

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

EBEVEYNLERİN ULUSAL BAĞIŞIKLAMA PROGRAMI
DIŞINDAKİ AŞILARLA İLGİLİ BİLGİ, TUTUM VE
DAVRANIŞLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Meral BARIŞ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR

2021

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

EBEVEYNLERİN ULUSAL BAĞIŞIKLAMA PROGRAMI
DIŞINDAKİ AŞILARLA İLGİLİ BİLGİ, TUTUM VE
DAVRANIŞLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Meral BARIŞ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Meltem DİNLEYİCİ

ESKİŞEHİR
2021

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Meral BARIŞ'a ait "Ebeveynlerin Ulusal Bağışıklama Programı Dışındaki Aşılarla İlgili Bilgi, Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi" adlı çalışma, jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:...../...../.....

Jüri Başkanı Doç. Dr. Meltem DİNLEYİCİ
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye Doç. Dr. Ömer KILIÇ
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye Doç. Dr. Nazmi Mutlu KARAKAŞ
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun
...../...../.....Tarih ve/..... Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. İ. Özkan ALATAŞ
Dekan

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren, tezimin her aşamasında büyük emek ve katkılarıyla bana yardımcı olan tez danışman hocam Doç. Dr. Meltem DİNLEYİCİ 'ye teşekkür ederim. Tezimin aşamalarının gerçekleşmesinde desteklerini esirgemeyen tüm ESOGÜ Pediatri Anabilim Dalı sağlık çalışanlarına teşekkür ederim.

ÖZET

Barış, M. Ebeveynlerin Ulusal Bağışıklama Programı Dışındaki Aşılarla İlgili Bilgi, Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2021. Enfeksiyon hastalıklarında ve ilişkili ölümlerden korunmada, hastalıkların yayılmasını önlemede en etkili, güvenli ve ucuz yöntem çocukların aşılansıdır. Bu araştırma, ebeveynlerin ulusal aşı takvimi dışı aşılarla ilgili bilgi, tutum ve davranışlarının belirlenmesi ve sosyo-demografik özellikleri ile arasındaki ilişkinin tek merkezli, kesitsel, tanımlayıcı, prospektif anket çalışması ile değerlendirilmesi planlandı. Mart 2019-Haziran 2020 tarihleri arasında 1430 ebeveyne anket yapıldı. Ebeveynlere çocuklarına T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Aşı Takvimindeki aşıları uygulayıp uygulamadıkları sorulduğunda; %95.4'ünün (n=1364) çocuğunun aşılarını yaptırdığı öğrenildi. Ulusal aşılarından sonra rutin dışı aşıların yapılıp yapılmayacağı sorulduğunda, %43.5 (n=622) ebeveyn takvim dışı aşı yaptıracığını, %56.5 (n=808) ebeveyn takvim dışı aşı yaptırmayacağını belirtti. Hangi takvim dışı aşıyı yaptıracakları sorulduğunda %39.3 (n=245) rotavirüs aşısı, %35.5 (n=221) rotavirüs ve meningokok aşısı, %11.9 (n=74) meningokok aşısı, %5.1 (n=32) influenza aşısı, %1.2 (n=7) HPV aşısı, %2.9 (n=18) influenza aşısı, rotavirüs aşısı ve meningokok aşısı yaptıracığı öğrenildi. Katılımcıların takvim dışı uygulamaları yaptırmama nedenleri arasında ilk sırada aşılar hakkında bilgilerinin bulunmaması, rutin aşı takviminde olmaması ve ücretli olmaları gelmekteydi. Gebelik döneminde grip ve boğmaca aşıları önerilmiş olsa yaptırmayı yaptırmayacakları sorulduğunda %19.7'sinin (n=281) boğmaca ve grip aşılarını yaptıracığı öğrenildi. Aşılama tüm çocukların temel hakları arasındadır ve takvimde yer alan ya da takvim dışında yer alan aşıların çocuklara ulaşmasının sağlanması, aşının yapılamadığı durumlarda bariyerlerin belirlenmesi temel koşuldur. Çalışmamızda takvim dışı aşıların uygulanmasında en önemli bariyerin aşı konusunda yeterli fikir sahibi olmaması görünmektedir. Sağlık çalışanlarının bağışıklamanın önemini ve aşı ile ilgili doğru ve güvenilir bilgileri ebeveynlere doğru bir şekilde aktarması ile aşılama oranları artırılabilir.

Anahtar Kelimeler: Ulusal takvim dışı aşılar, Ebeveyn, Bilgi, Tutum, Bağışıklama

ABSTRACT

Bariş, M. Evaluation of Parents' Knowledge, Attitudes and Behaviors About Vaccines Not-Included in the National Immunization Program. Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics Master Thesis, Eskişehir, 2021. Vaccination of children is the most effective, safe and inexpensive method of preventing infectious diseases, related deaths and the spread of diseases. This study was planned to define the knowledge, attitudes and behaviors of parents about vaccines not-included in the National Immunization Program and to evaluate relationship with their socio-demographic characteristics with a single-center, cross-sectional, descriptive, prospective survey study. In March 2019 and June 2020, 1430 parents were surveyed. When the parents were asked whether their children had the vaccines in the National Immunization Program of the Ministry of Health of the Republic of Turkey; 95.4% (n = 1364) had their children vaccinated. When asked whether non-routine vaccines will be given after the national vaccines, 43.5% (n = 622) of the parents would have and 56.5% (n = 808) would not have non-routine vaccines. When asked which non-routine vaccines they will have, 39.3% (n = 245) rotavirus vaccine, 35.5% (n = 221) rotavirus and meningococcal vaccine, 11.9% (n = 74) meningococcal vaccine, 5.1% (n = 32) influenza vaccine, 1.2% (n = 7) HPV vaccine, 2.9% (n = 18) influenza, rotavirus and meningococcal vaccine were learned. The first reasons for the participants not to have non-routine vaccines were the lack of information about vaccines, not being in the routine vaccination and self-paid. When asked whether they would have had flu and whooping cough vaccines during pregnancy, 19.7% (n = 281) would have both vaccines. Vaccination is among the fundamental rights of all children, and it is essential to ensure that the national or non-routine vaccines reach children and to identify barriers in cases where vaccination cannot be administered. In our study, not having sufficient knowledge about vaccination is the most important barrier in the application of non-routine vaccines. Vaccination rates can be increased if healthcare professionals convey the importance of immunization and accurate and reliable information about vaccination to parents.

Key Words: Vaccines Not-Included in the National Immunization, Parental, Knowledge, Attitude, Immunization

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Aşı ve Aşılama Tarihi	7
2.2. Türkiye’de Aşı Tarihi	10
2.3. Genişletilmiş Bağışıklama Programı ve Türkiye’de Aşılama	11
2.4. Ulusal Bağışıklama Programı Aşıları	17
2.4.1. Hepatit B Aşısı	17
2.4.2. BCG Aşısı	18
2.4.3. Poliomyelit Aşısı	20
2.4.4. Pnömonok Aşıları (Polisakkarit Pnömonok Aşısı (PPA), Konjuge Pnömonok Aşısı (KPA))	21
2.4.5. Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak Aşısı	22
2.4.6. Difteri, Aselüler Boğmaca, Tetanoz, İnaktif Poliovirüs ve Haemophilus İnfluenza Tip B Aşısı	24
2.4.7. Tetanoz Toksoit Aşısı	26
2.4.8. Suçiçeği Aşısı	27
2.4.9. Hepatit A Aşısı	28
2.5. Ulusal Bağışıklama Programı Dışı Aşılar	28
2.5.1. Rotavirüs Aşısı (RVA)	28
2.5.2. İnfluenza Aşısı	30
2.5.3. Meningokok Aşıları	33
2.5.4. Human Papilloma Virüs Aşısı	36

2.5.5. Tetanoz, Difteri, Aselüler Boğmaca Aşısı (Tdap)	38
3. GEREÇ VE YÖNTEM	40
3.1. Araştırmanın Türü ve Amacı	40
3.2. Etik Kurul Onayı	40
3.3. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	40
3.4. Araştırmanın Örneklemi	40
3.5. Veri Toplama Aracı	40
3.6. Anket Uygulaması	41
3.7. Verilerin Analizi	41
4. BULGULAR	42
5. TARTIŞMA	55
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	65
KAYNAKLAR	70
EK 1: Bilgilendirilme, Onam ve Anket Formu	

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ACIP	Amerika Aşı Uygulamaları Öneri Komitesi
Anti-HBs	Hepatit B yüzey antikoru
Ar-Ge	Araştırma ve Geliştirme
BCG	Bacille Calmette–Guérin
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi)
COVID19	Coronavirus Disease 2019 (Koronavirüs Hastalığı 2019)
DaBT	Difteri-aselüler boğmaca-tetanoz
DaBT-İPA	Difteri-aselüler boğmaca-tetanoz-inaktif poliovirüs
DaBT-İPA-Hib	Difteri-aselüler boğmaca-tetanoz-inaktif poliovirüs- Haemophilus influenzae tip b aşısı
DİK	Dissemine intravasküler koagülasyon
DNA	Deoksiribonükleik asit
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EKG	Elektrokardiyogram
EMA	European Medicines Agency (Avrupa İlaç Ajansı)
FDA	U.S. Food and Drug Administration (Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi)
GBP	Genişletilmiş Bağışıklama Programı
GMP	Good Manufacturing Practice (İyi Üretim Uygulamaları)
HA	Hemaglutinin
HBsAg	Hepatit B yüzey antijeni
HIV	Human Immunodeficiency Virus (İnsan bağışıklık yetersizliği virüsü)
Hib	Haemophilus influenzae tip b
HPV	Human papilloma virüsü
IVIG	İntravenöz immunglobulin
İPA	İnaktif polio aşısı
KKK	Kızamık-kızamıkçık-kabakulak

KPA	Konjuge pnömokok aşısı
mL	Mililitre
NA	Nöraminidaz
OPA	Oral polio aşısı
PCV13	On üç değerlikli konjuge pnömokok aşısı
PPA	Polisakkarit pnömokok aşısı
PPD	Pürified protein derivative (Saflaştırılmış protein türevi)
PPSV23	Yirmi üç değerlikli polisakkarit pnömokok aşısı
RNA	Ribonükleik asit
SARS-CoV-2	Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü 2)
TCT	Tüberkülin cilt testi
Td	Difteri-tetanoz
Tdap	Tetanoz, difteri, aselüler boğmaca aşısı
TIG	Tetanoz immunglobulini
TİTCK	Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu
TNSA	Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması
TÜROSA	Türkiye Rotavirus Sürveyans Ağı
VLP	Virus-like particle (Virüs Benzeri Partikül)
5-ASA	5-Aminosalisik asit

ŞEKİLLER

	Sayfa
4.1. Çalışmaya dahil edilen çocukların sağlık durumu	42
4.2. Çalışmaya katılan çocukların ailede toplam çocuk sayısı	45
4.3. Çalışmaya katılımcılarının hane gelir düzeyi değerlendirilmesi	45
4.4. Ebeveynlerin takvim dışı özel aşılar hakkında bilgi kaynaklarının dağılımı	49

TABLOLAR

	Sayfa
2. 1. T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimi (2020)	14
2. 2. T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimi'nde henüz yer almayan aşılar (2020)	15
2. 3. Bir yaş üstü hiç aşılanmamış çocuklar için aşılama şeması	15
2. 4. DSÖ'nün 2020 Türkiye'de aşı ile önlenebilir hastalıkların insidansı (12 Ekim 2020 güncelleme tarihi)	16
2. 5. DSÖ'nün 2020 Türkiye aşılama oranları (12 Ekim 2020)	17
4. 1. Anket çalışmasına dahil edilen çocukların yaş dağılımı	42
4. 2. Çalışmaya katılan annelerin demografik, eğitim, iş ve sağlık ile özellikleri	43
4. 3. Çalışmaya katılan babaların demografik, eğitim, iş ve sağlık ile özellikleri	44
4. 4. Katılımcıların aşıları koruyuculuğu ve güvenliği hakkında görüşleri	46
4. 5. Aşı uygulanması kararının kime ait olduğuna yönelik yanıtların dağılımı	47
4. 6. Takvim dışı aşı bilgi değerlendirilmesi ve takvim dışı aşı karar durumu	47
4. 7. Ankete katılan ebeveynlerin takvim dışı aşı seçimi dağılımı	48
4. 8. Takvim dışı aşıların yapılma oranları ve yapılmama nedenleri dağılımı	50

1. GİRİŞ

Enfeksiyon hastalıkları tüm dünyada en önemli ölüm nedenleri arasında yer almaktadır ve her yıl aşı ile önlenemeyen bulaşıcı hastalıklardan, çoğunluğu az gelişmiş ülkelerde olmak üzere, 1.500.000 çocuk yaşamını kaybetmektedir (1). Dünyada her beş çocuktan biri halen aşı ile önlenemeyen hastalıklara karşı korunmasız durumdadır ve bu çocukların %70'e yakını Afrika ve Güney Asya'daki on ülkede bulunmaktadır (2). Beş yaş altı çocuk ölümleri ile ilgili olarak 2011 yılında yayınlanan bir makalede 2000-2010 yılları arasında 6.9 milyon çocuğun, önlenemeyen ve tedavi edilebilir hastalıklar nedeni ile yaşamını yitirdiği belirtilmiştir (3). Dünya Sağlık Örgütü'nün 2020 yılında yayınladığı raporda beş yaş altında 5.2 milyon çocuk önlenemeyen ve tedavi edilebilir hastalıklar nedeni ile öldüğü belirtilmiştir. Bu ölümlerin 1.5 milyonunu 1-11 ay arası çocuklar, 1.3 milyonunu 1-4 yaş arası çocuklar, 2.4 milyonunu yenidoğan bebeklerin oluşturduğu saptanmıştır (4). Aşılama ile dünyada her yıl 2-3 milyon ölüm engellenmektedir, ülkemizde ise yılda 14 binden fazla ölümün engellendiği tahmin edilmektedir (5, 6).

Bağışıklama, çocuk sağlığı alanında öncelikli ve önemli koruyucu sağlık hizmetleri arasında yer almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü 1974 yılında Genişletilmiş Bağışıklama Programını (GBP) planlamış ve tüm dünyada uygulanmasını önermiştir (7). Genişletilmiş Bağışıklama Programının yaygın uygulanması sayesinde aşı ile önlenemeyen hastalıkların insidansı, mortalite ve morbiditesinde önemli azalma gözlenmiştir (8). Bağışıklama yoluyla enfeksiyon hastalıklarından korunmanın bireysel yararlarının yanında toplumsal katkıları da bulunmaktadır. Aşı yapılan kişi enfeksiyon hastalıklarının bulaşından ve hastalıkların neden olduğu sakatlık ve ölüm gibi komplikasyonlardan korunmaktadır. Toplumsal düzeyde ise, hastalıkların yayılmasını önlemekte ve bu yolla henüz aşılanmamış kişiler ve aşılanmaya engel oluşturan bir hastalığı olan veya ilaç kullanan kişilerin de korunması da (toplumsal bağışıklık) sağlanmış olmaktadır (9). Ayrıca enfeksiyon hastalıklarına bağlı hastaneye yatış, takip, tetkik ve tedavi hizmetlerini azaltarak ve ekonomik olarak da yarar sağlanmaktadır (10). Bir yaşın altındaki tüm çocukların aşı ile önlenemeyen hastalıklara karşı aşılanması, çocuk hastalıkları ve ölümlerinin önlenmesinde maliyet etkili programlardan biridir (11, 12).

Ülkemizde Genişletilmiş Bağışıklama Programı, Sağlık Bakanlığı tarafından 1981 yılında başlatılmış ve 1985 yılından itibaren Ulusal Aşı Kampanyası ile hız ve etkinlik kazanmıştır (8). Yaygın aşılamaya uygulamaları ile 1993 yılında %77 olan aşılanma hızı 2019 yılında %96-99'a ulaşmıştır (13). Genişletilmiş Bağışıklama Programı yıllar içerisinde yeni antijenlerin eklenmesi ile geliştirilmiş, çocukluk çağı aşılaması dışında, seyahat, asker, risk grupları aşılamalarını da içerecek biçimde düzenlenmiştir (14).

Ulusal Bağışıklama Programı'nda; boğmaca, difteri, tetanoz, kızamık, kızamıkçık, kabakulak, tüberküloz, poliomyelit, suçiçeği, hepatit A, hepatit B ve *Haemophilus influenzae tip b* (Hib), *Streptococcus pneumoniae*'ye bağlı hastalıkları kontrol altına almak ve tamamen ortadan kaldırmak amacıyla rutin aşılamaya kapsamında ücretsiz yapılmaktadır (15). Bu aşılarda ruhsatlı olan ve bazı ülkelerde ulusal takvimlerinde yer alan meningokok, rotavirüs, influenza, erişkin tip boğmaca aşısı ve human papilloma virüs (HPV) aşıları da ülkemizde ruhsatlıdır. Bu aşılarda ülkemizde henüz Ulusal Aşı Takvimi'nde yer almamaktadır ve hekimlerin uygulama önerileri doğrultusunda ebeveynleri tarafından temin edilmekte ve sağlık kuruluşlarında uygulanmaktadır (11).

Ulusal Aşı Takviminde olan aşılarda uygulama dinamikleri ve bu aşılarda karşılaşılan aşı kararsızlığı/aşı reddi ile, takvim dışı aşılarda uygulama dinamikleri arasında farklılıklar bulunmaktadır (16). Ailelerin sosyo-demografik özellikleri çocukların aşılanma durumlarını belirleyen önemli faktörlerden birisidir (17). Ailedeki çocuk sayısı, ebeveynlerin sağlık durumu ve eğitim durumları, ebeveynlerin aşı konusundaki düşünce ve yaklaşımları, ailelerin dini inançları, sosyal güvence varlığının çocukların aşılanma oranlarını etkilediği belirtilmektedir (18). Aşılanma, ebeveynlerin yaşı, çocukların doğum sırası, çocuk sayısı ve doğan çocukların cinsiyeti, ebeveynlerin eğitim düzeyi, yaşanılan yerleşim bölgesi, aylık gelir düzeyine göre değişim göstermektedir (8, 19, 20). Çocuğun aşılanma durumuyla annenin eğitim düzeyi arasında yakın bir ilişki saptanmıştır. Anne eğitim düzeyi artması ile aşılanmamış çocukların oranı azalmaktadır (21). Ailenin sosyoekonomik durumu, sağlık hizmetlerine ulaşım oranı, endüstriye ve yeni aşılamaya olan güvensizlik aşılamaya üzerine etkili diğer faktörlerdir (20). Son yıllarda aşılamaya karşı ön yargılar da rutin ve takvim dışı aşı uygulamalarını etkileyebilmektedir.

Türkiye’de çocuklarda ruhsat onayı almış ancak henüz Ulusal Aşı Takvimi’nde yer almayan aşılarla yönelik ebeveynlerin görüş ve tutumları ile ilgili çalışmalar kısıtlıdır. Ayrıca ebeveyn görüş ve tutumları yıllar içerisinde de değişiklikler gösterebilmektedir. Çalışmamızda ebeveynlerin takvim dışı aşılarla ilgili bilgi, tutum ve davranışlarının belirlenmesi ve sosyo-demografik özellikleri ile arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Sağlık hizmetlerinin birincil amacı ve sağlık personelinin temel sorumluluğu, kişilerin sağlıklı yaşamaya devam etmelerini sağlamak ve hasta olmamaları için koruyucu sağlık hizmetlerini sağlamaktır. Koruyucu sağlık hizmetleri; bireye yönelik ve çevreye yönelik yaklaşımları içermektedir (22). Koruyucu sağlık hizmetleri hastalığa yol açan davranışların değiştirilmesi için yapılan etkinlikleri (kişisel hijyen, aile planlaması, sağlıklı beslenme, vs.), etmenlere maruziyetin azaltılmasını (temiz su sağlanması, gıda kontrolü, çevre kirliliği önlenmesi, vs.), maruziyetten kaçınılamadığı durumlarda hastalığın ortaya çıkmasını önlemeyi, hastalıklar için risk faktörlerinin kontrol edilmesini ve böylelikle hastalıkların insidansını azaltmak için yapılan etkinlikleri içeren yaklaşımlardır (23). Koruyucu sağlık hizmetlerinde, birincil korunma kapsamında bağışıklama hizmetleri yürütülmektedir. Sağlığın sürdürülebilmesi ve bulaşıcı hastalıkların önlenmesi konusunda yürütülen en önemli halk sağlığı uygulamalarından biri bağışıklama çalışmalarıdır (9). Sağlık hizmetlerinin planlanmasında, kaynakların harcanmasında ve hizmetin sunulmasında, toplumda en sık görülen, en çok ölüme ve sakatlığa yol açan durumlara öncelik verilmesi, toplumun sağlık düzeyinin iyileşmesinde temel yöntemdir (18, 24).

Bağışıklama enfeksiyona yakalanma riskinin en yüksek olduğu dönemden önce, bağışıklık sistemini uyararak hastalıklara karşı korunmanın sağlanmasıdır (25). Aşılar insan ve hayvanlarda hastalık yapma yeteneğinde olan virüs, bakteri gibi mikroorganizmaların hastalık yapma özellikleri ortadan kaldırılarak ya da bazı mikroorganizmaların salgıladığı toksinlerin etkileri ortadan kaldırılarak sağlam kişilere hastalık oluşmaması için verilen immünobiyolojik maddelerdir (26, 27). Aşılama, ölü ya da etkisi azaltılmış bu maddenin vücuda uygun miktarlarda verilmesiyle gerçekleştirilir (8). Bağışıklama aktif veya pasif olarak, doğal veya edinsel yolla sağlanmaktadır (28). Doğal kazanılmış aktif bağışıklık hastalık etkeni ile karşılaşılması yoluyla, doğal kazanılmış pasif bağışıklık ise anneden bebeğe geçen antikolar yoluyla sağlanmaktadır. Edinsel kazanılmış aktif bağışıklık aşılama yoluyla, edinsel kazanılmış pasif bağışıklık ise immunglobulin uygulaması yoluyla sağlanmaktadır (29).

Aşılar; geleneksel olarak canlı ve cansız aşılar olarak ayrımına toksoid, subunit, virüs benzeri partikül (Virus-like particle-VLP), dış zar vezikülü, protein-polisakkarit konjugasyonu, vektör aşıları (viral, bakteriyel) ile mRNA ve DNA içeren nükleik asit aşıları gibi yeni sınıflamaların eklenmesiyle detaylandırılmıştır (30). Canlı aşılar hastalık yapma yeteneğinde olan virüsün ya da bakterinin laboratuvar koşullarında zayıflatılmasıyla (attenüasyon) üretilir (31). Bu şekilde elde edilen aşıdaki mikroorganizma hastalık oluşturmadan çoğalma ve bağışıklık yanıtı oluşturma yeteneğine sahiptir. Isı ve ışığa duyarlıdırlar. Canlı aşıların bağışıklık sistemi zayıflamış ya da baskılanmış kişilere uygulanmasından kaçınılmalıdır (32, 33). Ülkemizde kullanılan canlı aşılar Bacille Calmette–Guérin (BCG) aşısı, oral poliovirüs aşısı (OPA), kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK) aşısı, rotavirüs aşısı ve suçiçeği aşısıdır (8). Mikroorganizmanın tümünü öldürülmüş halde içeren aşılar inaktif aşılardır ve toksoid aşılar, tam hücreli aşılar ve fraksiyone aşılar olarak üç gruba ayrılmaktadır. İnaktif aşılardaki etkenler çoğalma yeteneğine sahip değildir. Oluşturdukları antikor yanıtı zamanla azaldığı için rapel dozu gerekmektedir (31). Toksoid aşılar ise toksin üreten mikroorganizmaların toksinlerinin yapısı değiştirilerek toksik özellikleri ortadan kaldırılmış, bağışıklık yanıtı oluşturacak özellikleri korunmuş halini içerirler. Difteri ve tetanoz aşıları toksoid aşılardır. Tam hücreli aşılar kültür ortamında üretilen mikroorganizmanın ısı ya da kimyasal yöntemler kullanılarak öldürülmesiyle üretilmektedir. Ülkemizde kullanılan hepatit A ve inaktif poliovirüs aşıları bunun örnekleridir (26). Fraksiyone aşılar mikroorganizmanın inaktivasyonu sonrasında belirli kısımlarını içeren aşılardır. Protein bazlı, genetik bilgi içermeyen yapısal ve polisakkarit bazlı oluşturulmaktadır. Protein bazlı aşılar bakteri veya virüsün saflaştırılmış ya da rekombinant teknoloji ile elde edilmiş protein yapılarının kullanıldığı aşılardır (30). Split aşılar ve subunit aşılar olarak ayrılmaktadır. İnaktif grip aşısı split aşı olup hepatit B ve aselüler boğmaca subunit aşılarıdır (34). Virüs benzeri partikül (Virus-like particle-VLP) içeren ancak enzim veya nükleik asitlerini içermeyen HPV aşısı genetik bilgi içermeyen yapısal aşılaradır (30). Polisakkarit bazlı aşılar ise bakterinin yüzey kapsülünü oluşturan molekül zincirlerinden oluşan aşılarıdır. Saf polisakkarit aşılar pnömokok ve meningokok aşıları, konjuge polisakkarit olarak Hib, konjuge meningokok ve konjuge pnömokok aşıları

uygulanmaktadır. Rekombinant aşılar mikroorganizmanın antijen kodlayan geninin, vektör görevi gören *attenué* bir virüs ya da bakterinin genomuna yerleştirilmesi ile yapılmaktadır. Deoksiribo nükleik asit (DNA) aşıları, istenilen antijenik bölgeyi içeren DNA parçası bir bakteri plazmidine, uygun bir transkripsiyon başlatıcısı (promotor) ile yerleştirilerek elde edilir. Hepatit B virüsü, kuduz gibi etkenlerin aşıları bu yöntem ile yapılmaktadır (8). Vektör aşıları modifiye edilmiş virüslere, hedeflenen mikroorganizmanın antikor oluşturan antijenik yapısının genetik bilgisinin eklenmesi ile oluşturulan aşılardır ve Koronavirüs Hastalığı 2019 (Coronavirus Disease 2019-COVID19) pandemisi sırasında vektör olarak adenovirüs kullanılan aşılar kullanılmaya başlanmıştır. Benzer biçimde pandemi döneminde, Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü 2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2-SARS-CoV-2) spike proteini kodlayan mRNA komponenti, lipid nanopartiküller ile kombine edilerek mRNA aşıları da kullanılmaya başlanmıştır (35).

Aşıların yaygın kullanılmasına başlamadan önce faz çalışmaları ile güvenilirlik ve etkinlik çalışmaları yapılmaktadır (36). Faz çalışmaları ve sonrasında üretimi Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Avrupa İlaç Ajansı (European Medicines Agency-EMA), Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (U.S. Food and Drug Administration-FDA) gibi sağlık otoritelerinin belirlediği esaslara göre düzenlenmektedir (37). Aşılar aktif içerik, süspansiyon, koruyucu madde ve adjuvanları içermektedir. Aktif içerik olarak virüs veya bakteriden elde edilen antijen bulunur ve bağışıklık sistemini uyarak antikor oluşumunu sağlar (30). Adjuvanlar aşının aktif içeriğinin yavaş salınmasını sağlayarak antikor yanıtının daha güçlü olmasının sağlamaktadır. (26).

Aşılar uygulama yollarına göre farklılık göstermektedirler. Bacille Calmette–Guérin (BCG) aşısı intradermal uygulanmakta, poliovirüs ve rotavirüs aşıları oral uygulanmaktadır. Hepatit B, Hib, difteri, tetanos, boğmaca, inaktif poliovirüs aşısı, konjuge pnömokok, influenza, meningokok, HPV aşıları intramuskuler; suçiçeği, kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşıları subkutan uygulanmaktadır (26, 38).

Aşıların uygulanması sonrası istenmeyen etkiler görülebilmektedir. Sağlık çalışanları tarafından tespit edilen yan etkiler aşı sonrası yan etki bildirim sisteminde kayıt altına alınmaktadır (26). Enjeksiyon yerinde ağrı, şişlik, kızarıklık %-5-60 oranında görülebilmektedir. 24-48 saat içinde kendiliğinden gerilemektedir. Ateş, baş

ağrısı, miyalji, iştahsızlık gibi sistemik yan etkiler görülebilmektedir (39). Kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısı sonrası %2-5 oranında aşıdan sonraki 7-10.günde 2 gün sürebilen döküntü görüldüğü bildirilmiştir. Bacille Calmette–Guérin (BCG) aşısı sonrası nadiren lenfadenit görülebilmektedir. Tam hücre boğmaca aşısı sonrası görülen uzun süreli ağlama atağı, ensefalopati, konvülziyon, hipotonik hiporesponsif atak bildirilmiş olup aselüler boğmaca aşısı üretimi ile yan etki riski ortadan kaldırılmıştır. Anafilaksi aşı içeriğindeki herhangi bir maddeye alerjisi olan bireyde görülebilmektedir (40, 41).

2.1. Aşı ve Aşılama Tarihi

Yüzyıllar boyunca önemli morbidite ve mortalite sebebi olan enfeksiyon hastalıklarının önlenmesi amacıyla, birey ve toplum düzeyinde birçok çalışma yapılmıştır. İlk aşılama uygulamaları 15. yüzyıla aittir. Çinlilerin çiçek aşısı için kullandığı “*variolasyon*” tekniği, bu tarihten önce de kullanıldığı bilinse de, ilk olarak 1695 yılında belgelenmiştir (19, 42). Variolasyon ile çiçek hastalığında mortalite oranı %20-30'lardan %2'ye gerilemiş olup, çiçek hastalığına yakalanan ve variolasyon tekniği uygulanan kişilerin hastalığı daha hafif geçirmekte olduğu gözlemlenmiştir (43, 44). Variolasyon yönteminin Türkler aracılığı ile Anadolu'ya taşındığı, 18.yy'ın başlarında da Avrupa'ya geçtiği düşünülmektedir. İngiltere'nin Osmanlı İmparatorluğu Büyükelçisi'nin eşi Lady Mary Wortley Montagu çocuklarına bu yöntemi uygulatmıştır. Bu metodlar ile ilgili günlüklerinde notları bulunmaktadır (44). Edward Jenner, 1796 yılında ineklerdeki çiçek hastalığı lezyonlarından elde edilen materyalle ilk aşılama uygulamalarını gerçekleştirmiş ve uygulamalar başarı ile sonuçlanmıştır (45). Çiçek aşısı, aşılama uygulamalarının en temel ve en başarılı örneklerinden biridir. Tüm dünyada yaygın ve başarılı çiçek aşısı uygulamaları sonrasında, en son çiçek vakası 1977 yılında Somali'de görülmüş ve hastalık eradike edilmiştir (46). Canlı aşıların geliştirilmesi üzerine çalışmalar yürüten Louis Pasteur, 1855 yılında kuduz aşısını geliştirmiştir. Hasta hayvanlardan alınan materyalleri pasajlayarak virulanslarını zayıflatma yöntemi (ilk attenüasyon çalışmaları) ile ilk hastaya 1885 yılında uygulamış ve başarılı olmuştur. 1882 yılında Robert Koch tarafından tüberküloz basili keşfedilmesinden sonra etkene yönelik aşı çalışmaları yapılmıştır (47). Calmette ve Guérin, *Mycobacterium bovis*'in

attenüasyon yöntemi ile enfektivitesini ortadan kaldırarak bu basile 'Bacille Calmette–Guérin (BCG) ismini vermiştir (47). İlk BCG aşısı uygulaması, hastalığın doğal enfeksiyon yolunun gastrointestinal sistem olduğu düşünülerek, 1921'de oral olarak uygulanmıştır. Tüberküloz aşısının intradermal formu 1927 yılında üretilmiş, 1960 yılından itibaren sadece intradermal form ile aşılanma yapılmıştır (48). BCG aşılarının yaygın uygulanması ile mortalite oranı %25-32'den %1.8'e gerilemiştir (49).

19. yüzyıl sonlarında enfeksiyon etkeninin uygun ısı ve kimyasal maddelerle öldürülmesi ile immünojenitesinin devam ettiğinin gösterilmesi sonucunda inaktif aşı geliştirme çalışmalarına yönelilmiştir. İlk inaktif aşı çalışmaları tifo, veba ve kolera üzerinde yapılmıştır (49). Boğmacanın etkeni *Bordetella pertussis* 1906'da Bordet ve Gengou tarafından tanımlanmış ve ilk aşı çalışmaları başarısızlıkla sonuçlanmıştır. Danimarkalı araştırmacı Thorvald Madsen formalinde inaktive ettiği *Bordetella pertussis* ile göreceli olarak başarılı olan ilk tam hücre boğmaca aşısını geliştirmiştir (50). Kendrick ve Eldering, 1936'da daha güvenli olan ölü tam hücre boğmaca aşısını geliştirmişlerdir. Tam hücre boğmaca aşısı hastalığın insidansını azaltmıştır, ancak istenmeyen etkilerini azaltmak amacı ile aselüler boğmaca aşısı 1981'de Japonya'da Sato tarafından geliştirilmiştir (42, 51). Pasteur Enstitüsünden Leon Ramon 1923'de difteri toksinini ısı ve formalinle inkübe ederek stabil, toksik olmayan bir difteri toksoidini elde etmeyi başarmış, tetanoz toksoidi ise 1927'de geliştirilmiştir. 1947 yılında tetanoz ve difteri toksoidi kombine aşı olarak üretilmiştir (49).

Aşı çalışmalarındaki başarılı süreç viral hastalıklar için de çalışmaların hızlanmasına yol açmıştır. Kimyasal inaktivasyon yolu ile *influenza* aşısı ilk üretilen virüs aşısıdır. (52). *İnfluenza* virüsüne karşı ilk iki değerlikli aşı 1942'de üretilmiştir (53, 54). 1973 yılından beri DSÖ sürveyans sistemlerinin sonuçlarına bağlı olarak influenza aşısının kompozisyonu için öneriler yayınlamakta ve aşılar bu öneriler doğrultusunda üretilmektedir (55). Jonas Salk 1954'de paraliz yapma yetisi azaltılmış inaktif poliovirüs aşısını, Alfred Sabin ise 1960 yılında virulansı daha da azaltılmış canlı oral poliovirüs aşısını geliştirmiştir (56). Kızamık hastalığı için 1954 yılında John Enders ve Thomas Peebles tarafından attenüe virüs elde edilmiş, 1963'de aşı yaygın uygulama onayı almıştır. Kabakulak aşı çalışmaları ise 1959'da

başlamış ve ilk canlı aşı 1967'de üretilmiştir (57). Kızamıkçık aşısı, ilk olarak 1969 yılında üretilmiş olup 1971 yılında kızamık ve kabakulak ile kombine edilerek aşılama programlarına katılmıştır (58, 59). 1970'li yıllarda Japonya'da Michiaki Takahashi Varicella zoster virüsünü doku kültürlerinde pasajlayarak attenüe suçiçeği aşısını geliştirmiştir (60).

Streptococcus pneumoniae kapsül polisakkaritlerinin immünojenik olduğu 1920'lerin sonlarında gösterildikten sonra, kapsül polisakkarit aşısı çalışmaları başlamıştır. Önce 14 sonrasında 23 değerlikli polisakkarit pnömokok aşısı geliştirilmiştir (61). Pnömomokok aşısındaki başarıdan sonra kapsüllü bakterilerden *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae tip b* ve *Salmonella typhi*'ye karşı polisakkarit aşısı geliştirilmiştir. Polisakkarit aşısının özellikle 2 yaşın altında yeterli antikor yanıtı sağlamaması nedeniyle T hücreli yanıtı indükleyen protein ile konjugasyon tekniği geliştirilmiştir (62, 63).

Hepatitis A virüsünün 1940'lı yıllarda Hepatitis B virüsünden farklı bir virüs olduğu gösterilmiş, serolojik tanımlaması ilk olarak 1979'da yapılmıştır. Etkene yönelik ilk olarak Provost ve arkadaşları 1986'da inaktif aşı geliştirmişlerdir. . Daha sonraki çalışmalarda Hepatitis A virüsü hücre kültürlerinde attenüe edilerek aşı geliştirilmiştir (64). Hepatit B aşısı rekombinant teknoloji ile elde edilerek 1986 yılında lisans almıştır (65).

Human papilloma virüsü (HPV) için ilk aşı 1991 yılında Avustralya'da geliştirilmiştir ve 2006 yılında FDA onayı almıştır. 2007 yılında iki değerlikli aşı ve ardından 2014'de dokuz değerlikli aşı geliştirilmiştir. Rotavirüs ilk olarak 1963 yılında saptanmış, 1973 yılında insanda enterit etkeni olduğu gösterilmiştir (66, 67). İlk rotavirüs aşısı reassortman yol denenerek elde edilmiş ve 1998 yılında ruhsat almıştır ancak aşılama sonrasında invajinasyon olguları olması ile rutin uygulamadan çekilmiştir (68). Yeni nesil ve rutin uygulamada olan canlı, oral rotavirüs aşısı ise 2006-2007 yıllarında onay almıştır. *Neisseria meningitidis* etkeni 1800'lerin başında tanımlanmasına rağmen serogrup A ve C için ilk polisakkarit aşısı 1974 yılında lisans almıştır. 1999 yılında ilk konjuge *Neisseria meningitidis* C aşısı İngiltere'de lisans almıştır (69). Daha sonra serogrup A, C, Y ve W içeren dört bileşenli konjuge aşısı ve ters aşılama (reverse vaccinology) teknolojisi ile dört komponentli meningokok B aşısı geliştirilmiştir (70).

2.2. Türkiye’de Aşı Tarihi

Ülkemizde aşı üretimi ile ilgili çalışmalar ilk olarak Osmanlı İmparatorluğu döneminde başlamıştır. 1885 yılında ‘Çiçek Nizamnamesi’ adı ile ilk defa aşı uygulaması ile ilgili kanun çıkarılmıştır (49, 71). 1831 yılındaki kolera salgınındaki ölümler olması nedeniyle aşılama çalışmaları için bakteriyoloji çalışmalarına önem verilmiştir. 1885 yılında kuduz aşısının üretilmesi sonrası 1887 yılında Mekteb-i Tıbbiye-i Askeriye-i Şâhane’de ilk aşılama yapılmıştır (72). 1887 yılı içerisinde Kuduz Tedavi Müessesesi kurulmuştur (73). Bu çalışmaların hız kazanması ile 1892’de ilk çiçek aşısı üretim evi (Telkihane) kurulmuştur (74). Bunu 1896 yılında difteri aşısı, 1897 yılında da sığır vebasına karşı aşı üretimi izlemiştir. 1911 yılında tifo aşısı Dr. Reşat Rıza Kor ve Dr. Tevfik Salim tarafından üretilmiş, 1913 yılında kolera, dizanteri ve veba aşıları Türkiye’de ilk kez uygulanmıştır (75). 1922 yılında askerler için 3.5 milyon çiçek aşısı üretilmiştir. 27 Mayıs 1928 tarihinde Refik Saydam Hıfzısıhha Müessesesi kurulmuştur (74). 1930 yılında Umumi Hıfzısıhha Kanunu çıkarılmış, aşı-serum üretimi ve ithalat denetimi yapılmıştır. Hıfzısıhha Kurumu’nda 1930 yılında çiçek aşısı, 1931’de tüberküloz aşısı, 1937’de difteri-boğmaca ve kolera aşıları, 1965’de kuru çiçek aşısı ve 1968’de difteri-boğmaca-tetanoz (DPT) karma aşısı üretilmiş ve kullanılmaya başlanmıştır. 1937’de kuduz serumu üretilmeye başlanmıştır (49). 1947’de Biyolojik Kontrol Laboratuvarı kurulmuş, 1950’de influenza laboratuvarı Dünya Sağlık Örgütü tarafından Uluslararası Bölgesel İnfluenza (grip) Merkezi olarak tanınarak influenza aşısı üretimine geçilmiştir (76). 1968 yılında Serum Çiftliği kurulmuş, tetanoz, gazlı gangren ve difteri, kuduz, şarbon ve akrep serumları üretilmiştir (72). 1976’da kuru BCG aşısının deneysel üretimi başlayarak 1983’te üretimine geçilmiştir. Bacille Calmette–Guérin aşısı 1951’de uygulanmaya başladığında dört doz, 1997’de iki doz, 2006’da ikinci ayda tek doz olarak uygulanmıştır (77). 1992 yılında DSÖ tarafından güvenli ve iyi üretim konusunda bir kılavuz yayınlanmış ve ‘İyi Üretim Uygulamaları (Good Manufacturing Practice-GMP)’ gündeme gelmiştir. Gelişim sürecinde geride kalan aşı üretim laboratuvarlarımız, 1996 yılında DBT aşısı, 1998 yılında da BCG aşısı üretimini durdurmuştur (78). Türkiye’de günümüzde lisanslı bir aşı üretilmemekle birlikte teknoloji transferi ile bu aşılardan kısmi olarak üretilmesine çalışılmaktadır. 2009 yılında beşli karma (DaBT-İPA-Hib) ve 2011 yılında dördü

karma (DaBT-İPA) aşılı için paketleme ve enjektöre dolun teknolojisi ÷lkemize getirilmiştir (75). 2014 yılında aşu Araştırma ve Geliştirme (Ar-Ge) Laboratuvaru kurularak iki yıl sonunda antijen üretimi ile ilk rekombinant hepatit B aşısı üretilmiştir. 2015 yılında Sağlık Bakanlığı, erişkin tip tetanoz-difteri aşısının Türkiye’de üretilmesi için antijen üretim tesisi ve aşu dolun tesisi kurulum çalışmalarını 2018 yılı sonunda tamamlamıştır. Konjuge pnömokok aşısının 2013 yılından beri Türkiye’de formülasyonu ve dolunu yapılmaktadır (72). Akrep antiserumu 2012 yılında ve üç değerlikli yılan antiserumu ise 2014 yılında Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından ruhsatlandırılmış olup Türkiye’nin ihtiyacını karşılayacak ölçüde üretilmektedir (79). Halen at kaynaklı difteri, tetanoz ve akrep anti-serumları T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü bünyesinde üretilmekte ve kullanılmaktadır (72).

2.3. Genişletilmiş Bağışıklama Programı ve Türkiye’de Aşılama

Genişletilmiş Bağışıklama Programı (GBP) aşu ile önlenebilir hastalıkların kontrolünü, hastalıkların insidansını azaltmayı, hastalıklara bağlı sakatlık ve ölümleri önlemeyi sağlar. Bu amaçla GBP 1974 yılında DSÖ tarafından geliştirilmiştir (7). Dünya Sağlık Örgütü, GBP başlamasından itibaren, 1986 yılında Afrika ve Güney Amerika’da sarı humma aşısı yapılması önerisini, 1988 yılında poliomyelit eradikasyon önerilerini, 1990 yılında kızamık eliminasyon önerilerini, 1992-1997 yılları arasında hepatit B aşısının ulusal aşu programlarına alınması önerisini yapmıştır. *Haemophilus influenzae tip b* açısından 1997’de enfeksiyona öncelik verilmesi gerektiği ve 2006 yılında aşu programlarına eklenmesi gerektiği, suçüçeği önemli halk sağlığı sorunu teşkil ediyorsa %85-90 oranında aşılarmaya erişerek aşu programlarına alınabileceği önerilmiştir. Hepatit A için yüksek endemik bölgelerde sanitasyon hizmetlerinin iyileştirilmesi ve orta endemik bölgelerde aşılamanın yapılması önerilmiştir. 2000 yılından itibaren kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısının yapılması ve uygulama önerileri, 2007 yılında konjuge pnömokok aşısı endemik bölgelerde uygulanması, rotavirüs aşısı için aşuların güvenli olduğu ve uygun altyapı ve finansman sağlanması halinde ulusal programa alınması ve sanitasyon şartlarının düzeltilmesi önerisi yapılmıştır (80, 81).

Sağlık Bakanlığı'nın 2009 yılında yayınladığı genelgede; GBP'nin amacı, her bir antijen için etkinliği korunmuş aşı ile ülke genelinde %95 aşılama hızına ulaşmak ve devamlılığını sağlamak, 12–23 aylık bebeklerin %90'ını tam aşılı hale getirmek, beş yaş altı (0–59 aylık) aşısız ya da eksik aşılı çocukları tespit edip aşılamak, okul çağı çocuklarının rapel aşılarını tamamlamak, tespit edilen tüm gebelere uygun tetanoz difteri aşısı dozunu uygulamak, ülkenin poliomyelitten arındırılmış durumunu sürdürmek, maternal ve neonatal tetanozu elimine etmek, kızamık virüsünü elimine etmek, kızamıkçık ve konjenital rubella sendromunu kontrol altına almak, aşı güvenliğini sürdürmek, kayıt bildirim sistemini güçlendirmek, toplumun katılımını sağlamak olarak belirlenmiştir (82).

- Genişletilmiş Bağışıklama Programı kapsamında takip edilen hastalıklara yönelik kontrol programları geliştirilmiştir. Polio Eradikasyon Programı, Kızamık Eliminasyon Programı, Maternal ve Neonatal Tetanoz Eliminasyon Programı, Hepatit B, Difteri, Boğmaca, Kızamıkçık ve Konjenital Rubella Sendromu, Kabakulak, Haemophilus influenzae tip b, tüberküloz kontrol programlarıdır (83, 84). Ülkemizde 1981 yılında Genişletilmiş Bağışıklama Programının uygulamaya geçirilmesi ile birlikte bağışıklama konusunda çalışmalar kademeli olarak artmış, 1985 yılından sonra “Türkiye Aşı Kampanyası” ile hız kazanmıştır (14). 1989 yılında Poliomyelit Eradikasyonu Programı başlatılmış, 1995 yılında Poliovirüs Ulusal Aşı Günleri ile 1997 yılında Poliovirüs Mop-Up (silme aşılması) yapılmış, 1998 yılında son poliomyelit vakası görülmüştür (8).

- 1996 yılında Kızamık Aşısı Hızlandırma Kampanyası'nı 2003 yılında Kızamık Okul Aşı Günleri izlemiş, 2005 yılında Kızamık Aşı Günleri başlatılmıştır (8).

- 1998 yılında hepatit B aşılması, 2005 yılında hepatit B ergen aşılmasının başlatılması, 2007 yılında hepatit B aşısının ilköğretim yaş gruplarında tamamlanması sağlanmıştır (85).

- 2004 yılında erişkinlere tetanoz aşısı uygulanması gereken durumlarda Td aşısına geçilmiştir (8).

- 2006 yılında Hib, kabakulak ve kızamıkçık aşısı programa eklenmiş, BCG aşısı tek doz uygulanmaya başlamış, 2007 yılında kızamıkçık aşısı ilköğretim yaş gruplarında tamamlanmıştır (85).

- 2008 yılında beşli karma (DaBT-İPA-Hib) aşısı uygulamasına geçilmiş ve 2010 yılında ilköğretim 1. sınıfta canlı poliovirüs ve Td aşısı yerine DaBT-İPA aşısı yapılmaya başlanmıştır (8).

- 2009 yılında Maternal-Neonatal Tetanoz Eliminasyonu sağlanmıştır (86).

- 2008 yılında yedi değerlikli konjuge pnömokok aşısının takvime girişi sonrası 2011 yılında 13 değerlikli konjuge pnömokok aşısının uygulamasına geçilmiştir (8).

- 2012 yılında hepatit A aşısı ve 2013 suçiçeği aşısı aşı takvimine eklenmiştir (8).

- 2016 yılından itibaren üç değerlikli yerine iki değerlikli oral polio aşısının uygulanması ve 2019 yılında konjuge pnömokok aşısının aşılama takvimi içerisinde 2., 4. ve 12. aylarda olmak üzere, 2+1 şemasıyla uygulanmasına geçilmiştir (14).

- 2020 yılında KKK ve DaBT-İPA aşıları, 1 Temmuz 2016 tarihinde doğanlardan başlamak üzere 48. ayına girmiş olan tüm çocuklara uygulanması, 1 Temmuz 2016 tarihinden önce doğmuş ve halen ilköğretime başlamamış olan çocukların KKK ikinci dozu ve DaBT-İPA aşısı ise 2020-2021, 2021-2022 ve 2022-2023 eğitim ve öğretim dönemlerinde okul aşılama şeklinde uygulanmasına geçilmiştir. İlköğretim 8.sınıfta okullarda uygulanan Td aşısı, 1 Temmuz 2007 tarihinde doğanlardan başlamak üzere 13 yaşına (156. ay) girmiş olan tüm çocukların aşılmasına başlanmıştır (26). Ülkemizde uygulanan aşı takvimi tablo 2.1 ile gösterilmiştir.

Tablo 2. 1. T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimi (2020)

	Doğumda	1.ayın sonu	2.ayın sonu	4.ayın sonu	6.ayın sonu	12.ayın sonu	18.ayın sonu	24.ayın sonu	48.ay ³	13 yaş
Hep-B	I	II			III					
BCG			I							
KPA			I	II		III				
DaBT – İPA-Hib			I	II	III		IV			
OPA					I		II			
Suçiçeği ¹						I				
KKK						I			II	
Hep-A ²							I	II		
DaBT-İPA										
Td										

BCG: Verem aşısı, DaBT-İPA-Hib: Difteri-Aselüler boğmaca-Tetanoz aşısı-İnaktif poliovirüs-Haemophilus influenzae tip b aşısı, OPA: Oral polio aşısı, KKK: Kızamık-kızamıkçık- kabakulak aşısı, Hep-A: Hepatit A aşısı, Td: Tetanoz-erişkin tipi difteri aşısı, KPA: Konjuge pnömokok aşısı

¹ Ocak 2012 ve sonrasında doğan çocuklara uygulanacaktır.

² Mart 2011 ve sonrasında doğan çocuklara uygulanacaktır.

³ 1 Temmuz 2016 tarihinde doğanlardan başlamak üzere 48.ayına girmiş olan tüm çocuklara uygulanacaktır. 1 Temmuz 2016 tarihinden önce doğmuş ve halen ilköğretime başlamamış olan çocukların KKK ikinci dozu ve DaBT-İPA aşısı ise 2020-2021, 2021-2022 ve 2022-2023 eğitim ve öğretim dönemlerinde okul aşılama şeklinde uygulanacaktır.

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından uygulanan aşılama programı dışında mevcut aşılama hangi takvim çerçevesinde kullanılacağı konusunda kapsamlı bir uygulama önerisi bulunmamaktadır. Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği 2020 yılında takvim dışı aşı uygulamalarını içeren bir şema yayınlamıştır (38). Bu şema tablo 2.2 ile gösterilmiştir.

Tablo 2. 2. T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimi'nde henüz yer almayan aşılama (2020)

Aşılama	Doğum	1.ay	2. ay	4. ay	6.ay	12.ay	18.ay	24.ay	İÖO 1. Sınıf ya da 4-6 yaş	İÖO 8. Sınıf ya da 10-12 yaş
Rotavirüs			I	II	(III)					
DaBT, DaBT-İPA									4 yaştan sonra	
HPV										9-14 yaş: 2 doz, >15 yaş: 3 doz
İnfluenza					6. aydan sonra her yıl (yaşa uygun doz ve sayıda)					
Konjuge meningokok aşısı (KMA4)			2. aydan sonra (uygulanacak aşının onaylı üretici uygulama önerilerine göre)							
Meningokok B aşısı			2. aydan sonra (uygulanacak aşının onaylı üretici uygulama önerilerine göre)							

DaBT-İPA: aselüler boğmaca, difteri, tetanoz, inaktif poliovirüs aşılarını içeren dörtlü karma aşı; İÖO: ilköğretim okulu; I/II/III: 1., 2. ve 3. aşılama, HPV: Human papilloma virüs aşısı

Aşılama yapılmamış veya aşılama zamanı kaçırılmış çocuklarda bir yaş üzeri ve altı yaş üzeri olacak şekilde aşılama programı Tablo 2.3 ile gösterilmiştir. (82). Aşı takvimine göre aşılama tamamlanamamış çocuklarda önceki aşı dozlarının tekrar yapılmasına gerek yoktur, aşılama bırakılan yerden devam edilir (87, 88).

Tablo 2. 3. Bir yaş üstü hiç aşılanmamış çocuklar için aşılama şeması (38).

	12-17 ay*	6-13 yaş	14 yaş ve üzeri
İlk karşılaşma	DaBT-İPA-Hib, Hep. B, KPA, PPD deri testi ile TCT, Suçiçeği, Hep. A**	DaBT-İPA, Hep. B, KKK, Suçiçeği, Hep. A	Td, OPA, Hep. B, KKK, Suçiçeği, Hep. A
İlk karşılaşmadan iki gün sonra	KKK, TCT sonucuna göre BCG	-	-
İlk karşılaşmadan iki ay sonra	DaBT-İPA-Hib/DaBT-İPA, Hep. B, OPA, KPA	DaBT-İPA, OPA, Hep. B, KKK	Td, OPA, Hep. B, KKK
İlk karşılaşmadan sekiz ay sonra	DaBT-İPA, Hep. B, OPA, Hep. A	DaBT-İPA, OPA, Hep. B, Hep. A	Td, Hep. B, Hep. A

BCG: Verem aşısı, DaBT-İPA-Hib: Difteri-Aselüler boğmaca-Tetanoz aşısı-İnaktif polio-Haemophilus influenzae tip b aşısı, OPA: Oral polio aşısı, KKK: Kızamık-kızamıkçık- kabakulak aşısı, Td: Tetanoz-erişkin tipi difteri aşısı, KPA: Konjuge pnömokok aşısı, TCT: Tüberküloz cilt testi, PPD: Purified protein derivative (Saflaştırılmış protein türevi), Hep. A: Hepatit A aşısı, Hep. B: Hepatit B aşısı

*Çocukluk çağı aşılama takvimine okul aşılama ile devam edilecektir.

**Çocuk 18 ay ve üstünde ise Hep. A aşısı ilk dozu yapılacaktır.

59 ayın üzerindeki çocuklara DaBT-İPA şeklinde uygulanmalıdır. 15-59 ay arası çocuklarda tek doz Hib yeterlidir. DaBT-İPA-Hib aşısının ilk dozunun 12-14 aylık iken uygulandığı çocuklara ikinci doz da DaBT-İPA-Hib şeklinde uygulanmalıdır.

Tablo 2. 4. DSÖ'ye göre 2020 Türkiye'de aşı ile önlenbilir hastalıkların insidansı (12 Ekim 2020 güncelleme tarihi) (13).

Hastalıklar	2019	2018	2017	2016	2015	2014	2013	2012	2011	2010
Difteri	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Kızamık	2904	716	84	9	342	565	7405	349	111	7
Kabakulak	476	464	419	544	322	457	597	834	1609	1525
Boğmaca	60	207	85	22	322	68	33	18	242	48
Polio	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0
Kızamıkçık	44	22	1	7	16	31	81	43	1734	64
Konjenital rubella sendromu	0	2	0	0	0	0	0	0	1	0
Tetanoz (neonatal)	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2
Tetanoz (total)	18	-	25	16	8	13	15	11	24	25

2019 yılında yayınlanan 2018 Sağlık İstatistikleri Yıllığı'na göre; aşılama hızları üç doz DaBT için %98, BCG aşısı için %96, üç doz hepatit B aşısı için %98, KKK için %96 ve üç doz konjuge pnömokok aşısı için %98 olarak gözlenmektedir (89). Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2019 yılında bir yaş altında difteri-tetanoz-boğmaca aşılanma oranı %85, Hib oranı %72, poliomyelit aşısı %86, kızamık %85, hepatit B %85, konjuge pnömokok aşısı %48, rotavirüs %39 saptanmıştır (13). Bu veriler tablo 2.4 ve tablo 2.5 ile gösterilmiştir.

Tablo 2. 5. DSÖ'ye göre 2020 Türkiye aşılama oranları (12 Ekim 2020) (13).

Aşılar	2019	2018	2017	2016	2015	2014	2013	2012	2011	2010
BCG	96	96	93	96	96	95	96	96	96	97
DTP1	96	96	93	96	98	97	97	97	98	98
DTP3	99	98	96	98	97	96	98	97	97	97
HepB 3	99	98	96	98	97	96	97	97	96	96
HepB_BD	-	-	-	-	-	-	99	97	97	-
Hib3	99	98	96	98	97	96	98	97	97	97
İPA1	96	96	93	96	98	97	-	-	-	-
MCV1	97	96	96	98	97	94	98	96	98	97
MCV2	88	87	86	85	86	88	98	85	86	91
PCV1	96	96	93	96	98	96	97	97	98	-
PCV2	98	97	96	97	97	96	98	97	-	-
PCV3	97	97	96	98	97	96	97	97	96	93
Pol3	99	98	96	98	97	96	98	97	97	97
RCV1	97	96	96	98	97	94	98	96	98	97
TT2+	53	55	54	53	54	59	61	62	57	51

(BCG: Tüberküloz aşısı, DTP: Difteri, tetanoz, boğmaca, HepB3: HepatitB 3. doz, HepB_BD: Hepatit B doğum dozu, Hib3: Haemophilus influenzae tip b 3. doz, İPA: inaktif polio aşısı, MCV1: Kızamık içeren aşı 1. doz, MCV2: Kızamık içeren aşı 2. doz, PCV1: Konjuge pnömokok aşısı 1. doz, PCV2: Konjuge pnömokok aşısı 2. doz, PCV3: Konjuge pnömokok aşısı 3. doz, Pol3: polio aşısı 3. doz, RCV: Kızamıkçık içeren aşı 1. doz, TT2: Tetanoz toksoidi)

2.4. Ulusal Bağışıklama Programı Aşıları

2.4.1. Hepatit B Aşısı

Hepatit B virüsü, *Hepadnaviridae* familyasından bir DNA virüsüdür. Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) pozitif insandan kan yoluyla, perinatal ve cinsel yolla bulaşmaktadır (90, 91). Hepatit B enfeksiyonu, akut ve kronik hepatit, siroz ve karaciğer kanserine neden olabilir. Çocukluk döneminde geçirilen hastalığın %90 oranında kronikleşmesi nedeniyle aşılama önemlidir (92). Hastalığın etkin bir tedavisi yoktur ve her yıl 600.000 kişi hepatit B enfeksiyonu nedeniyle yaşamını yitirmektedir (93). Hepatit B için aşı rekombinant teknoloji ile üretilmiştir ve yüzey

antijeni (HBsAg) içeren inaktif aşıdır (94). Çoklu doz ve tek doz içeren flakonları mevcuttur. Çoklu doz içeren flakonlarda koruyucu madde olarak 0.01 w/v% tiyomersal bulunmaktadır. Yardımcı madde olarak 0.475 mg alüminyum hidroksit içermektedir (26). Pediatrik doz 10 mcg/0.5mL olarak uygulanmaktadır. İki yaş altında uyluk ön yan ve dış tarafına, iki yaş üzerinde üst kol dış yüzeyine intramuskuler uygulanmaktadır. Doğumda, birinci ve altıncı ay şeması ile üç doz; birinci doz ile ikinci doz arasında en az dört hafta, ikinci doz ile üçüncü doz arasında en az sekiz hafta, birinci doz ile üçüncü doz arasında en az dört ay olacak şekildedir (38). Bu şema ile %95'e kadar koruyuculuk sağlanır (90). Sağlıklı bireylerde serolojik olarak negatif olsa dahi koruyucudur (95). 2000 gram altındaki preterm bebeklerde annede hepatit B taşıyıcılığı olmadığı biliniyorsa, bebekler 2000 grama ulaştıklarında veya postpartum birinci ayını doldurdıklarında ilk doz aşı uygulanmaktadır. 2000 gram altındaki preterm bebeklerde annede hepatit B taşıyıcılığı olduğu biliniyorsa veya taşıyıcılık durumu bilinmiyorsa doğumda, birinci, ikinci ve altıncı ayda aşılanmaktadır. Ayrıca ilk 12 saat içerisinde farklı anatomik bölgeden hepatit B immunglobülini intramuskuler uygulanmaktadır. Son aşından bir veya iki ay sonra HBsAg ve hepatit B yüzey antikoru (Anti-HBs) incelemesi yapılmalıdır. Aşı yanıtı alınmamışsa ek üç doz aşılama yapılmalıdır (38). 2000 gram üzerindeki bebeklerde annede hepatit B taşıyıcılığı olduğu biliniyorsa veya taşıyıcılık durumu bilinmiyorsa annenin HBsAg düzeyi değerlendirilmeli, sonuç pozitif veya belirlenemiyorsa en geç yedinci günde hepatit B immunglobülin uygulanmalıdır (96). Anafilaksi veya hipersensivite reaksiyonu gelişen bireylerde aşı kontrendikedir (40, 97). Enjeksiyon sonrası lokal ağrı, kızarıklık, şişlik gibi reaksiyonlar, ateş görülebilir. Taşıyıcı anneden doğan bebeklerde, kronik böbrek yetmezliği veya immün yetmezliği olan kişilerde aşı sonrası yanıt değerlendirilmelidir (98).

2.4.2. BCG Aşısı

Tüberküloz, *Mycobacterium tuberculosis* bakterisinin etken olduğu sıklıkla akciğerleri tutan bir hastalıktır. Hasta bireylerin ürettiği aerosoller, sağlıklı bireyin solunum yoluyla alınarak bulaş gerçekleşir (99). Her enfekte olan bireyde aktif hastalık gelişmeyebilir, birkaç hafta ile birkaç yıl arasında kuluçka süresi sonrası hastalık görülebilmektedir. Bazen latent bakteri, immün sistemin zayıflaması ile aktif

hastalığa dönüşebilmektedir (100). Aşı uygulanmasındaki temel amaç tüberküloz menenjit, dissemine (miliyer) tüberküloz gibi ciddi sorunların önüne geçmektir. Erişkinlerde ve latent tüberküloz enfeksiyonu reaktivasyonunu engellemede güvenilir değildir (101). Çocuklarda akciğer tüberkülozunu önlemedeki etkinliğinin %50, tüberküloz menenjit önleme etkinliğinin %64, tüberküloza bağlı ölümü önlemedeki etkinliğinin %71 ve miliyer tüberkülozu önlemedeki etkinliğinin %80 olduğu düşünülmektedir. Aşı lepra gibi non-tüberküloz mikobakteri etkenlerine karşı da %50-80 oranında koruyucudur (102). Aşılama öncesi *M. tuberculosis* ile enfekte olan bireyde, latent enfeksiyonun aktivasyonunu %80 oranında engellediği saptanmıştır (103, 104). Bacille Calmette–Guérin (BCG) aşısı, *Mycobacterium bovis* bakterisinin pasajlanarak attenüasyonu yoluyla üretilmektedir (105). Çoklu doz içeren kuru-dondurulmuş flakon formundadır. Karanlıkta saklanmalı ve çözöldükten sonra dört saat içinde uygulanmalıdır. Yardımcı madde olarak magnezyum sülfat içerir. Aşı sol üst kol dış yüzeyine intradermal olarak uygulanmaktadır. Doğumda sonra ikinci ayda 0.05mL, bir yaştan sonra 0.1mL uygulanmaktadır. Altı yaşından küçük, BCG yapılmamış bir çocukta PPD testi negatif ise aşı uygulanır (38). Doğum sonrası ilk üç ayda PPD (safılaştırılmış protein türevi) deri testi (tüberkülin deri testi) yapılmadan, sonrasında PPD deri testi yapılarak aşı uygulanır (38). Tüberkülin deri testi aşının etkinliğini ölçmede kullanılmamalıdır. BCG aşılması tüberküloz enfeksiyonunun prevalansına göre rutin aşılama programlarına alınmaktadır. DSÖ, tüberküloz insidansı orta ve sık olan bölgelerde rutin neonatal aşılama önermektedir. Ayrıca PPD testi negatif olan ve çoklu ilaç dirençli tüberküloz hastalığına sahip hasta ile teması olan sağlık çalışanları da aşılanmalıdır (106, 107). Non-invaziv mesane kanseri olan bireylerde tek doz intravezikal BCG aşısı uygulanmasının terapötik fayda sağladığı saptanmıştır (108). Canlı aşı olması nedeniyle malignite, lenfoma, lösemi, immün yetmezlik [primer, insan bağışıklık yetersizliği virüsü (Human Immunodeficiency Virus-HIV) enfeksiyonu, malignite] kortikosteroidler, alkilleyici ajanlar, antimetabolitler veya radyasyon nedeniyle immün cevabın baskılandığı durumlarda aşı kontrendikedir (109, 110). BCG aşısı sonrasında nadiren miliyer tüberküloz, osteit/osteomyelit, abse, bölgesel lenfadenit, süpüratif lenfadenit, sıklıkla enjeksiyon bölgesinde lokal reaksiyonlar (granülamatöz lezyon gibi) gibi yan etkiler görülebilir (111). Primer immün yetmezliği olan bireylerde yaygın süpüratif

lenfadenit riski yüksek olması nedeniyle aşılamadan kaçınılmalıdır (112, 113). BCG aşısı canlı aşı olması nedeniyle KKK ve su çiçeği aşıları uygulandıktan dört hafta sonra uygulanabilir (114). Ancak aynı anda başka bir anatomik bölgeye farklı bir enjektör ile uygulanabilir. Preterm doğan bebeklerde aşılama gestasyonel 34.haftaya ulaştığında uygulanması tavsiye edilmektedir (77, 115).

2.4.3. Poliomyelit Aşısı

Poliovirüs, *Picornaviridae* familyasından tek iplikçikli ribo nükleik asit (RNA) virüsüdür. Üç farklı serotipe sahip insan enterovirüsüdür. Enfekte bireyin sekresyonları veya dışkısı ile temas sonucu fekal-oral yolla bulaşır (116). Enfekte bireyin dışkısında haftalarca yaşayabilir (117). Enfekte bireylerin %72'sinde asemptomatik seyreder. 7-10 günlük inkübasyon süresi sonrası ateş, baş ağrısı, boğaz ağrısı, kusma, halsizlik kliniği gelişir (118). %1'den az bireyde omurilik ön boynuzda yerleşen virüse bağlı paralitik poliomyelit gelişir. Ölümün %5-10 nedeni diyafram paralizisidir (119). Hastalığın tedavisi yoktur ve aşı en önemli önleme yöntemidir (117). Dünya Sağlık Örgütü tarafından 1988 yılında 'Polio Eradikasyon Programı'nın başlatılması ile poliomyelit %99 oranında azalmıştır. Türkiye'de son vaka 1998'de görülmüş olup Türkiye eradike edilmiş bölgeler arasına girmiştir (120). Poliovirüs aşısı oral polio aşısı (OPA) ve inaktif polio aşısı (İPA) olarak aşılama programındadır (121). Oral polio aşısı canlı attenüe aşı olup poliovirüs tip 1 ve tip 3'ün suşlarını içermektedir. Yirmi dozluk flakon içerisindedir ve magnezyum klorid, insan albümini yardımcı maddelerini içermektedir (117). Flakon açıldıktan sonra 28 gün içerisinde kullanılmalıdır. Oral, 0.1mL dozda (2 damla), altıncı ve on sekizinci ayda iki doz uygulanmaktadır. İnaktif polio aşısı, poliovirüs tip 1, 2 ve 3'e karşı koruyucudur. Beşli karma aşı içerisinde uygulanmaktadır. Tek dozluk flakonlar halinde saklanmaktadır. İntramuskuler, 0.5mL dozda, ikinci, dördüncü, altıncı ayda ve 48. ayın sonunda uygulanır (38). Hipersensivite reaksiyonları ve anafilaksi öyküsü olanlarda kontrendikedir (118). Oral polio aşısı canlı aşı olduğu için immün yetmezliği olan bireylere ve dışkı yoluyla atılması nedeniyle de ev içinde immün yetmezliği olan bireylerin yakınlarına uygulanmamalıdır (122, 123). Oral polio aşısının nadiren paralizi yan etkisi mevcuttur. İnaktif polio aşısının enjeksiyon

yerinde lokal reaksiyonlar dışında yan etkisi yoktur. Diğer canlı aşuların uygulanması ile arasında belirli sayıda gün olması gerekmemektedir (117).

2.4.4. Pnömonok Aşuları (Polisakkarit Pnömonok Aşısı (PPA), Konjuge Pnömonok Aşısı (KPA))

Streptococcus pneumoniae Gram pozitif, aerop diplokok bakteridir. Hasta bireyin solunum salguları ile temas veya sağlıklı taşıyıcıların burun ve boğazında kolonize olan bakteriler yoluyla geçebilir. *S. pneumoniae*, sinüzit, otitis media, pnömoni, bakteriyemi, menenjit, sepsis gibi klinik tablolara yol açabilmektedir. Erken çocukluk dönemi ve yaşlılık döneminde yaygındır (124). Aspleni, HIV enfeksiyonu, kronik böbrek hastalığı, immün yetmezlik risk faktörüdür (61). 2015 yılında 5.83 milyon olan beş yaş altı çocuk ölümlerinin 294.000'inin pnömonokal enfeksiyonlara bağlı olduğu saptanmıştır (125). Polisakkarit kapsüle göre 92 serotipi bildirilmiştir ancak tümüne karşı aşı üretilmemiştir (126). İnvaziv pnömonokal hastalıkların %70'inden fazlasında 6-11 serotipleri, beş yaş altında 1, 5, 6A, 6B, 14, 19F ve 23F serotipleri sorumludur. Düşük gelirli topluluklarda sağlıklı bireylerin %85'inde, yüksek gelirli topluluklarda ise %27 oranında nazofarenkslerinde kolonizedir (127). Pnömonok aşısının konjuge ve polisakkarit formu vardır (124). Tek dozluk flakonlarda saklanmaktadır. Farklı ticari ürünlerde farklı serotipler bulunmaktadır; 13 değerlikli konjuge pnömonok aşısında (PCV13) 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F serotipleri ve alüminyum fosfat yardımcı maddesi bulunmaktadır. Taşıyıcı olarak difteri CRM197 proteinini içermektedir. Konjuge aşı polisakkarit aşuya göre daha erken yaşlarda antikor yanıtı sağlar, T hücre yanıtını ve mukozal bağışıklığı uyararak nazofarenksteki kolonizasyonu azaltır. Aşı yanıtı iki veya üç hafta içinde başlayarak yaklaşık beş yıllık koruma sağlamaktadır (128). Yirmi üç değerlikli (PPSV23) aşı, 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F ve 33F serotiplerine karşı üretilmiştir. Altmış beş yaş üzerinde ve özel risk gruplarında (kronik kalp hastalığı, astım, kronik akciğer hastalığı, diyabetes mellitus, kohlear implant, kronik karaciğer hastalığı, orak hücreli anemi gibi hemoglobinopatiler, konjenital veya kazanılmış aspleni, immün yetmezlik, kronik böbrek yetmezliği, malignite, immünsüpresif tedavi) önerilmektedir. Risk faktörünün devam etmesi halinde antikor yanıtının zaman

içinde düşmesi nedeniyle on yılda bir aşı tekrarlanmalıdır (128). Polisakkarit aşılar, T hücre yanıtını uyarmadığı için iki yaş altında antikor yanıtının az olması nedeniyle önerilmemektedir (129). Aşı uyluğun orta dış kısmına intramuskuler uygulanmaktadır. İki doz olarak ikinci ve dördüncü ayda 0.5mL uygulanmakta olup 12. ayda (12-15 ay arasında uygulanabilir) rapel dozu uygulanmaktadır (38). İlk iki doz arası en az dört hafta olmalı, üçüncü doz ile ikinci doz arası en az sekiz hafta olmalıdır. Daha önce aşılanmamış çocuklarda 12 ay altında rapel dozu 12 ay sonrası olacak şekilde üç doz, 12-24 ay arasında en az iki ay ara ile iki doz, 24-36 ay arasında bir doz önerilmektedir (38). Aşı uygulandıktan sonra yan etki sıklığı azdır ve çocukluk çağında irritabilite, enjeksiyon yerinde lokal reaksiyonlar, ateş, erişkinlerde enjeksiyon yerinde lokal reaksiyonlar, kas ağrısı, halsizlik, ateş, kusma, döküntü görülebilmektedir. Önceki dozlarında anafilaksi veya hipersensivite reaksiyonu gelişmişse kontrendikedir. Konjuge aşının taşıyıcı proteini difteri toksini olması nedeniyle aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir (61). Aşı uygulanan anatomik bölge değiştirilerek diğer aşularla birlikte uygulanabilmektedir.

2.4.5. Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak Aşısı

Kızamık (measles, *rubeola*); *Paramyxoviridae* ailesinden *Morbillivirus* genusunda bulunan zarflı, tek zincirli RNA virüsüdür (59). Virüsün hemaglutinin proteinine karşı gelişen antikorlar ömür boyu koruyucudur. Damlacık yolu ile bulaşan etken, döküntülü hastalık, ateş, ensefalit, pnömoni, otitis media hastalığına yol açabilmektedir. Hasta birey prodromal dönem başlamadan bulaştırıcıdır, döküntüler başladıktan dört gün sonrasında kadar bulaştırıcılık devam eder (59). Savaş, doğal afet gibi göçe neden olan durumlarda salgına yol açması ile önem arz etmektedir. Türkiye’de artan göç aktivitesi ile 2018 yılında 716 vaka, 2019 yılında 2897 vaka bildirilmiştir (130).

Kızamıkçık (*rubella*); *Togaviridae* ailesinden *Rubivirus* genusunda bulunan zarflı RNA virüsüdür. İlkbahar ve kış aylarında insandan insana damlacık yoluyla bulaşmaktadır. İnkübasyon süresi 14-21 gün olup sonrasında klinik semptomlar oluşur (131). Çocukluk çağında döküntülü hastalık yapan etken, gebeliğin ilk trimesterinde konjenital rubella sendromuna neden olabilmektedir (132). Aşılanmamış kadınlarda gebe kalmadan en az bir ay önce aşılama yapılmalıdır.

Ancak gebelikte kızamık, kızamıkçık, kabakulak aşısı uygulanan kadınlarda teratojenite açısından aşı ilişkili riskler gösterilememiştir (133).

Kabakulak; *Paramyxoviridae* ailesinden *Rubulavirus* cinsinden, negatif polariteli, tek zincirli RNA virüsüdür. Damlacık yoluyla veya doğrudan temas ile bulaşmaktadır (134). Sıklıkla parotis bezi tutulumu olmakla birlikte merkezi sinir sistemi, testis, pankreas ve overler tutulabilir. Kliniğin ortaya çıkmasından sonra iki hafta boyunca idrar ile virüs atılımı olmaktadır. İlkbahar mevsiminde sık görülmektedir (135).

Kızamık, kızamıkçık, kabakulak aşısı canlı attenüasyon yoluyla elde edilmiştir (136). Tek dozluk flakon açıldıktan sonra dört saat içinde kullanılmalıdır. Yardımcı madde olarak sodyum fosfat, insan albümini, jelatin, potasyum fosfat kullanılmaktadır. Aşı üst kol dış yüze subkutan 0.5mL uygulanmaktadır. Birinci dozu 12 aylıkken uygulanan aşının rapeli 4-6 yaş arasında uygulanmaktadır (38). Canlı aşı olması nedeniyle immün yetmezlik durumlarında, immünsüpresif tedavi görme durumunda, kanser ya da hematolojik kanserlerde ve aktif tüberküloz varlığında aşı kullanımı kontrendikedir (123, 137). Bu bireylerde etken ile temas sonrası altı gün içerisinde immunglobulin (400mg/kg) uygulanmalıdır (137). Dünya Sağlık Örgütü'nün yürüttüğü rutin aşılama ve aşılama kampanyaları ile dünyada 2000-2015 yılları arasında kızamık nedeniyle ortaya çıkan 20.3 milyon ölüm engellenmiştir (138). Aşı uygulandıktan sonra enjeksiyon bölgesinde lokal ağrı, şişlik, gerginlik, hafif ateş, miyalji, lokal lenfadenopati ve trombositopeni görülebilir. Kızamık aşısı sonrası febril konvülziyon, aseptik menenjit gelişebildiği bildirilmiştir (139). Geçici makülopapüler döküntü ve nadiren anafilaksi görülebilir. Kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısı canlı aşı olması nedeniyle suçüçeği, BCG aşısı gibi canlı aşılarla aynı gün veya en az dört hafta ara ile uygulanmalıdır. Tüberkülin deri testi uygulanacaksa KKK aşısı ile aynı zamanda ya da dört ile altı hafta ara ile uygulanmalıdır (137). Kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısı sonrası iki hafta kan, kan ürünü veya immunglobulin verilmemelidir. Bireye tam kan veya eritrosit süspansiyonu verilmişse altı ay, taze donmuş plazma verilmişse yedi ay, 400 mg/ kg intravenöz immunglobulin (IVIG) verilmişse sekiz ay, 1000 mg/kg IVIG verilmişse on ay, 2000 mg/kg IVIG verilmişse ise on bir ay sonra aşılama yapılmalıdır. Kemik iliği transplantasyonu yapılan bireylerde immünsüpresif tedavinin sonlandırılmasından on

iki ay sonra, akut lenfoblastik lösemi ile takipli bireylerde immünsüpresif tedavi sonlandırılmasından altı ay sonra, HIV ile enfekte olan ve CD4 hücreleri %15'in altında, mutlak lenfosit sayısı 200 hücre/mm³'ün altında olan bireyler etkin tedavi tamamlandıktan sonra aşılanmalıdır (137, 140). Yumurta alerjisi olan bireylerde yan etki değerlendirmesi yapılarak aşı uygulanmalıdır. Anafilaksi riski genel toplumla aynı düzeydedir. Kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısı içindeki jelatin ve neomisine alerjisi olan bireylerde anafilaksi riski daha yüksektir (141).

2.4.6. Difteri, Aselüler Boğmaca, Tetanoz, İnaktif Poliovirüs ve Haemophilus İnfluenza Tip B Aşısı

Gram pozitif *Corynebacterium diphtheriae* bakterisinin ekzotoksini ve antijenik hücre duvarı komponentleri ile difteri enfeksiyonu ortaya çıkmaktadır. Laringeal yerleşimi ile hava yolu obstrüksiyonu, toksik miyokardite yol açarak mortal seyretmektedir. İnsanlar tek doğal taşıyıcıdır ve damlacık yolu veya yakın temas ile bulaş gerçekleşmektedir. İki ile beş gün kuluçka süresi sonrası erken dönemde halsizlik, boğaz ağrısı, hafif ateş ortaya çıkmaktadır. Nazofarenks, tonsil üzerinde gri psödomembran hava yolu obstrüksiyonuna neden olmaktadır (142).

Bordetella pertussis Gram negatif kokobasildir, toksin salınımı ile boğmaca enfeksiyonu oluşturmaktadır. Damlacık yolu ile bulaş gerçekleşir ve 7-10 gün sonra klinik ortaya çıkmaktadır. Karakteristik olarak üç evrede hastalık görülür. Kataral, paroksizmal ve iyileşme dönemleri vardır. Kataral dönemde nezle, hafif öksürük ve hafif ateş, iki hafta sonrasında paroksizmal dönemde klasik spazmodik öksürük atakları, öksürük sonrası kusma, bronkopnömoniye yol açarak mortal seyretmektedir. İyileşme dönemi haftalar veya aylar sürebilmektedir (143). Aşı komponenti olarak aselüler formunda pertussis toksin, filamentöz hemaglutinin, pertaktin, tip 2 ve tip 3 fimbria içermektedir (142).

Gram negatif kokobasil olan *H. influenzae tip b* etkeninin polisakkarit kapsülü sistemik enfeksiyona yol açar. Klinik olarak pnömoni ve menenjitte yol açmaktadır. 1980 yıllarında aşı geliştirilmeden önce beş yaş altı çocuklarda menenjitin en sık nedeniyken aşı sonrasında %99 oranında enfeksiyonda azalma görülmüştür (144).

Beşli karma aşısı (DaBT-İPA-Hib); difteri ve tetanoz toksoidi, boğmaca toksoidi ve aselüler antijeni, inaktif polio virüsü, *H. influenzae tip b*'nin protein ile konjuge polisakkarit kapsül aşılarını içermektedir (8). Tek dozluk flakonlarda 0.5 mL bulunmaktadır, alüminyum hidroksiti yardımcı madde olarak içermektedir (26). Erişkin tip aselüler boğmaca içeren DaBT ve DaBT-İPA aşısı yedi yaş üzerinde önerilmektedir. Yedi yaş üzerinde ve daha önceden aşılanmayanlarda, Td aşılması için "0, 1, 6-12 ay" aşılamaındaki üç aşından biri (mümkünse birinci aşı) olarak DaBT ile aşılama önerilmektedir (38). Bir yaş altında uyluk orta dış kısmına, bir yaş üzerinde üst kol dış kısmına 90 derece açı ile intramuskuler uygulanmaktadır. İkinci, dördüncü ve altıncı ayda üç doz halinde uygulanmakta olup 18. ayda rapel dozu yapılır (38). Dörtlü karma aşısının rapel dozu 2020 yılından itibaren 1 Temmuz 2016 tarihinden sonra doğanlarda başlamak üzere 48. ayına girmiş tüm çocuklara aile hekimliğinde, 1 Temmuz 2016 tarihinden önce doğmuş ve halen ilköğretime başlamamış olan çocuklara ise 2020-2021, 2021-2022 ve 2022-2023 eğitim ve öğretim dönemlerinde okul aşılama şeklinde uygulanmaktadır (26). Kombine aşılar farklı koruyuculuk oranlarına sahip olmaları ile rapel önerileri değişmektedir. Difteri aşısının on yıllık koruyuculuğu olup ilköğretim birinci sınıfta rapeli gerekmektedir. On üç yaşına girmiş tüm çocuklara 1 Temmuz 2007 tarihinde doğanlardan başlamak üzere tetanoz ve erişkin tip difteri toksoidinin rapel dozu uygulanmaktadır (26). Boğmaca aşısının 4-6 yıl koruyuculuk sağladığı düşünülmektedir (145). Kemoterapi alan, hematopoetik kök hücre nakli olan, konjenital veya kazanılmış asplenisi olan, HIV ile enfekte olan ve immün yetmezlik ile izlenenler tekrar Hib ile aşılanmalıdır (146). Kök hücre nakli yapılanlarda 6-12 ay sonra en az dört hafta ara ile üç kez, seçici splenektomi yapılanlarda işlemten en az 14 gün önce aşılama yapılmalıdır (11). Beşli karma aşısı, aşı içeriğindeki maddelerden birine karşı alerjisi olanlarda, ensefalopatisi olanlarda, aşı sonrası yedi gün içinde ensefalopati gelişenlerde kontrendikedir (147). Aşı uygulanması sonrası enjeksiyon bölgesinde kızarıklık, hassasiyet, şişlik, ateş, sinirlilik, irkilme, uyku bozuklukları, ishal ve iştah kaybı gelişebilmektedir (148). Nadiren ateşe bağlı konvülsiyon, sıra dışı yüksek sesli çığlık ve çocuğun mavi, soluk, gevşek hale geldiği hipotonik-hiporesponsif ataklar, anafilaksi bildirilmiştir (142). Diğer aşılarla aynı

anda farklı anatomik bölge seçilerek uygulanabilir. Farklı zamanda uygulanması halinde arada zaman bırakmaya gerek yoktur (149, 150).

2.4.7. Tetanoz Toksoid Aşısı

Tetanoz, ısı dirençli spor oluşturan anaerobik bir basil olan *Clostridium tetani* etkeni ile ortaya çıkmaktadır. Bakterinin salgıladığı ekzotoksin olan tetanospazmin ile santral sinir sisteminde nörotransmitter salınımına neden olarak kas kasılması ve spazmına yol açmaktadır (142). İnkübasyon süresi 3-21 gün olmakta, ortalama yedi günde belirtiler görülmektedir. Tetanoz yaralanma, yanma, donma gibi nedenlerle hasar gören cildin, sporların bulunduğu toprak, hayvan dışkısı, kesici, delici malzemelerle teması ile bulaşır (151). İnsandan insana bulaşı yoktur. Çene ve boyun kaslarından başlayarak kaslarda rijidite ve konvülfif ataklar ile karakterizedir (152, 153). Aşı ile koruma olmaması halinde %10-80 mortaldir. Yenidoğan tetanozu, aşı uygulanmamış gebelerin bebeklerinde göbek kordonunun enfekte aletlerle kesilmesi ya da bağlanması sonucunda gelişir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2015 yılında tetanoz nedeniyle 56.000 ölüm gerçekleşmiş olup yaklaşık 20.000 yenidoğan tetanozdan dolayı hayatını kaybetmiştir (152). Toksoid yapıda olan aşı; tek, difteri ile kombine veya boğmaca aşılı ile kombine olarak üretilmektedir (153). Aşı içerisinde tiyomersal ve alüminyum hidroksit yardımcı maddeleri bulunmaktadır. Bir yaş altında bacak dış yüze, bir yaş üzerinde üst kol dış yüze intramuskuler uygulanmaktadır. Çocukluk çağında üç doz aşı, üç doz rapel uygulaması yapılmaktadır. Beşli karma içinde ikinci, dördüncü ve altıncı ayda aşı ve 18. ayda beşli karma rapel dozu, 48. ayına girmiş tüm çocuklara dördüncü karma aşısı rapel dozu, 13 yaşına girmiş tüm çocuklara tetanoz ve erişkin tip difteri toksoidinin rapel dozu uygulanmaktadır (38). Erişkin bireylerde aşı olup olmadığı bilinmeyenler; üç doz aşıdan daha az aşılananlar; mesleki risk grupları (hayvan gübresiyle teması muhtemel tarım işçileri, itfaiyeciler, inşaat işçileri, bahçıvanlar) aşılanmalıdır. Tetanoz açısından riskli bir yaralanma olduğunda aşıları tam olan ve son aşı uygulamasından sonra beş yıl geçmemiş ise sadece yara bakımı yapılır. Tetanoz riski taşıyan; yaralanma üzerinden altı saat geçmiş bir cm'den derin yara; yıldız şeklinde veya kopmuş yaralar; mermi, ezilme, yanık ve donma yarası; toprak, toz, kir, tükürük gibi etkenlerle bulaşı olan yara; nekroze alan içeren yara varsa aşılama yapılmalıdır. Daha

önce aşılanmamış ya da son aşılanma üzerinden beş yıldan fazla zaman geçmişse temiz küçük yarada aşı tekrarlanır, Tetanoz immunglobulini (TIG) veya antiserum uygulanmasına gerek yoktur; ezilme ve riskli bir yaralanma halinde aşı ve TIG birlikte uygulanır (154, 155). Kombine aşı uygulaması ile nadiren lokal reaksiyonlar, huzursuzluk, iştahsızlık, hafif ateş görülebilmektedir. Tetanoz toksoidi uygulamasından sonra lokal reaksiyonlar, ateş, anafilaksi, periferik nöropati, Guillain- Barré sendromu görülebilmektedir (154, 156).

2.4.8. Suçiçeği Aşısı

Varicella zoster virüsü; *herpes virus* grubunda bulunan DNA virüsüdür. Solunum yolu ile bulaş görülmektedir ve 14-16 gün kuluçka süresi vardır, enfeksiyon sonrası 4-6 gün süresince virüs kanda bulunmaya devam eder (157). Vezikül ile karakterize döküntüleri kaşıntılıdır ve iz bırakabilmektedir. Erişkin yaşta görüldüğünde daha ağır klinik semptomlar görülmektedir. Cilt enfeksiyonları, aseptik menenjit, ensefalit gibi komplikasyonlar görülebilir. Suçiçeği aşısı, canlı virüsün attenüasyonu yoluyla elde edilmektedir (158). Tek dozluk 0.5mL flakonlarda, jelatin, neomisin yardımcı maddeleri bulunmaktadır. Subkutan 12. ayda tek doz olarak uygulanmaktadır (38). Aşı uygulanması sonrasında sıklıkla ateş, lokal reaksiyonlar, baş ağrısı, sinirlilik, uyku bozuklukları, yaygın suçiçeği benzeri döküntü, dermatit, egzema, kaşıntı, karın ağrısı, iştahsızlık, kabızlık, diyare, bulantı, kusma, lenfadenopati, artralji, miyalji, otit, nadiren anafilaksi, anjionörotik ödem, ataksi, Bell paralizi, ensefalit, Guillain-Barré sendromu, Henoch-Schönlein purpurası, hepatit, herpes zoster, transvers miyelit görülebilir (159). Aşı içeriğine karşı anafilaksi, malignite, immün yetmezliği olanlarda, tüberküloz hastalarında, ateşli hastalık geçiren ve gebe olanlarda kontrendikedir (160). Aşı sonrası Reye sendromu riski olması nedeniyle aspirin ve 5-Aminosalisik asit (5-ASA) preparatları altı hafta kullanılmamalıdır (159). Tüberkülin deri testi yanıtı azalma riskinden dolayı test aşı ile aynı gün uygulanabilir, aşidan sonra yapılması planlıyorsa dört hafta beklenmelidir (161).

2.4.9. Hepatit A Aşısı

Hepatit A, *Picornavirus* ailesinden RNA virüsü olan hepatovirüs A'nın etken olduğu hastalıktır. Tek kaynağı insan olup fekal-oral yolla bulaşmaktadır (64). Enfekte birey, klinik semptomlardan iki hafta önce ve klinik semptomlardan bir hafta sonra bulaştırıcıdır. Okul, kreş gibi topluluklarda salgınlara neden olabilir. Altı yaşından küçüklerde hastalık daha selim iken ileri yaşlarda mortal seyredebilir. En ciddi sorun, fulminan hepatit riski oluşturabilmesidir (162). İnaktif bir aşı olan hepatit A aşısı, 0.5mL tek dozluk flakonlarda üretilir. Alüminyum, neomisin yardımcı maddesini içerir (163). Aşı iki yaş altında uyluk ön yan dış kısmına, iki yaşın üzerinde üst kol dış kısmına intramuskuler uygulanmaktadır. 18. ve 24. aylarda olmak üzere iki dozda uygulanmaktadır (38). İki doz aşılama sonrası ömür boyu koruyuculuk sağlamaktadır (164). Anafilaksi gelişen ve hipersensivite reaksiyonları gözlenen bireylerde kontrendikedir. Nadiren anafilaksi gözlenmekte olup enjeksiyon bölgesinde lokal reaksiyonlar, baş ağrısı, ateş gibi yan etkiler görülebilmektedir (64).

2.5. Ulusal Bağışıklama Programı Dışı Aşılar

2.5.1. Rotavirüs Aşısı (RVA)

Rotavirüs, *Reoviridae* familyasından zarfsız, çift sarmallı RNA virüsüdür (66). Yapısal ve yapısal olmayan proteinler virüs serotipini belirler ve aşı çalışmaları bu proteinlere karşı yürütülmektedir. Viral protein altıya göre sınıflanan yedi grubu (A, B, C, D, E, F, G) vardır. Viral yapısal proteinlerden glikoprotein yapıda olanlar G tip, proteaz aktive protein olanlar P tip olarak serotiplerine ayrılmaktadır. Bu yedi gruptan A, B ve C insanlarda enfeksiyon oluşturur, grup A dünya genelindeki ağır gastroenteritlerin en önemli nedenidir. Dünya genelinde beş yaş altı çocuk ölümlerinin en sık ikinci nedeni gastroenteritlerdir ve en sık etken de rotavirüstür (165, 166). Dünya genelinde hastane yatışlarının %36 nedeni rotavirüstür. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Türkiye Rotavirüs Sürveyans Ağı (TÜROSA)'nın, beş yaş altında 2102 çocuktan toplanan gaita örneğinde yaptığı rotavirüs araştırması sonucunda en sık saptanan genotiplerin G1-G4 ve G9 olduğu ve kullanımdaki rotavirüs aşılı ile yüksek koruma sağladığı bildirilmiştir (167). Birincil olarak ince bağırsak villüslerindeki matür enterositleri etkiler ve villüslerin sıvı emilim

kapasitesini azaltır. Rotavirüs enfeksiyonu 1-3 günlük inkübasyon döneminden sonra ateş, kusma ve sulu ishale karakterize bir klinik tabloya neden olmaktadır (168). Komplikasyonlar ve ölümlerin ortaya çıkmasında dehidratasyon, asidoz ve elektrolit dengesizlikleri sorumludur (168). Gastrointestinal bulgular sıklıkla 3-7 günde geriler, ancak bazı vakalarda 2-3 haftaya uzayabilmektedir. Rotavirüs enfeksiyonu gelişmekte olan ile gelişmiş ülkelerde benzer oranda görülmektedir; ancak enfeksiyona bağlı ölümlerin %80'inden fazlası gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir (169). Gelişmekte olan ülkelerde yıl boyu birden fazla suş ve serotiple enfeksiyon görülmekte olup gelişmiş ülkelerde kış mevsiminde genellikle tek suş ve belirli serotiplerle enfeksiyon görülmektedir. Enfeksiyon fekal-oral veya damlacık yoluyla bulaşmaktadır (170). Enfekte insanların dışkıında 10^{10} - 10^{12} /mL enfeksiyöz partiküller bulunur, enfeksiyonun bulaşabilmesi içinse yaklaşık 1-10 kadar partikülün alınması yeterlidir. Çocukların hemen hemen hepsi ilk beş yaş içinde en az bir kez rotavirüsle enfekte olmaktadır (66). En sık 6-24 aylık dönemde görülmektedir. Düşük gelirli ülkelerde 6-9 aylık dönemde daha sık görülmekte olup %80'i bir yaş altında görülmektedir. Daha önce geçirilmiş rotavirüs enfeksiyonunun sonraki atakları %77 oranında, ortağı şiddetteki atakları ise %87 oranında engellediği gösterilmiştir (67). Bu nedenle yaşamın erken dönemindeki aşılama, ilk doğal enfeksiyona benzer şekilde, şiddetli rotavirüs enfeksiyon ataklarını ve buna bağlı ölümleri önlemede en etkin yöntemdir (67). Spesifik bir tedavisi yoktur, dehidratasyonun önlenmesi için yeterli sıvı replasmanı gereklidir. Oral rehidratasyon sıvıları ve çinko desteği ile ishal şiddeti ve süresine etki edilebilir. Bir (RV1) ve beş (RV5) değerlikli rotavirüs aşısı üretilmiştir. Beş değerlikli aşı, esas olarak sığır rotavirüs suşuna karşı üretilmiştir. Sodyum sitrat ve fosfat, sükröz yardımcı maddelerini içerir. Tek dozluk iki mL flakonda G1, G2, G3, G4 ve P1 suşlarını içermektedir. Dört hafta arayla toplam üç kez (2., 4. ve 6. aylarda) yapılmaktadır (38). 2021 yılında Çin'de yayınlanan bir derlemede beş değerlikli aşının etkinliğinin G1-4 suşları ile enfeksiyonda %74, ağır gastroenteritlerde %98'e ulaştığı gösterilmiştir. Ayrıca hastane yatışlarını %95 oranında azalttığı saptanmıştır (171). Bir değerlikli aşı insan rotavirüsüne karşı üretilmiş olup G1 suşunun attenüasyonu ile elde edilmiştir. İçeriğindeki P1A proteini ile diğer suşlara karşı %85'e kadar koruma sağlamaktadır. İki aşının invajinasyon riskini artırmadığı gösterilmiştir.

Sulandırmaya hazır flakonlarda bir mL liyofilize aşı, ikinci ve dördüncü aylarda dört hafta (en az) aralıkla iki kez oral uygulanmaktadır. İlk RVA 6-15 hafta arasında; en erken altıncı haftada, en geç 15. haftanın bitiminden önce uygulanmalıdır. Rotavirüs aşılı arasında 4-10 hafta süre olmalıdır ve son doz sekizinci aydan önce uygulanmalıdır (38). 2021 yılında Çin’de yayınlanan bir derlemede bir değerlikli aşının etkinliğinin %100, ağır gastroenteritlerde %96.1’e ulaştığı gösterilmiştir (171). Yüksek gelirli ülkelerde ise aşının etkinliği %80-95, düşük ve orta gelirli ülkelerde %40-60 arasında değişmektedir (172). Canlı attenüe aşı olması nedeniyle immün yetmezlik, immün supresyon durumlarında kullanılmamalıdır. Hafif gastroenterit ve hafif ateşi olan bireylerde aşı uygulanabilir. Rotavirüs aşılı ülkemizde çocuklara uygulanan diğer aşılılarla eş zamanlı olarak uygulanabilir. Oral poliovirüs aşısının rotavirüs aşısının ilk dozunu inhibe edici etkisi olsa da tekrar dozu ile bu etki ortadan kalkmaktadır. Emzirme aşı yanıtına olumsuz etki etmemektedir (173). Aşılamanın farklı rotavirüs aşılılarıyla tamamlanmasına ilişkin veri yoktur ve uygulanması önerilmemektedir. Alerjik reaksiyon ve anafilaksi geçirenlerde kontrendikedir (38). Tek değerlikli aşı lateks içermesi nedeniyle alerjisi olanlara uygulanmamalıdır. İnvajinasyon öyküsü olanlara aşı uygulanmamalıdır. Prematürel altı haftalıktan itibaren normal şemaya göre aşılmalıdır. Taburculuk günü itibari ile aşılama başlatılabilir (174). Aşılama sonrasında beş yaş altı çocuklarda rotavirüs gastroenteritine bağlı doktor başvurusu, hastane yatışı ve acil servis başvurusu belirgin olarak azalmıştır. Buna balı olarak mortalite ve morbidite azalmaktadır. Ülkemizde ruhsatlı olan aşı, dünya genelinde 194 ülkeden 114 ülkede ulusal bağışıklama programına alınmıştır (175).

2.5.2. İnfluenza Aşısı

İnfluenza virüsleri *Ortomiksoviridae* ailesinden zarflı, negatif polariteli, segmentli yapıda tek sarmal RNA virüsleridir. *İnfluenza A, B, C* ve *D* olmak üzere dört farklı tipi vardır (176). Yüzey antijeni olarak hemaglutinin (HA) ve nöraminidaz (NA) bulunmaktadır. On sekiz farklı HA, on bir farklı NA proteini vardır (177). Farklı altgrupları olmamakla birlikte reassortman yoluyla yeni türler ortaya çıkmaktadır (178). Yeni türler ortaya çıktığında pandemi meydana gelebilmektedir. Bu salgınlar, iş güç kaybına, risk gruplarındaki bireylerin hastalıklarının

kötüleşmesine, mortaliteye yol açmaktadır (179). Hastane yatışları, mortalite, komplikasyon riskini azaltmak aşılama ile sağlanmaktadır (180). *İnfluenza* virüsü insanları ve hayvanları enfekte etmektedir. *İnfluenza A* virüsü daha şiddetli ve daha yaygın olmak üzere *İnfluenza B* virüsü ile salgınlara ve epidemilere yol açabilmektedir. *İnfluenza C* virüsü ise sporadik üst solunum yolu enfeksiyonlarına neden olmaktadır (176). 1173-1875 yılları arasında yaklaşık 299 kez salgın yol açan etken, en büyük salgınlarında 1918-1919 yılları arasında 21 milyon ölüme ve 2009 yılında 151700-575400 ölüme neden olmuştur (181). Gençlerde daha sık görülen enfeksiyon, yaşlılarda ve risk gruplarında daha yüksek mortaliteye neden olmaktadır (182). *İnfluenza* virüsü solunum sekresyonları ile doğrudan damlacık ve aerosollerle ya da kontamine yüzeylerden dolayı şekilde bulaşmaktadır (183). Klinik belirtiler 1-4 gün inkübasyon dönemi sonrası başlamaktadır. Bulaştırıcılık semptomatik dönemde daha fazladır ve 7-10 gün sürmektedir. Üst solunum yollarında tutulum sonrası ani ateş, baş ağrısı, miyalji, halsizlik, burun akıntısı, boğaz ağrısı, öksürük görülmektedir (184). Komplike olmayan bireylerde 2-5 günde iyileşme görülmektedir. Nazofaringeal aspirat, bronkoalveolar lavaj sıvısı, burun ve boğaz sürüntüsü örneklerinde reverse transkriptaz polimeraz zincirleme reaksiyonu (RT-PCR) ile tanı altın standarttır (185). Tedavide kullanılabilen üç sınıf antiviral mevcuttur. Nöraminidaz (NA) inhibitörleri (Oseltamivir, zanamivir ve peramivir) ve selektif endonükleaz inhibitörü (Baloksavir) *İnfluenza A* ve *B*'ye karşı etkili iken, adamantanlar (Amantidin, rimantidin) ise yalnızca *İnfluenza A*'ya karşı etkilidir (186). Dünya Sağlık Örgütü aşı komitesi tarafından süreyans verileri gözden geçirilerek ve aday influenza aşı virüsleri tartışılmakta ve FDA tarafından onanarak piyasaya verilmektedir (187). Üç değerlikli aşılarda *influenza A (H1N1)*, *influenza A (H3N2)* virüsü ve *influenza B* (Yamagata ya da Victoria soyu) virüsü içermektedirler. Virüsün yeni türleri ortaya çıkması ile dört değerlikli aşılarda, üç değerlikli aşılarda *influenza B* virüsü olan *B/Phuket/3073/2013 benzeri* virüsü (Yamagata soyu) eklenerek oluşturulmuştur (177). İnaktive aşılarda yumurtada üretilen virüsler bulunur. Canlı aşılarda reassortman tekniği ile elde edilen üç değerlikli aşılardır. Soğuğa adapte olup nazofarenkste çoğalabilir ancak sıcak alt solunum yollarında çoğalamamaktadır. Rekombinant aşılarda hayvan hücrelerinde üretilen virüslerin farklı proteinlerinin birleştirilmesi ile oluşturulmaktadır (188). Astım, nörolojik ve

nörogelişimsel hastalıklar, kronik akciğer hastalığı, kalp hastalığı, orak hücreli anemi gibi hematolojik hastalıklar, diyabetes mellitus gibi endokrin bozukluklar, karaciğer ve böbrek hastalıkları, immün yetmezlik, uzun süreli aspirin veya salisilat tedavisi, obezitesi olan bireylerde canlı aşı uygulanmamalıdır. Canlı influenza aşısı uygulanacaksa, diğer canlı aşılardan en az dört hafta sonra uygulanmalıdır (189). Yumurta alerjisi olan bireylerde canlı aşı kullanılabilir. İnfluenza enfeksiyonunu ağır geçirebilecek kronik hastalığı olan ve immün hastalığı olan bireyler, bu bireylerin aile fertleri ve beş yaşından küçük çocuğu olan aile bireyleri, sağlık çalışanları öncelikle aşılanmalıdır (38). Aşı koruyuculuğu uygulandıktan iki hafta sonra başlaması nedeni ile Ekim ve Kasım aylarında aşılanmalıdır. Ülkemiz sürveys verilerinde hastalık pik zamanının Ocak ayı sonu – Şubat ayı başı olduğu ve Nisan ayında da vakaların devam ettiği bildirilmiştir. Bu nedenle aşının etkinliğinin azalmasını önlemek amacı ile aşı tarihleri değiştirilebilir (182). Üç ve dört değerlikli inaktive aşılardan altı ay üzerinde yılda bir kez 0.5mL intramusküler uygulanmaktadır. Üç bileşenli aşı 6 ay- 36 ay arasında 0.25mL, dört bileşenli aşı altı ay üzerinde herkese 0.5mL önerilmektedir. İnfluenza aşılardan herhangi biri ile ilk kez aşılanacak olan 6 ay-8 yaş arasındaki çocuklarda en az dört hafta (bir ay) aralıklarla iki kez, sonraki yıllarda yılda bir kez; 8 yaşından büyüklerde ilk uygulama ve sonraki yıllarda yılda bir kez yapılmaktadır (38). Canlı aşılardan 2-49 yaş arası bireylerde uygulanabilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü mevsimsel grip salgınları nedeni ile dünya genelinde 3-5milyon ağır vaka olduğu, 290000-650000 solunum yetmezliğine bağlı ölüm olduğunu bildirmiştir (190).

Aşılanma ile 2010-2016 arası altı influenza mevsimi süresince tahmini 1.6-6.7 milyon hastalığı, 39000-87000 hastane yatışını önlediği, 2019-2020 döneminde 7.5 milyon grip hastalığını, 105000 hastane yatışı ve 6300 ölümü önlediği düşünülmektedir (191, 192). Aşının %40-60 oranında hastalık riskini azalttığı gösterilmiştir. Pediatrik popülasyonda yapılan 2010-2014 yıllarına ait Amerika'daki aşılamaların değerlendirildiği bir çalışmada kronik hastalığı olan çocuklarda ölüm riski %51, sağlıklı çocuklarda %65 oranında azaldığı saptanmıştır (193). Güvenli bir aşı olan influenza aşısı, nadiren alerjik reaksiyonlar, enjeksiyon bölgesinde lokal reaksiyonlar, miyalji, baş ağrısı ve hafif ateş yan etkilerine neden olmaktadır. Canlı aşılardan intranasal 0.1mL her iki buruna olacak şekilde uygulanmaktadır (178).

Aşılama sonrası primer viral pnömoni ve sekonder bakteriyel pnömoni, miyozit, rabdomiyoliz, nadiren kardiyak hastalığı olanlarda elektrokardiyogram (EKG) değişiklikleri, miyokardit, perikardit, merkezi sinir sistemi tutulumu ile ensefalopati, ensefalit, transfers miyelit, aseptik menenjit ve Guillain-Barre sendromu komplikasyonları görülebilmektedir (194, 195). Ülkemizde ruhsatlı bulunan aşı, Fildişi Sahilleri'nde 6 aylık üzerinde rutin olup 119 ülkede risk gruplarına önerilmektedir (13).

2.5.3. Meningokok Aşıları

Neisseria Meningitidis; aerop, Gram negatif diklokok bakteridir. Kapsüllü veya kapsülsüz olabilen bakteri 35- 37° C ve nemli ortamda yüksek üreme oranına sahiptir. Gen transferi özelliği ile patojeniteleri değişebilmektedir (196). Meningokoklar kapsül polisakaritlerine göre sero gruplandırılmaktadır. On üç sero grup (Men A, B, C, D, H, I, K, L, W, X, Y, Z, 29E) tanımlanmıştır. Beşi (Men A, B, C, W ve Y) insanda sık, ikisi (Men X ve Z) ise daha seyrek olarak hastalık yapar. Men W daha ağır komplikasyon ve fatalite oranına sahiptir. En yüksek oranda meningokok hastalığı Sahra altı Afrika'da meydana gelmekte, menenjit kuşağı olarak grup A ve W salgınları görülmektedir. Yıllık olarak yüz binde 0.3-3 oranında hastalık görülmekte olup salgın dönemlerinde yüz binde 1000 oranına yükselmektedir (192, 197). *Neisseria Meningitidis*'in tek konağı insandır ve insanların %10'unda nazofarinkste kolonize olan bakteri damlacık yolu ile bulaşmaktadır. Ülkemizde meningokok taşıyıcılık oranı %1-21 arasında bildirilmiştir (38). Bulaş sonrası 1-14 günde klinik görülmektedir. Doğumda anneden geçen antikör etkileri azalması ile ilk pikini 1-6 ay arasında, ikinci pikini adölesan ve genç erişkin döneminde yapmaktadır. Antibiyoterapi uygulanabilmesine rağmen %10-20 oranında mortaldir (70). Tedavi edilmez ise %50 üzerinde mortaldir (198). Bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde fırsatçı patojen olarak mukozal yüzeyleri invazyonu ile kana geçerek pnömoni, artrit, otitis media, konjonktivite yol açabilmektedir. Meningokokal hastalık ateş, başağrısı, ense sertliği, bulantı, kusma ve miyalji ile başlangıç göstermektedir. Kan beyin bariyerini geçerek menenjite neden olur, meningokoksemi ile invaziv meningokokal hastalığa yol açabilmektedir (199). Meningokoksemi, ateş, peteşi, purpura fulminans, bakteriyemi, hemodinamik

instabilite, sepsis, dissemine intravasküler koagülasyon (DİK), progresif multisistemik organ hasarını içeren klinik tablodur (200). Konjuge pnömokok ve *Haemophilus influenzae tip b* (Hib) aşılarının rutin aşılama programlarında olması nedeniyle menenjitlerin en önemli nedeni haline gelmiştir (201). Meningokokal hastalıklar için, altı ayın altı, altmış beş yaş üzeri, kompleman sisteminde defekt, immün yetmezlik, karaciğer yetmezliği, konjenital veya kazanılmış aspleni olması risk faktörüdür (70). İnvazif meningokok hastalığı açısından risk altındaki iki aydan itibaren çocuklar aşılanmalıdır (202).

Önemli morbidite ve mortalite nedeni olan meningokok için serogruplandırmada önemli yer tutan kapsül polisakkaritlerine karşı aşı üretilmiştir. Meningokok aşıları polisakkarit ve konjuge polisakkarit olarak iki çeşittir (70). Polisakkarit aşılar T-hücre bağımlı olmadığından, immünolojik bellek oluşturmaz ve iki yaşın altında etkili değildir. Konjuge aşılar ise polisakkarit antijen bir taşıyıcı proteine bağlanarak T-hücre bağımlı hale getirilmiş, sonuçta küçük bebeklerde etkili olması ve uzun süre bağışıklık bırakması sağlanmıştır (63). Polisakkarit aşılar; A, C, W ve Y serotiplerine karşı üretilmiştir. İki değerlikli (serotip A, C) ve dört değerlikli (A, C, W, Y) türleri olup günümüzde kullanılmamaktadır. Konjuge meningokok aşıları bir değerlikli serotip A ve serotip C 'ye karşı, serotip A, C, W ve Y karşı taşıyıcı protein farklılıklarına göre dört değerlikli üç tip aşı bulunmaktadır. A serotipi içeren, C serotipi içeren bir değerlikli aşılar bulunmaktadır (70). Dört değerlikli aşıardan, 2005 yılında onaylanan difteri toksoid proteinine bağlanmış aşı, Şubat 2010 yılında onaylanan mutant difteri toksoidi ile çapraz reaksiyon veren materyal 197 (CRM197) proteinine bağlanmış aşı ve Nisan 2012'de onaylanan tetanos toksoidi ile bağlanmış aşı bulunmaktadır (203). MenACWY-DT 11-18 yaş grubundaki tüm adolesanlara ve risk grubunda olan 2-55 yaş arasındaki kişilere önerilmektedir. İki yaş altında üç ay ara ile iki dozda, iki yaş üzerinde tek doz uygulanmaktadır. MenACWY-CRM MenACWYTT'nin iki aydan büyük bebeklere uygulanabilirliğini onaylamış ve ikinci, dördüncü ve on ikinci ayda üç doz uygulanmaktadır. MenACWY-CRM iki yaşından sonra bir kez, MenACWYTT bir yaşından sonra bir kez olarak uygulanmaktadır (38).

Konjuge meningokok aşılması yapılmış, ancak yüksek risk devam ediyorsa; 2-6 yaştaki çocuklar ilk aşılamadan üç yıl sonra, 7-18 yaştaki çocuklar ilk aşılamadan

beş yıl sonra, birincil aşılmasında iki kez aşı yapılanlar da beş yıl sonra yeniden aşılmalıdır. Risk devam ediyorsa aşılama beş yıl arayla yinelenmelidir (38). Aşılama sonrası enjeksiyon yerinde lokal reaksiyonlar, ateş, miyalji, baş ağrısı, yorgunluk hissi görülebilmektedir. Diğer takvim aşuları ile uygulanması etkinlik azalmasına neden olmamaktadır (204). *Neisseria Meningitidis serotip B* aşısı geliştirmekteki en büyük zorluk polisakkaritinin immünojenik olarak fetal beyin intraselüler adezyon molekülüne yapısal benzerliğinden dolayı çapraz reaksiyon ile immün tolerans gelişmekte ve aşı yanıtı oluşmamaktadır. MenB-4C aşısı *N. meningitidis*'in tüm genomunun sekanslanması ve rekombinant bir aşıda kullanılacak antijenik determinantların saptanması ile elde edilmiştir. Ocak 2013'te onaylanmıştır (205). Aşılama; 2-5 ay arasında doz başladıktan sonra bir ay ara ile üç doz, takiben 12-23 ay arası bir rapel dozu, 6-11 aylık aşılammamış bebekler için doz başladıktan sonra iki ay ara ile iki doz, takiben 12 aydan sonra bir rapel dozu, 12-23 ay arasında doz başladıktan sonra iki ay olacak şekilde iki doz, takiben 12-23 ay sonra bir doz rapel doz, iki yaş üzerinde iki ay ara ile iki doz şeklinde uygulanmaktadır (38). Aşılama sonrası enjeksiyon yerinde lokal reaksiyonlar, ateş, miyalji, baş ağrısı, yorgunluk hissi, mide bulantısı, ishal görülebilmektedir. Meningokok ilişkili hastalıklar uzun dönemde ekstremitte kaybı, nörolojik sekeller, işitme kaybı, konvülsiyon, ölüm gibi komplikasyonlara yol açabilir (206).

2017 yılında 32 çalışmanın incelendiği bir analizde en çok meningokok C aşısı uygulandığı göz önünde bulundurularak polisakkarit aşular %65-83.7 oranında, konjuge aşular %66-100 oranında etkinliği değerlendirilmiştir. Aşılama ile hastalık görülmesi %77-100 oranında azalma gösterilmiştir (207). MenACWY aşısının %80-85 oranında etkinliği, 2-5 yıl içinde %50-60'a düşmektedir. MenB-4C aşısı iki yaş altında %63-100, 2-3 yaşta %72-100, büyük çocuk ve yetişkinlerde %91-100 oranında koruyucu olduğu düşünülmektedir (197, 208).

Konjuge MenACWY aşısı 20 ülkede risk gruplarına önerilmekte, 20 ülkede bağışıklama programında yer almaktadır. Polisakkarit MenACWY aşısı dört ülkede risk gruplarına önerilmektedir. Meningokok B aşısı altı ülkede risk gruplarına beş ülkede bağışıklama programında yer almaktadır. Konjuge meningokok A aşısı 16 ülkede, polisakkarit meningokok A aşısı bir ülkede, meningokok AC aşısı dört

ülkede, meningokok C aşısı 19 ülkede, meningokok BC aşısı iki ülkede bağışıklama programında yer almaktadır (13).

2.5.4. Human Papilloma Virüs Aşısı

Human Papilloma Virüs (HPV), *Papillomaoviridae* familyasından zarfsız, protein kapsitli, çift sarmal DNA içeren virüstür. Yassı epitel invazyonu ile enfeksiyon oluşturur, sıklıkla asemptomatik olup erkek ve kadınlarda anogenital hastalığa neden olmaktadır. Tek doğal rezervuarı insandır. Başta rahimağzı (serviks) kanseri olmak üzere, vajen, vulva, anüs, penis kanserleri ve cinsel organ sigiline neden olur. Yaşam boyu HPV bulaş riski %80'lere kadar ulaşabildiği; yaklaşık %70-90'ının iki yıl içinde kaybolduğu, %5-10'luk bölümünün ise persiste hastalığa neden olabildiği bildirilmiştir (209). Dünya Sağlık Örgütü'nün 2017 yılında yayınladığı raporda kadınlarda HPV prevalansı dünya çapında %11.7 olduğu gösterilmiştir. En çok Sahra altı Afrika'da %24 görülmüş olup ülkelere göre %1.6-%41.9 oranında değişmektedir (210). Erkeklerde ise düşük risklilerde %1-84, yüksek risklilerde (HIV pozitif, cinsel yolla bulaşan hastalığı olan, HPV pozitif kadınla cinsel ilişkisi olan veya erkeklerle ilişkisi olan bireyler) %2-93 oranında görülmektedir (211). Düşük ve orta gelirli ülkelerde yüksek gelirli ülkelere oranla üç kat daha fazla risk vardır (212). Cinsel ilişkisi olan birey sayısının fazla olması, daha genç yaşta cinsel ilişki başlangıcı, yüksek gebelik sayısı, genetik faktörler, sigara tüketimi risk faktörüdür. Yüksek riskli serotipleri, persistans göstererek servikal ve anal kansere neden olabilmektedir. 2018 yılında 570000 kadın servikal kanser tanısı almış 311000'i ölmüştür. Seksüel, horizontal veya vertikal geçişi olabilmektedir. Yirmili yaşlarda ve 40-55 yaşları arasında iki pik yapar. Human Papilloma Virüs'ün 200 üzerinde serotipi olup 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 ile düşük risk, 16, 18, 45, 31, 33, 52, 58, 35, 59, 56, 51, 39, 68, 73, 82 ile yüksek risk teşkil etmektedir. Düşük riskli gruplar benign anogenital kondiloma ve düşük grade skuamoz intraepitelyal lezyonlara yol açarken, yüksek riskli gruplar anogenital kanserleri oluşturmaktadır (213). 16 ve 18 serotipleri servikal kanserlerin %71'ini oluşturmaktadır. Enfeksiyon geçirmenin epitelde sınırlı kalması nedeniyle aşı yoluyla sistemik olarak daha güçlü yanıt elde edilmektedir (214). Human Papilloma Virüs için rekombinant teknoloji ile virüs DNA'sını içermeyen iki değerlikli (16, 18), dört değerlikli (6, 11, 16, 18) ve

dokuz değerlikli (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) aşılar üretilmiştir. Human papilloma virüs enfeksiyonu en sık cinsel aktif döneminin başlaması ile izlenmekte olduğu için aşı uygulaması HPV ile temastan önce tavsiye edilmekte, ulusal aşı kampanyalarında 12 ile 17 yaş grubu hedeflenmektedir. Human papilloma virüs aşısı 9-14 yaş arasında sıfıncı ve altıncı ayda olacak şekilde iki doz, 15 yaş üzerinde sıfıncı, bir veya ikinci, altıncı ayda olacak şekilde üç doz 0.5mL intramuskuler uygulanmaktadır. İkinci aşı birinci aşıdan en az dört hafta, üçüncü aşı ikinci aşıdan en az 12 hafta, üçüncü aşı birinci aşıdan en az beş ay sonra uygulanmalıdır. Dört değerlikli ve dokuz değerlikli aşı erkek çocuk ve yetişkinler için de önerilmektedir. B lenfosit eksiklikleri, T lenfosit tam veya kısmi eksiklikleri, HIV enfeksiyonu, neoplazm, transplantasyon, otoimmün hastalık veya aşılama karşı immün yanıtın zayıflatılabildiği immünsüpresif tedavi gibi risk faktörü olanlarda üç doz aşılama önerilmektedir. Diğer erişkin aşılama ile uygulanabilir. Aşılama öncesi HPV ile enfekte olmuş bireylerde aşı etkinliği düşüktür, ancak enfekte olunmamış diğer suşlara karşı koruma sağlayabileceği düşünülmektedir. Aşılama sonrası bir ay içinde antikor yanıtı gelişir (192). Aşı uygulanması sonrası enjeksiyon yerinde lokal reaksiyonlar, ateş, baş ağrısı, halsizlik, bulantı, miyalji, nadiren senkop gibi yan etkiler görülebilmektedir. Bir aşı bileşenine veya önceki doz sonrası şiddetli alerjik reaksiyon gelişmişse, dört ve dokuz değerlikli aşılar mayada üretilmesi nedeni ile mayaya karşı ani aşırı duyarlılık reaksiyonu öyküsü varsa, iki değerlikli aşı uygulanacak olup lateks alerjisi varsa aşı uygulanmamalıdır (192). Human papilloma virüs aşısı gebelerde uygulanmamalıdır. Aşılama döneminde gebelik tespit edildiyse aşı gebelik sonrasına ertelenmelidir. Emzirme yapan bireylere aşı uygulanabilir. Kadınlarda rahim ağzı kanseri için pap smear testi aralıklı olarak uygulanmakta, prekanseröz lezyonlar kriyoterapi veya eksizyonel operasyonlar ile tedavi edilmektedir. Aşılama olsa dahi aralıklı tarama yapılması önerilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde aşılama sonrası on yıl içinde 14-19 yaş arasında %86, 20 yaş üzerinde %71 oranında HPV enfeksiyonu azalmıştır (192). Erkeklerde oral enfeksiyon riski aşılama ile %91 oranında azalmaktadır (215). Türkiye'de dört değerlikli aşı ve iki değerlikli aşı 9-26 yaşlarında kullanılabilmesi için ruhsatlandırılmıştır. Günümüzde 132 ülkede kullanılmakta ve seksen yedi ülkede

ulusal aşı programındadır (13, 216). Dokuz değerlikli aşı 25 Şubat 2009'da Türkiye'de ruhsat almıştır (79).

2.5.5. Tetanoz, Difteri, Aselüler Boğmaca Aşısı (Tdap)

Tetanoz, difteri ve boğmaca ağır komplikasyonlara yol açabilen ciddi hastalıklardır (192). Adölesan ve erişkinlerde boğmaca vakalarının olması henüz aşılanmamış çocuklara bulaş riskini ortaya çıkarmaktadır. Bu hastalıklardan aşı ile korunabilmekte olup hamilelerde de aşının uygulanması ile yenidoğan bebekler boğmacadan korunabilmektedir (217). *Clostridium tetani* basili kas kasılması ve spazmına yol açmaktadır. Enfekte kişilerde aşının yapılmaması halinde mortalite oranı yüksektir (152). *Corynebacterium diphtheriae* bakterisinin neden olduğu toksin üst solunum yollarında obstrüksiyon, felç, kalp yetmezliği ve ölüme neden olmaktadır (153). *Bordetella pertussis* toksini ile spazmodik öksürük atakları, bronkopnömoniye neden olur ve mortaldır (218). Dünya genelinde 2018 yılında 151000'den fazla boğmaca vakası olduğu görülmüştür (219). *Bordetella pertussis* toksini rekombinant yolla detoksifiye edilerek aselüler boğmaca aşısı geliştirilmiştir. Tetanoz ve azaltılmış difteri toksoidleri ile kombine edilerek 2005 yılında Tdap aşısı oluşturulmuştur (153). İnaktif bir aşıdır. Aşı komponenti olarak aselüler formunda pertussis toksin, filamentöz hemaglutinin, pertaktin, tip 2 ve tip 3 fimbria içermektedir (142). Sağlık çalışanları ve çocuklarla teması olan kişilerin aşılanması, erişkin aşılanması ve koza stratejisinin uygulanması önemlidir. Adölesan dönem ve 19-64 yaş arasında aşı tek doz uygulanmaktadır (220). Hamilelerde 27-36. haftada uygulanması maternal antikor oluşumu ile yenidoğan bebeğin boğmacaya karşı korunmasını sağlamaktadır (221). Amerika Aşı Uygulamaları Öneri Komitesi (ACIP) gebelikte aşılanamaması halinde postpartum da aşılama yapılabileceğini önermektedir. Antikor yanıtının zaman içerisinde azalması nedeniyle her erişkin on yıl aralıkla ve her gebelikte tekrar aşılama önerilmektedir (219). Gebelikte Tdap uygulanan bireylerde erken doğum riski, septisemi riski, doğum sonrası bebekte yoğun bakım ihtiyacı azaldığı saptanmıştır (217). Aşılama ile ABD ve Kaliforniya'da %91 ve %94 oranında boğmaca sebebi ile hastane yatışı önlendiği saptanmıştır (222, 223). Hiç Tdap almayan 19 yaş ve üzeri bireylere, kesik veya yanıktan sonra tetanoz

aşılması planmışsa aşı uygulanmalıdır. Diğer erişkin aşılama ile aynı anda uygulanabilir. Her on yılda bir Td veya Tdap ek doz planlanmalıdır (220).

Enjeksiyon yerinde lokal reaksiyonlar, ateş, baş ağrısı, halsizlik, kusma, ishal, karın ağrısı, döküntü, eklem ağrısı gibi yan etkilere neden olabilmektedir (192). Aşıya karşı hipersensitivite reaksiyonu gösteren, aşı sonrası ensefalopati bulguları görülen, aşı içerisindeki maddelere alerjisi olan bireylerde kontrendikedir. Çocukluk çağı dörtlü karma ile beşli karma aşıları sonrası, daha önceki Tdap aşısı sonrası yedi gün içinde koma veya nöbet geçiren bireylere Tdap yapılmamalıdır (142). 2016 yılında Kaliforniya’da çok merkezli yürütülen bir çalışmada Tdap etkinliğinin aşılama sonrası ilk yılda %68.8 olduğu, aşılama sonrası dört yıldan uzun süre geçtiğinde bu oranın %8.9’a düştüğü gösterilmiştir (224).

Erişkin aşılama oranları için 2017 yılında yayınlanan raporda ABD’nde Tdap aşılama oranları 19-64 yaş arasında %8.2-28, altmış beş yaş ve üzerinde %8-20.4 olduğu gösterilmiştir (225). Hamilelik döneminde aşılama ise 2019-2020 yılında %56.6 olduğu gösterilmiştir (226). 2019 yılında 13-17 yaş arası adölesanlarda %90.2 oranında aşılama saptanmıştır (192). Tdap aşısı 55 ülkede bağışıklama programındadır (13).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Türü ve Amacı

Bu araştırma, ebeveynlerin takvim dışı aşularla ilgili bilgi, tutum ve davranışlarının belirlenmesi ve sosyo-demografik özellikleri ile arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amacıyla tek merkezli, kesitsel, tanımlayıcı, prospektif anket çalışması olarak planlanmıştır.

3.2. Etik Kurul Onayı

Araştırma 07.02.2019 tarihinde Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Karar No:12) onay almıştır.

3.3. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Bu araştırma Mart 2019- Haziran 2020 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi 3. Basamak Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın 700 yataklı servisleri ve polikliniklerine başvuran çocuklar ve ebeveynleri arasında yürütülmüştür.

3.4. Araştırmanın Örnekleme

Eskişehir'de yaşayan beş yaş altı çocuk nüfusu göz önünde bulundurularak, %95 güven aralığında örneklem büyüklüğü 1300 çocuk olarak hesaplanmış ve 1430 kişiye anket uygulanmıştır. Araştırmaya hastaneye herhangi bir sebeple başvuran beş yaş altındaki çocukların gönüllü ebeveynleri dahil edilmiştir.

3.5. Veri Toplama Aracı

Araştırmada veri toplama aracı olarak araştırmacılar tarafından ilgili literatür doğrultusunda oluşturulan anket formu kullanılmıştır. Anketin ilk kısmında sosyo-demografik özellikleri belirlemeye yönelik sorular yöneltilmiştir. Anketin ikinci kısmında ebeveynlerin aşuların koruyuculuğu ve güvenliği hakkındaki düşünceleri, aşılama kararı alınmasını etkileyen faktörler sorgulanmıştır. Ebeveynlerin takvim dışı aşular ile ilgili bilgileri, gebelik dönemi ile ilişkisi ve aşılama durumları, beş yaş altı çocukların takvim dışı aşılama durumları, ebeveynlerin takvim dışı aşular ile ilgili

bilgilerinin tutum ve davranışları üzerine etkisini değerlendirmeye yönelik 26 adet soru içermektedir. Sorular çoktan seçmeli kalıbında olup bazı sorularda birden fazla seçenek işaretlenebileceği belirtilmiştir. Ebeveynlerin sosyo-demografik bulgularıyla takvim dışı aşılarla ilgili bilgi, tutum ve davranışları arasındaki ilişki ve ebeveynlerin takvim dışı aşılar hakkında bilgi edindiği kaynaklar değerlendirilmiştir.

3.6. Anket Uygulaması

Anket formları ailelere yüz yüze yapıma tekniği veya bireysel doldurmaları istenip onamları alınarak uygulanmıştır. Gönüllü bilgilendirme ve onam formu anne veya baba tarafından imzalanmıştır.

3.7. Verilerin Analizi

Çalışmada elde edilen bulguların değerlendirilmesinde istatistiksel analizler için *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) paket programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, standart sapma, frekans) yanı sıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-Kare analizi kullanılmıştır. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, $p < 0.05$ düzeyinde istatistiksel anlamlı kabul edilmiştir.

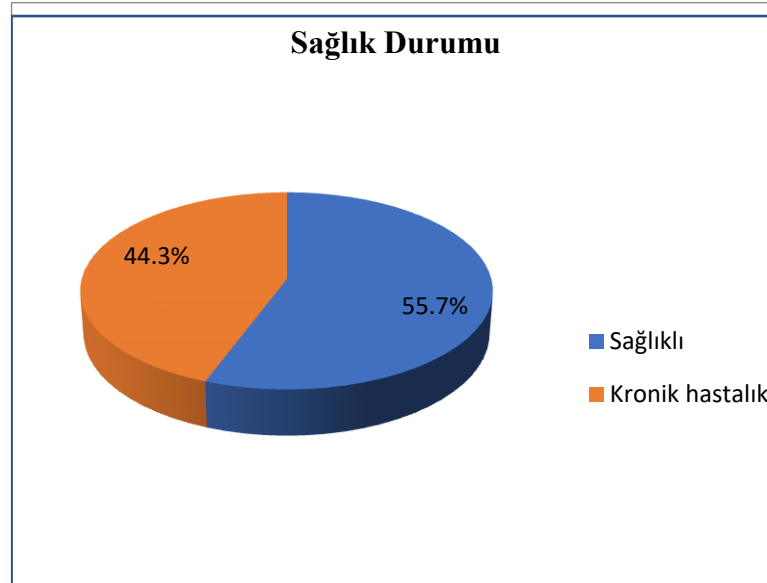
4. BULGULAR

Çalışmaya katılmayı kabul eden ve kriterleri karşılayan 1430 ebeveynin yanıtları değerlendirildi. Çocukların %45.4'ü (n=649) kız, %54.6'sı (n=781) erkek cinsiyette idi. Çocukların yaş ortalaması 26.6 ± 19.6 ay (1-72 ay) olarak saptandı. Yaş dağılımı tablo 4.1 ile gösterilmiştir.

Tablo 4. 1. Anket çalışmasına dahil edilen çocukların yaş dağılımı.

	n	%
0-12 ay	466	32.6
13-24 ay	307	21.5
25-36 ay	190	13.3
37-48 ay	191	13.4
48-60 ay	276	19.3

Çocukların %55.7'si (n=797) genel kontrol için başvuran sağlıklı çocuklar, %44.3'ü (n=633) hematolojik, immünolojik, kardiyolojik kronik hastalığı olan beş yaş altı çocuk hastadan oluşmakta idi. Şekil 4.1 ile gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Çalışmaya dahil edilen çocukların sağlık durumu.

Tablo 4. 2. Çalışmaya katılan annelerin demografik, eğitim, iş ve sağlık ile özellikleri.

		n	%
Anne yaşı (yıl)	<20	17	1.2
	20-24	144	10.1
	25-29	416	29.1
	30-34	481	33.6
	>34	372	26
Anne sağlık durumu	Sağlıklı	1315	92
	Kronik hastalık	114(+1exitus)	8
Anne mesleği	Ev hanımı	1014	70.9
	İşçi	67	4.7
	Memur	339	23.7
	Diğer	10	0.7
Anne okuryazarlık düzeyi	Okuryazar değil	7	0.5
	İlkokul mezunu	88	6.2
	Ortaokul mezunu	260	18.2
	Lise mezunu	686	48
	Ön lisans mezunu	62	4.3
	Lisans mezunu	305	21.3
	Yüksek lisans mezunu	22	1.5

Çalışmaya katılan annelerin yaş ortalaması 30.9 ± 5.2 yıl (17-47 yıl) olup en sık 30-34 yaş (481 anne, %33.6) aralığında olduğu görüldü. Çalışmaya katılan 1430 annenin, 1315'ü sağlıklı (%92), 114 (%7.9) annede ise kronik hastalık (diyabetes mellitus, hipertansiyon, astım, epilepsi vb.) gibi kronik hastalık olduğu belirlendi. Ankete dahil edilen çocuklardan birinin annesini kaybettiği öğrenildi. Anneler çalışma durumuna göre değerlendirildiğinde; %70.9 (n=1014) ev hanımı, %4.7 (n=67) işçi, %23.7 (n=339) memur, %0.7 (n=10) diğer serbest meslek gruplarında olduğu görüldü. Annelerin okuryazarlık düzeyi değerlendirildiğinde %48'inin (n=686) lise mezunu, %21.3'ünün (n=305) lisans mezunu olduğu saptandı. Katılımcı annelere ait özellikler tablo 4.2 ile gösterilmiştir.

Çalışmaya katılmayı kabul eden babaların yaş ortalaması 34.4 ± 5.6 yıl (18-62 yıl) olup en fazla %35.8 (n=512) ile 30-34 yaş aralığında olduğu görüldü.

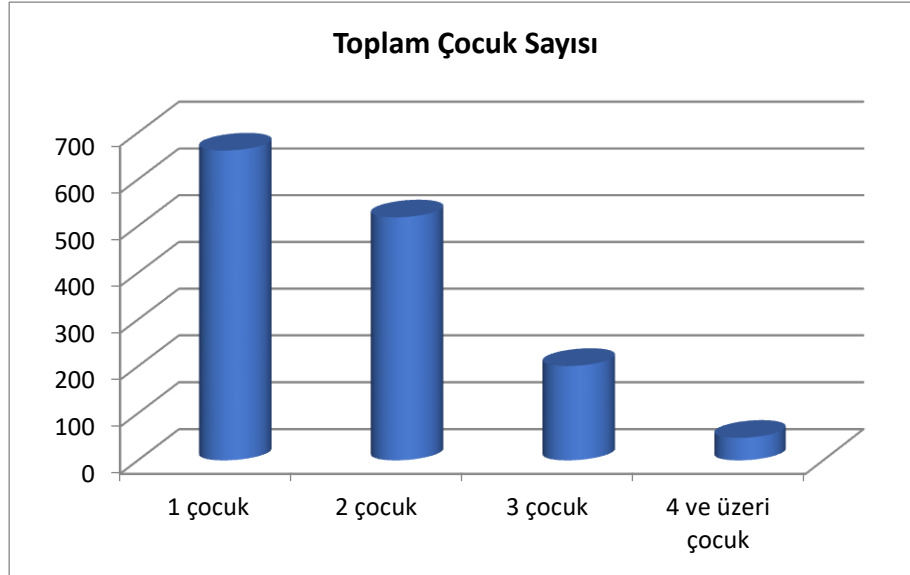
Çalışmaya katılan babaların okuryazarlık düzeyi değerlendirildiğinde %47.7 (n=682) lise mezunu, %28.5 (n=407) lisans mezunu saptandı. Meslek dağılımında %0.6 (n=8) işsiz, %36.5 (n=522) memur, %60.5 (n=865) işçi, %2.4 (n=35) diğer meslek grupları görüldü. Çalışmaya katılan 1430 çocuğun babalarının %96.3'ünde (n=1377) sağlıklı, %3.7'sinde (n=53) kronik hastalık (hipertansiyon, kalp yetmezliği, Behçet hastalığı, diyabetes mellitus gibi) kronik saptandı. Katılımcı babalara ait özellikler tablo 4.3 ile gösterilmiştir.

Tablo 4. 3. Çalışmaya katılan babaların demografik, eğitim, iş ve sağlık ile özellikleri.

		n	%
Baba yaşı (yıl)	20-24	34	2.4
	25-29	240	16.8
	30-34	512	35.8
	>34	644	45
Baba sağlık durumu	Sağlıklı	1377	96.3
	Kronik hastalık	53	3.7
Baba mesleği	Çalışmıyor	8	0.6
	İşçi	865	60.5
	Memur	522	36.5
	Diğer	35	2.4
Baba okuryazarlık düzeyi	Okuryazar değil	5	0.3
	İlkokul mezunu	75	5.2
	Ortaokul mezunu	198	13.8
	Lise mezunu	682	47.7
	Ön lisans mezunu	41	2.9
	Lisans mezunu	407	28.5
	Yüksek lisans	22	1.5

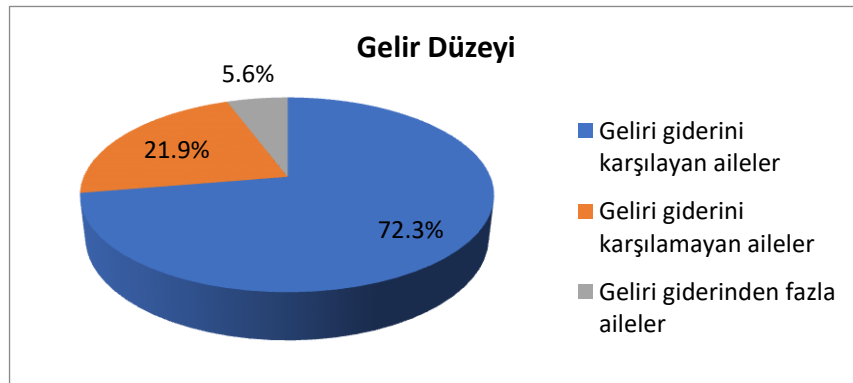
Çalışmaya katılmayı kabul eden ebeveynlerin toplam çocuk sayısı değerlendirildiğinde %46.3 (n=662) ailede tek çocuk, %36.3 (n=519) ailede iki çocuk, %14.1 (n=201) ailede üç çocuk, %3.3 (n=48) ailede dört ve dörtten fazla çocuk (4-8 çocuk) olduğu saptandı. Şekil 4.2 ile gösterilmiştir. Kardeşlerin sağlık

durumu sorgulandığında hematolojik, nörolojik, alerjik kronik hastalığı olan 46 çocuk saptandı.



Şekil 4.2. Çalışmaya katılan çocukların ailede toplam çocuk sayısı.

Katılımcıların %72.3'ünün (n=1034) aylık geliri giderini karşılamakta, %21.9'unun (n=314) geliri giderini karşılamamakta ve %5.6'sının (n=81) geliri giderinden fazla idi. Gelir düzeyi dağılımı şekil 4.3 ile gösterilmiştir.



Şekil 4.3. Çalışmaya katılımcılarının hane gelir düzeyi değerlendirilmesi.

Katılımcılara aşılarda koruyuculuğu hakkındaki düşünceleri sorulduğunda; %54.3'si (n=776) aşılarda kesinlikle koruyucu olduğunu, %33.1'ise orta düzeyde koruyucu olduğunu düşünmekte olup %1.5'i (n=22) aşılarda koruyucu olmadığını düşünmekte idi. Aşı güvenliği hakkındaki düşünceleri ile ilgili fikirleri

sorulduğunda; %62.6'sının (n=895) aşıların kesinlikle güvenli, %33.1'nin (n=473) orta düzeyde güvenli olduğunu düşündüğünü, %1.7'sinin (n=25) aşıların güvenli olmadığını düşündüğü, %7'sinin (n=100) fikri olmadığını belirtti. Tablo 4.4 ile gösterilmiştir.

Tablo 4. 4. Katılımcıların aşıları koruyuculuğu ve güvenliği hakkında görüşleri.

		n	%
Aşıların koruyuculuğu hakkında değerlendirme	Kesinlikle	776	54.3
	Orta düzeyde	473	33.1
	Az düzeyde	67	4.7
	Korumuyor	22	1.5
	Fikrim yok	92	6.4
Aşıların güvenliği hakkında değerlendirme	Güvenli	895	62.6
	Orta düzeyde	356	24.9
	Az düzeyde	54	3.8
	Güvenli değil	25	1.7
	Fikrim yok	100	7

Ebeveynlere çocuklarına T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Aşı Takvimindeki aşıları uygulatıp uygulamadıkları sorulduğunda; %95.4'ünün (n=1364) çocuğunun aşılarını yaptırdığı, %4.6'sının (n=66) aşılarını yaptırmadığı öğrenildi. Aşı uygulanmayan çocukların ebeveynlerine nedeni sorulduğunda en çok %27.3 (n=18) oranı ile aşı ile ilgili fikrim yok yanıtı, %21.2 (n=14) oranı ile aşıların güvenli olmadığını düşündüğü ve %22.7 (n=15) oranı ile aşıların yan etkilerinin olduğunu düşündüğü yanıtı alındı.

Ebeveynlere çocuğuna aşı yapılıp yapılmamasının kararının kime/kimlere ait olduğu sorulduğunda; %47.9 (n=662) anne-baba, %8.4 (n=120) çocuk doktoru, %24.3 (n=347) anne-baba ile çocuk doktoru, %4.8 (n=68) anne-baba ile aile hekimi yanıtı alındı. Aşı uygulanma karar dağılımı tablo 4.5 ile gösterilmiştir.

Ulusal aşılarından sonra rutin dışı aşıların yapılıp yapılmayacağı sorulduğunda, %43.5 (n=622) ebeveyn takvim dışı aşı yaptıracığını, %56.5 (n=808) ebeveyn takvim dışı aşı yaptırmayacağını belirtti. Hangi takvim dışı aşı yaptıracakları sorulduğunda %39.3 (n=245) rotavirüs aşısı, %11.9 (n=74) meningokok aşısı, %5.1 (n=32) influenza aşısı, %1.2 (n=7) HPV aşısı, %35.5 (n=221) rotavirüs ve

meningokok aşısı, %2.9 (n=18) influenza aşısı, rotavirüs aşısı ve meningokok aşısı yaptıracağı öğrenildi. Takvim dışı aşılaraya yönelik dağılım tablo 4.6 ve 4.7 ile gösterilmiştir.

Tablo 4. 5. Aşı uygulanması kararının kime ait olduğuna yönelik yanıtların dağılımı.

		n	%
Aşı yapılma kararı*	Anne-baba	685	47.9
	Aile hekimi	3	0.2
	Çocuk doktoru	120	8.4
	Anne-baba ile aile hekimi	68	4.8
	Anne-baba ile çocuk doktoru	347	24.3
	Anne-baba, aile hekimi ile çocuk doktoru	149	10.4
	Diğer	58	4.1
	Ulusal aşıların yapılması	Evet	1364
Hayır		66	4.6
Ulusal aşıların yapılmama nedeni	Güvenli olmaması	14	21.2
	Etkili olmaması	12	18.2
	Yan etkileri olması	15	22.7
	İnanç gereği	1	1.5
	Fikri olmaması	18	27.3
	Diğer nedenler	6	9.1

*Çoktan seçmeli yanıtlanmıştır.

Tablo 4. 6. Takvim dışı aşı bilgi değerlendirilmesi ve takvim dışı aşı karar durumu.

		n	%
Takvim dışı aşı bilgi düzeyi	Grip aşısı	1379	96.4
	İnfluenza aşısı	368	25.7
	Boğmaca aşısı	868	60.7
	İshal aşısı	884	61.8
	Rotavirüs aşısı	1027	71.8
	Menenjit aşısı	1245	87.1
	Meningokok aşısı	460	32.2
	HPV aşısı	756	52.9
	Rahim ağzı kanseri aşısı	536	37.5
Takvim dışı aşı yapılması	Evet	622	43.5
	Hayır	808	56.5

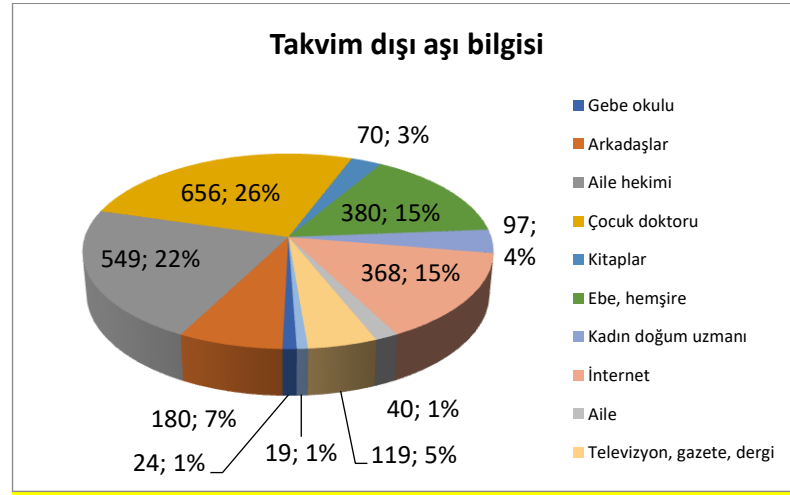
Tablo 4. 7. Ankete katılan ebeveynlerin takvim dışı aşı seçimi dağılımı.

	n	%	
Takvim dışı aşı seçimi	Rotavirüs aşısı	245	39.3
	İnfluenza aşısı	32	5.1
	Meningokok aşısı	74	11.9
	HPV aşısı	7	1.2
	Rotavirüs+Meningokok aşısı	221	35.5
	Rotavirüs+İnfluenza aşısı	20	3.2
	Meningokok+İnfluenza aşısı	3	0.5
	Rotavirüs+Meningokok+İnfluenza aşısı	18	2.9
	Rotavirüs+İnfluenza+HPV aşısı	1	0.2
	Rotavirüs+Meningokok+HPV aşısı	1	0.2

Ebeveynlerin aşıların farklı isimleri ile bilgi düzeyleri sorulduğunda, grip aşısı %96.4 (n=1379), influenza aşısı %25.7 (n=368), boğmaca aşısı %60.7 (n=868), ishal aşısı %61.8 (n=884), rotavirüs aşısı %71.8 (n=1027), menenjit aşısı %87.1 (n=1245), meningokok aşısı %32.2 (n=460), HPV aşısı %52.9 (n=756), rahim ağzı kanseri aşısı %37.5 (n=536) oranlarında olduğu görüldü.

Ebeveynlere gebelik dönemlerinde uygulanan aşılar hakkında bilgiler sorulduğunda; %12.1'i (n=173) grip aşısının güvenli olduğunu, %22.5'i (n=322) güvenli olmadığını düşündüklerini, %65.4'ü (n=935) grip aşısı ile ilgili fikri olmadığını belirtirken, katılımcıların %5.4'ünün (n=77) grip aşısı yaptırdığı öğrenildi. Grip aşısı yaptırmayan 1353 annenin %15.7 (n=213) aşının güvenli olmadığını, %45.4 (n=614) bilgisi olmadığını, %29.6 (n=401) fikri olmadığını belirtti. Gebelik döneminde uygulanan boğmaca aşısı ile ilgili olarak; %4'ü (n=57) güvenli olduğunu, %15.5'i (n=222) güvenli olmadığını düşündükleri, %50.5'i (n=1151) fikri olmadığını belirtirken, katılımcıların %3.4'ünün (n=48) gebelik döneminde boğmaca aşısını yaptırdığı öğrenildi. Boğmaca aşısı yaptırmayan 1382 annenin %5.9'u (n=81) aşının güvenli olmadığını, %59.1'i (n=817) bilgisi olmadığını, %31.8'i (n=440) fikri olmadığını belirtti. Gebelik döneminde grip ve boğmaca aşıları önerilmiş olsa yaptırap yaptırmayacakları sorulduğunda %36.7'sinin (n=525) hiçbirini yaptırmayacağı, %28.3'ünün (n=405) fikrinin olmadığı, %19.7'sinin (n=281) boğmaca ve grip aşılarını yaptıracığı öğrenildi.

Ebeveynlere takvim dışı aşılardan ilgili bilgileri öğrenme yolları sorulduğunda, %45.9 (n=656) çocuk doktoru, %38.4 (n=549) aile hekimi aracılığı ile öğrendikleri görüldü. Bu dağılım şekil 4.4 ile gösterilmiştir.



Çoktan seçmeli yanıtlanmıştır.

Şekil 4.4. Ebeveynlerin takvim dışı özel aşılardan hakkında bilgi kaynaklarının dağılımı.

Katılımcıların takvim dışı aşılardan yaptırmayı düşünmeyenler, aşılardan uygulanmayacaksa nedenleri sorulduğunda; katılımcıların %55.2'si (n=789) rotavirüs aşısını yaptırmayacak olup %57.8'i (n=456) fikrinin olmaması, %17.2 (n=136) rutin aşılanma takviminde olmaması, %16.5 (n=130) aşılardan ücretli olması nedeniyle aşı yaptırmayacağı öğrenildi.

Ebeveynlerin %74'ü (n=1058) meningokok aşısını yaptırmayacağı öğrenildi. Aşının uygulanmama nedeni sorulduğunda; %72.8'i (n=770) fikrinin olmadığı, %15.1'i (n=160) aşının aşı takviminde olmaması nedeniyle aşı yaptırmayacak olduğu öğrenildi. Tablo 4.8 ile gösterilmiştir.

İnfluenza aşısı yapılmayacağı sorulduğunda %88.2 (n=1261) ebeveynin aşısını yaptırmayacağı öğrenildi. Aşının uygulanmama nedeni sorulduğunda %72.5'inin (n=914) fikrinin olmadığını, %14.2'sinin (n=179) aşının rutin uygulamada olmaması, %6.9'unun (n=87) aşının ücretli olması nedeni ile yaptırmayacağı öğrenildi. Tablo 4.8 ile gösterilmiştir.

Tablo 4. 8. Takvim dışı aşılarda yapılma oranları ve yapılmama nedenleri dağılımı.

		n	%
Rotavirüs aşısı yaptıracak mısınız?	Evet	641	44.8
	Hayır	789	55.2
Rotavirüs aşısı neden yaptırmayacaksınız?	Ücretli	130	16.5
	Rutin değil	136	17.2
	Güvenli değil	26	3.3
	Etkili değil	27	3.4
	Fikrim yok	456	57.8
	Diğer	14	1.8
Meningokok aşısı yaptıracak mısınız?	Evet	372	26
	Hayır	1058	74
Meningokok aşısı neden yaptırmayacaksınız?	Ücretli	96	9.1
	Rutin değil	160	15.1
	Güvenli değil	17	1.6
	Etkili değil	9	0.9
	Fikrim yok	770	72.8
	Diğer	6	0.6
İnfluenza aşısı yaptıracak mısınız?	Evet	169	11.8
	Hayır	1261	88.2
İnfluenza aşısı neden yaptırmayacaksınız?	Ücretli	87	6.9
	Rutin değil	179	14.2
	Güvenli değil	24	1.9
	Etkili değil	51	4
	Fikrim yok	914	72.5
	Diğer	6	0.5
Boğmaca aşısı yaptıracak mısınız?	Evet	275	19.2
	Hayır	1155	80.8
Boğmaca aşısı neden yaptırmayacaksınız?	Ücretli	65	5.6
	Rutin değil	170	14.7
	Güvenli değil	20	1.7
	Etkili değil	15	1.3
	Fikrim yok	879	76.1
	Diğer	6	0.5
HPV aşısı yaptıracak mısınız?	Evet	264	18.5
	Hayır	1166	81.5
HPV aşısı neden yaptırmayacaksınız?	Ücretli	60	5.1
	Rutin değil	178	15.3
	Güvenli değil	20	1.7
	Etkili değil	12	1
	Fikrim yok	887	76.1
	Diğer	9	0.8

Erişkin tip boğmaca aşısının yapılıp yapılmayacağı sorulduğunda %80.8 (n=1155) oranında aşının yapılmayacağını belirtti. Katılımcıların %76.1'i (879) fikrinin olmadığını, %14.7'si aşının aşı takviminde olmaması nedeniyle aşı

yaptırmayacağını belirtti. Tablo 4.8 ile gösterilmiştir. Human papilloma virüsü (HPV) aşısının %81.5 (n=1166) oranında yapılmayacağı öğrenildi. Katılımcılara aşının yapılmama nedeni sorulduğunda %76.1'inin (n=887) fikrinin olmaması, %15.3'ünün (n=178) aşının rutin olmaması, %5.1'inin (n=60) aşının ücretli olması nedeni ile yaptırmayacağı öğrenildi. Ebeveynlere takvim dışı aşuların devlet tarafından karşılanması halinde aşı yaptıırıp yaptırmayacakları sorulduğunda %59'unun (n=843) yaptıracığı, %4'ünün (n=57) yaptırmayacağı ve %37'sinin (n=530) emin olmadığı öğrenildi. Tablo 4.8 ile gösterilmiştir.

Ebeveynlere yöneltilen sorularda rutin dışı aşı isimlerindeki farklılıklara dayanarak bilgi düzeyinin ölçülmesi ve sosyo-demografik verilerle ilişkisi değerlendirildi. Sosyo-demografik verilerle aşılama oranları karşılaştırıldı.

Gelir düzeyine göre ishal aşısı bilgisi ile ilişki gösterilememiş olup rotavirüs aşısı bilgisi ve aşı yaptıırma oranı arasında anlamlı ilişki saptandı ($r=0.372$, $p<0.001$ ve $p<0.001$). Rotavirüs aşısı bilgisi (%76.5; n=62) oranı ve rotavirüs aşısı yaptıırma oranı (%53.1) geliri giderinden fazla olan aileler ile ilişkili bulundu. Ebeveynlerin sahip olduğu çocuk sayısı ile rotavirüs aşısı bilgi oranında anlamlı ilişki saptandı ($p=0.004$). Rotavirüs aşısı bilgisi en çok 2 çocuğu olan ailelerde yüksek olarak bulundu (%74; n=384). Anne yaşı ve anne sağlık durumu ile rotavirüs aşısı bilgi oranı ve rotavirüs aşısı yaptıırma oranı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). İshal aşısı bilgi oranı, rotavirüs aşısı bilgi oranı ve rotavirüs aşısı yaptıırma oranı ile annenin okuryazarlık düzeyi ile istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0.001$, $p<0.001$ ve $p<0.001$). İshal aşısı bilgi oranı ilkokul, ortaokul, lisans ve üzeri mezun annelerde benzer oranlarda saptanmış olup en yüksek %68.4 (n=266) oranı ile lisans ve üzeri mezun annelerde görüldü. Rotavirüs aşısı bilgisi ilkokul ve ortaokul mezunu annelerde benzer olup en yüksek %73.5 (n=504) oranı ile lisans ve üzeri mezun annelerde saptanmıştır. Aşı yaptıırma ilkokul ve ortaokul mezunu annelerde benzer oranda olup lisans ve üzeri mezun annelerde en yüksek orandadır. İshal aşısı bilgi oranı, rotavirüs aşısı bilgi oranı ve rotavirüs aşısı yaptıırma oranı annenin mesleği ile anlamlı şekilde ilişkili bulundu ($p=0.003$, $p<0.001$ ve $p<0.001$). Rotavirüs aşısı bilgisi ve aşı yaptıırma oranı baba yaş dağılımı ile istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0.001$ ve $p=0.05$). Rotavirüs aşısı bilgi oranı 30-34 yaş arası babalarda %77.5 (n=397) oranı ile anlamlı şekilde yüksek saptandı. Aşı

yaptırma oranı yine benzer şekilde 30-34 yaş arası babalarda %50.6 (n=259) oranı ile en yüksek saptandı. Rotavirüs aşısı bilgi oranı ve aşı yaptırma oranı ile babanın okuryazarlık düzeyi arasında anlamlı farklılık saptandı ($p<0.001$ ve $p<0.001$). Rotavirüs aşısı bilgisi lisans ve üzeri mezun babalarda %81.5 (n=383) oranı ile anlamlı olarak yüksek saptandı ve rotavirüs aşısı yaptırma lisans ve üzeri mezun babalarda en yüksek orandadır. Rotavirüs aşısı bilgi oranı ise işsiz, memur ve diğer meslek gruplarında çalışan babalarda benzer olup %78.4 (n=409) memur babalarda daha yüksektir. İşsiz ve diğer meslek gruplarında çalışan babaların çocuklarının aşılama oranları benzer olup en yüksek memur babası olan çocuklarda %52.5 (n=274) aşılama görüldü.

Meningokok aşısı bilgi oranı ve aşı yaptırma oranı ailelerin gelir düzeyi ile ilişkili bulundu ($p=0.002$ ve $p<0.001$). Geliri giderinden fazla olan ailelerde %49.4 (n=40) oranı ile meningokok aşısı bilgisi diğer gruplara göre yüksektir. Benzer şekilde geliri giderinden fazla olan ailelerde %42 (n=34) oranı ile en yüksek aşılama oranı saptandı. Menenjit aşısı bilgi oranı ile çocukların sağlık durumu arasında anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$). Kronik hastalığı olan çocukların ebeveynleri %89.1 (n=564) oranı ile en yüksek bilgi oranına sahipti. Anne yaşı ve anne sağlık durumu ile meningokok aşısı bilgi oranı ve meningokok aşısı yaptırma oranı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). Menenjit aşısı bilgi oranı, meningokok aşı bilgi oranı ve meningokok aşısı yaptırma oranı annenin okuryazarlık düzeyi ile arasında anlamlı farklılık saptandı ($p<0.001$, $p<0.001$ ve $p<0.001$). Menenjit aşısı bilgi oranı (%91.5; n=356) oranı ile lisans ve üzeri annelerde diğer gruplara göre yüksektir. Meningokok aşısı bilgi oranı (%44.2; n=172) oranı ile lisans ve üzeri mezunu annelerde en yüksektir. Aşı yaptırma oranı lisans ve üzeri mezun annelerde (%32.6; n=127) en yüksek oranda saptandı. Baba yaşı ve baba sağlık durumu ile meningokok aşısı bilgi oranı ve meningokok aşısı yaptırma oranı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). Meningokok aşısı bilgi oranı ile baba okuryazarlık düzeyi arasında anlamlı farklılık vardır ($p<0.001$) ve en yüksek lisans ve üzeri mezunu babalarda (%40.6; n=191) saptandı.

Boğmaca aşısı bilgi oranı ve aşı yaptırma oranı ile ebeveynlerin gelir düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0.006$ ve $p=0.025$). Geliri giderinden fazla olan ailelerde (%67.9; n=55) oranında daha yüksek boğmaca aşı

bilgi oranı saptandı ve boğmaca aşısı yaptırma oranı geliri giderinden fazla ailelerde (%27.2; n=22) oranı ile daha yüksektir. Anne yaşı ve anne sağlık durumu ile boğmaca aşısı bilgi oranı ve boğmaca aşısı yaptırma oranı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). Boğmaca aşısı yaptırma oranı ile annenin okuryazarlık düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0.001$) ve lisans ve üzeri mezun annelerde en yüksek oranda aşılama saptandı. Boğmaca aşısı bilgisi ile baba sağlık durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.001$). Boğmaca aşısı yaptırma oranı ile baba sağlık durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$) ve sağlıklı babaların çocuklarında aşılama oranı (%19.7; n=271) oranı ile daha fazladır.

İnfluenza aşısı bilgi oranı ve influenza aşısı yaptırma oranı ile ebeveynlerin gelir düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$ ve $p<0.001$). Geliri giderinden fazla olan ailelerde influenza aşısı bilgi oranı en yüksek (%98.8; n=80) ve influenza aşısı yaptırma oranı geliri giderinden fazla ailelerde (%24.7, n=20) oranı ile diğer gruplara göre daha yüksektir. Anne yaşı ve anne sağlık durumu ile influenza aşısı bilgi oranı ve influenza aşısı yaptırma oranı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. İnfluenza aşısı bilgi oranı ve aşı yaptırma oranı ile annenin okuryazarlık düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.001$ ve $p<0.001$). İnfluenza aşısı bilgisi (%35.2; n=137) oranı ile lisans ve üzeri mezun annelerde en yüksektir ve aşı yaptırma oranı (%15.4, n=60) lisans ve üzeri mezun annelerde en yüksek saptandı. Baba yaşı ve baba sağlık durumu ile influenza aşısı bilgi oranı ve influenza aşısı yaptırma oranı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. İnfluenza aşısı bilgi oranı ile babanın okuryazarlık düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.001$) ve en yüksek (%34; n=160) oranı ile lisans ve mezunu babalarda saptandı.

Rahim ağzı kanseri aşısı bilgi oranı ve HPV aşısı bilgi oranı ile ebeveynlerin gelir düzeyi arasında (geliri giderinden yüksek olan ailelerde) istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.001$ ve $p<0.001$). Rahim ağzı kanseri aşısı bilgi oranı, HPV aşısı bilgi oranı ve aşı yaptırma oranı ile annenin okuryazarlık düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$, $p<0.001$ ve $p<0.01$). Rahim ağzı kanseri aşısı bilgi oranı en yüksek (%43.2; n=168) oranı ile lisans ve üzeri annelerde saptandı. Baba yaşı ve baba sağlık durumu ile HPV aşısı bilgi oranı ve

HPV aşısı yaptırma oranı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. HPV aşısı bilgi oranı ile babanın okuryazarlık düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.01$) ve en yüksek lisans ve üzerinde saptandı.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada Türkiye’de T.C. Sağlık Bakanlığı Aşı Takvimi dışında yer alan aşıların uygulanması ile ilgili 1430 ebeveynin sonuçları değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen çocukların yaşları 1-72 ay arasında değişmekte idi ve %56’sı 1-12 ay arasında idi. Çalışmaya dahil edilen çocukların %55.7’si daha öncesinde sağlıklı iken %44.3’ünde en az bir kronik hastalık mevcuttu. Bu çalışmada, kronik hastalık varlığı ile aşılanma arasında ilişki saptanmadı. Gündüz ve arkadaşlarının çalışmasında kronik hastalığı olan çocukların (çalışma grubunun %13.7’si; astım, kardiyak hastalık, diyabetes mellitus vb.) %40’nın influenza aşısı olduğu ve sağlıklı çocuklardan daha yüksek olduğu saptanmıştır (227). Soyer ve arkadaşlarının çalışmasında astımlı çocukları olan ailelerin influenza aşısını %52 oranında yaptırdığı saptanmıştır (228). Kronik hastalığı olan çocuklarda influenza aşısının ücretinin geri ödemede olması bu durum üzerine etkili olabilecek faktörler arasındadır. Norman ve arkadaşlarının Avusturalya’da yürüttüğü çalışmada kronik hastalığı olan çocukların %52.2’si influenza aşısı yaptırdığı saptanmıştır (229). İnfluenza aşısının sağlıklı gruplara göre daha yüksek olmasının aksine, kronik kardiyak hastalığı olan çocuklarda; ebeveynlerin yan etki kaygısı, hastane yatış ve operasyonlar nedeni ile aşıların zamanında yapılamaması nedeni ile, aşılama belirtilmiştir (230). Kronik hastalığı olan ebeveynlerin bir kısmı aşıların koruyucu olduğu düşüncesi ile aşılanma yaptırırken bir kısmı medikal durumu kötüleştirme riskinden dolayı aşılanmadan kaçınmaktadır. Dinleyici ve arkadaşlarının çalışmasında kronik nörolojik hastalığı olan çocukların %95.6’sında Sağlık Bakanlığı Ulusal Aşı Takvimi’nde yapılan aşıların tam olarak yapıldığı gösterilmiştir. Aşılanmayan çocukların %41.6’sı ebeveynlerin aşılamaı reddetmesi, %41.6’sı hekimlerin önermemesi nedeniyle aşı yaptırmaz iken sadece %16’sı aşılama için kontrendikasyonu olan bir neden varlığında aşılanmamıştır (231).

Çalışmamızda ebeveynlerin küçük bir kısmı aşıların koruyucu etkisinin olmadığını düşünmektedir. Ebeveynlerin %54.3’si (n=776) aşıların kesinlikle koruyucu olduğunu, %33.1’ise orta düzeyde koruyucu olduğunu düşünmekte olup %1.5 ise aşıların koruyucu olmadığını düşünmekteydi. Çıklar ve arkadaşlarının

çalışmasında ebeveynlerin %47.5'i aşılardan gerekli ve hastalıklardan koruyucu olduğunu belirtmiştir (21).

Bu çalışmada, ebeveynlere ulusal aşı takvimindeki aşılardan uygulanıp uygulanmadığı sorulduğunda %95.4'ünün aşılardan uygulandığı, %4.6'sının ise çocukluk çağı aşılardan bir bölümünün uygulanmadığı öğrenildi. Aşı uygulanmayan çocukların ebeveynlerine nedeni sorulduğunda katılımcıların %44.8'nin aşıların güvenliği ile ilgili endişeleri ve yan etki profili nedeni ile yapmadığı belirtilmiştir. Köseoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında ulusal aşı takvimi aşılardan uygulanıp uygulanmadığı sorulduğunda %99 oranında yapıldığı, %1 oranında ise kısmen yapıldığı, aşı yapılmayan çocuk olmadığı görülmüştür (232). Çıklar ve arkadaşlarının çalışmasında ise ulusal aşı takvimindeki aşıları yaptıran oranı %97.4 olup, aşıları yaptırmayanlara nedeni sorulduğunda %44.4 bilmediği, %11.1'nin aşılardan korktuğu, %11.1'nin ise ulaşım sıkıntısı nedeni ile yaptırmadığı öğrenilmiştir (21). Oğuzöncül ve arkadaşlarının, aşılar hakkında bilgi düzeyini değerlendirdiği çalışmada %91.7 katılımcının ulusal aşıları yaptırdığı öğrenilmiştir (233). Torun ve arkadaşlarının İstanbul'da yürüttüğü bir çalışmada ulusal aşılama oranı %84.5 saptanmış olup aşılanmayanların köyde olup sağlık hizmetlerine ulaşamaması, aşılama hakkında bilgi sahibi olmaması, çocuğun hasta olması ve babanın izin vermemesi nedeniyle yapılmadığı saptanmıştır (234). Ulusal aşıların yüksek düzeyde yapılması, aşılar hakkında bilgilendirmelerin sağlık çalışanları ile birlikte tüm medya araçları kullanılarak yeterli düzeyde yapılması, aile hekimleri aracılığı ile kayıtlı nüfuslarındaki hamile ve çocuk izlemelerini düzenli şekilde sürdürülmesi, ulaşılabilen bölgelere ve risk gruplarına yönelik hizmetlerin düzenlenmesine bağlı olduğu düşünülmektedir. Aşılar hakkında güven kaygısı ve yan etki korkusu olmasına rağmen aşılanma oranları yüksektir. Gelişmekte olan ülkelerde aşılanma oranlarının düşük olması, aşıya ulaşımın az olması, ebeveynlerin düşük eğitim düzeyi, sosyo-ekonomik olarak yeterli olmamasına bağlı, gelişmiş ülkelerde ise bilgilendirilme eksikliğine bağlı değerlendirilmiştir (235). Ülkemizde son yıllarda aşı karşıtı hareketlerin artması ile aşı reddi 2011 yılında 183 iken, 2018 yılında 23000'e ulaşmıştır (16).

Ebeveynlere Ulusal Aşı takviminde yer almayan aşıların yapıp yapılmayacağı sorulduğunda, %43.5 ebeveyn takvim dışı aşı yaptıracığını, %56.5 ise

yaptırmayacağını belirtti. İncili ve arkadaşlarının çalışmasında katılımcıların %43.9 takvim dışı aşı yaptırdığı, %29.4'ünün menenjit aşısı yaptırdığı öğrenilmiştir (236). Takvim dışı aşı yaptırmayan ebeveynlerin %57.5'i yeterli bilgisi olmadığından, %34.5'i maddi imkanları olmadığından, %8'i ise gereksiz bulduğundan yaptırmadığı saptanmıştır (236). Çıklar ve arkadaşlarının çalışmasında annelerin %9.7'si takvim dışı aşılardan yaptırdığı, yaptırmayanların %64.6'sı bilgisi olmadığı için, %8.5'u maddi imkanı olmadığı için, %26.9'u gerekli olduğunu düşünmediği için yaptırmadığı belirtmiştir (21). Dinleyici ve arkadaşlarının kronik nörolojik hastalığı olan hastalarda yaptığı çalışmada çocukların %13.7'si ulusal aşı takvimi dışı aşılardan aşılandığı; %8.4'ünün influenza aşısı, %3.8'inin meningokok aşısı olduğu öğrenilmiştir (231). Çalışmamızda ebeveynlere hangi takvim dışı aşı yaptıracakları sorulduğunda %39.3 rotavirüs aşısı, %35.5 rotavirüs ve meningokok aşısı, %11.9 meningokok aşısı, %5.1 influenza aşısı, %1.2 HPV aşısı, %2.9 influenza aşısı, rotavirüs aşısı ve meningokok aşısı yaptıracakları öğrenildi. Köseoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında annelere takvim dışı aşılardan bilip bilmedikleri sorulduğunda annelerin %45'inin aşılardan bildiği, takvim dışı aşılardan bilen annelere hangi takvim dışı aşılardan bildiklerine dair yöneltilen çoktan seçmeli soruya %74 rotavirüs, %56 grip, %52 menenjit aşısı cevabı alınmıştır (232). Kürtüncü ve arkadaşlarının araştırmasında ise annelerin %27.8'inin takvim dışı aşılardan hakkında bilgi sahibi olduğu saptanmıştır. Takvim dışı aşılardan bilen annelerin içinde en çok %28.9 oranında rotavirüs aşısı bilinmektedir (237). Arlı ve arkadaşlarının çalışmasında annelerin %43.9'unun takvim dışı aşılardan hakkında bilgileri olduğu annelerin %94.9'u rotavirüs, %32.9'u menenjit, %13.9'u grip aşısını bildiği saptanmıştır (238). Çıklar ve arkadaşlarının çalışmasında annelerin %39.4'ü takvim dışı aşılardan bilmekte olup, en çok grip aşısı (%33.3) ve rotavirüs aşısını (%26.6) bildikleri saptanmıştır (21). Gençler ve arkadaşlarının çalışmasında, ebeveynlerin %63.3'ünün takvim dışı aşılardan hakkında bilgi sahibi oldukları, bu ebeveynlerin %40'ının takvim dışı aşılardan yaptırdığı görülmüştür (239). İncili ve arkadaşlarının çalışmasında annelerin %72.9'u takvim dışı aşılardan hakkında bilgi sahibi olduğu, en çok (%25.7) menenjit aşısı hakkında bilgi sahibi oldukları saptanmıştır (236). Ebeveynlerin aşılardan etken isimleri ve hastalık isimlerine göre bilgi düzeylerinin farklı olduğu görüldü. Ebeveynlerin takvim dışı aşılardan farklı isimleri ilgili ile bilgi düzeyleri ayrı sorularla sorulduğunda, grip aşısı

%96.4, influenza aşısı %25.7, boğmaca aşısı %60.7, ishal aşısı %61.8, rotavirüs aşısı %71.8, menenjit aşısı %87.1, meningokok aşısı %32.2, HPV aşısı %52.9, rahim ağzı kanseri aşısı %37.5 oranlarında olduğu görüldü. Grip aşısı ve menenjit aşısının oluşturdukları hastalığın daha sık gündemde olması nedeniyle daha çok bilindiği, HPV ve rotavirüs aşıları etkenin ismi ile hastalığın özdeşleşmesi nedeni ile daha çok bilindiği düşünüldü.

Çalışmada katılımcılara takvim dışı aşıları yaptırıp yaptırmayacakları ve aşılar uygulanmayacaksa nedenleri sorulduğunda; katılımcıların %55.2'si rotavirüs aşısını yaptırmayacağını belirtti. Rotavirüs aşısı yaptırmayacağını belirtenlerin %57.8'i (n=456) bu aşı ile ilgili fikrinin olmadığı, %17.2 rutin aşılamada takviminde olmaması, %16.5 aşılardan ücretli olması nedeniyle aşı yaptırmayacağı öğrenildi. Bu sonuçlar rotavirüs aşısı ile yaptırmama nedeninin bilgi eksikliği ve ekonomik nedenler olduğunu göstermektedir. Köksal ve arkadaşlarının çalışmasında ebeveynlerin %19.2'si rotavirüs aşısı hakkında bilgi sahibi olduğu, %6.4'ü rotavirüs aşısını yaptırdığı belirtirken aşı yaptırmama nedenleri %72.9 maliyet yüksekliği, %27.1 ise aşıya güvensizlik olarak saptanmıştır (240).

Çalışmamızda ebeveynlerin %74'ü meningokok aşısını yaptırmayacağı belirtti. Aşının uygulanmama nedeni sorulduğunda %72.8'i fikrinin olmadığı, %15.1'i aşının rutin olmaması nedeniyle yaptırmak istemediğini belirtti. Le Ngoc Tho ve arkadaşlarının Fransa'da yürüttüğü çalışmada ebeveynlerin %52.8'i meningokok serogrup B aşılması yaptıracığı, aşı yaptırmama nedeni olarak %63.8'i menenjitin hastalık şiddeti, %51.7'si çocuklarını koruyabildikleri kadar koruma isteği, %47.1'i aile hekimi veya çocuk doktorunun önerisi ile yaptırdığı öğrenilmiştir. Aşı yaptıracakların %63.9'u aşı kabulünde hekim veya ülke sağlık bakanlığı önerisinin etkili olduğunu belirtmiştir. Aşı yaptırmayacakların %50.6'sı aşı ile ilgili bilgisi olmaması, %45.5'i yan etkilerden korktukları için, %30.8'i çocuklarına enjeksiyon sayısını attırdığı için aşılamayı yaptırmayacağı öğrenilmiştir (241). Morrone ve arkadaşlarının İtalya'daki çalışmasında meningokok serogrup B aşısı yaptırmayacak ebeveynlerin %45.3'ü güvenli olmadığı, %27.2'si aile hekimi tarafından önerilmediği, %17.4'ü etkili olmadığını, %12.8'i aşılardan genel olarak faydalı olmadığını düşündüğü için yaptırmayacağı saptanmıştır (242). Morrone ve arkadaşlarının, menenjit aşısı ile ilgili çalışmasında ebeveynlerin %63.2'si

aşılamanın menenjitte karşı faydalı olduğunu düşündüğü, %52.3'ünün aşılardan güvenli olduğunu düşündüğü saptanmıştır (242). Drozd-Dabrowska ve arkadaşlarının meningokok aşılı ile ilgili Polonya'daki çalışmasında katılımcıların %95.3'ü aşılardan meningokok hastalığını önlemede etkili olduğunu düşündüğü saptanmıştır (243). Ebeveynlerin aşı güvenliği hakkındaki düşünceleri ile ilgili fikirleri sorulduğunda; %62.6'sının (n=895) aşılardan kesinlikle güvenli, %33.1'nin (n=473) orta düzeyde güvenli olduğunu düşündüğünü, %1.7'sinin (n=25) aşılardan güvenli olmadığını düşündüğü, %7'sinin (n=100) fikri olmadığını belirtti. Lovric Makaric ve arkadaşlarının Hırvatistan'daki çalışmasında ebeveynlerin %73'ü aşılardan güvenli ve etkili olduğunu düşündüğü saptanmıştır (244). Hollanda'da yapılan bir çalışmada meningokok aşılması hakkında ebeveyn ve gençlerin bilgi düzeyleri değerlendirildiğinde aşının etkisinin olmadığı, aşının güvenli olmadığı ve gerekli olmadığını düşüncesi mevcuttu (245).

Çalışmada ebeveynlere çocuklarına influenza aşısı yaptırmayı yapmayacağı sorulduğunda %88.2'nin aşısı yaptırmayacağı öğrenildi. Aşının uygulanmama neden sorulduğunda %72.5'inin fikrinin olmadığını, %14.2'sinin aşının rutin uygulamada olmaması, %6.9'unun aşının ücretli olması nedeni ile yaptırmayacağı öğrenildi. Zeng ve arkadaşlarının çalışmasında Çin'de zorunlu ve isteğe bağlı influenza aşılamanın yapıldığı iki farklı bölgede influenza aşısı yaptırmayı düşünceleri %83.4 ve %76.3, buna karşın aşı yaptırmama oranları %34.2 ve %3.1 saptanmıştır. Aşılama oranlarında artışın aşının ücretsiz olması ve ebeveyn eğitiminin artırılması ile sağlanabileceği düşünülmüştür (246). Ebeveynlerin %81.5'i HPV aşısını yaptırmayacağını, bu ebeveynlerin %76.1'inin fikrinin olmaması, %15.3'ünün aşının rutin olmaması, %5.1'inin aşının ücretli olması nedeni ile yaptırmayacağı öğrenildi. Brezilya'da HPV aşısını reddeden ebeveynlerin HPV aşısını güvenli bulmadıkları, yan etkiye neden olabileceği, 9-13 yaş arası kız çocuklarının aşı için küçük olduğunu ve HPV aşısının kız çocuklarında daha erken yaşta cinsel aktiviteye neden olabileceği görüşünde olduğu saptanmıştır (247).

Ebeveynlere gebelik dönemlerinde uygulanan aşılardan hakkında bilgiler sorulduğunda büyük bölümünün gebelikte grip aşısı konusunda fikrinin olmadığı (%65.4), %22.5'nin ise gebelikte aşının güvenli olmadığını düşündüğünü belirtti. Gebelikte grip aşısının güvenli olduğunu düşünen ebeveyn oranı %12.1 iken

katılımcıların sadece %5.4'ünün grip aşısı olduğu öğrenildi. Grip aşısı yaptırmayan 1353 annenin %15.7'si aşının güvenli olmadığını, %45.4'ü ise bilgisi olmadığı belirtmiştir. Kul ve arkadaşlarının ülkemizde yaptıkları çalışmada hamilelik sürecindeki annelerin %8.3'ünün influenza aşısı olduğu, aşı olmayanların %71.7'sinin bebeğe yan etki oluşturabileceği, %8.3'ünün ise gereksiz olduğunu düşündüğü için aşılanmadığı gösterilmiştir (248). Oktay ve arkadaşlarının çalışmasında katılımcıların %28.3'ü gebelikte grip aşısının etkili ve güvenli olduğunu düşündüğü, %50.7'si aşığı bilmediği, hamilelikte grip aşısı olmayanlara nedenleri sorulduğunda ise %43.7'si yan etki yapabileceği, %23.6'sı aşının gerekliliğine inanmadığı yanıtları alınmıştır (249). Ugezu ve arkadaşlarının çalışmasında katılımcıların %57.6'sı hamilelikte influenza aşısının güvenli olduğunu, %34.5'i emin olmadığını, %31.9'u hamilelikte boğmaca aşısının güvenli olduğunu, %58.4'ü emin olmadığını belirtmiştir. Bu çalışmada annelerin %31'i hamilelikte boğmaca aşısı olduğu, olmayanların %41'i güvenlik kaygısı, %59'u yetersiz bilgi olması nedeniyle yapılmadığı saptanmıştır. Benzer soru influenza aşısı için yöneltildiğinde katılımcıların %42.5'i hamilelikte influenza aşısı olduğu, olmayanların %47.7'si güvenlik kaygısı, %52.3'ü yetersiz bilgi olması nedeniyle yapılmadığı saptanmıştır. Aşıların önerilmesi halinde yapılıp yapılmayacağı sorulduğunda %29.2 yaptıracığını belirtmiştir. Ebeveynlerin boğmaca aşısının %4'ü güvenli olduğu, %15.5'i güvenli olmadığı düşündükleri, %50.5'i fikri olmadığı ve katılımcıların %3.4'ünün boğmaca aşısı olduğu öğrenildi. Boğmaca aşısı yaptırmayan 1382 annenin %59.1 bilgisi olmadığını, %31.8'i ise fikri olmadığını belirtmiştir. Gebelik döneminde grip ve boğmaca aşıları önerilmiş olsa yaptırmayıp yaptırmayacakları sorulduğunda %36.7'sinin hiçbirini yaptırmayacağı öğrenildi. Yakut ve arkadaşlarının çalışmasında hamilelerin %11.2'si boğmaca aşısı, %19.8'si grip aşısı yaptıracığı saptanmıştır (250). Çıklar ve arkadaşlarının çalışmasında annelerin %78'i hamilelik döneminde aşı olduğu, aşı olanların %85'inin tetanoz aşısını bildiği gösterilmiştir (21). Göksügür ve arkadaşlarının çalışmasında annelerin %21'i hamilelik döneminde aşı yaptırdığını, ancak yaptıranların %47'sinin aşı ismini bilmediği, saptanmıştır (251). Kürtüncü ve arkadaşlarının çalışmasında annelerin %54.4'ü hamilelik döneminde aşılandığını, aşılananların %4.4 aşı ismini bilmediği, %48.9 tetanoz aşısı yapıldığı saptanmıştır (237). Bu çalışmalarda erişkin

aşılmasında Td veya Tdap aşısı yapılması belgelenmediği için ayırım ve yorum yapılamamıştır. Hamilelik döneminde aşı bilgi eksikliğinin sıklıkla aşılamanın önünde engel olduğu düşünüldü.

Katılımcıların takvim dışı aşilar ile ilgili bilgileri öğrenme yolları çoktan seçmeli olarak sorulduğunda, %45.9 çocuk doktoru, %38.4 aile hekimi aracılığı ile öğrendikleri görüldü. Arlı ve arkadaşlarının çalışmasında ise anneler aşilar hakkında bilgiyi %61.1 oranında doktordan, %45.6 internetten öğrendiği saptanmıştır (238). İncili ve arkadaşlarının çalışmasında aşilar hakkında bilgi en çok %82.6 oranında doktordan, %11.6 oranında televizyon, radyo ve gazetelerden öğrenildiği saptanmıştır (236). Gaudelus ve arkadaşlarının Fransa'da meningokok serogrup C aşısının rutin aşilamaya alındıktan sonra yaptığı çalışmada aşilanma oranları aile hekiminin önerisi ile arttığı saptanmıştır (252). İtalya'da Morrone ve arkadaşlarının yürüttüğü çalışmada katılımcıların %71.7'si meningokok aşısını aile hekiminden, %36.4'ü televizyon, dergi, gazeteden, %35.9'u internetten, %22.6'sı aile veya arkadaşlardan öğrendiği saptanmıştır (242). Ganczak ve arkadaşlarının çalışmasında %89.3 oranında takvim dışı aşı bilgisi gebelik dönemi, doğum veya yenidoğan kontrolünde öğrenildiği, %7.8 oranında medyadan öğrenildiği saptanmıştır (253). Gençer ve arkadaşlarının takvim dışı aşilar konusunda %89 oranı ile sağlık personeli, %4 oranında medya aracılığı ile bilgilendirme yapıldığı saptanmıştır (239).

Çalışmamızda sosyo-demografik verilerle takvim dışı aşiları bilme durumu ve takvim dışı aşiları yaptırma durumu karşılaştırılmıştır. Çalışmamızda geliri giderinden fazla olan ailelerde takvim dışı aşiların daha çok bilindiği görüldü. Geliri giderinden fazla olan ailelerin %76.5'i rotavirüs aşısı, %49.4'ü meningokok aşısı, %67.9'u boğmaca aşısı, %98.8'i influenza aşısı, %56.8'i HPV aşısı hakkında bilgi sahibi idi. Gelir düzeyinin artması ile takvim dışı aşilar hakkında bilgi sahibi olan ebeveynlerin benzer şekilde takvim dışı aşiları yaptırma oranı da yüksek saptandı. Geliri giderinden fazla olan ailelerin %53.1'inde rotavirüs aşısı, %42'sinde meningokok aşısı, %27.2'sinde boğmaca aşısı, %24.8'inde influenza aşısı, %56.8'inde HPV aşısı yaptırma oranı diğer gruplara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Gençer ve arkadaşlarının çalışmasında da çalışmamıza benzer şekilde yüksek gelirli ailelerde rutin dışı aşilanma oranının yüksek olduğu saptanmıştır (239). Arlı ve ark. çalışmasında gelir düzeyi nicel olarak nitelenmiş olup, en yüksek

gelir düzeyi grubunda diğer gelir düzeylerine göre anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır (238). Göksügür ve arkadaşlarının çalışmasında aile geliri arttıkça çocukların aşılama oranlarının arttığı gösterilmiştir (251). Ganczak ve arkadaşlarının çalışmasında takvim dışı aşı yapılma oranı yüksek ve orta gelirli ailelerde düşük gelirli ailelere göre %83 daha yüksek oranda saptanmıştır (253). Bu durumun gelir düzeyi arttıkça aşı ile korunabilen hastalıklar hakkında doğru bilgi edinme yollarının ve aşığı temin edebilme imkânının artması sonucu olduğu düşünüldü.

Ebeveynlerin sahip olduğu çocuk sayısının aşı bilme durumuna ve aşılama oranına etkisi değerlendirildiğinde bir ve iki çocuğı olanlarda aşı bilme oranının fazla olduğu saptandı. İki çocuğı olan ebeveynlerin %74'ü rotavirüs aşısını, tek çocuğı olan ebeveynlerin %89'u menenjit aşısını bilmekte idi. Takvim dışı aşı bilgisi üç ve üzerinde çocuğı olan ailelerde daha az saptandı. Köseoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında çocuk sayısı arttıkça annelerin takvim dışı aşığı bilme oranının azaldığı saptanmıştır. En fazla tek çocuğı olan annelerin %51.1'i takvim dışı aşılar hakkında bilgi sahibi idi. (232). Üzüm ve arkadaşlarının çalışmasında tek çocuğı olan ailelerin %47'si rutin dışı aşılar hakkında daha fazla bilgi sahibi olduğu ve benzer şekilde tek çocuğı olan ailelerin %20.6'sının rutin dışı aşıları yaptıracığı saptanmıştır (254). Ganczak ve arkadaşlarının çalışmasında takvim dışı aşı yapılma oranı tek çocuğı olan ebeveynlerde %83.2 daha fazla saptanmıştır (253).

Annenin okuryazarlık düzeyi ile takvim dışı aşı bilme durumu ve aşılama durumuna bakıldığında eğitim seviyesi arttıkça aşılama oranının arttığı saptandı. Lisans ve üzeri mezunu annelerin %73.5'i rotavirüs aşısı, %44.2'si meningokok aşısı, %67.7'si boğmaca aşısı, %35.2 influenza aşısı, %20.6'sı HPV aşısı hakkında bilgi sahibi idi. Bununla birlikte lisans ve üzeri mezun annelerin %57.8'i rotavirüs aşısı, %32.6'sı meningokok aşısı, %23.4'ü boğmaca aşısı, %15.4'ü influenza aşısı, %20.6 HPV aşısı yaptırdığı görüldü. Kürtüncü ve arkadaşlarının çalışmasında anne eğitim düzeyi ile takvim dışı aşı olduğunu bilme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır (237). Köseoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında anne öğrenim durumu ile takvim dışı aşıları bilme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup lisans mezunu olan annelerin de takvim dışı aşıları bilme oranı daha yüksek saptanmıştır (232). Arlı ve arkadaşlarının çalışmasında katılımcı

annelerin lisans ve üzeri mezun olanlarının %83.6'sının takvim dışı aşuları bildiği, %52.2'sinin takvim dışı aşı yaptıracığı saptanmıştır (238). Göksügür ve arkadaşlarının çalışmasında anne eğitim düzeyi arttıkça aşı yaptırma oranının arttığı saptanmıştır (251). Gençler ve arkadaşlarının çalışmasında takvim dışı aşı yaptıran annelerin eğitim yılı ortalaması, yaptırmayanlardan daha yüksek saptanmıştır (239). Akıs ve arkadaşlarının çalışmasında anne ve baba eğitim düzeyi 12 yıl ve üzeri mezun olanlarda influenza aşılama oranı daha yüksek bulunmuştur (255). Bu durumun eğitim düzeyi diğer gruplardan yüksek olan annelerin sağlık okuryazarlığının daha yüksek olması, bilgi edinme, araştırma ve risk değerlendirmesi ile aşı kabulünün fazla olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü. Ülkemizdeki çocukların aşılama oranları incelediğinde ise annenin eğitim düzeyi ile yakın bir ilişki içerisinde olduğu görülmektedir. 2013 yılı Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) sonuçlarına göre hiç eğitimi olmayan veya ilkokulu bitirmemiş annelerin çocuklarında tam aşılama oranı %63 iken, bu rakam içerisinde hiç eğitimi olmayan annelerin çocuklarının aşılama oranı %9'dur. En az lise eğitimi alan annelerin çocuklarında aşılama %78'e çıkmaktadır (256).

Özdemir ve arkadaşlarının pediatristler içinde yürüttüğü çalışmada pediatristlerin %40.7'si meningokok aşısını tüm hastalara, %56.8'i risk gruplarına, %2.5'inin önermediği saptanmıştır. Önerilmeme sebebi olarak da yüksek maliyet, yan etki, aşının etkin olmadığını düşüncesi gibi nedenlerdir (257). Hekimlerin aşı önerisinde temel belirleyici olması bu grupta aşı bilgisinin artırıcı aktivitelerin önemini göstermektedir. Kaufman ve arkadaşları yüz yüze bilgilendirme ve eğitimin erken çocukluk dönemi aşılama oranını arttırdığı gösterilmiştir (258). Ugezu ve arkadaşlarının çalışmasında influenza ve boğmaca aşısının sağlık çalışanları tarafından önerilmesi halinde aşılama oranlarının arttığı gösterilmiştir (259). Dinleyici ve arkadaşlarının çalışmasında hekimlerin %74'ü meningokok aşısının ulusal aşı takvimine alınması gerektiğini, pediatristlerin tüm çocukların aşılama gerektiğini düşündüğü; özellikle bir ve iki yaş altı çocuklar ile adölesan yaş gruplarındaki çocukların aspleni/splenektomi hastalarına, endemik bölgeye seyahat edenlere, immün yetmezlikli hastalara göre daha fazla oranda aşılama gerektiği düşünüldüğü saptanmıştır (260).

Aşılamaya tüm çocukların temel hakları arasındadır ve takvimde yer alan ya da takvim dışında yer alan aşıların çocuklara ulaşmasının sağlanması, aşının yapılamadığı durumlarda bariyerlerin belirlenmesi temel koşuldur. Çalışmamızda takvim dışı aşıların uygulanmasında en önemli bariyerin aşı konusunda yeterli fikir sahibi olmaması görünmektedir. Eksik ve yanlış kaynaklardan bilgi edinen ve kaygılı ebeveynlerinin sayıca artması, internet ve sosyal medya üzerinden çarpıtılmış bilgi edinilmesi ile aşılamaya karşı güvensizlik ve tereddütlerin artması da son yıllarda aşılamaya önünde yer alan engeller arasındadır. Aşı ile ilgili bilgi konusunda güvenilir kaynağın başta çocuk hekimleri ve aile hekimleri olmak üzere tüm sağlık çalışanları olması nedeni ile, aşı ile engellenebilir hastalıkları konusunda sürekli eğitimin sağlanması fayda sağlayacaktır. Sağlık çalışanlarının bağışıklamanın önemini ve aşı ile ilgili doğru ve güvenilir bilgileri ebeveynlere doğru bir şekilde aktarması ile aşılamaya oranları artırılabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Bu araştırma Mart 2019- Haziran 2020 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi 3. Basamak Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran beş yaş altı çocuğu olan ebeveynler arasında yürütülmüştür.
2. Çalışma kriterlerini karşılayan 1430 çocuğun %45.4'ü (n=649) kız, %54.6'sı (n=781) erkek cinsiyette idi. Çocukların yaş ortalaması 26.6 ± 19.6 ay (1-72 ay) olarak saptandı.
3. Katılımcıların %72.3'ünün (n=1034) aylık geliri giderini karşılamakta, %21.9'unun (n=314) geliri giderini karşılamamakta ve %5.6'sının (n=81) geliri giderinden fazla idi.
4. Katılımcılar %54.3'si (n=776) aşıların kesinlikle koruyucu olduğunu, %62.6'sının (n=895) aşıların kesinlikle güvenli olduğunu düşündüğü saptandı.
5. Ebeveynlerin %95.4'ünün (n=1364) çocuğuna T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Aşı Takvimindeki aşıları uygulattığı, aşı uygulanmayan çocukların ebeveynlerinin %27.3 (n=18) aşı ile ilgili fikrinin olmadığı, %21.2 (n=14) aşıların güvenli olmadığını düşündüğü ve %22.7 (n=15) aşıların yan etkilerinin olduğunu düşündüğü saptandı.
6. Çalışmaya alınan çocukların aşılanma kararı %47.9 (n=662) anne-baba, %8.4 (n=120) çocuk doktoru, %24.3 (n=347) anne-baba ile çocuk doktoru, %4.8 (n=68) anne-babaya ait idi.
7. Ulusal aşılardan sonra rutin dışı aşıların yapılıp yapılmayacağı sorulduğunda, %43.5 (n=622) ebeveyn takvim dışı aşı yaptıracığı, rutin dışı aşı yaptıracak ebeveynlerin %39.3 (n=245) rotavirüs aşısı, %11.9 (n=74) meningokok aşısı, %5.1 (n=32) influenza aşısı, %1.2 (n=7) HPV aşısı, %35.5 (n=221) rotavirüs ve meningokok aşısı, %2.9 (n=18) influenza aşısı, rotavirüs aşısı ve meningokok aşısı yaptıracığı öğrenildi.
8. Ebeveynlere gebelik döneminde grip ve boğmaca aşılarını yaptırmayacakları sorulduğunda %19.7'sinin (n=281) boğmaca ve grip aşılarını yaptıracığı öğrenildi.

9. Ebeveynlere takvim dışı aşular ile ilgili bilgileri öğrenme yolları sorulduğunda, %45.9 (n=656) çocuk doktoru, %38.4 (n=549) aile hekimi aracılığı ile öğrendikleri görüldü.
10. Gelir düzeyine göre ishal aşısı bilgisi ile ilişki gösterilememiş olup rotavirüs aşısı bilgisi ve aşı yaptırma oranı arasında anlamlı ilişki saptandı ($r=0.372$, $p<0.001$ ve $p<0.001$).
11. Ebeveynlerin sahip olduğu çocuk sayısı ile rotavirüs aşısı bilgi oranında anlamlı ilişki saptandı ($p=0.004$). Rotavirüs aşısı bilgisi en çok 2 çocuğu olan ailelerde yüksek olarak bulundu.
12. Anne yaşı ve anne sağlık durumu ile rotavirüs aşısı bilgi oranı ve rotavirüs aşısı yaptırma oranı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).
13. İshal aşısı bilgi oranı, rotavirüs aşısı bilgi oranı ve rotavirüs aşısı yaptırma oranı ile annenin okuryazarlık düzeyi ile istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0.001$, $p<0.001$ ve $p<0.001$). İshal aşısı bilgi oranı, rotavirüs aşısı bilgi oranı ve rotavirüs aşısı yaptırma oranı en yüksek lisans ve üzeri mezun annelerde görüldü.
14. İshal aşısı bilgi oranı, rotavirüs aşısı bilgi oranı ve rotavirüs aşısı yaptırma oranı annenin mesleği ile anlamlı şekilde ilişkili bulundu ($p=0.003$, $p<0.001$ ve $p<0.001$).
15. Rotavirüs aşısı bilgisi ve aşı yaptırma oranı baba yaş dağılımı ile istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0.001$ ve $p=0.05$). Rotavirüs aşısı bilgi oranı ve aşı yaptırma oranı 30-34 yaş arası babalarda ile anlamlı şekilde yüksek saptandı.
16. Rotavirüs aşısı bilgi oranı ve aşı yaptırma oranı ile babanın okuryazarlık düzeyi arasında anlamlı farklılık saptandı ($p<0.001$ ve $p<0.001$). Rotavirüs aşısı bilgisi ve rotavirüs aşısı yaptırma lisans ve üzeri mezun babalarda en yüksek orandadır.
17. Rotavirüs aşısı bilgi oranı ve aşılama oranları memur babalarda daha yüksektir.
18. Meningokok aşısı bilgi oranı ve aşı yaptırma oranı ailelerin gelir düzeyi ile ilişkili bulundu ($p=0.002$ ve $p<0.001$). Geliri giderinden fazla olan ailelerde daha yüksek meningokok aşısı bilgisi, en yüksek aşılama oranı saptandı.

19. Menenjit aşısı bilgi oranı ile çocukların sağlık durumu arasında anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$). Kronik hastalığı olan çocukların ebeveynleri %89.1 ($n=564$) oranı ile en yüksek bilgi oranına sahipti.
20. Anne yaşı ve anne sağlık durumu ile meningokok aşısı bilgi oranı ve meningokok aşısı yaptırma oranı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).
21. Menenjit aşısı bilgi oranı, meningokok aşı bilgi oranı ve meningokok aşısı yaptırma oranı annenin okuryazarlık düzeyi ile arasında anlamlı farklılık saptandı ($p<0.001$, $p<0.001$ ve $p<0.001$). Lisans ve üzeri mezun annelerde en yüksek oranda idi.
22. Baba yaşı ve baba sağlık durumu ile meningokok aşısı bilgi oranı ve meningokok aşısı yaptırma oranı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).
23. Meningokok aşısı bilgi oranı ile baba okuryazarlık düzeyi arasında anlamlı farklılık vardır ($p<0.001$) ve en yüksek lisans ve üzeri mezunu babalarda (%40.6; $n=191$) saptandı.
24. Boğmaca aşısı bilgi oranı ve aşı yaptırma oranı ile ebeveynlerin gelir düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0.006$ ve $p=0.025$). Geliri giderinden fazla olan ailelerde daha yüksek boğmaca aşı bilgi oranı ve daha yüksek boğmaca aşısı yaptırma oranı saptandı.
25. Anne yaşı ve anne sağlık durumu ile boğmaca aşısı bilgi oranı ve boğmaca aşısı yaptırma oranı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).
26. Boğmaca aşısı yaptırma oranı ile annenin okuryazarlık düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0.001$) ve lisans ve üzeri mezun annelerde en yüksek oranda aşılama saptandı.
27. Boğmaca aşısı bilgisi ile baba sağlık durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.001$).
28. Boğmaca aşısı yaptırma oranı ile baba sağlık durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$) ve sağlıklı babaların çocuklarında aşılama oranı (%19.7; $n=271$) oranı ile daha fazladır.
29. İnfluenza aşısı bilgi oranı ve influenza aşısı yaptırma oranı ile ebeveynlerin gelir düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$ ve

- $p < 0.001$). Geliri giderinden fazla olan ailelerde influenza aşısı bilgi oranı ve influenza aşısı yaptırma oranı diğer gruplara göre daha yüksektir.
30. Anne yaşı ve anne sağlık durumu ile influenza aşısı bilgi oranı ve influenza aşısı yaptırma oranı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p > 0.05$).
 31. İnfluenza aşısı bilgi oranı ve aşı yaptırma oranı ile annenin okuryazarlık düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.001$ ve $p < 0.001$). İnfluenza aşısı bilgisi ve aşı yaptırma oranı lisans ve üzeri mezun annelerde en yüksektir.
 32. Baba yaşı ve baba sağlık durumu ile influenza aşısı bilgi oranı ve influenza aşısı yaptırma oranı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p > 0.05$).
 33. İnfluenza aşısı bilgi oranı ile babanın okuryazarlık düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.001$) ve en yüksek (%34; $n=160$) oranı ile lisans ve mezunu babalarda saptandı.
 34. Rahim ağzı kanseri aşısı bilgi oranı ve HPV aşısı bilgi oranı ile ebeveynlerin gelir düzeyi arasında (geliri giderinden yüksek olan ailelerde) istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.001$ ve $p < 0.001$).
 35. Rahim ağzı kanseri aşısı bilgi oranı, HPV aşısı bilgi oranı ve aşı yaptırma oranı ile annenin okuryazarlık düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.05$, $p < 0.001$ ve $p < 0.01$). Rahim ağzı kanseri aşısı bilgi oranı lisans ve üzeri annelerde en yüksektir.
 36. Baba yaşı ve baba sağlık durumu ile HPV aşısı bilgi oranı ve HPV aşısı yaptırma oranı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. HPV aşısı bilgi oranı ile babanın okuryazarlık düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.01$) ve en yüksek lisans ve üzerinde saptandı.
 37. Bulaşıcı hastalıkların neden olduğu sakatlık ve ölümlerden korunmada, hastalıkların yayılmasını önlemede en etkili, güvenli ve ucuz yöntem çocukların aşılmasıdır.
 38. Aşılama tüm çocukların temel hakları arasındadır ve takvimde yer alan ya da takvim dışında yer alan aşılarda çocuklara ulaşmasının sağlanması, aşının yapılmadığı durumlarda bariyerlerin belirlenmesi temel koşuldur.
 39. Her ülkenin toplumsal özellikleri, gelir durumları, görülen bulaşıcı hastalıklar değerlendirilerek bağışıklama programları oluşturulmaktadır.

40. Aşı ile önlenebilir hastalıklara yönelik çocukluk çağı aşılama larının ebeveynlerin karar verme sorumluluğunda olması, aşılar ile ilgili olarak anne ve babaların güvenilir bilgiyi doğru kaynaktan almasının önemini göstermektedir.
41. Çalışmamızda takvim dışı aşıl arın uygulanmasında en önemli bariyerin aşı konusunda yeterli fikir sahibi olmaması görünmektedir.
42. Sağlık çalışanlarının bağışıklamanın önemini ve aşı ile ilgili doğru ve güvenilir bilgileri ebeveynlere doğru bir şekilde aktarması ile aşı lama oranları artırılabilir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Global Immunization Data. July 2014. [http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/global_immunization_data.pdf?ua=1.] (erişim tarihi 10.09.2020)
2. United Nations Children's Fund. Global Immunization Data, UNICEF, [http://www.unicef.org/videoaudio/PDFs/Global_Immunization_Data_\(2011_Data\).pdf](http://www.unicef.org/videoaudio/PDFs/Global_Immunization_Data_(2011_Data).pdf). (erişim tarihi 12.09.2020)
3. Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn JE, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet*. 2012;379(9832):2151-61.
4. World Health Organization. Children: improving survival and well-being 2020 <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/children-reducing-mortality#> (erişim tarihi:08.09.2020)
5. TC Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Ankara, 2018 <http://saglik.gov.tr>
6. Özkan S, Ceylan M. Ulusal Aşı Çalıştayı. Ankara: TC Sağlık Bakanlığı, Enfeksiyon Hastalıkları Derneği; 2014.(Erişim Tarihi:15.10.2020)
7. Cherian T, Mantel C. National immunization programmes. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2020 ;63(1):16-24.
8. Gülcü S, Arslan S. Çocuklarda Aşı Uygulamaları: Güncel Bir Gözden Geçirme. *DÜ Sağlık Bil Enst Derg*. 2018;8(1):34-43.
9. Nalbantoğlu B, Gökçay EG. Indirect Benefits of Vaccines. *Namık Kemal Tıp Dergisi*. 2020;8(2):102-6.
10. Doherty M, Buchy P, Standaert B, Giaquinto C, Prado-Cohrs D. Vaccine impact: Benefits for human health. *Vaccine*. 2016;34(52):6707-14.

11. Arısoy ES, Çiftçi E, Hacımustafaoğlu M, Kara A, Kuyucu N, Somer A, et al. Clinical Practical Recommendations for Turkish National Vaccination Schedule for Previously Healthy Children (National Vaccination Schedule) and Vaccines not Included in the Schedule - 2015. *J Pediatr Inf.* 2015;9(1):1-11.
12. Hekimoğlu CH. Vaccine epidemiology: Epidemiologic measures of the effects of a vaccine and vaccination. *Turk Hij Den Biyol Derg.* 2016;73(1):55-70.
13. World Health Organization. Vaccine-preventable diseases: monitoring system.2020.[https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/countries?countrycriteria\[country\]\[\]=TUR](https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/countries?countrycriteria[country][]=TUR) (erişim tarihi:15.06.2020)
14. Orhon Şimşek F, Genişletilmiş Bağışıklama Programına Her Yönüyle Bakış, *Sosyal Pediatri Özel Sayısı Mart 2020*; 6-14
15. TC Sağlık Bakanlığı. Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesi. <https://khgmsaglikhizmetleridb.saglik.gov.tr/TR-42937/genisletilmis-bagisiklama-programi-genelgesi>.(erişim tarihi 05.11.2020)
16. Gür E. Vaccine hesitancy - vaccine refusal. *Turk Pediatri Ars.* 2019;54(1):1-2.
17. Yüksel F, Uzun AK. Ebeveynlerin Çocukluk Çağı Aşılıları Hakkındaki Bilgi, Davranış ve Tutumları. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi.* 2021;15:35-42.
18. Argüt N, Yetim A, Gökçay G. Aşı Kabulünü Etkileyen Faktörler. *Çocuk Dergisi.* 2016;16(1-2):16-24.
19. Leungh AKC. “Variolation” and Vaccination in Late Imperial China, Ca 1570–1911 in *History of Vaccine Development* Plotkin SA, editor. London: Springer Science+Business Media, LLC; 2011.
20. Yüksel GH, Topuzoğlu A. Aşı Redlerinin Artması ve Aşı Karşıtlığını Etkileyen Faktörler. *ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi.* 2019;4(2):244-58.

21. Çıklar S, Güner PD. Annelerin Çocukluk Çağı Aşıları Hakkındaki Bilgi, Davranış Ve Tutumları Ve Aşı Reddi Nedenleri: Nitel Ve Nicel Bir Araştırma. Ankara Med J. 2020;1(180-195).
22. Resnik DB. Responsibility for health: personal, social, and environmental. J Med Ethics. 2007;33(8):444-5.
23. Fineberg HV. The paradox of disease prevention: celebrated in principle, resisted in practice. JAMA. 2013;310(1):85-90.
24. Hacettepe Üniversitesi. Halk Sağlığı Kavramı <http://www.halksagligi.hacettepe.edu.tr/hakkinda/kavram.php>(erişim tarihi: 06.07.2020)
25. Lahariya C. Vaccine epidemiology: A review. J Family Med Prim Care. 2016;5(1):7-15.
26. TC Sağlık Bakanlığı. Aşı portalı. <https://asi.saglik.gov.tr/>.
27. Czochor J, Turchick A. Introduction. Vaccines. Yale J Biol Med. 2014;87(4):401-2.
28. Baxter D. Active and passive immunity, vaccine types, excipients and licensing. Occup Med (Lond). 2007;57(8):552-6.
29. Plotkin SA. Updates on immunologic correlates of vaccine-induced protection. Vaccine. 2020;38(9):2250-7.
30. Pollard AJ, Bijker EM. A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. Nat Rev Immunol 2021;21:83-100.
31. Rappuoli R, Mandl CW, Black S, De Gregorio E. Vaccines for the twenty-first century society. Nature reviews immunology. 2011;11(12):865-72.
32. Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, Edwards KM. Plotkin's Vaccines 7th Edition. Philadelphia: Elsevier; 2017.
33. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clinical infectious diseases. 2014;58(3):e44-e100.

34. Osterholm MT, Kelley NS, Sommer A, Belongia EA. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet infectious diseases*. 2012;12(1):36-44.
35. Pollard AJ, Bijker EM. A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. *Nature Reviews Immunology*. 2021;21(2):83-100.
36. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccine Testing and the Approval Process. <https://www.cdc.gov/vaccines/basics/test-approve.html> (erişim tarihi: 01.05.2020)
37. World Health Organization. Vaccines and immunization: What is vaccination? <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination>(erişim tarihi 25.02.2021)
38. Arısoy ES, Çiftçi E, Hacımustafaoğlu M, Kara A, Kurugöl Z, Somer A, et al. Önceden Sağlıklı Çocuklarda Aşılama: Türkiye Cumhuriyeti Ulusal Bağışıklama Çizelgesinde Yer Alan ve Almayan Aşılarla İlişkin Uygulama Önerileri - 2020. *J Pediatr Inf*. 2020;14(3):180-93.
39. Dreskin SC, Halsey NA, Kelso JM, Wood RA, Hummell DS, Edwards KM, et al. International Consensus (ICON): allergic reactions to vaccines. *World Allergy Organ J*. 2016;9(1):32.
40. Topcu S. Alerji ve Aşılama. *Sosyal Pediatri Özel Sayısı*.15-9.
41. DeStefano F, Bodenshtab HM, Offit PA. Principal controversies in vaccine safety in the United States. *Clinical Infectious Diseases*. 2019;69(4):726-31.
42. Plotkin SA. History of vaccination. *Proc Natl Acad Sci. USA*. 2014;111(34):12283-7.
43. Parrino J, Graham BS. Smallpox vaccines: Past, present, and future. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118(6):1320-6.
44. Riedel S. Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2005;18(1):21-5.
45. Voigt EA, Kennedy RB, Poland GA. Defending against smallpox: a focus on vaccines. *Expert Rev Vaccines*. 2016;15(9):1197-211.

46. Stern AM, Markel H. The history of vaccines and immunization: familiar patterns, new challenges. *Health Aff (Millwood)*. 2005;24(3):611-21.
47. Luca S, Mihaescu T. History of BCG Vaccine. *Maedica (Bucur)*. 2013; 8(1):53-8.
48. Gheorgiu M. Antituberculosis BCG Vaccine: Lessons from the Past. in *History of Vaccine Development*. In: Plotkin SA, editor. Springer Science+Business Media. London: LLC; 2011. p. 47-55.
49. Akdeniz M, Kavukcu E. Aşılama ve Aşıların Tarihçesi. *Klinik Tıp Aile Hekimliği*. 2016;8(2):11-28.
50. Kaufmann SH, Gengenbacher M. Recombinant live vaccine candidates against tuberculosis. *Curr Opin Biotechnol*. 2012;23(6):900-7.
51. Pertussis vaccines. In: Aronson JK, editor. *Meyler's Side Effects of Drugs (Sixteenth Edition)*. Oxford: Elsevier; 2016. p. 645-54.
52. Katz SL, Wilfert CM, Robbins FC. The role of tissue culture in vaccine development. in *History of Vaccine Development* Plotkin SA, editor. London: LLC; 2011. p. 145-9.
53. Barberis I, Myles P, Ault SK, Bragazzi NL, Martini M. History and evolution of influenza control through vaccination: from the first monovalent vaccine to universal vaccines. *J Prev Med Hyg*. 2016;57(3):E115-E20.
54. Hannoun C. The evolving history of influenza viruses and influenza vaccines. *Expert Review of Vaccines*. 2013;12(9):1085-94.
55. Hay AJ, McCauley JW. The WHO global influenza surveillance and response system (GISRS)-A future perspective. *Influenza Other Respir Viruses*. 2018;12(5):551-7.
56. Baicus A. History of polio vaccination. *World J Virol*. 2012;1(4):108-14.
57. Rubin S, Eckhaus M, Rennick LJ, Bamford CG, Duprex WP. Molecular biology, pathogenesis and pathology of mumps virus. *J Pathol*. 2015;235(2):242-52.

58. Plotkin SA. The history of rubella and rubella vaccination leading to elimination. *Clin Infect Dis*. 2006;43 Suppl 3:S164-8.
59. Gastanaduy P, Haber P, Roa PA, Patel M. Measles. CDC. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/meas.html>.(erişim tarihi:05.12.2020)
60. Ozaki T, Asano Y. Development of varicella vaccine in Japan and future prospects. *Vaccine*. 2016;34(29):3427-33.
61. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumococcal Disease <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/pneumo.html>. (erişim tarihi: 25.02. 2021)
62. Finn A. Bacterial polysaccharide-protein conjugate vaccines. *Br Med Bull*. 2004;70:1-14.
63. Sun X, Stefanetti G, Berti F, Kasper DL. Polysaccharide structure dictates mechanism of adaptive immune response to glycoconjugate vaccines. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019;116(1):193-8.
64. Iorio N, John S. Hepatitis A. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459290/>. (erişim tarihi:10.09.2020)
65. Huzair F, Sturdy S. Biotechnology and the transformation of vaccine innovation: The case of the hepatitis B vaccines 1968-2000. *Stud Hist Philos Biol Biomed Sci*. 2017;64:11-21.
66. Glass RI, Parashar U, Patel M, Gentsch J, Jiang B. Rotavirus vaccines: successes and challenges. *J Infect*. 2014;68 Suppl 1:S9-18.
67. Kocabaş E, Dayar GT. Rotavirus Aşılıarı. *J Pediatr Inf*. 2015;9:166-74.
68. Dennehy PH. Rotavirus vaccines: an update. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(9):839-40.
69. Chang Q, Tzeng YL, Stephens DS. Meningococcal disease: changes in epidemiology and prevention. *Clin Epidemiol*. 2012;4:237-45.
70. Crum-Cianflone N, Sullivan E. Meningococcal Vaccinations. *Infect Dis Ther*. 2016;5(2):89-112.

71. Selçuk EB. Aşıların Tarihçesi. Türkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics. 2011;2(5):1-4.
72. TC Sağlık Bakanlığı Aşı Portalı. Türkiye’de Aşı Tarihi. <https://asi.saglik.gov.tr/genelbilgiler/33-asmın-tarihçesi.html>.
73. Karagül M. Pendik Veteriner Kontrol Enstitüsü Tarihçesi, Veteriner Hekimler Derneği Bülteni, 2017.14.
74. Yenen O. History and eradication of smallpox in Turkey. Microbiology Australia. 2014;35(3):156.
75. Karakurt GT, Kılıç AO, Solmaz G. Aşı Akademik, Endüstriyel ve Resmi Otorite Yönüyle. Şenel S, Derici MK, editors. İstanbul, Türkiye: Hipokrat Yayıncılık; 2020.
76. Erdemir AD, Öncel Ö. A Famous Turkish Physician from Military Medical School: Dr. Refik Saydam and His Public Health Works JISHIM. 2006;5:47-53.
77. Turanoğlu C, Akın MA, Kısaarslan AP. BCG Vaccination in Preterm and Low Birth Weight Infants. Bozok Med J. 2018;8(3):122-27.
78. Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı. Türkiye’nin Kısa Aşı Tarihçesi 2021 https://www.tuseb.gov.tr/tbe/uploads/genel/files/raporlar/tuseb_asi_tarihçesi.pdf.(erişim tarihi:15.03.2021)
79. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. Ruhsatlı Ürünler Listesi. <https://www.titck.gov.tr/faaliyetalanlari/ilac/ilac-ruhsatlandirma>.(erişim tarihi 19.03.2021)
80. World Health Organization. Hepatitis A vaccines Vaccine Position Papers. Weekly Epidemiological Rec. 2012, 87, 261-276, <https://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/en/>(erişim tarihi:20.06. 2020)
81. Yapıcı G, Tunç AY. Evaluation of Elimination and Eradication Programs for Vaccine Preventable Diseases in Turkey. Lokman Hekim Journal. 2019;9(2):171-83.

82. TC Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesi. Ankara,2009.
83. Dye C. After 2015: infectious diseases in a new era of health and development. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2014;369 (1645):20130426.
84. World Health Organization. Expanded Programme on Immunization (EPI). In Immunization service delivery Geneva, Switzerland: World Health Organization,2013.https://www.who.int/immunization/programmes_systems/supply_chain/benefits_of_immunization/en/(erişim tarihi: 01.12.2020)
85. Ceyhan M. Pediatrik Aşılarda Güncel Yaklaşımlar. ANKEM. 2013;27(2):33-7.
86. World Health Organization. Validation of elimination of neonatal tetanus in Turkey by lot quality assurance cluster sampling. Weekly epidemiological record 2009;84:141–148
87. Janusz CB, Frye M, Mutua MK, Wagner AL, Banerjee M, Boulton ML. Vaccine Delay and Its Association With Undervaccination in Children in Sub-Saharan Africa. Am J Prev Med. 2021;60(1 Suppl 1):S53-S64.
88. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Recommendations: Vaccine index. <https://www.immunize.org/acip/>(erişim tarihi: 12.03.2021)
89. Başara BB, Çağlar İS, Aygün A, Özdemir AT, Kulali B, Uzun SB, et al. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2018. Ankara: Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü; 2019.
90. Haber P, Schillie S. Hepatitis B: CDC; 2015:(149-74). <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/hepb.html> (erişim tarihi: 10.03.2021)
91. Inoue T, Tanaka Y. Hepatitis B virus and its sexually transmitted infection - an update. Microb Cell. 2016;3(9):420-37.
92. World Health Organization. Hepatitis B Vaccines: WHO position paper – July 2017. Weekly Epidemiological Record 2017; 92: 369-392.

93. Mortality GBD. Causes of Death C. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963):117-71.
94. Lawrence RA, Panse M. Vaccines and immunoglobulins. In: Schaefer C, Peters P, Miller RK, editors. *Drugs During Pregnancy and Lactation (Third Edition)*2015. p. 705-10.
95. Das S, Ramakrishnan K, Behera SK, Ganesapandian M, Xavier AS, Selvarajan S. Hepatitis B Vaccine and Immunoglobulin: Key Concepts. *J Clin Transl Hepatol*. 2019;7(2):165-71.
96. Centers for Disease Control and Prevention. Immunization Schedules. <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/index.html>. (erişim tarihi: 10.02.2021)
97. Soriano V, Barreiro P, Cachay E, Kottilil S, Fernandez-Montero JV, de Mendoza C. Advances in hepatitis B therapeutics. *Ther Adv Infect Dis*. 2020 Oct
98. Schillie S, Vellozzi C, Reingold A, Harris A, Haber P, Ward JW, et al. Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Rep*. 2018;67(1):1-31.
99. World Health Organization. Tuberculosis Fact sheet 2020. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>(erişim tarihi: 20.12.2020)
100. Jilani TN, Avula A, Zafar Gondal A, et al. Active Tuberculosis. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513246/> (erişim tarihi:20.12.2020)
101. Roy A, Eisenhut M, Harris RJ, Rodrigues LC, Sridhar S, Habermann S, et al. Effect of BCG vaccination against *Mycobacterium tuberculosis* infection in children: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2014;349:g4643.

102. Merle CS, Cunha SS, Rodrigues LC. BCG vaccination and leprosy protection: review of current evidence and status of BCG in leprosy control. *Expert Rev Vaccines*. 2010;9(2):209-22.
103. Andrews JR, Noubary F, Walensky RP, Cerda R, Losina E, Horsburgh CR. Risk of progression to active tuberculosis following reinfection with *Mycobacterium tuberculosis*. *Clin Infect Dis*. 2012;54(6):784-91.
104. Hawn TR, Day TA, Scriba TJ, Hatherill M, Hanekom WA, Evans TG, et al. Tuberculosis vaccines and prevention of infection. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2014;78(4):650-71.
105. Nieuwenhuizen NE, Kaufmann SHE. Next-Generation Vaccines Based on Bacille Calmette-Guerin. *Front Immunol*. 2018;9:121.
106. Okafor CN, Rewane A, II. M. *Bacillus Calmette Guerin Treasure Island (FL)*: StatPearls Publishing; 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538185/>.(erişim tarihi:15.09.2020)
107. Bo M, Zotti CM. European policies on tuberculosis prevention in healthcare workers: Which role for BCG? A systematic review. *Hum Vaccin Immunother*. 2016 Nov;12(11):2753-64.
108. Miyazaki J, Onozawa M, Takaoka E, Yano I. *Bacillus Calmette-Guerin* strain differences as the basis for immunotherapies against bladder cancer. *Int J Urol*. 2018;25(5):405-13.
109. Centers for Disease Control and Prevention. BCG Vaccine Fact sheet. <https://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/prevention/bcg.htm>.(erişim tarihi:10.09.2020)
110. Martin C, Aguilo N, Gonzalo-Asensio J. Vaccination against tuberculosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018;36(10):648-56.
111. Li J, Zhan L, Qin C. The double-sided effects of *Mycobacterium Bovis* bacillus Calmette-Guérin vaccine. *NPJ Vaccines*. 2021;6(1).

112. Bolursaz MR, Lotfian F, Velayati AA. Bacillus Calmette-Guerin vaccine complications in Iranian children at a University Hospital. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2017;45(4):356-61.
113. Al-Hammadi S, Alsuwaidi AR, Alshamsi ET, Ghatasheh GA, Souid AK. Disseminated Bacillus Calmette-Guerin (BCG) infections in infants with immunodeficiency. *BMC Res Notes*. 2017;10(1):177.
114. Centers for Disease Control and Prevention. Testing for Tuberculosis Infection and Disease. <https://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/testing/skintesting.pdf>. (erişim tarihi:10.12.2020)
115. Jill E. Baley. Schedule for immunization of premature infants. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. *Fanaroff and Martin's neonatal perinatal medicine- diseases of the fetus and newborn*. Missouri: Mosby Elsevier; 2015. pp. 1839–40.
116. O'Grady M, Bruner PJ. Polio Vaccine. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526039/>. (erişim tarihi 01.03.2021)
117. Centers for Disease Control and Prevention. Poliomyelitis. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/polio.pdf>. (erişim tarihi: 10.09.2020)
118. O'Grady M, Bruner PJ. Polio Vaccine Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526039/>.(erişim tarihi: 10.09.2020)
119. Bitnun A, Yeh EA. Acute Flaccid Paralysis and Enteroviral Infections. *Curr Infect Dis Rep*. 2018;20(9):34.
120. Tezer H. Dünyada Polio'da Son Durum *J Pediatr Inf*. 2017;11.
121. Centers for Disease Control and Prevention. Global progress toward laboratory containment of wild polioviruses, June 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2001;50(29):620-3.

122. World Health Organization. Polio vaccines: position paper. *Wkly Epidemiol Rec.* 2014;89(9):73-92.
123. Pinto MV, Bihari S, Snape MD. Immunisation of the immunocompromised child. *Journal of Infection.* 2016;72:S13-S22.
124. Brooks LRK, Mias GI. Streptococcus pneumoniae's Virulence and Host Immunity: Aging, Diagnostics, and Prevention. *Front Immunol.* 2018;9:1366.
125. Wahl B, O'Brien KL, Greenbaum A, Majumder A, Liu L, Chu Y, et al. Burden of Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae type b disease in children in the era of conjugate vaccines: global, regional, and national estimates for 2000-15. *Lancet Glob Health.* 2018;6(7):e744-e57.
126. Geno KA, Gilbert GL, Song JY, Skovsted IC, Klugman KP, Jones C, et al. Pneumococcal Capsules and Their Types: Past, Present, and Future. *Clin Microbiol Rev.* 2015;28(3):871-99.
127. Golos M, Eliakim-Raz, N., Stern, A., Leibovici, L., & Paul, M. Conjugated pneumococcal vaccine versus polysaccharide pneumococcal vaccine for prevention of pneumonia and invasive pneumococcal disease in immunocompetent and immunocompromised adults and children. . The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019;2019(2):CD012306.
128. Tereziu S, Minter DA. Pneumococcal Vaccine Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507794/#>.(erişim tarihi:10.09.2020)
129. Papadatou I, Tzovara I, Licciardi PV. The Role of Serotype-Specific Immunological Memory in Pneumococcal Vaccination: Current Knowledge and Future Prospects. *Vaccines (Basel).* 2019;7(1).
130. TC Sağlık Bakanlığı. T.C. Sağlık Bakanlığı 2019 Yılı Faaliyet Raporu. 2019. <https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/36626,tc-saglik-bakanligi-faaliyet-raporu-2019pdf.pdf?0>.
131. Hacimustafaoğlu M. The Management of Contact of the Pregnant Woman with a Child Having Rubella. *J Pediatr Inf.* 2019;13(1):67-70.

132. Mawson AR, Croft AM. Rubella Virus Infection, the Congenital Rubella Syndrome, and the Link to Autism. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(19):3543.
133. McLean HQ, Fiebelkorn AP, Temte JL, Wallace GS, Centers for Disease C, Prevention. Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2013;62(RR-04):1-34.
134. Park GYS, Tishkowsky K. Paramyxovirus. 2021. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.
135. Davison P, Morris J. Mumps. 2021. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.
136. Strikas RA, Centers for Disease C, Prevention, Advisory Committee on Immunization P, Group ACAIW. Advisory committee on immunization practices recommended immunization schedules for persons aged 0 through 18 years--United States, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;64(4):93-4.
137. Bailey A, Sapra A. MMR Vaccine. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554450/> (erişim tarihi:15.10.2020)
138. World Health Organization. Measles. 2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/en/>.(erişim tarihi:1009.2020)
139. Ma SJ, Xiong YQ, Jiang LN, Chen Q. Risk of febrile seizure after measles-mumps-rubella-varicella vaccine: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2015;33(31):3636-49.
140. Kroger AT, Duchin J, Vázquez M. General best practice guidelines for immunization. Best practices guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) [updated February 2021. Available from: www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/index.html }

141. Leung AK, Hon KL, Leong KF, Sergi CM. Measles: a disease often forgotten but not gone. *Hong Kong Med J*. 2018;24(5):512-20.
142. Liang JL, Tiwari T, Moro P, Messonnier NE, Reingold A, Sawyer M, et al. Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2018;67(2):1-44.
143. Ogden SA, Ludlow JT, Alsayouri K. Diphtheria Tetanus Pertussis (DTaP) Vaccine Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545173/>.(erişim tarihi: 10.09.2020)
144. Ventola CL. Immunization in the United States: Recommendations, Barriers, and Measures to Improve Compliance: Part 1: Childhood Vaccinations. *P T*. 2016;41(7):426-36.
145. Zinke M, Disselhoff J, a-HBV-IPV DTP, study g, Gartner B, Jacquet JM. Immunological persistence in 4-6 and 7-9 year olds previously vaccinated in infancy with hexavalent DTPa-HBV-IPV/Hib. *Hum Vaccin*. 2010;6(2):189-93.
146. Brundage HL, Mukka SK. Haemophilus Influenza Type B Vaccine Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553112/>.(erişim tarihi:10.09.2020)
147. Zarei AE, Almehdar HA, Redwan EM. Hib Vaccines: Past, Present, and Future Perspectives. *J Immunol Res*. 2016;2016:7203587.
148. Korkmaz HA, Aydin A, Unal B. Comparison of acellular pertussis-tetanus-diphtheria vaccines and whole-cell pertussis-tetanus-diphtheria vaccines in infancy. *Paediatr Int Child Health*. 2014;34(3):198-202.
149. Bauwens J, Saenz LH, Reusser A, Kunzli N, Bonhoeffer J. Safety of Co-Administration Versus Separate Administration of the Same Vaccines in Children: A Systematic Literature Review. *Vaccines (Basel)*. 2019;8(1).
150. Decker MD, Edwards KM, Howe BJ. Combinations Based On Dtwp (Or Its Components). In: Plotkin SA, Offit PA, Orenstein WA, Edwards KM,

- editors. Plotkin's Vaccines. Combination Vaccines. 7th Ed ed. Philadelphia,: Elsevier; 2017. p. 209-21.
151. Roper MH, Wassilak SGF, Scobie HM, Ridpath AD, Orenstein WA. Tetanus Toxoid. In: Plotkin SA, Offit PA, Orenstein WA, Edwards KM, editors. Plotkin's Vaccines. 58. Philadelphia: Elsevier; 2017. p. 1052-79.
 152. Rhinesmith E, Fu L. Tetanus Disease, Treatment, Management. *Pediatr Rev.* 2018;39(8):430-2.
 153. Ogden SA, Ludlow JT, Alsayouri K. Diphtheria Tetanus Pertussis (DTaP) Vaccine. StatPearls. Treasure Island (FL)2021.
 154. Callison C, Nguyen H. Tetanus Prophylaxis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. (erişim tarihi:10.03.2021)
 155. Centers for Disease Control and Prevention. Tetanus. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/tetanus.html>.(erişim tarihi: 01.01.2021)
 156. Walter EB, Klein NP, Wodi AP, Rountree W, Todd CA, Wiesner A, et al. Fever After Influenza, Diphtheria-Tetanus-Acellular Pertussis, and Pneumococcal Vaccinations. *Pediatrics.* 2020;145(3).
 157. Ayoade F, Kumar S. Varicella Zoster. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448191/>.(erişim tarihi: 15.09.2020)
 158. Gershon AA, Breuer J, Cohen JI, Cohrs RJ, Gershon MD, Gilden D, et al. Varicella zoster virus infection. *Nat Rev Dis Primers.* 2015;1:15016.
 159. Kota V, Grella MJ. Varicella (Chickenpox) Vaccine. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441946/>.(erişim tarihi:10.03.2021)
 160. Malaiya R, Patel S, Snowden N, Leventis P. Varicella vaccination in the immunocompromised. *Rheumatology (Oxford).* 2015;54(4):567-9.
 161. Immunization Action Coalition. Varicella (chickenpox). https://www.immunize.org/askexperts/experts_var.asp.(erişim tarihi: 10.03.2021)

162. Jeong SH, Lee HS. Hepatitis A: clinical manifestations and management. *Intervirology*. 2010;53(1):15-9.
163. Marrack P, McKee AS, Munks MW. Towards an understanding of the adjuvant action of aluminium. *Nat Rev Immunol*. 2009;9(4):287-93.
164. Herzog C, Van Herck K, Van Damme P. Hepatitis A vaccination and its immunological and epidemiological long-term effects – a review of the evidence. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2020:1-24.
165. Parashar UD, Burton A, Lanata C, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Steele D, et al. Global mortality associated with rotavirus disease among children in 2004. *J Infect Dis*. 2009;200 Suppl 1:S9-S15.
166. Dinç HÖ, Taner Z, Özbey D, Gareayaghi N, Sirekbasan S, Kocazeybek BS. The Prevalence of Rotavirus and Adenovirus Childhood Gastroenteritis: data of the University Hospital of Cerrahpaşa Medical Faculty Between January 2013 and December 2018. *Türk Mikrobiyoloji Cem Derg*. 2019;49(4):206-11.
167. Durmaz R, Kalaycioglu AT, Acar S, Bakkaloglu Z, Karagoz A, Korukluoglu G, et al. Prevalence of rotavirus genotypes in children younger than 5 years of age before the introduction of a universal rotavirus vaccination program: report of rotavirus surveillance in Turkey. *PLoS One*. 2014;9(12):e113674.
168. Staat MA, McNeal MM, Bernstein DI. Rotaviruses. In: Cherry JD HG, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez PJ, editor. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 7 ed. Philadelphia: Saunders; 2014. p. 2176-92.
169. Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Steele AD, Duque J, Parashar UD, et al. 2008 estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2012;12(2):136-41.
170. Crawford SE, Ramani S, Tate JE, Parashar UD, Svensson L, Hagbom M, et al. Rotavirus infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17083.

171. Wang Y, Li J, Liu P, Zhu F. The performance of licensed rotavirus vaccines and the development of a new generation of rotavirus vaccines: a review. *Hum Vaccin Immunother.* 2021;17(3):880-96.
172. Kazimbaya KM, Bosomprah S, Simuyandi M, Chisenga CC, Chilengi R, Munsaka S. Efficacy and Effectiveness of Rotavirus Vaccine on Incidence of Diarrhoea among Children: A Meta-analysis. *Pediatric Infect Dis.* 2018;3(1):4.
173. World Health Organization. Rotavirus vaccines WHO position paper – January 2013. 2013;5(88):49-64.
174. Cortese MM, Parashar UD, Centers for Disease C, Prevention. Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2009;58(RR-2):1-25.
175. World Health Organization. WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2020 global summary 2020.(20.12.2020)
176. Paules C, Subbarao K. Influenza. *Lancet.* 2017;390(10095):697-708.
177. Mameli C, Cocchi I, Fumagalli M, Zuccotti G. Influenza Vaccination: Effectiveness, Indications, and Limits in the Pediatric Population. *Front Pediatr.* 2019;7:317.
178. Chen S, Quan K, Wang H, Li S, Xue J, Qin T, et al. A Live Attenuated H9N2 Avian Influenza Vaccine Prevents the Viral Reassortment by Exchanging the HA and NS1 Packaging Signals. *Frontiers in Microbiology.* 2021;11(3586).
179. Gavigan P, McCullers JA. Influenza: annual seasonal severity. *Curr Opin Pediatr.* 2019;31(1):112-8.
180. Alguacil-Ramos AM, Portero-Alonso A, Pastor-Villalba E, Muelas-Tirado J, Diez-Domingo J, Sanchis-Ferrer A, et al. Rapid assessment of enhanced safety surveillance for influenza vaccine. *Public Health.* 2019;168:137-41.

181. Centers for Disease Control and Prevention. The 2009 H1N1 Pandemic: A New Flu Virus Emerges. <https://www.cdc.gov/flu/pandemic-resources/2009-h1n1-pandemic.html>.
182. Kaygusuz S, Gül S. Influenza and Vaccine. KÜ Tıp Fak Derg. 2018;20(3):329-44.
183. Clayville LR. Influenza update: a review of currently available vaccines. P T. 2011;36(10):659-84.
184. Boktor SW, Hafner JW. Influenza Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459363/>.(erişim tarihi:15.11.2020)
185. Spencer S, Thompson MG, Flannery B, Fry A. Comparison of Respiratory Specimen Collection Methods for Detection of Influenza Virus Infection by Reverse Transcription-PCR: a Literature Review. J Clin Microbiol. 2019;57(9).
186. Fiore AE, Fry A, Shay D, Gubareva L, Bresee JS, Uyeki TM, et al. Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2011;60(1):1-24.
187. Grohskopf LA SL, Broder KR, Walter EB, Fry AM, Jernigan DB. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. United States, 2018–19 Influenza Season. 2018.
188. Kiseleva I, Larionova N, Rudenko L. Live Attenuated Reassortant Vaccines Based on A/Leningrad/134/17/57 Master Donor Virus Against H5 Avian Influenza. Open Microbiol J. 2017;11:316-29.
189. Kroger AT, Atkinson WL, Marcuse EK, Pickering LK, Advisory Committee on Immunization Practices Centers for Disease C, Prevention. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2006;55(RR-15):1-48.

190. European Centre for Disease Prevention and Control. Systematic review of the efficacy, effectiveness and safety of newer and enhanced seasonal influenza vaccines for the prevention of laboratoryconfirmed influenza in individuals aged 18 years and over. Stockholm: ECDC. 2020.
191. Grohskopf LA, Alyanak E, Broder KR, Blanton LH, Fry AM, Jernigan DB, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2020-21 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep*. 2020;69(8):1-24.
192. Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/pert.html>(erişim tarihi: 20.01.2021)
193. Flannery B, Reynolds SB, Blanton L, Santibanez TA, O'Halloran A, Lu PJ, et al. Influenza Vaccine Effectiveness Against Pediatric Deaths: 2010-2014. *Pediatrics*. 2017;139(5).
194. Kalarikkal SM, Jaishankar GB. Influenza Vaccine. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537197/>.(erişim tarihi:10.03.2021)
195. Klimek L, Wicht-Langhammer S, von Bernus L, Thorn C, Cazan D, Pfaar O, et al. [Anaphylactic reactions to vaccines : Chicken egg allergy and the influenza H1N1 vaccination]. *HNO*. 2017;65(10):834-9.
196. Campsall PA, Laupland KB, Niven DJ. Severe meningococcal infection: a review of epidemiology, diagnosis, and management. *Crit Care Clin*. 2013;29(3):393-409.
197. Ministry of Health. Meningococcal disease. *Immunisation Handbook*. Wellington, 2020. 13. p. 311-333.
198. McCarthy PC, Sharyan A, Sheikhi Moghaddam L. Meningococcal Vaccines: Current Status and Emerging Strategies. *Vaccines (Basel)*. 2018;6(1).

199. Batista RS, Gomes AP, Dutra Gazineo JL, Balbino Miguel PS, Santana LA, Oliveira L, et al. Meningococcal disease, a clinical and epidemiological review. *Asian Pac J Trop Med.* 2017;10(11):1019-29.
200. Siddiqui JA, Ameer MA, Gulick PG. Meningococemia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534849/>.(erişim tarihi:10.03.2021)
201. Kadayifci EK, Merdan DG, Soysal A, Karaaslan A, Atici S, Durmaz R, et al. Prevalence of Neisseria meningitidis carriage: a small-scale survey in Istanbul, Turkey. *J Infect Dev Ctries.* 2016;10(4):413-7.
202. Somer A, Acar M. Meningokok Aşıları. *J Child.* 2017;17(3):93-8.
203. Broker M, Berti F, Costantino P. Factors contributing to the immunogenicity of meningococcal conjugate vaccines. *Hum Vaccin Immunother.* 2016;12(7):1808-24.
204. Mbaeyi SA, Bozio CH, Duffy J, et al. Meningokok Aşısı: Aşılama Uygulamaları Danışma Komitesi Önerileri, Amerika Birleşik Devletleri, 2020. *MMWR Recomm Rep* 2020; 69 (No. RR-9): 1–41.
205. Massignani V, Pizza M, Moxon ER. The Development of a Vaccine Against Meningococcus B Using Reverse Vaccinology. *Front Immunol.* 2019;10:751.
206. Özdemir U, Çelik T, Tolunay O, Celiloğlu C, Sucu A, Reşitoğlu S, et al. Pediatristlerin Meningokok Enfeksiyonları ve Aşıları ile İlgili Bilgi Düzeyleri ve Tutumları. *J Pediatr Inf.* 2018;12(2):58-64.
207. Helena De Oliveira L, Jauregui B, Carvalho AF, Giglio N. Impact and effectiveness of meningococcal vaccines: a review. *Rev Panam Salud Publica.* 2017;41:e158.
208. Cohn AC, MacNeil JR, Harrison LH, Lynfield R, Reingold A, Schaffner W, et al. Effectiveness and Duration of Protection of One Dose of a Meningococcal Conjugate Vaccine. *Pediatrics.* 2017;139(2).

209. Urman CO, Gottlieb AB. New viral vaccines for dermatologic disease. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58(3):361-70.
210. WHO. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017. 2017.
211. Smith JS, Gilbert PA, Melendy A, Rana RK, Pimenta JM. Age-specific prevalence of human papillomavirus infection in males: a global review. *J Adolesc Health.* 2011;48(6):540-52.
212. Ochalek J, Abbas K, Claxton K, *et al.* Assessing the value of human papillomavirus vaccination in Gavi-eligible low-income and middle-income countries. *BMJ Global Health* 2020;5:e003006.
213. Smith JS, Lindsay L, Hoots B, Keys J, Franceschi S, Winer R, *et al.* Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update. *Int J Cancer.* 2007;121(3):621-32.
214. Stanley M. HPV - immune response to infection and vaccination. *Infect Agent Cancer.* 2010;5:19.
215. Alessandro Villa, Lauren L. Patton, Anna R. Giuliano, Kelly K. O'Brien, Ruth D. Lipman, Marcelo W.B. Araujo. Summary of the evidence on the safety, efficacy, and effectiveness of human papillomavirus vaccines Umbrella review of systematic reviews. 2020;151(4):245-54.
216. Alsous MM, Ali AA, Al-Azzam SI, Abdel Jalil MH, Al-Obaidi HJ, Al-abbadi EI, *et al.* Knowledge and awareness about human papillomavirus infection and its vaccination among women in Arab communities. *Scientific Reports.* 2021;11(1):786.
217. Vygen-Bonnet S, Hellenbrand W, Garbe E, von Kries R, Bogdan C, Heininger U, *et al.* Safety and effectiveness of acellular pertussis vaccination during pregnancy: a systematic review. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):136.
218. Pertussis vaccines: WHO position paper - September 2015. *Wkly Epidemiol Rec.* 2015;90(35):433-58.

219. Centers for Disease Control and Prevention. Tdap (Tetanus, Diphtheria, Pertussis) Vaccine: What you need to know. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/vis/vis-statements/tdap.html>. (erişim tarihi:10.05.2020)
220. Tezer H. Diphtheria, Tetanus & Pertussis Vaccines. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi*. 2016;8(4):27-32.
221. Sirivichayakul C, Chanthavanich P, Limkittikul K, Siegrist C-A, Wijagkanalan W, Chinwangso P, et al. Safety and immunogenicity of a combined Tetanus, Diphtheria, recombinant acellular Pertussis vaccine (TdaP) in healthy Thai adults. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2017;13(1):136-43.
222. Skoff TH, Blain AE, Watt J, Scherzinger K, McMahon M, Zansky SM, et al. Impact of the US Maternal Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccination Program on Preventing Pertussis in Infants <2 Months of Age: A Case-Control Evaluation. *Clin Infect Dis*. 2017;65(12):1977-83.
223. Saul N, Wang K, Bag S, Baldwin H, Alexander K, Chandra M, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in preventing infection and disease in infants: The NSW Public Health Network case-control study. *Vaccine*. 2018;36(14):1887-92.
224. Klein NP, Bartlett J, Fireman B, Baxter R. Waning Tdap Effectiveness in Adolescents. *Pediatrics*. 2016;137(3):e20153326.
225. Hung MC, Williams WW, Lu PJ. et. al. Vaccination Coverage Among Adults in the United States, National Health Interview Survey, 2017. 2017.
226. Razzaghi H, Kahn KE, Black CL et al. Influenza and Tdap Vaccination Coverage Among Pregnant Women — United States, April 2020. . *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*. 2020(69):1391-7.
227. Gunduz S, Yuksel NC, Aktoprak HB, Canbal M, Kaya M. Attitudes towards influenza vaccination in high socioeconomic status Turkish parents. *Turk J Med Sci*. 2014;44(4):649-55.

228. Soyer OU, Hudaverdiyev S, Civelek E, Isik E, Karabulut E, Kocabas C, et al. Parental perspectives on influenza vaccination in children with asthma. *Pediatr Pulmonol.* 2011;46(2):139-44.
229. Norman DA, Danchin M, Van Buynder P, Moore HC, Blyth CC, Seale H. Caregiver's attitudes, beliefs, and experiences for influenza vaccination in Australian children with medical comorbidities. *Vaccine.* 2019;37(16):2244-8.
230. Kula S, Canter B, Özdemir O, Yıldırım A, Tunaoglu FS, Olguntürk R. Immunisation Rates of Children with Congenital Heart Disease. *STED.* 2007;16(2):21-4.
231. Dinleyici M, Carman KB, Kilic O, Laciner Gurlevik S, Yazar C, Dinleyici EC. The immunization status of children with chronic neurological disease and serological assessment of vaccine-preventable diseases. *Hum Vaccin Immunother.* 2018;14(8):1970-6.
232. Köseoğlu T. Annelerin Çocukluk Dönemi Özel Aşuları Konusundaki Farkındalıklarının Ve Tutumlarının Değerlendirilmesi [Uzmanlık Tezi]: T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim Ve Araştırma Hastanesi,; 2019.
233. Oğuzöncül AF, Dartılmak T, Deveci E, Pirinççi E. Aşı Standına Başvuran Hasta ve Hasta Yakınlarının Aşı Hakkındaki Bilgi ve Tutumlarının İrdelenmesi. *ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi.* 2019; 4(3): 287-93.
234. Torun SD, Bakirci N. Vaccination coverage and reasons for non-vaccination in a district of Istanbul. *BMC Public Health.* 2006;6:125.
235. Rainey JJ, Watkins M, Ryman TK, Sandhu P, Bo A, Banerjee K. Reasons related to non-vaccination and under-vaccination of children in low and middle income countries: findings from a systematic review of the published literature, 1999-2009. *Vaccine.* 2011;29(46):8215-21.
236. İncili D. Çocuk Polikliniklerimize Başvuran Çocukların Annelerinin Aşular İle İlgili Bilgi Düzeyleri [Uzmanlık Tezi]: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastahanesi; 2009.

237. Kürtüncü M, Alkan I, Bahadır Ö, Arslan N. Zonguldak'ın Kırsal Bir Bölgesinde Yaşayan Çocukların Aşılama Durumu Hakkında Annelerin Bilgi Düzeyleri. *Electronic Journal of Vocational Colleges*. 2017.
238. Arlı H. Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Polk'ne Başvuran 0-24 Ay Aralığında Çocuğu Olan Annelerin Sağlık Bakanlığı Rutin Aşı Takvimi Ve Çocuk Aşılması Hakkında Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi [Uzmanlık Tezi]: T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi; 2018.
239. Gencer ZM. Socio-Demographic Characteristics of Parents with Children between 24–72 Months of Age and Their Knowledge and Attitudes About Self-Paid Vaccines: Comparison of East vs. West. *Konuralp Tıp Dergisi* 2015;7(3):141-5.
240. Köksal AO. The information level of parents about rotavirus gastroenteritis and rotavirus vaccine and the incidence of rotavirus vaccination in Ankara. *Gaziantep Med J*. 2012;18(3):151-4.
241. Le Ngoc Tho S, Ader F, Ferry T, Floret D, Arnal M, Fargeas S, et al. Vaccination against serogroup B *Neisseria meningitidis*: Perceptions and attitudes of parents. *Vaccine*. 2015; 33(30): 3463-70.
242. Morrone T, Napolitano F, Albano L, Di Giuseppe G. Meningococcal serogroup B vaccine: Knowledge and acceptability among parents in Italy. *Hum Vaccin Immunother*. 2017; 13(8): 1921-7.
243. Drozd-Dabrowska M, Topczewska K, Korzen M, Salacka A, Ganczak M. Parental Knowledge about Meningococcal Disease and Vaccination Uptake among 0(-)5 years Old Polish Children. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(2).
244. Lovric Makaric Z, Kolaric B, Tomljenovic M, Posavec M. Attitudes and beliefs related to childhood vaccinations among parents of 6years old children in Zagreb, Croatia. *Vaccine*. 2018;36(49):7530-5.

245. de Vries M, Claassen L, Te Wierik MJM, Coban F, Wong A, Timmermans DRM, et al. Meningococcal W135 Disease Vaccination Intent, the Netherlands, 2018-2019. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(7):1420-9.
246. Zeng Y, Yuan Z, Yin J, Han Y, Chu CI, Fang Y. Factors affecting parental intention to vaccinate kindergarten children against influenza: A cross-sectional survey in China. *Vaccine.* 2019;37(11):1449-56.
247. Mendes Lobao W, Duarte FG, Burns JD, de Souza Teles Santos CA, Chagas de Almeida MC, Reingold A, et al. Low coverage of HPV vaccination in the national immunization programme in Brazil: Parental vaccine refusal or barriers in health-service based vaccine delivery? *PLoS One.* 2018;13(11):e0206726.
248. Kul G, Erdoğan N. Seasonal Influenza Vaccination-related Knowledge, Attitudes, and Behaviors of Pregnant Women. *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi.* 2020;25(3).258-263.
249. Oktay S. Gebelerin Grip Aşısı Etkinliği Ve Güvenirligi Hakkında Bilgi Düzeyi. [Uzmanlık Tezi]:T.C. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2017.
250. Yakut N, Soysal S, Soysal A, Bakir M. Knowledge and acceptance of influenza and pertussis vaccinations among pregnant women of low socioeconomic status in Turkey. *Hum Vaccin Immunother.* 2020; 16(5): 1101-8.
251. Göksügür SB. Annelerin Aşı Bilgi Düzeyleri, Çocukların Aşılama Durumu ve Bunları Etkileyen Faktörler. [Uzmanlık Tezi]. T.C. Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2006.
252. Gaudelus J, Cohen R, Leboucher B, Stahl JP, Denis F, Pujol P, et al. Meningococcal C vaccine coverage in France in infants, children, and adolescents. *Med Mal Infect.* 2019;49(3):180-6.
253. Ganczak M, Dmytrzyk-Danilow G, Karakiewicz B, Korzen M, Szych Z. Determinants influencing self-paid vaccination coverage, in 0-5 years old Polish children. *Vaccine.* 2013;31(48):5687-92.

254. Üzüm Ö, Eliaçık K, Hortu Örsdemir H, Karadağ Öncel E. Ebeveynlerin aşı yaklaşımlarını etkileyen faktörler: Bir eğitim araştırma hastanesine ilişkin değerlendirme. *J Pediatr Inf.* 2019;13(3):144-9.
255. Akis S, Velipasaoglu S, Camurdan AD, Beyazova U, Sahn F. Factors associated with parental acceptance and refusal of pandemic influenza A/H1N1 vaccine in Turkey. *Eur J Pediatr.* 2011;170(9):1165-72.
256. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. (2014). 2013 *Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması*. Ankara, Türkiye: Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, T.C. Kalkınma Bakanlığı ve TÜBİTAK; 2014.
257. Özdemir U, Çelik T, Tolunay O, Celiloğlu C, Sucu A, Reşitoğlu S, et al. Level of knowledge and attitudes of pediatricians about meningococcal infections and vaccination. *J Pediatr Inf.* 2018;12(2):58-64.
258. Kaufman J, Ryan R, Walsh L, Horey D, Leask J, Robinson P, et al. Face-to-face interventions for informing or educating parents about early childhood vaccination. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;5:CD010038.
259. Ugezu C, Essajee M. Exploring patients' awareness and healthcare professionals' knowledge and attitude to pertussis and influenza vaccination during the antenatal periods in Cavan Monaghan general hospital. *Hum Vaccin Immunother.* 2018;14(4):978-83.
260. Dinleyici M, Iseri Nepesov M, Sipahi OR, Carman KB, Kilic O, Dinleyici EC. The attitudes, behaviors, and knowledge of healthcare professionals towards the diagnosis, treatment, and prevention of bacterial meningitis in Turkey. *Hum Vaccin Immunother.* 2019;15(1):134-40.

