



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



**İMMÜNOLOJİ VE ALERJİ KLİNİĞİNDE İLAÇ ALERJİSİ
NEDENİYLE BAŞVURAN HASTALARDA COVID-19 AŞI
TEREDDÜTÜ**

Dr. Elif HAZNEDAROĞLU BENLİOĞLU

**İÇ HASTALIKLARI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof.Dr. Göksal KESKİN**

**ANKARA
2022**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**İMMÜNOLOJİ VE ALERJİ KLİNİĞİNDE İLAÇ ALERJİSİ
NEDENİYLE BAŞVURAN HASTALARDA COVID-19 AŞI
TEREDDÜTÜ**

Dr. Elif HAZNEDAROĞLU BENLİOĞLU

**İÇ HASTALIKLARI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof.Dr. Göksal KESKİN**

**ANKARA
2022**

Ankara Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “**İMMÜNOLOJİ VE ALERJİ KLİNİĞİNDE İLAÇ ALERJİSİ NEDENİYLE BAŞVURAN HASTALARDA COVID-19 AŞI TEREDDÜTÜ**” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımda yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından, 11/05/2022 tarihinde, İ05-271-22 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Elif HAZNEDAROĞLU BENLİOĞLU

Tarih:

İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU



Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Elif Haznedaroğlu Benlioğlu
Ödev başlığı: ELIF TEZ
Gönderi Başlığı: İMMÜNOLOJİ VE ALERJİ KLİNİĞİNDE İLAÇ ALERJİSİ NEDENİYLE...
Dosya adı: UZMANLIK_TEZ.docx
Dosya boyutu: 17.19M
Sayfa sayısı: 58
Kelime sayısı: 11,674
Karakter sayısı: 77,017
Gönderim Tarihi: 09-Eki-2022 03:31ÖS (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 1920459163

İMMÜNOLOJİ VE ALERJİ KLİNİĞİNDE İLAÇ ALERJİSİ NEDENİYLE BAŞVURAN HASTALARDA COVID-19 AŞI TEREDDÜTÜ

ORJİNALLİK RAPORU

% **12**

BENZERLİK ENDEKSİ

% **11**

İNTERNET KAYNAKLARI

% **5**

YAYINLAR

% **6**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

KABUL ONAY SAYFASI

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı: Elif Haznedaroğlu Benlioğlu	Sınav tarihi: 02 / 11 / 2022
Anabilim/Bilim Dalı: İç Hastalıkları	
Tez Danışmanı: Prof.Dr. Göksal KESKİN	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: İMMÜNOLOJİ VE ALERJİ KLİNİĞİNDE İLAÇ ALERJİSİ NEDENİYLE BAŞVURAN HASTALARDA COVID-19 AŞI TEREDDÜTÜ	
Tezin Niteliği: <input checked="" type="checkbox"/> Ana Dal Uzmanlık Tezi <input type="checkbox"/> Yan Dal Uzmanlık Tezi	
Kaçıncı tez sınavı olduğu: <input checked="" type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin “Tıpta Uzmanlık Tezi” olarak <input checked="" type="checkbox"/> Kabulüne <input type="checkbox"/> Reddine <input type="checkbox"/> Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
<input checked="" type="checkbox"/> Oy birliği	<input type="checkbox"/> Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR	
<i>Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız.</i>	

Prof. Dr. Göksal KESKİN

Jüri Başkanı

Tez Danışmanı

İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı

Prof. Dr. Berna GÖKER
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Romatoloji Bilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Seda ALTINER
İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı

ÖNSÖZ

Bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren, hem tez çalışmalarım hem uzmanlık eğitimimde bana desteklerini esirgemeyen kıymetli danışmanım Prof. Dr. Göksal KESKİN'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Tez sürecimde bana katkılarını sunan başta Uz.Dr. Seda BAYRAK DURMAZ olmak üzere Ankara Üniversitesi İç Hastalıkları İmmünoloji Bölümü öğretim üyeleri ve personeline çok teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca klinik deneyimleri ve bilimsel bakış açıları ile yolumu aydınlatan, başta Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ahmet DEMİRKAZIK olmak üzere tüm Ankara Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerine teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Başta en zor zamanları beraber atlattığımız, yeri geldiğinde birbirimizin omuzlarında ağladığımız canım eşkıdemlerim olmak üzere, birlikte çalışma fırsatı bulduğum asistan arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

Bilime ve hekimliğe yönelik ilgimin en önemli sebepleri olan, hayatta en önemli rol modellerim sevgili annem Prof. Dr. Şeminur HAZNEDAROĞLU ve sevgili babam Prof. Dr. İbrahim HAZNEDAROĞLU'na sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Uzmanlık eğitim sürecinde yanımda olan ailemizin diğer üyelerine de çok teşekkür ederim.

Son olarak, tatlı miyavlamalarla dolu yuvamızda, uzmanlık eğitimimin en zor, en stresli anlarında hep yanımda olan, desteği ve sevgisi ile beni motive eden sevgili eşim Dr. Berk BENLİOĞLU'na sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Elif HAZNEDAROĞLU BENLİOĞLU

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Özgünlük Raporu	iii
Kabul ve Onay Sayfası	iv
Önsöz	v
İçindekiler	vi
Simgeler ve Kısaltmalar	viii
Şekiller Dizini	ix
Tablolar Dizini	x
1. TÜRKÇE ÖZET	1
2. ABSTRACT	3
3. GİRİŞ VE AMAÇ	5
4. GENEL BİLGİLER	6
4.1. COVID-19 Enfeksiyonu	6
4.2. COVID-19 Aşıları	6
4.3. Aşı Tereddüdü	7
4.3.1.COVID-19 Aşı Tereddüdü	8
4.4. İlaç Hipersensitivitesi	9
4.4.1 İlaç Hipersensitivite Sınıflaması ve Patogenez	10
4.4.2. İlaç Alerjisi Olan Hastaya Yaklaşım	11
4.5. Alerjisi Olan Hastalarda Aşıya Yaklaşım	12
5. GEREÇ ve YÖNTEM	14
5.1. Hasta seçimi	14
5.2. Örneklem hesabı	14
5.3. Uygulanan anket	14
5.4. İstatistiksel analiz	14
6. BULGULAR	15
6.1. İlaç alerjisi olan hastaların tanımlayıcı istatistikleri	15
6.2. İlaç alerjisi olan hastaların COVID-19 ve aşısı konusunda tecrübeleri	18
6.3. Aşı olan ve olmayan ilaç alerjisi hastalarının karşılaştırılması	24
7. TARTIŞMA	33
8. SONUÇ ve ÖNERİLER	37

9. KAYNAKLAR	38
10. EKLER	43
Ek 1: Çalışmada Uygulanan Anket	43
Ek 2: Sağlık Bakanlığı COVID-19 Çalışma İzni	47



SİMGELER VE KISALTMALAR

COVID-19	: Coronavirus disease of 2019
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
FDA	: US Food and Drug Administration
HLA	: Human Leukocyte Antigens
IM	: İntramuskuler
IV	: İntravenöz
MERS-CoV	: Middle East Respiratory Syndrome–Related Coronavirus
SARS-CoV-2	: Severe Acute Respiratory Sendrome Coronavirus 2
SARS-CoV	: Severe Acute Respiratory Sendrome Coronavirus
TCR	: T Hücre Reseptörü

ŞEKİLLER DİZİNİ



TABLÖLÄR DİZİNİ

Tablo 6.1.	İlaç alerjisi hastalarının tanımlayıcı istatistikleri.....	16
Tablo 6.2.	İlaç alerjisi olan hastaların COVID-19 ve aşısı konusunda tecrübeleri...	20
Tablo 6.3.	Aşı olan ve olmayan ilaç alerjisi hastalarının karşılaştırılması.....	28



1. ÖZET

Haznedaroğlu Benlioğlu E., İmmünoloji ve Alerji Kliniğinde İlaç Alerjisi Nedeniyle Başvuran Hastalarda COVID-19 Aşı Tereddütü, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları, Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara, 2022.

Amaç: Sars-CoV-2 virüsünün neden olduğu COVID-19 enfeksiyonu 2019 Aralık ayında Çin'in Wuhan şehrinde ortaya çıkmış olup, başlangıcından itibaren yaklaşık bir ay içinde tüm dünyaya yayılmıştır, 11 Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü tarafından COVID-19 pandemisi olarak tanımlanmıştır. COVID-19 aşı kabulü ve tereddüdü kompleks bir konu olup, yeni ortaya çıkan variantlar ve yeni geliştirilen aşular karmaşıklığı arttırmaktadır. Bu yüzden aşı kararsızlığına ve tereddüdüne yol açan faktörlerin belirlenmesi, sağlık çalışanlarının uygun bilgilendirmesi ve tereddüdün aşılması açısından önemlidir. Çalışmamızın amacı, İmmünoloji ve Alerji kliniğine ilaç alerjisi nedeniyle başvuran hastaların COVID19 enfeksiyonu ile ilgili düşüncelerinin, tecrübelerinin belirlenmesi, COVID-19 aşısı ile ilgili düşünce, tecrübe, tereddütlerinin belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Ankara Üniversitesi İç Hastalıkları ABD İmmünoloji ve Alerji kliniğine ilaç alerjisi nedeniyle başvuran hastalara anket çalışması uygulanarak, elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: İlaç alerjisi nedeniyle Ankara Üniversitesi İç Hastalıkları Alerji ve İmmünoloji bölümüne başvuran 76 hastada yapılan anket çalışması sonucunda, 38 aşı olan ve 38 aşı olmayan hasta karşılaştırılmıştır. Aşı olan 38 hastanın 34'ü (%89.5) Biontech, 4'ü (%10.5) Sinovac aşılarını tercih etmişlerdir. Aşı olmayan hastaların 28'i (%73.7) ilaç alerjisi nedeniyle aşı olmadığını ifade ederken, 10 hasta (%26.3) başka nedenlerle olmadıklarını ifade ettiler. Aşı olmayan grup ve aşı olan grup eğitim durumu açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.026$). Fakat bu farkın aşı olan grupta eğitim durumunun daha düşük olduğu şeklinde olduğu görüldü. Aşı olan grupta, istatistiksel olarak anlamlı şekilde aşının COVID-19 veya komplikasyonlarına yakalanma şansını azalttığını düşüncesi mevcuttu ($p<0.01$). Aşı olmayan grupta COVID-19 aşısının alerjik tepkisinden korku istatistiksel olarak anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0.028$). Aşı olmayan grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde COVID-19 aşısının olası yan etkilerinden korkma ($p<0.001$) ve COVID-19 aşısının öngörülemeyen etkilerle ilişkilendirildiğini düşünme ($p<0.001$) olasılığı daha fazlaydı.

Sonuç: Sonuç olarak, çalışmamız ile ilaç alerjisi olan hastalarda aşı kabulü, reddi ve tereddüdüne etki eden faktörleri analiz ettik, daha büyük örneklem ile benzer çalışmaların yapılması da gelecekte literatüre katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, COVID-19 aşısı, İlaç alerjisi, Alerji, Aşısı tereddüdü



2. ABSTRACT

Haznedaroğlu Benlioğlu E., COVID-19 Vaccination Hesitancy Among Patients Admitted to the Immunology and Allergy Clinic with Drug Allergies, Ankara University Faculty of Medicine, Internal Medicine Medical Specialty Thesis, Ankara, 2022.

Aim: COVID-19 infection caused by the Sars-CoV-2 virus which emerged in the city of Wuhan, China and was spread worldwide in a month after its start. On the 11th of March 2020, COVID-19 was declared a pandemic by World Health Organization. COVID-19 vaccine acceptance and hesitancy is a complex subject, and its complexity is increased by the new variants and newly developing vaccines. Therefore, identifying factors that induce vaccine acceptance and hesitancy is very important in order to overcome vaccine hesitancy. The aim of our study was to determine the thoughts, experiences about COVID-19 and thoughts, hesitations and experiences about COVID-19 vaccination in patients with drug allergies.

Materials and methods: We prepared a survey to understand the thoughts, hesitations and experiences about COVID-19 vaccination and COVID-19 infection in patients with drug allergies. We statistically examined the results.

Results: Survey study was applied to 76 patients who were admitted to Ankara University Internal Medicine Allergy and Immunology Department with drug allergies. 38 patients who were vaccinated and 38 patients who weren't were compared. Among the 38 patients who were vaccinated, 34 (89.5%) chose Biontech vaccine, 4 (10.5%) chose Sinovac vaccine. Among the patients who weren't vaccinated, 28 (73.7%) explained they weren't vaccinated because of drug allergies. Educational statuses were statistically significantly different ($p=0.026$) among vaccinated and non-vaccinated patients, lower in vaccinated patients. Vaccinated patients thought the vaccine reduced the possibility of COVID-19 infection and complications, which was significantly different ($p<0.01$). Non-vaccinated group significantly feared the possible allergic reaction of the COVID-19 vaccine, more than the vaccinated group ($p=0.028$). Fear of the possible side effects of COVID-19 vaccine ($p<0.001$) and the thought of COVID-19 vaccine being associated with unpredictable effects were significantly more evident in the non-vaccinated group ($p<0.001$)

Conclusions: In conclusion, our study analyzed the multiple factors in drug allergy patients regarding vaccine acceptance, rejection and hesitancy, similar studies with larger samples will also contribute to the literature in the future.

Key Words: COVID-19, COVID-19 vaccines, Drug Allergies, Allergy, Vaccination
Hesitancy



3. GİRİŞ VE AMAÇ

Sars-CoV-2 virüsünün neden olduğu COVID-19 enfeksiyonu 2019 Aralık ayında Çin'in Wuhan şehrinde ortaya çıkmış olup, başlangıcından itibaren yaklaşık bir ay içinde tüm dünyaya yayılmıştır. 11 Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü tarafından COVID-19 pandemisi olarak tanımlanmıştır. Eylül 2022 itibariyle COVID-19 dünya çapında yaklaşık 600 milyon vaka, 6 milyon ölüme, ülkemizde ise 16 milyon vaka, 100 bin ölüme yol açmıştır (1).

Eylül 2022 itibariyle Sars-CoV-2 virüsüne yönelik dünya çapında 227 aşı adayı, 786 aşı çalışması bulunmakta, faz 3'ü geçerek onaylanmış dünya çapında 47 aşı bulunmaktadır (2).

Enfeksiyöz hastalıklara karşı aşılama kararsızlık, aşı programlarının en önemli sorunlarından biridir. Bilimsel olarak kanıtlanmış, güvenli ve etkili aşılar karşı olan kararsızlık, COVID-19 pandemisinin başlangıcından önce de önemli bir halk sağlığı sorunu olarak görülmekle beraber, pandemi ile beraber aşı tereddüdü halk sağlığı açısından daha çok önem arz etmeye başlamıştır, 2019'da Dünya Sağlık Örgütü, küresel sağlığa yönelik ilk on tehdit arasında aşı tereddütlerini de eklemiştir (3). Akıllı telefonların yayılması ile beraber internet ve sosyal medyaya ulaşım, eğitim açısından faydalı olmakla beraber yanlış bilgilerin yayılımını da arttırmıştır, bu da aşı tereddüdünde önemli rol oynamaktadır. Sağlık personelinin aşı konusunda doğru bilgilendirme yapması da çok önemlidir, bunu yaparken yanlış anlaşılmalara yol açmaktan ve potansiyel olarak aşı tereddüdüne sebep olmaktan kaçınılmalıdır. COVID-19 aşı kabulü ve tereddüdü kompleks bir konu olup, yeni ortaya çıkan variantlar ve yeni geliştirilen aşılar karmaşıklığı arttırmaktadır. Bu yüzden aşı kararsızlığına ve tereddüdüne yol açan faktörlerin belirlenmesi, sağlık çalışanlarının uygun bilgilendirmesi ve tereddüdün aşılması açısından önemlidir (4).

COVID-19 aşı kararına yönelik yapılan çalışmalarda, özellikle alerjisi ve alerjik astımı olan hasta grupları ve bu hastalıklara sahip olan çocuk-adölesanların ailelerinde aşıya yönelik alerjik reaksiyon yaşama endişesi nedeniyle aşı tereddüdünün yüksek olduğu görülmüştür. Bu yüzden özellikle bu gruplarda uygun bilgilendirme ve gerekli önlemlerin alınması, COVID-19 aşısının yaygınlığının artırılabilmesi ve pandeminin yayılmasının azaltılması açısından büyük önem taşımaktadır (5).

Bu çalışmada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Alerji ve İmmünoloji kliniğine ilaç alerjisi nedeniyle başvurmuş olan hastalarda COVID-19 aşısına yönelik düşünceler ve bu hasta grubunda aşıya yönelik tecrübeler belirlenmesi, COVID-19 aşı tereddüdüne etki eden faktörlerin (yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, kronik hastalıklar, ilaç ile anafilaksi öyküsü, COVID-19 enfeksiyon öyküsü, yakınında COVID-19 enfeksiyon öyküsü, COVID-19 enfeksiyonu konusundaki endişeler) değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. COVID-19 Enfeksiyonu

Coronavirüsler tek zincirli, zarflı, pozitif polariteli RNA virüsleridir, hem insanlarda hem hayvanlarda patojen olarak görülebilmektelerdir. SARS-CoV-2 virüsü *Betacoronavirus* cinsi içindeki *Sarbecovirus* alt cinsinden olup SARS-CoV ve MERS-CoV ile aynı alt cins içindedir. SARS-CoV-2 virüsünün zoonotik bir kaynağı olduğu düşünölmekle beraber, mevcut durumda insandan insana damlacık yoluyla bulaşmaktadır (6).

2019 sonunda Çin'de Wuhan şehrinde, Wuhan Güney Çin Deniz Ürünleri Şehir Pazarı çevresinde kümelenmiş şekilde gelişen ve etiyolojisi bilinmeyen pnömoni vakalarının sebebi olarak yeni bir Coronavirus tipi tanımlanmıştır. Hızla yayılan virüs, Çin'de epidemiyeye yol açmış, sonrasında global bir pandemiye dönüşmüştür. Şubat 2020'de Dünya Sağlık Örgütü bu hastalığın ismini COVID-19 (coronavirus disease 2019) olarak tanımlamıştır. COVID-19'a yol açan virüs ise SARS-CoV-2 olarak tanımlanmıştır (7). Diğer virüsler gibi SARS-CoV-2 de zamanla evrilerek varyantları oluşturmuştur. Önemli varyantlar Dünya Sağlık Örgütü tarafından Yunan alfabesi harfleri ile tanımlanmıştır. Eylül 2022 itibariyle COVID-19 dünya çapında yaklaşık 600 milyon vaka, 6 milyon ölüme, ülkemizde ise 16 milyon vaka, 100 bin ölüme yol açmıştır (1).

Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nde pandeminin ilk aylarında yapılan bir çalışmada, hastaların yüzde 81'inde hafif hastalık (pnömoni bulguları hafif veya yok), yüzde 14'ünde ciddi hastalık (Dispne, hipoksi, 24-48.saatte yapılan görüntülemelerde %50'den fazla akciğer tutulumu), yüzde 5'inde kritik hastalık (solunum yetmezliği, şok, organ disfonksiyonu) saptanmıştır (8). Ciddi hastalık için risk faktörleri arasında ileri yaş, komorbiditeler (Astım, kanser, serebrovasküler hastalık, kronik böbrek hastalığı, kronik akciğer hastalıkları, kronik karaciğer hastalıkları, kistik fibrozis, Diabetes Mellitus, kalp hastalıkları, HIV, Nörolojik hastalıklar, obezite, immün yetmezlikler, gebelik, nakil, tüberküloz), sigara, erkek cinsiyet bulunmaktadır (9).

4.2. COVID-19 Aşıları

COVID-19 pandemisinin sonlanabilmesi için elimizdeki en önemli yaklaşım SARS-COV-2 virüsüne yönelik aşılardır. COVID-19 pandemisinin DSÖ tarafından tanınması sonrası hızla aşı çalışmaları başlamış olup, Kasım 2020 sonunda klinik çalışmalar sonuç vermeye başlamıştır (10).

Eylül 2022 itibariyle Sars-CoV-2 virüsüne yönelik dünya çapında 227 aşı adayı, 786 aşı çalışması bulunmakta, faz 3'ü geçerek onaylanmış dünya çapında 47 aşı bulunmaktadır (2). Amerika Birleşik Devletleri'nde kullanımda olan 4 adet SARS-COV-2'ye yönelik aşı bulunmaktadır: BNT162b2 (Pfizer-BioNTech COVID-19 aşısı), mRNA-1273 (Moderna

COVID-19 aşısı), NVX-CoV2373 (Novavax COVID-19 aşısı), Ad26.COV2.S (Janssen/Johnson & Johnson COVID-19 aşısı).

BNT162b2 (Pfizer-BioNTech COVID-19 aşısı) bir mRNA aşısı olup, orijinal SARS-COV-2 virüsüne yönelik antijen hedefinden oluşan bir monovalan formülasyonun yanında antijenik hedefi orijinal SARS-COV-2 virüsü ve BA.4/BA.5 Omicron subvaryantlarına yönelik bivalent formülasyonu da bulunmaktadır. FDA tarafından 12 yaş ve üstü kişiler için onaylanmıştır, aynı zamanda acil kullanım izni ile 6 ay-11 yaş arası kişiler için onaylanmıştır. Bivalent formülasyonu hatırlatma dozu olarak 12 yaş ve üstü için onaylanmıştır (11).

mRNA-1273 (Moderna COVID-19 aşısı) da BioNTech gibi mRNA aşısı olup, monovalan ve bivalent formülasyonları bulunmaktadır. Monovalant formülasyonu FDA tarafından 18 yaş ve üstü kişiler için onaylanmıştır, acil kullanım onayı ile de 6 ay-17 yaş arası kişilerde onaylanmıştır. Bivalent formülasyonu 18 yaş üstü kişilerde hatırlatma dozu olarak onaylanmıştır (12).

NVX-CoV2373 (Novavax COVID-19 aşısı), adjuvant rekombine protein aşısı olup monovalant formu bulunmaktadır, acil kullanım onayı ile 12 yaş ve üstü kişilerde onaylanmıştır (13).

Ad26.COV2.S (Janssen/Johnson & Johnson COVID-19 aşısı) bir adenovirüs vektör aşısı, monovalant olup acil kullanım onayı ile 18 yaş üstü ve mRNA aşısı olamayan veya olmak istemeyen kişilerde kullanıma sunulmuştur (14).

Ülkemizde mevcut durumda uygulanmakta olan aşılar, BNT162b2 (Pfizer-BioNTech COVID-19 aşısı), Sinovac-CoronaVac, Turkovac aşılardır.

Sinovac-CoronaVac Çin'de geliştirilmiş olan inaktive, alimünyum hidroksid içeren bir COVID-19 aşısıdır. 2 doz halinde, intramuskuler yoldan 28 gün arayla uygulanmaktadır (15).

Turkovac (ERUCOV-VAC), ülkemizde geliştirilmiş ve faz 3 sonrası onaylanmış inaktive virüs aşısıdır. 2 doz şeklinde, intramusküler yolla 28 gün arayla uygulanmaktadır (16).

Ülkemizde Eylül 2022 itibariyle toplam yapılan aşı sayısı 152.170.810, 1.doz uygulanan kişi sayısı 57.921.623, 2.doz uygulanan kişi sayısı 53.154.382, 3.doz uygulanan kişi sayısı 28.186.597 şeklindedir. 18 yaş ve üstü nüfusun %85.64'üne 2.doz aşı yapılmış, %93.32'sine 1.doz aşı yapılmış durumdadır (17). Dünya çapında ise 12 milyardan fazla doz aşı yapılmış olup, tam doz aşı yapılan kişi sayısı 5 milyara yakındır (18).

4.3. Aşı Tereddüdü

Aşılar, infeksiyöz hastalıkların kontrolü, şiddetlerinin azalması, sürü bağışıklığı, sağlık hizmetlerinin ekonomik etkilerini azalması açısından en önemli ve güvenilir kaynaklardır. Aşı tereddütü, Dünya Sağlık Örgütü tarafından "aşılama servislerinin bulunmasına rağmen aşılamanın gecikmesi veya reddi" olarak tanımlanmaktadır. Aşı tereddütü, aşı reddi ile aynı

anlamda kullanılmamaktadır, bir toplum aşığı kabul edebilir, fakat aşı servisleri mevcut olmasına rağmen talep etmeyebilir. Aşı tereddüdü kompleks ve bağlam ilişkili, zamanla- yerle-aşı ile değişebilen bir konudur. Aşı tereddüdü ile ilişkili faktörler 2015'te 3C modeli olarak ifade edilmiştir: memnuniyet (Complacency, aşı ile önlenbilen hastalıkların risklerinin düşük olarak algılanması ve aşının önemli bir koruyucu faktör olarak görülmemesi), rahatlık (Convenience, aşının uygunluğu, ekonomik olarak uygunluğu ve ödeme konusundan isteklilik, coğrafik ulaşılabilirlik, aşılama servislerinin gerekliliğini anlayabilme), güvenilirlik (Confidence, aşıların etkinliği ve güvenilirliğine, sağlık personeli ve sağlık servislerine olan güven) (19). Aşılar, enfeksiyöz hastalıkların kontrolü, şiddetlerinin azalması, sürü bağışıklığı, sağlık hizmetlerinin ekonomik etkilerini azalması açısından en önemli ve güvenilir kaynaklardır, bu yüzden aşı tereddüdü enfeksiyöz hastalıkların aşılmasında çok önemlidir. Bu sebeple 2019'da Dünya Sağlık Örgütü, küresel sağlığa yönelik ilk on tehdit arasında aşı tereddütlerini de eklemiştir (3).

4.3.1.COVID-19 Aşı Tereddüdü

COVID-19 aşılması pandeminin aşılabilmesi için çok önemlidir, diğer kişilere virüs bulaşmasının önlenmesi, enfeksiyonun önlenmesi, hospitalizasyon ve ölümlerin azalması, semptomatik vakaların azalması, varyant oluşumunun önlenmesi ve mikro-makroekonomik etkilerin azaltılması açısından kritik rol oynamaktadır. Bu yüzden COVID-19 aşılarına yönelik aşı tereddüdü küresel bir tehdit olarak göze çarpmaktadır (20).

Temmuz 2022'de COVID-19 aşı kabulü ve tereddüdü konusunda hazırlanan ve 60 adet makalenin tarandığı bir derlemede, aşı motivatörleri kişinin COVID-19 enfeksiyonuna yönelik riskini yüksek algılaması (COVID-19 olan yakınları olması, kronik hastalıklar, ileri yaş), sağlık sistemine olan güven, sosyal sorumluluk hissi, sol politik görüş olarak belirtilirken; aşı tereddüdüne yol açan faktörler ise düşük risk algısı, başka aşılarla kötü deneyimler, dezenformasyonlar, aşı yan etkilerine yönelik korkular, aşı etkisine yönelik güvensizlik, konservatif politik görüş olarak belirtilmiştir (21).

Yakınları COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş olan kişilerin, COVID-19'un ağır ve ciddi bulaşıcılığı olan bir hastalık olduğuna dair algılarının daha yüksek olduğu, bu yüzden aşı kabulünün olduğu görülmüştür (22). Kronik hastalıkları olan ve ileri yaştaki bireylerin COVID-19 mortalite risk algılarının daha yüksek olduğu, bu yüzden aşı kabullerinin daha yüksek olduğu görülmüştür (23). Öte yandan, kronik hastalığı olmayan ve genç popülasyondaki kişilerin COVID-19'u daha hafif geçireceklerini düşündüklerinden, kendi bağışıklık sistemlerinin koruyacaklarını düşündükleri için, COVID-19 aşısı konusunda tereddütlü oldukları görülmüştür (24).

Sağlık personeli ile pozitif etkileşimler bireyler ile sağlık sistemi arasındaki ilişkinin daha güçlü olmasını sağlamıştır. Yargılanmadığı ve desteklendiğini hissettiği ortamdaki bireyler, COVID-19 aşısı önerilerine yönelik daha güvenli olmuşlardır (25).

COVID-19'un doğal şekilde oluştuğunu düşünen bireylerde, COVID-19'a karşı aşı kabulünün daha yüksek olduğu görülmüştür. Fakat COVID-19'un yapay şekilde oluştuğunu (biyolojik silah olması-diğer komplo teorileri) düşünen bireylerin aşuya güvenlerinin de az olduğu belirlenmiştir (26).

COVID-19'a karşı yüksek duyarlılığı olan-mortalite riski yüksek olan gruplarla etkileşim içindeki kişilerin de COVID-19 aşı kabulünün daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Hayatın normale dönmesi, pandeminin bitmesi isteği de aşı motivatörlerinden olarak görülmüştür (24).

Bir çalışmada kendi veya çocuğu COVID-19 geçirmiş olan kişiler, COVID-19 aşısını reddedeceklerini belirtmişlerdir (24). Bunun yanında, önceki yılda influenza aşısı olmamış kişilerin COVID-19 aşı kabulü ihtimallerinin de daha düşük olduğu belirlenmiştir (27).

COVID-19 aşı tereddüdü olan bir bireye yaklaşım konusunda Dünya Sağlık Örgütü şu adımları önermektedir: Açık, ulaşılabilir bir pozisyonda konuşmaya başlamak, konuşmaya açık uçlu sorularla başlamak, bireyin endişelerini kabul etmek, cesaretlendirmek, aktif şekilde dinlemek, güven oluşturmak, bilgileri paylaşmak, kanıta dayalı bilgileri açık bir şekilde paylaşmak, konuşmayı bir özet ile sonlandırmak (28).

4.4. İlaç Hipersensitivitesi

İlaç alerjisi, immün sistemin bir ilaç tarafından uyarılması sonucu gelişen advers reaksiyondur. İlaç hipersensitivite reaksiyonları ilaçlara yönelik alerjik, yüksek düzeyde farmakolojik, psödoalerjik reaksiyonları ifade etmekte olup, yüksek düzeyde bir immünolojik-inflamatuvar yanıt ile karakterizedir (29).

Advers ilaç reaksiyonları Tip A ve Tip B olarak ikiye ayrılır (30). Tip A reaksiyonlar advers reaksiyonların %85-90'ını oluşturmakta olup, yeterli doz ve etkileşim ile bütün bireylerde olabilmektedir. Tip A reaksiyonlar ilaçların farmakolojik özelliklerinden tahmin edilebilmektedir. Örnek olarak antibiyotiğe diare reaksiyonu, uzun dönem non steroid anti inflamatuvar kullanımı sonrası gastrit oluşumu, aminoglikozid nefrotoksitesisi sayılabilir.

Tip B reaksiyonlar hipersensitivite reaksiyonlarını da kapsamakta olup advers ilaç reaksiyonlarının %10-15'ini kapsamaktadır. Duyarlı hastalarda oluşurlar, ilacın farmakolojik özelliklerinden bağımsız oluşmaktadırlar. Bu grupta idiosenkratik ilaç reaksiyonları da olup, bu grup reaksiyonlar immün sistem ve inflamatuvar hücrelerden bağımsız gelişirler. Bu reaksiyonlara örnek olarak primakin tedavisinin glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği olan hastalarda nonimmün hemolitik anemiye sebep olması verilebilir (31). Bazı hastalarda ise anormal sensitivite (intolerans) denilen fenomen olup, düşük ve subterapötik dozlarda ilaç

reaksiyonu görülebilir. Buna örnek olarak tek doz aspirin ile tinnitus yan etkisi yaşayan bireyler verilebilir (29).

İlaç alerjisi için risk faktörleri arasında kadın cinsiyet, alerjik ilaç reaksiyon öyküsü, tekrarlayan ilaç maruziyeti, HLA tipi, atopik birey olmak sayılabilir (32).

4.4.1 İlaç Hipersensitivite Sınıflaması ve Patogenez

Dünya Alerji Organizasyonu immünolojik ilaç reaksiyonlarını erken (etkileşimden sonraki 1 saat içinde) ve gecikmiş (etkileşimden 1 saat sonra) olarak tanımlamıştır. Erken reaksiyonlar çoğunlukla IgE ilişkili ve Tip I olup, gecikmiş reaksiyonlar genellikle Tip II, III, IV reaksiyonları kapsamaktadır (33).

İlaçlar spesifik immün yanıtları iki şekilde uyarabilirler: ilaç kendi antijen olarak davranarak klasik immün yanıt oluşturabilir, ilaç immün reseptörlerle interaksiyona girerek spesifik immün hücrelerin aktivasyonuna yol açabilir (34).

İlaçlar çoğunlukla küçük moleküler ağırlığa sahip olan basit kimyasal yapılardır, bu yüzden immün hücreler tarafından fark edilmeleri veya immün reseptörlerle etkileşime girerek T ve B hücrelerin aktivasyonuna yol açmaları zordur. Fakat küçük kimyasallar büyük makromoleküllere kovalent bağlanarak immünojenik olabilirler, bu durumda ilaç haptan olarak davranır. Haptan-taşıyıcı komplekslerine integrin veya albümine bağlanan moleküller örnek verilebilir. Penisilin vücuda girdiğinde beta laktam halkası açılır, bu açılan halka proteinlerin lizin kalıntıları ile reaksiyona girer ve haptan-taşıyıcı kompleksi oluşturur, buna majör penisilolil determinant denir ve T hücre-antikor yanıtları oluşturabilir (35).

Bazı ilaçlar doğal durumlarında alıcı makromolekülleri ile reaktif olmamakla birlikte ilaç metabolizması ile reaktif aracı moleküllere dönüşebilmektedir (36). İlaç metabolizması sırasında reaktif ilaç metabolitleri çoğunlukla hepatositler arasında gelişirler, detoksifikasyondan kaçan bu moleküller haptanat denilen intrasellüler proteinlere bağlanarak hücreden sekrete edilir ve antijen sunan hücreler tarafından tanınırlar (37).

Bazı ilaçların metabolize edilmeden T hücreleri stimüle edebileceği konusunda bir teori ortaya çıkmıştır, buna p-i konsept (ilaçların immün reseptörlerle farmakolojik interaksiyonu) denilmektedir. Bu teoriye göre bazı ilaçlar direk olarak T hücre reseptörleri (TCR) veya HLA molekülleri ile, primer hedefleri olmamasına rağmen interaksiyona girebilmektedirler (38).

Psödoallerjik reaksiyonlar, immünolojik ilaç reaksiyonlarına benzemekle beraber spesifik immün sistem katılımının kanıtları bulunmamaktadır, patomekanizması net anlaşılamamıştır. Semptom ve bulgular IgE ilişkili (erken) alerjik reaksiyonlara benzerdir, dakikalar içinde olur, ürtiker, anjiyoödem, anafilaksi ile gelişebilir (39).

Hipersensitivite reaksiyonları, tip I, tip II, tip III, tip IV olarak dörde ayrılır (30).

Tip I reaksiyonlar ilaç spesifik IgE ilişkilidir. Mast hücre ve bazofillerin oluşturduğu vazoaktif moleküller nedeniyle, ürtikeryal döküntü, kaşıntı, flushing, anjiyoödem, wheezing, gastrointestinal semptomlar ve/veya hipotansiyon ile karakterizedir. Anafilaksi en ciddi prezentasyondur. Tip I reaksiyonlar hızlı ve erken gelişir ve ilacın alım yolu ile semptom zamanlaması değişebilir (intravenöz ise saniyeler-dakikalar içinde, oral ise 3-30 dakika içinde) Genellikle Tip I reaksiyon gelişmesi için önceden ilaç ile etkileşim olmalıdır, fakat olmaması IgE ilişkili reaksiyonu ekarte etmez (30).

Tip II reaksiyonlar daha az sıklığa sahiptir ve antikor ilişkili hücre yıkımını ifade eder. Genellikle yüksek dozda, uzun dönem ilaç maruziyeti ile oluşurlar. Tip II reaksiyonda ilaçlar hücrelerin yüzeyine bağlanarak antijen olarak davranırlar, antikor bağlanması sonucu makrofajlar tarafından fagosite edilirler, bazen kompleman aktivasyonu da gelişebilir. Tip II ilaç reaksiyonları hemolitik anemi, trombositopeni, nötropeni ile prezente olabilir. Semptomlar çoğunlukla ilaca maruziyetten 5-8 gün sonra gelişir (30).

Tip III reaksiyonlar immün kompleksler tarafından oluşturulur ve serum hastalığı, vaskülit, ilaç ilişkili ateş, Arthus reaksiyonu olarak prezente olabilirler. Genellikle yüksek dozda, uzun dönem ilaç maruziyeti ile oluşurlar. İlaç genellikle solubl bir antijen gibi davranarak ilaç-spesifik IgG'ye bağlanır, küçük immün kompleksler oluşturarak kompleman aktivasyonuna sebep olur ve dokularda presipite olur. Tip III reaksiyon gelişimi 1 veya daha fazla hafta içinde olur (40).

Tip IV reaksiyonlar diğer reaksiyonların tersine antikor ilişkili değil, T hücre ilişkilidir. T hücre aktivasyon ve ekspansiyonu gerektiği için diğer reaksiyonlara göre daha geç gelişir, ilaç maruziyetinden saatler-günler sonra gelişebilir. Klinik prezentasyonları arasında kontakt dermatit, makülopapüler erupsiyonlar, akut jeneralize ekzantamatöz püstülosis, ilaç ateşi, Stevens-Johnson sendromu-Toksik epidermal nekrolizis, ilaç ilişkili hipersensitivite sendromu bulunmaktadır. Viral enfeksiyonlar ve otoimmün hastalık ekzakarbazasyonu durumlarında tip 4 ilaç reaksiyonları olma ihtimali artmaktadır (29).

4.4.2. İlaç Alerjisi Olan Hastaya Yaklaşım

İlaç alerjisi şüphesi olan hastada hekimin sorması gereken sorular: “Oluşan reaksiyon ilaç ile ilişkili mi?”, “İlaç ilişkiliyse, hangi ilaç sorumlu?”, “İlaç reaksiyonu immün yanıtı mı bağlı, yoksa psödoalerji gibi farklı bir mekanizma mı?”, “Sorumlu mekanizma ne?”, “İlacın endike olduğu medikal duruma yönelik nasıl bir tedavi ile devam edilmeli?” şeklindedir (32).

İlaç alerjisi şüphesi olan hastada, ilaç hipersensitivite ile kliniğin uyumlu olup olmadığı, uyumlu ise hangi tip olduğu, belirti-bulguların immünolojik yanıt ile ilişkili olup olmadığı, daha önce ilaca maruziyet olması sorgulanmalıdır. Reaksiyonun şiddeti ve hangi organ sistemlerinin tutulduğu belirtilmelidir. (Cilt muayenesi, tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek

fonksiyon testleri...) Hastanın öyküsü ve medikal kayıtlarından hangi ilacın sorumlu olduğu belirlenmelidir, zamansal ilişki belirlenmelidir. Eğer IgE ilişkili reaksiyondan şüpheleniliyorsa cilt testi planlanabilir, fakat reaksiyonun gerilemesi beklenmelidir. İlaç provokasyon testi, ilaç alerjisini ekarte etmek için kullanılmaktadır. Reaksiyon gelişen ilaç yerine farklı grup ilaç kullanılması, benzer ilacın dikkatli kullanılması ve ilaç desensitizasyonu ileride tedavi için izlenebilecek yöntemlerdir (32).

4.5. Alerjisi Olan Hastalarda Aşıya Yaklaşım

Global aşı programları, son 120 yılda çiçek, polio, kızamık gibi hayatı tehdit edebilen enfeksiyöz hastalıkları eradike etmiş veya insidanslarını azaltmıştır (41). Ciddi alerjik reaksiyonlar her aşı veya sistemik ilaç için potansiyel bir risk olmakla beraber, aşılamanın faydaları çoğu birey için aşının potansiyel risklerinden daha ağır basmaktadır. Fakat alerjik reaksiyonlardan korku, özellikle daha önce alerjik reaksiyon yaşamış kişilerde aşı tereddütüne yol açarak sürü bağışıklığının oluşmasının önüne geçebilir. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Aşı Yan Etki Raporlama Sistemi'ne 26 yıl boyunca yapılan 500.000 kadar raporlamadan sadece 828 tanesinin klinik olarak anafilaksi olarak sınıflandırıldığı görülmüştür (42). 2003'te yapılan bir çalışmada Vaccine Safety Datalink projesinde sekiz milyon rutin aşılamada anafilaksi riskinin milyonda 0.65-1.53 vaka olduğu tespit edilmiştir, aynı zamanda anafilaksi vakalarının çoğunlukla tek klinik vizitte çoklu aşılamaya sonrası olduğu gözlemlenmiştir (43, 44). 2016'da yapılan bir çalışmada yine Vaccine Safety Datalink'ten alınan bilgilere göre 25.173.965 aşı dozunda 33 konfirme anafilaksi vakası olduğu tespit edilmiştir, milyonda 1.31 anafilaksi ihtimali olarak belirlenmiştir, bu çalışmada aynı zamanda anafilaksi yaşayan hastaların %85'inde önceden olan atopik hastalık olduğu görülmüştür (45). Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde onaylanan aşılarından İngiltere'de uygulanan ve dağıtılan ilk aşı BNT162b2 olmuştur. Aşının uygulanmasının başlamasından sonra 2 alerjik reaksiyon raporlaması sonrası, 8 Aralık 2020'de İngiltere Sağlık Regülasyon Kurumu daha önce herhangi bir aşı, ilaç veya besin ile anafilaksi yaşayan bireylerde aşı olunmamasını önermiştir. Aynı zamanda ilk doz aşı ile anafilaksi olan kişilerin ikinci dozu olmamalarını ve aşı olan herkesin 15 dakika izlenmesini önermişlerdir. Fakat 30 Aralık'ta mevcut verilerin tekrar incelenmesi sonrası, sadece aşının içeriklerine karşı alerjik reaksiyon öyküsü olan kişilerin aşı olmaması önerilmiştir, bunun dışında ilaç, besin veya başka komponent alerjileri olan kişilerin aşı olabileceği belirtilmiştir (46). Avrupa Alerji ve Klinik İmmünoloji Derneği (EAACI) de COVID-19 aşılarının sadece aşı komponentlerinden birine alerji öyküsü veya ilk dozda ciddi alerjik reaksiyon olması durumunda kontraendike olduğunu belirtmiştir, aynı zamanda aşı olan bütün bireylerin 15 dakika gözlenmesi gerektiği önerilmiştir (47).

2021’de yapılan bir çalışmada 8102 adet alerji riski yüksek olan hastada, BioNTech aşısı ile sadece 3 hastada (%0.7) anafilaksi gözlenmiştir, bu hastalarda da 2-6 saat hospitalizasyon ve epinefrin ile klinik gerilemiştir (48). Ocak 2021’e kadar yapılan 17.5 milyon Pfizer-BioNTech ve Moderna mRNA aşıları içinde toplam 66 adet anafilaksi raporlanmıştır, bu da 1 milyon Pfizer-BioNTech aşısında 4.7 vaka, 1 milyon Moderna aşısında ise 2.5 vakaya denk gelmektedir. İki aşıda da anafilaksi primer olarak ilk dozda (%82), kadınlarda (%90) ve alerjik reaksiyon öyküsüne sahip olan hastalarda (%79) olmuştur. Anafilaksi tanımlanan bireylerin %35’inde daha önce anafilaksi öyküsü mevcuttur (49). Kanada’da yapılan bir çalışmada daha önce Moderna veya Pfizer-BioNTech ilk dozlarına yönelik alerjik reaksiyon yaşayan hastalarda desensitizasyon protokolü uygulanarak ikinci doz aşılar güvenli bir şekilde uygulanabilmiştir (50).



5. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Ankara Üniversitesi İç Hastalıkları İmmünoloji-Alerji kliniğine başvuran hastalarda, Mayıs 2022-Eylül 2022 tarihleri arasında yapılmıştır.

5.1. Hasta seçimi

Çalışmamız için 18 yaşından büyük, ilaç alerjisi nedeniyle Ankara Üniversitesi İmmünoloji ve Alerji kliniğine başvurmuş olan, araştırmaya katılmak için onam veren erkek ve kadınlara anket uygulanmıştır.

5.2. Örneklem hesabı

Çalışmanın hipotezi covid 19'dan ölen bir yakını olma durumunun aşı olmaya etkisinin araştırılmasıdır. Covid 19'dan ölen bir yakını olanların aşı olma oranının %90, covid 19'dan ölen bir yakını olmayanların aşı olma oranının %60 olduğu öngörüsü ile, 0,05 anlamlılık düzeyinde 0,80 güç ile saptamak için çalışmaya dahil edilmesi gereken kişi sayısı, her bir grupta 36 kişi olmak üzere toplam 72'dir. Örneklem büyüklüğü hesabı G*Power (versiyon 3.1.9.2) hesabı ile gerçekleştirilmiştir.

5.3. Uygulanan anket

Çalışmamızda uygulanan anket Ek.1 olarak eklenmiştir.

5.4. İstatistiksel analiz

Verilerin analizi IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 25 paket programında yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Tanımlayıcı analizler normal dağılmayan sayısal değişkenler için ortanca ve çeyrekler arası aralık; ordinal ve kategorik değişkenler için ise frekans tabloları ile verildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda normal dağılmayan sayısal değişkenler için Mann Whitney U testi, kategorik değişkenler için ise yerine göre Ki-kare ya da Fisher Testi kullanıldı. $p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

6. BULGULAR

6.1. İlaç alerjisi olan hastaların tanımlayıcı istatistikleri

İlaç alerjisi olan örneklemdaki tüm hastaların tanımlayıcı istatistikleri Tablo 6.1’de verilmiştir.

Çalışmaya toplam 76 hasta alınmıştır. Hastaların 52’si (%68.4) kadın, 24’ü (%31.6) erkektir. Örneklemin yaş ortalaması $40,6 \pm 13,4$, ortanca değer 40 (22) olarak görülmüştür. 18-25 yaş grubunda 14 hasta (%18.4), 26-35 yaş grubunda 18 hasta (%23.7), 36-45 yaş grubunda 15 hasta (%19.7), 46-65 yaş grubunda 29 hasta (%38.2) mevcuttur. Hastaların 30’u (%39.5) bekar iken 46’sı (%60.5) evlidir. Eğitim durumu ilkokul olan 9 hasta (%11.8), ortaokul olan 6 hasta (%7.9), lise olan 26 hasta (%34.2), üniversite olan 29 hasta (%38.2), yüksek lisans olan 2 hasta (%2.6), doktora olan 4 hasta (%5.3) bulunmaktadır. Çalışmayan 39 (%51.3), çalışan 37 (%48.7) hasta mevcuttur. Ek hastalığı olmayan 53 hasta (%69.7), olan 23 hasta (%30.3) mevcuttur, bir ek hastalığı olan 14 hasta (%18.4), birden fazla ek hastalığı olan 9 hasta (%11.8) mevcuttur. Hastaların 36 tanesi ağrı kesici ile (%47.4), 25 tanesi antibiyotik ile (%32.9), 8 tanesi kas gevşetici ile (%10.5), 2 tanesi kontrast madde ile (%2.6), 5 tanesi başka ilaç grubu ile (%6.6) alerji yaşamıştır. Hastaların 57 tanesi ilaç ile şok yaşamamış iken (%75), 19 hasta ilaç ile şok yaşamıştır (%25). Hastaların alerji yaşadıkları ilaç 58 hastada (%76.3) oral kullanılmış, 10 hastada (%13.2) intravenöz kullanılmış, 8 hastada (%10.5) intramuskuler kullanılmıştır. Hastaların 24 tanesi (%31.6) ilaç alerjisi nedeniyle hastane yatışı gerektirmiştir, 52 tanesi (%68.4) ise hastane yatışı gerektirmeyen reaksiyonlar yaşamışlardır. İlaç alerjisi nedeniyle hastane yatışı gerektiren hastaların 11 tanesi (%14.5) serviste, 11 tanesi (%14.5) acil serviste, 2 tanesi (%2.6) yoğun bakım ünitesinde izlenmiştir.

Tablo 6.1: İlaç alerjisi hastalarının tanımlayıcı istatistikleri

	Tüm Hastalar n=76
Cinsiyet*	
Kadın	52 (68,4)
Erkek	24 (31,6)
Yaş	
Ortalama±SS	40,6±13,4
Ortanca (ÇAA)	40 (22)
Yaş*	
18-25	14 (18,4)
26-35	18 (23,7)
36-45	15 (19,7)
46-65	29 (38,2)
Medeni durum*	
Bekar	30 (39,5)
Evli	46 (60,5)
Eğitim durumu*	
İlkokul	9 (11,8)
Ortaokul	6 (7,9)
Lise	26 (34,2)
Üniversite	29 (38,2)
Yüksek Lisans	2 (2,6)
Doktora	4 (5,3)

Çalışma durumu*	
Çalışmayan	39 (51,3)
Çalışan	37 (48,7)
Ek hastalık*	
Yok	53 (69,7)
Bir ek hastalık	14 (18,4)
Birden fazla ek hastalık	9 (11,8)
Ek hastalık*	
Yok	53 (69,7)
Var	23 (30,3)
Hangi ilaç ile alerji yaşadınız?*	
Ağrı kesici	36 (47,4)
Antibiyotik	25 (32,9)
Kas gevşetici	8 (10,5)
Kontrast madde	2 (2,6)
Diğer	5 (6,6)
İlaç ile şok yaşadınız mı?*	
Hayır	57 (75)
Evet	19 (25)
İlaç nasıl kullanılmıştı?*	
Oral	58 (76,3)
IV	10 (13,2)
IM	8 (10,5)
İlaç alerjisi yaşadığınızda hastane yatışı oldu mu?*	

Yok	52 (68,4)
Servis	11 (14,5)
Acil	11 (14,5)
Yoğun bakım	2 (2,6)
Alerji nedeniyle hastane yatışı?*	24 (31,6)

*n (%)

6.2. İlaç alerjisi olan hastaların COVID-19 ve aşısı konusunda tecrübeleri

İlaç alerjisi olan örneklemdaki tüm hastaların COVID-19 ve COVID-19 aşısı konusundaki tecrübelerinin tanımlayıcı istatistikleri Tablo 6.2’de verilmiştir.

Örneklem içinde COVID-19 geçiren 38 hasta (%50) mevcuttur. COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastaların içinde 2 hastada (%5.3) hastane yatışı gerekmiştir. COVID-19 enfeksiyonu geçiren 1 hastada (%2.6) yoğun bakım ünitesinde yatış gerekmiştir. COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastaların 2 tanesinde (%5.3) COVID-19 ilaçları ile reaksiyon yaşanmıştır. Hastaların 14 tanesinin (%18.4) COVID-19 geçiren yakını yok iken, 62 tanesinin (%81.6) COVID-19 geçiren yakını vardır. Hastaların 56 tanesi (%73.7) COVID-19 nedeniyle ölen birini tanımıyor iken, 20 tanesi (%26.3) COVID-19 nedeniyle ölen birini tanımaktadır. Hastaların 50 tanesi (%65.8) COVID-19 olma konusunda endişeli değil iken, 26 tanesi (%34.2) COVID-19 olma konusunda endişelidir. COVID-19 komplikasyonları 34 hastaya (%44.7) göre ciddi değil iken, 42 hastaya (%55.3) göre ciddidir. “COVID-19 kaparsam çok hasta olurum” düşüncesi 48 hastada (%63.2) yok iken 28 hastada (%36.8) vardır. COVID-19’a yakalanmaktan korkmayan hasta sayısı 48 (%63.2), korkan hasta sayısı 28 (%36.8) olarak görülmüştür. Aşının COVID-19 veya komplikasyonlarına yakalanma şansını azalttığını düşünmeyen 36 hasta (%47.7), düşünen 40 hasta (%52.6) mevcuttur. Daha önce COVID-19 aşısı dışında herhangi bir aşı ile reaksiyon yaşam öyküsü olan 1 hasta (%1.3), olmayan 75 hasta (%98.7) mevcuttur. COVID-19 aşısına alerjik tepki gösteren birini tanımayan 67 hasta (%88.2), tanıyan 9 hasta (%11.8) görülmüştür. COVID-19 aşısının alerjik tepkisinden korkan 51 hasta (%67.1), korkmayan 25 hasta (%32.9) mevcuttur. Aşı olan 38 hastanın 4’ü (%10.5) Sinovac, 34’ü (%89.5) Biontech aşısı olmuşlardır. Hastaların oldukları aşığı tercih etme sebepleri: koruyucu olması (Biontech, 24, %63.2), yan etki azlığı (Sinovac, 4, %10.5), güvenilir olması (Biontech, 3, %7.9), hekim önerisi (Biontech, 3, %7.9), etkili olması (Biontech, 1, %2.6), Avrupa’nın önerisi olması (Biontech, 1, %2.6), mRNA aşısı olması (Biontech, 1, %2.6), canlı virüs aşısı olması (Biontech, 1, %2.6) olarak sıralanmıştır. Aşı olan hastaların 3 tanesi (%7.9) aşığı tanımlandığı zamandan geç olmuş iken, 35 tanesi (%92.1) tanımlandığı zaman

olmuşlardır. Aşığı tanımlandığı zamandan geç olan hastaların 1 tanesi hamilelik nedeniyle (%33.3), 1 tanesi zamansızlık nedeniyle (%33.3), 1 tanesi yan etki korkusu nedeniyle (%33.3) geç olmuşlardır. Aşı olma konusunda hastaları etkileyen olumlu faktörler şu şekilde sıralanmıştır (14 hasta bu soruyu cevaplamıştır): Koruyucu olması (4, %28.6), önlem amaçlı (2, %14.3), aşı olanların hastalığı daha hafif geçirmesi (2, %14.3), hastalıktan korku (1, %7.1), gereklilik hissi (1, %7.1), kronik hasta olmak (1, %7.1), antikor yanıtını yükseltmek (1, %7.1), insanlara bulaştırmamak (1, %7.1), bakanlık açıklamaları (1, %7.1). Aşı olmayan hastaların 28 tanesi (%73.7) ilaç alerjisi nedeniyle aşı olmadığını ifade ederken, 10 tanesi (%26.3) başka nedenlerden aşı olmadığını ifade etmişlerdir. Aşı olmamalarının nedenleri için aşı yan etkilerinden korku (11 hasta, %91.7), ailede aşı sonrası emboli öyküsü olması (1 hasta, %8.3) gösterilmiştir. COVID-19 aşısı olan hastalardan 35 tanesi (%92.1) aşı ile alerjik reaksiyon yaşamamış iken, 3 tanesi (%7.9) yaşamıştır. “COVID-19 aşısı ve alerjiniz hakkında ancak size yeterli bilgi verildiği zaman mı yaparsınız?” sorusuna 44 hasta (%57.9) hayır cevabı verirken, 32 hasta (%42.1) evet cevabı vermişlerdir. COVID-19 aşısının olası yan etkilerinden korkan 55 hasta (%72.4) mevcut iken korkmayan 21 hasta (%27.6) mevcuttur. COVID-19 aşısının öngörülemeyen etkilerle ilişkilendirildiğini düşünen 58 hasta (%76.3) mevcut iken düşünmeyen 18 hasta (%23.7) mevcuttur. COVID-19’un gelecekte bilinmeyen etkileri olabileceğini düşünen 56 hasta (%73.7), düşünmeyen 20 hasta (%26.3) mevcuttur. “Çok fazla insanla etkileşime girmediğinizi ve bu nedenle COVID-19 aşısına ihtiyacınız olmadığını mı düşünüyorsunuz?” sorusuna 72 hasta (%94.7) hayır cevabı verirken 4 hasta (%5.3) evet cevabı vermiştir.

Tablo 6.2: İlaç alerjisi olan hastaların COVID-19 ve aşısı konusunda tecrübeleri

	Tüm Hastalar n=76
COVID-19 geçirdiniz mi? *	38 (50)
COVID-19 enfeksiyonu geçirdiyseniz, hastaneye yatmanız gerekti mi? *, n=38	2 (5,3)
COVID-19 enfeksiyonu geçirdiyseniz, yoğun bakım ünitesinde kalmanız gerekti mi? *, n=38	1 (2,6)
COVID-19 enfeksiyonu geçirdiyseniz, ilaçları ile reaksiyon yaşadınız mı? *, n=38	2 (5,3)
COVID-19 geçiren yakınınız var mı? *	
Hayır	14 (18,4)
Evet	62 (81,6)
COVID-19 nedeniyle ölen birini tanıyor musunuz? *	
Hayır	56 (73,7)
Evet	20 (26,3)
COVID 19 olma olasılığı konusunda endişeli misiniz? *	
Hayır	50 (65,8)
Evet	26 (34,2)
COVID-19'un komplikasyonları sizce ciddi mi? *	
Hayır	34 (44,7)
Evet	42 (55,3)
COVID-19 kaparsam çok hasta olurum düşüncesi var mı? *	
Hayır	48 (63,2)

Evet	28 (36,8)
COVID-19'a yakalanmaktan korkuyor musunuz? *	
Hayır	48 (63,2)
Evet	28 (36,8)
Aşının, COVID-19 veya komplikasyonlarına yakalanma şansını azalttığını düşünüyor musunuz? *	
Hayır	36 (47,4)
Evet	40 (52,6)
Daha önce herhangi bir aşı ile reaksiyon yaşadınız mı? (COVID-19 aşısı dışında) *	
Hayır	75 (98,7)
Evet	1 (1,3)
COVID-19 aşısına alerjik tepki gösteren birini tanıyor musunuz? *	
Hayır	67 (88,2)
Evet	9 (11,8)
COVID-19 aşısının alerjik tepkisinden korkuyor musunuz? *	
Hayır	25 (32,9)
Evet	51 (67,1)
COVID-19 aşısı oldunuz mu? *	
Hayır	38 (50)
Evet	38 (50)
Aşı olduysanız, hangi aşı? (yazınız) *, n=38	
Sinovac	4 (10,5)
Biontech	34 (89,5)

Olduğunuz aşıyı neden tercih ettiniz? (yazınız) *, n=38	
Koruyucu	24 (63,2)
Yan etki az	4 (10,5)
Güvenilir	3 (7,9)
Hekim önerisi	3 (7,9)
Etkili olması	1 (2,6)
Avrupa önerisi	1 (2,6)
mRNA aşısı	1 (2,6)
Canlı virüs	1 (2,6)
Aşıyı tanımlandığı zaman mı oldunuz? *, n=38	
Hayır	3 (7,9)
Evet	35 (92,1)
Aşıyı tanımlandığı zamandan daha geç olduysanız, nedeni neydi? *, n=3	
Hamilelik	1 (33,3)
Zamansızlık	1 (33,3)
Yan etki korkusu	1 (33,3)
Aşı olma konusunda sizi etkileyen olumlu faktör neydi? (yazınız) *, n=14	
Koruyucu olması	4 (28,6)
Önlem	2 (14,3)
Aşı olanların daha hafif geçirmesi	2 (14,3)
Korku	1 (7,1)
Gereklilik	1 (7,1)
Kronik hasta olmak	1 (7,1)

Yüksek antikor yanıtı	1 (7,1)
İnsanlara bulaştırmamak	1 (7,1)
Bakanlık açıklamaları	1 (7,1)
Aşı olmadıysanız ilaç alerjisi nedeniyle mi? *, n=38	
Hayır	10 (26,3)
Evet	28 (73,7)
Başka bir nedenle mi? (yazınız) *, n=12	
Aşı yan etkilerinden korku *	11 (91,7)
Ailede aşı sonrası emboli öyküsü *	1 (8,3)
COVID-19 aşısı olduysanız, aşı ile alerjik reaksiyon yaşadınız mı? *, n=38	
Hayır	35 (92,1)
Evet	3 (7,9)
COVID-19 aşısı ve alerjiniz hakkında ancak size yeterli bilgi verildiği zaman mı yaparsınız? *	
Hayır	44 (57,9)
Evet	32 (42,1)
COVID-19 aşısının olası yan etkilerinden korkuyor musunuz? *	
Hayır	21 (27,6)
Evet	55 (72,4)
COVID-19 aşısı öngörülemeyen etkilerle ilişkilendirildiğini düşünüyor musunuz? *	
Hayır	18 (23,7)
Evet	58 (76,3)

COVID-19'un sizce gelecekte bilinmeyen etkileri olabilir mi? *	
Hayır	20 (26,3)
Evet	56 (73,7)
Çok fazla insanla etkileşime girmediğinizi ve bu nedenle COVID-19 aşısına ihtiyacınız olmadığını mı düşünüyorsunuz? *	
Hayır	72 (94,7)
Evet	4 (5,3)

* n (%)

6.3. Aşı olan ve olmayan ilaç alerjisi hastalarının karşılaştırılması

Aşı olan (n=38) ve aşı olmayan (n=38) gruptaki ilaç alerjisi hastalarının istatistiksel olarak karşılaştırılması Tablo 6.3'te verilmiştir.

Aşı olmayan grupta 25 kadın (%65.8), 13 erkek (%34.2) hasta mevcuttur. Aşı olan grupta 27 kadın (%71.1), 11 erkek (%28.9) hasta bulunmaktadır, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır (p=0.62).

Aşı olmayan grupta yaş ortalaması 40,2±14,1, ortanca 41 (27) iken aşı olan grupta ortalama 41±12,7, ortanca 39 (21) olarak hesaplanmıştır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır (p=0.78). 18-25 yaş grubunda aşı olmayan grupta 9 (%23.7), aşı olan grupta 5 (%13.2), 26-35 yaş grubunda aşı olmayan grupta 7 (%18.4), aşı olan grupta 11 (%28.9), 36-45 yaş grubunda aşı olmayan grupta 7 (%18.4), olan grupta 8 (%21.1), 46-65 yaş grubunda aşı olmayan grupta 15 (%39.5), olan grupta 14 (%36.8) hasta bulunmaktadır. Yaş grupları için aşı olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı fark bulunmamaktadır (p=0.55).

Aşı olmayan grupta 14 (%36.8) bekar hasta, 24 (%63.2) evli hasta bulunmakta olup aşı olan grupta 16 (%42.1) bekar, 22 (%57.9) evli hasta bulunmaktadır, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır (p=0.64).

Eğitim durumu aşı olmayan grupta ilkökul 1 hasta (%2.6), ortaokul 6 hasta (%15.8), lise 13 hasta (%34.2), üniversite 16 hasta (%42.1), yüksek lisans 1 hasta (%2.6), doktora 1 hasta (%2.6) şeklinde iken aşı olan grupta ilkökul 8 hasta (%21.1), ortaokul 0 hasta (%0), lise 13 hasta (%34.2), üniversite 13 hasta (%34.2), yüksek lisans 1 hasta (%2.6), doktora 3 hasta (%7.9) şeklindedir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır (p=0.026).

Aşı olmayan grupta çalışmayan hasta 23 adet (%60.5), çalışan hasta 15 adet (%39.5) iken aşı olan grupta çalışmayan hasta sayısı 16 (%42.1), çalışan hasta sayısı 22 adet (%57.9) olarak görülmüştür, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0.11$).

Aşı olmayan grupta ek hastalığı olmayan 25 (%65.8), olan 13 (%34.2) hasta mevcut iken, aşı olan grupta ek hastalığı olmayan 28 (%73.7), olan 10 (%26.3) hasta mevcuttur, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0.45$). Aşı olmayan grupta ek hastalığı 1 adet olan 9 hasta (%23.7), birden fazla ek hastalığı olan 4 hasta (%10.5), aşı olan grupta ek hastalığı 1 adet olan 5 hasta (%13.2), birden fazla ek hastalığı olan 5 hasta (%13.2) mevcuttur, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0.49$).

Aşı olmayan grupta ilaç alerjisi yaşanan ilaç grupları şu şekildedir: ağrı kesici 19 hasta (%50), antibiyotik 10 hasta (%26.3), kas gevşetici 4 hasta (%10.5), kontrast madde 2 hasta (%5.3), diğer 3 hasta (%7.9), aşı olan grupta ise ağrı kesici 17 hasta (%44.7), antibiyotik 15 hasta (%39.5), kas gevşetici 4 hasta (%10.5), kontrast madde 0 (%0), diğer 2 hasta (%5.3). Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0.51$).

Aşı olmayan grupta ilaç alerjisi sırasında şok yaşayan 11 hasta (%28.9), şok yaşamayan 27 hasta (%71.1), aşı olan grupta şok yaşayan 8 hasta (%21.1), şok yaşamayan 30 hasta (%78.9) bulunmaktadır, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0.43$).

Aşı olmayan grupta ilaç alerjisine sebep olan ilaç 30 hastada (%78.9) oral, 5 hastada (%13.2) intravenöz, 3 hastada (%7.9) intramuskuler kullanılmış olup aşı olan grupta 28 hastada (%73.7) oral, 5 hastada (%13.2) intravenöz, 5 hastada (%13.2) intramuskuler kullanılmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0.75$).

Aşı olmayan grupta 11 hasta (%28.9) hastane yatışı gerektiren ilaç alerjisi yaşamışken, aşı olan grupta 13 hasta (%34.2) hasta hastane yatışı gerektiren ilaç alerjisi yaşamıştır, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0.62$). Aşı olmayan grupta ilaç alerjisi sonrası 6 hastada (%15.8) servis yatışı, 4 hastada (%10.5) acil servis yatışı, 1 hastada (%2.6) yoğun bakım yatışı gerekmiş iken, aşı olan grupta 5 hastada (%13.2) servis yatışı, 7 hastada (%18.4) acil servis yatışı, 1 hastada (%2.6) yoğun bakım yatışı gerekmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0.81$).

Aşı olmayan grupta 20 hasta (%52.6) COVID-19 geçirmişken, aşı olan grupta 18 hasta (%47.4) COVID-19 geçirmiştir, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0.65$). COVID-19 enfeksiyonu geçiren kişiler içinde aşı olmayan grupta 1 hasta (%5) hastaneye yatış gerektiren COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş iken, aşı olan grupta da 1 (%5.6) hasta hastaneye yatış gerektiren COVID-19 enfeksiyonu geçirmiştir, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0.99$). COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastalar içinde aşı olmayan grupta 1 hasta (%5) yoğun bakım ünitesine yatırılmış

olup, aşı olan grupta yoğun bakım ünitesinde kalması gereken hasta bulunmamaktadır, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0.99$). COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastalar içinde aşı olmayan grupta COVID-19 ilaçları ile reaksiyon yaşayan hasta bulunmamakta iken aşı olan grupta 2 hastada (%11.1) COVID-19 ilaçları ile reaksiyon öyküsü bulunmaktadır, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0.22$).

Aşı olmayan grupta 7 hastanın (%18.4) COVID-19 geçiren yakını olmayıp, 31 hastanın (%81.6) vardır, aşı olan grupta ise 7 hastanın (%18.4) COVID-19 geçiren yakını yoktur, 31 hastanın (%81.6) ise vardır, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=1.00$). Aşı olmayan grupta 28 hasta (%73.7) COVID-19 nedeniyle ölen birini tanımamakta, 10 hasta (%26.3) tanımaktadır, aşı olan grupta ise 28 hasta (%73.7) COVID-19 nedeniyle ölen birini tanımamakta, 10 hasta (%26.3) tanımaktadır, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=1.00$).

Aşı olmayan grupta 25 hasta (%65.8) COVID-19 olma olasılığı konusunda endişeli değil iken, 13 hasta (%34.2) endişelidir, aşı olan grupta da 25 hasta (%65.8) COVID-19 olma olasılığı konusunda endişeli değil iken, 13 hasta (%34.2) endişelidir, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=1.00$). Aşı olmayan grupta 21 hasta (%55.3) COVID-19 komplikasyonlarının ciddi olmadığını düşünürken, 17 hasta (%44.7) ciddi olduğunu düşünmektedir. Aşı olan grupta ise 13 hasta (%34.2) COVID-19 komplikasyonlarının ciddi olmadığını düşünürken, 25 hasta (%65.8) ciddi olduğunu düşünmektedir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0.065$). “COVID-19 kaparsam çok hasta olurum” düşüncesi aşı olmayan grupta 27 hastada (%71.1) yok iken, 11 hastada (%28.9) vardır, aşı olan grupta ise 21 hastada (%55.3) yok iken, 17 hastada (%44.7) vardır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0.15$). Aşı olmayan grupta 26 hasta (%68.4) COVID-19’a yakalanmaktan korkmamakta, 12 hasta (%31.6) korkmaktadır, aşı olan grupta 22 hasta (%57.9) COVID-19’a yakalanmaktan korkmamakta, 16 hasta (%42.1) COVID-19’a yakalanmaktan korkmaktadır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0.34$).

Aşı olmayan grupta 28 hasta (%73.7) aşının COVID-19 veya komplikasyonlarına yakalanma şansını azalttığını düşünmemekte, 10 hasta (%26.3) düşünmektedir, aşı olan grupta ise 8 hasta (%21.1) aşının COVID-19 veya komplikasyonlarına yakalanma şansını azalttığını düşünmemekte, 30 hasta (%78.9) düşünmektedir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır ($p<0.01$).

Aşı olmayan grupta daha önce herhangi bir aşı ile reaksiyon yaşamayan 37 hasta (%97.4), yaşayan 1 hasta (%2.6), aşı olan grupta reaksiyon yaşamayan 38 (%100) hasta, yaşayan 0

hasta bulunmaktadır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0.99$).

Aşı olmayan grupta 32 hasta (%84.2) COVID-19 aşısına alerjik tepki gösteren birini tanımıyor iken 6 hasta (%15.8) tanımaktadır. Aşı olan grupta ise 35 hasta (%92.1) COVID-19 aşısına alerjik tepki gösteren birini tanımıyor iken 3 hasta (%7.9) tanımaktadır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0.48$).

Aşı olmayan grupta COVID-19 aşısının alerjik tepkisinden korkmayan 8 hasta (%21.1), korkan 30 hasta (%78.9) bulunmakta iken, aşı olan grupta 17 hasta (%44.7) COVID-19 aşısının alerjik tepkisinden korkmakta, 21 hasta (%55.3) korkmamaktadır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır ($p=0.028$).

“COVID-19 aşısı ve alerjiniz hakkında ancak size yeterli bilgi verildiği zaman mı yaparsınız?” sorusuna aşı olmayan grupta 25 hasta (%65.8) hayır, 13 hasta (%34.2) evet cevabı vermiştir. Aşı olan grupta ise 19 hasta (%50) hayır, 19 hasta (%50) evet cevabı vermiştir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0.16$).

Aşı olmayan grupta COVID-19 aşısının olası yan etkilerinden korkmayan 3 hasta (%7.9), korkan 35 hasta (%92.1) bulunmaktadır, aşı olan grupta ise yan etkilerden korkmayan 18 hasta (%47.4), korkan 20 hasta (%52.6) bulunmaktadır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır ($p<0.001$). Aşı olmayan grupta COVID-10 aşısının öngörülemeyen etkilerle ilişkilendirildiğini düşünen 38 hasta (%100) bulunmaktadır, aşı olan grupta ise 20 hasta (%52.6) aşının öngörülemeyen etkiler ile ilişkilendirildiğini düşünmekte, 18 hasta (%47.4) düşünmemektedir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır ($p<0.001$).

“COVID-19'un sizce gelecekte bilinmeyen etkileri olabilir mi?” sorusuna aşı olmayan grupta 11 hasta (%28.9) hayır cevabı verirken, 27 hasta (%71.1) evet cevabı vermiştir. Aşı olan grupta ise 9 hasta (%23.7) hayır cevabı verirken, 29 hasta (%76.3) evet cevabı vermiştir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0.60$).

“Çok fazla insanla etkileşime girmediğinizi ve bu nedenle COVID-19 aşısına ihtiyacınız olmadığını mı düşünüyorsunuz?” sorusuna aşı olmayan grupta 34 hasta (%89.5) hayır cevabı verirken, 4 hasta (%10.5) evet cevabı vermiştir. Aşı olan grupta ise 38 hasta (%100) hayır cevabı vermiştir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0.12$).

Tablo 6.3: Aşı olan ve olmayan ilaç alerjisi hastalarının karşılaştırılması

	Aşı yok n=38	Aşı var n=38	p değeri
Cinsiyet*			0,62 ^a
Kadın	25 (65,8)	27 (71,1)	
Erkek	13 (34,2)	11 (28,9)	
Yaş			0,78 ^b
Ortalama±SS	40,2±14,1	41±12,7	
Ortanca (ÇAA)	41 (27)	39 (21)	
Yaş*			0,55 ^a
18-25	9 (23,7)	5 (13,2)	
26-35	7 (18,4)	11 (28,9)	
36-45	7 (18,4)	8 (21,1)	
46-65	15 (39,5)	14 (36,8)	
Medeni durum*			0,64 ^a
Bekar	14 (36,8)	16 (42,1)	
Evli	24 (63,2)	22 (57,9)	
Eğitim durumu*			0,026^a
İlkokul	1 (2,6)	8 (21,1)	
Ortaokul	6 (15,8)	0 (0)	
Lise	13 (34,2)	13 (34,2)	
Üniversite	16 (42,1)	13 (34,2)	
Yüksek Lisans	1 (2,6)	1 (2,6)	
Doktora	1 (2,6)	3 (7,9)	
Çalışma durumu*			0,11 ^a

Çalışmayan	23 (60,5)	16 (42,1)	
Çalışan	15 (39,5)	22 (57,9)	
Ek hastalık*			0,49 ^a
Yok	25 (65,8)	28 (73,7)	
Bir ek hastalık	9 (23,7)	5 (13,2)	
Birden fazla ek hastalık	4 (10,5)	5 (13,2)	
Ek hastalık*			0,45 ^a
Yok	25 (65,8)	28 (73,7)	
Var	13 (34,2)	10 (26,3)	
Hangi ilaç ile alerji yaşadınız?*			0,51 ^a
Ağrı kesici	19 (50)	17 (44,7)	
Antibiyotik	10 (26,3)	15 (39,5)	
Kas gevşetici	4 (10,5)	4 (10,5)	
Kontrast madde	2 (5,3)	0 (0)	
Diğer	3 (7,9)	2 (5,3)	
Antibiyotik ile alerji*	10 (26,3)	15 (39,5)	0,22 ^a
Ağrı kesici ile alerji*	19 (50)	17 (44,7)	0,65 ^a
İlaç ile şok yaşadınız mı?*			0,43 ^a
Hayır	27 (71,1)	30 (78,9)	
Evet	11 (28,9)	8 (21,1)	
İlaç nasıl kullanılmıştı?*			0,75 ^a
Oral	30 (78,9)	28 (73,7)	
IV	5 (13,2)	5 (13,2)	
IM	3 (7,9)	5 (13,2)	

Oral ilaçla alerji*	30 (78,9)	28 (73,7)	0,59 ^a
IV ilaçla alerji*	5 (13,2)	5 (13,2)	1,00 ^a
IM ilaçla alerji*	3 (7,9)	5 (13,2)	0,71 ^c
İlaç alerjisi yaşadığımızda hastane yatışı oldu mu?*			0,81 ^a
Yok	27 (71,1)	25 (65,8)	
Servis	6 (15,8)	5 (13,2)	
Acil	4 (10,5)	7 (18,4)	
Yoğun bakım	1 (2,6)	1 (2,6)	
Alerji nedeniyle hastane yatışı?*	11 (28,9)	13 (34,2)	0,62 ^a
COVID-19 geçirdiniz mi?*	20 (52,6)	18 (47,4)	0,65 ^a
COVID-19 enfeksiyonu geçirdiyseniz, hastaneye yatmanız gerekti mi?*, n=38	1 (5)	1 (5,6)	>0,99 ^c
COVID-19 enfeksiyonu geçirdiyseniz, yoğun bakım ünitesinde kalmanız gerekti mi?*, n=38	1 (5)	0 (0)	>0,99 ^c
COVID-19 enfeksiyonu geçirdiyseniz, ilaçları ile reaksiyon yaşadınız mı?*, n=38	0 (0)	2 (11,1)	0,22 ^c
COVID-19 geçiren yakınınız var mı?*			1,00 ^a
Hayır	7 (18,4)	7 (18,4)	
Evet	31 (81,6)	31 (81,6)	
COVID-19 nedeniyle ölen birini tanıyor musunuz?*			1,00 ^a
Hayır	28 (73,7)	28 (73,7)	
Evet	10 (26,3)	10 (26,3)	
COVID 19 olma olasılığı konusunda endişeli misiniz?*			1,00 ^a
Hayır	25 (65,8)	25 (65,8)	
Evet	13 (34,2)	13 (34,2)	

COVID-19'un komplikasyonları sizce ciddi mi? *			0,065 ^a
Hayır	21 (55,3)	13 (34,2)	
Evet	17 (44,7)	25 (65,8)	
COVID-19 kaparsam çok hasta olurum düşüncesi var mı? *			0,15 ^a
Hayır	27 (71,1)	21 (55,3)	
Evet	11 (28,9)	17 (44,7)	
COVID-19'a yakalanmaktan korkuyor musunuz? *			0,34 ^a
Hayır	26 (68,4)	22 (57,9)	
Evet	12 (31,6)	16 (42,1)	
Aşının, COVID-19 veya komplikasyonlarına yakalanma şansını azalttığını düşünüyor musunuz? *			<0,001 ^a
Hayır	28 (73,7)	8 (21,1)	
Evet	10 (26,3)	30 (78,9)	
Daha önce herhangi bir aşı ile reaksiyon yaşadınız mı? (COVID-19 aşısı dışında) *			>0,99 ^c
Hayır	37 (97,4)	38 (100)	
Evet	1 (2,6)	0 (0)	
COVID-19 aşısına alerjik tepki gösteren birini tanıyor musunuz? *			0,48 ^c
Hayır	32 (84,2)	35 (92,1)	
Evet	6 (15,8)	3 (7,9)	
COVID-19 aşısının alerjik tepkisinden korkuyor musunuz? *			0,028 ^a
Hayır	8 (21,1)	17 (44,7)	
Evet	30 (78,9)	21 (55,3)	

COVID-19 aşısı ve alerjiniz hakkında ancak size yeterli bilgi verildiği zaman mı yaparsınız? *			0,16 ^a
Hayır	25 (65,8)	19 (50)	
Evet	13 (34,2)	19 (50)	
COVID-19 aşısının olası yan etkilerinden korkuyor musunuz? *			<0,001 ^a
Hayır	3 (7,9)	18 (47,4)	
Evet	35 (92,1)	20 (52,6)	
COVID-19 aşısı öngörülemeyen etkilerle ilişkilendirildiğini düşünüyor musunuz? *			<0,001 ^a
Hayır	0 (0)	18 (47,4)	
Evet	38 (100)	20 (52,6)	
COVID-19'un sizce gelecekte bilinmeyen etkileri olabilir mi? *			0,60 ^a
Hayır	11 (28,9)	9 (23,7)	
Evet	27 (71,1)	29 (76,3)	
Çok fazla insanla etkileşime girmediğinizi ve bu nedenle COVID-19 aşısına ihtiyacınız olmadığını mı düşünüyorsunuz? *			0,12 ^c
Hayır	34 (89,5)	38 (100)	
Evet	4 (10,5)	0 (0)	

* n (%)

^aChi-Square

^bMann-Whitney U

^cFisher's Exact Test

7. TARTIŞMA

11 Mart 2020’de Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi olarak tanımlanan COVID-19 enfeksiyonu, Eylül 2022 itibariyle COVID-19 dünya çapında yaklaşık 600 milyon vaka, 6 milyon ölüme, ülkemizde ise 16 milyon vaka, 100 bin ölüme yol açmıştır (1). New England Journal of Medicine’da yer alan bir makalede de bahsedildiği gibi, aşılar “dünyamızı geri almamız için umut” olarak ortaya çıkmıştır (51). COVID-19 aşıları ortaya çıktığından beri aşı kabulü, aşı reddi ve aşı tereddüdü kavramları da pandeminin sonlanabilmesi için önem kazanmıştır. Alerjisi, alerjik astımı olan genç bireylerin ailelerinin, aşıdan alerjik reaksiyon gelişmesi korkusuyla aşı tereddütlerinin olduğu önceki çalışmalarda da gösterilmiştir (52, 53). Bu yüzden alerjisi olan bireylerin aşı tereddüdü, aşı kabulü, aşı retlerine sebep olabilecek faktörlerin belirlenmesi, bu bireylerin aşı konusunda bilgilendirilmeleri ve doğru yönlendirilmeleri açısından önemlidir. Çalışmamızda bu konuyu aydınlatmayı amaçladık. Öncelikle örneklemimizin tanımlayıcı istatistiklerini belirledik. Örneklemimizin %68.4’ü kadın, %31.6’sı erkek olarak belirlenmiştir. Literatürde de, kadın hastalarda atopik hastalıkların daha çok olduğu belirtilmiştir (54).

Örneklemimizin yaş ortalaması $40,6 \pm 13,4$, ortanca 40 (22) olarak belirlenmiştir. Daha önce anafilaksi geçiren hastalarda retrospektif olarak yapılan bir çalışmada yaş ortalaması erişkin hastalarda 36 olarak görülmüştür (55).

Eğitim durumu hastaların %11.8’inde ilkökul, %7.9’unda ortaokul, %34.2’sinde lise, %38.2’sinde üniversite, %2.6’sında yüksek lisans, %5.3’ünde doktora şeklindeydi. Hastaların %48.7’si çalışmakta, %51.3’ü çalışmamaktaydı. Hastaların %69.7’sinde ek hastalık yok iken %30.3’ünde vardı.

Hastalarımızın %47.4’ünde ağrı kesici, %32.9’unda antibiyotik, %10.5’unda kas gevşetici, %2.6’sında kontrast madde, %6.6’sında ise diğer ilaçlar ile alerji reaksiyonu gelişmişti.

Önceki çalışmalarda en sık ilaç alerjisi gelişen grup antibiyotikler olarak saptanmıştı, fakat örneklemimizde en çok ağrı kesiciler ile reaksiyon gelişen hastalar mevcuttu (56). Bu durumun sebebinin örneklemdeki birey sayısı olabileceğini düşündük.

Hastaların %75’i ilaç ile şok yaşamamış iken %25’i yaşamıştı. İlaç alerjisi yaşanan ilaç hastaların %76.3’ünde oral, %13.2’sinde intravenöz, %10.5’unda intramuskuler kullanılmıştı. Literatürde, intravenöz, intramuskuler ve topikal ilaçların alerjik reaksiyon yapma olasılıkları daha yüksek olarak belirlenmiştir, özellikle intravenöz ilaçların daha ciddi reaksiyonlara sebep oldukları iletilmiştir (57).

Örneklemimizin %68.4’ü ilaç alerjisi yaşadığında hastane yatışı olmadığını belirtirken, %14.5’u servis yatışı, %14.5’u acil servis yatışı, %2.6’sı ise yoğun bakım ünitesinde yatış gerektiren reaksiyonlar yaşamışlardır.

Örnekleminizin %50'si COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş, geçirenlerin %5.3'ü hastaneye yatış gerektirmiş, %2.6'sı yoğun bakım ünitesi yatışı gerektirmiştir. COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastaların 2'sinde COVID-19 ilaçları ile reaksiyon öyküsü bulunmaktadır. Reaksiyon öyküsü olan hastalarda favipravir kullanıldığı öğrenilmiştir. Eylül 2021'de yapılan bir çalışmada favipravir kullanılan 714 hastanın 5'inde ilacın başlanmasından 5 gün sonra cilt reaksiyonları olduğu raporlanmıştır (58).

Aşı olan 38 hastanın 34'ü (%89.5) Biontech, 4'ü (%10.5) Sinovac aşılarını tercih etmişlerdir. Biontech aşısını tercih eden hastaların tercih etme sebepleri: koruyucu olması (24 hasta), güvenilir olması (3 hasta), hekim önerisi (3 hasta), etkili olması (1 hasta), Avrupa'nın önermesi (1 hasta), mRNA aşısı olması (1 hasta), canlı virüs aşısı olması (1 hasta); iken Sinovac tercih eden hastaların hepsi (4 hasta) Sinovac'ı yan etki azlığı nedeniyle tercih ettiklerini ifade etmişlerdir. Aşı olan 38 hastanın 3'ünde (%7.9) aşı sonrası alerjik reaksiyon geliştiği öğrenilmiştir, fakat bu hastalarda anafilaksi gelişmediği öğrenilmiştir. Biontech aşısının 1 milyon vakada 4.5 vaka gibi bir anafilaksi oranı olduğu ve bu vakalarda aşı sonrası hastanede gözlem ile mortalite olmadığı düşünüldüğünde (49), ilaç alerjisi hastalarına aşı olmadan önce bu bilginin verilmesinin aşı kabulünü arttırmada önemli olabileceğini tahmin etmekteyiz.

38 hastanın 35'i aşığı tanımlandığı zaman olmuş, 3'ü ise tanımlandığı zamandan sonra olmuştur, tanımlandığı zamandan geç olan hastaların geç olma sebepleri: hamilelik, zamansızlık, yan etki korkusu olmuştur.

Hastalara aşı olma konusunda etkileyen olumlu faktör sorulduğunda: koruyucu olması, önlem almak, aşı olanların daha hafif geçirmesi, korku, gereklilik, kronik hasta olmak, yüksek antikor yanıtı, insanlara bulaştırmamak, bakanlık açıklamaları cevaplarını aldık.

Aşı olmayan hastaların 28'i (%73.7) ilaç alerjisi nedeniyle aşı olmadığını ifade ederken, 10 hasta (%26.3) başka nedenlerle olmadıklarını ifade ettiler, bu nedenler aşı yan etkilerinden korku, ailede aşı sonrası emboli öyküsü olarak sıralandı. Önceki çalışmalarda da yan etkilerden korkunun aşı tereddüdünde önemli olduğu ifade edilmiştir (24). Aşının yan etkilerini hekimlerin bireylerle paylaşması ve risklerin anlatılması, yan etki olasılıklarının aşının faydası ile karşılaştırılmasının yapılması, hastaların aşı kabulünde önemli olacaktır. Aşı olan ve olmayan gruplar arasında cinsiyet, medeni durum konusunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Gruplar arasında yaş konusunda da istatistiksel anlamlı fark bulunamadı, önceki çalışmalarda daha yaşlı bireylerde aşı kabulünün daha fazla olduğu belirtilmişti (23). Fakat bizim çalışmamızın örnekleminde 65 yaş üstü, geriatric bireyler bulunmamaktaydı.

Aşı olan ve olmayan gruplar arasında çalışan ve çalışmayan bireyler olmaları konusunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

Aşı olmayan grup ve aşı olan grup eğitim durumu açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.026$). Fakat bu farkın aşı olan grupta eğitim durumunun daha düşük olduğu şeklinde olduğu görüldü. Bu bulgu önceki çalışmalardan farklıydı, literatürde daha düşük eğitim durumunun daha düşük aşı oranlarıyla ilişkili olduğu ifade edilmekteydi (59). Bu durumun örneklemdaki hasta sayısının az olması ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Ek hastalık konusunda aşı olan ve olmayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Literatürdeki çalışmalarda kronik hastalığı olan bireylerin aşı kabullerinin daha yüksek olduğu görülmüştü (23). Bu durumun örneklemdaki hasta sayısının az olması ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

İlaç alerjisi yaşanan ilaç grupları ve ilaç reaksiyonuna sebep olan ilacın kullanım şekli, aşı olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel anlamlılığa sahip değildi. İlaç ile şok yaşamak konusunda aşı olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. İlaç alerjisi sırasında hastane yatışı olup olmaması ve bu hastane yatışının serviste, acil serviste veya yoğun bakım ünitesinde olmasının aşı olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel anlamlılığa sahip olmadığını belirledik.

Aşı olan ve olmayan gruplar arasında COVID-19 geçirme konusunda istatistiksel anlamlı fark yoktu, bu da literatürde COVID-19 geçiren kişilerin aşı kabulünün daha yüksek olması ile örtüşmemekteydi (22). Fakat literatürdeki bu çalışmada hastaların COVID-19 enfeksiyonu geçirmesinin bu hastalığın ciddi ve bulaşıcı bir hastalık olduğunu anlamaları nedeniyle aşı kabulü olduğu ifade edilmekteydi. Çalışmamızda ise COVID-19 geçiren hastaların çoğu hastane yatışı gerektirmeyen şekilde COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş olduğundan, bu sonuca varamamış olabileceklerini tahmin etmekteyiz, aynı zamanda literatürde COVID-19 enfeksiyonunun aşı reddine sebep olduğunu raporlayan çalışmalar da mevcuttu (24). Aşı olan ve olmayan gruplar arasında COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastalar içinde hastane yatışı, yoğun bakım ünitesi yatışı konusunda istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi, fakat bu gruplarda hasta sayısının az olması göz önünde bulundurulması gereken bir faktördür. Aşı olan ve olmayan gruplar arasında COVID-19 geçiren yakını olması, COVID-19 nedeniyle ölen birini tanımak açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

COVID-19 olma konusunda endişe, korku, COVID-19'un komplikasyonlarının ciddiyeti konusunda, "COVID-19 kaparsam çok hasta olurum" düşüncesi konusunda aşı olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yok iken, aşı olan grupta, istatistiksel olarak anlamlı şekilde aşının COVID-19 veya komplikasyonlarına yakalanma şansını

azalttığını düşüncesi mevcuttu ($p<0.01$), bu da COVID-19 aşısının etkinliğine güvenen hastalarda aşı kabulünün daha çok olduğuna dair çalışmaları desteklemekteydi (25).

Aşı olan ve olmayan gruplar arasında daha önce başka bir aşı ile reaksiyon yaşamak konusunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu, literatürde aşılarda kötü tecrübelerin aşı reddine yol açtığı konusunda çalışmalar mevcuttu (60). Fakat çalışmamızda örneklemimizde sadece 1 hastada başka bir aşı ile reaksiyon öyküsü mevcuttu, bu durumun istatistiği etkileyebileceğini düşündük.

Aşı olan ve olmayan gruplar arasında COVID-19 aşısına alerjik tepki gösteren birini tanımak konusunda istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Aşı olmayan grupta COVID-19 aşısının alerjik tepkisinden korkma istatistiksel olarak anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0.028$).

“COVID-19 aşısı ve alerjiniz hakkında ancak size yeterli bilgi verildiği zaman mı yaparsınız?”, “COVID-19'un sizce gelecekte bilinmeyen etkileri olabilir mi?”, “Çok fazla insanla etkileşime girmediğinizi ve bu nedenle COVID-19 aşısına ihtiyacınız olmadığını mı düşünüyorsunuz?” sorularına verilen cevaplar aşı olan ve olmayan grupta istatistiksel olarak farklı değildi.

Aşı olmayan grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde COVID-19 aşısının olası yan etkilerinden korkma ($p<0.001$) ve COVID-19 aşısının öngörülemeyen etkilerle ilişkilendirildiğini düşünme ($p<0.001$) olasılığı daha fazlaydı. Bu sonuçlar da aşının yan etkilerinin hekimler tarafından bireylerle paylaşılması ve yan etki olasılıklarının aşının faydası ile karşılaştırılmasının yapılmasının hastaların aşı kabulünde önemli olacağını destekleyen nitelikteydi.

Sonuç olarak, bu çalışmamızda ilaç alerjisi olan 76 hastanın COVID-19 ve COVID-19 aşısı konusundaki tecrübelerini ve düşüncelerini öğrendik, aşı kabulü, reddi ve tereddüdüne etki eden faktörleri analiz ettik. Çalışmamızın kısıtlılıklarının başında örneklemin küçüklüğü gelmekteydi. Bunun yanında COVID-19 aşısı konusundaki düşünceler pandeminin başı ile çalışmanın yapıldığı dönem arasında değiştiğinden, literatürdeki çalışmalarla farklı sonuçlar aldık. İlaç alerjisi hastalarında aşı tereddüdüne etki eden faktörleri belirlemek için daha büyük örneklem ile çalışmaların yapılması literatüre katkı sağlayacaktır.

8. SONUÇ ve ÖNERİLER

İlaç alerjisi nedeniyle Ankara Üniversitesi İç Hastalıkları Alerji ve İmmünoloji bölümüne başvuran 76 hastada yapılan anket çalışması sonucunda,

- 1) Aşı olan 38 hastanın 34'ü (%89.5) Biontech, 4'ü (%10.5) Sinovac aşılarını tercih etmişlerdir.
- 2) Aşı olmayan hastaların 28'i (%73.7) ilaç alerjisi nedeniyle aşı olmadığını ifade ederken, 10 hasta (%26.3) başka nedenlerle olmadıklarını ifade ettiler.
- 3) Aşı olmayan grup ve aşı olan grup eğitim durumu açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.026$). Fakat bu farkın aşı olan grupta eğitim durumunun daha düşük olduğu şeklinde olduğu görüldü.
- 4) Aşı olan grupta, istatistiksel olarak anlamlı şekilde aşının COVID-19 veya komplikasyonlarına yakalanma şansını azalttığını düşüncesi mevcuttu ($p<0.01$).
- 5) Aşı olmayan grupta COVID-19 aşısının alerjik tepkisinden korku istatistiksel olarak anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0.028$).
- 6) Aşı olmayan grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde COVID-19 aşısının olası yan etkilerinden korkma ($p<0.001$) ve COVID-19 aşısının öngörülemeyen etkilerle ilişkilendirildiğini düşünme ($p<0.001$) olasılığı daha fazlaydı.

Sonuç olarak, çalışmamız ile ilaç alerjisi olan hastalarda aşı tereddüdüne etki eden faktörleri analiz ettik, daha büyük örneklem ile benzer çalışmaların yapılması da gelecekte literatüre katkı sağlayacaktır. Aşı tereddüdü yaşayan ilaç alerjisi hastalarında aşının fayda-risk oranının, yan etkilerinin net bir şekilde anlatılmasının aşı kabulünde önemli olacağını düşünmekteyiz.

9. KAYNAKLAR

1. WHO. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard 2022 [Available from: <https://covid19.who.int/>].
2. COVID19 Vaccine Tracker 2022 [Available from: <https://covid19.trackvaccines.org/vaccines/>].
3. WHO. Ten threats to global health in 2019 2019 [Available from: <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>].
4. Solis Arce JS, Warren SS, Meriggi NF, Scacco A, McMurry N, Voors M, et al. COVID-19 vaccine acceptance and hesitancy in low- and middle-income countries. *Nat Med*. 2021;27(8):1385-94.
5. Abrams EM, Shaker M, Sinha I, Greenhawt M. COVID-19 vaccines: addressing hesitancy in young people with allergies. *Lancet Respir Med*. 2021;9(10):1090-2.
6. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of V. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*. 2020;5(4):536-44.
7. WHO. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. 2020 [Available from: <http://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>].
8. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-42.
9. CDC. Underlying medical conditions associated with high risk for severe COVID-19: Information for healthcare providers. 2022 [Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/underlyingconditions.html>].
10. Cohen J. Vaccine wagers on coronavirus surface protein pay off. *Science*. 2020;370(6519):894-5.
11. FDA. Pfizer-BioNTech Fact Sheets (English) and FAQs. 2022 [Available from: <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/comirnaty-and-pfizer-biontech-covid-19-vaccine - additional>].
12. FDA. Spikevax and Moderna COVID-19 Vaccine. 2022 [Available from: <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/spikevax-and-moderna-covid-19-vaccine>].
13. FDA. Emergency Use Authorization (EUA) of the Novavax COVID-19 vaccine, adjuvanted to prevent coronavirus disease 2019 (COVID-19). 2022 [Available from: <https://www.fda.gov/media/159897/download>].

14. FDA. Emergency use authorization (EUA) of the Janssen COVID-19 vaccine to prevent coronavirus disease 2019 (COVID-19). 2022 [Available from: <https://www.fda.gov/media/146304/download>].
15. WHO. The Sinovac-CoronaVac COVID-19 vaccine: What you need to know 2022 [Available from: https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-sinovac-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know?gclid=CjwKCAjwpqCZBhAbEiwAa7pXeY1NCvGr9rC3CM5KrTkRCaMLi54IFHLIjmxl_sng62aibO-nZ5aShBoCT-0QAvD_BwE].
16. Tracker CV. Health Institutes of Turkey: Turkovac 2022 [Available from: <https://covid19.trackvaccines.org/vaccines/77/>].
17. Bakanlık TCS. COVID-19 aşısı bilgilendirme platformu 2022 [Available from: <https://covid19asi.saglik.gov.tr/>].
18. Our World in Data: COVID-19 Vaccinations 2022 [Available from: https://ourworldindata.org/covid-vaccinations?country=OWID_WRL].
19. MacDonald NE, Hesitancy SWGoV. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. *Vaccine*. 2015;33(34):4161-4.
20. Pires C. Global Predictors of COVID-19 Vaccine Hesitancy: A Systematic Review. *Vaccines (Basel)*. 2022;10(8).
21. Majid U, Ahmad M, Zain S, Akande A, Ikhlaf F. COVID-19 vaccine hesitancy and acceptance: a comprehensive scoping review of global literature. *Health Promot Int*. 2022;37(3).
22. Kreps S, Prasad S, Brownstein JS, Hswen Y, Garibaldi BT, Zhang B, et al. Factors Associated With US Adults' Likelihood of Accepting COVID-19 Vaccination. *JAMA Netw Open*. 2020;3(10):e2025594.
23. Sarasty O, Carpio CE, Hudson D, Guerrero-Ochoa PA, Borja I. The demand for a COVID-19 vaccine in Ecuador. *Vaccine*. 2020;38(51):8090-8.
24. Bell S, Clarke R, Mounier-Jack S, Walker JL, Paterson P. Parents' and guardians' views on the acceptability of a future COVID-19 vaccine: A multi-methods study in England. *Vaccine*. 2020;38(49):7789-98.
25. Freeman D, Loe BS, Chadwick A, Vaccari C, Waite F, Rosebrock L, et al. COVID-19 vaccine hesitancy in the UK: the Oxford coronavirus explanations, attitudes, and narratives survey (Oceans) II. *Psychol Med*. 2020:1-15.
26. Salali GD, Uysal MS. COVID-19 vaccine hesitancy is associated with beliefs on the origin of the novel coronavirus in the UK and Turkey. *Psychol Med*. 2020:1-3.

27. Fisher KA, Bloomstone SJ, Walder J, Crawford S, Fouayzi H, Mazor KM. Attitudes Toward a Potential SARS-CoV-2 Vaccine : A Survey of U.S. Adults. *Ann Intern Med.* 2020;173(12):964-73.
28. WHO. Communicating with patients about COVID-19 vaccination 2022 [Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340751/WHO-EURO-2021-2281-42036-57837-eng.pdf>].
29. UpToDate. Drug hypersensitivity 2022 [Available from: https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=ALLRG%2F51797&topicKey=ALLRG%2F2086&search=drug%20allergies&rank=1~150&source=see_link].
30. Bohm R, Proksch E, Schwarz T, Cascorbi I. Drug Hypersensitivity. *Dtsch Arztebl Int.* 2018;115(29-30):501-12.
31. Dern RJ, Beutler E, Alving AS. The hemolytic effect of primaquine. V. Primaquine sensitivity as a manifestation of a multiple drug sensitivity. *J Lab Clin Med.* 1955;45(1):30-9.
32. UpToDate. An approach to the patient with drug allergy. 2022.
33. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113(5):832-6.
34. Pichler WJ, Adam J, Watkins S, Wullemmin N, Yun J, Yerly D. Drug Hypersensitivity: How Drugs Stimulate T Cells via Pharmacological Interaction with Immune Receptors. *Int Arch Allergy Immunol.* 2015;168(1):13-24.
35. Brander C, Mauri-Hellweg D, Bettens F, Rolli H, Goldman M, Pichler WJ. Heterogeneous T cell responses to beta-lactam-modified self-structures are observed in penicillin-allergic individuals. *J Immunol.* 1995;155(5):2670-8.
36. Lavergne SN, Wang H, Callan HE, Park BK, Naisbitt DJ. "Danger" conditions increase sulfamethoxazole-protein adduct formation in human antigen-presenting cells. *J Pharmacol Exp Ther.* 2009;331(2):372-81.
37. Sanderson JP, Naisbitt DJ, Farrell J, Ashby CA, Tucker MJ, Rieder MJ, et al. Sulfamethoxazole and its metabolite nitroso sulfamethoxazole stimulate dendritic cell costimulatory signaling. *J Immunol.* 2007;178(9):5533-42.
38. Pichler WJ. Pharmacological interaction of drugs with antigen-specific immune receptors: the p-i concept. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2002;2(4):301-5.
39. McNeil BD, Pundir P, Meeker S, Han L, Udem BJ, Kulka M, et al. Identification of a mast-cell-specific receptor crucial for pseudo-allergic drug reactions. *Nature.* 2015;519(7542):237-41.

40. Siegrist CA. Mechanisms underlying adverse reactions to vaccines. *J Comp Pathol*. 2007;137 Suppl 1:S46-50.
41. Minor PD. Live attenuated vaccines: Historical successes and current challenges. *Virology*. 2015;479-480:379-92.
42. Su JR, Moro PL, Ng CS, Lewis PW, Said MA, Cano MV. Anaphylaxis after vaccination reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System, 1990-2016. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143(4):1465-73.
43. CDC. Vaccine Safety Datalink (VSD); 2020. 2020 [Available from: <https://www.cdc.gov/vaccinesafety/ensuringsafety/monitoring/vsd/index.html>].
44. Bohlke K, Davis RL, Marcy SM, Braun MM, DeStefano F, Black SB, et al. Risk of anaphylaxis after vaccination of children and adolescents. *Pediatrics*. 2003;112(4):815-20.
45. McNeil MM, Weintraub ES, Duffy J, Sukumaran L, Jacobsen SJ, Klein NP, et al. Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(3):868-78.
46. MHRA. Confirmation of guidance to vaccination centres on managing allergic reactions following COVID-19 vaccination with the Pfizer/BioNTech vaccine; 2020. 2020 [Available from: <https://www.gov.uk/government/news/confirmation-of-guidance-to-vaccination-centres-on-managing-allergic-reactions-following-covid-19-vaccination-with-the-pfizer-biontech-vaccine>].
47. Sokolowska M, Eiwegger T, Ollert M, Torres MJ, Barber D, Del Giacco S, et al. EAACI statement on the diagnosis, management and prevention of severe allergic reactions to COVID-19 vaccines. *Allergy*. 2021;76(6):1629-39.
48. Shavit R, Maoz-Segal R, Iancovici-Kidon M, Offengenden I, Haj Yahia S, Machnes Maayan D, et al. Prevalence of Allergic Reactions After Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccination Among Adults With High Allergy Risk. *JAMA Netw Open*. 2021;4(8):e2122255.
49. Shimabukuro TT, Cole M, Su JR. Reports of Anaphylaxis After Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines in the US-December 14, 2020-January 18, 2021. *JAMA*. 2021;325(11):1101-2.
50. AlMuhizi F, Ton-Leclerc S, Fein M, Tsoukas C, Garvey LH, Lee D, et al. Successful Desensitization to mRNA COVID-19 Vaccine in a Case Series of Patients With a History of Anaphylaxis to the First Vaccine Dose. *Front Allergy*. 2022;3:825164.
51. Klass P, Ratner AJ. Vaccinating Children against Covid-19 - The Lessons of Measles. *N Engl J Med*. 2021;384(7):589-91.

52. Glover RE, Urquhart R, Lukawska J, Blumenthal KG. Vaccinating against covid-19 in people who report allergies. *BMJ*. 2021;372:n120.
53. Greenhawt M, Abrams EM, Shaker M, Chu DK, Khan D, Akin C, et al. The Risk of Allergic Reaction to SARS-CoV-2 Vaccines and Recommended Evaluation and Management: A Systematic Review, Meta-Analysis, GRADE Assessment, and International Consensus Approach. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(10):3546-67.
54. Jensen-Jarolim E, Untersmayr E. Gender-medicine aspects in allergology. *Allergy*. 2008;63(5):610-5.
55. Yocum MW, Khan DA. Assessment of patients who have experienced anaphylaxis: a 3-year survey. *Mayo Clin Proc*. 1994;69(1):16-23.
56. Warrington R, Silviu-Dan F. Drug allergy. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2011;7 Suppl 1:S10.
57. Warrington R, Silviu-Dan F, Wong T. Drug allergy. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2018;14(Suppl 2):60.
58. Punyaratabandhu P, Vanitchpongphan S. Favipiravir-induced cutaneous adverse reactions in patients infected with COVID-19. *Clin Exp Dermatol*. 2022;47(3):573-7.
59. Khairat S, Zou B, Adler-Milstein J. Factors and reasons associated with low COVID-19 vaccine uptake among highly hesitant communities in the US. *Am J Infect Control*. 2022;50(3):262-7.
60. Goldman RD, Marneni SR, Seiler M, Brown JC, Klein EJ, Cotanda CP, et al. Caregivers' Willingness to Accept Expedited Vaccine Research During the COVID-19 Pandemic: A Cross-sectional Survey. *Clin Ther*. 2020;42(11):2124-33.

10. EKLER

EK 1: ÇALIŞMADA UYGULANAN ANKET

İmmünoloji ve Alerji Kliniğine İlaç Alerjisi Nedeniyle Başvuran Hastalarda COVID-19 Aşı Tereddüdü

Bu çalışma, "İmmünoloji ve Alerji Kliniğine İlaç Alerjisi Nedeniyle Başvuran Hastalarda COVID-19 Aşı Tereddüdü" başlıklı bir araştırma çalışması olup, İmmünoloji ve Alerji kliniğine ilaç alerjisi nedeniyle başvuran hastalarda COVID-19 aşısına yönelik tereddüt ve düşünceleri değerlendirmek amacını taşımaktadır. Çalışma, Ankara Üniversitesi İmmünoloji BD. doktorları tarafından yürütülmekte olup, sonuçları ile ilaç alerjisi olan hastalarda COVID19 aşısı ve alerjisine yönelik tereddütlerin belirlenmesi amaçlanmaktadır ve pandemi sürecinde ilaç alerjisi olan hasta gruplarında COVID-19 aşılara yönelik ayrıntılı bilgilendirme yapılması için kullanılacaktır.

- Bu çalışmaya katılımınız gönüllülük esasına dayanmaktadır.
- Çalışmanın amacı doğrultusunda hazırlamış olduğumuz 42 soruluk anketi yaklaşık 10 dakikanızı ayırarak doldurmanız beklenmektedir.
- Kimliğinizi açığa çıkaracak bir bilgi sorulmayacaktır.
- Araştırma kapsamında toplanan veriler, sadece bilimsel amaçlar doğrultusunda kullanılacak, araştırmanın amacı dışında ya da bir başka çalışmada kullanılmayacaktır.
- İstemeniz halinde sizden toplanan verileri inceleme hakkınız bulunmaktadır.
- Araştırmanın tüm süreçlerinde kişisel bilgilerinizin gizliliği özenle korunacaktır.
- Veri toplama sürecinde/süreçlerinde size rahatsızlık verebilecek herhangi bir soru/talep olmayacaktır. Yine de katılımınız sırasında herhangi bir sebepten rahatsızlık hissederseniz çalışmadan istediğiniz zamanda ayrılabilirsiniz. Çalışmadan ayrılmanız durumunda sizden toplanan veriler çalışmadan çıkarılacak ve imha edilecektir.

Gönüllü katılım formunu okumak ve değerlendirmek üzere ayırdığınız zaman için teşekkür ederiz. Çalışma hakkındaki sorularınızı Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD.dan Arş. Gör. Elif Haznedaroğlu Benlioğlu'na yöneltebilirsiniz.

Araştırmacı

Adı soyadı, Ünvanı: Arş. Gör. Dr. Elif HAZNEDAROĞLU BENLİOĞLU

Adres: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbni Sina Hastanesi İç Hastalıkları ABD.

İş Tel: 0312 508 22 48

e-posta: ehaznedaroglu@ankara.edu.tr

Yukarıda yer alan araştırma ile ilgili bilgileri okudum. Bu çalışmaya tamamen gönüllü olarak katılıyorum ve istediğim zaman katılımı sonlandırabileceğimi biliyorum. Verdiğim bilgilerin bilimsel amaçlı yayımlarda kullanılmasını kabul ediyorum.

Evet

Hayır

1. Cinsiyet:

Kadın

Erkek

2. Yaş:

18-25

26-35

- 36-45
 - 46-70
 - >70
3. Medeni durum:
- Bekar
 - Evli
4. Yaşama yeri:
- Şehir
 - Kırsal
5. Eğitim durumu:
- İlkokul
 - Ortaokul
 - Lise
 - Üniversite
 - Yüksek Lisans
 - Doktora
6. Çalışma durumu:
- Çalışan
 - Çalışmayan
7. Ek hastalık (yazınız):
.....
8. Kullandığı ilaçlar (yazınız):
.....
9. Hangi ilaç ile alerji yaşadınız? (yazınız):
.....
10. İlaç alerjisi sırasında neler yaşadınız? (yazınız):
.....
11. İlaç ile şok yaşadınız mı? (adrenalin uygulandı mı?):
- Evet
 - Hayır
12. İlaç nasıl kullanılmıştı?:
- Ağızdan
 - Damardan
 - Kasa yapılan
 - Diğer
13. Başka ilaçlarla alerji yaşadınız mı? Hangi ilaçlar? (yazınız):
.....
14. İlaç alerjisi yaşadığınızda hastane yatışı oldu mu?
- Olmadı
 - Serviste yattım
 - Acil serviste yattım
 - Yoğun bakım ünitesinde yattım (solunum desteği aldım/almadım)
15. COVID-19 geçirdiniz mi?
- Evet
 - Hayır
16. COVID-19 enfeksiyonu geçirdiyse, hastaneye yatmanız gerekti mi?
- Evet
 - Hayır

17. COVID-19 enfeksiyonu geçirdiyseniz, yoğun bakım ünitesinde kalmanız gerekti mi?
- Evet
 - Hayır
18. COVID-19 enfeksiyonu geçirdiyseniz, ilaçları ile reaksiyon yaşadınız mı?
- Evet
 - Hayır
19. COVID-19 geçiren yakınınız var mı?
- Evet
 - Hayır
20. COVID-19 nedeniyle ölen birini tanıyor musunuz?
- Evet
 - Hayır
21. COVID 19 olma olasılığı konusunda endişeli misiniz?
- Evet
 - Hayır
22. COVID-19'un komplikasyonları sizce ciddi mi?
- Evet
 - Hayır
23. COVID-19 kaparsam çok hasta olurum düşüncesi var mı?
- Evet
 - Hayır
24. COVID-19'a yakalanmaktan korkuyor musunuz?
- Evet
 - Hayır
25. Aşının, COVID-19 veya komplikasyonlarına yakalanma şansını azalttığını düşünüyor musunuz?
- Evet
 - Hayır
26. Daha önce herhangi bir aşı ile reaksiyon yaşadınız mı? (COVID-19 aşısı dışında)
- Evet..... yaşadım
 - Hayır
27. COVID-19 aşısına alerjik tepki gösteren birini tanıyor musunuz?
- Evet
 - Hayır
28. COVID-19 aşısının alerjik tepkisinden korkuyor musunuz?
- Evet
 - Hayır
29. COVID-19 aşısı oldunuz mu?
- Evet
 - Hayır
30. Aşı olduysanız, hangi aşı? (yazınız):
-
31. Olduğunuz aşığı neden tercih ettiniz? (yazınız):
-
32. Aşığı tanımlandığı zaman mı oldunuz?
- Evet
 - Hayır

33. Aşıyı tanımlandığı zamandan daha geç olduysanız, nedeni neydi? (yazınız):
.....
34. Aşı olma konusunda sizi etkileyen olumlu faktör neydi? (yazınız):
.....
35. Aşı olmadıysanız ilaç alerjisi nedeniyle mi?
 Evet
 Hayır
36. Başka bir nedenle mi? (yazınız):
.....
37. COVID-19 aşısı olduysanız, aşı ile alerjik reaksiyon yaşadınız mı?
 Evet
 Hayır
38. COVID-19 aşısı ve alerjiniz hakkında ancak size yeterli bilgi verildiği zaman mı yaparsınız?
 Evet
 Hayır
39. COVID-19 aşısının olası yan etkilerinden korkuyor musunuz?
 Evet
 Hayır
40. COVID-19 aşısı öngörülemeyen etkilerle ilişkilendirildiğini düşünüyor musunuz?
 Evet
 Hayır
41. COVID-19'un sizce gelecekte bilinmeyen etkileri olabilir mi?
 Evet
 Hayır
42. Çok fazla insanla etkileşime girmediğinizi ve bu nedenle COVID-19 aşısına ihtiyacınız olmadığını mı düşünüyorsunuz?
 Evet
 Hayır



Bilimsel Araştırma Başvurusu 4.03.2022
Kime: elifhaznedaroglu9@gmail.com >

Bilimsel Araştırma Başvurusu

Sayın İlgili,
Bilimsel Araştırma Platformuna yapmış olduğunuz başvuru incelenmiştir.
Bu çalışmayı yapmanız Bakanlığımızca uygun olarak değerlendirilmiştir. Araştırmanızın gerektirdiği diğer tüm süreçlerin (etik kurul, etik komisyon, faz çalışması, diğer izinler vb.) tamamlanması konusunda araştırmacı/lar sorumludur.

Açıklama :

Form Adı : Elif Haznedaroğlu
Benlioğlu-2022-03-03T20_41_10
Başvuru Formu için [tıklayınız](#).

Başvuru Formunuzu <https://bilimselarastirma.saglik.gov.tr/> adresinden görüntüleyebilirsiniz.

İlginiz ve katkılarınızdan dolayı teşekkür ederiz.

T.C. Sağlık Bakanlığı

Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

Not: Bu ileti Bilimsel Araştırmanızın

Değerlendirilmesinin tamamlanması nedeniyle sistem tarafından otomatik gönderilmiştir. Lütfen bu iletiyi cevaplamayınız.