli lokalize hastalık almıştır. Japonya'da ikinci Dünya Savaşı'ndan bu yana görülme sıklığı 100.000'de yaklaşık 0.1 vaka gibi çok düşük seviyelere düşmüştür. Yeni Zelanda'da 1990'larda meydana gelen uzun süreli serogrup B salgını nedeniyle Avustralya'da şimdi serogrup B ve C baskın durumdadır (49). Meningokokların küresel serogrup dağılımı Şekil 2 de gösterilmiştir (31).

Serogrup A, Sahra altı Afrika'daki en büyük ve en yıkıcı meningokok salgınlarından sorumludur. Serogrup A, yirminci yüzyılın ilk bölümünde gelişmiş ülkelerde çoğu meningokok hastalığının nedeniydi, ancak şimdi ABD ve Avrupa'da nadir olarak görülmektedir (48).

Serogrup B ise, serogrup A veya C ile karşılaştırıldığında tipik olarak daha düşük bir hastalık insidansı ile ilişkilidir, ancak serogrup B kaynaklı hastalığın uzun süreli salgınları önemli morbidite ve mortaliteye neden olur. Günümüzde serogrup B, gelişmiş ülkelerde endemik hastalığın en önemli nedenidir ve ABD'de hastalığın %30-40'ına ve Avrupa'da % 80'ine neden olur (50).

Serogrup C, gelişmiş ülkelerde rapor edilen endemik hastalığın ve lokal epidemik salgınların bir kısmından sorumludur, ABD ve Avrupa'daki hastalığın %30'unu oluşturmaktadır (35). Serogrup Y ise son zamanlarda ABD'de ortaya çıkmış ve son on yılda ABD'deki meningokok kaynaklı hastalığın dörtte birinden fazlasına neden olmuştur (36).

Serogrup W-135 son 20 yılda epidemik hastalık nedeni olarak ortaya çıkmıştır, özellikle hacca gitme ile bağlantılı olmuştur. 1990'lardan beri, W-135 kaynaklı meningokok enfeksiyonları, Suudi Arabistan'a seyahat edenlerin ve döndüklerinde kendileriyle temas edenlerin sağlıklarını etkilemiştir (51). Serogrup X ise, son zamanlarda Kenya (52), Nijer (53) ve Gana (54) gibi bazı Afrika ülkelerinde meningokok vakalarına ve salgınlarına neden olmuştur.

Meningokokun yaş gruplarına göre dağılımına bakacak olursak, ABD'deki çocuklarda ve genç yetişkinlerde bakteriyel menenjitin yaygın bir nedeni olmaya devam etmektedir, şu anda çoğunlukla 2 yaşından küçük çocukları etkilemektedir. ABD'de yaşamın ilk yılında meningokok hastalığının 2/3'si 6 aydan küçük bebeklerde görülür. Dünya çapında, meningokok hastalığı oranları, koruyucu maternal antikorun azalması nedeniyle küçük çocuklarda en yüksektir, ancak epidemik salgınlarda, büyük çocuklar ve ergenler de yüksek hastalık oranlarına sahip olabilir. ABD'deki bebeklerde vakaların %50'si serogrup B'ye bağlıdır; serogrup C çoğunlukla ergenlerde, serogrup B ve Y'de yetişkinlerde görülür. Bebeklerde ve ergenlerde pik insidans görülmesine rağmen; sporadik vakaların yaklaşık yarısı 18 yaşından büyük erişkinlerde görülür (55).

Türkiye'de bütün ülkeyi kapsayan aktif prospektif menenjit surveyansı çalışması ilk kez Ceyhan ve arkadaşları tarafından 2005 yılında yapılmıştır. Bu çalışmada 2005-2006 yılları bakteriyel menenjit nedenleri arasında en sık saptanan

Neisseria meningitidis olmuştur ve 1 yaşından küçük çocuklar en yüksek insidansasahip bulunmuştur (% 56.5). Pozitif N. Meningitidis vaka oranları, % 42,7 ile W135, %31,1 ile B, %2,2 ile Y ve %0,7 ile A serogrupları olmuştur. Serogrup C nedenli pozitif saptanmamıştır (56). 2000 yılından beri, W135 serogrubuTürkiye'deki baskın serogruplardan biri olmuştur ve çalışmalar bu serogrupun hac ile ilişkili olduğunu göstermiştir (57).

Ülkemizde Serogrup B 3 yaşın altındaki çocuklarda daha fazla görülürken, W135 ise 4-16 yaş arası çocuklarda daha yaygın izlenmiştir (56). Türkiye’de bebeklerde IMH (Invaziv meningokok hastalığı) toplam insidansı ve bu vakalardaki serogrup B baskınlığı diğer ülkelerinkine benzer bulunmuştur (58). 2007 ve 2009 yılları arasında toplam IMH insidansı sabit iken serogrup B nedenli hastalığın prevalansı önemli ölçüde artmış ve serogrup A prevalansı hafifçe artarken, serogrup W135 insidansı prevalansı azalmıştır (59). C ve Y serogrupları taşıyıcılarda baskın saptanmıştır ancak serogrup Y kaynaklı vakalar sporadik izlenmiş olup, serogrup C kaynaklı vaka saptanmamıştır (60).

Meningokok serogruplarının dağılımında zaman içerisinde değişim yaşanabileceği unutulmamalı devamlı surveyans çalışmaları yapılmadır. Çünkü daha önce görülen etkenlerin ve oranların aynı kalacağını tahmin edilemez. Örneğin, ülkemizde çok sayıda merkezden değişik yaş gruplarındaki sağlıklı bireylerden toplanan serumlarda dört farklı serogruba karşı değişik oranlarda pozitiflik saptanırken (61), Ceyhan ve ark.larının yaptığı sürveyansta serogrup C hiç saptanmamıştır (60). Bu da serogrupların zamanla değişebileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak N. meningitidis tüm dünyada olduğu gibi, Türkiye de ciddi sağlık sorunlarına ve ölümlere, mali kayıplara yol açar, hem sağlık çalışanlarında, hem de halkta paniğe sebep olur. Günümüzde Türkiye’de en sık görülen serogrup W135 tir, ancak zamanla diğer serogruplarda izlenebilir,bu nedenle aşı politikasına yön vermek açısından meningokok hastalıklarının epidemiyolojisinin sürekli izlenmesi gerekmektedir (60).

Patogeneze

İnsan *N.meningitidis* için tek konaktır. Çevreye uyumları ile, orofarinks ve nazofarenkse geçici veya kalıcı olarak yerleşirler. Yaşamlarına kommensal olarak devam ederken, patojenik özellikleri, çeşitli çevresel faktörlerin etkisiyle kendi türlerinden veya diğer türlerden genetik materyal edinimi sağlayan dinamik genomlarla değişebilir. *Neisseria* cinsindeki tüm türler, yatay gen transferiyle doğal DNA edinme özelliklerine sahiptir. Moleküler taklit, genetik değişkenlik gösterebilme ve çevreye uyum özellikleri ile immün sistemden gizlenebilen bu özel bakteri ile insan arasındaki ilişki bu özellikler nedeniyle geniş bir aralıkta seyreder. Bazı klonlar invaziv hastalığa ve salgınlara yol açabilirler. Salgın ve endemik menenjitlerden sorumlu patojenik klonlar, farklı serogruplardan, serotiplerden, serotiplerden ve immünotiplerden oluşur. Örneğin, ST-11 MenC, MenW135 klonu en virülen, hiperinvasif klonlardan biridir (8).

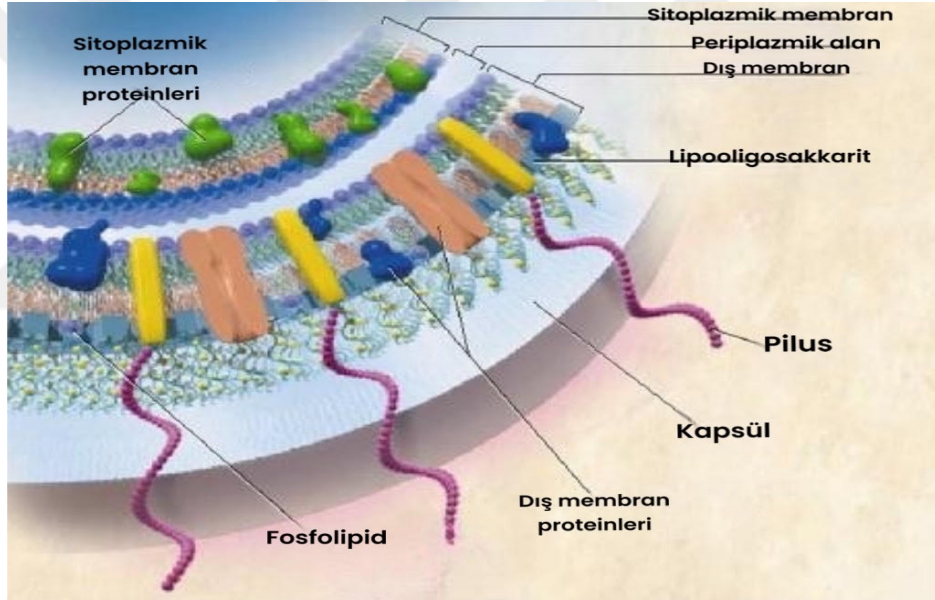
Solunum sekresyonlarına maruziyet ile *n.meningitidis*'in üst solunum yoluna tutunması, meningokok taşıyıcılığı ve invaziv meningokok hastalığının ilk adımıdır. Meningokok taşıyıcılığı insan nüfusunun %8-25'inde görülürken, en büyük rezervuarı ergenler oluşturur. Taşıyıcılık süresi birkaç günden birkaç ay arasında değişir. İnsanlar arasında meningokok bulaşı büyük ölçüde büyük solunum damlacıkları yoluyla gerçekleşir; bulaş sonrası konakta asemptomatik seyredebilir veya lokal inflamasyonla sonuçlanabilir. invaziv hastalık genellikle bulaştan 1-14 gün sonra ortaya çıkar (62).

Bugüne kadar tespit edilen başlıca virülen faktörleri içerisinde; polisakkarit kapsül, lipooligosakkarit, pili, opasite proteinleri ve faktör H bağlayıcı protein bulunur (63).

N. meningitidis kapsüllü ya da kapsülsüz olabilir. Bununla birlikte, invaziv hastalığa neden olan ve kan veya BOS gibi steril bölgelerden izole edilen *N. meningitidis* suşları hemen hemen her zaman kapsüllüdür. Kapsül, antikora/kompleman aracılı öldürmeye direnç sağladığı ve fagositozu inhibe ettiği için organizmanın kanda hayatta kalması için gereklidir (63). Kapsüle yönelik antikorlar, meningokok hastalığına karşı korunmada önemli bir rol oynar ve kapsül, lisanslı

polisakkarit ve yeni konjuge-polisakkarit meningokok aşılarının (serogrup B hariç) ve meningokokların serogruplara sınıflandırılması için temel oluşturur (64).

N. meningitidis gibi gram negatif bakterilerde, subkapsüler hücre kılıfı bir dış membran, bir peptidoglikan katman ve bir sitoplazmik veya iç membrandan oluşur. Dış membran Lipopolisakkarit (LPS) yapıda olup; lipooligosakkarit ve proteinlerden oluşan bir dış katmana ve temel olarak besinlerin ve metabolik ürünlerin akışını düzenlemekten sorumlu proteinleri içeren fosfolipitlerden oluşan bir iç katmana sahiptir (65). *Neisseria* membranlarının ana fosfolipid bileşeni, değişen miktarlarda fosfatidilgliserol (PG), kardiolipin (CL) ve fosfatdat (PA) ile büyük ölçüde fosfatidiletanolamin (PE) içerir (66) (Şekil 3).



Şekil 3: Meningokokal hücre zarının enine kesit görünümü (22)

Meningokokal LPS üç bölümden oluşur (67): hidroksi yağ asidi zincirleri ve fosfoetanolamin içeren lipit A, 3-deoksi-D-manno-okt-2-ülosonik asit (KDO) ve heptoz kalıntıları içeren bir çekirdek oligosakkarit ve oldukça değişken kısa oligosakkaritler. Heptoz rezidüleri ile oligosakkarid zincirleri birbirlerine alfa, beta, gama bağları ile bağlıdır. Meningokokal lipit A, Piranazol N-asetil glukozamin

kalıntılarının bir disakkaritidir ve meningokok endotoksinin biyolojik aktivitesinin ve toksisitesinin çoğundan sorumludur. Meningokokal LOS'un α -zincir yapıları, insan I ve i antijenlerini taklit edebilir, bu bağışıklık sisteminden kaçış mekanizmasının temelidir (68).

Majör ve minör adezinler olarak adlandırılan çoklu yapılar meningokokal yapışmayı kolaylaştırır *n.meningitidis*'in pili ve opasite proteinleri olmak üzere 2 tane majör adezini vardır. Pili, *N.meningitidis* kapsülünün yapışkan özelliklerine kapsülün birkaç bin nm ötesine uzanan ve epitel hücrelerine bağlanmayı başlatmasına aracılık eder (69). Pilus retraksiyonu ile oluşan seğirme motilitesi, epitelyal mukus tabakasından geçiş, epitel yüzeyleri üzerinde hareket ve mikrokoloni oluşumu için önemlidir (70). Pilili meningokoklar, piliden yoksun meningokoklara kıyasla insan nazofaringeal hücrelerine daha fazla sayıda bağlanır (71). Ek olarak, pili meningokoklar tarafından DNA alımını kolaylaştırmakta ve aynı zamanda endotelial hücrelere ve eritrositlere yapışmayı mümkün kılmaktadır (72). Meningokokal pili iki büyük pilin ailesinden oluşur ve hem faz hem de antijenik varyasyona uğrar. *Neisserial* pili, pilin glikosilasyon gibi transkripsiyon sonrası modifikasyonlara maruz kalabilir (68). Glikosilasyon, hem anti-pili antikorları hem de konakçı hücre reseptörleri için rekabet eden çözünür pilin birimlerinin salgılanmasını teşvik edebilir ve organizmanın korunmasına izin verir (73).

N. meningitidis suşları genellikle iki tip dış membran opasite proteini olan Opa ve Opc'yi sentezlerler. Opc sadece *N. meningitidis* tarafından sentezlenip ve tek bir gen tarafından kodlanırken, Opa proteinleri ise hem meningokoklar hem de gonokoklar tarafından sentezlenir ve çoklu genler tarafından kodlanır. Opa ekspresyonu antijenik ve faz varyasyonuna tabidir ve bazı Opa tipleri, yapışma / virülans özelliklerinden dolayı klinik izolatlarda baskın olabilir (74). Opa, CEACAM (karsinoembriyonik antijenle ilişkili hücre-yapışma molekülü) ailesinin birden fazla üyesi ile etkileşime girer; enflamasyon sırasında yüksek seviyelerde CEACAM eksprese edilir, bu da Opa etkileşimlerini ve dolayısıyla hücresel bağlanma ve istilaları kolaylaştırır. Hem Opa hem de Opc ayrıca hücre yüzeyi ile ilişkili HSPG'ler (heparan sülfat proteoglikanlar) ile etkileşime girer (75).

Minör adezinlerin patogenezdaki potansiyel rolleri tam olarak tanımlanmamıştır. Minör adezinlerin örnekleri arasında NadA (sinirsel adezinA), NhhA (*Neisseria hia* homolog A), App (adezyon ve penetrasyon proteini) ve MspA (meningokok serin serin proteaz A) bulunur (76).

İnsan faktör H-bağlayıcı protein, meningokok B aşısının bileşenidir. İnsan faktörü H, meningokok yüzeyinde insan faktörü H-bağlayıcı proteine oldukça spesifik bir şekilde bağlanır. İnsan faktörü H, alternatif kompleman yolağının aşağı regülasyonunda önemlidir. Meningokokal yüzeyde, kompleman C3'ü bozmak üzere hareket eder ve organizmanın kompleman aracılı lizisin etkilerine direnme yeteneğini artırır. İnsan faktörü H-bağlayıcı proteine karşı yönlendirilen antikor, faktör H bağlanmasını önler. Bu, meningokok B aşısının bir bileşeni olarak bu proteinin etkinliğinin temelidir (77).

Demir bağlayıcı proteinler meningokokların kolonizasyon ve hastalık sırasında önemli bir büyüme faktörü olan demiri elde etmesini sağlar. Meningokokların demir bağlayıcı proteinleri arasında HmbR (hemoglobin), TbpA ve TbpB (transferrin), HbpA ve HbpB (laktoferrin), HpnA ve HpnB (hemoglobin-haptoglobin kompleksi) bulunur (78).

İmmünite

Meningokoklara karşı doğal kazanılmış serum antikorları, patojenik olan ve olmayan suşların veya antijenik olarak benzer türlerin (örn. *Neisseria lactamica*) semptomsuz taşıyıcılığı sonucu meydana gelir. Bakterisidal antikorlar kapsüler polisakkarite ve dış membran proteinlerine karşı oluşur. İmmunoglobulin M (IgM), IgG ve IgA yanıtları nazofaringeal kolonizasyondan birkaç hafta sonra oluşmaktadır. Doğal maruziyetlerin devam etmesi immünitenin sürdürülmesine yardım eder (79).

Epidemik grup C meningokoksik hastalığı görülen askeri birliklerde kompleman aracılı serum bakteriyel antikorların koruyucu olduğu gösterilmiştir. Serum bakterisidal titreleri 1:4 ve üzerinde olanlar hastalıktan korunmuştur. Kalıtsal olarak komplemanın genç komponentleri (C5-9) eksikliği olan kişilerde kompleman membran atak kompleksi oluşmadığından bakterisidal aktivite yoktur.

Bunlarda meningokok hastalık riski önemli ölçüde artmıştır, bu da serum bakterisidal antikorların önemini ortaya koymaktadır. Ancak geç kompleman eksikliği olan bireylerde aşıyla indüklenmiş antikorların opsonik aktivitesi vardır ve bir çalışmada C5-9 eksikliği olan bireylerde meningokoksik polisakkarit aşılarının meningokoksik hastalık insidansını azalttığı izlenmiştir. Bu da bu vakaların genellikle W-135 gibi alışılmadık kapsüler gruplar tarafından oluşmasından kaynaklanabilir. Bu gözlemlerde meningokok hastalıklarından korunmada opsonofagositik aktivitenin bağımsız bir faktör olduğunu ve kompleman eksikliği olan bireylerin immünize edilmesi gerektiğini göstermektedir (79).

Konak Faktörleri

İnvaziv meningokokal enfeksiyona yatkınlık yaratan altta yatan bağışıklık defektleri arasında fonksiyonel veya anatomik aspleni, properdin eksikliği ve terminal kompleman bileşenlerinin eksikliği yer alır (80). Bu koşullara sahip kişilerde meningokok enfeksiyonu riski önemli ölçüde artar, ancak bu kişilerdeki enfeksiyonlar vakaların sadece küçük bir kısmını oluşturur. Yine insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ile enfekte olanlarda sporadik meningokok hastalığı için yüksek risk altındadır (81).

Kompleman sisteminin erken ve geç bileşenlerini içeren kompleman eksikliği, meningokok enfeksiyonuna karşı artan duyarlılık ile ilişkilendirilmiştir. Sporadik meningokok enfeksiyonu olan 20 hastayı içeren bir çalışmada, altısında kompleman eksikliği saptanmış, bunların üçünde terminal kompleman proteinleri ve diğer üçünde birden fazla kompleman faktör eksikliği gösterilmiştir (82).

Birden fazla partner ile öpüşme, preterm doğum, üniversite öğrencisi olmak (83), sigara içmek (84) de diğer sayılabilecek risk faktörleri arasında yer alır. Bir raporda 18 yaşından küçük çocuklarda, annenin sigara içiyor oluşu invaziv meningokok hastalığı için en güçlü bağımsız risk faktörü olarak gösterilmiştir (85).

Klinik Tablolar

Meningokok hastalık belirtileri, nazofarenks içinde patojenik bir meningokok suşunun alınmasından sonraki ilk hafta içinde ya da haftalar sonrada ortaya çıkabilir (86)

IMH'nın klinik spektrumu çeşitlidir ve hafif ateşli hastalıktan meningokoksemiye, menenjitte ya da her ikisinin karışık ekspresyonuna kadar değişebilir (87). Başlangıçta hafif olan klinik tablo fulminan hastalığa, çoklu organ yetmezliğine ve saatler içinde ölüme ilerleyebilir. IMH bulgularının temel belirleyicisi, konakçının doğal ve edinilmiş bağışıklık sisteminin dolaşımdaki endotoksin (meningokokal lipopolisakkarit) ve bakteriyel yük gibi bakteriyel faktörlere verdiği yanıtın kapsamıdır (88) ve ayrıca kompleman sisteminin bileşenlerindeki genetik polimorfizmler, enflamatuvar yanıt, koagülasyon ve fibrinolitik yollar, enfekte olmuş kişinin duyarlılığını, kliniğini ve prognozunu belirler (89).

Meningokok hastalıklarında başlangıçta genellikle bir üst solunum yolu enfeksiyonunu düşündüren; nezle ve farenjit, ateş, iştahsızlık, myalji, bulantı ve kusma, 5 yaşın altındaki çocuklarda irritabilite ve daha büyük çocuklarda baş ağrısı gibi nonspesifik bulgular mevcuttur (90). Miyalji önemli bir bulgudur ve bazen ağrı oldukça yoğundur. Bunlar genellikle viral influenzada görülen miyaljilerden daha ağrılıdır. Sepsise ve menenjitte ait klinik özellikler sonradan ortaya çıkar ve genellikle başvuru anında mevcuttur. Başlangıçta spesifik olmayan belirtiler, yaygın viral enfeksiyonların semptomlarını taklit eder ve klinisyen için tanıda zorluk oluşturabilir (91). Meningokok hastalığının tanınmasındaki zorluk, kısmen, toplumdaki klinisyenlerin yaşamları boyunca çok az vaka görmeleri ve kısmen de meningokokal hastalığın klasik klinik özelliklerinin (örn. Hemorajik döküntü, meningismus ve bilinç bozukluğu) geç ortaya çıkmasından kaynaklanmaktadır (91).

Meningokok menenjit; IMH'nin en yaygın klinik prezentasyonu, enfekte olmuş bireylerin % 30-60'ını etkileyen menenjittir (92). Subaraknoid boşlukta tetiklenen enflamatuvar yanıt menenjit semptom ve bulgularından sorumludur (93). Ateş, kusma, baş ağrısı, fotofobi, sinirlilik, ajitasyon, uyuşukluk ve ense sertliği, 5 yaşın üzerindeki çocuklarda menenjitin tipik belirtileridir (94). Olguların % 26'sı kadarında bir döküntü olabilir ve sıklıkla peteşiyaldir (95), ancak septisemide olduğundan az ve atipik olma olasılığı daha yüksektir. Etkilenen çocukların 1/3'ünden daha azında nöbetler meydana gelir (96). 2 yaşından küçük çocukların çoğunda menenjitin spesifik özellikleri (Ense sertliği, Kernig veya Brudzinski işaretleri gibi meningeal irritasyon bulguları) yoktur ve ağırlıklı olarak

irritabilite yada uyuşukluk görülebilir. Bu bulgulara teselli edilemeyen ağlama, beslenmede azalma ve fontanel bombeliği de eşlik edebilir (97).

Meningokokal menenjit, yenidoğanlarda erken veya geç başlangıçlı sepsisin bir parçası olarak da ortaya çıkabilir. Yenidoğan ateş (veya hipotermi), genel durum bozukluğu (huzursuzluk, sürekli ağlama, emmede azalma, uyuşukluk, koma), kusma ve fontanelde şişkinlik gibi sepsis bulguları ile gelebilir (98). Çocuklarda ense sertliği ve fotofobi, bebeklerde bombe fontanel, hastalık başlangıcından itibaren ortalama 12-15 saatte ortaya çıkar. Menenjitin geç dönem bulguları olan bilinçsizlik, deliryum ve nöbetler bebeklerde ortalama 15 saat sonra ve daha büyük yaş gruplarında 24 saat sonra ortaya çıkar (92). Klasik menengit triadı olan; ateş, ense sertliği ve bilinç bulanıklığı, bulgularının meningokok menenjite kıyasla pnömokok kaynaklı menenjit olgularında daha sık görüldüğü gösterilmiştir (99).

Meningokoksemi; Meningokok enfeksiyonlarının bir diğer klinik yansıması olan meningokoksemi; *Neisseria meningitidis*'in neden olduğu ateş, peteşi, purpura ve hemodinamik instabiliteyle seyreden bakteriyemi ve sepsis sendromudur. Hastalık nadir olmakla birlikte (0,9-1,5/100,000) (100) çok ağır seyredebilmesi ve çoğunlukla çocuk popülasyonunu etkilemesi nedeniyle büyük önem taşır (101). Sepsis, IMH olgularının % 20-30'unda baskın klinik olarak ortaya çıkmaktadır (102). Alt ekstremitte ağrısı, soğuk periferler ve soluk cilt çocuklarda ve ergenlerde sepsisin erken başlangıcıdır ve hastalık başlangıcından sonraki 12 saat içinde ortaya çıkar. Uyuşukluk, hızlı veya zorlayıcı solunum ve bazen ishal, küçük çocuklarda görülen ek semptomlardır (103). Meningokokseminin erken döneminde makülopapüler veya ürtiker şeklinde cilt bulgusu yaygın olarak görülür, daha sonra bunlar peteşi ve purpuraya dönüşebilir (104). %13 hastada dönüşmeden persiste olup yanlış viral enfeksiyon tanısı konmasına yol açar (103). Meningokokal septiseminin klasik bir belirtisi olan peteşiyal veya purpurik döküntüler, vakaların % 40-80'inde görülür, ancak hastalığın erken evresinde tespit etmek zor olabilir (103). Peteşiyal lezyonlar konjunktiva ve oral mukozada da gözlenir (105).

Kan dolaşımındaki meningokok replikasyonu, dış zar vezikül kabarcıklarında bulunan ve doğuştan ve edinilmiş bağışıklığın aktivasyonuna yol

açan büyük miktarlarda endotoksin salınmasına neden olur (106). Mikrovasküler endoteliumda hasar meydana gelir, bu hasar kılcal sızıntıya, uygunsuz vazokonstriksiyon ve dilatasyona, DIK'e ve şiddetli myokardiyal fonksiyon kaybına neden olur ve bu olayların hepsinin çoklu organ yetmezliğine ve olası ölüme katkısı olur. DIK, hipoksi ve hipoperfüzyonla ciddi son organ hasarına yol açabilir. Meningokoksemlili hastalarda bu duruma bağlı olarak Waterhouse-Friederichsen sendromu olarak da bilinen ağır adrenal kanama saptanabilir (107). Bazı hastalarda septik şok tablosu gelişir, şok birkaç saat içinde (6 saat - 12 saat) ortaya çıkar ve klinik tablonun başlamasından 12 saat ile 24 saat sonra ölüm meydana gelebilir. Siyanotik ve zayıf perfüze ekstremitelerin varlığı ile karakterize periferik vazokonstriksiyon vardır, hastalığın bu ileri evresinde hastatedaviye cevap vermemektedir. Peteşi, purpura fulminans, üst gastrointestinal kanama, diş etlerinin kanaması ve venöz ponksiyon bölgelerinde kanama (DIK'in yansımaları) da klinik tabloya eklenebilir (105)

Olguların % 5'inden daha azında hafif veya geçici bir meningokoksemi formu oluşabilir. Bu olgular respiratuvar veya ekzantemik virüsü düşündüren klinik tablo veya sadece ateşin varlığı ile karakterizedir (105).

Meningokokal hastalıkların diğer klinik görünümleri aşağıda belirtilmiştir;

Primer pnömoni; meningokok hastalarının % 5-10'unda, özellikle 50 yaşın üzerindeki yetişkin hastalarda daha sık görülür. Bu klinik tablo ile en sık ilişkili serogrup Y olarak saptanmıştır. Bu tablonun prognozu yaşlılarda kötüdür ve bu popülasyonda % 16 ölümcüllük oranı vardır (105).

Septik artrit; meningokok hastalarının % 2 'sinde izlenir. Genellikle diz ve kalçayı etkiler ve sıklıkla monoartikülerdir. Ergenler ve genç yetişkinler bu kliniğe yatkındır. C ve W serogrupları septik artrit ile ilişkilidir (105).

Kronik meningokoksemi; meningokokal hastalıkların nadir bir klinik tablosudur, haftalardan aylara kadar sürebilir. Aralıklı düşük ateş, makülopapüler ekzantem ve artralji veya artrit varlığı ile karakterizedir. Menenjit ve ölüme ilerleyebilir (108).

Tanı

Meningokok enfeksiyonunun tanısında altın standart, *N. meningitidis*'in kan, beyin omurilik sıvısı (BOS), sinovyal sıvı, plevral sıvı ve perikardiyal sıvı veya cilt biyopsisi gibi steril vücut sıvılarından bakteriyolojik izolasyonudur. Birkaç retrospektif rapora göre kan kültürünün duyarlılığı % 50-60 bulunmuş olup, bu BOS kültürünün duyarlılığından (%80 - %90) daha düşüktür (109). Prospektif bir çalışmadakan, BOS ve cilt biyopsi kültürlerinin duyarlılıkları sırasıyla % 56, % 50 ve %36 bulunmuştur. Kültür ve Gram boyama birleştirildiğinde, duyarlılıklar %56, % 64 ve %56 bulunmuştur (110). Bununla birlikte, negatif sonuçlar meningokok enfeksiyonu tanısını dışlamaz. Şu anda bir polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) tahlilinin teşhis özelliklerini belirlemek için bir araştırma devam etmektedir. İngiltere'de, sadece PCR ile kayda değer miktarda meningokok hastalığı teşhis edilmiştir (111). PCR, daha hızlı tanı sağladığından kültür analizine göre avantajlara sahiptir; ayrıca duyarlılığı (bildirilen %96) daha önce antibiyotik verilmesinden etkilenmez. PCR duyarlılığı BOS veya kan kültürü analizlerinin duyarlılıklarından daha yüksektir (112). Ek olarak, cilt biyopsi kültürlerinin PCR'ının (%100) kan kültürlerinin PCR'ından (%58,8) daha duyarlı olduğu gösterilmiştir (113,114). PCR, meningokokalenfeksiyonların tanısı için kültürle kıyaslandığında hızlı, saatler içinde, güvenilir sonuçlar vermesi nedeniyle avantajlıdır. Bu bulgular, PCR yönteminin meningokokseminin teşhisinde çok etkili olduğunu göstermiştir, ancak antibiyotik duyarlılığının test edilmesi için bakteri kültürü halen gereklidir. Meningokokların tanısında lateks aglutinasyonu gibi immunolojik testler de kullanılabilir. Bu test kitleri beş kapsüler tipin aglutinasyonunu tespit edebilir: A, B, C, Y ve W135 ancak genel olarak duyarlılıkları düşük olduğundan günümüzde çok fazla önerilmemektedir (115).

Ayırıcı Tanı

Meningokosik hastalık *S.pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, Grup A streptokoklardan Kayalık Dağları benekli ateşi, Erlişyozis veya epidemik tifüse ve bakteriyel endokardite kadar bir çok gram negatif bakteri ile oluşan sepsis veya menenjitte benzeyen klinik görünümelerde olabilir. Bazı vakalarda meningoensefalitin diğer viral veya enfeksiyöz etiyolojileri

göz önünde bulundurulmalıdır. Başta henoch-schönlein purpurası olmak üzere otoimmün vaskülitler, serum hastalığı, kawasaki hastalığı, idiyopatik trombositopenik purpura, ilaç döküntüleri ve çeşitli zehirlenmeler meningokok enfeksiyonu ile benzeyen özellikler gösterirler (79).

Benign peteşiyel döküntüler viral ve grup A streptokok enfeksiyonlarında sık görülür. Peteşiyal olmayan, bastırınca solan makülopapüler döküntüler bazı meningokok vakalarında gözlenebilir ve bu durum viral egzantem ile karışabilir (79).

Tedavi

Meningokok hastalarında erken tanı ve optimal tıbbi bakım ile sonuçlar iyileşmiştir. Tedavide antibiyotiklerin kullanılması ile mortalite, %70 ile %85 aralığından %10 ila %15 aralığına önemli ölçüde azalmıştır. Şüpheli meningokok vakalarında kültür için kan örnekleri alındıktan sonra antibiyotikler hemen uygulanmalıdır. Meningokok hastalarının ampirik tedavisi için tercih edilen ilaç, seftriakson veya sefotaksim gibi üçüncü nesil bir sefalosporindir, çünkü meningokok suşları penisiline kısmen dirençlidir. Bakteri penisilin duyarlı olsa bile, seftriakson genellikle uygulama kolaylığı, maliyet ve etkinlik nedeniyle kullanılır. Seftriakson direnci diğer *Neisseria* türleri ile görülebile de, *N. meningitidis* için henüz olası değildir (116).

Kültürler elde edilemezse ve klinik bulgulara göre tedavi olası ise seftriakson ile tedaviye devam edilir. Enfekte olan bölgelere özel antibiyotik dozuna dikkat edilmelidir. Penisilin veya sefalosporin kullanımında anafilaksi öyküsü olan hastalar için, varsa kloramfenikol kullanılabilir. Kloramfenikolün kemik iliği supresyonu ve gri bebek sendromu gibi yan etkileri vardır. Meropenem de bir seçenektir, ancak penisilin ile çapraz reaktivite oranı %2 ila %3 arasındadır (116).

Tedavi süresi tipik olarak 5 ila 7 gündür ancak salgın durumlarında daha kısa tedavi süreleri kullanılmıştır. Vücudun diğer bölgelerindeki (örn. Kemik, eklemler) enfeksiyon için tedavi süresinin daha uzun olması, tedavinin klinik ve inflamatuvar belirteçlerin yanıtına göre özelleştirilmesi gerekebilir. Damlacık önlemleri, uygun antibiyotik tedavisinin ilk 24 saati boyunca sürdürülmelidir (116).

Antibiyotiklere ek olarak, şok belirtileri olan hastalar için uygun sıvı ve vazopresör tedavileri uygulanmalıdır. Doku ayrılması belirtileri için cerrahi debridman gerekebilir. Derin doku nekrozu amputasyon gerektirebilir. Deksametazonun meningokokal menenjitte yararlı olduğu gösterilmemiştir. Son zamanlarda yapılan bazı küçük klinik çalışmalar, protein C konsantresinin koagülopatideki yararını göstermiştir, ancak bu şu anda mevcut bir tedavi değildir ve yaygın olarak kullanılmamaktadır (116).

Komplikasyonlar

Meningokok hastalarının, %6-15'inde kapsüler polisakkaritler, spesifik immünoglobulinler ve kompleman fraksiyon C3'ten oluşan antijen-antikor kompleksi birikintileri nedeniyle (117), inflamatuvar sendromlar ortaya çıkabilir (118). Bu reaksiyonlar genellikle hastalık başlangıcından 4 ile 12 gün sonra meydana gelir ve artrit(çoğunlukla monoartiküler) (hastaların %7-14'ü), kutanöz vaskülit, irit, episklerit, plörit ve perikarditi içerir (118). Bunların içinde en yaygın görüleni aseptik artritir. Bulgularla eş zamanlı ateşin yeniden ortaya çıkması, lökositoz ve crp artışı görülebilir. Bu enflamatuvar komplikasyonlar, serogrup C meningokokları ile enfekte yetişkinlerde ve ergenlerde ve ağır seyirli meningokok hastalarında daha sık görülür. Belirtiler aspirin yada non-steroid antiinflamatuvar ilaçlarla kontrol altına alınır ve 14 gün içerisinde sekele bırakmadan iyileşir (117).

Meningokok hastalarında herpes simpleks enfeksiyonu aktivasyonu, simetrik distal nekroz (gangren), vaskülit alanları üzerinde geniş ülserasyonlar, gastrointestinal sistem kanaması, subdural efüzyon, miyokardit, rabdomiyoliz, yetişkin solunum sıkıntısı sendromu, asit-baz ve elektrolit bozuklukları, serebral enfarktüs ve kafa içi apse de ortaya çıkabilecek diğer komplikasyonlardır (119).

Purpura fulminans meningokok hastalığının ciddi bir komplikasyonudur (120) ve meningokoksemili hastaların yaklaşık yüzde 15 ile 25'inde görülür (121). Vasküler tromboz ve dissemine intravasküler koagülopatiyeye bağlı akut kutanöz kanama ve nekroz ile karakterizedir. Başlangıçta deri ağrısı, ardından eritem ve peteşiler vardır. Ekimozlar gelişir ve bu lezyonlar, eğer tedavi ile gerilemezse eritematöz sınırları olan ağrılı, iyi sınırlanmış mor papüllere dönüşür. Bu alanlar büll ve vezikül oluşumu ile nekroza ilerler. Gangrenöz nekroz, subkutan dokuyailerleyebilir ve bazen kas ve kemiği de içerir (120).

Meningokok hastalığı sonrası sağ kalanlarda ise sekeller görülebilir. Nörolojik sekellerin oluşma riski %7-%12'dir (pnömokokal menenjitinkinden daha düşük bir oran), özellikle bebeklerde görülür (119). işitme kaybı (kalıcı veya geçici) en sık görülen nörolojik komplikasyondur, vakaların yaklaşık %4'ünde görülür (122). Buna ek olarak görme bozuklukları, hidrocefali, ataksi, disfazi, motor kusurlar, gelişimsel gecikmeler, artrit, spastisite, konvülsiyonlar, böbrek yetmezliği, osteonekroz, atrofik skar, ekstremit amputasyonları, öğrenme güçlükleri ve davranış bozuklukları da oluşabilecek diğer şekillerdir (117).

Prognoz

Meningokokal enfeksiyonun mortalitesi antibiyotik kullanımıyla %70-90'lardan %10-14'e düşmüştür (123). Bebekler ve adolesanlar mortalitenin en yüksek olduğu gruplardır (124). Yaşayan hastaların %25'e kadar olan kısmında ciddi sekeller meydana gelir (125). Meningokok menenjiti prognozu, meningokoksemiye göre uygun tedavi verildiği koşullarda daha iyidir (126).

Meningokoksemili çocuklarda ölümlerin çoğu hastaneye yatışın ilk 48 saati içerisinde olmaktadır (79). Meningokoksemide kötü prognoz ve mortalite belirleyicileri arasında genç yaş, düşük vücut sıcaklığı, hipotansiyon, başlangıç semptomunun şok ya da nöbet olması, beyaz kan hücresi sayısı $<5000 / \text{mm}^3$ olması, trombositopeni ($<100,000 / \text{mm}^3$) ve purpura fulminans bulunur (127).

Meningokoksemili hastaların prognozunun belirlenmesi için Glasgow prognostik meningokokal septisemi skorlaması (GPMSS) kullanılabilir . Skorlama hemodinamik stabilite, vücut ısı, modifiye Glasgow koma skoru, skorlama yapılmadan önceki saatte hastanın kötüleşme derecesi ve ense sertliği durumları göz önünde bulundurularak yapılır (Tablo 1). Kirsch ve arkadaşları, 1996 yılında GMPSS'nin 15 gibi yüksek bir değerde olmasının hastanın morbidite ve mortalite riskinin daha da arttırdığını göstermiş, GMPSS 10 ve altında olan hastalarda amputasyonun gerekli olmadığını belirtmişlerdir (128).

Ağır meningokoksemi olgularında ölüm genellikle kapiller kaçış sendromu, intravasküler hacim kaybı ve myokardiyal yetmezlik sonucunda gelişen dolaşım yetmezliğine bağlıdır. Vücudun kompensatuar mekanizmalarının tükenmesi sonucunda gelişen hipotansiyon, doku hipoksisine ve asidoza neden olur ve bu da

myokardiyal disfonksiyonu ağırlaştırır. Ayrıca miyokardit, perikardit veya kalbin direk bakteriyel invazyonu tabloyu daha da kötüleştirebilir (128).

Tablo 1: Glasgow prognostik meningokokal septisemi skorlaması (1)

	Yatış	1 saat
1* Sistolik kan basıncı < 4 yaş < 75 mmHg > 4 yaş < 85 mmHg 3 puan		
2* Cilt/rektal vücut ısısı farkı > 3° C 3 puan		
3* Modifiye koma skoru İlki < 8, her hangi bir zamanda 3 puan veya üstünde kötüleşme 3 puan		
4* Son saatte kötüleşme Ebeveyn veya hemşirelere Sorularak 2 puan		
5* Ense sertliğinin yokluğu 2 puan		
6* Purpura yaygınlığı Geniş ekimozlar 1 puan		
7* Baz defisiti > - 8 1 puan		
Toplam		

Önleme

Bir Meningokok hastası ile yakın temaslılar için kemoproflaksi gereklidir. Yakın temas durumlarını; aynı ev, yetimhaneler, kışlalar, barınaklar, okul öncesi sınıflar, anaokulu, kreşler, oyun grupları ve hastanın hastaneye yatış öncesi 7 gün içerisinde 4 saat boyunca aynı ortamda kaldığı kişiler oluşturmaktadır. Bu yakın temaslılar, genel popülasyondan 1000 kat daha fazla meningokok gelişme riski taşır.

Yakın temas grubuna hastalanma riski olduğu ve bu riskin sonraki aylarda da devam edebileceği açıklanmalıdır (29).

Meningokok hastaları ile temas eden sağlık profesyonelleri de şu durumlarda kemoprofilaksi almalıdır: ağızdan ağıza resüsitasyon, orotrakeal entübasyon, solunum yolu aspirasyonu ve fundoskopik muayene (cerrahi maske kullanılmadan yapılan prosedürler) (130).

Meningokok hastası ile temastlı olanlar için kemoprofilaksi de önerilen antibiyotikler şunlardır:

a) Rifampisin 20 mg / kg / gün (çocuklarda) (max: 600 mg) veya 600 mg / gün (yetişkinlerde), oral yolla, her 12 saatte bir/ 2 gün.

b) Seftriakson 250 mg tek doz intramüsküler (hamile kadınlar için tercih edilen seçenek), 15 yaşın altındaki çocuklar için, doz 125 mg'dır.

c) Tek doz siprofloksasin 500 mg, oral yolla (18 yaşından küçüklerde, hamile ve emziren kadınlarda rutin olarak önerilmez) (130).

d) Azitromisin 10 mg / kg (maksimum 500 mg doz), oral, tek doz (131).

Yukarıda belirtilen antibiyotikler uygulanırsa, indeks hastanın ikincil temastlılarında meningokok hastalık riski yaklaşık %89 oranında azaltılabilir (132).

Bir meningokok hastasına maruziyetten sonraki ilk birkaç gün içinde sekonder vaka riski nedeniyle, kemoprofilaksi mümkün olan en kısa sürede, tercihen indeks hastasının tanımlanmasının ilk 24 saatinde başlatılmalıdır. Kemoprofilaksi, indeks hastayla son temastan 14 gün sonra uygulanmamalıdır, çünkü bu durumda kemoprofilaksinin yararı muhtemelen az veya yoktur (133).

Ayrıca, penisilin veya kloramfenikol ile tedavi edilen hastalar kemoprofilaksi almalıdır, çünkü bu antibiyotikler, nazofarenkste taşıyıcılığı önleyemezler bu nedenle, profilaksi almazlar ise nazofarenks kolonizasyonu devam eder (130).

Meningokok Aşıları

Neisseria meningitis dünya genelinde yaygınlığı ve neden olduğu enfeksiyonların ciddi doğası nedeniyle, ilaç endüstrisi aşı geliştirmiştir. Aşılama, hastayı, semptomların başlangıcından sonra müdahale için çok az zaman bırakan bu agresif hastalığa karşı korumanın en iyi yoludur (134).

İnvaziv meningokokların çok büyük kısmı kapsüllü olduğundan ve hastalıkların çoğu birkaç serogrup tarafından oluşturulduğundan aşı çalışmalarında kapsül polisakkaritleri olan meningokoklar hedef alınmıştır (135). Meningokokların polisakkarit ve konjüge olmak üzere kapsül polisakkaritlerine göre iki tip meningokok aşısı mevcuttur (136).

Polisakkarit aşılar; polisakkarit meningokok aşıları korunulmak istenen meningokok serogrubunun (veya serogruplarının) pürifiye kapsül polisakkaritlerini bulundurur (137). 1970’li yıllarda ilk polisakkarit meningokok aşıları kullanıma sürülmüştür (138). A, C, Y ve W-135 serogruplarına karşı korunma sağlayan ilk dört bileşenli polisakkarid meningokok aşıları(MPSV4’ler) 1980’li yılların başında üretilmiştir (139). 1981 yılında ABD’de MPSV4 iki yaş ve üzeridekilerde kullanılmak üzere lisans almıştır,ve subkutan olarak uygulanır (137). Çeşitli polisakkarit aşılar geçmişte tek bileşenli, iki bileşenli (A,C), üç bileşenli (A,C,W-135) veya dört bileşenli (A, C, W135 ve Y) aşı olarak kullanılmıştır (138). Günümüzde kullanımda olan MPSV4’ler ABD’de Menomune(Sanofi Pasteur), Avrupa’da Mencevax (GlaxoSmithKline)’tır (140). Polisakkarit aşıları T hücresinden bağımsızdır ve humoral tepkilere dayanır; bu nedenle, hafıza hücresi oluşturmazlar ve bağışıklık koruması kısa ömürlü olabilir (141). Bu aşılar hafif lokal yan etkiler dışında güvenlidir, çocuklarda (2 yaşından büyük) ve yetişkinlerde etkilidir (>%85), ancak 24 aydan küçük çocuklarda daha az immünojeniktir (serogrup C, A’ya göre daha az). Polisakkarit aşılarına karşı bağışıklık, 3-5 yıllık koruma ile sınırlıdır. C grubunun ve muhtemelen A grubu polisakkaritlerinin tekrarlanan dozları ile bu süre uzatılabilir. Polisakkarit aşıları immünolojik hafıza oluşturmaz ve nazofaringeal taşıyıcılığı çoğunlukla azaltmaz. Sınırlılıklarına rağmen, meningokok polisakkarit aşıları Afrika menenjit kuşağı ülkelerindeki salgınları kontrol etmek için yaygın olarak kullanılmıştır ve birçok hayat kurtarmıştır (142).

Konjuge aşılar; başlangıçta aşılar polisakkarit olmakla birlikte, proteinlerin polisakkarit antijenlerine konjuge edildiği yeni konjuge aşıları geliştirildi ve bu konjuge aşılar 1990'ların sonlarından beri mevcuttur (141). Polisakkarit aşıların aksine, konjuge aşılar T-hücre bağımlı antijen yanıtı üretir. Konjuge aşılarının avantajları arasında immünolojik hafıza oluşturma, nazofaringeal taşıyıcılığı azaltma ve dolayısıyla bulaşın kesilmesi ve popülasyonun korunması; ve geleneksel polisakkarit aşılarına zayıf yanıt verebilecek küçük çocuklar (<24 ay) içinde koruma sağlaması verilebilir. Mevcut meningokok konjuge aşılarının tek bileşenli (A veya C), dört bileşenli (A, C, Y ve W) ve kombine formları (*Haemophilus influenzae* b ile birlikte ya tek başına serogrup C ya da C ve Y serogrupları ile beraber) bulunur. X serogrubuna karşı henüz bir aşı mevcut değildir; bununla birlikte, bu serogrup için glikokonjuge aşılar geliştirilmektedir (141).

Günümüzde ruhsatlanmış ve uygulanabilen konjuge meningokok aşıları: A serogrubu içeren tek bileşenli aşı MenAfriVac; C serogrubu içeren tek bileşenli aşılar Meningitec, Menjugate ve NeisVac-C; A, C, W-135, Y serotiplerini içeren dört bileşenli aşılar Menectra, Menveo ve Nimenrix 'tir (143).

MenACWY-DT (Menactra); kapsül polisakkaritleri (A, C, W-135, Y) ile difteri toksoidi (DT) konjuge edilerek üretilmiş 4 bileşenli aşıdır. 2005 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration, FDA) tarafından onaylanmış ve 11-18 yaş grubundaki tüm adolesanlara ve risk grubunda olan 2-55 yaş arasındaki kişilere uygulanması önerilmiştir (144).

Diğer dört bileşenli konjuge aşı MenACWY-CRM (Menveo); meningokok A, C, W-135 ve Y oligosakkaritlerinin non-toksik difteri proteini CRM197'nin N-terminaline ve lizin amino grubuna kovalan bağlanmasıyla üretilmiştir. 2010 yılı şubat ayında FDA tarafından 11-55 yaş arasında tek doz uygulama için onaylanmıştır. 2013 yılında FDA Menveo'nun iki ay üzeri bebeklerde kullanılabileceğini belirtmiştir (145). Menveo bebekler arasında randomize çalışmalarda değerlendirilmiş ve immünojenik olduğu bulunmuştur (146). İki, dört ve altı aylıkken rutin aşılarla birlikte verildiğinde hem immünojenik hem de güvenli olduğu bulunmuştur (147).

2 ile 10 yaş arası çocuklar arasında yapılan randomize çalışmalarda Menveo'nun immünojenikliğinin Menactra'ya göre daha düşük olmadığı gösterilmiştir (148). Aynı şekilde Ergenler ve yetişkinler arasında Menveo'nun immünojenikliğinin Menactra'dan daha düşük olmadığı gösterilmiştir (149).

MenACWY-TT (Nimenrix), meningokok A, C, W-135 ve Y serogruplarının tetanoz toksoit (TT) ile konjüge edilmesi ile geliştirilmiş diğer bir dört bileşenli aşıdır. Adolesan, çocuk ve sütçocuklarında yapılan çalışmalarda aşının iyi tolere edildiği, immünojenisitesinin ve yan etki profilinin mevcut meningokok aşıları ile benzer olduğu gösterilmiştir (150). Amerika dışındaki ülkelerde bulunmaktadır(151), MenACWY-TT, Avrupa İlaç Ajansı (European Medicines Agency, EMEA) tarafından Nisan 2012'de onaylanmış olup, aşının Türkiye dâhil Avrupa'da 12 aydan büyük çocuk ve erişkinlerde tek doz intramüsküler olarak uygulanması önerilmektedir. Avrupa ilaç Ajansı 2016 yılında MenACWY-TT'nin iki aydan büyük bebeklere uygulanabilirliğini onaylamıştır (150).

Serogrup A, Sahra-altı Afrika menenjit kuşağında epidemik meningokokal hastalığın en yaygın nedenidir. Dört bileşenli konjüge aşılardan pahalı olması nedeniyle tek bileşenli MenAfriVac konjüge aşısı afrika ülkeleri için geliştirilmiştir. MenAfriVac, Afrika'da serogrup A hastalığının önlenmesi için güvenli ve etkilidir; kullanımı menenjit ve epidemik risk insidansında önemli azalmalar ile ilişkilendirilmiştir (152). Bu aşıya karşı koruyucu bağışıklık tepkisinin süresi yaşa bağlıdır; 1 ila 4 yaş arası çocuklar arasında, aşılamadan 6 ila 8 yıl sonra serum bakterisidal antikor titrelerinde azalma gözlenmiştir. Bu nedenle, 1 ila 4 yaş arası çocuklar arasında, aşılamadan 8 yıl sonra güçlendirici bağışıklama yapılması gerekmektedir. Daha büyük bireylerde antikor tepkileri daha uzun süre devam eder (153).

Serogrup B'ye karşı etkili bir aşının geliştirilmesi, özellikle serogrup B kapsül polisakkaritinin bir insan nöral hücre adezyon molekülüne benzemesi ve bunun da otoimmüniteyi tetikleyeceği endişesi nedeniyle nedeniyle zorlayıcı olmuştur (154). Polisakkarit kapsülündeki polisialik asitin beyin dokusunda bulunan karbonhidratlarla benzerliği sonucu çapraz reaksiyon ile immün tolerans gelişmekte ve aşı yanıtı oluşmamaktadır. Ayrıca bu polisakkaritin şeker yapısı modifiye edilmesi durumunda aşıya karşı gelişecek antikorların doku antijenleri ile çapraz reaksiyon geliştirebileceği ve otoimmün hastalıkları tetikleyebileceği endişesi de

vardır (155). Bundan dolayı başlangıçta serogrup B aşıları protein içeren dış zar vezikülleri (OMV) kullanılarak geliştirilmiştir (156).

OMV aşıları, serogrup B'ye karşı koruyucu olmuş ve birçok ülke de (örn. Küba, Güney Amerika, Norveç ve Yeni Zelanda) kullanılmıştır. Örneğin, Yeni Zelanda'da kullanılan MenZB, hastalık oranlarını azaltmış ve bir serogrup B salgınının kontrol etmede etkili olmuştur. OMV aşılarının temel kısıtlılığı, değişken serogrup B suşlarının geniş küresel çeşitliliğine karşı geniş koruma sağlayamaması olmuştur (156). Bu nedenle devam eden çalışmalar, korunmuş proteinlere dayanan serogrup B meningokok aşıları “ reverse vaccinology ” modeli ile üretilmiştir (157).

Bu yeni serogrup B aşılarının avantajları arasında, daha geniş kapsama sahip olması, bazı serogrup B olmayan suşlara bile koruma sağlayabilmesi bulunmaktadır; fakat, bu aşılar yine de bazı serogrup B meningokok suşlarını kaçırabilmektedir. Serogrup B'ye karşı bu rekombinant protein aşıları MenB-4C (Bexsero) ve MenB-FHbp (Trumenba) olmak üzere iki tanedir. Her ikisi de ABD'de kullanım için onaylanmıştır (158). Bexsero aşısının ülkemizde de kullanım ruhsatı vardır (159). MenB-FHbp'nin iki doz (ilk dozdan 6 ay sonra ikinci doz) ya da 3 doz seri (0, 2-6 aylarda) şeklinde uygulanması önerilir (160). 2014 tarihinde İngiltere'de 4CMenB meningokok B aşısı, 2 aydan itibaren 2., 4. ve 12. ayda 3 doz şeklinde tüm infantlara uygulanmak üzere Ulusal Aşı programına alınmıştır (161). Optimal etki için 2, 3, ve 4. aylardaki enjeksiyonları takiben 12-23 ay arası rapel yapılması daha uygun görülmüştür (162). Ülkemizde tavsiye edilen doz şeması 2-5 aylık bebekler için her 0.5 mL'lik 3 primer doz (doz araları en az 1 ay olmalıdır) sonrası 12-23 ay arası bir rapel doz uygulaması şeklindedir (163).

Konjüge serogrup C aşıları 1990'lı yılların sonlarına doğru geliştirilmiş ve ilk olarak İngiltere'de uygulanmıştır. 1999 yılında İngiltere, 18 yaşına kadar olan çocuklar ve ergenler için bir başlangıç kampanyasıyla, meningokok serogrup C polisakkarit - protein konjugat aşısını (MenC) rutin bebek bağışıklama programlarına getiren ilk ülke olmuştur (164). Meningitec, Menjugate ve NeisVac-C olmak üzere ruhsatlı formları mevcuttur. Bu aşının başlamasından sonra, grup C taşıyıcılığında ve hastalığında belirgin bir düşüş olmuştur (165). MenC, aşılanmamış kişilerde bile hastalıkta bir azalma ile önemli sürü bağışıklığı sağlamıştır; Bu etkiyi, meningokok

bulaşı için ana rezervuar olan gençlerde taşıyıcılığı azaltmasıyla sağlamıştır (166). MenC güvenlidir ve tüm yaş gruplarında izlemde, 1 yılda %95'lik bir etkinlik göstermiştir ancak bu etkinlik 4 yıllık bir süre içinde önemli ölçüde azalmıştır (167). Koruyucu antikor seviyelerini korumak için İngiltere, MenC aşılama rejimini 3. ve 4. aylardaki aşılarla ek olarak 12. ayda bir rapel doz olarak değiştirmiştir. Diğer Avrupa ülkeleri, Kanada ve Avustralya artık MenC'yi rutin aşılama programlarına dahil etmektedir (168).

Ülkemizde ise menigokok aşıları henüz rutin aşı programında değildir. Şu an ülkemizde A,C,W ve Y serotiplerini içeren konjuge aşılar (Menectra, Menveo ve Nimenrix) ve B serotipini içeren MenB-4C (Bexsero) ruhsat almıştır.

Meningokok Aşısı Endikasyonları

Amerika da Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP) ve Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) 11 ila 18 yaş arasındaki tüm ergenler için dörtlü bir meningokok konjuge aşısı (Menactra veya Menveo) ile aşı yapılmasını önermektedir, aşılar 11 veya 12 yaşında ilk doz, 16 yaşında da bir güçlendirici ile olarak yapılmalıdır (169). Ayrıca Amerika da 11 yaş altı yada 18 yaş üstü olup, Yüksek riskli maruziyetli kabul edilen kişiler, bunlar; meningokok enfeksiyonlarının hiperendemik yada endemik olduğu bölgelere seyahat edenler, askeri personeller, mikrobiyologlar, meningokok enfeksiyonlarının salgın yada hiperendemik şekilde görülebildiği sahra altı Afrika menenjit kuşağında bulunan ülkelere seyahat eden yada orda yaşayan bireyler özellikle hac gibi yerel nüfusla temasın uzayacağı durumlarda dört bileşenli meningokok aşısı ile aşılanmalıdır (169).

Diğer taraftan yine 11 yaş altı yada 18 yaş üstü olup şiddetli enfeksiyon riski taşıyan; fonksiyonel yada anatomik asplenisi olan bireyler, Kompleman komponenti eksiklikleri olan bireyler (Properdin, faktör D, faktör H ve geç kompleman komponenti [C5 ila C9]), eculizimab ile tedavi edilen bireyler ve insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ile enfekte olan bireyler,yüksek riskli bireyler olup dörtlü meningokok aşıları ile aşılanmalıdır (170).

ACIP ve AAP, 10 yaşın üzerindeki yüksek riskli bireyler için serogrup B meningokok aşısı için de öneriler yayınlamıştır; bunlar kalıcı tamamlayıcı kompleman eksiklikleri olan bireyleri, anatomik veya fonksiyonel asplenisi olan bireyleri, rutin olarak N. meningitidis izolatlarına maruz kalan mikrobiyologları ve serogrup B meningokok hastalığı salgını nedeniyle artan risk altındaki bireyleri içerir (171).

Tablo 2: ACIP meningokok aşılama önerileri (172)

11-18 yaş arası adolesanlar rutin olarak aşılanmalıdır (11-12 yaşlarında uygulanan ilk dozdan sonra 16 yaşında pekiştirme dozu ile).

İnvazif meningokok hastalığı açısından risk altındaki ≥ 2 ay üstü bireyler rutin olarak aşılanmalıdır.

Bunlar:

Anatomik ya da fonksiyonel aspleni ya da kompleman (properdin, faktör D, faktör H ve C5-C9) eksikliği olan ≥ 2 ay üstü bireyler

Aşısız, ya da eksik aşıli popülasyonun yoğun olarak bulunduğu askeri kışla, yatılı okul gibi kurumlarda bulunanlar,

Mesleki maruziyet riski olan mikrobiyologlar,

Meningokok hastalığının hiperendemik ya da epidemik olduğu bölgede ikamet edecek ya da bu bölgelere uzun süreli seyahat edecek olan ≥ 9 ay üstü bireyler

Her iki MenB aşısı da 10 ila 25 yaş arası bireylerde kullanım için FDA onaylıdır; bununla birlikte, 25 yaşından büyük bireyler için güvenlik düzeyi 10 ile 25 yaşdakilerle karşılaştırıldığında teorik olarak farklı olmadığından, ACIP, serogrup B meningokok hastalığı riski yüksek olan 10 yaş üstü bireylerde MenB aşısının rutin kullanımını desteklemektedir (173).

Yukarıdaki risk faktörlerinden hiçbirine sahip olmayan hastalar arasında, ACIP, serogrup B meningokoklara karşı aşılama ile ilgili bireysel klinik karar vermeyi teşvik etmekle birlikte, düşük hastalık prevalansı ve MenB aşıları için henüz sınırlı veri olması nedeniyle rutin aşılama için bir öneri getirmemiştir (174).

Avrupa'da ise meningokok hastalığı vakalarının çoğu serogrup B ve C'den kaynaklanmaktadır; bu serogruplara karşı aşılama, Birleşik Krallık ve birçok Avrupa ülkesinde rutin aşılama programının bir parçasıdır (175). Ülkemizde henüz hiçbir meningokok aşısı rutin aşı takvimine konulmamıştır. Afrika'da ise meningokok aşısı için Dünya Sağlık Örgütü (WHO) nün önerileri; yüksek (>10 vaka/100.000 kişi/yıl) ve orta (2 ile 10 vaka/ 100.000 kişi/yıl) endemik oranları olan ülkelerdeki 1 ile 29 yaş arasındaki tüm bireyleri kapsamaktadır. Hastalığın sıklığının daha az görüldüğü ülkelerde ($<2/100.000$ kişi/yıl başına vaka) ise, meningokok aşısı bilinen meningokok maruziyeti riski olan gruplar için gereklidir (176).



3. GEREKÇE ve YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 24.02.2023 tarih ve KAEK 2023/53 karar nolu izniyle çalışmaya başlanmıştır (Ek 1).

ARAŞTIRMANIN AMACI

Bu araştırmanın amacı ebeveynlerin meningokok aşıları hakkında bilgilerini ve farkındalıklarını değerlendirerek, ebeveynlerin bu konu hakkındaki farkındalığını belirlemektir. Meningokok enfeksiyonları ve aşıları hakkındaki farkındalığın, bilgi düzeyinin, tutum ve davranışları etkileyerek, aşılarda kabulünde önemli rol aldığı düşünüldüğünde bunları anlamak ve iyileştirici öneriler ortaya koymak bu tezin amacıdır.

ARAŞTIRMANIN TİPİ

Ebeveynlerin, Meningokok aşısı ile ilgili bilgilerini, tutum ve davranışlarını değerlendirmek amacı ile yapılmış olan çalışmamız gözlemsel, tanımlayıcı, kesitsel nitelikler taşıyan bir anket çalışmasıdır.

ARAŞTIRMANIN YAPILDIĞI YER VE ZAMAN

Araştırma, İstanbul Bahçelievler 5 Nolu Aile Sağlığı Merkezi'ne başvuran hastaların ebeveynleri ile 15.03.2023-15.04.2023 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ

Araştırmamız için etik kurulu onayı alındıktan sonar 15.03.2023-15.04.2023 tarihleri arası 1 (bir) aylık dönemde İstanbul Bahçelievler 5 Nolu Aile Sağlığı Merkezi'ne başvuran dahil olma kriterlerini sağlayan bireylerden, Tip 1 hata 0.05, hata payı %2,0 olmak üzere araştırma kapsamına alınacak örneklem sayısı 829 olarak hesaplanmıştır. Hasta alımında analize dahil edilecek uygun hasta sayısına ulaşmak için %10 drop-out oranı eklenebilir (Power %95).

ARAŞTIRMANIN HİPOTEZİ

H0- Ebeveynlerin Meningokok aşısı hakkındaki bilgi ve tutumları yeterli değildir.

H1- Ebeveynlerin Meningokok aşısı hakkındaki bilgi ve tutumları yeterlidir.

ARAŞTIRMANIN BAĞIMLI VE BAĞIMSIZ DEĞİŞKENLERİ

Araştırmamızın bağımlı değişkeni ebeveynlerin meningokok aşısı ile ilgili tutum ve davranışdır. Çalışmaya dahil edilen ebeveynlerin yaş, cinsiyet, çocuk sayısı, eğitim durumu, gelir durumu, bilgi edinme kaynak/kaynakları ve meningokok enfeksiyonları ve aşıları ile ilgili bilgi düzeyi sorularına verdiği cevaplar çalışmanın bağımsız sonuç değişkenidir.

Birincil değişken (bağımlı): Aşı Davranışı, Aşı Hakkındaki Bilgi Düzeyi ve

Tutum. İkincil değişken (bağımsız): Yaş, Gelir Düzeyi, Sağlık Okuryazarlığı, vb.

VERİ TOPLAMA ARACI

Araştırma 43 soruluk anket formu ile gerçekleştirildi (Ek-3).Anket formunda ebeveynlerin sosyodemografik özellikleri, meningokok enfeksiyonu ve aşıları hakkında farkındalıklarını ve bilgi düzeylerini ölçen, tutum ve davranışları ile ilgili soruları içeren bir anket hazırlandı.

Hazırlanan anket soruları güvenilirlik analizi için Cronbach's alpha yöntemi ile değerlendirildi. Alpha katsayısı 0,81 ve negatif korelasyon gösteren 3 soru çıkarıldığında 0,89 olarak bulundu.

Ailelerin aylık gelir düzeyi, 2023 yılı ilk çeyreği net asgari ücreti baz alınarak sınıflandırıldı. Ebeveynlerden enfeksiyonlara farkındalığı olmayan, enfeksiyon ile ilgili soruların yer aldığı bölüm uygulanmadı, aşı hakkında bilgi sahibi olmayanlara da aşı bilgi ve tutum sorularının yer aldığı bölüm uygulanmadı. Anket sonunda ebeveynlere meningokok enfeksiyonları ve aşıları hakkında anketi uygulayan hekim bilgilendirme yaptı ve akabinde aşı uygulamasını düşünüp-düşünmediklerini ve nedenlerini sorgulayan iki soru soruldu.

Katılımcılar formu doldurmadan önce, hekim verilerin gizli kalacağı konusunda açıklama yapmış ve her katılımcıdan onam formu alınmıştır. Anket formunda anlaşılmayan noktalar olduğu durumlarda gerekli açıklamalar yapılmıştır. Formun tamamlanması 30 dakika sürmüştür.

ARAŞTIRMAYA DÂHİL OLMA KRİTERLERİ

1. İstanbul Bahçelievler 5 Nolu Aile Sağlığı Merkezi'ne kayıtlı kişiler,
2. Ebeveyn olan hasta popülasyonu,
3. Çalışmaya katılım için gönüllü olan kişiler,
4. Akli melekeleri yerinde olan kişiler,

ARAŞTIRMAYA DÂHİL OLMAMA KRİTERLERİ

1. İstanbul Bahçelievler 5 Nolu Aile Sağlığı Merkezi'ne kayıtlı olmayan kişiler
2. Çalışmaya katılım için gönüllü olmayan kişiler
3. Ebeveyn olmayan hasta popülasyonu
4. Akli melekeleri yerinde olmayan kişiler

VERİLERİN İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRİLMESİ

Araştırmada elde edilen verilerin, istatistiksel analizleri için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Anket sorularının çalışma için güvenilirlik analizi için Cronbach's Alpha yöntemi ile test edildi. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Dunn's testi 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, Fisher's Exact test, Fisher Freeman Halton test kullanıldı.

Niteliksel verilerde grup içi oranlarının karşılaştırmasında McNemar testi kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk gösteren parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Pearson korelasyon analizi, normal dağılıma uygunluk göstermeyen parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman's rho korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.



4. BULGULAR

Anket çalışması 15.03.2023-15.04.2023 tarihleri arasında 650'si (%78,4) anne ve 179'u (%21,6) baba olarak toplam 829 ebeveyn ile tamamlanmıştır. Ebeveynlerin genel özelliklerinin oranları Tablo 3, Tablo 4, Tablo 5, Tablo 6, Tablo 7, Tablo 8, Tablo 9 belirtilmiştir. Veriler :

Annelerin yaş ortalaması 38 ± 7

Babaların yaş ortalaması 42 ± 7

Çocuk sayısı ortalaması 2 ± 1

Ankkete katılan ebeveynlerden annelerin 577'si (%69,6) herhangi bir işte çalışmıyor, 245'i ise (%29,6) çalışıyordu. Babaların ise 758'i (%91,4) çalışıyor, 37'si (%4,5) çalışmıyor, 34 baba (%4,1) ise emekliydi. (Tablo 5, Tablo 6)

Ebeveynlerin öğrenim durumu annelerin 18'inin (%2,2) okuma-yazması yok, 232'i (%28) ilkokul mezunu, 135'i (%16,3) ortaokul mezunu, 265'i (%32,0) lise mezunu, 164'ü (%19,8) üniversiteyi bitirmiş, 15'i (%1,8) yüksek lisans/doktora düzeyindedir. Babaların ise 17'si (%2,1) okuma yazma bilmiyor, 197'si (%23,8) ilkokul mezunu, 161'i (%19,4) ortaokul mezunu, 281'i (%33,9) lise mezunu, 154'ü (%18,6) üniversiteyi bitirmiş, 19'u ise (%2,3) yüksek lisans/doktora düzeyindedir. (Tablo 7, Tablo 8)

Ebeveynlerin çocuk sayısı en az 1, en fazla 9'dur, çocuk sayısı ortalaması 2'dir. Evde yaşayan kişi sayısı 1 ile 11 arasında değişmekte olup ortalaması 4'tür. (Tablo 4)

Aylık gelir düzeyleri incelendiğinde; 265 (%32) aile 0-8500 TL arasında, 343 (%41,4) aile 8500 TL, 117 (%14,1) aile 8501-17000 TL arasında, 103 (%12,4) aile 17000-24500 TL arasında ve 1 (%1) aile 24500TL ve üzeri gelire sahiptir. (Tablo 9)

Tablo 3 Ebeveynlik rolü

	Sayı	Yüzde
Anne	650	78,4
Baba	179	21,6
Toplam	829	100,0

Tablo 4 Ebeveynlerin yaşları, çocuk sayısı ve evde yaşayan kişi sayısı

	N	Ortalama	Ortanca	Std. Sapma	Minimum	Maksimum
Anne yaşı	818	38,3	38,0	7,1	22	69
Baba yaşı	807	42,2	41,0	7,3	27	75
Çocuk sayısı	826	2,3	2,0	1,0	1	9
Evde yaşayan kişi sayısı	825	4,3	4,0	1,2	1	11

Tablo 5 Anne meslek

Anne meslek	Sayı	Yüzde
Çalışmıyor	577	69,6
Çalışıyor	245	29,6
Emekli	7	0,8
Toplam	829	100,0

Tablo 6 Baba meslek

Baba meslek	Sayı	Yüzde
Çalışmıyor	37	4,5
Çalışıyor	758	91,4
Emekli	34	4,1
Toplam	829	100,0

Tablo 7 Anne öğrenim durumu

	Sayı	Yüzde
Yok	18	2,2
İlkokul	232	28,0
Ortaokul	135	16,3
Lise	265	32,0
Üniversite	164	19,8
Y.Lisans/Doktora	15	1,8
Toplam	829	100,0

Tablo 8 Baba öğrenim durumu

	Sayı	Yüzde
Yok	17	2,1
İlkokul	197	23,8
Ortaokul	161	19,4
Lise	281	33,9
Üniversite	154	18,6
Y.Lisans/Doktora	19	2,3
Toplam	829	100,0

Tablo 9 Toplam gelir

	Sayı	Yüzde
0-8499 TL	265	32,0
8500 TL	343	41,4
8501-17000 TL	117	14,1
17001-24500 TL	103	12,4
24501 TL ve üstü	1	0,1
Toplam	829	100,0

Ailelerden %73,3 ü 8500 TL ve altı gelir düzeyine sahipti.

Ebeveynlerin 496'sı (%59,8) meningokok enfeksiyonlarının varlığı hakkında bilgi sahibi olanlardır, 333'ü (%40,2) meningokok enfeksiyonları hakkında hiçbir bilgi sahibi değildir. Ebeveynlerin 208'i (%41,9) aile hekimini, 205'i (%41,3) çocuk doktorunu, 168'i (%33,9) İnternet/TV/Gazete/Dergi gibi medya kanallarını, 50'si (%10,1) diğer kaynakları, 44'ü (%8,9) diğer sağlık personelini, 29'u(%5,8) çevredeki tanıdıkları, 20'si (%4,0) öğretmeni, meningokok enfeksiyonlarını öğrenme kaynakları olarak belirtmiştir.(Tablo 10, Tablo 11).

Tablo 10 Menenjit yapan meningokok enfeksiyonları hakkında bilgi sahibi misiniz?

	Sayı	Yüzde
Evet	496	59,8
Hayır	333	40,2
Toplam	829	100,0

Meningokok enfeksiyonu hakkında bilgi sahibi olan kişi oranı %59,8 olarak kaydedildi.

Tablo 11 Meningokok enfeksiyonları hakkında bilgi aldığınız kaynak hangisidir?

		Evet	Hayır	Toplam
Aile hekimim	Sayı	208	288	496
	Yüzde	41,9	58,1	100,0
Çocuk doktorum	Sayı	205	291	496
	Yüzde	41,3	58,7	100,0
Diğer sağlık personeli	Sayı	44	452	496
	Yüzde	8,9	91,1	100,0
İnternet/TV/Gazete/Dergi	Sayı	168	328	496
	Yüzde	33,9	66,1	100,0
Çevredeki tanıdıklar	Sayı	29	467	496
	Yüzde	5,8	94,2	100,0
Öğretmen	Sayı	20	476	496
	Yüzde	4,0	96,0	100,0
Diğer	Sayı	50	446	496
	Yüzde	10,1	89,9	100,0

Meningokok enfeksiyonu hakkında bilgi kaynağı aile hekimi ve çocuk doktoru daha fazla olmak üzere tabloda gösterilmiştir. (Birden fazla cevap alınmıştır)

Ebeveynlerin 471'i (%56,8) meningokok aşılarının varlığı hakkında bilgi sahibidir 358'i (%43,2) meningokok aşıları hakkında hiçbir bilgi sahibi değildir. Ebeveynlerin, 216'si (%45,9) çocuk doktorundan, 212'si (%45,0) aile hekiminden, 156'si (%33,1) İnternet/TV/Gazete/Dergi gibi medya kanallarından 45'i (%9,6) diğer sağlık personelinden, 22'si (%4,7) öğretmenden, 20'si (%4,2) çevredeki tanıdıklardan meningokok aşılarının varlığı hakkında bilgi sahibi olmuştur (Tablo 12, Tablo 13).

Tablo 12 Meningokok aşıları hakkında bilgi sahibi misiniz?

	Sayı	Yüzde
Evet	471	56,8
Hayır	358	43,2
Toplam	829	100,0

Tablo 13 Meningokok aşılarını öğrendiğiniz kaynak hangisidir?

		Evet	Hayır	Toplam
Aile hekimim	Sayı	212	259	471
	Yüzde	45,0	55,0	100,0
Çocuk doktorum	Sayı	216	255	471
	Yüzde	45,9	54,1	100,0
Diğer sağlık personeli	Sayı	45	426	471
	Yüzde	9,6	90,4	100,0
İnternet/TV/Gazete/Dergi	Sayı	156	315	471
	Yüzde	33,1	66,9	100,0
Çevredeki tanıdıklar	Sayı	20	451	471
	Yüzde	4,2	95,8	100,0
Öğretmen	Sayı	22	449	471
	Yüzde	4,7	95,3	100,0
Diğer	Sayı	36	435	471
	Yüzde	7,6	92,4	100,0

Sosyo-demografik özellikler ile meningokok enfeksiyonları hakkında bilgi sahibi olma durumu arasındaki ilişkiler incelendi. Veriler değerlendirildiğinde: Meningokok enfeksiyonlarını bilenler ve bilmeyenler arasında ebeveyn yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0,312$; $p>0,05$) (Tablo 14).

Tablo 14 Menenjit yapan meningokok enfeksiyonları hakkında bilgi sahibi misiniz?

		<=40			>40			
		Evet	Hayır	Toplam	Evet	Hayır	Toplam	P
Menenjit yapan meningokok enfeksiyonları hakkında bilgi sahibi misiniz?	Sayı	298	211	509	195	119	314	0,312
	Yüzde	58,5%	41,5%	100,0%	62,1%	37,9%	100,0%	

Anne ve babalar arasında meningokok enfeksiyonları bilgi sahibi olma durumları dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0,235$; $p>0,05$) (Tablo 15).

Tablo 15 Menenjit yapan meningokok enfeksiyonları hakkında bilgi sahibi misiniz?

		Anne			Baba			
		Evet	Hayır	Toplam	Evet	Hayır	Toplam	P
Menenjit yapan meningokok enfeksiyonları hakkında bilgi sahibi misiniz?	Sayı	382	268	650	114	65	179	0,235
	Yüzde	58,8%	41,2%	100,0%	63,7%	36,3%	100,0%	

Ebeveyn öğrenim durumları arasında meningokok enfeksiyonlarını bilme durumları dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). Farklılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Lise ve üstü mezunu olanların meningokok enfeksiyonları hakkında bilgi sahibi olma durumu (%63,3), Eğitim almayan, ilkokul ve ortaokul mezunu olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p>0,05$) (Tablo 16).

Tablo 16 Menenjit yapan meningokok enfeksiyonları hakkında bilgi sahibi misiniz?

	Lise altı			Lise ve üstü		
	Evet	Hayır	Toplam	Evet	Hayır	Toplam
Sayı	199	161	360	297	172	469
Yüzde	55,3%	44,7%	100,0%	63,3%	36,7%	100,0%
Test	p					
Pearson Ki-kare	0,019					

Öğrenim durumuna göre Menenjit yapan meningokok enfeksiyonlarını duydunuz mu? sorusuna verilen evet cevabı Lise ve üstü grupta istatistiksel olarak anlamlıdır.

Ailenin aylık toplam gelir durumları arasında meningokok enfeksiyonları hakkında bilgi sahibi olma durumları dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p:0,000$; $p<0,05$). Farklılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Ailenin aylık toplam gelir

i 8501 TL üstünde olan grubun meningokok enfeksiyonlarını bilme oranı (%75,1), 8500 TL ve altı olan gruptan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p:0,000$; $p<0,05$). Diğer gelir grupları arasında meningokok enfeksiyonlarını bilme durumları dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. ($p>0,05$).

Tablo 17 Menenjit yapan meningokok enfeksiyonları hakkında bilgi sahibi misiniz?

		<=8500 TL			8501 TL – 24500 TL			p
		Evet	Hayır	Toplam	Evet	Hayır	Toplam	
Menenjit yapan meningokok enfeksiyonlarını hakkında bilgi sahibi misiniz?	Sayı	330	278	608	166	55	221	<0,001
	Yüzde	54,3%	45,7%	100,0%	75,1%	24,9%	100,0%	

Verilen evet cevapları 8501 TL den fazla geliri olan grupta daha çok görülmektedir.

Sosyo-demografik özellikler ile meningokok aşılı hakkında bilgi sahibi olma durumu arasındaki ilişki incelenmiştir. Veriler değerlendirildiğinde:

Anne ve babalar arasında meningokok aşılı hakkında bilgi sahibi olma durumları dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p:0,113$; $p>0,05$) (Tablo 18).

Tablo 18 Meningokok aşılı hakkında bilgi sahibi misiniz?

		Anne			Baba			p
		Evet	Hayır	Toplam	Evet	Hayır	Toplam	
Meningokok aşılı hakkında bilgi sahibi misiniz?	Sayı	360	290	650	111	68	179	0,113
	Yüzde	55,4%	44,6%	100,0%	62,0%	38,0%	100,0%	

Meningokok aşları hakkında bilgi sahibi olanlar ve olmayanlar arasında ebeveyn yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0,618$; $p>0,05$) (Tablo 19).

Tablo 19 Meningokok aşları hakkında bilgi sahibi misiniz?

		<=40			>40			
		Evet	Hayır	Toplam	Evet	Hayır	Toplam	p
Meningokok aşları hakkında bilgi sahibi misiniz?	Sayı	286	223	509	182	132	314	0,618
	Yüzde	56,2%	43,8%	100,0%	58,0%	42,0%	100,0%	

Ebeveyn öğrenim durumları arasında meningokok aşları hakkında bilgi sahibi olma durumları dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). Farklılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Lise ve üstü mezunu olanların meningokok aşları hakkında bilgi sahibi olma oranı (%61,4), Lise ve altı eğitimi olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Diğer öğrenim durumları arasında meningokok aşları hakkında bilgi sahibi olma durumları dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 20).

Tablo 20 Meningokok aşları hakkında bilgi sahibi misiniz?

	Lise altı			Lise ve üstü		
	Meningokok aşları hakkında bilgi sahibi misiniz?			Meningokok aşları hakkında bilgi sahibi misiniz?		
	Evet	Hayır	Toplam	Evet	Hayır	Toplam
Sayı	183	177	360	288	181	469
Yüzde	50,8%	49,2%	100,0%	61,4%	38,6%	100,0%
Test	p					
Pearson Ki-kare	0,002					

Öğrenim durumuna göre **Meningokok aşları hakkında bilgi sahibi misiniz??** Sorusuna verilen evet cevabı Lise ve üstü grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Ailenin aylık toplam gelir durumları arasında meningokok aşıları hakkında bilgi sahibi olma durumları dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p=0,000$; $p<0,05$). Farklılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Aylık toplam geliri 8501 tl nin üstünde olan grubun meningokok aşıları hakkında bilgi sahibi olma oranı (%72,9), 8500 tl ve altında olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,000$; $p<0,05$). Diğer gelir grupları arasında meningokok aşıları hakkında bilgi sahibi olma durumları dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0,001$; $p>0,05$) (Tablo 21)

Tablo 21 Meningokok aşıları hakkında bilgi sahibi misiniz?

		<=8500 TL			8501 TL ve üstü			
		Evet	Hayır	Toplam	Evet	Hayır	Toplam	p
Meningokok aşıları hakkında bilgi sahibi misiniz?	Sayı	310	298	608	161	60	221	<0,001
	Yüzde	51,0%	49,0%	100,0%	72,9%	27,1%	100,0%	

Ebeveynlerin meningokok aşılarını yaptırma durumları, yaptırmayanların nedenlerinin dağılımı incelenmiştir.

Ebeveynlerin 179'u (%21,6) çocuğuna meningokok aşısını yaptırırken, 650'si (%78,4) yaptırmamıştır (Tablo 22). Çocuğuna meningokok aşısını yaptırmayanların nedenleri incelendiğinde ebeveynlerin 203'ü (%31,2) aile hekimim tarafından bilgilendirmediğim için, 173'ü (%26,6) Sağlık Bakanlığı aşı programında olmadığı için, 155'i (%23,8) aşının yan etkilerini bilmediğim için, 145'i (%22,3) çocuk doktoru tarafından bilgilendirilmediği için, 86'sı (%13,2) aşı pahalı olduğu için 52'si (%8) güvenilir bulmadığı için, 25'i (%3,8) zararlı olduğunu düşündüğüm için cevabını vermiştir.(Tablo 23)

Tablo 22 Çocuğunuza meningokok aşısı yaptırdınız mı?

	Sayı	Yüzde
Evet	179	21,6
Hayır	650	78,4
Toplam	829	100,0

Çocuğuna meningokok aşısı yaptıranların oranı %21,6 olarak bulunmuştur.

Tablo 23 Çocuğunuza meningokok aşısı yaptırmama nedeniniz?

		Evet	Hayır	Toplam
Aşının yan etkilerini bilmiyorum	Sayı	155	495	650
	Yüzde	23,8	76,2	100,0
Aile hekimim tarafından bilgilendirilmedim	Sayı	203	447	650
	Yüzde	31,2	68,8	100,0
Çocuk doktorum tarafından bilgilendirilmedim	Sayı	145	505	650
	Yüzde	22,3	77,7	100,0
Aşı pahalıydı	Sayı	86	564	650
	Yüzde	13,2	86,8	100,0
Güvenilir bulmadım	Sayı	52	598	650
	Yüzde	8,0	92,0	100,0
Zararlı olduğunu düşünüyorum	Sayı	25	625	650
	Yüzde	3,8	96,2	100,0
Sağlık Bakanlığı aşı programında olmadığı için	Sayı	173	477	650
	Yüzde	26,6	73,4	100,0
Dini inançlarım gereği yaptırmadım	Sayı	2	648	650
	Yüzde	0,3	99,7	100,0
Diğer	Sayı	62	588	650
	Yüzde	9,5	90,5	100,0

Sosyo-demografik özellikler ile çocuğuna meningokok aşısını yaptıırma durumu arasındaki ilişkinin incelendiğı veriler değerdendirildiğinde;

Ebeveynlerin meningokok aşısı yaptıırma oranları 40 yaş ve altında %22,8 iken, 40 yaş üstünde bu oran %19,7 olarak görülmüştür. Yaş grupları arasında aşı yaptıırma yüzdeleri açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (p:0,303; p>0,05) (Tablo 24).

Tablo 24 Çocuğunuza meningokok aşısı yaptırdınız mı?

		<=40			>40			
		Evet	Hayır	Toplam	Evet	Hayır	Toplam	p
Çocuğunuza meningokok aşısı yaptırdınız mı?	Sayı	116	393	509	62	252	314	0,303
	Yüzde	22,8%	77,2%	100,0%	19,7%	80,3%	100,0%	

Sorularda 40 yaş altı ve üstü gruplarda verilen cevaplar birbirine benzer bulunmuştur. (İstatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmamıştır.)

Anne ve babalar arasında çocuğuna meningokok aşısı yaptıırma durumları dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır (p>0,05). Meningokok aşısını yaptıırma oranı annelerde 125 kişi (%19,2) iken babalarda 54 (%30,2) olarak bulunmuştur (p:0,002; p>0,05) (Tablo 25).

Tablo 25 Çocuğunuza meningokok aşısı yaptırdınız mı?

		Anne			Baba			
		Evet	Hayır	Toplam	Evet	Hayır	Toplam	p
Çocuğunuza meningokok aşısı yaptırdınız mı?	Sayı	125	525	650	54	125	179	0,002
	Yüzde	19,2%	80,8%	100,0%	30,2%	69,8%	100,0%	

Çocuğunuza meningokok aşısı yaptırdınız mı? Sorusuna evet cevabı veren babaların oranı (%30,2) annelere göre (%19,2) daha yüksek bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlıdır

Ebeveyn öğrenim durumları arasında çocuğuna meningokok aşısı yaptıırma durumları dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p:0,000; p<0,05). Farklılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalarsonucunda; Lise ve üstü mezunu olanların çocuğuna meningokok aşısı yaptıırma oranı (%29,9), Lise altı (%10,8) olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p<0,05). Diğer öğrenim durumları arasında çocuğuna meningokok aşısı yaptıırma durumları dağılımoranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (Tablo 26). (p>0,05)

Tablo 26 Çocuğunuza meningokok aşısı yaptırdınız mı?

	Lise altı			Lise ve üstü		
	Çocuğunuza meningokok aşısı yaptırdınız mı?			Çocuğunuza meningokok aşısı yaptırdınız mı?		
	Evet	Hayır	Toplam	Evet	Hayır	Toplam
Sayı	39	321	360	140	329	469
Yüzde	10,8%	89,2%	100,0%	29,9%	70,1%	100,0%
Test	p					
Pearson Ki-kare	<0,001					

Öğrenim durumuna göre Çocuğunuza meningokok aşısı yaptırdınız mı? Sorusuna verilen evet cevabı Lise ve üstü grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Ailenin aylık toplam gelir durumları arasında çocuğuna meningokok aşısı yaptıрма durumları dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p:0,000$; $p<0,05$). Farklılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Ailenin aylık toplam geliri 8501 tl nin üstünde olan grubun çocuğuna meningokok aşısı yaptıрма oranı (%39,8), 8500 tl ve altı (%15,0) olan gruplardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p:0,001$; $p<0,05$) (Tablo 27).

Tablo 27 Çocuğunuza meningokok aşısı yaptırdınız mı?

		8500 TL ve altı			8501 TL ve üstü			
		Evet	Hayır	Toplam	Evet	Hayır	Toplam	p
Çocuğunuza meningokok aşısı yaptırdınız mı?	Sayı	91	517	608	88	133	221	<0,001
	Yüzde	15,0%	85,0%	100,0%	39,8%	60,2%	100,0%	

Ebeveynlerin çocuklarında meningokok dışında ücretli aşı yaptıрма durumları, yaptırılan aşılar, yaptırmama nedenleri ve duyulan kaynakların dağılımı incelenmiştir. Ebeveynlerin 342'si (%41,3) çocuğuna meningokok dışında ücretli aşı yaptırırken, 487'si (%58,7) yaptırmamıştır (Tablo 28).

Tablo 28 Çocuğunuza meningokok dışında ücretli aşı yaptırdınız mı?

	Sayı	Yüzde
Evet	342	41,3
Hayır	487	58,7
Toplam	829	100,0

Ebeveynlerin meningokok dışında ücretli aşı yaptırma durumları ve eğitim düzeyleri incelendiğinde lise ve üstünde meningokok dışı ücretli aşı yaptırma oranı %48,6 olarak saptanırken, lise altında eğitim düzeyi olanlarda bu oran %31,7 olarak görülmüştür. Eğitim düzeyi lise ve üstünde olan ebeveynlerin meningokok dışı ücretli aşı yaptırma durumu, lise altında eğitimi olan ebeveynlerden anlamlı derecede yüksektir ($p>0,05$) (Tablo 29).

Tablo 29 Çocuğunuza meningokok dışında ücretli aşı yaptırdınız mı?

	Lise altı			Lise ve üstü		
	Çocuğunuza meningokok dışında ücretli aşı yaptırdınız mı?			Çocuğunuza meningokok dışında ücretli aşı yaptırdınız mı?		
	Evet	Hayır	Toplam	Evet	Hayır	Toplam
Sayı	114	246	360	228	241	469
Yüzde	31,7%	68,3%	100,0%	48,6%	51,4%	100,0%
Test	p					
Pearson Ki-kare	<0,001					

Çocuğa meningokok dışında ücretli aşı yaptıranlar ve yaptırmayanlar arasında ebeveyn yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p:0,404$; $p<0,05$) (Tablo 30).

Tablo 30 Çocuğunuza meningokok dışında ücretli aşı yaptırdınız mı?

Ebeveyn yaşı		<=40			>40			
		Evet	Hayır	Toplam	Evet	Hayır	Toplam	p
	Yüzde	22,8%	77,2%	100,0%	19,7%	80,3%	100,0%	
Çocuğunuza meningokok dışında ücretli aşı yaptırdınız mı?	Sayı	216	293	509	124	190	314	0,404
	Yüzde	42,4%	57,6%	100,0%	39,5%	60,5%	100,0%	

Anne ve babalar arasında meningokok dışı ücretli aşı yaptırma durumları arasında farklılık saptanmamıştır. (p:0,885; p<0,05) (Tablo 31)

Tablo 31 Çocuğunuza meningokok dışında ücretli aşı yaptırdınız mı?

		Anne			Baba			p
		Evet	Hayır	Toplam	Evet	Hayır	Toplam	
Çocuğunuza meningokok dışında ücretli aşı yaptırdınız mı?	Sayı	269	381	650	73	106	179	0,885
	Yüzde	41,4%	58,6%	100,0%	40,8%	59,2%	100,0%	

Ailenin aylık toplam gelir durumları arasında çocuğa meningokok dışında ücretli aşı yaptırma durumları dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p:0,000; p<0,05). Farklılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Ailenin aylık toplam geliri 8501 tl'nin üstünde olan grubun çocuğuna meningokok dışı ücretli aşı yaptırma oranı %57,9 iken, 8500 tl ve altında gelir düzeyi olan grupta %35,2 olarak bulunmuştur (p:0,001; p<0,05) (Tablo 32).

Tablo 32 Çocuğunuza meningokok dışında ücretli aşı yaptırdınız mı?

		8500 TL ve altı			8501 TL ve üstü			p
		Evet	Hayır	Toplam	Evet	Hayır	Toplam	
Çocuğunuza meningokok dışında ücretli aşı yaptırdınız mı?	Sayı	214	394	608	128	93	221	<0,001
	Yüzde	35,2%	64,8%	100,0%	57,9%	42,1%	100,0%	

Çocuğuna meningokok dışı ücretli aşı yaptırmayanların nedenleri incelendiğinde ebeveynlerin 162'si (%33,3) aile hekimim tarafından bilgilendirilmediği için, 140'ı (%28,7) Sağlık Bakanlığı aşı programında olmadığı için, 124'ü (%25,5) aşının yan etkilerini bilmediği için, 100'ü (%20,5) çocuk doktoru tarafından bilgilendirilmediği için, 61'i (%12,5) güvenilir bulmadığı için, 60'i (%12,3) aşı pahalı olduğu için, 46'si (%9,4) gerekli olmadığını düşündüğü için, 24'ü (%4,9) zararlı olduğunu düşündüğü için, 2'si (%0,4)'i dini inançları gereği, 57'si (%11,7) diğer nedenlerden ötürü yaptırmadığını belirtmiştir. (Tablo 33)

(Tablo 33) Çocuğuna meningokok dışı ücretli aşı yaptırmayanların nedenleri

		Evet	Hayır	Toplam
Aşının yan etkilerini bilmiyorum	Sayı	124	363	487
	Yüzde	25,5	74,5	100,0
Aile hekimim tarafından bilgilendirilmedim	Sayı	162	325	487
	Yüzde	33,3	66,7	100,0
Çocuk doktorum tarafından bilgilendirilmedim	Sayı	100	387	487
	Yüzde	20,5	79,5	100,0
Aşı pahalıydı	Sayı	60	427	487
	Yüzde	12,3	87,7	100,0
Güvenilir bulmadım	Sayı	61	426	487
	Yüzde	12,5	87,5	100,0
Zararlı olduğunu düşünüyorum	Sayı	24	463	487
	Yüzde	4,9	95,1	100,0
Sağlık bakanlığı aşı programında olmadığı için	Sayı	140	347	487
	Yüzde	28,7	71,3	100,0
Dini inançlarım gereği yaptırmadım	Sayı	2	485	487
	Yüzde	,4	99,6	100,0
Gerekli olmadığını düşünüyorum	Sayı	46	441	487
	Yüzde	9,4	90,6	100,0
Diğer	Sayı	57	430	487
	Yüzde	11,7	88,3	100,0

Çocuğuna meningokok dışı ücretli aşı yaptıran ebeveynlerin %78,7 oranda rotavirus %22,2 oranında influenza,%10,8 oranında HPV,%6,7 diğer ücretli aşıları yaptırdığı görülmüştür. (Tablo 34)

Tablo 34 Çocuğuna meningokok dışı hangi ücretli aşıyı yaptırdınız?

		Evet	Hayır	Toplam
Rotavirüs aşısı	Sayı	269	73	342
	Yüzde	78,7	21,3	100,0
Human papilloma virüs(HPV) aşısı	Sayı	37	305	342
	Yüzde	10,8	89,2	100,0
Grip aşısı(influenza)	Sayı	76	266	342
	Yüzde	22,2	77,8	100,0
Diğer	Sayı	23	319	342
	Yüzde	6,7	93,3	100,0

Ücretli aşılar da en çok Rotavirüs aşısı %78,7 kaydedilmiştir.

Çocuğuna meningokok dışı ücretli aşı yaptırmayan ebeveynlerin yaptırmama nedenleri incelendiğinde lise ve üstü eğitim alanlar ile lise altı eğitim alanların nedenleri incelendiğinde çocuk doktorum tarafından bilgilendirilmedim, aile hekimim tarafından bilgilendirilmedim, aşının yan etkilerini bilmiyorum, güvenilir bulmadım, zararlı olduğunu düşünüyorum cevapları için eğitim grupları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Ebeveynlerin meningokok dışı ücretli aşı yaptırmama nedenlerinden aşının pahalı olması cevabı lise altında eğitim alan grupta %15,9 iken lise ve üstü grupta aşının pahalı olması cevabını verenler %8,7 olarak saptandı ve anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 35).

Tablo 35 Çocuğunuza meningokok dışı ücretli aşı yaptırmama nedeniniz?

	Lise altı			Lise ve üstü		
	Aşı pahalıydı			Aşı pahalıydı		
	Evet	Hayır	Toplam	Evet	Hayır	Toplam
Sayı	39	207	246	21	220	241
Yüzde	15,9%	84,1%	100,0%	8,7%	91,3%	100,0%
Test	p					
Pearson Ki-kare	0,017					

Ayrıca meningokok dışı ücretli aşı yaptırmama nedenleri arasında sağlık bakanlığı aşı programında olmadığı için cevabı lise altı eğitim düzeyinde %23,2 olarak saptanırken, lise ve üstü eğitim grubunda bu oran %34,4 olarak bulunmuş ve anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 36).

Tablo 36 Çocuğunuza meningokok dışı ücretli aşı yaptırmama nedeniniz?

	Lise altı			Lise ve üstü		
	Sağlık bakanlığı aşı programında olmadığı için			Sağlık bakanlığı aşı programında olmadığı için		
	Evet	Hayır	Toplam	Evet	Hayır	Toplam
Sayı	57	189	246	83	158	241
Yüzde	23,2%	76,8%	100,0%	34,4%	65,6%	100,0%
Test	p					
Pearson Ki-kare	0,006					

Ücretli aşıları ebeveynlerin 281'i (%62,9) çocuk doktorundan, 221'i (%49,4) aile hekiminden, 37'si (%8,3) İnternet/TV/Gazete/Dergi gibi medya kanallarından, 37'si (%8,3) çevredeki tanıdıklardan, 24'ü (%5,4) diğer sağlık personelinden, 7'si (%1,6) öğretmenlerden öğrenmiştir.(Tablo 37).

Tablo 37 Ücretli aşılar hakkında hangi kaynaktan bilgi aldınız?

		Evet	Hayır	Toplam
Aile hekimimden	Sayı	221	226	447
	Yüzde	49,4	50,6	100,0
Çocuk doktorumdan	Sayı	281	166	447
	Yüzde	62,9	37,1	100,0
Diğer sağlık personelinden	Sayı	24	423	447
	Yüzde	5,4	94,6	100,0
İnternet/TV/Gazete/Dergi	Sayı	37	410	447
	Yüzde	8,3	91,7	100,0
Çevredeki tanıdıklar	Sayı	37	410	447
	Yüzde	8,3	91,7	100,0
Öğretmen	Sayı	7	440	447
	Yüzde	1,6	98,4	100,0
Diğer	Sayı	34	413	447
	Yüzde	7,6	92,4	100,0

Ebeveynlerin 736'sı (%88,8) çocuğuna rutin aşı takvimindeki aşıları eksiksiz yaptıırken, 73'sü (%8,8) eksik yaptırmış ve 20'si (%2,4) yaptırmamıştır (Tablo 38).

Tablo 38 Çocuğunuza rutin aşıları yaptııyor musunuz?

	Sayı	Yüzde
Evet, eksiksiz yaptııyorum	736	88,8
Evet,ama eksik aşılar var	73	8,8
Hayır yaptırmıyorum	20	2,4
Toplam	829	100,0

Rutin aşı takvimindeki aşıları yaptıranların oranı %88,8 olarak kaydedilmiştir.

Ebeveynlerin meningokok enfeksiyonları ile bilgi sorularına verdikleri cevaplarda, Veriler incelendiğinde ebeveynlerin 392'si (%42,6) meningokok enfeksiyonları sonrası nörolojik bozuklukların, görme ve işitme kayıplarının görülebileceğini, 428'i (%51,7) bağışıklık sistemi zayıf olanlarda ve 441'i (%53,1) kalabalık ortamda Enfeksiyonların görülme olasılığının artacağını, 374'ü (%45,1) meningokok hastalıklarının ölümcül bir hastalık grubu olduğunu biliyordu.Meningokok aşıları hakkında bilgi soruları incelendiğinde ebeveynlerin 382'si (%46,1) meningokok aşılarının sgk kapsamında olmadığını, 448'i (%54,1) meningokok aşılarının koruyucu olduğunu biliyordu. Meningokok aşılarını duyan ebeveynlerin 416'sı (%50,2) aşı fiyatının pahalı olduğunu, 187'si (%22,5) meningokok aşılarının yan etkileri hakkında endişeleri olduğunu belirtmiştir (Tablo 39).

Tablo 39 Ebeveynlerin meningokok enfeksiyonları ile bilgi sorularına verdikleri cevaplarda

24-42. sorular		Kesinlikle Katlıyorum	Katlıyorum	Kararsızım	Katılmıyorum	Kesinlikle Katılmıyorum	Toplam
Menenjit yapan meningokok mikrobi solunum damlacıkları yolu ile bulaşır	Sayı	137	230	427	24	11	829
	Yüzde	16,5	27,7	51,5	2,9	1,3	100,0
Aşırı kalabalık ortamlarda (yatılı okullar, kışlalar, hac) bulunan yada yaşayan kişilerde meningokok enfeksiyonlarının görülme olasılığı artar.	Sayı	143	298	350	29	9	829
	Yüzde	17,2	35,9	42,2	3,5	1,1	100,0
Sigara maruziyeti olanlarda meningokok enfeksiyonları görülme olasılığı artar.	Sayı	99	200	471	51	8	829
	Yüzde	11,9	24,1	56,8	6,2	1,0	100,0
Bağışıklık sistemi zayıf olanlarda meningokok enfeksiyonu görülme olasılığı artar.	Sayı	139	289	373	23	5	829
	Yüzde	16,8	34,9	45,0	2,8	,6	100,0
Meningokok hastalıkları ölümcül bir hastalık grubudur.	Sayı	162	212	411	38	6	829
	Yüzde	19,5	25,6	49,6	4,6	,7	100,0
Meningokok enfeksiyonu sonrasında nörolojik bozukluklar (nöbet, felç, psikolojik rahatsızlıklar...) görme ve işitme kayıpları görülebilir.	Sayı	146	246	393	33	11	829
	Yüzde	17,6	29,7	47,4	4,0	1,3	100,0
Meningokok enfeksiyonları antibiyotik ile tedavi edilebilir.	Sayı	73	203	468	71	14	829
	Yüzde	8,8	24,5	56,5	8,6	1,7	100,0
Meningokok enfeksiyonu olan hasta ile temas eden kişilerin koruyucu antibiyotik tedavisi alması gerekir.	Sayı	67	166	500	89	7	829
	Yüzde	8,1	20,0	60,3	10,7	,8	100,0
Meningokok aşıları meningokok enfeksiyonlarına karşı koruyucudur.	Sayı	135	313	359	18	4	829
	Yüzde	16,3	37,8	43,3	2,2	,5	100,0
Meningokok enfeksiyonlarına karşı ülkemizde ruhsatlı birden fazla meningokok aşı çeşidi mevcuttur.	Sayı	75	195	524	31	4	829

24-42. sorular		Kesinlikle Katlıyorum	Katlıyorum	Kararsızım	Katılmıyorum	Kesinlikle Katılmıyorum	Toplam
	Yüzde	9,0	23,5	63,2	3,7	,5	100,0
Meningokok aşılı SGK kapsamında değildir.	Sayı	178	204	389	46	12	829
	Yüzde	21,5	24,6	46,9	5,5	1,4	100,0
Çocuklara aşı uygulaması toplumdaki diğer bireylerin meningokok Enfeksiyonlarından korunmasında önemlidir.	Sayı	177	276	348	26	2	829
	Yüzde	21,4	33,3	42,0	3,1	,2	100,0
Meningokok aşılarının 1 yaşına kadar yapılması önerilmektedir.	Sayı	75	166	517	63	8	829
	Yüzde	9,0	20,0	62,4	7,6	1,0	100,0
Meningokok aşılarının fiyatının pahalı olduğunu düşünüyorum.	Sayı	226	190	356	41	16	829
	Yüzde	27,3	22,9	42,9	4,9	1,9	100,0
Meningokok enfeksiyonları yaygın olmadığından aşılarının gereksiz olduğunu düşünüyorum.	Sayı	21	68	381	225	134	829
	Yüzde	2,5	8,2	46,0	27,1	16,2	100,0
Meningokok aşılarının zararlı olduğunu düşünüyorum.	Sayı	14	39	436	236	104	829
	Yüzde	1,7	4,7	52,6	28,5	12,5	100,0
Meningokok aşılarının oluşabilecek yan etkileri hakkında endişelerim var.	Sayı	35	152	448	141	53	829
	Yüzde	4,2	18,3	54,0	17,0	6,4	100,0
Etrafımda çocuğuna meningokok aşısı yaptıranlar var	Sayı	66	185	388	146	44	829
	Yüzde	8,0	22,3	46,8	17,6	5,3	100,0
Meningokok enfeksiyonları ve aşıları hakkında bilgilendirildikten sonra meningokok aşılarını çocuğunuza yaptırmayı düşünür müsünüz?	Sayı	110	251	388	58	22	829
	Yüzde	13,3	30,3	46,8	7,0	2,7	100,0

Meningokok enfeksiyonları ve aşıları hakkında bilgilendirildikten sonra ebeveynlerin meningokok aşılarını çocuğa yaptırmayı düşünme durumları ve aşıyı yaptırmak istemeyenlerin nedenlerinin dağılımı incelendiğinde (Tablo 40).

Tablo 40 Meningokok enfeksiyonları ve aşıları hakkında bilgilendirildikten sonra ebeveynlerin meningokok aşılarını çocuğa yaptırmayı düşünmeme nedenleri

	Sayı	Yüzde
Fiyatının pahalı olduğunu düşünüyorum	76	16,2
Yan etkileri olmasından korkuyorum	223	47,6
Gerekli olmadığını düşünüyorum	31	6,6
Sağlık bakanlığı aşı programında olmadığı için	79	16,9
Diğer	59	12,6
Toplam	468	100,0

Bilgilendirme sonrası yaptırmama ya da kararsız kalma nedenleri incelendiğinde ebeveynlerin 223'ü (%47,6) yan etkilerinden korktuğu için, 79'u (%16,9) sağlık bakanlığı aşı programında olmadığı için ve 76'sı (% 16.2) fiyatının pahalı olduğunu düşündüğünü söyledi. Bilgilendirme sonrası verilen cevaplarda eğitim düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 41).

Tablo 41 Meningokok enfeksiyonları ve aşıları hakkında bilgilendirildikten sonra ebeveynlerin meningokok aşılarını çocuğa yaptırmayı düşünmeme nedenleri

		Lise altı	Lise ve üstü	Toplam
Fiyatının pahalı olduğunu düşünüyorum	Sayı	35	41	76
	Yüzde	15,2%	17,2%	16,2%
Yan etkileri olmasından korkuyorum	Sayı	104	119	223
	Yüzde	45,2%	50,0%	47,6%
Gerekli olmadığını düşünüyorum	Sayı	23	8	31
	Yüzde	10,0%	3,4%	6,6%
Sağlık bakanlığı aşı programında olmadığı için	Sayı	37	42	79
	Yüzde	16,1%	17,6%	16,9%
Diğer	Sayı	31	28	59
	Yüzde	13,5%	11,8%	12,6%
Toplam	Sayı	230	238	468
	Yüzde	100,0%	100,0%	100,0%
Test	p			
Ki-kare testi	0,059			

Bilgilendirme sonrası verilen cevaplarda anne veya baba rolü arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 42).

Tablo 42 Meningokok enfeksiyonları ve aşları hakkında bilgilendirildikten sonra ebeveynlerin meningokok aşlarını çocuğa yaptırmayı düşünmeme nedenleri

		Anne	Baba	Toplam
Fiyatının pahalı olduğunu düşünüyorum	Sayı	63	13	76
	Yüzde	16,6%	14,6%	16,2%
Yan etkileri olmasından korkuyorum	Sayı	177	46	223
	Yüzde	46,7%	51,7%	47,6%
Gerekli olmadığını düşünüyorum	Sayı	23	8	31
	Yüzde	6,1%	9,0%	6,6%
Sağlık bakanlığı aşı programında olmadığı için	Sayı	71	8	79
	Yüzde	18,7%	9,0%	16,9%
Diğer	Sayı	45	14	59
	Yüzde	11,9%	15,7%	12,6%
Toplam	Sayı	379	89	468
	Yüzde	100,0%	100,0%	100,0%
Test	p			
Ki-kare testi	0,172			

Bilgilendirme sonrası verilen cevaplarda yaş grupları arasında (≤ 40 ve >40 yaş) cevaplar istatistiksel olarak benzer bulunmuştur ($p>0,05$) (Tablo 43).

Tablo 43 Meningokok enfeksiyonları ve aşıları hakkında bilgilendirildikten sonra ebeveynlerin meningokok aşılarını çocuğa yaptırmayı düşünmeme nedenleri

		≤ 40	>40	Toplam
Fiyatının pahalı olduğunu düşünüyorum	Sayı	47	29	76
	Yüzde	16,2%	17,0%	16,5%
Yan etkileri olmasından korkuyorum	Sayı	130	88	218
	Yüzde	44,7%	51,5%	47,2%
Gerekli olmadığını düşünüyorum	Sayı	21	10	31
	Yüzde	7,2%	5,8%	6,7%
Sağlık bakanlığı aşı programında olmadığı için	Sayı	53	26	79
	Yüzde	18,2%	15,2%	17,1%
Diğer	Sayı	40	18	58
	Yüzde	13,7%	10,5%	12,6%
Toplam	Sayı	291	171	462
	Yüzde	100,0%	100,0%	100,0%
Test	p			
Ki-kare testi	0,582			

Bilgilendirme sonrası gelir gruplarında cevaplar istatistiksel olarak benzer bulunmuştur ($p>0,05$) (Tablo 44).

Tablo 44 Meningokok enfeksiyonları ve aşıları hakkında bilgilendirildikten sonra ebeveynlerin meningokok aşılarını yaptırmayı düşünmeme nedenleri

		<=8500 TL	8501 TL ve üstü	Toplam
Fiyatının pahalı olduğunu düşünüyorum	Sayı	58	18	76
	Yüzde	15,3%	20,5%	16,2%
Yan etkileri olmasından korkuyorum	Sayı	182	41	223
	Yüzde	47,9%	46,6%	47,6%
Gerekli olmadığını düşünüyorum	Sayı	30	1	31
	Yüzde	7,9%	1,1%	6,6%
Sağlık bakanlığı aşı programında olmadığı için	Sayı	61	18	79
	Yüzde	16,1%	20,5%	16,9%
Diğer	Sayı	49	10	59
	Yüzde	12,9%	11,4%	12,6%
Toplam	Sayı	380	88	468
	Yüzde	100,0%	100,0%	100,0%
Test	p			
Ki-kare testi	0,131			

Meningokok enfeksiyonları ve aşıları hakkında bilgilendirildikten sonra meningokok aşılarını çocuğa yaptırmayı düşünme durumları arasında çocuk sayısı, evde yaşayan kişi sayısı ve ebeveyn yaşı parametreleri değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 43).

Anne ve babalar arasında meningokok enfeksiyonları ve aşıları hakkında bilgilendirildikten sonra meningokok aşılarını çocuğuna yaptırmayı düşünme durumları dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 42).

Ebeveyn öğrenim durumları arasında meningokok enfeksiyonları ve aşıları hakkında bilgilendirildikten sonra meningokok aşılarını çocuğa yaptırmayı düşünme durumları dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p>0,05$) (Tablo 41).

Ailelerin aylık gelir durumları arasında, meningokok enfeksiyonları ve aşıları hakkında bilgilendirilme sonrası, meningokok aşılarını çocuğa yaptırmayı düşünme durumları dağılım oranları açısından fark yoktur ($p>0,05$) (Tablo 44).



5. TARTIŞMA

N.meningitidis enfeksiyonları aşısı ile önlenabilen enfeksiyonlar arasında en sık görüleni olmasa bile , mortalite ve morbidite sonuçlarına bakıldığında en şiddetli seyredebilen etkenlerden biri olması sebebi ile dünyada önemli bir sağlık problemini temsil etmektedir. Meningokok enfeksiyonları sporadik olarak veya salgınlar şeklinde görülebilmektedir (177). Her yıl dünyada 500.000-1.200.000 kişide invazif meningokok hastalığı geliştiği ve bunların en az %10'nun (50.000 kişinin) öldüğü bildirilmiştir (178, 179). Ülkemizde ise beş yaş altı çocuk ölümlerinin %9,5'inden meningokok menenjitinin sorumlu olduğu bildirilmektedir (180). Mortalite ve morbidite oranı yüksek olan meningokok enfeksiyonlarına karşı korunmanın, en iyi yolu aşılanmadır (181).

Çocukları aşılama kararını etkileyebileceği için ebeveynlerin meningokok hastalıkları ve aşıları hakkında bilgi, tutum ve davranışları çok önemlidir (183,184). Polonyada Drozd-Dąbrowska ve arkadaşlarının 327 ebeveyn ile yaptığı çalışmada, ebeveynlerin meningokok hastalıklarını duyma/bilme oranı %72,5 bulunmuştur (185). Basta ve arkadaşlarının 445 ebeveynle Amerika'da yaptıkları çalışmada meningokok hastalıklarını duyma/bilme oranı % 91,5 aşıları bilme oranı % 75 olarak bulunmuştur (186). Çalışmamızda ise ebeveynlerin meningokok enfeksiyonlarını duyma oranı %59,8 ve meningokok aşılarını duyma oranı %56,8 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda farkındalık oranı literatürdeki benzer çalışmalardan daha düşük bulunmuştur. Bu durum ebeveynlerin ve toplumumuzun bu konudaki bilgi düzeyi ve farkındalığının düşüklüğü ile ilgili olabileceğinden, ülkemizde meningokoksik hastalık tabloları ve aşıları ile ilgili bilinç düzeyinin artırılması çalışmalarının yeterli olmadığını göstermesi bakımından önemlidir.

Literatürde, öğrenim düzeyi ile aşı farkındalığının yüksek ilişkili bulunduğu birçok çalışma mevcuttur (187-189). Üzüm ve arkadaşlarının “Ebeveynlerin Aşı Yaklaşımlarını Etkileyen Faktörler” başlıklı araştırmasında annelerin öğrenim düzeyi arttıkça rutin olmayan aşılarından daha çok haberdar olduğu görülmüştür (190). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak ebeveyn öğrenim durumları arasında meningokok enfeksiyonları ve aşıları hakkında bilgi sahibi olma durumları dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0,000$; $p<0,05$). Öğrenim düzeyi arttıkça, bilgi kaynaklarına ulaşım kolaylaşır ve aşılanma dahil olmak üzere genel sağlık okur yazarlığı konularında da daha çok ilgi

sağladığını bu nedenle aşı bilinci ve tutumları ile arasında doğrudan ilişki olduğunu düşünüyoruz

Üzüm ve arkadaşlarının “Ebeveynlerin Aşı Yaklaşımlarını Etkileyen Faktörler” başlıklı çalışmada düşük gelir seviyesi ailelerde enfeksiyon ve aşılardan haberdar olma durumunu olumsuz etkilemektedir (190). Bizim çalışmamızda ebeveynler asgari ücret ve katları şeklinde aylık eve giren gelir miktarına göre gruplandırıldı. Ebeveynlerin aylık gelir miktar grupları ile meningokok enfeksiyonları ve aşıları hakkında bilgi sahibi olma durumları arası karşılaştırmada anlamlı fark saptandı, 8500 tl ve altındaki grupta enfeksiyon hakkında bilgi sahibi olma oranı %54,3 ve aşı farkındalığı %54,0 iken 8501 tl nin üzerindeki gelir grubunda enfeksiyonu bilen ebeveyn oranı %75,1 ve aşığı bilen ebeveyn oranı %72,9 olarak anlamlı olarak yüksek bulundu ($p:0,000$; $p<0,05$). Bu durumun gelir düzeyi yüksek olan ailelerin Aile sağlığı merkezimizin kullanımında yoğun sayı teşkil etmesi nedeniyle birinci basamak merkezlerin aşı farkındalığını artırıcı bilgi paylaşımı yapması ve bu grubun aşı farkındalığının yüksek olmasına aynı zamanda aynı grubun sosyal pediatri hekimliğinin önem kazandığı özel sağlık kuruluşlarında sağlık hizmeti alması kaynaklı olabileceğini düşünmekteyiz.

Bilginin elde edildiği kaynak, hastalık hakkında yeterli ve doğru bilgi, aşı hakkında yeterli ve doğru bilgi edinme açısından ve sonrasında tutum ve aşı davranışları açısından önemlidir. Ebeveynler doktorları ve sağlık çalışanları tarafından net ve kesin bir şekilde aşılamanın önemi vurgulanmadığında, bilgi edinme için başka kaynak arayışına girerler. Ailenin doktorlar ve sağlık çalışanları tarafından aşılama konusunda bilinçlendirilmesinin, aşı davranışına pozitif katkılarını gösteren çalışmalar mevcuttur (191, 192). Yine yapılan çalışmalarda ebeveynlerin aşı hakkındaki tutum ve davranışlarını etkileyen en önemli faktörün hekimin önerisi ve bilgilendirmesi olduğu görülmüştür. Bu bilgiler ışığında literatürde meningokok enfeksiyonları ve aşıları ile ilgili çalışmalar incelendiğinde; Drozd-Dąbrowska ve arkadaşlarının çalışmasında meningokok enfeksiyonlarını ebeveynlerin %36,4’ü aile hekiminden, %36,2’si çocuk doktorundan, %13,8’i hemşireden, %53,6’sı internetten, %49,4 televizyondan bilgi aldıklarını belirtmiştir (185). İtalya’da Mameli ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise ebeveynlerin %60’ı çocuk doktorlarından, %56 aşı kliniklerinden, %12’si internetten bilgi almışlardır (193). Bizim çalışmamızda ise ebeveynlerin meningokok aşıları hakkında bilgi aldıkları kaynaklar incelendiğinde ebeveynlerin %45,9’u çocuk doktorundan,

%45,0'i aile hekiminden, %33,1'i medya kaynaklarından (internet/tv/gazete/dergi), %9,6'sı diğer sağlık personellerinden, %4,2'si çevredeki tanıdıklardan bilgi aldıklarını belirtmiştir. Hekimin aşılama durumunda ki önemi açıkça ortadayken, yapılan çalışmalarla benzer olarak çalışmamızdaki hekim tarafından bilgilendirme oranlarının yeterli düzeyde olmadığını düşünüyoruz. Bu nedenle hekimlerin meningokok hastalıkları ve aşıları ile ilgili aileleri etkin bir şekilde bilgilendirmesinin hastalığın bilinmesinde ve aşılamanın artmasında önemli olacağını düşünüyoruz.

Çalışmamızda meningokok enfeksiyonlarını ve aşılarını bilen 471 ebeveyne, aşı ve enfeksiyon hakkında bilgilerin sorgulandığı sorular yöneltildi. Çalışmamızda bilgi düzeyini ölçmek için geçerlilik ve güvenilirliği Cronbach's Alpha ile test edilmiş ve alpha katsayısı 0,89 olarak yüksek ölçüde güvenilir bulduğumuz anket soruları 5'li likert ölçeği şeklinde soruldu.

Çalışmamızda enfeksiyonları ve aşılarını duyan ebeveynlerin %44'ü meningokok enfeksiyonlarının damlacık yolu ile bulaştığını, %45'i meningokok hastalıklarının hayatı tehdit edici ölümcül bir hastalık olduğunu biliyordu. Ayrıca ebeveynlerin %54,1'i meningokok hastalıklarına karşı aşılarla korunabileceğini biliyordu. Yine çalışmamızda meningokok hastalıklarının görülme olasılıklarının kalabalık ortamlarda, sigara içenlerde ve bağışıklık sistemi zayıf olanlarda artacağını bilenlerin oranı sırasıyla %53,1, %36 ve %51,6 bulundu. Drozd-Dąbrowska ve arkadaşlarının çalışmasında ebeveynlerin %58,9'u meningokok enfeksiyonlarının damlacık yolu ile bulaştığını, %58,7'si meningokok hastalıklarının hayatı tehdit edici ölümcül bir hastalık olduğunu ve %79,2'si hastalıklarına karşı aşılarla korunabileceğini bildiği bulunmuştur (185). Mameli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise meningokok menejitinin hayatı tehdit edebilen bir hastalık olduğunu bilenlerin oranı %75,5 Dube ve arkadaşlarının Kanada'da yaptıkları çalışmada ise %83 bulunmuştur (193, 194). Çalışmamızda yöneltilen soruların meningokok enfeksiyonları ve aşıları konusunda temel bilgiler içerdiğini bu nedenle bilirliliğinin daha yüksek oranda olması gerektiğini düşünüyoruz.

Bir konuya ilişkin davranış değişikliği oluşturulmasında kritik basamaklardan birisinin hedef kitlenin konu ile ilgili doğru ve güvenilir bilgiye sahip olması olduğunu düşünüyoruz. Farklı aşılar üzerinde yapılan çalışmalarda bilgi seviyesinin aşı yaptıranın önündeki en büyük engel olduğu belirtilmiştir (195). MacKian ve arkadaşları tarafından sağlık davranışlarının sebeplerinin irdelendiği çalışmada sağlık

davranışlarında olumlu değişiklikler yapabilmenin en etkili yollarından birinin bilgi düzeyi artışı olduğu gözlemlenmiştir (196). Bizim çalışmamızda da meningokok aşısı ile ilgili soruları doğru bilme sayısı arttıkça aşı yaptırma oranının arttığı görüldü ($p:0,015$; $p<0,05$). Bu bulgular ışığında meningokok aşılama oranının artırılmasında bilgi düzeyi artırma çalışmalarının kritik bir rolü olduğunu düşünüyoruz.

Drozd-Dąbrowska ve arkadaşlarının 2019 yılında Polonya’da yaptıkları çalışmada ebeveynlerin çocuklarına meningokok aşısı yaptırma oranı %29,5 (185). Basta ve arkadaşlarının Amerika’da 445 ebeveyn ile yaptığı çalışmada aşı yaptırma oranı % 37,9 (186). Morrone ve arkadaşlarının İtalya’da yaptığı çalışmada ise % 47,3 olarak bulunmuştur (187). Üzümlü ve arkadaşlarının Türkiye’de yaptıkları çalışmada ise yaptırma oranı %1,3 bulunmuştur (190). Çalışmamızda ise çocuklarına meningokok aşısı yaptıran ebeveynlerin oranı % 21,6 idi. Çalışmamızda literatürdeki yabancı çalışmalara kıyasla yaptırma oranı düşük bulunmuştur. Bunun temel nedeninin çalışmamıza katılan ebeveynlerin aşı farkındalıklarının %56,8 gibi bir oranda olması kaynaklı olabileceğini düşünüyoruz.

Yine ebeveynlerin %41,3 oranında çocuklarına herhangi başka bir özel aşı yaptırap, meningokok aşısını yaptırmaması bu alandaki farkındalığın düşük olmasıyla açıklanabilir.

Ebeveynlerin çocuklarına meningokok aşılarını yaptırma durumunda, aile hekimini veya çocuk hekimi tarafından bilgilendirilmelerinin anahtar rolü olduğunu düşünüyoruz. Morrone ve arkadaşlarının çalışmalarında meningokok aşıları hakkında bilgisi olan ebeveynlerin %78’i aşı kabulü için ek bilgiye ihtiyaç duyduklarını belirtmiş, ve bunların %85’i aşı kabulü için ek bilgiyi çocuk doktorlarından almak istediklerini belirtmiştir (187). Çalışmamızda meningokok aşılarını yaptırmama nedenleri arasında aile hekimim tarafından bilgilendirilmedim cevabı %31,2 çocuk doktorum tarafından bilgilendirilmedim %22,3 olup, ayrıca diğer özel aşıları yaptıran %41,3’lük ebeveyn grubunun bu aşıları %62,9 oranında çocuk doktorundan ve %49,2 oranında aile hekiminden duyup yaptırmış olması aşılama davranışında hekim bilgilendirmesinin önemini vurgulamaktadır.

Meningokok ve HPV aşıları her ne kadar farklı aşılarsa da her iki aşısında aşı takviminde olmaması bazı kıyaslamalar ve çıkarımlarda bize rehberlik edebilir. HPV aşısı ilgili çalışmalar incelendiğinde; birçok çalışmada annenin öğrenim durumu aşı yaptırma ile yakın ilişkili olduğu bulunmuştur, ancak Kanada ve Norveç’te yapılan çalışmalar da annenin eğitim düzeyi arttıkça aşı davranışının

azaldığı izlenmiştir (197-199). Hong Kong’da yapılan diğer bir araştırmada ise annelerin öğrenim durumu arttıkça çocuklarına aşı yaptırma oranlarının yükseldiği izlenmiştir (200). Bizim çalışmamızda ise sadece anne değil tüm ebeveynler karşılaştırıldı ve literatürdeki birçok sonuçla benzer olarak öğrenim durumları ile aşı yaptırma durumları dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p:0,000$; $p<0,05$). Lise ve üstü öğrenim grubunda meningokok dışı ücretli aşı yaptırma oranı %48,6 iken lise altı grupta bu oran %31,7. ($p<0,05$) Lise ve üstü öğrenim grubunda meningokok aşısı yaptırma oranı %29,9 olarak bulunurken lise altı öğrenim düzeyinde bu oran %10,8’e düşmekteydi. ($p<0,05$)

Litaratürde aşı davranışının gelir düzeyi ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Üzüm ve arkadaşlarının “Ebeveynlerin Aşı Yaklaşımlarını Etkileyen Faktörler” başlıklı araştırmasında ailenin gelir düzeyi arttıkça rutin olmayan aşı uygulamasının da arttığı görülmüştür (190). Bizim çalışmamızda da 8501 TL nin üzeri grupta aşı yaptırma oranı %39,8 olarak anlamlı olarak yüksek bulundu. 8500 TL ve altı gelir düzeyinde ise bu oran %15 idi. Bu durum, katılımcıların %73,3 ünün toplam aylık geliri asgari ücret ve altı olduğu çalışmamızda, ülkemiz şartlarında fiyatının yüksek olması ve SGK tarafından karşılanmıyor oluşu ile açıklanabilir.

Çalışmamızda meningokok aşısı ile diğer ücretli aşılar arasındaki birkaç ilişki incelendi. Meningokok dışındaki ücretli aşıları yaptırma durumu ile meningokok aşıları hakkında bilgi sahibi olma durumu arasında anlamlı ilişki bulundu. Bunu diğer ücretli aşıları çocuklarına yaptıran ebeveynlerin, bu aşıları araştırırken ücretli (özel) aşı başlığı altında yer alan meningokok aşılarını da bu sırada duymuş olabileceği ile açıklayabiliriz. Bunun yanında herhangi bir ücretli aşıyı kabul eden ve yaptıran ebeveynlere hekimlerin diğer ücretli aşılarından da bahsedebileceğini düşünüyoruz.

Litaratürde ailelerin meningokok aşıları hakkında bilgilendirme sonrası davranış değişikliği ile ilgili birçok çalışma mevcuttur, ancak ülkemizde bu konu hakkında bu kapsamda çalışma yoktur. Mameli ve arkadaşlarının, İtalya’da 1143 ebeveyn ile yapılan kapsamlı çalışmada ebeveynlerin %64,39’u çocuklarını MenB aşısı ile aşılama olumlu yaklaştığı, %30,5’i herhangi bir görüş belirtmediği ve sadece %5,1’i çocuklarını aşılamayacağı bulunmuştur (193). Yine İtalya’da Morrone ve arkadaşlarının çalışmasında aşı kabul oranı %64,1 (187). Amerika’da Baste ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise bu oran %89,6

olarak bulunmuştur (186). Çalışmamızda ebeveynlere, meningokok enfeksiyonları ve aşılarının önemi anlatıldı. Meningokok hastalıklarının klinik seyri ve sonuçları, aşılarının fiyatı, yararları, yan etkileri, sosyal güvenlik kapsamında olup olmadığı konularında yüz yüze bilgilendirme yapıldı. “Bilgilendirme sonrası, aşığı yaptırmayı düşünür müsünüz?” sorusu katılımcılara yöneltildi. Ebeveynlerden 361’i (%43,6) bilgilendirme sonrası yaptırmayı düşündüğünü, 80’i (%9,7) düşünmediğini ve 388’i (%46,8) yaptırıp-yaptırmama konusunda kararsız olduğunu belirtti. Aşı yaptırmayı kabul edenlerin, tüm katılımcılar içerisindeki oranı %43,6 bulundu, aşı yaptırma oranının %21,6 olduğu çalışmamızda, bu oran (%43,6) anlamlı olarak oldukça yüksekti. Çalışmamızda bilgilendirme sonrası aşı yaptırma düşüncesinin anlamlı olarak arttırması nedeniyle, bilgilendirmenin ebeveynlerin aşı davranışlarında önemli etkisi olduğunu düşünüyoruz. Belirtilen çalışmalarla bizim çalışmamız, öncesinde bilgilendirme yapılması yönünden farklılık içerir.

Çalışma yöntemi olarak farklılıkları içersede, çalışmamızdaki aşı kabul edilebilirlik oranı literatürdeki belirttiğimiz çalışmalardan düşük bulundu. Bu durumun nedenlerinden birinin meningokok aşıları ve enfeksiyonlarını önceden bilme durumu ile ilişkili olabileceğini düşünüyoruz. Nitekim Baste ve arkadaşlarının çalışmasında meningokok enfeksiyonları ve aşılarını bilen katılımcı oranı sırasıyla %91,5, %75,5 bulunmuştur (186). Morrone ve arkadaşlarının çalışmasında ise meningokok hastalıklarını bilme oranı %95,8 bulunmuştur (187). Bizim çalışmamızda ise aşıları bilme durumu %56 bulundu. Bunun yanında, etnik köken, sosyo-demografik ve psikososyal faktörler, hastalık şiddeti ve duyarlılığı hakkındaki bireysel algılar ve tıp mesleğine güvensizlik gibi farklı faktörlerin, farklı bölgelerde ebeveynlerin aşı alımını etkileyebileceği gösterilmiştir (201,202).

Morrone ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada eğitim düzeyinin aşı kabul edilebilirliği ile ilişkisi bulunmuştur (187). Yine aynı çalışmada yüksek öğrenim düzeyine sahip ebeveynlerin aşı farkındalığı yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda meningokok enfeksiyonları ve aşıları hakkında bilgilendirildikten sonra ebeveyn öğrenim durumları arasında meningokok aşılarını çocuğa yaptırmayı kabul durumları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p:0,002$; $p<0,05$). Farklılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; lise ve üstü mezunu olanların meningokok aşılarını çocuğa yaptırmayı düşünme oranı %49,3, lise altında öğrenim düzeyinde bu oran %36,1 olarak bulundu.

($p<0,05$). Bu durumun öğrenim düzeyi arttıkça ebeveynlerin aşı farkındalıklarının yüksek olması kaynaklı olduğunu düşünüyoruz. Bunun yanında öğrenim düzeyi yükseldikçe ebeveynler meningokok enfeksiyonlarının ciddi sonuçları ve meningokok aşılı hakkında detaylı ve doğru kaynaklara daha kolay ulaşabilir.

Çalışmamızda meningokok aşılı ve enfeksiyonları hakkında yapılan bilgilendirme sonrası ebeveynlerin toplamda %56,5'i “Yaptırmayı düşünür müsünüz?” sorusuna katılmıyorum ve kesinlikle katılmıyorum (%9,7) ve kararsızım (%46,8) yanıtlarını, %43,6’sı katılıyorum ve kesinlikle katılıyorum yanıtını verdi.

Hayır ve kararsızım diyenlere neden kabul etmedikleri soruldu, ebeveynlerin %47,6’sı yan etkilerinin olmasında korkuyorum,%16,9’u sağlık bakanlığı aşı programında olmadığı için, %16,2’si bu fiyatını pahalı bulduğum için yanıtlarını verdi.

Tho ve arkadaşlarının Fransa’da yaptığı çalışmada yan etkisi olabileceği korkusuyla aşırı reddeden ebeveyn oranı %45,5 olarak bulunmuştur (206). Yine benzer olarak yan etki endişesiyle aşı yapılmamasının yüksek bulunduğu birçok çalışma mevcuttur (187, 193, 207). Bizim çalışmamızda da bilgilendirme sonrası aşının yapılması önündekien sık engel (%47,6), ebeveynlerin aşılardan yan etkisi olabileceğinden korkması bulundu. Bu oran literatürdeki çalışmalara benzer olarak yüksektir. Çalışmamızda bilgilendirmenin hekim tarafından yapılmasına rağmen %47,6’sının aşılardan yan etkilerinden korkuyor oluşunu, günümüzde medya kanallarında (internet, televizyon, gazete vb.) ve sosyal ağlarda aşılardan ilgili yanlış bilgilere yer verilmesi, bu yanlış bilgilerin getirdiği aşı karşıtlığının sürekli gündemde olması kaynaklı olabileceğini düşünüyoruz. Bu nedenle ebeveynlerin endişelerinin giderilmesi için günümüzde etkili ve yaygın iletişim araçlarından olan medya kanalları (internet, televizyon, gazete vb.) ve sosyal ağlarda Sağlık Bakanlığı tarafından organize edilen aşılardan yan etkileri hakkındaki yanlış bilgileri ortadan kaldıracak bilgilendirme kampanyalarının yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

Malerba ve arkadaşlarının Avrupa’da yaptığı meningokok aşılarının belirleyicileri adlı literatür araştırmasında aşılama için ödeme yapmanın önemli bir engel olduğu bulunmuştur (203). Yine literatürdeki birçok farklı aşı ile yapılan çalışmalarda aşılamanın pahalı olması aşı yapılmama nedeni olarak görüldüğü bildirilmiştir (204, 205). Bizim çalışmamızda ise bilgilendirme sonrası alınan yanıtlarda, aşı yaptırmamanın önündeki en büyük engelin yan etkileri olmasından korkuyorum cevabı aşılarla ilgili bilgi düzeyinin yetersiz olduğunu ortaya koysa da bilgi düzeyinin öneminin aşı davranışına olan etkisinden bahsetmiştik. Diğer verilen en sık cevaplardan sağlık bakanlığı aşı takviminde olmadığından cevabı da bir nevi ücretsiz aşı kapsamını belirttiğinden, fiyatının pahalı buluyorum cevabı ile birlikte iki cevap oranı %33,1 olmaktadır.

Yine çalışmamızda gelir düzeyi yüksek olan grubun aşı kabulü diğer gelir gruplarından anlamlı olarak yüksek oluşuda bu durumla uyumaktadır ($p=0,000$; $p<0,05$). Aşı fiyatının pahalı olmasını, aşılama önünde en büyük engellerden biri olduğunu ve bu engelin aşı ücretinin SGK tarafından karşılanmasıyla aşılanacağını düşünüyoruz. Aşının SGK kapsamına alınması, ekonomik nedenlerle çocuklarına aşı yaptıramayan ebeveynlerin yaptırmalarına olanak sağlayacaktır.

Birçok Avrupa ülkesi meningokok aşılarını rutin aşı programına almıştır (185). Çalışmamızda bilgilendirme sonrası 2.sıklıkla (%16,9) yaptırmama nedeni olarak verilen yanıt aşının sağlık bakanlığı aşı programında olmamasıydı. Aşının ulusal aşılama programına alınmasının ebeveynlerde aşının güvenilir olduğuna yönelik bir algı oluşturacağı, ve beraberinde en çok yaptırmama nedeni olarak belirtilen yan etkileri olmasından korkuyorum (%47,6) fikrini ortadan kaldıracığını düşünüyoruz. Her ne kadar ülke ekonomisine getirebileceği mali yük olsa bile, meningokok enfeksiyonlarının sebep olduğu ciddi mortalite ve morbidite nedeniyle, bu yükün arka plana atılarak, meningokok aşısının ulusal aşı takvimine eklenmesinin gerekli olduğunu düşünüyoruz.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

- Ebeveynlerin meningokok hastalıkları ve aşıları hakkındaki düşük farkındalık oranları nedeni, günümüzde etkili ve yaygın iletişim araçlarından olan medya kanalları (internet, televizyon, gazete vb.) ve sosyal ağlarda Sağlık Bakanlığı tarafından aşı bilgilendirme kampanyaları yapılmalıdır, bu da farkındalık ve bilginin artmasını sağlayıp aşılama oranını iyileştirebilir.
- Sağlık çalışanlarının, ebeveynleri aşılama konusunda bilgilendirmesinin, aşılama olumlu katkılarını gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu nedenle özellikle birinci basamak sağlık hizmetlerinde çalışmakta olan aile hekimleri ve hasta popülasyonu açısından aşılama önemli bir yere sahip olan çocuk hekimleri meningokok enfeksiyonları ve aşıları hakkında bilgilendirilmeli, ve kendilerine başvuran hasta ve yakınlarına meningokok aşılarını anlatmaları ve önermeleri sağlanmalıdır.
- Hastalığın sebep olduğu ciddi mortalite ve morbidite nedeniyle, hasta ve toplum faydasının gözetilerek aşılama ücretsiz yapacak veya en azından kısmen finanse edecek devlet desteği sağlanması, aşı alımını olumlu yönde etkileyecektir.

7. KAYNAKLAR

1. Ceyhan M. Meningokok hastalıkları tanı, tedavi ve korunma. Ankara: Hacettepe Üniversitesi, Basım: 2013.
2. 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.
3. Maiden MC, Frosch M. Can we, should we, eradicate the meningococcus? *Vaccine* 2012; 30 (Supl 2): B52-B56.
4. Nadel S. Prospects for eradication of meningococcal disease. *Arch Dis Child* 2012; 97: 993-998.
5. M. V. Mémoire sur la maladie qui a régné a Genève au printemps de 1805. *J Med Chir Pharmacol* 1805;11:163.
6. Plotkin SA OW, Offit PA. VACCINES. 5th ed. ed. Granoff DM HL, Borrow R., editor. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. 399–434. p.
7. Reid J. Presidential Opening Address: Belfast Clinical and Pathological Society 29th October 1859. 2018.
8. Morley SL, Pollard AJJV. Vaccine prevention of meningococcal disease, coming soon? *2001;20(5-6):666-87.*
9. E M. Celli A. Spr i micrococchi della meningite cerebrospinale epidemica. *Gazz degli Ospedali*. 1884;5:59.
10. A. W. Ueber die Aetiologie der akuten Meningitis cerebrospinalis. . *Fortschr Med*. 1887;5:573:83.
11. Verghese A, Gallemore GJRoid. Kernig's and Brudzinski's signs revisited. *1987;9(6):1187-92.*
12. Ward MA, Greenwood TM, Kumar DR, Mazza JJ, Yale SHJCM, research. Josef Brudzinski and Vladimir Mikhailovich Kernig: signs for diagnosing meningitis. *2010;8(1):13-7.*
13. Kiefer FJBKW. Zur differential diagnose des erregers der epidemischen cerebrospinal meningitis und der gonorrhoe. *1896;33:628-30.*
14. S. F. The results of serum treatment in thirteen hundred cases of epidemic meningitis. *J Exp Med* 1913;17:553:76.
15. Dopter CJCSB. Etude de quelques germes isolés du rhino-pharynx, voisins du méningocoque (paraméningocoques). *1909;67(74):4.*
16. Dopter CJCrSdb. Pauron. Différenciation des paraméningocoques entre eux par la saturation des agglutinines. *1914;77:231-3.*
17. Gordon M. 1917-18 A review. *Med.Bull.*1919: 1; 342-6.
18. 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.*
19. 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.*
20. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popovic T, Hughes JMJNEjom. Meningococcal disease. *2001;344(18):1378-88.*
21. Pace D, Pollard AJJV. Meningococcal disease: clinical presentation and sequelae. *2012;30:B3-B9.*

22. Rouphael, Nadine G., and David S. Stephens. "*Neisseria meningitidis*: biology, microbiology, and epidemiology." *Neisseria meningitidis*. Humana Press, 2012. 1-20.
23. Frasch CE, Zollinger WD, Poolman JTJRoid. Serotype Antigens of *Neisseria meningitidis* and a Proposed Scheme for Designation of Serotypes. 1985;7(4):504-10.
24. Branham SEJBr. Serological relationships among meningococci. 1953;17(3):175.
25. Vogel UJJJoMM. Molecular epidemiology of meningococci: application of DNA sequence typing. 2010;300(7):415-20.
26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. Rouphael, Nadine G., and David S. Stephens. "*Neisseria meningitidis*: biology, microbiology, and epidemiology." *Neisseria meningitidis*. Humana Press, 2012. 1-20.
32. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS et al (2001) Meningococcal disease. N Engl J Med 344:1378–88.
33. 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.
34. Fischer M, Hedberg K, Cardosi P et al (1997) Tobacco smoke as a risk factor for meningococcal disease. Pediatr Infect Dis J 16:979–83.
35. Jackson LA, Schuchat A, Reeves MW et al (1995) Serogroup C meningococcal outbreaks in the United States. An emerging threat. JAMA 273:383–9.
36. 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.
37. 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.
38. Trotter CL, Andrews NJ, Kaczmarski EB et al (2004) Effectiveness of meningococcal serogroup C conjugate vaccine 4 years after introduction. Lancet 364:365–7.
39. 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.
40. 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.
41. Lepeyssonnie (1963) La méningite cérébrospinale en Afrique. Bull WHO 28:53–114.
42. Molesworth AM, Cuevas LE, Connor SJ et al (2003) Environmental risk and meningitis epidemics in Africa. Emerg Infect Dis 9:1287–93.

43. Greenwood BM, Bradley AK, Wall RA et al (1985) Meningococcal disease and season in sub-Saharan Africa. *Lancet* 2:829–30.
44. Lewis R, Nathan N, Diarra L et al (2001) Timely detection of meningococcal meningitis epidemics in Africa. *Lancet* 358:287–93.
45. Artenstein MS, Rust JH Jr., Hunter DH et al (1967) Acute respiratory disease and meningococcal infection in army recruits. *JAMA* 201:1004–7.
46. Young LS, LaForce FM, Head JJ et al (1972) A simultaneous outbreak of meningococcal and influenza infections. *N Engl J Med* 287:5–9.
47. Safadi MA, Cintra OA (2010) Epidemiology of meningococcal disease in Latin America: current situation and opportunities for prevention. *Neurol Res* 32:263–71.
48. Hart CA, Cuevas LE (1997) Meningococcal disease in Africa. *Ann Trop Med Parasitol* 91:777–85.
49. 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.
50. 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.
51. 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.
52. Materu S, Cox HS, Isaakidis P et al (2007) Serogroup X in meningococcal disease, Western Kenya. *Emerg Infect Dis* 13:944–5.
53. Boiesier 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.
54. 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.
55. Shepard CW, Rosenstein NE, Fischer M (2003) Neonatal meningococcal disease in the United States, 1990 to 1999. *Pediatr Infect Dis J* 22:418–22.
56. 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).
57. Wilder-Smith A, Chow A, Goh KT. Emergence and disappearance of W135 meningococcal disease. *Epidemiol. Infect.* 138(7), 976–978 (2010).
58. 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).
59. 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.
60. 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).
61. Ceyhan M, Yildirim I, Balmer B, 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* 2007;25:7233–7237.
62. Greenfield S, Sheehe PR, Feldman HAJTJoid. Meningococcal carriage in a population of "normal" families. 1971:67-73.
63. Uria MJ ZQ, Li Y et al. A generic mechanism in *Neisseria meningitidis* forenhanced resistance against bactericidal antibodies. *J Exp Med.* 2008;205:1423–34.

64. Goldschneider I GE, Artenstein, MS. Human immunity to the meningococcus. I. The role of humoral antibodies.. J Exp Med 1969;129:1307–26.
65. Nikaido HJJob. Microdermatology: cell surface in the interaction of microbes with the external world. 1999;181(1):4-8.
66. 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.
67. Zughaier SM, Lindner B, Howe J, Garidel P, Koch MH, Brandenburg K, et al. Physicochemical characterization and biological activity of lipooligosaccharides and lipid A from *Neisseria meningitidis*. 2007;13(6):343-57.
68. 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.
69. Pinner R, Spellman P, Stephens DJI, immunity. Evidence for functionally distinct pili expressed by *Neisseria meningitidis*. 1991;59(9):3169-75.
70. Merz AJ, So MJArac, biology d. Interactions of pathogenic neisseriae with epithelial cell membranes. 2000;16(1):423-57.
71. Stephens DS, McGee ZAJJoID. Attachment of *Neisseria meningitidis* to human mucosal surfaces: influence of pili and type of receptor cell. 1981;143(4):525-32.
72. Proft T, Baker EJC, sciences ml. Pili in Gram-negative and Gram-positive bacteria—structure, assembly and their role in disease. 2009;66(4):613.
73. Marceau M, Forest K, Béretti JL, Tainer J, Nassif XJMm. Consequences of the loss of O-linked glycosylation of meningococcal type IV pilin on piliation and pilus-mediated adhesion. 1998;27(4):705-15.
74. Callaghan MJ, Jolley KA, Maiden MCJI, immunity. Opacity-associated adhesin repertoire in hyperinvasive *Neisseria meningitidis*. 2006;74(9):5085-94.
75. 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.
76. Hill DJ, Griffiths NJ, Borodina E, Virji MJC. Cellular and molecular biology of *Neisseria meningitidis* colonization and invasive disease. 2010;118(9):547-64.
77. 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.
78. Perkins-Balding D, Ratliff-Griffin M, Stojiljkovic I (2004) Iron transport systems in *Neisseria meningitidis*. Microbiol Mol Biol Rev 68:154–71
79. 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.
80. Figueroa JE, Densen P. Infectious diseases associated with complement deficiencies. Clin Microbiol Rev 1991;4:359-95.
81. Stephens DS, Hajjeh RA, Baughman WS, Harvey RC, Wenger JD, Farley MM. Sporadic meningococcal disease in adults: results of a 5-year population-based study. Ann Intern Med 1995;123:937-40.
82. Ellison RT 3rd, Kohler PF, Curd JG, et al. Prevalence of congenital or acquired complement deficiency in patients with sporadic meningococcal disease. N Engl J Med 1983; 308:913.

83. Tully J, Viner RM, Coen PG, et al. Risk and protective factors for meningococcal disease in adolescents: matched cohort study. *BMJ* 2006; 332:445.
84. Riordan T, Cartwright K, Andrews N, et al. Acquisition and carriage of meningococci in marine commando recruits. *Epidemiol Infect* 1998; 121:495.
85. Fischer M, Hedberg K, Cardosi P, et al. Tobacco smoke as a risk factor for meningococcal disease. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16:979.
86. Edwards EA, Devine LF, Sengbusch GH, Ward HW. Immunological investigations of meningococcal disease. III: brevity of group C acquisition prior to disease occurrence. *Scand J Infect Dis* 1977;9(2):105–10.
87. Sullivan TD, LaScolea Jr LJ. *Neisseria meningitidis* bacteremia in children: quantitation of bacteremia and spontaneous clinical recovery without antibiotic therapy. *Pediatrics* 1987;80(1):63–7.
88. Darton T, Guiver M, Naylor S, Jack DL, Kaczmarski EB, Borrow R, et al. Severity of meningococcal disease associated with genomic bacterial load. *Clin Infect Dis* 2009;48(March (5)):587–94.
89. 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.
90. Thompson MJ, Ninis N, Perera R, Mayon-White R, Phillips C, Bailey L, et al. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. *Lancet* 2006;367(9508):397–403.
91. Pace D, Pollard AJ. Meningococcal disease: clinical presentation and sequelae. *Vaccine*. 2012; 30 Suppl 2: B3-9.
92. Nassif X. Interaction mechanisms of encapsulated meningococci with eukaryotic cells: what does this tell us about the crossing of the blood-brain barrier by *Neisseria meningitidis*? *Curr Opin Microbiol* 1999;2(1):71–7.
93. Brandtzaeg P, Halstensen A, Kierulf P, Espevik T, Waage A. Molecular mechanisms in the compartmentalized inflammatory response presenting as meningococcal meningitis or septic shock. *Microb Pathog* 1992;13(6):423–31.
94. Raganathan L, Ramsay M, Borrow R, Guiver M, Gray S, Kaczmarski EB. Clinical features, laboratory findings and management of meningococcal meningitis in England and Wales: report of a 1997 survey. *Meningococcal meningitis: 1997 survey report. J Infect* 2000;40(1):74–9.
95. Voss L, Lennon D, Sinclair J. The clinical features of paediatric meningococcal disease Auckland, 1985–87. *N Z Med J* 1989;102(868):243–5.
96. Molyneux E, Riordan FA, Walsh A. Acute bacterial meningitis in children presenting to the Royal Liverpool Children's Hospital, Liverpool, UK and the Queen Elizabeth Central Hospital in Blantyre, Malawi: a world of difference. *Ann Trop Paediatr* 2006;26(1):29–37.
97. 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.
98. Shepard CW, Rosenstein NE, Fischer M, Active Bacterial Core Surveillance Team. Neonatal meningococcal disease in the United States, 1990–1999. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22(5):418–22.
99. Feigin RD, Dodge PR. Bacterial meningitis: newer concepts of pathophysiology and neurologic sequelae. *Pediatr Clin North Am* 1976; 23:541.
100. Rosenstein, N. E., Perkins, B. A., Stephens, D. S., Popovic, T., Hughes, J. Medical progress: Meningococcal disease. *New England Journal of Medicine* 2001; 344: 1378-1388.
101. Healy, C. M., Baker, C. J.. The future of meningococcal vaccines. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2005; 24: 175-176

102. Centers for Disease Control and Prevention. Active bacterial core surveillance (ABCs): surveillance reports *Neisseria meningitidis*, <http://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/surv-reports.html>; 1999–2009 [accessed 06.09.11].
103. Thompson MJ, Ninis N, Perera R, Mayon-White R, Phillips C, Bailey L, et al. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. *Lancet* 2006;367(9508):397–403
104. Marzouk O, Thomson AP, Sills JA, Hart CA, Harris F. Features and outcome in meningococcal disease presenting with maculopapular rash. *Arch Dis Child* 1991;66(4):485–7
105. 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.
106. Devoe IW, Gilchrist JE. Release of endotoxin in the form of cell wall blebs during in vitro growth of *Neisseria meningitidis*. *J Exp Med* 1973;138(5):1156–67.
107. Pathan N, Faust SN, Levin M. Pathophysiology of meningococcal meningitis and septicaemia. *Arch Dis Child* 2003;88(7):601–7.
108. 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.
109. Hoyne AL, Brown RH. Seven hundred and twenty seven meningococcal cases; an analysis. *Ann Intern Med* 28: 248-259, 1948.
110. Arend SM, Lavrijsen AP, Kuijken I, van der Plas RN, Kuijper EJ. Prospective controlled study of the diagnostic value of skin biopsy in patients with presumed meningococcal disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 25: 643-649, 2006.
111. Gray SJ, Trotter CL, Ramsay ME, et al. Epidemiology of meningococcal disease in England and Wales 1993/94 to 2003/04: contribution and experiences of the Meningococcal Reference Unit. *J Med Microbiol* 55: 887-896, 2006.
112. 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
113. Parmentier L, Garzoni C, Antille C, Kaiser L, Ninet B, Borradori L. Value of a novel *Neisseria meningitidis* specific polymerase chain reaction assay in skin biopsy specimens as a diagnostic tool in chronic meningococemia. *Arch Dermatol* 144: 770-773, 2008.
114. Staquet P, Lemee L, Verdier E. Detection of *Neisseria meningitidis* DNA from skin lesion biopsy using real-time PCR: usefulness in the aetiological diagnosis of purpura fulminans. *Intensive Care Med* 33: 1168-1172, 2007
115. 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.
116. Vaz, L. E. (2017). *Meningococcal Disease*. *Pediatrics in Review*, 38(4), 158–169. doi:10.1542/pir.2016-0131
117. 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
118. Strelow VL, Vidal JE. Invasive meningococcal disease. *Arq Neuropsiquiatr* 2013; 71(9B): 653-658.
119. Barroso DE, Doença meningocócica. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Igreja RP, Huggins DW, editors. *Medicina tropical: Abordagem atual das doenças infecciosas e parasitárias*. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica; 2001, p. 521-549.

120. Darmstadt GL. Acute infectious purpura fulminans: pathogenesis and medical management. *Pediatr Dermatol* 1998; 15:169.
121. Wong VK, Hitchcock W, Mason WH. Meningococcal infections in children: a review of 100 cases. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8:224.
122. Pace D, Pollard AJ. Meningococcal disease: clinical presentation and sequelae. *Vaccine* 2012; 30(Suppl 2): B3-B9
123. Bilukha OO, Rosenstein N. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 54 (RR-7): 1-21, 2005.
124. Poland GA. Prevention of meningococcal disease: current use of polysaccharide and conjugate vaccines. *Clin Infect Dis* 2010; 50: S45-S53
125. Cramer JP, Wilder-Smith A. Meningococcal disease in travelers: update on vaccine options. *Curr Opin Infect Dis* 2012; 25: 507-517.
126. Pace D, Pollard AJ. Meningococcal disease: clinical presentation and sequelae. *Vaccine*. 2012; 30 Suppl 2: B3-9.
127. Wong VK, Hitchcock W, Mason WH. Meningococcal infections in children: a review of 100 cases. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8(4):224–7.
128. 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.
129. Barroso DE, Doença meningocócica. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Igreja RP, Huggins DW, editors. *Medicina tropical: Abordagem atual das doenças infecciosas e parasitárias*. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica; 2001, p. 521-549
130. McGill F, Heyderman RS, Panagiotou S, Tunkel AR, Solomon T. Acute bacterial meningitis in adults. *Lancet* 2016; 388(10063): 3036-3047.
131. Gardner P. Clinical practice. Prevention of meningococcal disease. *N Engl J Med* 2006; 355(14): 1466-1473.
132. Purcell B, Samuelsson S, Hahn'e SJ, Ehrhard I, Heuberger S, Camaroni I, et al. Effectiveness of antibiotics in preventing meningococcal disease after a case: systematic review. *BMJ* 2004; 328(7452): 1339.
133. Cohn AC, MacNeil JR, Clark TA, Ortega-Sanchez IR, Briere EZ, Meissner HC, et al. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2013; 62(RR-2): 1-28
134. Keshavan P, Pellegrini M, Vadivelu-Pechai K, Nissen M. An update of clinical experience with the quadrivalent meningococcal ACWY-CRM conjugate vaccine. *Expert Rev Vaccines*. 2018 Oct;17(10):865-880
135. Maiden MC, Frosch M. Can we, should we, eradicate the meningococcus? *Vaccine* 2012; 30 (Suppl 2): B52-B56.
136. Nadel S. Prospects for eradication of meningococcal disease. *Arch Dis Child* 2012; 97: 993-998.
137. Poland GA. Prevention of meningococcal disease: current use of polysaccharide and conjugate vaccines. *Clin Infect Dis* 2010; 50: S45-S53.
138. Chang Q, Tzeng YL, Stephens DS. Meningococcal disease: changes in epidemiology and prevention. *Clin Epidemiol* 2012; 4: 237-245.
139. Dull PM, McIntosh ED. Meningococcal vaccine development-from glycoconjugates against MenACWY to proteins against MenB-potential for broad protection against meningococcal disease. *Vaccine* 2012; 30 (Suppl 2): B18-B25.

140. Cramer JP, Wilder-Smith A. Meningococcal disease in travelers: update on vaccine options. *Curr Opin Infect Dis* 2012; 25: 507-517.
141. 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.
142. Stephens, D. S., Greenwood, B., & Brandtzaeg, P. (2007). *Epidemic meningitis, meningococcaemia, and Neisseria meningitidis*. *The Lancet*, 369(9580), 2196–2210. doi:10.1016/s0140-6736(07)61016-2
143. Assaf-Casals A, Dbaibo G. Meningococcal quadrivalent tetanus toxoid conjugate vaccine (MenACW-TT, Nimenrix™): A review of its immunogenicity, safety, co-administration, and antibody persistence. *Hum Vaccin Immunother* 2016;12:1825-37.
144. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guillain-Barré syndrome among recipients of Menactra meningococcal conjugate vaccine--United States, June-July 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005;54: 1023-25.
145. Novartis media release. FDA expands age indication for Menveo®, first and only quadrivalent meningococcal vaccine for infants as young as 2 months of age. http://www.novartisvaccines.com/newsroom/mediareleases/2013/US_Menveo_Infant_FDA_Approval_Press_Release_US.pdf.
146. Snape MD, Perrett KP, Ford KJ, et al. Immunogenicity of a tetravalent meningococcal glycoconjugate vaccine in infants: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299:173.
147. Klein NP, Reisinger KS, Johnston W, et al. Safety and immunogenicity of a novel quadrivalent meningococcal CRM-conjugate vaccine given concomitantly with routine vaccinations in infants. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31:64.
148. 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.
149. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Licensure of a meningococcal conjugate vaccine (Menveo) and guidance for use - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010; 59:273.
150. Somer A, Acar M, Meningokok Aşıları, *Çocuk Dergisi* ,2017 17(3):93-98, doi:10.5222/j.child.2017.093
151. Pellegrino P, Perrone V, Radice S, et al. Immunogenicity of meningococcal quadrivalent (serogroup A, C, W135 and Y) tetanus toxoid conjugate vaccine: systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res* 2015; 92:31.
152. Trotter CL, Lingani C, Fernandez K, et al. Impact of MenAfriVac in nine countries of the African meningitis belt, 2010-15: an analysis of surveillance data. *Lancet Infect Dis* 2017; 17:867.
153. 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
154. Granoff DM. Review of meningococcal group B vaccines. *Clin Infect Dis*. 2010;50:S54–65
155. Dull PM, McIntosh ED. Meningococcal vaccine development-- from glycoconjugates against MenACWY to proteins against MenB-potential for broad protection against meningococcal disease. *Vaccine* 2012;30 (Suppl 2):18-25. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.01.062>
156. Holst J, Oster P, Arnold R, et al. Vaccines against meningococcal serogroup B disease containing outer membrane vesicles (OMV): lessons from past programs and implications for the future. *Hum Vaccin Immunother*. 2013;9:1241–53.

157. Caron F, du Cha[^]telet 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.
158. Crum-Cianflone, N., & Sullivan, E. (2016). *Meningococcal Vaccinations*. *Infectious Diseases and Therapy*, 5(2), 89–112.
159. https://gsksource.com/pharma/content/dam/GlaxoSmithKline/US/en/Prescribing_Information/Bexsero/pdf/BEXSERO.PDF
160. Kim DK, Riley LE, Harriman KH. Recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older, United States, 2017. *Ann Intern Med*. 2017;166:209. <https://doi.org/10.7326/M16-2936>
161. Kara M, Somer A, Çocuk Dergisi 2019;19(2):51-59 ,doi: 10.5222/j.child.2019.40427
162. Gossger N, Snape MD, Yu LM, et al. Immunogenicity and tolerability of recombinant serogroup B meningococcal vaccine administered with or without routine infant vaccinations according to different immunization schedules: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012;307:573-82. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.85>
163. Folaranmi T, Rubin L, Martin SW, et al. Use of serogroup B meningococcal vaccines in persons aged ≥ 10 years at increased risk for serogroup B meningococcal disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;64:608. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6441a3>
164. Miller E, Salisbury D, Ramsay M. Planning, registration, and implementation of an immunisation campaign against meningococcal serogroup C disease in the UK: a success story. *Vaccine* 2001;20: S58-67.
165. Maiden MC, Ibarz-Pavon AB, Urwin R, et al. Impact of meningococcal serogroup C conjugate vaccines on carriage and herd immunity. *J Infect Dis* 2008; 197:737-43.
166. Ramsay ME, Andrews NJ, Trotter CL, Kaczmarski EB, Miller E. Herd immunity from meningococcal serogroup C conjugate vaccination in England: database analysis. *BMJ* 2003;326:365-6.
167. Trotter CL, Andrews NJ, Kaczmarski EB, Miller E, Ramsay ME. Effectiveness of meningococcal serogroup C conjugate vaccine 4 years after introduction. *Lancet* 2004; 364:365-7.
168. Lionel K.K. Tan, M.R.C.P., George M. Carlone, Ph.D., and Ray Borrow, F.R.C.Path, Advances in the Development of Vaccines against Neisseria meningitidis, *N Engl J Med* 2010;362:1511-20
169. 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.
170. Kim DK, Riley LE, Hunter P. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older - United States, 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018; 67:158.
171. Folaranmi T, Rubin L, Martin SW, et al. Use of Serogroup B Meningococcal Vaccines in Persons Aged ≥ 10 Years at Increased Risk for Serogroup B Meningococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015; 64:608.
172. Prevention and Control of Meningococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2013;62 (RR02):1-22.
173. Centers for Disease Control and Prevention. Serogroup B meningococcal vaccine and outbreaks. <http://www.cdc.gov/meningococcal/outbreaks/vaccine-serogroupB.html> (Accessed on June 20, 2014).

174. MacNeil JR, Rubin L, Folaranmi T, et al. Use of Serogroup B Meningococcal Vaccines in Adolescents and Young Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015; 64:1171.
175. Pollard AJ, Riordan A, Ramsay M. Group B meningococcal vaccine: recommendations for UK use. *Lancet* 2014; 383:1103.
176. http://www.who.int/immunization/policy/position_papers/meningococcal/en/ (Accessed on October 13, 2017).
177. Cramer JP, Wilder-Smith A. Meningococcal disease in travelers: update on vaccine options. *Curr Opin Infect Dis* 2012; 25: 507-517.
178. Chang Q, Tzeng YL, Stephens DS. Meningococcal disease: changes in epidemiology and prevention. *Clin Epidemiol* 2012; 4: 237-245.
179. Nadel S. Prospects for eradication of meningococcal disease. *Arch Dis Child* 2012; 97: 993-998.
180. Ceyhan M. Meningokok hastalıkları tanı, tedavi ve korunma. Ankara: Hacettepe Üniversitesi, Basım: 2013.
181. Keshavan P, Pellegrini M, Vadivelu-Pechai K, Nissen M. An update of clinical experience with the quadrivalent meningococcal ACWY-CRM conjugate vaccine. *Expert Rev Vaccines*. 2018 Oct;17(10):865-880
182. Özdemir U, Çelik T, Tolunay O, Celiloğlu C, Sucu A, Reşitoğlu S, Aydın F, Başpınar H, Kazgan7, Çelik Ü. Pediatristlerin Meningokok Enfeksiyonları ve Aşıları ile ilgili Bilgi Düzeyleri ve Tutumları. *J Pediatr Inf* 2018; 12(2): 58-64
183. Ganczak, M.; Owsianka, B.; Korze' n, M. Factors that predict parental willingness to have their children vaccinated against HPV in a country with low HPV vaccination coverage. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2018, 15, 625. [CrossRef] [PubMed]
184. Low, M.S.F.; Tan, H.; Hartman, M.; Tam, C.C.; Hoo, C.; Lim, J.; Chiow, S.; Lee, S.; Thng, R.; Cai, M.; et al. Parental perceptions of childhood seasonal influenza vaccination in Singapore: A cross-sectional survey. *Vaccine* 2017, 35, 6096–6102. [CrossRef] [PubMed]
185. Drozd-Dąbrowska, Marzena, et al. "Parental Knowledge about Meningococcal Disease and Vaccination Uptake among 0–5 years Old Polish Children." *International journal of environmental research and public health* 16.2 (2019): 265.
186. Basta, Nicole E., et al. "Parental awareness of Meningococcal B vaccines and willingness to vaccinate their teens." *Vaccine* 37.4 (2019): 670-676.
187. Morrone, Teresa, et al. "Meningococcal serogroup B vaccine: Knowledge and acceptability among parents in Italy." *Human vaccines & immunotherapeutics* 13.8 (2017): 1921-1927.
188. Bianco A, Pileggi C, Iozzo F, Nobile CG, Pavia M. Vaccination against human papilloma virus infection in male adolescents: knowledge, attitudes, and acceptability among parents in Italy. *Hum Vaccin Immunother*. 2014;10:2536-2542.
189. Vezzosi L, Santagati G, Angelillo IF. Knowledge, attitudes, and behaviors of parents towards varicella and its vaccination. *BMC Infect Dis*. 2017;17:172.
190. Üzümlü, Ö., Eliaçık, K., Hortu Örsdemir, H., & Karadağ Öncel, E. (2019). Factors Affecting the Immunization Approaches of Caregivers: An Example of a Teaching and Research Hospital. *Journal of Pediatric Infection/Cocuk Enfeksiyon Dergisi*, 13(3).
191. Babadağlı F, Gökçay G, Ertem HV, Bulut A. Yalova Devlet hastanesine başvuran 12-36 ay arası çocuklarda aşı eksiklikleri ve bunu etkileyen faktörler. *Çocuk Dergisi* 2007;7(4):233-9.
192. Wu AC, Wisler-Sher DJ, Griswold K, Colson E, Shapiro ED, Holmboe ES, et al. Postpartum mothers' attitudes, knowledge, and trust regarding vaccination. *Maternal and child health journal* 2008;12(6):766-73

193. Mameli, Chiara, et al. "Acceptability of meningococcal serogroup B vaccine among parents and health care workers in Italy: a survey." *Human vaccines & immunotherapeutics* 10.10 (2014): 3004-3010.
194. Dubé, E.; Gagnon, D.; Hamel, D.; Belley, S.; Gagné, H.; Boulianne, N.; Landry, M.; Bettinger, J.A. Parents' and adolescents' willingness to be vaccinated against serogroup B meningococcal disease during a mass vaccination in Saguenay-Lac-St-Jean (Quebec). *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.* **2015**, 26, 163–167.
195. Wong LP. Knowledge and Attitudes About HPV Infection, HPV Vaccination, and Cervical Cancer Among Rural Southeast Asian Women. *International Journal of Behavioral Medicine.* 2011;18(2):105-11.
196. MacKian S. A review of health seeking behaviour: problems and prospects. Health Systems Development Programme. 2003.
197. Ogilvie G, Anderson M, Marra F, McNeil S, Pielak K, Dawar M, et al. A population-based evaluation of a publicly funded, school-based HPV vaccine program in British Columbia, Canada: parental factors associated with HPV vaccine receipt. *PLoS Med.* 2010;7(5):e1000270.
198. Hansen BT, Campbell S, Burger E, Nygård M. Correlates of HPV vaccine uptake in school-based routine vaccination of preadolescent girls in Norway: A register-based study of 90,000 girls and their parents. *Preventive medicine.* 2015;77:4-10.
199. Reiter PL, Gilkey MB, Brewer NT. HPV vaccination among adolescent males: results from the National Immunization Survey-Teen. *Vaccine.* 2013;31(26):2816-21.
200. Li SL, Lau YL, Lam TH, Yip PS, Fan SY, Ip P. HPV vaccination in Hong Kong: uptake and reasons for non-vaccination amongst Chinese adolescent girls. *Vaccine.* 2013;31(49):5785-8.
201. Theeten H, Lefevere E, Vandermeulen C, Van Damme P, Hens N. Factors influencing infant and adolescent vaccine uptake in Flanders, Belgium. *Modeling the Interplay Between Human Behavior and the Spread of Infectious Diseases* 2013; 3:43-55.
202. Abbotts B, Osborn LM. Immunization status and reasons for immunization delay among children using public health immunization clinics. *Am J Dis Child* 1993; 13:965-8; PMID:8362813
203. Malerba, V.; Costantino, C.; Napoli, G.; Marchese, V.; Casuccio, A.; Tabacchi, G.; Vitale, F. Anti-meningococcal and antipneumococcal vaccination determinants: A European literature review. *Epidemiol. Prev.* 2015, 39,59–64.
204. Dorell CG, Yankey D, Santibanez TA, Markowitz LE. Human papillomavirus vaccination series initiation and completion, 2008-2009. *Pediatrics.* 2011;128(5):830-9.
205. Choi HC, Leung GM, Woo PP, Jit M, Wu JT. Acceptability and uptake of female adolescent HPV vaccination in Hong Kong: a survey of mothers and adolescents. *Vaccine.* 2013;32(1):78-84.
206. Tho, Sandra Le Ngoc, et al. "Vaccination against serogroup B Neisseria meningitidis: Perceptions and attitudes of parents." *Vaccine* 33.30 (2015): 3463-3470.
207. Jackson, C.; Yarwood, J.; Saliba, V.; Bedford, H. UK parents' attitudes towards meningococcal group B (MenB) vaccination: A qualitative analysis. *BMJ Open* 2017, 7, e012851.