



T.C.
ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**SAMSUN İLİNDE GÖREV YAPAN AİLE HEKİMLERİ VE AİLE
HEKİMLİĞİ UZMANLIK ÖĞRENCİLERİNİN HPV,
MENİNGOKOK VE ROTAVİRÜS AŞILARI HAKKINDA BİLGİ,
TUTUM VE DAVRANIŞLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. HABİBE KOLCU
TIPTA UZMANLIK TEZİ

SAMSUN
EKİM-2019



T.C.
ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**SAMSUN İLİNDE GÖREV YAPAN AİLE HEKİMLERİ VE AİLE
HEKİMLİĞİ UZMANLIK ÖĞRENCİLERİNİN HPV,
MENİNGOKOK VE ROTAVİRÜS AŞILARI HAKKINDA BİLGİ,
TUTUM VE DAVRANIŞLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. HABİBE KOLCU
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Yasin SELÇUK

SAMSUN
EKİM -2019

TEŞEKKÜR

Kendisine kişilik olarak da çok saygı duyduğum güleryüzlü tez hocam sevgili **Dr. Öğr. Üyesi M. Yasin SELÇUK'a,**

Asistanlığım süresince bana ailemizin, ailelerin hekimi olmayı sevdiren, meslek hayatımda örnek aldığım ve örnek almaya devam edeceğim saygıdeğer hocam **Prof. Dr. Mustafa Fevzi DİKİCİ'ye,**

Her sorunumuzla yakından ilgilenen güzel haberlere bizimle sevinen, çok sevdiğim güzel kaplı hocam **Prof. Dr. Füsün A. ARTIRAN İĞDE'ye,**

Doktorluk maceramızda bize yol gösteren, pratik bilgileriyle bizi sık sık şaşırtan ve kendine hayran bırakan, abilik yapan sevgili hocam **Doç. Dr. M.Kürşat ŞAHİN'e,**

Birlikte güzel günler geçirdiğim, hoş sohbetlerin vazgeçilmezleri, tez yazım sürecinde çok desteğini gördüğüm **Dr. Rabia Dane KOCASARAÇ, Dr. Merve TAŞTAN, Dr. Vasfiye GÜVEN'e, Dr. Meltem YILMAZ'a**

Hem iş hayatımda hem sosyal hayatımda çok önemli yere sahip olan, birlikte gülüp birlikte ağladığım sevgili arkadaşlarım **Dr. Gamze KARAKURT ÇETİNKAYA, Dr. Zehra BOZ, Dr. Tuğçe YILMAZ'a,**

Tez yazım sürecinde desteğini esirgemeyen, her konuda beni hep motive eden, dost kelimesinin hakkını veren sevgili dostum **Dr. Zeynep DEVRAN'a,**

Bana ikinci anne baba olan ve çok sevdiğim, tez yazım sürecinde desteğini esirgemeyen annem **Semanur KOLCU** ve babam **Mehmet Ali KOLCU'ya,**

Hayatıma anlam katan, günlerimi, saatlerimi güzelleştiren, daha iyi bir insan olmama vesile olan eşim **Halil KOLCU'ya,**

Bu yaşıma kadar sevgisini her daim gösteren ve fedakarlığının sınırı olmayan annem **Nuray USTA** ve babam **Hüseyin USTA'ya,** varlıklarına şükrettiğim, bir tanesinin bile yokluğunu hayal edemeyeceğim kardeşlerime,
Sonsuz sevgilerimle.....

Samsun- Ekim 2019

Dr. Habibe KOLCU

BEYAN

“Samsun ilinde görev yapan aile hekimleri ve aile hekimliği uzmanlık öğrencilerinin HPV, meningokok ve rotavirüs aşıları hakkında bilgi, tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi” başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, başka bir çalışmadan kopya edilmediğini, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.



ÖZET

Amaç: Aşılama her yıl dünyada yaklaşık 2,5 milyon aşı ile önlenebilir hastalığa bağlı ölümü önler. Günümüzde dünyada ve ülkemizde aşılarda ilgili programların başarısı giderek artmaktadır. Son on yılda birçok yeni aşı ve antijen tanıtılmıştır. Bu araştırmanın amacı ülkemizde kullanım onayı olan ancak ulusal aşı takviminde bulunmayan meningokok, rotavirüs ve HPV aşlarıyla alakalı Samsun'daki aile hekimlerinin bilgi ve tutumlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma kesitsel, tanımlayıcı, analitik tipte bir araştırmadır. 15.03.2019-31.05.2019 tarihleri arasında aile hekimleri ve aile hekimliği uzmanlık öğrencilerine yüzyüze, whatsapp ya da e-posta ile veri toplama formu ulaştırılmış ve uygulanmıştır. Veriler SPSS 22.0 ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Araştırmanın yanıt hızı % 50'dir. Katılımcıların % 61,4'ü pratisyen aile hekimi, % 30,0'ı aile hekimliği uzmanlık öğrencisi, % 8,6'sı aile hekimliği uzmanıdır. Katılımcıların % 26,5'i rotavirüs, % 23,3'ü HPV, % 9,2'si meningokok aşısının fiyatını doğru bilmiştir. Katılımcıların sadece % 27,7'si rotavirüs, % 16,7'si HPV, % 12,7'si meningokok enfeksiyonu ve aşısıyla ilgili yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünmektedir. Katılımcıların % 66,2'si kız çocuğuna, % 33,8'i erkek çocuğuna HPV aşısı yaptırmayı düşünmektedir. Katılımcıların % 63,2'si meningokok aşısını, % 62,6'sı rotavirüs aşısını çocuğuna yaptırmayı düşünmektedir. Üç aşı için de aşığı hastalarına önerme ile çocuğuna yaptırmayı düşünme arasında ilişki bulunmuştur ($p<0,001$).

Sonuç: Çalışmamızda doktorlar bu üç enfeksiyon ve aşıyla ilgili bilgi düzeyinin yetersiz olduğunu düşünmektedir. Uzmanlık eğitiminde ve pratikte yeni aşılarda alakalı bilgilendirici eğitimlere yer verilmesi gerekmektedir. Aşıların ulusal aşı şemasına eklenmesi ve geri ödemesinin sağlanması konusunda ilgili kuruluşların çalışmalarını artırması gerekmektedir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: HPV aşısı, meningokok aşısı, rotavirüs aşısı, aile hekimi, bilgi düzeyi

ABSTRACT

Aim: Vaccination prevents death due to vaccine-preventable diseases with approximately 2.5 million each year all over the world. Today, the success of vaccination programs is increasing in the world and our country. Many new vaccines and antigens have been introduced in the last decade. This study aims to evaluate the knowledge and attitudes of family physicians in Samsun related to meningococcal, rotavirus and HPV vaccines which are approved for use in our country but not in the national vaccination schedule.

Materials and Methods: This is a cross-sectional, descriptive, analytical study. The data collection form was delivered and administered to family physicians and residents between 15.03.2019-31.05.2019 via face to face, Whatsapp or e-mail. The data were evaluated with SPSS 22.0. The statistical significance level was accepted as $p < 0.05$.

Results: The response rate of the study was 50%. 61.4% of the participants are general practitioners, 30.0% are residents and 8.6% are family medicine specialists. 26.5% of the participants had the correct price of rotavirus, 23.3% of HPV and 9.2% of meningococcal vaccine. 27.7% of the participants think that they have sufficient knowledge about rotavirus, 16.7% of HPV, 12.7% of meningococcal infections and vaccines. 66.2% of the participants think that they should get an HPV vaccine for their daughters and 33.8% for their sons. 63.2% of the participants are planning their child to have meningococcal vaccination and 62.6% of the rotavirus vaccine. There was a relationship between recommending the vaccine to their patients and thinking about having their child done for all those three vaccines ($p < 0.001$).

Conclusion: In our study, doctors think that the level of their knowledge about these three infections and vaccines is insufficient. Specialist training and practice should include informative training on new vaccines. The relevant institutions should increase their research about the inclusion of vaccines in the national vaccine scheme and reimbursement of these vaccines.

KEYWORDS: HPV vaccine, meningococcal vaccine, rotavirus vaccine, family physician, knowledge

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
BEYAN	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	v
SİMGELER ve KISALTMALAR	vii
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Aşılar, Aşılama ve Enfeksiyon Hastalıkları ile İlgili Temel Kavramlar	3
2.2. Aşılarla İlgili Genel Bilgiler	3
2.2.1. Aşıların eş zamanlı uygulanması	4
2.2.2. Aşıların farklı zamanlarda uygulanması	4
2.2.3. Aşılamaya kalınan yerden devam edilmesi	4
2.3. Aşı Tipleri	4
2.3.1. Viral aşılar.....	5
2.3.2. Bakteriyel aşılar	6
2.3.3. Kombine aşılar	7
2.3.4. Yeni aşı tipleri.....	7
2.3.5. Adjuvanlar.....	7
2.4. Bağışıklama Hedefleri ve Genişletilmiş Bağışıklama Programı	8
2.5. Ulusal Aşı Takvimindeki Aşılar	9
2.5.1. Hepatit B aşısı	10
2.5.2. Tüberküloz aşısı (BCG)	10
2.5.3. Beşli karma aşı (Boğmaca, difteri, tetanoz, polyomyelit, Haemophilus influenza tip b).....	10
2.5.4. Poliomyelit (Polio) aşısı.....	11
2.5.5. H. Influenza tip b (Hib) aşısı.....	11
2.5.6. Konjuge pnömokok aşısı.....	11
2.5.7. Kızamık /Kızamıkçık /Kabakulak (KKK) aşısı	11

2.5.8. Varicella (suçiçeği) aşıısı	11
2.5.9. Hepatit A (HepA) aşıısı.....	11
2.6. Sağlık Bakanlığının Önerdiği Rutin Takvimde Olmayan Aşıılar	12
2.6.1. Rotavirüs enfeksiyonu ve rotavirüs aşıısı.....	12
2.6.2. Human papillomavirüs(HPV) ve HPV aşıısı	17
2.6.3. Meningokok hastalığı ve meningokok aşıısı.....	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	37
3.1. Araşıırmanın Yeri	37
3.2. Araşıırmanın Tipi.....	37
3.3. Araşıırmanın Evreni.....	37
3.4. Araşıırmanın Uygulama Şekli ve Veri Toplama Aracı.....	37
3.5. Araşıırmanın Örnek Büyüklüğü.....	38
3.6. İstatistiksel Analiz.....	39
3.7. Etik İzin.....	39
4. BULGULAR.....	40
5. TARTIŞMA.....	80
6. SONUÇLAR.....	98
7. KAYNAKLAR	104
8. EKLER	135

SİMGELER ve KISALTMALAR

BCG: Bacillus Calmette Guerin

BDK: Başışıklama Danışma Kurulu

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

DaBT: Difteri-aselüler Boğmaca-Tetanoz

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

ELISA: Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay

EMA: European Medicine Agency

GBP: Genişletilmiş Başışıklama Programı

FDA: U.S. Food and Drug Administration

İPA: İnaktif Polio Aşışı

Hib: Haemophilus influenzae Tip b

HepA: Hepatit A

HepB: Hepatit B

HPV: Human Papillomavirus

KBB: Kulak Burun Boğaz

KKK: Kızamık Kızamıkçık Kabakulak

MenB: Meningokok B

MCV: Meningococcal Conjugate Vaccine

NEC: Necrotizing Enterocolitis

NSP: Non structural protein

OPA: Oral polio aşışı

PCR: Polymerase chain reaction

PPD: Purified Protein Derivative

SCID: Severe combined immunodeficiency

RV: Rotavirüs

VaIN: Vajinal İntraepital Neoplazi

VIN: Vulvar İntraepitelyal Neoplazi

4CMenB: Meningococcal B vaccine



TABLolar DİZİNİ

- Tablo 2.1.** 2009’da yayınlanan Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesi’ne göre bağışıklama hedefleri
- Tablo 4.1.** Katılımcıların bazı tanımlayıcı özellikleri
- Tablo 4.2.** Katılımcıların HPV ile alakalı önermelere verdiği cevaplar
- Tablo 4.3.** Katılımcıların meningokok ile ilgili önermelere verdiği cevaplar
- Tablo 4.4.** Katılımcıların rotavirüs ile ilgili önermelere verdiği cevaplar
- Tablo 4.5.** Katılımcıların cinsiyetlerine göre HPV ile ilgili önermelere verdiği yanıtların değerlendirilmesi
- Tablo 4.6.** Katılımcıların ünvana göre HPV ile ilgili önermelere verdiği cevaplar
- Tablo 4.7.** Katılımcıların ‘Çocuğunuza HPV aşısı yaptırmayı düşünür müsünüz?’ sorusuna verdiği yanıtların bazı özelliklere göre karşılaştırılması
- Tablo 4.8.** Katılımcıların ünvana göre HPV aşısını önermeme sebepleri
- Tablo 4.9.** Katılımcıların HPV aşısını önermeme nedenlerinin cinsiyete göre karşılaştırılması
- Tablo 4.10.** ‘HPV aşısı ulusal aşı takviminde olmalı mı?’ sorusuna verilen cevapların bazı özelliklere göre karşılaştırılması
- Tablo 4.11.** Cinsiyete göre meningokok ile ilgili önermelere verilen yanıtlar
- Tablo 4.12.** Ünvana göre meningokokla ilgili önermelere verilen yanıtlar
- Tablo 4.13.** Bazı özelliklere göre çocuğuna meningokok aşısı yaptırmayı düşünme durumu
- Tablo 4.14.** Bazı özelliklere göre ailelere meningokok aşısını önerme durumu
- Tablo 4.15.** Katılımcıların meningokok aşısını önerdiği yaş grupları
- Tablo 4.16.** Katılımcıların ünvanına göre meningokok aşısını önermeme sebepleri
- Tablo 4.17.** Cinsiyete göre meningokok aşısını önermeme sebepleri
- Tablo 4.18.** Cinsiyete göre rotavirüsle ilgili önermelere verilen cevaplar
- Tablo 4.19.** Ünvana göre rotavirüsle ilgili önermelere verilen yanıtlar
- Tablo 4.20.** Katılımcıların bazı özelliklere göre çocuğuna rotavirüs aşısı yaptırmayı düşünme durumları
- Tablo 4.21.** Cinsiyete göre rotavirüs aşısını önermeme nedenleri
- Tablo 4.22.** Ünvana göre rotavirüs aşısını önermeme sebepleri

ŞEKİLLER DİZİNİ

- Şekil 3.1.** Openepi ile ulaşılması gereken asistan sayısının hesaplanması
- Şekil 3.2.** Openepi ile ulaşılması gereken birinci basamak doktorlarının sayısının hesaplanması
- Şekil 4.1.** Katılımcıların bir doz HPV aşısının fiyatı sorulduğunda verdiği cevaplar
- Şekil 4.2.** Katılımcıların HPV aşısını önermeme sebepleri
- Şekil 4.3.** Katılımcıların meningokok aşısının bir doz fiyatı sorulduğunda verdiği cevaplar
- Şekil 4.4.** Katılımcıların meningokok aşısını önermeme sebepleri
- Şekil 4.5.** Katılımcıların rotavirüs aşısının bir doz fiyatı sorulduğunda verdiği cevaplar
- Şekil 4.6.** Katılımcıların rotavirüs aşısını önermeme sebepleri
- Şekil 4.7.** Katılımcıların cinsiyete göre yaş ortalaması
- Şekil 4.8.** Katılımcıların cinsiyete göre meslekte çalışma süreleri
- Şekil 4.9.** Katılımcıların ünvanına göre meslekte çalışma süresi
- Şekil 4.10.** Ünvana göre meningokok aşısının fiyatını bilme durumu
- Şekil 4.11.** Katılımcıların bazı özelliklere göre rotavirüs aşısının ulusal aşı takvimine eklenmesiyle ilgili düşünceleri

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Aşılama çocuk ve erişkinlerin sağlığının korunması ve enfeksiyon hastalıklarının önlenmesinde en etkili ve maliyet etkin yaklaşımdır (1).

Aşılama her yıl tahmini 2,5 milyon aşı ile önlenebilir hastalığa bağlı ölümü önler. Aşı ile önlenebilir hastalık tehditinden korunan, bağışıklanmış çocuklar gelişme fırsatına ve gerçek potansiyellerini keşfetme fırsatına sahip olurlar. Bu avantajlar adolesan ve erişkin aşılamasıyla daha fazla artar. Hastalıktan korunma çalışmalarında aşilar ve bağışıklama dünyanın geleceğine yatırımdır (2).

Aşılamanın tarihinde, 1100'lü yıllarda çiçek aşısının Çin'de yapıldığı ve 18. yy'da da Osmanlı'dan Avrupa'ya geçtiği bilinmektedir. 19. ve 20. yüzyıl pek çok yeni aşının üretildiği ve kullanımının yaygınlaştığı bir dönem olmuştur (3).

Tarihte ilk Uluslararası Sağlık Diplomasisi 1851 yılında kolera, veba ve sarıhumma ile ilgili fikir alışverişinin gerçekleştiği "Birinci Uluslararası Sağlık Konferansı" ile başlamıştır. Yerel çalışmalar, uluslararası sağlık çalışmaları yardımıyla "küresel" düzeye taşınabilmiştir. Küresel düzeyde bağışıklama hizmetlerinin ilk başarısı çiçek hastalığının eradike edilmesidir. Dünya genelinde son çiçek vakası 1977'de Somali'de görülmüştür ve böylece çiçek hastalığı aşılama ile dünyada bilinen ilk ortadan kaldırılan hastalık olmuştur. Bu süreç, bulaşıcı hastalıklardan korunmada aşı ve bağışıklama çalışmalarını öne çıkarmıştır (3).

Ülkemizde bağışıklama çalışmalarının tarihine bakıldığında sırayla Çiçek (1930'lar), Difteri-Boğmaca (1937), BCG (1952), oral çocuk felci (1963), Difteri-Boğmaca-Tetanoz (1968) ve Kızamık (1970) aşılamasına başlanmıştır. Ancak bu döneme ait aşılama oranlarının düşük olduğu rapor edilmiştir. Günümüzde hem Dünya hem de Türkiye'de çocuklara yönelik aşilarla ilgili programların başarısı giderek artmaktadır. Özellikle 1974 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün Genişletilmiş Bağışıklama Programı (GBP) önerisiyle ülkelerde çocukluk çağı uygulanan aşı sayısı ve aşılama oranlarında önemli bir artış sağlanmıştır (3). 2006 yılında aşı takvimine Kızamıkçık, Kabakulak ve Hemofilus influenza tip aşiları eklenmiştir. 2008 yılından beri DaBT-İPA-Hib beşli aşısı ve 2008 yılı Kasım ayından itibaren de Konjuge Pnömonokok aşısı

kullanımı başlanmıştır. 2012 yılında Hepatit A aşısı ve 2013'te Suçiçeği aşısı aşı takvimine eklenmiştir (4).

Son 10 yılda yeni aşı geliştirilmesinde ve bağışıklama programlarına ulaşımında büyük ilerlemeler sağlandı. Önceki yıllara göre daha fazla birey aşılanmakta ve bebeklik dönemi dışındaki yaş gruplarının da aşılarla ulaşımı ve aşı kullanımını artmaktadır. Bağışıklama ile diğer sağlık hizmetlerinin birlikteliğinin sonucu olarak beş yaş altı çocuk ölümlerinin sayısı 2000 yılında yılda 9,6 milyondan 2010 yılında yılda 7,6 milyona düşmüştür (2).

Son on yılda konjuge pnömokok aşısı, rotavirüs aşısı, HPV ve meningokok aşıları gibi birçok yeni aşı ve antijen tanıtıldı. Ülkeler arasında aşıların kullanılmaya başlanmasındaki süre farkının azaltılması için çalışmalar yapılmaktadır. Buna örnek olarak konjuge pnömokok aşısının yüksek gelirli ülkelerde kullanılmaya başlandıktan yaklaşık bir yıl sonra düşük gelirli ülkelerde kullanılmaya başlanması verilebilir (2). HPV, meningokok, rotavirüs, influenza ulusal aşı takvimimizde olmayan aşılardır. Bu araştırmanın amacı Türkiye'de ulusal aşı takviminde olmayan ancak kullanım onayı bulunan meningokok, rotavirüs ve HPV aşılarıyla alakalı aile hekimlerinin bilgi, tutum ve davranışlarını değerlendirmektir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Aşılar, Aşılama ve Enfeksiyon Hastalıkları ile İlgili Temel Kavramlar

Aşı: Canlıda bağışıklık yanıtı oluşturarak canlının enfeksiyondan korunmasını sağlayan maddelerdir. Aşılar, hastalık yapabilirliği azaltılmış ya da öldürülmüş mikroorganizmaların doğrudan kendisinden ya da belli bölümlerinden hazırlanan içeriklerdir ve bağışıklık sistemini uyarmak için birçok şekilde uygulanabilir.

Bağışıklama: Bireyin bağışıklık sisteminin uyarılarak enfeksiyon hastalıklarına karşı korunmasıdır. Aşılamayla aktif, immünglobulinle pasif bağışıklık sağlanır.

Eliminasyon: Aşılama ve tedavi sonrası bir hastalığın belirli bir bölgede yeni hastalık görülme sıklığının (insidans) sifira indirilmesidir.

Eradikasyon: Hastalığın dünyada yok edilmesidir.

Endemi (yaygın): Bir enfeksiyon etkeni yada hastalığın bir bölgede sürekli görülmesidir.

Epidemi (salgın): Bir hastalığın ya da olayın bir bölgede beklenenden farklı olarak fazla görülmesidir.

Pandemi: Salgının olduğu bölgeden bir çok ülkeye veya kıtaya yayılmasıdır.

2.2. Aşılarla İlgili Genel Bilgiler

Aşıların içeriğinde, yumurta antijeni, hücre kültürü parçaları, serum proteinleri benzeri aşının üretildiği ortamı gösteren maddeler, bakteri üremesini engellemek ve antijenin sabitliğini korumak için kullanılan koruyucu, antibiyotikler ve alüminyum hidroksit, alüminyum fosfat gibi adjuvanlar bulunmaktadır. Alüminyum tuzları aşılarda kullanılmakta ve bağışıklık yanıtını artırmaktadır. DSÖ aşılardaki antijenin en az yüzde 80'inin alüminyum ile tutulmuş olmasını istemektedir. Tiyomersal, neomisin, yumurta proteini gibi maddeler duyarlı kişilerde allerjik yanıtların sebebi olabilir. Tiyomersal bir civa bileşimidir ve aşılardaki miktarı civa zehirlenmesi yapabilecek düzeyde değildir.

Aşılamadan yaklaşık 7-10 gün sonra T ve B hücre cevabı gelişmeye başlar. Antijenin yapısı, aşılarda saklanma ve taşıma koşulları, canlılığın genetiği, beslenmesi, yaşı, cinsiyeti, stres oluşturabilecek durumların olması, aşırı kiloluluk ya da beslenme yetersizliği gibi fiziksel durumlar, bağışıklık sistemi ile ilgili hastalıklar ve enfeksiyon gibi bir çok faktör aşırıya yanıtı etkiler (3).

2.2.1. Aşıların eş zamanlı uygulanması

Genel kural, her türlü aşının eş zamanlı uygulanabileceğidir. Kullanımda olan canlı ve inaktive aşıların aynı anda uygulanması antikor cevabını azaltmaz ve yan etki hızlarını etkilemez. Bununla birlikte aşılar üretici firma tarafından karıştırılmak üzere üretilmedikleri sürece aynı enjektörde karıştırılmamalıdır.

2.2.2. Aşıların farklı zamanlarda uygulanması

Enjekte edilebilen canlı aşılar aynı anda uygulanmamışsa aralarında en az 4 hafta süre bırakılmalıdır. Önce uygulanan aşının sonrakinin etkinliğini azaltabileceği için bu gerekliliktir. Eğer bu süreye uyulmamışsa ikinci aşı dört hafta sonra yeniden uygulanmalı ya da bağışıklık yanıtı kontrol edilmelidir. İstisna olarak tek valanlı kızamık aşısı sonrası dört haftadan daha kısa sürede sarıhumma aşısının uygulanabilmesi gösterilebilir. Canlı oral aşılar (oral poli aşısı (OPA) ve tifo) aynı anda uygulanmadıkları sürece birbirlerinin etkinliğini azaltmazlar. Enjeksiyon formundaki canlı aşılar oral canlı aşılarla etkileşmezler. Diğer tüm iki inaktive aşılar ya da canlı ve inaktive aşılar birbirlerinden önce ya da sonra herhangi bir zaman uygulanabilirler (3).

2.2.3. Aşılamaya kalınan yerden devam edilmesi

Daha önce aşı uygulanmışsa ve bu aşıların uygulandığını gösteren kayıt olması durumunda geçen süreye bakılmaksızın aşılamaya kalınan yerden devam edilir.

2.3. Aşı Tipleri

Temel aşı tipleri, viral aşılar ve bakteriyel aşılardır. Farklı aşı tiplerinin birbirleriyle kombine formları da vardır.

2.3.1. Viral aşılar

2.3.1.1. Attenüe (zayıflatılmış) canlı viral aşılar

Zayıflatılmış canlı viral aşılar, hastalığa yol açmadan bağışık yanıtı uyaran virüs suşları bulunur. Günümüzde aşı üretmek için kullanılan virüs suşlarının çoğu (kızamık virüsü suşu, Salk poliovirüs suşu ve suçiçeği Oka suşu) 1960'larda ve 1970'lerde zayıflatılmış ve o zamandan beri soğuk ortamda saklanan suşlardır (3).

Zayıflatılmış canlı aşı aşılanan kişide çoğalıp doğal enfeksiyonu taklit ederek büyük miktarda antijenik uyarı yapar. Bu nedenle sıklıkla tek doz aşılama yeterlidir.

Canlı aşıda kullanılan virüsün nadir de olsa biraz patojeniteye sahip olabilmesi ya da virülen bir forma dönüşüp hastalığa yol açabilmesi de olasıdır. Bu durum bağışıklığı baskılanmış kişilerde risk oluşturabileceğinden bağışıklığı baskılı olanlar ve gebelerde canlı aşılar uygulanmamalıdır (3).

2.3.1.2. İnaktive (ölu) viral aşılar

İnaktive aşılar, vücutta çoğalarak antijenik uyarıya yol açmazlar ve canlı aşılarından genelde daha az etkilidirler. Dolayısıyla uzun dönemde yeterli bağışıklık oluşturabilmesi için birden fazla doz uygulanması gerekebilir. Koruyucu etkiyi sürdürmek için düzenli tekrar dozlar da gerekebilir. Bağışıklık yanıtını güçlendirmek için bu aşılar adjuvan maddeler de eklenir (3).

2.3.1.3. Subunit (alt birimli) viral aşılar

Viral antijenler dışında antijen içermeyen saflaştırılmış aşılar. Bir ya da daha fazla viral antijen içerir. İmmün sistemi baskılanmış hastalarda kullanılabilir. Yan etki olasılığı zayıflatılmış canlı virüs aşılarına göre daha düşüktür.

2.3.1.4. Rekombinan antijen aşıları

Bir proteinin rekombinan DNA teknolojisi ile bakteri, maya veya memeli hücre kültüründe kopyalanıp saflaştırılmasıyla elde edilir. HPV aşısı buna örnektir (3).

2.3.2. Bakteriyel aşılar

2.3.2.1. Tam hücreli bakteriyel aşılar

BCG aşısı birçok ülkede kullanılan tek zayıflatılmış canlı bakteri aşısıdır etkinliği değişkendir. İnaktive bakteriyel aşılar daha başarılı sonuçlar ortaya çıkarır. Boğmaca aşısında Bordatella pertussis hücreleri kültür ortamında çoğaltılır, saflaştırılır ve ısı ile inaktive edildikten sonra aşıya eklenir. Tam hücreli bakteri aşılarının ateş ve lokal reaksiyona yol açabilen aşı bileşenlerini içermesi bir dezavantajdır.

2.3.2.2. Toksoid aşılar

Toksoid, antijenik özelliklerini koruyan ancak zararsızlaştırılmış bir bakteriyel ekzotoksindir. Toksoid aşı, toksin ile reaksiyona girip onu etkisizleştirebilen antikorların üretilmesini sağlar. Bakteriyel ekzotoksinlerin yol açtığı hastalıklara karşı çok etkili koruma sağlarlar. Difteri ve tetanoz toksoid aşı örnekleridir (3).

2.3.2.3. Subunit bakteri aşıları

Bakteriyel aşılarla görülen olumsuz reaksiyonlar subunit (alt birimli) aşılarla görülmez. Aselüler boğmaca aşısı bu yöntemle örnek verilebilir. Bu grup içerisinde polisakkarit ve konjuge polisakkarit aşılar da vardır.

Polisakkaritler doğrudan B hücreleriyle etkileşime girerler. Bağışıklık sistemleri gelişmemiş olan bebeklerde ve küçük çocuklarda ancak kısa süreli bir bağışıklık oluştururlar. T hücresi uyarısı olmadığı için bağışıklık belleği çok az oluşur ya da hiç oluşmaz. Aşı dozunun tekrarında rapel etkisi görülmez.

Konjuge polisakkarit aşılarında polisakkaritler tetanoz toksoidi gibi bir taşıyıcı proteine bağlanır. Bu işleme konjugasyon adı verilir ve polisakkarit antijenin T hücrelerine bağımlı özellik kazanmaları sağlanmış olur. Bununla da uzun süreli koruma elde edilir (3).

2.3.3. Kombine aşılar

Farklı etkenlerden alınan antijenlerin tek aşıda birleştirilmesidir. Bu uygulama birden çok aşıya bağlı yan etkilerin en aza indirilmesi, aşılama programına uyumun artması ve maliyetin düşmesi nedeniyle kullanışlıdır. Kombine aşı uygulamalarında yan etkilerin azaltılması için uygun kombinasyonlar hazırlanmalıdır. BCG-sarıhumma, BCG-kızamık-sarıhumma-tetanoz, DBT-hepatit B aşıları uygun kombine aşılarla örnektir (3).

2.3.4. Yeni aşı tipleri

2.3.4.1. Rekombinan vektör aşıları

Etken mikroorganizmanın antijen kodlayan geninin, zayıflatılmış bir virüs veya bakterinin genomuna yerleştirilmesi işlemidir. Faz çalışmaları tamamlanmamıştır.

2.3.4.2. Sentetik peptid aşılar

Antijen görevi yapan proteinin aminoasit diziliminin laboratuvarında yapay olarak sentezlenmesi işlemidir.

2.3.4.3. DNA aşıları

Antijenle ilgili DNA parçasının transkripsiyon başlatıcısı (promotor) ile bakteri plazmidine yerleştirilmesi işlemidir. Bu yöntemle HIV, HBV, HCV, kuduz ile ilgili aşı çalışmaları mevcuttur (3).

2.3.5. Adjuvanlar

Canlı aşılar kadar bağışıklık yanıtı oluşturamayan ölü aşı ve alt birim aşılarının immünojeniteleri adjuvan adı verilen maddelerle artırılır. Aşı enjekte edildikten sonra, antijenin uygulandığı bölgede yayılım süresini uzatarak antijen deposu gibi görev yapar. Alüminyum tuzları bağışıklık yanıtını da etkileyip, T hücre tipi bağışıklığa yol açar ve yüksek antikor düzeyleri sağlar. Bazı yeni adjuvan tipleri bağlandıkları antijenin antijen tanıtıcı hücrelere ulaşmasını ve bu sayede immünojenitenin ve hücresel bağışıklığın artmasını sağlar. Kendisi adjuvan olarak

etki gösteren antijenler de vardır. Alüminyum tuzları dışında emülsiyonlar, virozomlar, virüs benzeri partiküller de adjuvan olarak kullanılır (3).

2.4. Bağışıklama Hedefleri ve Genişletilmiş Bağışıklama Programı

Bağışıklama hizmetleri, bebekleri, çocukları ya da erişkinleri enfeksiyona yakalanma riskinin en yüksek olduğu dönemden önce aşılıyarak bu hastalıklara yakalanmalarını önlemeyi amaçlamaktadır (4).

Amerika Birleşik Devletlerindeki aşı ile önlenebilen hastalıkların vakalarının sayısı, rutin çocukluk aşılarının başlatılmasından sonra yüzde 90'dan daha fazla azalmıştır. Aşılama programları aşılanmış çocuğa doğrudan yarar sağlar. Ayrıca dolaylı yoldan toplum bağışıklığı (herd immunity) yoluyla aşılanmamış kişilere de fayda sağlar. Toplum bağışıklığı, enfeksiyona bağışıklığı olan birey sayısı bulaşma riskini azaltacak kadar büyük olduğunda meydana gelir (5). Toplum bağışıklığı, yaşı aşı için çok küçük olanları ve aşılarla kontrendikasyonları olanları da korur.

GBP akademisyenlerden oluşan Bağışıklama Danışma Kurulu'nun (BDK) çalışmaları ve yönetimi ile yürütülmektedir. BDK yılda en az iki kez toplanarak bu kapsamdaki güncel gelişmeleri görüşmekte ve önerilerde bulunmaktadır (4).

Genişletilmiş Bağışıklama Programı (GBP), Boğmaca, Difteri, Tetanoz, Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak, Tüberküloz, Poliomyelit, Hepatit A, Hepatit B, Hemofilus influenza tip b'ye bağlı hastalıklar ile Streptokokus pnömoniya'ya bağlı invaziv pnömokokal hastalıkların morbidite ve mortalitesini azaltmak ve hatta tamamen ortadan kaldırmak amacı ile yapılan aşılama hizmetlerini içerir. GBP'nin temel amacı doğan her bebeğin aşı takvimine uygun olarak bağışıklanmasıdır. Aşısız veya eksik aşıli bebek ve çocukların tespit edildiği anda aşılanması ve bunun ülke genelinde her yerde eşit olarak yapılmasını vurgulamak için genişletilmiş deyimini kullanılmaktadır (4).

Tablo 2.1. 2009’da yayınlanan Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesi’ne göre bağışıklama hedefleri (4).

- Her bir antijen için uygun aşı ile ülke genelinde %95 aşılama hızına ulaşmak ve sürdürülebilmek,
- 12–23 aylık bebeklerin %90’ının eksiksiz aşılmasını sağlamak,
- 5 yaş altı (0–59 aylık) tam aşıli olmayan çocukları tespit edip aşılamak,
- Okul çağı çocuklarının tekrar doz aşılarını tamamlamak,
- Tüm gebelerin tetanoz difteri aşısı dozlarını uygun şekilde tamamlamak,
- Ülkenin Poliomyelitten uzak durumunu sürdürmek,
- Maternal ve Neonatal Tetanozu ortadan kaldırmak,
- 2010 yılına kadar yerli kızamık virüsünden ülkeyi arındırmak,
- Kızamıkçık ve Konjenital Rubella Sendromunu kontrol altına almak,
- Difteri, Boğmaca, Hepatit-B, Tüberküloz, Kabakulak ve Hemofilus influenza tip b’ye bağlı hastalıkları ve Streptokokus pnömoniya’ya bağlı invaziv pnömokokal hastalıkları kontrol altına almak,
- Aşı güvenliğini devam ettirmek,
- Kayıt bildirim sistemini iyileştirmek,
- Toplumun katılımını sağlamak olarak belirlenmiştir.

2.5. Ulusal Aşı Takvimindeki Aşılar

Önerilen aşılama programlarına uyulmaması çocukları hayati tehlikesi olan aşılarla korunabilecek hastalıklara duyarlı hale getirir. Bebekler ve çocuklar için rutin olarak önerilen aşılar genellikle birinci basamak ziyaretlerinde uygulanır. Her birinci basamak ziyareti aşılama için fırsat oluşturur. Çoğu ziyarette birden fazla aşı uygulanması yerine DtaB/HepB/OPA (Pediatrix), DtaB/Hib/OPA (Pentacel), KKK/Suçiçeği (ProQuad), DtaB/OPA (Kinrix) gibi kombine aşıların uygulanması enjeksiyon sayısını azaltarak aşılamaya uyumun artmasını sağlar (6-9).

2.5.1. Hepatit B aşısı

Hepatit B aşısı rekombinan DNA teknolojisiyle üretilen ve sadece Hepatit B yüzey antijeni içeren intramusküler uygulanan inaktif bir aşıdır. Aşı takvimine göre 0,1 ve 6. aylarda uygulanması önerilir. İlk dozun doğumdan sonraki 72 saat içinde uygulanması, ikinci dozun ilkinden en az bir ay sonra uygulanması, son dozun ilkinden en az dört ay sonra ve ikinciden en az iki ay sonra uygulanması önerilir (1).

2.5.2. Tüberküloz aşısı (BCG)

Genellikle 2. ayda deneyimli sağlık personeli tarafından sol omuza intrakutan olarak uygulanır. 0-3 ay arası uygulanabilir. Bir aya kadar 0,05 ml, bir aydan büyük bebeklerde 0,1 ml uygulanması önerilir. İlk üç ayda PPD testine gerek olmadan uygulanabilir. Üç aylıktan sonra PPD testi negatifse aşı yapılır, test pozitifse (aşısız bebekte endurasyon çapı 10 mm ve daha büyükse) bebek ilaç tedavisi açısından ayrıntılı değerlendirilir (1).

2.5.3. Beşli karma aşı (Boğmaca, difteri, tetanoz, polyomiyelit, Haemophilus influenza tip b)

DTaB-IPA-Hib beşli karma aşısı, dT aşısı, aselüler boğmaca-adölesan/yetişkin tip difteri tetanoz aşısı(DTaB): Beşli karma aşı iki, dört ve altıncı aylarda olmak üzere ikişer ay arayla uygulanır. Dördüncü doz olarak 18-24. aylarda bir doz rapel yapılır. Beşli karma aşının üçüncü ve dördüncü dozlarıyla eş zamanlı canlı poliomiyelit aşısı (OPA) ağızdan 2 doz olarak uygulanır. Aselüler boğmaca aşısının yan etkileri daha azdır. Aşının yan etkilerini en aza indirmek için beşli karma aşının öncesi ya da sonrasında parasetamol başlanabilir. Beşli karma aşının altı yaşından sonra uygulanmaması önerilir (1).

Adölesan/yetişkin tip aselüler boğmaca aşısı(DTaB) yedi yaşında ya da DTaB-IPA aşısı yapıldıktan 10 yıl sonra yapılır. Sonrasında aşılama 10 yılda bir dT ile devam eder. İlköğretim sekizinci sınıfta yetişkin tip dT uygulanması ve her on yılda bir tekrarı önerilir (1).

2.5.4. Poliomyelit (Polio) aşısı

Çocuk felci aşısı inaktif aşı (IPA) ya da oral aşı (OPA) olarak uygulanabilir. Ulusal Bağışıklama Programına göre ilk iki doz beşli karma aşıyla sonraki iki doz beşli karma aşıda IPA ile birlikte iki doz OPA olarak yapılır. Bağışıklığı baskılanmış kanser hastaları ya da immün yetmezliği olanlarda ya da ailede immün yetmezlikli birey bulunma öyküsü olanlara canlı virüs aşısı uygulanmamalıdır (1).

2.5.5. H. Influenza tip b (Hib) aşısı

Hib aşısı primer dozları iki, dört ve altıncı aylarda karma aşının içinde uygulanır ve rapel dozu yine beşli karma aşının içinde 18-24. ayda uygulanır. Beş yaşından sonra risk grubunda olmayan çocuklara uygulanmasına gerek yoktur (1).

2.5.6. Konjuge pnömokok aşısı

Ulusal aşı takviminde 13 valanlı konjuge pnömokok aşısı yer almaktadır. 10 valanlı konjuge pnömokok aşısının kullanım onayı da bulunmaktadır. İki ve dördüncü aylarda uygulanır ve 12. ayda rapel doz yapılır. Dozlar arasında en az bir ay aralık olmalıdır (1).

2.5.7. Kızamık /Kızamıkçık /Kabakulak (KKK) aşısı

KKK aşısı iki doz olarak yapılır. İlk dozu bebek 12 aylıkken rapel dozu 4-6 yaşta ya da ilköğretim birinci sınıfta yapılır (1).

2.5.8. Varicella (suçiçeği) aşısı

Suçiçeği aşısının ilk dozu 12 aylıkken, rapel dozu 4-6 yaşında ya da ilköğretim birinci sınıfta yapılması önerilir. Ancak ulusal bağışıklama takvimimizde sadece 12. Ayda tek doz suçiçeği aşısı uygulanır (1).

2.5.9. Hepatit A (HepA) aşısı

Bir yaş ve daha büyük çocuklar için kullanım onayı vardır. Aşı takviminde 18. ay ve 24. ay olmak üzere iki doz şeklinde uygulanır. Anneden gelen yüksek antikorlar nedeniyle bir yaş altı aşılamanın etkinliğine yönelik çalışmalar yetersizdir. Altı yaşın

altındaki bireylere serolojik testlere gerek olmadan aşı uygulanabilirken, altı yaşın üzerindeki bireyler anti HAV IgG düzeyine göre değerlendirilmelidir (1).

Birçok ülkenin ulusal aşı takviminde olup güvenli ve etkili olduğu bilinen ancak ulusal aşı takvimimizde olmayan bazı aşılardan vardır. Konjuge meningokok aşısı, rotavirüs aşısı, influenza aşısı, human papillomavirüs (HPV) aşısı bunlara örnektir. Bu aşılardan ülkemizde kullanım onayı vardır ve önerilir ancak ücretli aşılardır. Bu aşılardan bu çalışmanın konusu olan rotavirüs, konjuge meningokok ve HPV aşılardan bahsedilecektir.

2.6. Sağlık Bakanlığının Önerdiği Rutin Takvimde Olmayan Aşılardan

2.6.1. Rotavirüs enfeksiyonu ve rotavirüs aşısı

2.6.1.1. Rotavirüs genel özellikleri

Rotavirüs, Reoviridae ailesinden çift zincirli bir RNA virüsüdür. Dış kapsidi serotipleri oluşturan bir G proteini (VP7) ve bir P proteini (VP4) içerir (10). Beş G-P proteini kombinasyonu dünya çapındaki etkenlerin yüzde 90'ını oluşturur. Bunlar G1P, G2P, G3P, G4P VE G9P serotipleridir (10). Rotavirüs ishalinin patogeneğinde sınır fırça enzimlerinin kaybı, rotavirüs enterotoksininin direkt etkisi ve enterik sinir sisteminin aktivasyonu olmak üzere üç mekanizmanın rol aldığı düşünülmektedir. Akut rotavirüs enfeksiyonu maltaz, sükröz ve laktaz gibi bağırsak sınır fırça enzimlerinin azalması ve D-ksiloz ve laktozun emiliminin azalmasıyla ilişkilidir (11-14). Bunun sonucunda osmotik diyare gelişir (15).

Rotavirüs proteini NSP4 gastrointestinal mukozaya doğrudan toksik etkilidir (16). NSP4 proteinine karşı oluşan antikorun rotavirüs isheline karşı koruma ile ilişkilendirilebileceği gösterilmiştir (17). NSP4 proteini kalsiyum dengesi ve virüs replikasyonunu düzenler. Rotavirüs patogeneğinde görevli diğer proteinler, başlık enzimi, dış kapsid proteinleri ve bir interferon antagonisti olan NSP1 proteindir (18). Rotavirüs, enterik sinir sistemini aktive ederek salgılanan bağırsak sıvısı ve elektrolit miktarını artırır (19). Enterokromaffin hücrelerinin uyarılmasına bağlı serotonin salınımı yoğun kusmanın sebebi olabilir (20).

2.6.1.2. Rotavirüs epidemiyolojisi, risk faktörleri, bulaşı, semptomlar ve tanı

Geçmiş zamanlarda da rotavirüs dünya çapında çocuklarda şiddetli gastroenteritin en sık nedeni olmuştur (21-25). Bebeklerin çoğunluğunda rotavirüse karşı bağışıklamanın başarılı olduğu ülkelerde rotavirüs gastroenteriti ciddi ölçüde azalmıştır (26, 27).

Küçük çocuklar rotavirüs enfeksiyonu için daha büyük risk altındadır. Büyük çocuklar ve yetişkinlerde genellikle asemptomatik, hafif ya da orta şiddette görülür ve genellikle ilk karşılaşmaları değildir (28-31). Sağlık çalışanları ve hasta bakıcılar dahil bütün bireyler risk altındadır ve hastane enfeksiyonu ortaya çıkabilir (29).

Rotavirüs bulaşı fekal-oral yolla ve 20 dakikadan daha kısa süren maruziyet ile olur ve inkübasyon zamanı 48 saatten azdır (29). Enfekte çocuğun gaytasının çok azıyla temas bulaş için yeterlidir. Bulaştırıcılık yaklaşık 10 gün sürer, bir çalışmada immünsuprese çocukların üçte birinde 21 gün sürdüğü gösterilmiştir (32). Bir evde maruz kalan çocukların yüzde 50'sinde, yetişkinlerin yüzde 15-30'unda enfeksiyon gelişir (33).

Rotavirüs enfeksiyonunda çocuklarda kusma, kanlı olmayan sulu ishal ve ateş tipik belirtilerdir (34-36). Ağır vakalarda dehidratasyon, nöbet ve ölüm görülebilir (37-40). Bir çalışmada hastanede yatan çocuklarda ortalama belirti süresi sekiz gündür (36). Çocukların yüzde 30-50'sinde solunumsal belirti ve bulgular ortaya çıkabilir (41). Yüzde 2-3 çocukta nörolojik komplikasyonlar görülebilir. En sık nörolojik belirti nöbettir, nadiren ensefalopati görülebilir (42). Japonya'da yapılan bir hastane temelli anket çalışmasında, yılda yaklaşık 41 rotavirüsle ilişkili ensefalit / ensefalopati vakası bildirildiği ortaya çıkmıştır (43).

Yetişkinlerde rotavirüs gastroenteriti hafiftir ve genellikle enfekte çocukların aile üyelerinde görülür (41, 44-46). Yetişkinlerde hipovolemiye sebep olan ishalle gittiği de görülmüştür (30). Okullarda ve bakımevlerinde salgınlara neden olabilmektedir (47, 48). İmmünsuprese hastalarda uzamış ve şiddetli gastroenterite neden olabilir ve ölümcül olabilir (49-51).

Rotavirüs tanısı koymada enzime bağılı immünosorbent deneme (ELISA) ve lateks aglütinasyon en sık kullanılan analizlerdir (52-55). Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) en duyarlı olan testtir (56, 57).

2.6.1.3. Rotavirüs İlişkili Hastalıklar

Nekrotizan enterokolit (NEC) yenidoğanlarda hastane kaynaklı rotavirüs enfeksiyonuyla ilişkili bulunmuştur (58).

Rotavirüs enfeksiyonu ile invajinasyon (intusepsiyon) ilişkisi net değildir (59). İnce bağırsak invajinasyonuna bağılı gastrointestinal tıkanıklık, rotavirüs gastroenteritinin neden olduğu lokalize ödeme bağlanmıştır (60, 61). Sonraki çalışmalar invajinasyon ile rotavirüs arasında kesin bir ilişki kurmamıştır (62, 63). Avustralya'da yapılan bir vaka kontrol çalışmasında vakaların yüzde 10'unda rotavirüs saptandığı gösterilmiş ve aralarında ilişki bulunmuştur ancak vahşi tip ve aşından türetilmiş rotavirüs arasında bir ayrım gösterilmemiştir (64).

2.6.1.4. Rotavirüs aşısı tipleri

Aşıdan önceki dönemde rotavirüsün beş yaş altındaki çocuklarda yılda 440.000 ölüme, iki milyon hastane yatışına ve 25 milyon ayaktan hastane başvurusuna neden olduğu tahmin edilmektedir (65).

Dünya ülkelerinin yüzde 60'ından fazlası rotavirüs aşısını ulusal aşı takvimine eklemiş ya da eklemeyi planlamaktadır (66). ABD'de ve diğer ülkelerde iki zayıflatılmış canlı aşının onayı vardır ve etkinlik ve güvenilirlikleri benzerdir (67-69).

Rotavirüs aşıları, hayvan rotavirüs suşlarından, insan-hayvan rotavirüs genlerinden, zayıflatılmış insan rotavirüslerinden, rotavirüs virionlarının alt birimlerinden ve virüs benzeri parçacıklardan oluşturulmuştur (70-76).

Pentavalan insan-sığır reassortan aşı (RV5, Rotatec): İnsanlar için doğal olarak zayıflatılmış, çapraz koruma sağlamayan sığır suşundan geliştirilmiştir. Bu aşı G9 serotipine ve en sık görülen G1, G2, G3, G4 ve P1 serotiplerine karşı koruyucudur (77).

Zayıflatılmış insan rotavirüs aşısı (RV1, Rotarix): En sık rotavirüs serotip kombinasyonu olan G1P'den hücre kültüründe seri pasajlama sonucu zayıflatılarak elde edilmiştir (73). Çalışmalar bir serotiple enfeksiyonun diğer serotiplere karşı kısmi çapraz koruma sağlayacağını göstermiştir (78).

İnsan-Sığır reassortan aşısı (116E, ROTAVAC): Faz 3 çalışmaları tamamlanmıştır (75). Hindistan'da kullanım onayı vardır ve gelişmekte olan ülkelerde kullanımı için DSÖ ön yeterlilik onayına sahiptir (79, 80).

Lamb rotavirüs aşısı: Çin'de lisansı olan monovalan G10P oral aşısıdır (81).

Oral sığır rotavirüs pentavalan aşısı (BRV-PV, ROTASIL): G1, G2, G3, G4, ve G9 serotiplerini içerir (82, 83). Hindistanda kullanımı lisanslıdır ve diğer ülkelerde kullanımı için DSÖ ön yeterliliğine sahiptir (80).

Oral insan neonatal rotavirüs aşısı (RV3-BB): Endonezya'da yapılan faz 2 randomize çalışmasına göre 18 aydan küçük çocuklarda şiddetli ishale karşı etkili bulunmuştur (84, 85).

Tetralan insan-maymun reassortan aşısı: 1998 lisans alıp 1999'da aşılardan iki hafta sonra ortaya çıkan invajinasyon vakaları nedeniyle kullanımdan kaldırılmıştır (86, 87).

2.6.1.5. Rotavirüs aşısı etkinliği, güvenilirliği ve yan etkileri

Lisanslı rotavirüs aşıları oral yoldan ve her RV5 dozu 2 ml, her RV1 dozu 1 ml olarak uygulanır (67). Emzirme dahil diyet kısıtlaması yoktur. Tükürme ya da kusma durumunda tekrarına gerek yoktur (67, 88, 89). Diğer rutin aşılarla aynı zamanda uygulanmasında sakınca yoktur (67, 89-91). Randomize çalışmalarda ve meta-analizlerde rotavirüs aşısının şiddetli rotavirüs gastroenteritini ve buna bağlı hastaneye yatışı önlemede etkili olduğu gösterilmiştir (92, 93).

27 ülkeden 57 çalışmanın dahil edildiği bir sistematik derlemede rotavirüse karşı aşılanmanın rotavirüs ilişkili hastaneye yatış ve acile başvuruları beş yaş altı çocuklarda yüzde 67 azalttığı görülmüştür (94).

Rotavirüs aşısı güvenlidir. Lisans öncesi çalışmalarda ölüm ve ciddi yan etki açısından aşı ve plasebo grupları arasında belirgin fark bulunmamıştır (93, 95). Ateş (yüzde 42), kusma (yüzde 13) ve ishal (yüzde 19) gibi tetiklenen belirtiler de aşı ve plasebo grubunda benzer oranda ve hepsi hafif çıkmıştır (95).

Aşının içeriğine karşı allerjisi olanlara, ilk doz aşidan sonra anafilaksi gelişenlere, şiddetli kombine immün yetmezlik (SCID) tanılı hastalara, intusepsiyon öyküsü olanlara rotavirüs aşısının uygulanması kontrendikedir (67, 69, 96-98).

RV5 ve RV1 aşılarının intususepsiyon yan etkisi yüksek ve orta gelirli ülkelerde tahmini 20.000-100.000'de 1 olup ihtimal çok düşüktür (99-105). İntususepsiyon öyküsü rotavirüs aşısı yapılması için kontrendikedir ancak intususepsiyon öyküsü olmayan ve aşı yapılmayan bebeklerde intususepsiyon riski şiddetli gastroenterit riskinden çok daha düşüktür (97, 106-108). Ebeveynler aşı sonrası özellikle ilk 14 gün içinde intususepsiyon belirtileri gelişirse doktora başvurmalıdırlar (109).

2.6.1.6. Ülkemizde rotavirüs aşısı

Rotavirüs ülkemizde hastanede yatan ya da ayaktan hastalarda görülen akut ishalin önemli bir nedenidir. Günümüzde rotavirüs anlamlı düzeyde mortaliteye yol açmaz ancak bulaşıcılığı yüksektir ve tedavi maliyetleri nedeniyle önerilen aşılandıdır. Aile bilgilendirilir ve kabul ederlerse aşı uygulanır. Altı haftalıktan sonra uygulanabilir. İlk dozun 6-12 hafta arasında yapılması ve 15.haftadan önce uygulanmış olması önerilir. Üretici firmanın farklılığına göre iki ya da üç doz önerilir. Aşı iki ay aralarla uygulanır ve son dozun 8. aydan önce yapılmış olması önerilir. İki dozlu şemada iki ve dördüncü aylarda, üç dozlu şemada iki, üç ve dördüncü aylarda uygulanır. Diğer aşılarla birlikte uygulanmasında sakınca yoktur. Canlı virüs aşısı olduğu için bağışıklığı baskılanmış çocuklarda uygulanmamalıdır. Ülkemizde monovalan Rotarix ve pentavalan Rotateq aşılarının kullanım onayı vardır (1).

2.6.2. Human papillomavirüs(HPV) ve HPV aşısı

2.6.2.1. HPV genel özellikleri

Papillomaviridae ailesinin Papillomavirus cinsini oluşturan çift zincirli DNA virüsüdür. Türe özgüdür ve sadece insanları enfekte eder. Doku yönelimine göre subkutanöz ve mukozal olarak alt gruplara ayrılan 200'den fazla HPV tipi vardır.

Kanserojen HPV genotipleri de dahil olmak üzere çoğu HPV enfeksiyonu tipik olarak 12 ay içinde geriler (110, 111). Çoğalan servikal HPV enfeksiyonu sırasında, düşük dereceli hücresel anormallikler taramada klinik olarak tespit edilebilir, ancak genellikle geçicidir. Kalıcı enfeksiyonların tümü ilerlemese de 12 aydan uzun süren kanserojen HPV enfeksiyonları, prekanseröz veya kanserli lezyon olasılığını artırır. Amerika Birleşik Devletleri'nde, sitolojik olarak saptanan prekanseröz servikal lezyonların ortanca yaşı, ortalama ilk cinsellik yaşından yaklaşık 10 yıl sonra ortaya çıkar (112).

HPV latent duruma girebilir (113, 114). HIV enfeksiyonlu kadınlar ve yaşlı kadınlar olmak üzere bazı populasyonlarda servikal virüs yeniden aktivasyonu olduğunun kanıtları vardır. Ancak HPV enfeksiyonlarının yalnızca ne kadarının latent olduğu ve yeniden aktive olan HPV enfeksiyonunun anlamlı kanser riski taşıyıp taşımadığı bilinmemektedir (113, 115).

2.6.2.2. HPV genotipleri ve doku tropizmi

Farklı HPV tipleri farklı vücut bölgelerini enfekte etme ve hastalık oluşturma eğilimindedir.

Kutanöz :

Bazı HPV tiplerinin kutanöz epitele yönelimi vardır ve plantar siğiller, basit siğiller, yassı siğiller ve kasap siğillerinde bulunur (116). Plantar ve basit siğiller ile ilişkili HPV tipleri tip 1, 2 ve 4'tür. Yassı siğiller en çok HPV tip 3 ve 10'dan kaynaklanırken kasap siğilleri en sık HPV tip 7 ve 2 ile ilişkilidir (117).

Anogenital Epitel:

Anogenital cilt ve mukoza enfeksiyonu için önceden bilinen HPV tipleri de mevcuttur. Enfeksiyon için yaygın alanlar penis, skrotum, perine, anal kanal, perianal bölge, vajina girişi, vulva ve servikstir. 40'tan fazla mukozal HPV genital sistemi enfekte edebilir. Anogenital belirtiler HPV tipine göre farklılık gösterir. Genital siğiller en sık HPV 6 ve 11 tiplerinin neden olduğu iyi huylu anogenital siğillerdir (118, 119).

Yaklaşık 15 HPV tipi yüksek riskli, kanserojen veya kanser ilişkili olarak bilinir (120). HPV 16 en yaygın olanıdır ve en yüksek kansere ilerleme riskine sahiptir (117, 118, 121-124).

Onkogenik HPV'nin kadın genital kanalını enfekte etmesi için servikal transformasyon zonunun varlığına gerek yoktur. Bu nedenle vajinadaki onkogenik HPV alt tiplerinin prevalansı, histerektomi yapılan ve yapılmayan kadınlarda benzerdir (125). Benzer şekilde, HPV sadece anal değişim zonundaki anal kanalı değil, anal keratinize deriyi ve perianal bölge de dahil daha distal bölgeleri enfekte edebilir (126, 127).

Diğer mukozal yüzeyler:

HPV tip 16, oral boşluğun skuamöz hücreli karsinoması ile ilişkilendirilmiştir. Solunum mukozasının HPV tip 6 ve 11 ile enfeksiyonu da görülebilir (118).

2.6.2.3. Kadınlarda HPV ilişkili hastalıklar ve epidemiyolojisi

Rahim ağzı kanseri:

Dünya genelinde rahim ağzı kanseri, kadınlar arasında en sık görülen dördüncü kanserdir. Yılda yaklaşık 530.000 invaziv servikal karsinom vakası ve 260.000 serviks kanseri nedeni ölüm vardır (128).

HPV'yi servikal karsinomla ilişkilendiren çok sayıda kanıt vardır (117, 121, 122, 129). Neredeyse tüm rahim ağzı kanseri vakalarında vakaların yaklaşık yüzde 50'sini HPV 16, yüzde 20'sini HPV 18'in oluşturduğu sonucuna varılabilir (130). HPV 31, 33, 45, 52 ve 58 tiplerinin yüzde 19'a neden olacağı tahmin edilmektedir (131).

Yüksek riskli tiplerin epidemiyolojisi:

Çeşitli HPV genotipleriyle risk ilişkisine daha iyi karar vermek için dokuz ülkeden histolojik olarak kanıtlanmış skuamöz hücreli serviks kanseri tanılı 1918 kadını ve 1928 kontrolünü inceleyen 11 vaka kontrol çalışmasının analizi yapılmıştır (132). Servikal kanserli kadınların yüzde 90'ında ve kontrollerin yüzde 13'ünde HPV DNA bulunmuştur. 15 HPV tipi yüksek riskli olarak tanımlanmıştır (HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 ve 82). Beş kıtadan alınmış 38 ülkeden 10.575 invaziv rahim ağzı kanseri vakasını temsil eden örneklerin incelenmesi sonucu en yaygın HPV tiplerinin 16, 18, 31, 33, 35, 45, 52 ve 58 olduğu, HPV 16 ve 18 tiplerinin, vakaların yüzde 71'ini temsil ettiği görülmüştür (130).

Vulvar ve vajinal kanser:

Vulvar ve vajinal kanser dünya çapında nadir görülür. Rahim ağzı kanserinden farklı olarak, dış genital organların tüm kanserleri HPV enfeksiyonu ile ilişkili değildir. HPV tip 16 ve 18, HPV-pozitif vulvar kanserin yaklaşık yüzde 35-77'sine, HPV-pozitif prekanseröz vulvar lezyonların yüzde 75-80'ine ve HPV-pozitif vajinal kanser ve prekanseröz vajinal lezyonların yüzde 60'ına neden olur (133, 134).

Dış genital organın HPV negatif kanserlerinin aksine, HPV ile ilişkili vulvar kanserler daha küçük yaşlarda ortaya çıkar. Keratinize patoloji yerine bazaloid hücreler görülür, p53 mutasyonları yoktur ve cinsel risk faktörleriyle ilişkilidir (135, 136). HPV ile ilişkili vajinal kanserler benzer özelliklere sahiptir, ancak genel olarak, vajinal kanserin HPV ile ilişkili olması daha muhtemeldir.

2.6.2.4.Kadınlarda ve erkeklerde ortak HPV ilişkili hastalıklar ve epidemiyolojisi

Genital olmayan siğiller:

HPV cilt yüzeyiyle yayılır ve kutanöz HPV enfeksiyonları genel popülasyonda yaygındır. Siğiller, çocukların yüzde 10'unda görülür, 12 ve 16 yaşları arasında en siktir (137). Yetişkinlerin yüzde 3,5'inin herhangi bir zamanda genital dışı siğilleri vardır (118). Basit siğiller yüzde 71 sıklıkla en sık görülenidir ve yüzde 34 plantar siğiller ve yüzde 4 yassı siğiller tarafından takip edilir (117).

Genital siğiller:

Cinsel aktif bireylerde yapılan popülasyona dayalı araştırmalar, ABD'de sıklığın yüzde 1 ve İskandinav ülkelerinde yaklaşık yüzde 10 olduğunu göstermektedir (137-140). Pik prevalans 17-33 yaş arasındaki kişilerde görülür ve en yüksek insidans, 20-24 yaşları arasındadır.

HPV tip 6 ve 11, genital siğillerin yaklaşık yüzde 90'ına neden olur. İki HPV aşı çalışmasının plasebo grubundaki 8800 kadın genital siğil geliştirmiştir ve büyük çoğunluğu HPV 6 veya 11 enfeksiyonu ile ilişkili bulunmuştur (141). Çocuklarda anogenital siğiller, basit siğillerden izole edilen HPV tipleri ile ilişkilidir.

Anal kanser :

Genel kanser popülasyonunda anal kanser oldukça nadirdir, ancak ABD dahil bazı bulaş kaynağı açısından zengin ortamlarda görülme sıklığı artmaktadır(128, 142). HPV tip 16 ve 18, anal kanserlerin ve kanser öncülü anal lezyonların yaklaşık yüzde 90'ına neden olur (143-145).

Kadınlar daha yüksek anal kanser insidansına sahiptir, ancak erkeklerle seks yapan erkekler, özellikle de HIV bulaşmış erkekler arasında görülme sıklığı yüksektir (146, 147).

Orofarengeal kanser:

HPV enfeksiyonu baş ve boynun skuamöz hücreli karsinomlarının patogenezinde rol oynar. Penil ve vulvar kanser gibi orofarengeal kanserler de HPV ilişkili ve HPV ilişkili olmayan olarak iki geniş hastalık kategorisinden oluşur. HPV ile ilişkili orofarengeal kanserler öncelikle orofarenks ve dil ve tonsil tabanında bulunur (148-150). HPV, larenks kanseri ile de ilişkilendirilmiştir (151).

HPV ile ilişkili orofarengeal kanserler, HPV ile ilişkili olmayan kanserlerden daha genç yaşlarda ortaya çıkar ve cinsel risk faktörleriyle ilişkilidir (152, 153). Buna karşılık, HPV ilişkili olmayan kanserler, esas olarak alkol ve tütün kullanımı ile ilişkilidir ve sıklıkla p53 mutasyonlarına sahiptir. Amerika Birleşik Devletleri'nde HPV ile ilişkili orofarengeal kanserlerin insidansı artmakta ve HPV ile ilişkili

olmayan kanserlerin insidansı düşmektedir (142, 153). Baş ve boyun skuamöz hücreli karsinoması tanısı konan 130 hastanın yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş bir vaka-kontrol çalışmasında orofaringeal malignite, yüksek riskli cinsel davranışlar, orofaringeal HPV enfeksiyonu ve HPV 16 seropozitifliği ile ilişkili bulunmuştur (148).

Rekürren respiratuar papillomatoz:

Rekürren solunum papillomatozu, çocuklarda en sık görülen benign laringeal tümördür ve enfekte annenin doğum kanalından geçerken bulaşan HPV'nin neden olduğu düşünülmektedir (154). HPV 6 ve 11 en çok ilişkili türlerdir. İnsidansı belirsizdir ancak ABD'de 100.000 çocukta 4,5 ve 100.000 yetişkinde 1,8 olduğu düşünülmektedir.

Diğer kutanöz hastalıklar:

Bir çeşit yüksek dereceli intraepitelyal neoplazi olan Bowen hastalığının hem genital hem de ekstragenital çeşitleri vardır (155). Parmaklarda, ayak parmaklarında, avuç içlerinde, ayaklarda ve genital mukozada görülebilir. Bu lezyonlardan HPV 16, 18, 31, 32, 34 dahil olmak üzere çok sayıda HPV tipi izole edilmiştir (116, 121, 155).

Epidermodisplazi verruciformis, çocuklukta erken dönemde görülen HPV sebepli siğile benzer lezyonların ortaya çıktığı muhtemelen otozomal resesif geçişli nadir bir hastalıktır, yetişkinlik dönemindeki hastaların yaklaşık yarısında, genellikle güneşe maruz kalan cilt yüzeylerinde malign dönüşümü görülür. Bu lezyonlardan birçok HPV tipi izole edilmesine rağmen, HPV tip 5 ve 8 bu kişilerde en kötü huylu potansiyele sahip olmaktadır (156).

2.6.2.5. Erkeklerde HPV ile ilişkili hastalıklar ve epidemiyolojisi

Penil kanser nadir görülür, ancak Afrika, Güney Amerika ve Asya'nın bazı bölgelerinde erkek kanserlerinin yüzde 10'unu oluşturur (128). Rahim ağzı kanserinin aksine, genital organların tüm kanserleri, HPV ile ilişkili değildir. HPV tip 16 ve 18, toplamda yaklaşık yüzde 35-40 oranında penis kanserine ve HPV-pozitif penis kanserlerinin yüzde 70-80'ine neden olmaktadır (157).

2.6.2.6. Anogenital HPV enfeksiyonu epidemiyolojisi

Genel olarak, anogenital HPV cinsel yolla bulaşan en yaygın enfeksiyondur. Cinsel yolla bulaşan tüm enfeksiyonlardaki gibi, HPV enfeksiyonunun en yüksek prevalansı tipik olarak çoğu batılı ülkede cinsel ilişkiden sonraki ilk on yılda, 15-25 yaşları arasında görülür.

Cinsel aktif kadın ve erkeklerin en az yüzde 80'inin yaşamlarında bir kez HPV ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir (158). Bununla birlikte, birçok uzman, cinsel aktif yetişkinlerin hemen hepsinin, şu nedenlerden dolayı HPV'den etkilendiğini düşünmektedir:

1. Çoğu HPV enfeksiyonu geçicidir ve HPV testi yapılmadan önceki süreçte gelip geçebilir (110, 159).
2. Vajina dahil olmak üzere tüm alt genital sisteme bulaşan 40'tan fazla HPV tipi mevcuttur (160-163).

2.6.2.7. Kadınlarda HPV genital enfeksiyonları epidemiyolojisi

Normal servikal sitolojiye sahip 150.000'den fazla kadın katılımcının olduğu çalışmaların bir meta-analizi, dünya genelinde HPV prevalansının yaklaşık yüzde 10 olduğunu göstermiştir (164). Bölgesel prevalansın en yüksek olduğu bölge, kadınların yüzde 22'sinin HPV enfeksiyonu olduğunun gösterildiği Afrika idi.

Dünya çapında en yaygın görülen tipler aşı ile önlenilebilir olan HPV 16 ve 18 tipleridir. HPV genotiplerinin dağılımında coğrafi çeşitlilik olduğu görülmektedir. Normal servikal sitolojisi olan 15.000'den fazla cinsel aktif kadını içeren 11 ülkeden bir HPV prevalans çalışmasında, Avrupa'daki HPV enfeksiyonu olan kadınların, Sahra Altı Afrika'dakilere kıyasla HPV 16 ile enfekte olma olasılıkları daha yüksekti (165).

Uganda'da 12-24 yaşları arasındaki 1275 kadın çalışmasında, HPV ve HIV enfeksiyonlarının prevalansı sırasıyla yüzde 75 ve 9 idi (166). Yüksek riskli tipler arasında en sık saptanan HPV 52, HPV 51, HPV 18 ve HPV 16 idi. Buna karşın, Birleşik Krallık'taki üniversitelerden alınan 2185 cinsel aktif kadının araştırmasında,

kendi kendine toplanan vajinal sürüntülerden tespit edilen yüksek riskli HPV enfeksiyonu prevalansı % 19 idi (167). Yüksek riskli HPV enfeksiyonu olanlarda HPV 16 en sık rastlanan tek tipti, ancak kadınların çoğu en az bir HPV 16 ve 18 dışı tip ile enfekteydi.

Amerika Birleşik Devletleri'nde, anogenital HPV enfeksiyonu, cinsel aktif genç kadınlarda yaygındır, tahmini enfeksiyon prevalansı yıllık 20 milyon ve enfeksiyon insidansı yıllık 5,5 milyondur (168-172). HPV aşısı, HPV prevalansı ve insidansındaki düşüşlerle ilişkilendirilmiştir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2013-2014 arasında, 18-59 yaş arası kadınlarda görülme sıklığı, tüm HPV tipleri için yüzde 40 ve yüksek riskli HPV tipleri için yüzde 20 idi (173). Aşılınmamış bölgede yaşları 14-59 arasında olan 2603 kadını kapsayan NHANES (Ulusal Sağlık ve Beslenme Değerlendirme Anketi) çalışmasında kadınların % 30'unda 9 valanlı aşının etkili olduğu yedi yüksek riskli HPV tipine bağlı enfeksiyonun serolojik kanıtları vardı (174).

2.6.2.8. HPV tanısı

HPV tespiti klinik olarak serviks kanseri taramasının bir parçası olarak rahim ağzı örneklerinin ve kanser evreleme ve prognoz tahmini için biyopsi örneklerinin testi ile sınırlıdır.

Diğer bölgelerin (vajinal, penil ve anal sürüntü ve oral lavaj) HPV testi sürveyans ve araştırma amaçlı kullanılmasına ve Hollanda ve Avustralya gibi bazı ülkelerde özel durumlarda klinik olarak kullanılmasına rağmen, Amerika Birleşik Devletleri'nde rutin kullanım için onaylanmamıştır. HPV aşısının uygunluğunu belirlemek için HPV testi yapılması önerilmez.

Amerika Birleşik Devletleri'nde, ağız, farenks, anal veya erkek genital enfeksiyonunu saptamak için FDA tarafından onaylanmış hiçbir klinik test yoktur. HPV enfeksiyonunu saptamak için FDA onaylı serolojik veya kan testi de yoktur.

2.6.2.9. HPV aşısı tipleri

Her yerde mevcut olmasa da, içerdikleri ve hedefledikleri HPV tiplerinin sayısına göre değişen üç farklı aşı klinik olarak geliştirilmiştir.

-Dört valanlı HPV aşısı (Gardasil), HPV tip 6, 11, 16 ve 18'i hedefler.

-Dokuz valanlı aşı (Gardasil 9), dördü aşı (6, 11, 16 ve 18) ile aynı HPV tiplerini ve ayrıca 31, 33, 45, 52 ve 58 tiplerini hedefler.

-İki valanlı aşı (Cervarix), HPV tip 16 ve 18'i hedef alır.

Amerika Birleşik Devletleri'nde, sadece 9 valanlı aşı mevcuttur. Bunların hepsi, HPV enfeksiyonunun oluşmasını ve HPV ile ilişkili lezyonları önlemek için tasarlanmış koruyucu aşılar. Mevcut HPV ile ilişkili lezyonların gerilemesini sağlamak için tedavi amaçlı aşılar geliştirilme aşamasındadır ancak klinik olarak mevcut değildir. Fiyat ve ulaşılabilirlik sorunu yoksa 9 valanlı aşı önerilmektedir (175).

2.6.2.10. Ülkemizde HPV aşısı

Birçok çalışmada HPV aşısının servikal kanser ve siğiller için koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir. Adölesan dönemde uygulandığında daha etkili olduğu ve 9-15 yaş aralığında uygulandığında antikor cevabının en yüksek bulunduğu görülmektedir. Ancak dokuz yaş altına önerilmez. HPV birçok gelişmiş ülkenin ulusal aşı takviminde bulunmaktadır. Ve tetravalan aşı hem erkek hem kızlara önerilmektedir. 11, 12 yaşındaki kızlara tetravalan aşı sıfır, iki ve altıncı aylarda, bivalan aşı sıfır, bir ve altıncı aylarda uygulanır. İlk ve ikinci doz arası en az bir ay, ikinci ve üçüncü doz arası en az üç ay olmalıdır. 11-12 yaşlarında yapılmadıysa 13-18 yaşlarında aşı tamamlanmalıdır. HPV ile ilgili ülkemizdeki epidemiyolojik çalışmalar yetersizdir ancak gelişmiş ülkelerdeki çalışmalarda etkinliği gösterilen bir aşı olduğu için sağlık bakanlığı tarafından önerilir (1).

2.6.2.11. Dünyada HPV aşısı uygulama önerileri

Birleşik Devletler'deki Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi'ne göre tüm kadın ve erkekler için HPV aşısı önerilir (175-178). ACIP önerileri şöyledir:

Kızlar için HPV aşısının 11-12 yaşında yapılması önerilmektedir. 9 yaşından sonra uygulanabilir ve daha önce aşılanmamış veya aşı serisini tamamlamamışsa 13-26 yaşları arasındaki kadınlara aşı yaptırılması önerilir. Erkekler için HPV aşısının 11-12 yaşında yapılması önerilmektedir. 9 yaşından sonra uygulanabilir ve daha önce aşılanmamış veya aşı serisini tamamlamamışsa 13-21 yaşları arasındaki erkeklere aşılama önerilmektedir.

22 -26 yaş arasındaki erkekler, erkeklerle seks yapan veya bağışıklık sistemi baskılanmış (HIV dahil) erkekler ise, tamamlayıcı HPV aşılması önerilmektedir. Aksi takdirde, bu yaş aralığı için HPV aşısı isteğe bağlı uygulanması önerilir. İsteğe bağlı olması, aşının tavsiye edildiği, ancak rutin aşılama programlarına dahil edilmesi için yeterli önceliğe sahip olmadığı düşünülüyor anlamına gelmektedir. İsteğe bağlı önerilen aşılar, hastanın sağlık sigortası tarafından karşılanmayabilir.

Rutin HPV aşılmasının 26 yaşından büyükler için önerilmemesinin ana nedeni, HPV aşısı tipleriyle daha önceden karşılaşmış olma ihtimalinin yüksek olmasıdır, bu da potansiyel faydayı ve HPV aşılmasının maliyet etkinliğini azaltır. Bununla birlikte, bu yaş grubundaki bazı kişilerin, önceden cinsel deneyimi olmayan ya da yaşam boyu tek eşliliğe sahip olanlar gibi, HPV'ye maruz kalma riski çok düşük olabilir. Gelecekte HPV'ye maruz kalma riski olduğu düşünülürken aşılama faydalı olabileceğinden, bu kişilere HPV aşısı önerilebilir. Çalışmalar, HPV aşılmasının yaş olarak daha büyük kadınlarda bağışıklık sağlayıcı, etkili ve güvenli olduğunu göstermiştir (179-182). Bununla birlikte, doktorlar ve hastalar, HPV aşısının 26 yaşından büyük bireylerde sigorta veya diğer ödeme yapanlar tarafından karşılanmayabileceğini bilmelidir.

DSÖ, HPV aşılama programlarının birincil hedefinin 9-14 yaş kadınlar olmasını önerir. Halk sağlığı programlarının yaşça daha büyük kadınların aşılanmasını sadece ucuz, maliyet etkin olması ve primer hedef popülasyonun aşılanmasını ve rahim ağzı kanseri taramasını engellemeyecek şekilde önerir (183).

HPV bağışıklaması için en uygun zaman, bir bireyin cinselliği başlamadan öncedir. Erkeklerde ve kadınlarda etkinliği araştıran çalışma verilerine göre, HPV aşısı ile bağışıklama, HPV ile enfekte olmayan kişiler arasında en etkilidir. Mevcut HPV

aşılarının hiçbiri, önceden mevcut olan HPV enfeksiyonlarını veya ilgili hastalığı tedavi etmez ya da hızlandırmaz.

Cinsel aktif bireyler de yaş önerilerine uygun olarak aşılanmalıdır. Anormal smear testi, genital siğiller veya HPV enfeksiyonu öyküsü, HPV aşılması için kontrendikasyon değildir (177). Bununla birlikte, aşılama, daha önce HPV aşı tiplerinden biri ile enfekte olmuş kişiler için daha az faydalıdır.

2.6.2.12. HPV aşısı etkinliği ve güvenilirliği

Birçok çalışma, önerilen yaş aralığı için HPV aşılmasının potansiyel faydalarını ortaya koymuştur (184-188). Bir çalışma, Birleşik Devletler nüfusunun tüm 12 yaşındaki kızların aşılanmasının yıllık 200.000'den fazla HPV enfeksiyonunu, 100.000 anormal servikal sitoloji sonucunu ve rahim ağzı kanseri taraması önerildiği şekilde devam ederse 3300 rahim ağzı kanseri vakasını önleyeceğini göstermiştir (184). Aşılanma oranlarının yüksek olduğu yerlerde kadınların aşılanması sonrasında benzer yaştaki erkeklerde genital siğillerde azalma olmuştur (189).

Birçok çalışma erkek aşılanması daha az maliyet etkin olmasına rağmen hem erkekleri hem de kadınları aşılanmanın HPV enfeksiyonunu ve hastalığını azaltmada sadece kadınları aşılamaktan daha yararlı olduğunu göstermiştir (190-196). Maliyet etkinliği analizleri erkek aşılanmasını etkileyen farklı değişkenler nedeniyle sınırlıdır (197).

Diğer aşularla uygulanmasında sakınca yoktur. Hamilelik sırasında HPV aşılması, güvenliğiyle alakalı bilgiler sınırlı olduğu için önerilmemektedir. Bununla birlikte, hamile olduğunu bilmeden kullanımıyla ilgili veriler daha fazla mevcuttur ve güven vericidir. Emziren kadınlar, subunit aşuları bebek emzirme güvenliğini etkilemediğinden dozları alabilir (175, 177).

2.6.3. Meningokok hastalığı ve meningokok aşısı

2.6.3.1. Neisseria meningitidis ve meningokok hastalığı genel özellikleri

Neisseria meningitidis, ABD'de çocuklarda ve genç erişkinlerde yüzde 13 mortalite oranıyla bakteriyel menenjitin önde gelen nedenidir ve toplum kaynaklı erişkin menenjitinin ikinci en yaygın nedenidir (198). Neisseria meningitidis'in sebep

olduğu enfeksiyon, geçici ateş ve bakteriyemiden, lme kadar giden fulminan hastalığa kadar çeşitli klinik belirtilere neden olabilir. Enfeksiyon uygun şekilde tedavi edilmezse mortalite çok yüksek olabilir ve uzun süreli sekeller, N. Meningitidis toksininin sebep olduğu vasküler problemleri yönetmek zor olduğu için iyi yönetilen vakalarda bile olabilir.

Meningokok hastalığı ilk kez 1805 yılında Cenevre’de bir menenjit salgınında tanımlanmıştır. Etken patojen ilk 1882 yılında enfekte hastanın beyin-omurilik sıvısından (BOS) izole edilmiştir. Organizmanın sağlıklı bireylerin nazofarinksinde taşınabildiği ilk 1890da ifade edilmiştir. 1909’da, immünolojik serotipleri tanımlanmıştır. İmmünolojik serotiplerin tanımlanması 1913’te Flexner tarafından oluşturulan serum tedavisinin temelini oluşturmuştur (199).

N. meningitidis, yaklaşık 0,7 ila bir mikron çapında bir gram negatif diplokoktur. Aerobik veya fakültatif anaerobiktir. Meningokoklar, kapsüler polisakaritlerinin farklılığına göre serogrurlara ayrılır. Sekiz serogrup (A, B, C, X, Y, Z, W135 ve L) en çok insanlarda enfeksiyonlara neden olur. Serogrup B’de bakteriyemiyle ilişkili 73 gen tanımlanmıştır (200).

N. meningitidis sadece insanları enfekte eder. Meningokok enfeksiyonunun oluşması hem nazofarengeal kolonizasyon hem de çeşitli virülans faktörleriyle ilişkilidir.

Nazofarengeal yüzeyin N. meningitidis ile kolonizasyonu sistemik enfeksiyon gelişiminin ilk basamağıdır. N. meningitidis’in yanlışlıkla parenteral olarak aşıldığı nadir vakalar istisnadır. Nazofarenksin kolonizasyonu, meningokok içeren aerosollerin solunması ile oluşur. Nazofarenks, silyalı, sekretuar ve silyasız sekretuar olmayan hücreler içeren karma epitel yüzeyine sahiptir. Adenoidler ve tonsiller ilişkili lenfoid dokulardır. Bu yapılar, N. meningitidis’in yapışma proteinleri ile yapışabileceği ve istila edebileceği mukozal yüzeylere sahiptir.

N. meningitidis, insan epitelyal ve endotel hücrelerine yapışıp bunlara saldırmak ve insan immün cevabından kaçmak için virülans faktörlerini kullanır (201). Bu virülans faktörleri opasite proteini, lipooligosakkarit, kapsül polisakkarit ve faktör H bağlayıcı proteindir.

Akut sistemik meningokok hastalığı en sık menenjit, meningokoksemili menenjit, menenjit kanıtı olmayan meningokoksemi şeklinde görülür (202). İnvaziv meningokok enfeksiyonunun çok merkezli bir sörveyans çalışmasında 159 olgunun yüzde 70'ini menenjit ve yüzde 27'sini menenjitsiz bakteriyemi oluştuyordu (203).

2.6.3.2. Meningokok hastalığı epidemiyolojisi

N. meningitidis hem endemik hem de epidemik enfeksiyona neden olabilir. Kısa sürede çok sayıda insana bulaşabilir. Haemophilus influenzae'ya bağılı menenjitlerin azalmasının sonucunda N. meningitidis, ABD'de menenjitin en sık ikinci sebebi olmuştur. Vakaların çoğı küçük çocuklarda ve gençlerde görülür.

N. meningitidis, tüm yaş gruplarının risk altında olduğı salgınlara neden olabilir. Meningokok salgını derin şok, cilt altı ve diş eti kanamaları, derin ven trombozu, deliryum, hızla ölüme götüren komaya yol açarak etkilediğı toplumda yıkıcı etkilere neden olabilir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde en son invaziv meningokok hastalığı piki 1990'ların ortalarında görölmüştür. Sonrasında, insidans giderek azalmıştır (204, 205).

2006-2015 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri'nde meningokok hastalığının insidansı, yaşı ve serogrup dağılımı değışmiştir (206). Yıllık insidans yüzde 78 oranında azalmıştır. Ortanca görölme yaşı 17-42 arasına kaymıştır.

B serogrup insidansı 100.000'de 0,25'ten 0,05'e gerilemiştir (206). 2014-2016 yılları arasında üniversite öğrencilerinde serogrup B'nin yıllık ortalama insidansı 100.000'de 0,17'dir (207). 2006 ve 2015 yılları arasında, C serogrubunun insidansı 100.000'de 0,38'den 0,01'e, Y serogrup insidansı 100.000'de 0,42'den 0,02'ye düşmüş ve serogrup W ve diğeri serogrupların insidansı değışmemiştir.

En yüksek ölüm oranları, serogrup W (yüzde 21) ve serogrup C (yüzde 14) kaynaklı enfeksiyonlarda görölmüştür. En yüksek hastalık insidansı 2-3 aylık bebeklerde (yüzde 25) ve en yüksek ölüm oranı 85 yaş üstü hastalarda (>yüzde 28) görölmüştür. Erkeklerde görölme sıklığı kadınlardan az farkla daha yüksektir ve görölme sıklığı Afrikalı-Amerikalılar arasında diğeri ırk, etnik gruplara göre daha yüksektir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde baskın serogruplar, her biri vakaların yaklaşık üçte birine sebep olan B, C ve Y serogruplarıdır (208). Serogrup C, Y ve W, 11 yaşından büyük bireylerdeki vakaların yüzde 73'ünün nedenidir. Buna karşılık, 0-59 aylık çocuklar arasındaki hastalığın yaklaşık yüzde 60'ının nedeni serogrup B'dir.

Büyük çaplı salgınların sıkça görüldüğü Afrika, Asya'nın bazı bölgeleri, Güney Amerika ve eski Sovyetler Birliği ülkelerinde en çok serogrup A ve bazen serogrup C etkindir. Sahra altı Afrika'nın 'menenjit kuşağı'nda meningokok salgınları genellikle 7-10 yılda bir olur (209, 210). Bu salgınlar sırasında vaka oranı iki yaş altı çocuklarda 100'de 1 ve toplam nüfusta 1000'de 1'dir. Afrikanın menenjit kuşağında serogrup C'nin en büyük salgını 2015 yılında raporlanmış ve DSÖ'ne 8500 şüpheli meningokok menenjit ve 573 ölüm bildirilmiştir (211).

Mali'de yapılan bir araştırma, bir haftada 100.000'de 5 vakanın tespit edilmesinin, aşılamanın başlatılması için yetkilileri uyaran uygun bir eşik olduğunu ve bir haftada 100.000'de 10 vakanın, bölgesel salgını doğruladığı sonucunu vermiştir (212). Bu rakamlar, DSÖ'nün iki haftada 100.000'de 15 vakanın eşığı temsil etmesi gerektiği önerisinden farklıdır.

Bugüne kadarki en büyük N. meningitidis serogrup C salgını, 2016- 2017 arasında Nijerya'da meydana gelmiştir (213). Laboratuvar testi yapılan 1339 bireyin yüzde 83'ünde serogrup C saptanıp bunların yüzde 32'sinde bakteri patojenleri pozitif bulunmuştur. Bu bulgu 2-29 yaş arasındaki iki milyon kişinin aşılanarak salgının durdurulmasına ön ayak olmuştur.

Serogrup W, meningokokların en az rastlanan serogruplarından biridir. Bu türden kaynaklanan en büyük enfeksiyon salgını, 2000 ve 2001 yıllarında Mekke'den dönen 400'den fazla hacı arasında meydana gelmiştir (214, 215). Asya, Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde çeşitli ülkelerde vakalar görülmüştür (216).

Serogrup W'nin endemik enfeksiyonda da rol oynayabileceği Güney Afrika'da bir sörveyans çalışmasında invaziv meningokok hastalığının insidansı ve ciddiyetindeki artışla gösterilmiştir (217). 2000'den 2005'e kadar, yüzde 52'si tek bir ilde meydana gelen 2135 istilacı meningokok hastalığı vakası rapor edilmiştir. Bu bölgede

serogrup W kaynaklı vakaların oranı 2000 yılında yüzde 7'den 2005'te yüzde 75'e çıkmıştır. Vaka-ölüm oranları 2003'te yüzde 11'den 2005'te yüzde 22'ye iki katına çıkmıştır.

2.6.3.3. Meningokok hastalığı klinik belirtileri

N. meningitidis'e bağlı olan menenjitin tipik başlangıç belirtisi, ani başlangıçlı ateş, bulantı, kusma, baş ağrısı, dikkatte azalma ve kas ağrısıdır. Prospektif bir kohort çalışmasında, meningokok menenjiti olan 258 hastanın yüzde 70'inde klasik menenjit üçlüsü (ateş, ense sertliği ve bilişsel değişiklik) vardı. Döküntü eklendiğinde, hastaların yüzde 89'unda bu belirtilerden en az ikisi vardı (218). Klasik triad, pnömokokal menenjitte çok daha sık görülür (219). Miyalji önemli bir ayırıcı işaret olabilir ve ağrı çok şiddetlidir. Bunlar genellikle viral influenzada görülen miyaljiden daha ağırlıdır. Hastalığın progresyonu genellikle çok hızlıdır.

Meningokokal hastalığın tanımlanmasındaki zorluk, kısmen toplumdaki doktorların yaşamları boyunca çok az vaka görmesi ve meningokokal hastalığın klasik klinik özelliklerinin (hemorajik döküntü, meninks irritasyonu ve bilinç bozulması) geç görünmesi nedeniyledir. İlk bulgulardan ölüme ilerleme sürecinin hızlı olması nedeniyle mümkün olduğunca erken tanı koyma ihtiyacı, çocuklarda ve ergenlerde (≤ 16 yaş) hastaneye başvurmadan önceki semptomlara dair sistematik bir çalışmayı teşvik etmiştir (220). Veri 448 çocuğun hastaneye yatırılmadan önceki şikayet ve belirtileriyle ilgili aile ve birinci basamak hekimine anket uygulanarak toplanmıştır. Semptomların başlangıcı ile hastaneye yatış arasında geçen ortalama süre 22 saatten azdır. 15-16 yaşları arasındaki çocuklarda 22 saat, 5-14 yaşları arasındaki çocuklarda 20 saat, 1-4 yaş arası çocuklarda 14 saat, bir yaşından küçüklerde ortalama 13 saat olduğu ifade edilmiştir. Bu çalışmaya göre en erken klinik bulgu birçok kendini sınırlayan viral hastalıkta olan özgül olmayan bulgulardır.

İlk özgül semptomun tüm yaş gruplarında sepsis bulguları olduğu görülmüştür. Bacak ağrısı yüzde 31-63, soğuk eller ve ayaklar yüzde 35-47, soluk veya lekeli gibi anormal cilt rengi yüzde 17-21 oranında görülen belirtilerdir. Vakaların yüzde 42-70'inde ilk klasik semptom peteşiyal ve hemorajik olana kadar değişen döküntüdür. Bu çalışmada işaret edildiği gibi endişe verici semptomlar bacak ağrısı, el ve ayak

soğukluğu ve anormal cilt rengidir. Çocukların yüzde 72'sinin hastalığın başlamasından sonra ortanca 8 saatte ve hastaneye başvurudan 11 saat önce üç sepsis semptomundan birine sahip olduğu görülmüştür (220).

2.6.3.4. Meningokok hastalığı mortalitesi

Meningokok menenjitinde ölüm oranları antibiyotik tedavisine rağmen yüzde 10-15'tir (218). Amerika Birleşik Devletleri'nde 1990-2002 yılları arasındaki meningokok mortalitesini araştıran retrospektif bir çalışma 3335 ölümün yüzde 58'i 25 yaş altında meydana gelmiştir ve bebeklerde en yüksektir. Yaşa göre ölüm oranları diğer ırk ve etnik gruplarla karşılaştırıldığında Afrikalı Amerikalılarda anlamlı derecede yüksektir. Ölüm oranları kış aylarında daha yüksektir. 1990 yılından 1997 yılına kadar ölüm oranının yükseldiği ve sonrasında 2002'ye kadar düştüğü görülmüştür(221).Bu sürveyans çalışmasında invaziv meningokok enfeksiyonunun mortalitesi 11 yaşın üzerindeki çocuklarda en fazlaydı (203).

2.6.3.5. Meningokok aşısı tipleri

Meningokok aşısı meningokokal polisakkarit aşısı, konjuge meningokok aşısı ve meningokok B aşısı olmak üzere üç çeşit aşıdır.

Meningokokal Polisakkarit Aşısı (MPA): En sık hastalık yapan 4 serotipin (A, C, W135, Y) saflaştırılmış polisakkarit kapsülünden yapılmıştır. Sağlıklı bireyler için önerilmez ve iki yaşından itibaren uygulanabilir. Genellikle tetravalan konjuge aşının yokluğunda kullanılır. Polisakkarit tetravalan aşılarda Menomune ve Mencevax ACWYdir. Dört valanlı polisakkarit meningokok aşısının (Menomune, MPSV4) 2017 yılında kullanımını durdurulmuştur (222).

Konjuge Meningokok Aşısı (KMA): Konjuge meningokok aşısı A,C,W135,Y serotipleriyle üretilmiş, farklı bileşen ve taşıyıcı proteinle oluşturulan 3 farklı aşıdır:

1. KMA4-CRM: Taşıyıcı protein olarak CRM-197 mutant difteri toksini kullanılmıştır. Piyasa ismi Menveo'dur. 2 ay-55 yaş arası FDA onayı vardır. Ülkemizde iki yaşından sonra kullanılabilir.

Yapılan çalışmalarda bebeklerde Menveo'nun koruyucu olduğu gösterilmiştir (223-227). İki, dört ve altı aylık rutin takvimdeki aşılarla birlikte verildiğinde koruyucu ve güvenilir olduğu gösterilmiştir (224). 2-10 yaş arası çocuklarda, Menveo'nun koruyuculuğunun Menactra'ya göre daha düşük olmadığı gösterilmiştir (228, 229). Adolesan ve yetişkinler arasında, Menveo'nun koruyuculuğunun, Menactra'ya göre düşük olmadığı gösterilmiştir (230, 231).

2. KMA4-D: Taşıyıcı protein olarak difteri toksini kullanılmıştır. Menactra ismiyle kullanımdadır. 9ay-55 yaş arası FDA onayı vardır. Ülkemizde 9 ay-11 yaş arası uygulanabilir. 23 ay ve daha küçüklerde üçer ay arayla iki doz uygulanır. EMA (Avrupa Tıp Ajansı) onayı yoktur (1).

Menactra'nın koruyuculuğu ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. 9 ve 12. aylarda Menactra ile aşılanmış 4900 den fazla bebeği içeren üç çalışmada aşılamayı takiben 30 gün içinde yüzde 86-100 vakada serogrup A, C, Y, W' ya karşı koruyucu antikorlar gösterilmiştir(232).

Menactra ya da Menomune (MPSV4) ile aşılanmış 2-10 yaş arası 1300'den fazla çocuğu içeren bir çalışmada Menactra'nın daha yüksek ve daha kalıcı antikor yanıtı oluşturduğu gösterilmiştir (233). Başka bir çalışmada 2-3 yaş arasında Menactra ile aşılanan çocukların 23-36 ay sonra kalıcı bakterisidal antikorlara sahip olduğu gösterilmiştir (234). Adolesan ve yetişkinler arasında Menactra ve Menomune koruyuculuğunu karşılaştıran çalışmalarda bir fark görülmemiştir (235, 236).

3. KMA4-T:Taşıyıcı protein olarak tetanoz toksini kullanılmıştır. Piyasa ismi Nimenrix'tir. EMA kullanım onayı vardır. Ülkemizde de 1-55 yaş arası uygulanabilir. FDA onayı yoktur(1).

Konjuge meninkokok aşılarının koruma süresi sınırlıdır. Amerika Birleşik Devletlerinde 11 yaş altı çocuklar için kullanımı meningokok hastalığı için yüksek risk altında olunan durumlarda önerilir (237). Çocuklarda aşılama yapılacaksa polisakkarit aşı yerine konjuge meningokok aşısı tercih edilmesi önerilir (238).

Sağlıklı çocuklara meningokok aşısı uygulanırken, ABD'de, 11-12 ve 16 yaşlarında olmak üzere toplam iki doz KMA4-CRM veya KMA4-D uygulanır. Daha önce

aşılammamış çocuklarda aşılama 13-18 yaşlarda yapılır. İlk doz 13-15 yaşta yapıldıysa ikinci dozun 16-18 yaşta yapılması önerilir. İlk doz 16 yaşın üzerinde yapılırsa rapel önerilmez. HIV pozitifliği olan çocuklarda 11-18 yaş arasında en az sekiz hafta arayla iki doz aşı yapılması önerilir. İnvaziv meningokok hastalığı için yüksek riskli olan durumlar; yapısal veya fonksiyonel aspleni, orak hücreli anemi, kompleman eksikliği, HIV enfeksiyonu, yüksek endemik bölgeye seyahat, risk ve bulaş oranının yüksek olduğu yerlerdeki epidemik vakalardır. Hac ve umre bölgesine ya da meningokok hastalığının ciddi problem olduğu bölgelere seyahat edecek olanlara yaşına uygun şekilde konjuge meningokok aşısı yapılır. Yetişkinlere tek doz olarak uygulanır (1).

KMA4 ya da MPA aşısı uygulandıysa ancak meningokok hastalığı için riskli olma durumu devam ediyorsa; 2-6 yaş çocuklara ilk doz aşıdan üç yıl sonra, 7-18 yaş çocuklara ilk doz aşıdan beş yıl sonra, iki doz aşı yapılan çocuklara beş yıl sonra tekrar aşı uygulanması önerilir. Risk devam ettiği sürece de her beş yılda bir aşı tekrarlanmalıdır (1).

Meningokok Serotip B Aşısı:

İki çeşittir. Trumenba (MenB-FHbp)ve Bexero (MenB-4C) 10-25 yaş için ABD'de 2014 yılının sonlarında ve 2015 yılının başlarında kullanım onayı almıştır (239).

Bulaşıcı meningokok hastalığı ülkemizde sıklıkla endemiktir. Ülkemizde Kasım 2018'de Bexero kullanım onayı almıştır. Bulaşıcı meningokok enfeksiyonu prevalansı her ülkede döneme ve bölgeye bağlı olarak bile değişebilir. Serogrup dağılımları arasında ciddi farklılıklar olabilir. Bu nedenle ülkeler ulusal aşı takvimine o ülkedeki sık karşılaşılan serotipe etkili aşığı koyabilirler (1).

Meningokok serotip C aşısı Kanada, Birleşik Krallık ve diğer ülkelerde kullanılır (Meningitec ve NeisVac C).

Meningokok serotip A aşısı Afrika'da kullanılmaktadır (MenAfriVac ve PsA-TT) (240) .

Meningokok hastalığı prevalansı genellikle üç farklı yaş grubunda yoğunlaşır. İnfantlar ve beş yaş altı çocuklar(özellikle <1-2 yaş), adölesanlar ve genç yetişkinler, ve 65 yaş üstü bireyler bu yaş gruplarıdır.

2.6.3.6. Ülkemizde meningokok aşısı uygulaması

Meningokok aşıları ulusal aşı takviminde rutin olarak uygulanır ya da risk grubundaki bireylere uygulanabilir. Ülkemizde meningokok taşıyıcılık oranı %1-21 olarak raporlanmıştır. Dünya sağlık örgütüne göre ülkemiz meningokok açısından orta-düşük endemik bölgedir. Dünyada ve ülkemizde hastalık prevalansı 1-2 yaş altında en fazladır. Yıllara ve bölgelere göre ülkemizde görülen meningokok serogrupları değişmektedir.

Yüksek risk gruplarında polisakkarit aşı yerine konjuge meningokok aşısı tercih edilmelidir. Ülkemizde aşılama yapılırken aile konjuge aşının koruyuculuğunun 3-5 yıl olduğu ve koruyuculuğun dört serotipe karşı %50-80 olduğu konusunda bilgilendirilmelidir. Hekime herhangi bir sebeple başvuran sağlıklı çocuğa da konjuge meningokok aşısı önerilebilir. Ancak koruyucuğun birkaç yıl, bazı serotiplere ve belli yüzdelerde olabileceği konusunda bilgilendirme yapılmalıdır (1).

2.6.3.7. Diğer ülkelerde meningokok aşısı uygulaması

Tetravalan konjuge A, C, Y ve W13 (Menactra veya Menveo) ile aşılama 11-18 yaş arasındaki tüm bireylere, 10 yaş ve altı ve 19 yaş ve üstünde olup invaziv meningokok hastalığı için artmış riski olan bireylere yapılır.

Aşılama Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP) ve Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) 11-18 yaş arası tüm adolesanların kadar olan tüm ergenler için tetravalan konjuge meningokok aşısı (Menactra, menveo) aşılınmalarını önermektedir. Aşılamanın 11-12 yaşta ve rapel dozun 16 yaşında yapılması önerilmektedir (208). Bazı okul, kolej ve üniversiteler kayıt için meningokok aşısının yapıldığına dair belge istemektedir (241). Beş yıldan daha uzun süre önce seyahat ya da salgın nedeniyle çocukken aşılanan bireylerin aşı şemasına uygun aşılınması gerekir.

Serogrup B aşısına ya da rapel doza verilen uzun süreli yanıt hakkında veri azdır. Tetravalan konjuge meningokok aşısı (A, C, W ve Y-CRM) ile primer bağışıklama sonrasındaki beş yılda antikorların koruyuculuğu iyidir. Ancak aşılama yaşına göre değişiklik olmaktadır. Beş yıl sonra aşı tekrarının çok az ilişkili yan etkisi vardır (242).

Meningokok hastalığı için yüksek risk altındaki 11 yaş altı ve 18 yaş üstü bireyler tetravalan konjuge meningokok aşısı ile korunmaktadır (178, 208). Yüksek risk altındakiler; meningokok hastalığının hiperendemik veya salgın olduğu bölgeye seyahat edenler, askerler, maruziyet riski olan laboratuvar çalışanları, meningokok enfeksiyonunun hiperendemik veya epidemik olduğu bölgelerde bulunan insanlar ve gezginler, önceki üç yıl içerisinde hac mevsiminde Mekke'de bulunan bireylerdir. Aşı programı yaş ve önceki aşılama öyküsüne göre değişmektedir. Fonksiyonel veya anatomik asplenisi olan bireyler, kompleman eksikliği olanlar, Eculizumab tedavisi alan bireyler şiddetli enfeksiyon riski altındadır (176, 208).

Erkeklerle seks yapan erkekler arasında meningokok salgınları görülmüştür (243, 244).

Bexsero (MenB-4C), Avrupa, Kanada, Avustralya ve Amerika Birleşik Devletleri'nde lisanslıdır (245). Trumenba (MenB-FHbp), Amerika Birleşik Devletleri'nde lisanslıdır (239).

ACIP ve AAP 10 yaş ve üzerindeki yüksek riskli bireyler için serogrup B meningokok aşısını önermiştir. Bu riskli gruplar; kalıcı kompleman eksikliği olanlar, anatomik ve ya fonksiyonel asplenisi olanlar, N. Meningitidis preparatları ile çalışan laboratuvar çalışanları ve salgın nedeniyle risk altında olanlardır (246-248).

Her iki MenB aşısı, 10-25 yaş arası bireyler için FDA onaylıdır. ACIP 10-25 yaş ile 25 yaşından büyük bireyler arasında aşı güvenliği açısından fark olmadığı için meningokok serogrup B enfeksiyonu için yüksek risk altında olan 10 yaş üstündeki bireylerde MenB aşısının rutin kullanımını desteklemektedir (246).

Risk faktörü olmayan bireyler için ACIP serogrup B'ye karşı aşılama bireysel karar vermeyi, ancak düşük hastalık prevalansı ve MenB aşılı sınırlı veri nedeniyle rutin aşılama için bir tavsiye yayınlamamıştır (249). Meningokok hastalığının ciddiyeti ve kabul edilebilir etkinlik ve güvenlikte lisanslı aşılıların var olması göz önüne alındığında aşı yapılması önerilmektedir. Serogrup B meningokok aşısı, çoğu serogrup B meningokokal hastalık suşuna karşı koruma sağlanması için 16-23 yaş arasındaki ergenlere ve genç yetişkinlere uygulanabilir. Aşılama için tercih edilen yaş 16-18 yaş arasındadır (247).

Bexsero iki doz olarak, ikinci doz ilk dozdan en az bir ay sonra yapılacak şekilde uygulanır. Trumenba 0,6, ay şemasıyla iki doz olarak ya da 0,1-2,6. aylarda 3 doz şemasıyla uygulanabilir (250). Üç doz Trumenba meningokok hastalığı için artmış riski olan bireylere ve serogrup B salgınları sırasında uygulanabilir. Bexsero ya da Trumenba tetraavalan konjuge meningokok aşılılarıyla aynı zamanda farklı anatomik bölgelere uygulanabilir (248).

Avrupa'da meningokok hastalığının çoğu B ve C serogruplarıdır. Bu serogruplara karşı aşılama, Birleşik Krallık ve birçok Avrupa ülkesinde rutin aşılama programındadır (251, 252).

DSÖ'nün Afrika'da meningokok aşılması için önerisi yüksek ve orta endemik orana sahip ülkelerde 1-29 yaş arası bireylerin aşılması şeklindedir (253). Hastalığın daha az sıklıkta olduğu (yılda 100.000'de 2'den az vaka) ülkelerde meningokok maruziyeti için yüksek riske sahip gruplarda aşılama önerilir. Rutin aşılama için tetraavalan konjuge meningokok aşılıları kullanılabilir. Serogrup A veya C aşılı salgınları kontrol altına almak için kullanılabilir. Meningokok aşısı, salgınlar sırasında ikincil vakaların sayısını azaltmak için kullanılmıştır (254). Salgın sırasında aşılamanın amacı, hedef kitlede sürü bağışıklığına ulaşarak, nazofarengeal yayılımını azaltılmasıdır (255).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yeri

Araştırma OMÜ Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Samsun ilindeki aile sağlığı merkezleri ve Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapılmıştır.

3.2. Araştırmanın Tipi

Bu çalışma kesitsel, tanımlayıcı, analitik tipte bir araştırmadır. Bu araştırma kapsamında 15.03.2019-31.05.2019 tarihleri arasında aile hekimleri ve aile hekimliği uzmanlık öğrencilerine yüzyüze, whatsapp ya da e-posta ile veri toplama formu ulaştırılmış ve uygulanmıştır. Uygulamadan önce araştırmacı tarafından araştırmanın amacına ilişkin telefon ile ya da yüz yüze bilgi verilmiş ve sözel onam alınmıştır.

3.3. Araştırmanın Evreni

Samsun ilinde görev yapan aile hekimleri ve aile hekimliği uzmanlık öğrencileridir.

3.4. Araştırmanın Uygulama Şekli ve Veri Toplama Aracı

Veri toplama formundaki 1-7. sorular hekimlerin demografik özelliklerini, 7-57. sorular hpv, meningokok ve rotavirüs hastalıkları ve aşılar ile ilgili bilgi düzeylerini, tutum ve davranışlarını irdeleyen sorulardır.

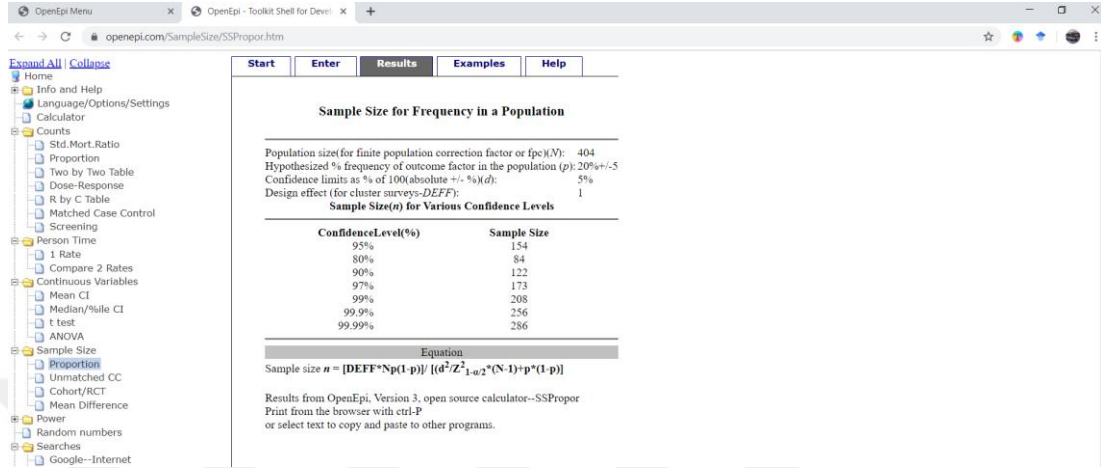
Sosyodemografik özelliklere yönelik sorular hekimin cinsiyeti, yaşı, çocuk sahibi olma durumu, çalıştığı kurum, bulunduğu kurumda çalışma süresi, meslekte toplam çalışma süresi ve ünvanını (uzman, asistan vb) içermektedir.

Hekimin bilgisini değerlendiren sorular HPV için 10, meningokok için 9, rotavirüs için 10 soru olup 'doğru', 'yanlış', 'fikrim yok' seçenekleri kullanılmıştır. Ayrıca hekimin aşuların fiyatını bilme durumları da sorgulanmıştır.

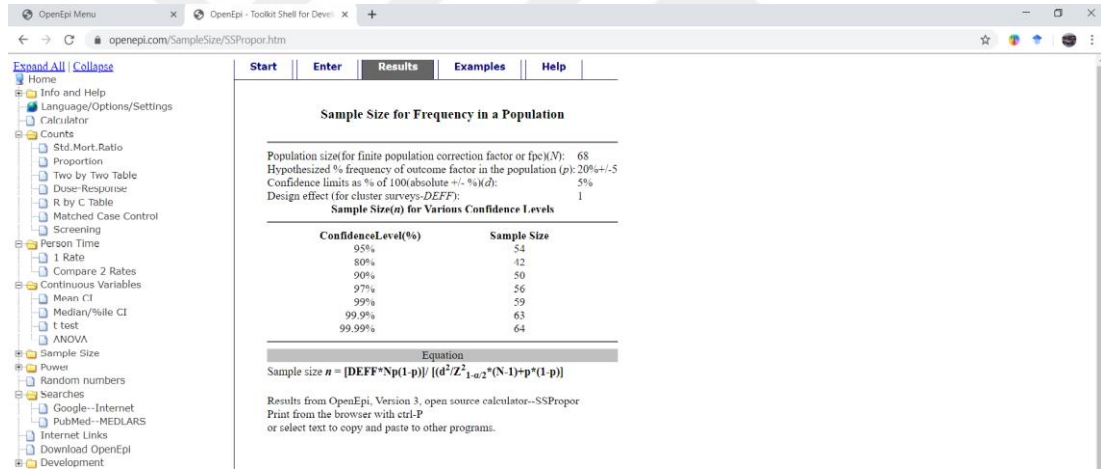
Tutum ve davranışla alakalı sorularda hekimin aşığı kendine ya da çocuğuna yaptırma durumu, hastalarına önerme durumu, önermiyorsa önermeme sebepleri ve

ulusal aşı takvimine eklenmesiyle alakalı fikirleri sorulmuştur. Katılımcılar anket formlarını kendisi doldurmuştur

3.5. Araştırmanın Örnek Büyüklüğü



Şekil 3.1. Openepi ile ulaşılmaması gereken asistan sayısının hesaplanması



Şekil 3.2. Openepi ile ulaşılmaması gereken birinci basamak doktorlarının sayısının hesaplanması

Örnek büyüklüğü Open epi programı ile hesaplanmıştır. Sonuçların %95 güvenilirlik aralığında örnekleme hatası içerebileceği kabul edilmiştir. Aralık 2018’de Ondokuz Mayıs Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalında 61 aile hekimliği asistanı ve Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliğinde 7 aile hekimliği asistanı vardır. Open epi ile hedef sayı 54 olarak bulunmuştur(Şekil 3.2).

Samsun ilinde aile sağlığı merkezlerinde görev yapan aile hekimlerinin sayısı 404’tür. Openepi ile hedef sayı 154 olarak bulunmuştur (Şekil 3.1).

Toplam ulaşılması gereken en az gönüllü sayısı 208 olarak hesaplanmıştır.

3.6. İstatistiksel Analiz

Araştırmanın verileri “SPSS 22.0 (Statistical Package for Social Sciences), (SPSS Inc, Chicago, IL)” ile değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma, minimum-maksimum, frekans ve yüzde olarak sunulmuştur. Kategorik değişkenler Pearson Ki-Kare Testi ve Fisher’in Kesin Testi ile değerlendirilmiştir. Bilgi sorularına verilen cevaplardaki sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorow Smirnow ve Shapiro Wilk testleri ile değerlendirilmiştir. İki bağımsız grup arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır. Üç ve üzeri grup arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

3.7. Etik İzin

Etik kurul onayı Ondokuz Mayıs Üniversitesi (OMÜ) Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan alınmıştır. 18.01.2019 tarihli 2019/47 karar numaralı OMÜ KAEK etik izni ektedir (Ek-2). Aile sağlığı merkezleri ve eğitim ve araştırma hastanesindeki hekimlere anket uygulanabilmesi için İl Sağlık Müdürlüğü onayı alınmıştır. Sağlık Müdürlüğü’nün 13.03.2019 tarih, 61646299 numaralı izin yazısı ektedir (Ek-3).

4. BULGULAR

Çalışmaya 236 gönüllü katılmıştır. Cevap hızı % 50'dir. Üç anket soruların çoğu boş bırakıldığı için çalışmadan çıkarılmıştır. Çalışmaya katılan doktorların bazı demografik özellikleri **Tablo 4.1**'de gösterilmiştir.

Katılımcıların % 61,4'ü (n=143) pratisyen aile hekimi, % 30,0'ı (n=70) aile hekimliği uzmanlık öğrencisi, % 8,6'sı (n=20) aile hekimliği uzmanıydı. Katılımcıların % 53,2'si (n=124) erkek, % 46,8'i kadın (n=109) idi. Yaş ortalaması 41,22±10,37 (min:25-maks:65) idi.

Katılımcıların % 69,1'inin (n=161) çocuğu varken, % 30,9'unun (n=72) çocuğu yoktu. Katılımcıların % 73,8'i (n=172) aile sağlığı merkezinde, % 22,7'si (n=53) üniversite hastanesinde, % 3,5'i (n=8) Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesinde görev yapmaktaydı. Katılımcıların görev yaptıkları kurumda çalışma süreleri ortalama 6,58±5,72 (min:1-maks:30) yıl, meslekte toplam çalışma süreleri ortalama 16,40±10,53 (min:1-maks:40) yıl idi.

Tablo 4.1. Katılımcıların bazı tanımlayıcı özellikleri (Samsun, 2019).

Özellikler (n=233)	n (%)
Cinsiyet	
E	124 (53,2)
K	109 (46,8)
Yaş (yıl), ort±SS (min-maks)	41,22±10,37 (25-65)
Unvan	
Aile hekimi	143 (61,4)
Aile hekimliği uzmanlık öğrencisi	70 (30)
Aile hekimliği uzmanı	20 (8,6)
Çalıştığı kurum	
Aile Sağlığı Merkezi	172 (73,8)
Üniversite Hastanesi	53 (22,7)
Eğitim ve Araştırma Hastanesi	8 (3,5)
Kurumda çalışma süresi (yıl), ort±SD (min-maks)	6,58±5,72 (1-30)
Meslekte çalışma süresi (yıl), ort±SD (min-maks)	16,40±10,53 (1-40)
Çocuk sahibi olma durumu	
Evet	161 (69,1)
Hayır	72 (30,9)

n:sayı, %:yüzde, SD:standart sapma

HPV enfeksiyonu ve aşısıyla alakalı önermelere verilen cevaplar **Tablo 4.2**'de gösterilmiştir. 'HPV enfeksiyonu yakın temas ve seksüel yolla bulaşan viral bir enfeksiyondur' doğru önermesine cevap veren 231 katılımcının % 99,1'i (n=229) doğru diyerek doğru cevap vermiş, % 0,9'u (n=2) ise yanlış cevap vermiştir.

'Serviks kanserlerinin %61-80'i HPV-16 ve HPV-18 tipleri ile ilişkilidir' doğru önermesine cevap veren 232 katılımcının % 96,6'sı (n=221) doğru cevap vermiş, % 0,9'u (n=2) 'yanlış' cevabını vermiş ve % 2,6'sı (n=6) 'fikrim yok' olarak cevaplamıştır.

'Persistan HPV enfeksiyonunun serviks kanserinin önemli bir nedenidir' doğru önermesine cevap veren 231 katılımcının % 94,8'i (n=219) 'doğru' cevabını, % 0,9'u (n=2) 'yanlış' cevabını, % 4,3'ü (n=10) de 'fikrim yok' cevabını vermiştir.

'Cinsel aktif birinin ömür boyu HPV ile enfekte olma riski %70'tir' doğru önermesine cevap veren 230 katılımcının % 49,6'sı (n=114) 'doğru' cevabını vermiş, % 16,1'i (n=37) 'yanlış' cevabını vermiş ve % 34,3'ü (n=79) 'fikrim yok' cevabını vermiştir.

'Türkiye'de HPV-16 ve HPV-18 serviks kanseri ile en fazla ilişkili olan serotiptir' doğru önermesine cevap veren 231 katılımcının % 94,8'i (n=219) 'doğru' cevabını, % 0,9'u (n=2) 'yanlış' cevabını, % 4,3'ü (n=30) 'fikrim yok' cevabını vermiştir.

'HPV ile aşılama ilk hedef grup 11-12 yaş kız ve erkeklerdir' doğru önermesine cevap veren katılımcı sayısı 229'dur ve % 61,1'i (n=114) 'doğru' cevabını, % 25,8'i (n=59) 'yanlış' cevabını % 13,1'i (n=30) 'fikrim yok' cevabını vermiştir.

'Cinsel aktif kadınların HPV aşısına başlamadan önce HPV açısından taranması gerektiği' yanlış önermesine 227 katılımcının % 56,4'ü (n=128) 'doğru' cevabını, % 25,1'i (n=57) 'yanlış' cevabını, % 18,5'i (n=42) 'fikrim yok' cevabını vermiştir.

'HPV pozitifliği olan kadınlara HPV aşısı yapılmamalıdır' yanlış önermesini cevaplayan 221 katılımcının % 37,1'i (n=82) 'doğru' cevabını, % 25,8'i 'yanlış' cevabını (n=57), % 37,1'i (n=82) 'fikrim yok' cevabını vermiştir. 'Türkiye'de bivalan ve tetravalan olmak üzere iki çeşit HPV aşısı bulunur' doğru önermesine

cevap veren 230 katılımcının % 66,5'i (n=153) 'doğru' cevabını, % 4,3'ü (n=10) 'yanlış' cevabını, % 29,1'i (n=67) 'fikrim yok' cevabını vermiştir. 'Tetralan HPV aşısı anogenital siğil yapan HPV serotiplerine karşı da etkilidir' doğru önermesine cevap veren 227 katılımcının % 58,6'sı (n=133), 'doğru' cevabını, % 4,4'ü (n=10) 'yanlış' cevabını, % 37'si(n=84) 'fikrim yok' cevabını vermiştir.

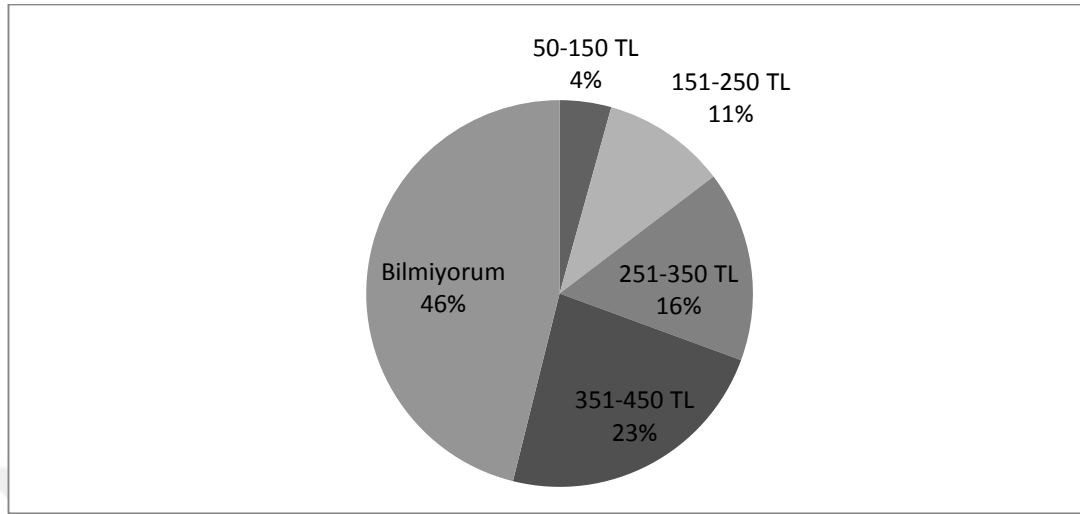
Tablo 4.2. Katılımcıların HPV ile alakalı önermelere verdiği cevaplar (Samsun, 2019).

	n (%)
HPV enfeksiyonu yakın temas ve seksüel yolla bulaşan viral bir enfeksiyondur (n=231)	
Doğru	229 (99,1)
Yanlış	2 (0,9)
Fikrim yok	-
Serviks kanserlerinin %61-80'i HPV-16 ve HPV-18 tipleri ile ilişkilidir (n=232)	
Doğru	224 (96,6)
Yanlış	2 (0,9)
Fikrim yok	6 (2,6)
Persistan HPV enfeksiyonu serviks kanserinin önemli bir nedenidir (n=232)	
Doğru	220 (94,8)
Yanlış	1 (0,4)
Fikrim yok	11 (4,7)
Cinsel aktif birinin ömür boyu HPV ile enfekte olma riski %70'dir (n=230)	
Doğru	114 (49,6)
Yanlış	37 (16,1)
Fikrim yok	79 (34,3)
Türkiye'de HPV-16 ve HPV-18 serviks kanseri ile en fazla ilişkili olan serotiptir (n=231)	
Doğru	219 (94,8)
Yanlış	2 (0,9)
Fikrim yok	10 (4,3)
HPV ile aşılama ilk hedef grup 11-12 yaş kız ve erkeklerdir (n=229)	
Doğru	140 (61,1)
Yanlış	59 (25,8)
Fikrim yok	30 (13,1)
Cinsel aktif kadınlar HPV aşısına başlamadan önce HPV açısından taramalıdır (n=227)	
Doğru	128 (56,4)
Yanlış	57 (25,1)
Fikrim yok	42 (18,5)
HPV pozitifliği olan kadınlara HPV aşısı yapılmamalıdır (n=221)	
Doğru	82 (37,1)
Yanlış	57 (25,8)
Fikrim yok	82 (37,1)
Türkiye'de bivalan ve tetralan olmak üzere iki çeşit HPV aşısı bulunmaktadır (n=230)	
Doğru	153 (66,5)
Yanlış	10 (4,3)
Fikrim yok	67 (29,1)
Tetralan HPV aşısı anogenital siğil yapan HPV serotiplerine karşı da etkilidir (n=227)	
Doğru	133 (58,6)
Yanlış	10 (4,4)
Fikrim yok	84 (37,0)

n:sayı, %:yüzde

Türkiyede bir doz HPV aşısının fiyat bilgisinin sorulduğu soruya cevap veren 232 katılımcının % 46,1'i (n=107) bilmediğini belirtmiş, % 23,3'ü (n=54) 351-450 TL

cevabını vererek doğru yanıtlamış ve % 30,6'sı (n=71) yanlış cevap vermiştir (**Şekil 4.1**).



Şekil 4.1. Katılımcıların bir doz HPV aşısının fiyatı sorulduğunda verdiği cevaplar (Samsun, 2019).

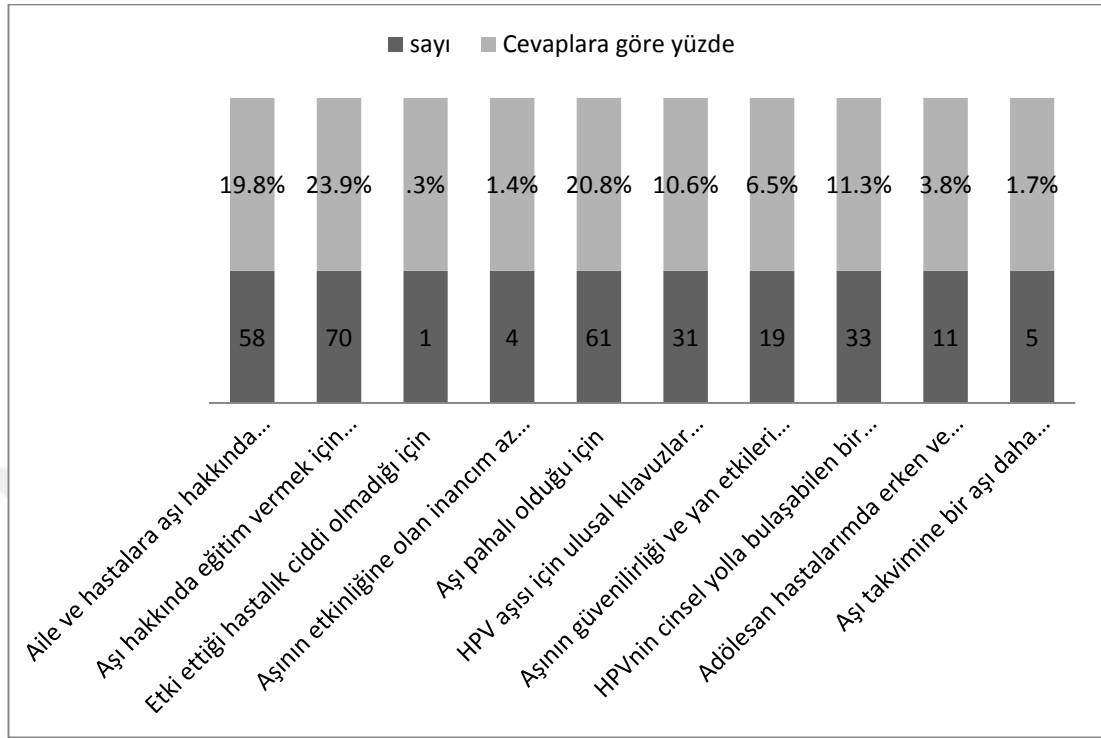
HPV enfeksiyonu ve HPV aşısı hakkında yeterli bilgi düzeyine sahip olduğunu düşünme durumu sorulduğunda soruya cevap veren 227 katılımcının % 16,7'si (n=38) yeterli bilgiye sahip olduğunu düşündüğünü, % 51,1'i (n=116) yeterli bilgiye sahip olmadığını ve % 32,2'si (n=73) bu konuda kararsız olduğunu belirtmiştir.

Kendine HPV aşısı yaptırap yaptırmadığının bilgisi sorulduğunda cevap veren 232 katılımcının tamamı kendine aşı yaptırmadığını belirtmiştir.

Kendine HPV aşısı yaptırmayı düşünüp düşünmediği sorulduğunda katılımcıların % 96,1'i (n=224) soruya cevap vermiştir. % 10,3'ü (n=23) aşığı yaptırmayı düşündüğünü, % 69,2'si (n=155) aşığı yaptırmayı düşünmediğini, % 20,5'i (n=46) kararsız olduğunu belirtmiştir.

Çocuğuna HPV aşısı yaptırmayı düşünüp düşünmediği sorusuna cevap veren 219 katılımcının % 32,9'u (n=72) sadece kız çocuğuna yaptırmayı düşündüğünü, % 0,5'i (n=1) sadece erkek çocuğuna yaptırmayı düşündüğünü, % 33,3'ü (n=73) hem kız hem erkek çocuğuna yaptırmayı düşündüğünü, % 33,3'ü de çocuğuna HPV aşısı yaptırmayı düşünmediğini belirtmiştir.

Hastalarına HPV aşısını önerip önermediği sorusuna cevap veren 230 katılımcının % 41,7'si (n=96) önerdiğini, % 58,3'ü (n=134) önermediğini belirtmiştir.



Şekil 4.2. Katılımcıların HPV aşısını önermeme sebepleri (Samsun, 2019).

Hastalarına HPV aşısını önermeme sebeplerinin sorulduğu çoklu yanıt verilebilen soruya cevap veren 126 katılımcıdır. Verilen cevaplar **Şekil 4.2**'de gösterilmiştir. 126 katılımcının % 46,0'ı (n=58) 'aile ve hastalara aşı hakkında eğitim vermek için yeterli vakit olmadığı için' önermediğini belirtmiştir. Bu yanıt tüm önermeme nedenlerinin % 19,8'ini oluşturmaktadır.

126 katılımcının % 55,6'sı (n=70) 'aşı hakkında eğitim vermek için yeterli bilgisi olmadığı için' HPV aşısını önermediğini belirtmiştir. Tüm önermeme nedenlerinin % 23,9'unu oluşturmaktadır.

'Etki ettiği hastalık ciddi olmadığı için' aşığı önermediğini belirten sadece bir katılımcıdır ve 126 katılımcının % 0,8'ini ve tüm önermeme yanıtlarının % 0,3'ünü oluşturmaktadır.

‘Aşının etkinliğine olan inancı az olduğu için’ aşığı önermediğini söyleyen 4 katılımcı vardır ve 126 katılımcının % 3,2’sini oluşturmaktadır. HPV aşısını önermeme yanıtlarının % 1,4’ünü oluşturmaktadır.

‘Aşı pahalı olduğu için’ aşığı önermeyenler 126 katılımcının % 48,4’üdür (n=61). Bu sebep tüm yanıtların % 20,8’ini oluşturmaktadır.

‘HPV aşısı için ulusal kılavuzlar belirsiz olduğu’ sebebiyle aşığı önermeyen 126 katılımcının % 24,6’sıdır (n=31). Tüm yanıtların % 10,6’sını oluşturmaktadır.

‘Aşının güvenilirliği ve yan etkileri ile ilgili endişeleri olduğu için’ aşığı önermeyen 126 katılımcının % 15,1 (n=19)’idir. Önermeme cevaplarının % 6,5’ini oluşturmaktadır.

‘HPV’nin cinsel yolla bulaşabilen bir enfeksiyon olması ailelerle/hastayla konuşmayı zorlaştırdığı için’ HPV aşısını önermediğini belirten 33 katılımcıdır. 126 katılımcının % 26,2’sini ve önermeme cevaplarının % 11,3’ünü oluşturmaktadır.

‘Cinsel yolla bulaşabilen enfeksiyona karşı aşılamanın adölesan hastalarda erken ve riskli cinsel davranışları artırabileceğinden endişe ettiği için’ HPV aşısını önermediğini belirten katılımcılar 126 katılımcının % 8,7’sini (n=11) ve önermeme yanıtlarının % 3,8’ini oluşturmaktadır.

‘Aşı takvimine bir aşı daha ekleyecek olmanın zor duruma düşüreceği’ sebebiyle aşığı önermediğini belirten % 4,0 (n=5) katılımcıdır. Önermeme yanıtlarının % 1,7’sini oluşturmaktadır.

Katılımcılara ‘sizce HPV aşısı ulusal aşı takviminde olmalı mı?’ diye sorulduğunda cevap veren 231 katılımcının % 61,5’i (n=142) ‘evet’ yanıtını, % 6,5’i (n=15) ‘hayır’ yanıtını, % 32,0’ı (n=74) ‘kararsızım’ yanıtını vermiştir.

Tablo 4.3. Katılımcıların meningokok ile ilgili önermelere verdiği cevaplar (Samsun, 2019).

	n (%)
Meningokok hastalığı N. meningitidis adlı bakterinin sebep olduğu ciddi bir hastalıktır (n=232)	
Doğru	230 (99,1)
Yanlış	2 (0,9)
Fikrim yok	-
Meningokok, burun ya da boğazdan yakın temas ile ya da damlacık yoluyla bulaşır (n=231)	
Doğru	226 (97,8)
Yanlış	3 (1,3)
Fikrim yok	2 (0,9)
Meningokok hastalığının çoğuna A, B, C, W 135,Y,X serotipleri sebep olur (n=232)	
Doğru	162 (69,8)
Yanlış	2 (0,9)
Fikrim yok	68 (29,3)
Konjuge meningokok aşısı (MenACYW135) A, C, W ve Y serogruplarına karşı koruma sağlamak için FDA tarafından lisanslıdır (n=229)	
Doğru	164 (71,6)
Yanlış	4 (1,7)
Fikrim yok	61 (26,7)
Meningokok aşısının diğer aşularla uygulanmasında sakınca yoktur (n=228)	
Doğru	164 (71,9)
Yanlış	10 (4,4)
Fikrim yok	54 (23,7)
Konjuge meningokok aşısı bir yaş altında tek doz intramusküler olarak uygulanır (n=229)	
Doğru	98 (42,8)
Yanlış	64 (27,9)
Fikrim yok	67 (29,3)
Konjuge meningokok aşısı 11-18 yaşta yapıldıysa pekiştirme dozu gerekli değildir (n=226)	
Doğru	87 (38,5)
Yanlış	37 (16,4)
Fikrim yok	102 (45,1)
Türkiye’de Menenjit B aşısının ruhsatı vardır (n=224)	
Doğru	98 (43,8)
Yanlış	9 (4,0)
Fikrim yok	117 (52,2)
2 yaş altı çocuklarda aşılamada polisakkarit meningokok aşısı kullanılmalıdır (n=222)	
Doğru	99 (44,6)
Yanlış	35 (15,8)
Fikrim yok	88 (39,6)

n:sayı, %:yüzde

Çalışmaya katılan doktorların meningokok hastalığıyla ilgili önermelere verdiği cevaplar **Tablo 4.3**'te gösterilmiştir. Meningokok hastalığının N. meningitidis adlı bakterinin sebep olduğu ciddi bir hastalık olduğu doğru önermesine cevap veren 232

katılımcının % 99,1'i (n=230) 'doğru' yanıtını, % 0,9'u (n=2) 'yanlış' yanıtını vermiştir.

'Meningokok burun ya da boğazdan yakın temas ile ya da damlacık yoluyla bulaşır' doğru önermesine yanıt veren 231 katılımcının % 97,8'i (n=226) 'doğru' yanıtını, % 1,3'ü (n=3) 'yanlış' yanıtını, % 0,9'u (n=2) 'fikrim yok' yanıtını vermiştir.

'Meningokok hastalığının çoğuna A, B, C, W 135,Y,X serotipleri sebep olur' doğru önermesine cevap veren 232 katılımcının % 69,8'i (n=162) 'doğru' yanıtını, % 0,9'u (n=2) 'yanlış' yanıtını, % 29,3'ü (n=68) 'fikrim yok' yanıtını vermiştir.

Konjuge meningokok aşısının (MenACYW135) A, C, W ve Y serogruplarına karşı koruma sağlamak için FDA tarafından lisanslı olduğu doğru önermesine 229 katılımcının % 71,6'sı (n=164) 'doğru' cevabını, % 1,7'si (n=4) 'yanlış' cevabını, % 26,7'si (n=61) fikrim yok cevabını vermiştir.

'Meningokok aşısının diğer aşılarla uygulanmasında sakınca yoktur' doğru önermesine cevap veren 228 katılımcının % 71,9'u (n=164) 'doğru' yanıtını, % 4,4'ü (n=10) 'yanlış' yanıtını, % 23,7'si (n=54) 'fikrim yok' yanıtını vermiştir.

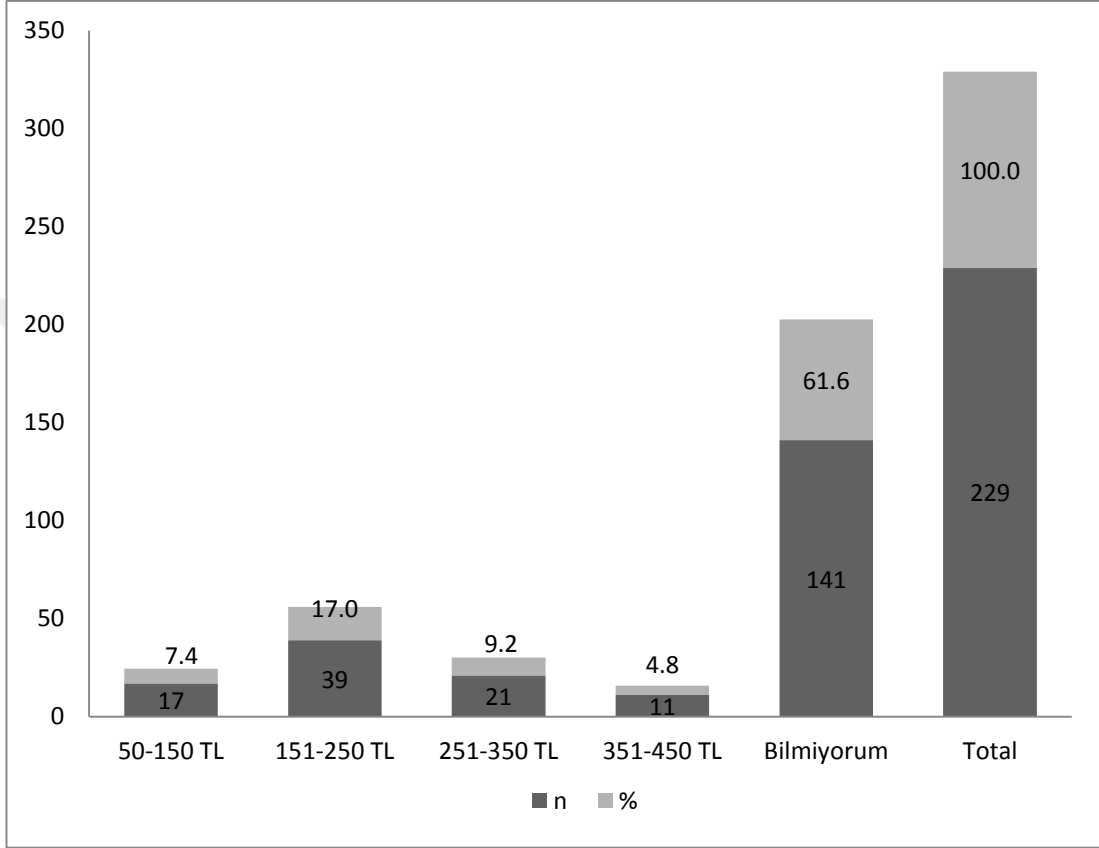
'Konjuge meningokok aşısı bir yaş altında tek doz intramusküler olarak uygulanır' yanlış önermesine 229 katılımcının % 42,8'i (n=98) 'doğru' yanıtını, % 27,9'u (n=64) 'yanlış' yanıtını, % 29,3'ü (n=67) 'fikrim yok' yanıtını vermiştir.

Konjuge meningokok aşısı 11-18 yaşta yapıldıysa pekiştirme dozunun gerekli olmadığı yanlış önermesine cevap 226 katılımcının % 38,5'i (n=87) 'doğru' yanıtını, % 16,4'ü (n=37) 'yanlış' yanıtını, % 45,1'i (n=102) 'fikrim yok' yanıtını vermiştir.

Türkiye'de Menenjit B aşısının ruhsatının olduğu doğru önermesine 224 katılımcının % 43,8'i (n=98) 'doğru' yanıtını, % 4'ü (n=9) 'yanlış' yanıtını, % 52'si (n=117) 'fikrim yok' yanıtını vermiştir.

2 yaş altı çocuklarda aşılamada polisakkarit meningokok aşısının kullanılması gerektiği yanlış önermesine 222 katılımcının % 44,6'sı (n=99) 'doğru' yanıtını, % 15,8'i (n=35) 'yanlış' yanıtını, % 39,6'sı (n=88) 'fikrim yok' yanıtını vermiştir.

Türkiye’de bir doz meningokok aşısının fiyatının sorulduğu soruya cevap veren 229 katılımcının cevapları **Şekil 4.3**’te gösterilmiştir. Sadece % 9,2’si (n=21) ‘251-350 TL’ yanıtını vererek doğru cevap vermiştir. Katılımcıların % 90,8’i (n=208) yanlış yanıt vermiştir. Katılımcıların % 61,6’sı (n=148) ‘bilmiyorum’ yanıtını vermiştir.



Şekil 4.3. Katılımcıların meningokok aşısının bir doz fiyatı sorulduğunda verdiği cevaplar (Samsun, 2019).

Meningokok aşısıyla ilgili yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünüp düşünmedikleriyle ilgili soruya katılımcıların 228’i cevap vermiştir. % 12,7’si (n=29) yeterli bilgiye sahip olduğunu düşündüğünü, % 87,3’ü (n=199) yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünmediğini belirtmiştir.

Kendi çocuğuna meningokok aşıyı yaptıırma düşünceği sorulduğunda soruya 228 katılımcı yanıt verdi. Bunların % 63,2'si (n=144) 'evet', % 12,7'si (n=129) 'hayır', % 24,1'i (n=55) 'kararsız' olduğunu belirtti.

Katılımcıların 231'i ailelere çocuklarına meningokok aşıyı yaptıırmalarını önerme durumunun sorulduğu soruya yanıt verdi. % 51,1'i (n=118) 'evet', % 48,9'u (n=113) 'hayır' yanıtını verdi.

Ailelere çocuklarına meningokok aşıyı yaptıırmasını öneren katılımcılara meningokok aşıyı hangi yaşlara önerdikleri soruldu. Bu çoklu cevap verilebilen soruya cevap veren 115 katılımcı vardı.

'12 aydan küçük çocuklar' cevabını verenler 115 katılımcının % 32,2'si (n=37) idi. Bu cevap tüm yanıtların % 23,4'ünü oluşturmaktaydı.

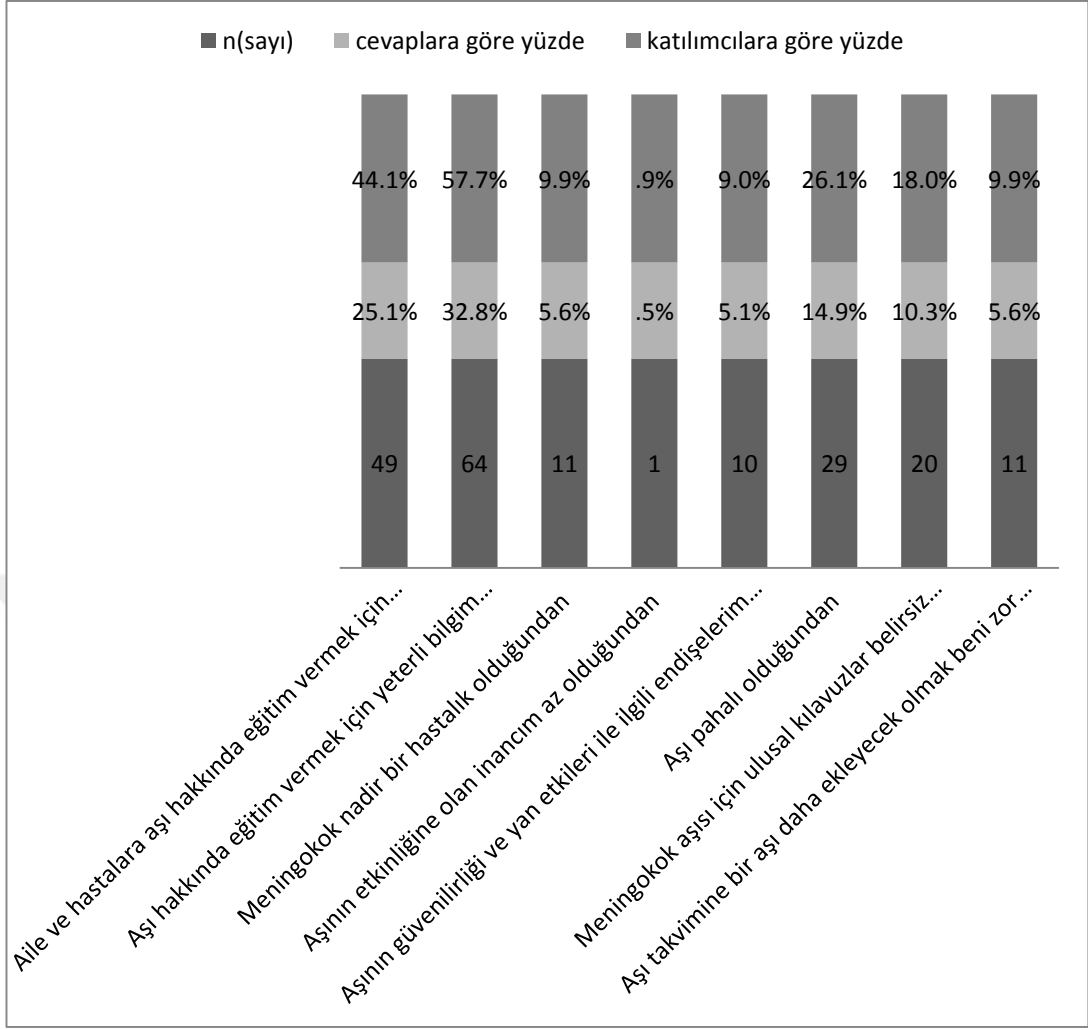
'12-23 ay arası' cevabını veren, katılımcıların % 30,4'ü (n=35) idi ve cevapların % 22,2'sini oluşturmaktaydı.

'2-11' yaş arası cevabını verenler 115 katılımcının % 21,7'si (n=25) idi. Bu cevap tüm cevapların % 15,8'i idi.

'12-17' yaş arası cevabını verenler katılımcıların % 7,8'ini (n=9) oluşturmaktaydı. Bu cevap tüm cevapların % 5,7'si idi.

'18 yaş üstü' cevabını veren, katılımcıların % 10,4'ü (n=12) idi ve tüm cevapların % 7,6'sını oluşturmaktaydı.

Bu yanıtlardaki yaşların hepsine aşıyı önerenler katılımcıların % 34,8'i (n=40) idi ve tüm cevapların % 25,3'ünü oluşturmaktaydı.



Şekil 4.4. Katılımcıların meningokok aşısını önermeme sebepleri (Samsun, 2019).

Aşığı önermeme sebeplerinin sorulduğu soruya 111 katılımcı yanıt vermiştir. Yanıtların oranları **Şekil 4.4**'te gösterilmiştir. 111 katılımcının % 44,1'i (n=49) 'aile ve hastalara aşı hakkında eğitim vermek için yeterli vakit olmadığından' aşığı önermediğini belirtti. Bu yanıt tüm yanıtların % 25,1'ini oluşturmaktaydı.

En çok verilen yanıt katılımcıların % 57,7'sinin (n=64) işaretlediği 'aşı hakkında eğitim vermek için yeterli bilgim olmadığından' seçeneğiydi. Bu yanıt, tüm yanıtların % 32,8'ini oluşturmaktaydı.

'Meningokok nadir bir hastalık olduğundan' aşığı önermediğini belirten katılımcılar 111 katılımcının % 9,9'unu (n=11) oluşturmaktaydı. Bu yanıt tüm aşığı önermeme sebeplerinin % 5,6'sını oluşturmaktaydı.

Katılımcıların % 0,9'u (n=1) 'aşının etkinliğine olan inancı az olduğu için' aşığı önermediği yanıtını işaretlemiştir. Bu yanıt tüm yanıtların % 0,5'ini oluşturmaktaydı.

Katılımcıların % 9'u (n=10) 'aşının güvenilirliği ve yan etkileri ile ilgili endişeleri nedeniyle' aşığı önermediği seçeneğini işaretlemiştir. Bu yanıt tüm yanıtların % 5,1'ini oluşturmaktadır.

Katılımcıların % 26,1'i (n=29) 'aşı pahalı olduğu için' aşığı önermediğini belirtmiştir ve bu yanıt tüm yanıtların % 14,9'unu oluşturmaktadır.

'Meningokok aşısı için ulusal kılavuzlar belirsiz olduğundan' seçeneğini işaretleyen katılımcılar tüm katılımcıların % 18'ini (n=20) oluşturmaktadır. Bu yanıt tüm yanıtların % 10,3'üdür.

'Aşı takvimine bir aşı daha ekleyecek olmak zor duruma düşüreceği için' meningokok aşısını önermediğini belirten tüm katılımcıların % 9,9'u (n=11) idi. Bu yanıt tüm yanıtların % 5,6'sını oluşturmaktadır.

Meningokok aşısının ulusal aşı takviminde olmasının gerekliliğiyle alakalı soruya cevap veren 223 katılımcının % 70,4'ü (n=157) aşı takviminde olması gerektiği cevabını vermiştir. Katılımcıların % 2,7'si (n=6) 'hayır', % 26,9'u (n=60) 'kararsızım' cevabını vermiştir.

Tablo 4.4. Katılımcıların rotavirüs ile ilgili önermelere verdiği cevaplar (Samsun, 2019).

	n (%)
Rotavirüs çoğunlukla bebeklerde ve küçük çocuklarda sulu ishale bazen de ateş ve kusmaya neden olan bir virüstür (n=233)	
Doğru	233 (100)
Yanlış	0
Fikrim yok	0
Rotavirus kan yoluyla bulaşır (n=231)	
Doğru	8 (3,5)
Yanlış	207 (89,6)
Fikrim yok	16 (6,9)
Aşılanan neredeyse tüm bebekler şiddetli rotavirüs ishaline karşı korunur (n=233)	
Doğru	171 (73,4)
Yanlış	35 (15,0)
Fikrim yok	27 (11,6)
Rotavirüs aşıları diğer aşılarla aynı zamanda güvenli bir şekilde verilebilir (n=229)	
Doğru	176 (76,9)
Yanlış	21 (9,2)
Fikrim yok	32 (14,0)
"Şiddetli kombine immün yetmezlik" (SCID) hastalığı olan bebeklere rotavirüs aşısı uygulanmamalıdır (n=231)	
Doğru	154 (66,7)
Yanlış	20 (8,7)
Fikrim yok	57 (24,7)
İntüepsiyon öyküsü olan bebeklere rotavirüs aşısı uygulanmamalıdır (n=227)	
Doğru	97 (42,7)
Yanlış	24 (10,6)
Fikrim yok	106 (46,7)
Monovalan insan rotavirus aşısı intramusküler enjeksiyon ile uygulanmaktadır (n=224)	
Doğru	60 (26,8)
Yanlış	73 (32,6)
Fikrim yok	91 (40,6)
Rotavirüs aşısı 6 yaşına kadar uygulanabilir (n=227)	
Doğru	87 (38,3)
Yanlış	84 (37,0)
Fikrim yok	56 (24,7)
İnfant ilk doz rotavirüs aşısını 15 haftadan önce; son dozunu 8 aylıktan önce almalıdır (n=230)	
Doğru	137 (59,6)
Yanlış	19 (8,3)
Fikrim yok	74 (32,2)
Türkiye'de 2 çeşit rotavirüs aşısı bulunmaktadır (n=230)	
Doğru	121 (52,6)
Yanlış	7 (3,0)
Fikrim yok	102 (44,3)

n:sayı, %:yüzde

Rotavirüs ile ilgili bazı önermelere verilen cevaplar **Tablo 4.4**'te gösterilmiştir. 'Rotavirüs çoğunlukla bebeklerde ve küçük çocuklarda sulu ishale bazen de ateş ve

kusmaya neden olan bir virüstür' doğru önermesine 233 katılımcının hepsi doğru cevap vermiştir.

'Rotavirüs kan yoluyla bulaşır' yanlış önermesine cevap veren 231 katılımcının % 3,5'i (n=8) 'doğru' diyerek yanlış cevap vermiştir. % 89,6'sı (n=207) doğru yanıt vermiş, % 6,9'u (n=16) 'fikrim yok' yanıtını vermiştir.

'Aşılanan neredeyse tüm bebekler şiddetli rotavirüs ishaline karşı korunur' doğru önermesine yanıt veren 233 katılımcının % 73,4'ü (n=171) 'doğru' yanıtını, % 15'i (n=35) 'yanlış' yanıtını, % 11,6'sı (n=27) 'fikrim yok' yanıtını vermiştir.

'Rotavirüs aşısı diğer aşılarla aynı zamanda güvenli bir şekilde verilebilir' doğru önermesine yanıt veren 229 katılımcının % 76,9'u (n=176) 'doğru' yanıtını, % 9,2'si (n=21) 'yanlış' yanıtını, % 14,0'ı (n=32) 'fikrim yok' yanıtını vermiştir.

'Şiddetli kombine immün yetmezlik (SCID) hastalığı olan bebeklere rotavirüs aşısı uygulanmamalıdır' doğru önermesine yanıt veren 231 katılımcının % 66,7'si (n=154) 'doğru' yanıtını, % 8,7'si (n=20) 'yanlış' yanıtını, % 24,7'si (n=57) 'fikrim yok' yanıtını vermiştir.

'İntüepsiyon öyküsü olan bebeklere rotavirüs aşısı uygulanmamalıdır' doğru önermesine cevap veren 227 katılımcının % 42,7'si (n=97) 'doğru' yanıtını, % 10,6'sı (n=24) 'yanlış' yanıtını, % 46,7'si (n=106) 'fikrim yok' yanıtını vermiştir.

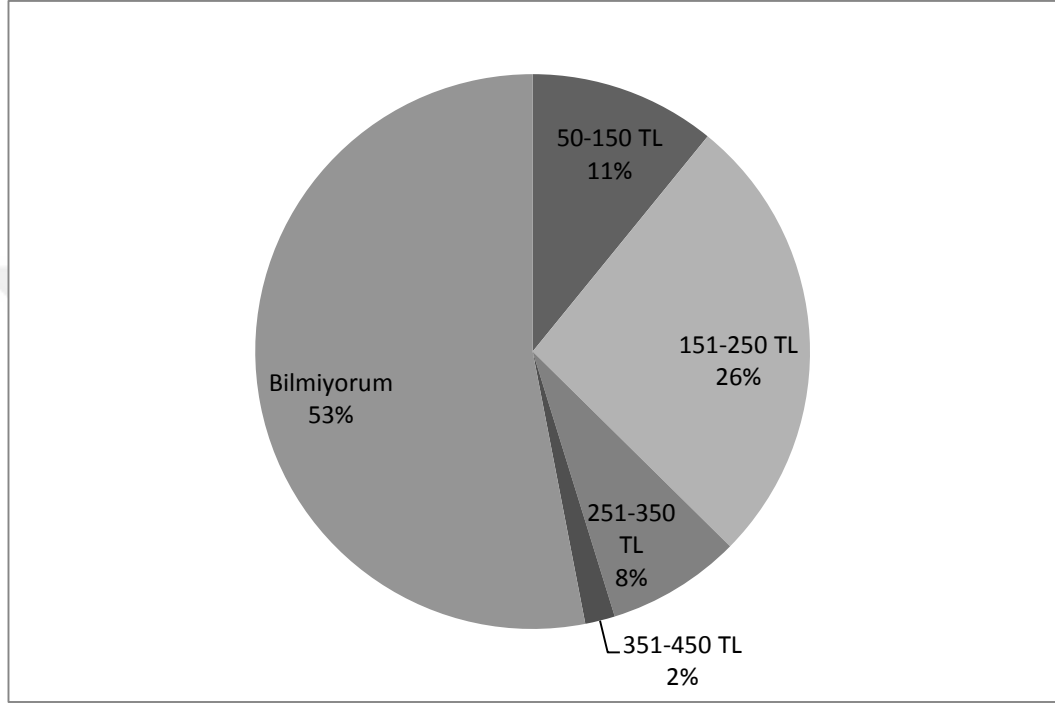
'Monovalan insan rotavirus aşısı intramusküler enjeksiyon ile uygulanır' yanlış önermesine yanıt veren 224 katılımcının % 26,8'i (n=60) yanlış yanıt vermiştir. Katılımcıların % 32,6'sı (n=73) doğru cevaplamış ve % 40,6'sı (n=91) 'fikrim yok' yanıtını vermiştir.

'Rotavirüs aşısı altı yaşına kadar uygulanabilir' yanlış önermesine yanıt veren 227 katılımcının % 38,3'ü (n=87) 'doğru' yanıtını, % 37'si (n=84) 'yanlış' yanıtını, % 24,7'si (n=56) 'fikrim yok' yanıtını vermiştir.

'Bebegin ilk doz rotavirüs aşısını 15 haftalıktan önce; son dozunu 8 aylıktan önce alması gereklidir' doğru önermesine yanıt veren 230 katılımcının % 59,6'sı (n=137)

doğru cevaplamış, % 8,3'ü(n=19) 'yanlış yanıtını vermiş, % 32,2'si (n=74) 'fikrim yok' yanıtını vermiştir.

'Türkiyede iki çeşit rotavirüs aşısı bulunmaktadır' doğru önermesini cevaplayan 230 katılımcının % 52,6'sı (n=121) doğru yanıtlamış, % 3,0'ı(n=7) yanlış yanıtlamış, % 44,3'ü (n=102) fikri olmadığını belirtmiştir.



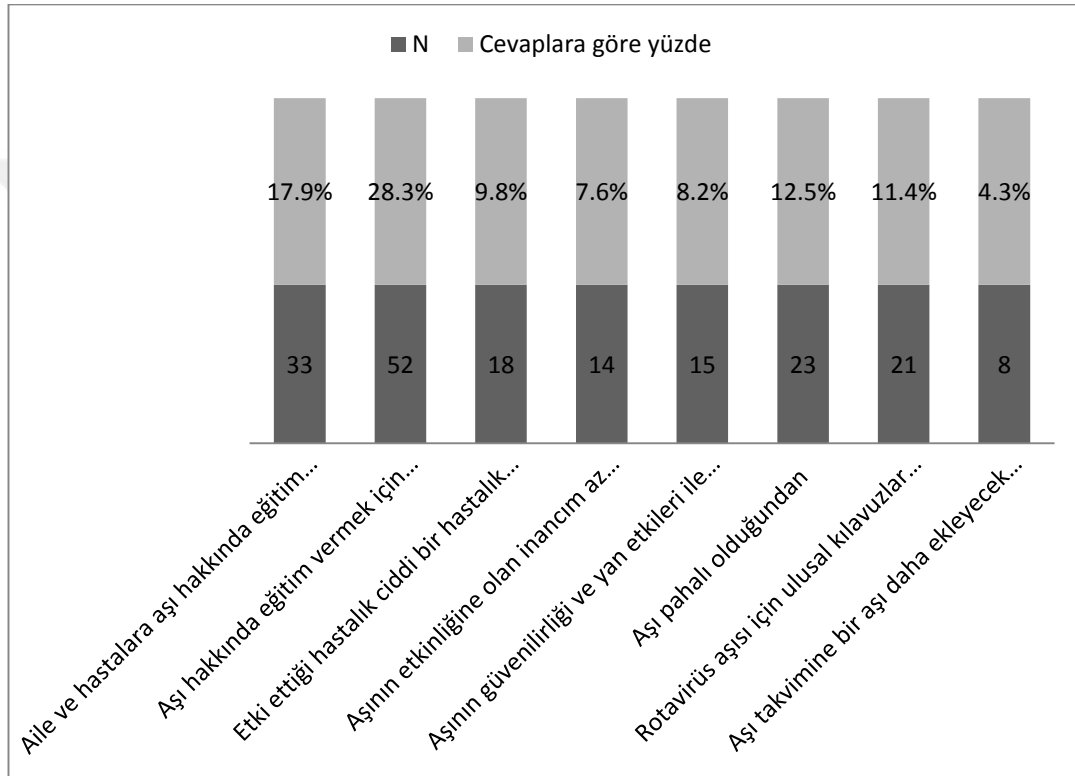
Şekil 4.5. Katılımcıların rotavirüs aşısının bir doz fiyatı sorulduğunda verdiği cevaplar (Samsun, 2019).

Katılımcılara 'Türkiye'de bir doz rotavirüs aşısının fiyat bilgisi sorulduğunda' cevap veren 230 katılımcının % 26,5'i (n=61) '151-250 TL' seçeneğini işaretleyerek doğru yanıt verdi. Katılımcıların % 20,5'si (n=47) yanlış yanıt vermiştir ve katılımcıların % 53,0'ı (n=122) 'bilmiyorum' yanıtını vermiştir (**Şekil 4.5**).

'Rotavirüs enfeksiyonu ve aşısıyla ilgili yeterli bilgiye sahip olduğunuzu düşünüyor musunuz' sorusuna yanıt veren 231 katılımcının % 27,7'si (n=64) yeterli bilgiye sahip olduğunu düşündüğünü, % 72,3'ü (n=167) 'yeterli bilgiye sahip olmadığını' belirtmiştir.

Katılımcılara çocuklarına rotavirüs aşısı yaptırma düşünceleriyle alakalı soru sorulduğunda cevap veren 230 katılımcının % 62,6'sı (n=144) çocuğuna aşı yaptırmayı düşündüğünü, % 37,4'ü (n=86) aşı yaptırmayı düşünmediğini belirtmiştir.

Rotavirüs aşısını hastalarına önerip önermediklerinin bilgisi sorulduğunda cevap veren 230 katılımcının % 56,5'i (n=130) aşığı hastalarına önerdiğini, % 43,5'i (n=100) aşığı hastalarına önermediğini belirtmiştir.

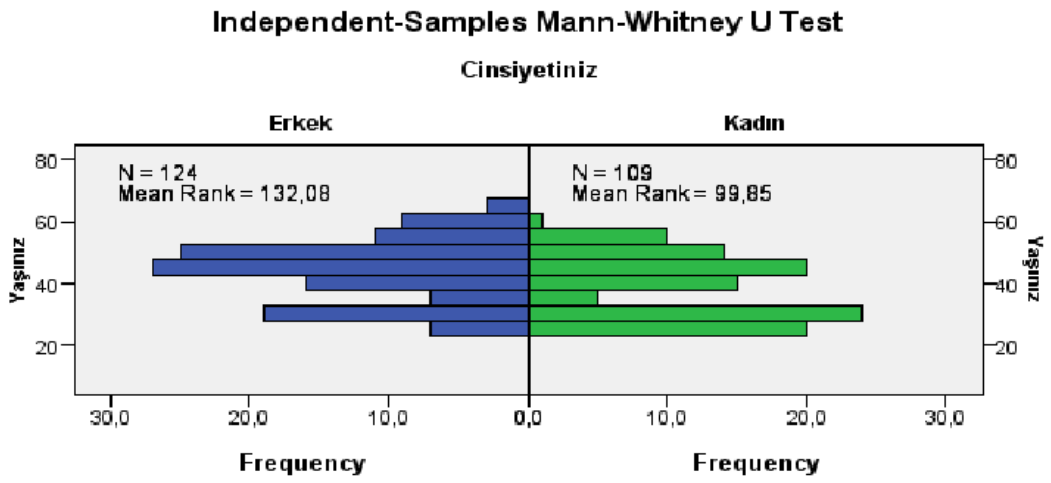


Şekil 4.6. Katılımcıların rotavirüs aşısını önermeme sebepleri (Samsun, 2019).

Rotavirüs aşısını hastalarına önermeyen katılımcılara aşığı önermeme sebepleri sorulduğunda 98 katılımcı soruyu cevaplandırmıştır. Katılımcıların % 33,7'si (n=33) 'aile ve hastalara aşı hakkında eğitim vermek için yeterli vakit olmadığından' aşığı önermediğini, % 53,1'i (n=52) 'aşı hakkında eğitim vermek için yeterli bilgisi olmadığından' aşığı önermediğini, % 18,4'ü (n=18) 'etki ettiği hastalık ciddi bir hastalık olmadığından' aşığı önermediğini, % 14,3'ü (n=14) 'aşının etkinliğine olan inancı az olduğundan' aşığı önermediğini, % 15,3'ü (n=15) 'aşının güvenilirliği ve yan etkileri ile ilgili endişeleri nedeniyle' aşığı önermediğini, % 23,5'i (n=23) aşı

pahalı olduğundan aşığı önermediğini, % 21,4'ü (n=21) 'rotavirüs aşığı için ulusal kılavuzlar belirsiz olduğundan' aşığı önermediğini, % 8,2'si (n=8) 'aşı takvimine bir aşı daha ekleyecek olmak zor duruma düşüreceği için' aşığı önermediğini belirtmiştir (Şekil 4.6).

'Sizce rotavirüs aşığı ulusal aşı takviminde olmalı mı' sorusuna yanıt veren 230 katılımcıdan % 60,9'u (n=140) 'evet' yanıtını, % 10,9'u (n=25) 'hayır' yanıtını, % 28,3'ü (n=65) 'fikrim yok' yanıtını vermiştir.



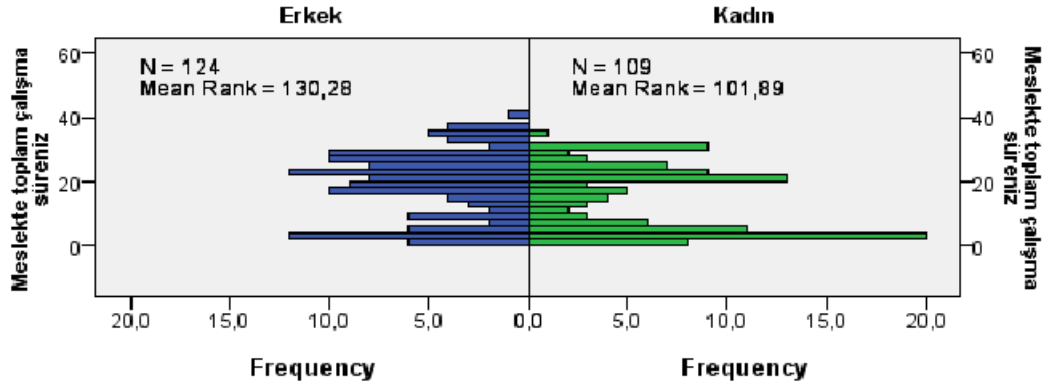
Şekil 4.7. Katılımcıların cinsiyete göre yaş ortalaması, Mann-Whitney U testi (Samsun, 2019).

Cinsiyetlere göre yaş ortalamasına bakıldığında erkeklerin yaş ortalaması istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazladır ($p < 0,001$) (Şekil 4.7).

Katılımcıların cinsiyetine göre meslekte toplam çalışma süreleri farklılık göstermektedir ($p = 0,001$) (Şekil 4.8).

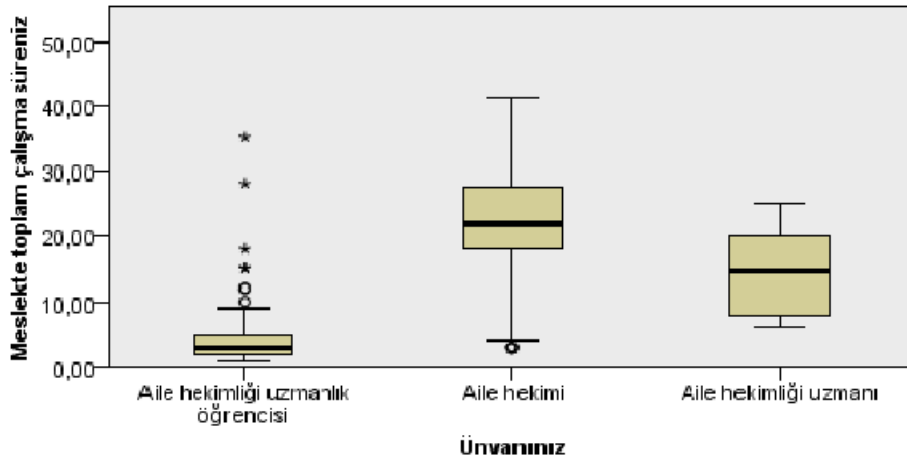
Independent-Samples Mann-Whitney U Test

Cinsiyetiniz



Şekil 4.8. Katılımcıların cinsiyete göre meslekte çalışma süreleri, Mann-Whitney U testi (Samsun 2019).

Independent-Samples Kruskal-Wallis Test



Şekil 4.9. Katılımcıların ünvanına göre meslekte çalışma süresi, Kruskal- Wallis testi (Samsun 2019)

Katılımcıların ünvanına göre meslekte toplam çalışma süreleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklıdır ($p < 0,001$) (Şekil 4.9).

HPV enfeksiyonunun bulaş yolunu bilmeyen sadece bir erkek ve bir kadın olduğu için bu önermeyle alakalı ileri analiz yapılmamıştır. Serviks kanserinin ilişkili olduğu HPV tipleriyle alakalı bilgi düzeyi ile cinsiyet arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p = 0,478$, Fisher'in kesin testi).

Persistan HPV enfeksiyonunun serviks kanserine neden olduğunu bilme düzeyi ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır (p=0,161).

Kadın ve erkeklerin cinsel aktif birinin ömür boyu HPV ile enfekte olma oranını bilmesi arasında fark bulunmamıştır (p=0,591).

Ülkemizde serviks kanseriyle en çok ilişkili HPV tipini bilme açısından kadın ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,694) (**Tablo 4.5.**)

Tablo 4.5. Katılımcıların cinsiyetlerine göre HPV ile ilgili önermelere verdiği yanıtların değerlendirilmesi (Samsun, 2019).

		Doğru Yanıt n (%)	Yanlış yanıt/ Fikri yok n (%)	P*
HPV enfeksiyonu ve HPV aşısı ile ilgili önermeler				
HPV enfeksiyonu yakın temas ve seksüel yolla bulaşan viral bir enfeksiyondur	Kadın	108 (99,1)	1 (0,9)	-
	Erkek	121 (99,2)	1 (0,8)	
Serviks kanserlerinin %61-80'i HPV-16 ve HPV-18 tipleri ile ilişkilidir	Kadın	103 (95,4)	5 (4,6)	0,478**
	Erkek	121 (97,6)	3 (2,4)	
Persistan HPV enfeksiyonu serviks kanserinin önemli bir nedenidir	Kadın	101 (92,7)	8 (7,3)	0,161
	Erkek	119 (96,7)	4 (3,3)	
Cinsel aktif birinin ömür boyu HPV ile enfekte olma riski %70'dir	Kadın	51 (47,7)	56 (52,3)	0,591
	Erkek	63 (51,2)	60 (48,8)	
Türkiye'de HPV-16 ve HPV-18 serviks kanseri ile en fazla ilişkili olan serotiptir	Kadın	104 (95,4)	5 (4,6)	0,694
	Erkek	115 (94,3)	7 (5,7)	
HPV ile aşılama ilk hedef grup 11-12 yaş kız ve erkeklerdir	Kadın	80 (74,1)	28 (25,9)	<0,001
	Erkek	60 (49,6)	61 (50,4)	
Cinsel aktif kadınlar HPV aşısına başlamadan önce HPV açısından taranmalıdır	Kadın	23 (21,7)	83 (78,3)	0,267
	Erkek	34 (28,1)	87 (71,9)	
HPV pozitifliği olan kadınlara HPV aşısı yapılmamalıdır	Kadın	29 (28,2)	74 (71,8)	0,453
	Erkek	28 (23,7)	90 (76,3)	

Türkiye’de bivalan ve tetravalan olmak üzere iki çeşit HPV aşısı bulunmaktadır	Kadın	73 (67,6)	35 (32,4)	0,746
	Erkek	80 (65,6)	42 (34,4)	
Tetravalan HPV aşısı anogenital siğil yapan HPV serotiplerine karşı da etkilidir	Kadın	67 (63,2)	39 (36,8)	0,186
	Erkek	66 (54,5)	55 (45,5)	

*:Pearson ki-kare, **:Fisher’in kesin testi, n:sayı, %:sattır yüzdesi

HPV ile aşılama ilk hedef grubun 11-12 yaş kız ve erkekler olduğunu düşünenler arasında kadınlar erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksek orandadır ($p<0,001$).

Cinsel aktif kadınlara HPV aşısı yapılmadan önce HPV açısından taranmasına gerek olmadığını bilme arasında kadın ve erkek hekimler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p=0,267$).

HPV pozitifliği olan kadınlara da HPV aşısı yapılabileceğini bilmede kadın ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p=0,453$).

Ülkemizde bulunan HPV aşısı çeşitlerini kadın ve erkeklerin bilme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p=0,746$).

Tetravalan HPV aşısının anogenital siğile karşı koruduğunu bilme açısından kadın ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,186$) (**Tablo 4.5**).

Ülkemizde bir doz HPV aşısının fiyatını bilme oranı açısından kadın ve erkek hekimler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,130$).

Hekimlerin büyük çoğunluğu genel olarak HPV’nin bulaş yolu ve serviks kanseri ile ilişkisini doğru bilmiştir. Cinsel aktif birinin ömür boyu HPV ile enfekte olma riskini bilme düzeyi genel olarak düşüktür. Hekimlerin aşıyla, uygulanması gereken hedef grupla alakalı bilgi düzeyi genel olarak düşüktür. Cinsel aktif kadınların HPV ile aşılanmadan önce taranmasına gerek olmadığını bilme ile unvan arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p=0,043$). Bu bilgiyi uzmanlık

öğrencileri, uzman/pratisyen aile hekimlerine göre daha çok bilmişlerdir (**p=0,014**)
(**Tablo 4.6**)

Tablo 4.6. Katılımcıların ünvana göre HPV ile ilgili önermelere verdiği cevaplar
(Samsun 2019).

		Doğru Yanıt	Yanlış yanıt/ Fikri yok	P*
		n (%)	n (%)	
HPV enfeksiyonu ve HPV aşısı ile ilgili önermeler	Ünvan			
HPV enfeksiyonu yakın temas ve seksüel yolla bulaşan viral bir enfeksiyondur	Uzmanlık öğrencisi	70 (100)	0 (0)	-
	Aile hekimi	139 (98,6)	2 (1,4)	
	Aile hekimliği uzmanı	20 (100)	0(0)	
Serviks kanserlerinin %61-80'i HPV-16 ve HPV-18 tipleri ile ilişkilidir	Uzmanlık öğrencisi	67 (95,7)	3 (4,3)	-
	Aile hekimi	137 (96,5)	5 (3,5)	
	Aile hekimliği uzmanı	20 (100)	0 (0)	
Persistan HPV enfeksiyonu serviks kanserinin önemli bir nedenidir	Uzmanlık öğrencisi	68 (97,1)	2 (2,9)	-
	Aile hekimi	133 (93,7)	9 (6,3)	
	Aile hekimliği uzmanı	19(95,0)	1 (5,0)	
Cinsel aktif birinin ömür boyu HPV ile enfekte olma riski %70'dir	Uzmanlık öğrencisi	28 (40,0)	42 (60,0)	0,067
	Aile hekimi	78 (55,7)	62 (44,3)	
	Aile hekimliği uzmanı	8 (40,0)	12 (60,0)	
Türkiye'de HPV-16 ve HPV-18 serviks kanseri ile en fazla ilişkili olan serotiptir	Uzmanlık öğrencisi	66 (94,3)	4 (5,7)	-
	Aile hekimi	133 (94,3)	8 (5,7)	
	Aile hekimliği uzmanı	20 (100)	0 (0)	
HPV ile aşılama ilk hedef grup 11-12 yaş kız ve erkeklerdir	Uzmanlık öğrencisi	43 (61,4)	27 (38,6)	0,389
	Aile hekimi	82 (59)	57 (41)	
	Aile hekimliği uzmanı	15 (75)	5 (25)	
Cinsel aktif kadınlar HPV aşısına başlamadan önce HPV açısından taranmalıdır	Uzmanlık öğrencisi	25 (35,7)	45 (64,3)	0,043
	Aile hekimi	27 (19,7)	110 (80,3)	
	Aile hekimliği uzmanı	5 (25,0)	15 (75,0)	
HPV pozitifliği olan kadınlara HPV aşısı yapılmamalıdır	Uzmanlık öğrencisi	27 (38,6)	43 (61,4)	0,006
	Aile hekimi	24 (18,2)	108 (81,8)	
	Aile hekimliği uzmanı	6 (31,6)	13 (68,4)	
Türkiye'de bivalan ve tetravalan olmak üzere iki çeşit HPV aşısı bulunmaktadır	Uzmanlık öğrencisi	51 (72,9)	19 (27,1)	0,376
	Aile hekimi	90 (64,3)	50 (35,7)	
	Aile hekimliği uzmanı	12 (60,0)	8 (40,0)	
Tetravalan HPV aşısı anogenital siğil yapan HPV serotiplerine karşı da etkilidir	Uzmanlık öğrencisi	47 (67,1)	23 (32,9)	0,191
	Aile hekimi	74 (54,0)	63 (46,0)	
	Aile hekimliği uzmanı	12 (60,0)	8 (40,0)	

*: Pearson ki-kare, n:sayı, %: satır yüzdesi

HPV pozitifliği olmasının HPV aşısına engel durum olmadığını uzman/uzmanlık öğrencilerinin bilme düzeyi, pratisyen aile hekimlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir ($p=0,002$). Uzmanlık öğrencilerinin bunu bilme düzeyi diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0,003$). Bu iki bilgiyi bilme açısından uzmanlar ile uzman olmayan doktorlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (**Tablo 4.6**).

Ülkemizde bir doz HPV aşısının fiyatını bilme açısından uzmanlık öğrencileri, uzman ve pratisyen aile hekimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p=0,295$).

Hekimlerin çoğu HPV enfeksiyonu ve aşısıyla alakalı yeterli bilgiye sahip olmadığını ya da kararsız olduğunu söylemiştir. Kadınların sadece % 14,4'ü ($n=15$) yeterli bilgiye sahip olduğunu düşündüğünü, % 50,0'ı ($n=52$) yeterli bilgiye sahip olmadığını, % 35,6'sı ($n=37$) kararsız olduğunu belirtti. Erkeklerin sadece % 18,7'si ($n=23$) HPV enfeksiyonu ve aşısıyla alakalı yeterli bilgiye sahip olduğunu düşündüğünü, % 52,0'ı ($n=64$) yeterli bilgiye sahip olmadığını, % 29,3'si ($n=36$) kararsız olduğunu bildirmiştir. Cinsiyetle HPV enfeksiyonu ve aşısıyla alakalı yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünme arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0,507$). Aile hekimliği uzmanlık öğrencilerinin % 10,0'ı ($n=7$), pratisyen aile hekimlerinin %18,1'i ($n=25$), aile hekimliği uzmanlarının % 31,6'sı ($n=6$) yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünmektedir. Unvan aile HPV enfeksiyonu ve aşısıyla alakalı yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünme arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p=0,065$).

Cinsiyete göre hekimlerin kendine HPV aşısı yaptırmayı düşünmeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,001$). Kadın hekimlerin % 16,8'i ($n=18$), erkeklerin % 4,3'ü ($n=5$) kendine HPV aşısı yaptırmayı düşündüğünü belirtmiştir. Kadın hekimlerin % 55,1'i ($n=59$) kendine HPV aşısı yaptırmayı düşünmediğini, % 28,0'ı ($n=30$) kararsız olduğunu belirtmiştir. Erkek hekimlerin % 82,1'i ($n=96$) kendine HPV aşısı yaptırmayı düşünmediğini, % 13,7'si ($n=16$) kararsız olduğunu belirtmiştir.

Aile hekimliği uzmanlık öğrencilerinin % 15,9'u (n=11), pratisyen aile hekimlerinin % 5,9'u (n=8), uzmanların % 21,1'i (n=4) kendine HPV aşısı yaptırmayı düşündüğünü belirtmiştir. Aile hekimliği uzmanlık öğrencileri/uzmanların kendilerine HPV aşısı yaptırmayı düşünme düzeyleri pratisyen aile hekimleri ile istatistiksel olarak anlamlı fark göstermektedir (**p=0,007**). Aile hekimliği uzmanlık öğrencileri ile uzman/pratisyenler arasında kendine HPV aşısı yaptırmayı düşünme arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,062). Uzmanlar ile uzmanlık öğrencisi/pratisyen hekim arasında kendine HPV aşısı yaptırmayı düşünme açısından istatistiksel olarak fark saptanmamıştır (p=0,115, Fisher'in kesin testi).

Tablo 4.7. Katılımcıların 'Çocuğunuza HPV aşısı yaptırmayı düşünür müsünüz?' sorusuna verdiği yanıtların bazı özelliklere göre karşılaştırılması (Samsun, 2019).

		Sadece kız çocuğuna, n (%)	Sadece erkek çocuğuna, n (%)	Hem erkek hem kız çocuğuna, n (%)	Hayır n (%)
Cinsiyet	Kadın	27 (26,5)	1 (1,0)	38 (37,1)	36 (35,3)
	Erkek	45 (38,5)	0	35 (29,9)	37 (31,6)
Çocuk sahibi olma durumu	Var	53 (35,1)	1 (0,7)	42 (27,8)	55 (36,4)
	Yok	19 (27,9)	0	31 (45,6)	18 (26,5)
Unvan	Uzmanlık öğrencisi	20 (28,6)	0	29 (41,4)	21 (30,0)
	Pratisyen hekim	47 (36,4)	1 (0,8)	40 (31,0)	41 (31,8)
	Aile hekimliği uzmanı	5 (25,0)	0	4 (20,0)	11 (55,0)
Çalıştığı kurum	Eğitim Araştırma	2(25)	0	2(25)	4(50)
	Üniversite	13(24,5)	0	24(45,3)	16(30,2)
	ASM	57(36,1)	1(0,6)	47(29,7)	53(33,5)

N:sayı, %: satır yüzdesi

Cinsiyet ile çocuğuna HPV aşısı yaptırmayı düşünme arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır (p=0,565). Kadın hekimlerin % 64,7'si (n=66) çocuğuna HPV aşısı yaptırmayı düşünürken % 35,3'ü (n=36) düşünmediğini bildirmiştir. Erkek hekimlerin % 68,4'ü (n=80) erkek ve/veya kız çocuğuna HPV aşısını yapacağını belirtmişken olumsuz yanıt verenler % 31,6'sını (n=37) oluşturmaktadır.

Çocuk sahibi olma durumuyla çocuğuna HPV aşısını yaptırmayı düşünme arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p=0,148$). Çocuk sahibi olanların % 63,6'sı ($n=96$) kız ve/veya erkek çocuğuna HPV aşısını yaptırmayı düşünürken, çocuk sahibi olmayanların % 73,5'i ($n=50$) çocuğuna HPV aşısı yaptırmayı düşünmektedir (**Tablo 4.7**).

Hastalarına HPV aşısını kendi/çocuğu için önerme durumuyla doktorun cinsiyeti arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p=0,326$). Kadın doktorların % 38,3'ü ($n=41$), erkek doktorların % 44,7'si ($n=55$) hastalarına HPV aşısını önermektedir.

Doktorun uzmanlık öğrencisi, pratisyen aile hekimi ya da uzman olmasıyla hastalarına HPV aşısını önerme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p=0,811$). Uzmanlık öğrencilerinin % 42,9'u ($n=30$), pratisyen aile hekimlerinin % 42,1'i ($n=59$), uzmanların % 35'i ($n=7$) hastalarına HPV aşısını önerdiğini bildirmiştir. Çocuk sahibi olan hekimlerle çocuğu olmayan hekimler arasında hastalarına HPV aşısını önerme açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,762$).

Tablo 4.8. Katılımcıların ünvana göre HPV aşısını önermeme sebepleri (Samsun, 2019).

HPV aşısını önermeme nedenleri	Uzmanlık öğrencisi, n (%)	Aile Hekimi n (%)	Aile Hekimliği Uzmanı, n (%)
Aile ve hastalara aşı hakkında eğitim vermek için yeterli vakit olmadığı için	8 (21,1)	43 (55,8)	7 (63,6)
Aşı hakkında eğitim vermek için yeterli bilgim olmadığı için	29 (76,3)	37 (48,1)	4 (36,4)
Etki ettiği hastalık ciddi olmadığı için	0	1 (1,3)	0
Aşının etkinliğine olan inancım az olduğu için	2 (5,3)	1 (1,3)	1 (9,1)
Aşı pahalı olduğu için	13 (34,2)	41 (53,2)	7 (63,6)
HPV aşısı için ulusal kılavuzlar belirsiz olduğu için	7 (18,4)	18 (23,4)	6 (54,5)
Aşının güvenilirliği ve yan etkileri	6 (15,8)	9 (11,7)	4 (36,4)

ile ilgili endişelerim olduğu için			
HPV'nin cinsel yolla bulaşabilen bir enfeksiyon olması ailelerle/hastayla konuşmayı zorlaştırdığı için	11 (31,6)	18 (23,4)	3 (27,3)
Adölesan hastalarımda erken ve riskli cinsel davranışları artırabileceğinden endişe ettiğim için	2 (5,3)	8 (10,4)	1 (9,1)
Aşı takvimine bir aşı daha ekleyecek olmak beni zor duruma düşüreceği için	2 (5,3)	1 (1,3)	1 (18,2)

N:sayı, %:sütun yüzdesi

Tablo 4.9. Katılımcıların HPV aşısını önermeme nedenlerinin cinsiyete göre karşılaştırılması (Samsun, 2019).

HPV aşısını önermeme nedenleri	Kadın n (%)	Erkek n (%)
Aile ve hastalara aşı hakkında eğitim vermek için yeterli vakit olmadığı için	28 (45,2)	30 (46,9)
Aşı hakkında eğitim vermek için yeterli bilgim olmadığı için	34 (54,8)	36 (56,9)
Etki ettiği hastalık ciddi olmadığı için	0	1 (1,6)
Aşının etkinliğine olan inancım az olduğu için	3 (4,8)	1 (1,6)
Aşı pahalı olduğu için	34 (54,8)	27 (42,2)
HPV aşısı için ulusal kılavuzlar belirsiz olduğu için	16 (25,8)	15 (23,4)
Aşının güvenilirliği ve yan etkileri ile ilgili endişelerim olduğu için	14 (22,6)	5 (7,8)
HPV'nin cinsel yolla bulaşabilen bir enfeksiyon olması ailelerle/hastayla konuşmayı zorlaştırdığı için	13 (22,6)	19 (29,7)
Adölesan hastalarımda erken ve riskli cinsel davranışları artırabileceğinden endişe ettiğim için	8 (12,9)	2 (4,7)
Aşı takvimine bir aşı daha ekleyecek olmak beni zor duruma düşüreceği için	2 (3,2)	2 (4,7)

N:sayı, %:sütun yüzdesi

Cinsiyete göre hekimlerin HPV aşısını önermeme nedenleri benzerlik göstermektedir (**Tablo 4.9**)

Tablo 4.10. ‘HPV aşısı ulusal aşı takviminde olmalı mı?’ sorusuna verilen cevapların bazı özelliklere göre karşılaştırılması (Samsun, 2019).

		Evet, n (%)	Hayır/Kararsızım, n (%)	P*
Cinsiyet	Kadın	64 (58,7)	45 (41,3)	0,416
	Erkek	78 (63,9)	44 (36,1)	
Çocuk sahibi olma durumu	Var	100 (62,9)	59 (37,1)	0,510
	Yok	42 (58,3)	30 (41,7)	
Unvan	Uzmanlık öğrencisi	37 (52,9)	33 (47,1)	0,01
	Pratisyen hekim	97 (68,8)	44 (31,2)	
	Aile hekimliği uzmanı	8 (40,0)	12(60,0)	

*: Pearson ki-kare, n:sayı, %:yüzde

HPV aşısının ulusal takvime eklenmesi gerekliliğiyle alakalı düşüncesi sorulduğunda verilen cevaplar ünvana göre istatistiksel olarak anlamlı fark göstermektedir (p=0,01). Cinsiyete göre ve çocuk sahibi olma durumuna göre anlamlı fark bulunmamıştır (**Tablo 4.10**).

Tablo 4.11. Cinsiyete göre meningokok ile ilgili önermelere verilen yanıtlar (Samsun, 2019).

		Doğru Yanıt n (%)	Yanlış yanıt/ Fikri yok n (%)	P*
	Cinsiyet			
Meningokok hastalığı N. meningitidis adlı bakterinin sebep olduğu ciddi bir hastalıktır.	Kadın	108 (99,1)	1 (0,1)	1,000**
	Erkek	122 (99,2)	1 (0,8)	
Meningokok, burun ya da boğazdan yakın temas ile ya da damlacık yoluyla bulaşır.	Kadın	107 (98,2)	2 (1,8)	1,000**
	Erkek	119 (97,5)	3 (2,5)	
Meningokok hastalığının çoğuna A, B, C, W 135, Y, X serotipleri sebep olur.	Kadın	79 (72,5)	30 (27,5)	0,408
	Erkek	83 (67,5)	40 (32,5)	
Konjuge meningokok aşısı (MenACYW135) A, C, W ve Y serogruplarına karşı koruma sağlamak için FDA tarafından lisanslıdır.	Kadın	82 (75,9)	26 (24,1)	0,172
	Erkek	82 (67,8)	39 (32,2)	
Meningokok aşısının diğer aşularla uygulanmasında sakınca yoktur.	Kadın	70 (66,0)	36 (34,0)	0,065
	Erkek	94 (77,0)	28 (23,0)	
Konjuge meningokok aşısı bir yaş altında tek doz intramusküler olarak uygulanır.	Kadın	33 (30,8)	74 (69,2)	0,361
	Erkek	31 (25,4)	91 (74,6)	
Konjuge meningokok aşısı 11-18 yaşta yapıldıysa pekiştirme dozu gerekli değildir.	Kadın	16 (15,1)	90 (84,9)	0,626
	Erkek	21 (17,5)	99 (82,5)	
Türkiye’de Menenjit B aşısının ruhsatı vardır.	Kadın	50 (47,2)	56 (52,8)	0,328
	Erkek	48 (40,7)	70 (59,3)	
2 yaş altı çocuklarda aşılama polisakkarit meningokok aşısı kullanılmalıdır.	Kadın	20 (19,8)	81 (80,2)	0,132
	Erkek	15 (12,4)	106 (87,6)	

N:sayı, %:sadır yüzdesi, *:pearson ki-kare, **:fisher’in kesin testi

Meningokok bulaşı, meningokok etkeni, meningokok aşısıyla ilgili genel bilgileri bilme cinsiyete göre anlamlı fark göstermemektedir ve bilme düzeyi genel olarak yüksektir. Meningokok aşısının uygulama yaşı ve aşının uygulanma şeklini bilme düzeyi genel olarak düşüktür ve kadın ve erkek hekimler arasında bilme açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$) (**Tablo 4.11**).

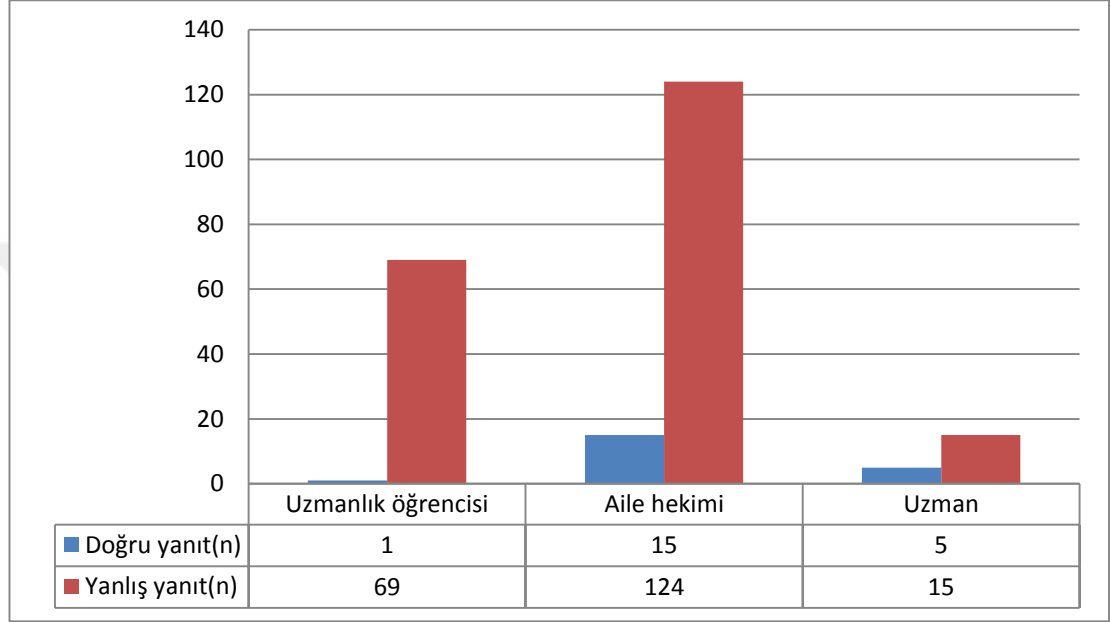
Tablo 4.12. Ünvana göre meningokokla ilgili önermelere verilen yanıtlar (Samsun, 2019).

		Doğru Yanıt n (%)	Yanlış yanıt/ Fikri yok n (%)	P*
	Ünvan			
Meningokok hastalığı N.	Uzmanlık öğrencisi	70 (100)	0	-
meningitidis adlı bakterinin	Aile hekimi	141 (99,3)	1 (0,7)	
sebebi olduğu ciddi bir	Aile hekimliği uzmanı	19 (95,0)	1 (5,0)	
hastalıktır.				
Meningokok, burun ya da	Uzmanlık öğrencisi	68 (97,1)	2 (2,9)	-
boğazdan yakın temas ile ya da	Aile hekimi	139 (97,9)	3 (2,1)	
damlacık yoluyla bulaşır.	Aile hekimliği uzmanı	19 (100)	0	
Meningokok hastalığının	Uzmanlık öğrencisi	49 (70,0)	21 (30,0)	0,344
çoğuna A, B, C, W 135,Y,X	Aile hekimi	97 (67,8)	46 (32,2)	
serotipleri sebebi olur.	Aile hekimliği uzmanı	16 (84,2)	3 (15,8)	
Konjuge meningokok aşısı	Uzmanlık öğrencisi	49 (71,0)	20 (29,0)	0,760
(MenACYW135) A, C, W ve Y	Aile hekimi	100 (70,9)	41 (29,1)	
serogruplarına karşı koruma	Aile hekimliği uzmanı	15 (78,9)	4 (21,1)	
sağlamak için FDA tarafından				
lisanslıdır.				
Meningokok aşısının diğer	Uzmanlık öğrencisi	38 (54,3)	32 (45,7)	<0,01
aşılarda uygulanmasında sakınca	Aile hekimi	112 (81,2)	26 (18,8)	
yoktur.	Aile hekimliği uzmanı	14 (70,0)	6 (30,0)	
Konjuge meningokok aşısı bir	Uzmanlık öğrencisi	21 (30,0)	49 (70,0)	0,267
yaş altında tek doz	Aile hekimi	35 (25,0)	105 (75,0)	
intramusküler olarak uygulanır.	Aile hekimliği uzmanı	8 (42,1)	11 (57,9)	
Konjuge meningokok aşısı 11-	Uzmanlık öğrencisi	13 (18,6)	57 (81,4)	0,267
18 yaşta yapıldıysa pekiştirme	Aile hekimi	19 (13,8)	119 (86,2)	
dozu gerekli değildir.	Aile hekimliği uzmanı	5 (27,8)	13 (72,2)	
Türkiye’de Menenjit B aşısının	Uzmanlık öğrencisi	22 (31,9)	47 (68,1)	0,041
ruhsatı vardır.	Aile hekimi	65 (47,8)	71 (52,2)	
	Aile hekimliği uzmanı	11 (57,9)	8 (42,1)	
2 yaş altı çocuklarda aşılamada	Uzmanlık öğrencisi	11 (16,4)	56 (83,6)	0,765
polisakkarit meningokok aşısı	Aile hekimi	20 (14,7)	116 (85,3)	
kullanılmalıdır.	Aile hekimliği uzmanı	4 (21,1)	15 (78,9)	

N:sayı, %:sattır yüzdesi, *:pearson ki-kare

Meningokok aşısının diğer aşılarda uygulanmasında sakınca olmadığını pratisyen aile hekimlerinin bilme düzeyi diğer doktorlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,01$). Ülkemizde menenjit B aşısının ruhsatı olduğunu bilme durumu açısından ünvanlar arası istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p=0,041$) (Tablo 4.12).

Ülkemizde bir doz meningokok aşısının fiyatını kadın doktorların % 11,4'ü (n=12) doğru bilmiş, % 88,6'sı (n=93) yanlış bilmiş ya da bilmediğini söylemiştir. Erkeklerin % 7,3'ü (n=9) doğru bilmişken, % 92,7'si (n=115) yanlış bilmiş ya da bilmediğini söylemiştir. Meningokok aşısının bir doz fiyatını doğru bilme açısından kadınlar ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,276).



Şekil 4.10. Ünvana göre meningokok aşısının fiyatını bilme durumu, n:sayı (p=0,003) (Samsun, 2019).

Aile hekimliği uzmanlık öğrencilerinin sadece biri meningokok aşısının fiyatını doğru bilmiştir. Aile hekimliği uzmanı ile uzman olmayan hekimlerin (uzmanlık öğrencisi/pratisyen) meningokok aşısının fiyatını bilme durumu istatistiksel olarak anlamlı derecede farklıdır (p=0,025, Fisher'in kesin testi).

Hekimlerin çoğu meningokok aşısıyla alakalı yeterli bilgiye sahip olmadığını düşünmektedir. Kadın hekimlerin sadece % 8,6'sı (n=9), erkek hekimlerin sadece % 16,3'ü (n=20) meningokok aşısıyla alakalı yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünmektedir. Kadın ve erkekler benzer oranda yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünmektedir (p=0,82). Meningokok aşısı ile ilgili yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünme durumu ünvana göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (p=0,001). Uzmanlık öğrencilerinin sadece % 2,9'u (n=2), pratisyen aile

hekimlerinin % 15'i (n=21), aile hekimliği uzmanlarının % 33,3'ü (n=6) yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünmektedir.

Tablo 4.13. Bazı özelliklere göre çocuğuna meningokok aşısı yaptırmayı düşünme durumu (Samsun, 2019).

		Evet, n (%)	Hayır/Kararsızım, n (%)	P*
Cinsiyet	Kadın	60 (56,6)	46 (43,4)	0,056
	Erkek	84 (68,9)	38 (31,1)	
Ünvan	Uzmanlık öğrencisi	47 (67,1)	23 (32,9)	0,066
	Pratisyen aile hekimi	84 (60,9)	54 (39,1)	
	Uzman	13 (65,0)	7 (35,0)	
Çocuk	Var	97 (61,0)	62 (39,0)	0,307
	Yok	47 (68,1)	22 (31,9)	

N:sayı, %:sattır yüzdesi, *:pearson ki-kare

Doktorların cinsiyetlerine, ünvanlarına ve çocuk sahibi olma durumlarına göre çocuklarına meningokok aşısını yaptırmayı düşünme arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$) (**Tablo 4.13**).

Tablo 4.14. Bazı özelliklere göre ailelere meningokok aşısını önerme durumu (Samsun, 2019).

		Öneriyor, n(%)	Önermiyor, n(%)	P*
Cinsiyet	Kadın	49 (45,4)	59 (54,6)	0,104
	Erkek	69 (56,1)	54 (43,6)	
Ünvan	Uzmanlık öğrencisi	35 (50,0)	35 (50,0)	0,925
	Pratisyen aile hekimi	72 (51,1)	69 (48,9)	
	Uzman	11 (55,0)	9 (45,0)	
Çocuk	Var	82 (51,6)	77 (48,4)	0,825
	Yok	36 (50,0)	36 (50,0)	

n:sayı, %:sattır yüzdesi, *:pearson ki-kare

Doktorların cinsiyet, ünvan ve çocuk sahibi olma durumlarına göre ailelere meningokok aşısını önermeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Ailelere önerme ve önermeme oranları benzerdir (**Tablo 4.14**). Meningokok aşısını ailelere öneren hekimler hangi yaş grupları için önerdikleri sorusuna da cevap vermişlerdir. Birden çok seçeneğin işaretlenebildiği soruda en çok verilen yanıt '<12 ay' ve 'hepsine' yanıtlarıdır (**Tablo 4.15**).

Tablo 4.15. Katılımcıların meningokok aşısını önerdiği yaş grupları (Samsun, 2019).

n=115*		<12 ay, n (%)	12-23 ay, n (%)	2-11 yaş, n (%)	12-17 yaş n (%)	18 yaş üstüne n (%)	Hepsine n (%)
Cinsiyet	Kadın	17 (34,7)	16 (32,7)	12 (24,5)	4 (8,2)	3 (6,1)	15 (30,6)
	Erkek	20 (30,3)	19 (28,8)	13 (19,7)	5 (7,6)	9 (13,6)	25 (37,9)
Çocuk	Var	27 (33,8)	25 (31,3)	16 (20,0)	3 (3,8)	7 (8,8)	28 (35)
	Yok	10 (28,6)	10 (28,6)	9 (25,7)	6 (17,1)	5 (14,3)	12 (34,3)
Ünvan	Uzmanlık öğrencisi	7 (19,4)	10 (27,8)	10 (27,8)	6 (16,7)	5 (13,9)	13 (36,1)
	Pratisyen hekim	25 (36,8)	21 (30,9)	10 (14,7)	3 (4,4)	7 (10,3)	24 (35,3)
	Aile hekimliği uzmanı	5 (45,5)	4 (36,4)	5 (45,5)	0	0	3 (27,3)
Çalıştığı kurum	Eğitim	2 (50,0)	1 (25,0)	3 (75,0)	2 (50,0)	2 (50,0)	0
	Araştırma Üniversite	4 (16,7)	7 (29,2)	5 (20,8)	4 (16,7)	3 (12,5)	9 (37,5)
	ASM	31 (35,6)	27 (31,0)	17 (19,5)	3 (3,4)	7 (8,0)	31 (35,6)

Birden çok cevap işaretlenmiştir, n:sayı, %:satur yüzdesi

Tablo 4.16. Katılımcıların ünvanına göre meningokok aşısını önermeme sebepleri (Samsun, 2019).

Meningokok aşısını önermeme nedenleri*	Ünvan		
	Uzmanlık öğrencisi, n (%)	Aile Hekimi, n (%)	Aile Hekimliği Uzmanı, n (%)
Aile ve hastalara aşı hakkında eğitim vermek için yeterli vakit olmadığından	9 (26,5)	36 (52,9)	4 (44,4)
Aşı hakkında eğitim vermek için yeterli bilgim olmadığından	27 (79,4)	35 (51,5)	2 (22,2)
Meningokok nadir bir hastalık olduğundan	5 (14,7)	4 (5,9)	2 (22,2)
Aşının etkinliğine olan inancım az olduğundan	0	0	1(11,1)
Aşının güvenilirliği ve yan etkileri ile ilgili endişelerim nedeniyle	2 (5,9)	5 (7,4)	3 (33,3)
Aşı pahalı olduğundan	2 (5,9)	22 (32,4)	5 (55,6)
Meningokok aşısı için ulusal kılavuzlar belirsiz olduğundan	3 (8,8)	13 (19,1)	4 (44,4)
Aşı takvimine bir aşı daha ekleyecek olmak beni zor duruma düşüreceği için	2 (5,9)	7 (10,3)	2 (22,2)

*Birden çok cevap işaretlenmiştir, n:sayı, %:sütun yüzdesi

Ailelere meningokok aşısını önermeyen doktorlara sebepleri sorulduğunda uzmanlık öğrencilerinin en sık cevabı 'eğitim vermek için yeterli bilgi sahibi olmamak' iken hiçbiri aşının etkinliğine inancının olmamasını sebep olarak göstermemiştir. Pratisyen aile hekimlerinin en sık cevabı eğitim vermek için yeterli vakit olmaması ve eğitim vermek için yeterli bilgi olmaması seçenekleridir. Uzmanların verdiği en sık cevap aşının pahalı olması ve en nadir verilen cevap da etkinliğine güveninin az olması cevabıdır (**Tablo 4.16**).

Tablo 4.17. Cinsiyete göre meningokok aşısını önermeme sebepleri (Samsun, 2019).

Meningokok aşısını önermeme nedenleri*	Kadın, n (%)	Erkek,n (%)
Aile ve hastalara aşı hakkında eğitim vermek için yeterli vakit olmadığından	24 (41,4)	25 (47,2)
Aşı hakkında eğitim vermek için yeterli bilgim olmadığından	34 (58,6)	30 (56,6)
Meningokok nadir bir hastalık olduğundan	7 (12,1)	4 (7,5)
Aşının etkinliğine olan inancım az olduğundan	1 (1,7)	0
Aşının güvenilirliği ve yan etkileri ile ilgili endişelerim nedeniyle	9 (15,5)	1 (1,9)
Aşı pahalı olduğundan	16 (27,6)	13 (24,5)
Meningokok aşısı için ulusal kılavuzlar belirsiz olduğundan	10 (17,2)	10 (18,9)
Aşı takvimine bir aşı daha ekleyecek olmak beni zor duruma düşüreceği için	6 (10,3)	5 (9,4)

*Birden çok cevap işaretlenmiştir, n:sayı, %:sütun yüzdesi

Meningokok aşısını önermeme sebepleri sorulduğunda kadınların ve erkeklerin en sık verdiği cevap yeterli bilgiye sahip olmama cevabıydı (**Tablo 4.17**).

Kadınların % 75'i (n=78), erkeklerin % 66,4'ü (n=79) meningokok aşısının ulusal aşı takviminde olması gerektiği cevabını vermişlerdir. Meningokok aşısının ulusal aşı takviminde olmasının gerekliliğine inanma açısından kadın ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,160). Çocuk sahibi olan katılımcıların % 69,5'i (n=105), çocuk sahibi olmayanların % 72,2'si (n=52) meningokok aşısının aşı takviminde olması gerektiğini düşünmektedir. Çocuk sahibi olma durumuyla meningokok aşısının ulusal aşı takviminde olması gerektiğine inanma arasında ilişki bulunmamıştır (p=0,681). Aile hekimliği uzmanlık öğrencilerinin % 68,6'sı (n=48),

pratisyen aile hekimlerinin % 69,2'si (n=92), uzmanların % 85,0'i (n=17) meningokok aşısının ulusal aşı takviminde olması gerektiğine inanmaktadır. Unvan ile aşının takvimde olması gerekliliğine inanma arasında ilişki bulunmamıştır (p=0,324).

Tablo 4.18. Cinsiyete göre rotavirüsle ilgili önermelere verilen cevaplar (Samsun, 2019).

Rotavirüs ile ilgili önermeler	Cinsiyet	Doğru Yanıt n (%)	Yanlış yanıt/ Fikri yok, n(%)	P*
Rotavirüs çoğunlukla bebeklerde ve küçük çocuklarda sulu ishale bazen de ateş ve kusmaya neden olan bir virüstür	Kadın	109 (100)	0	-
	Erkek	124 (100)	0	
Rotavirus kan yoluyla bulaşır	Kadın	102 (94,4)	6 (5,6)	0,024
	Erkek	105 (85,4)	18 (14,6)	
Aşılanan neredeyse tüm bebekler şiddetli rotavirüs ishaline karşı korunur	Kadın	73 (67,0)	36 (33,0)	0,038
	Erkek	98 (79,0)	26 (21,0)	
Rotavirüs aşıları diğer aşılarla aynı zamanda güvenli bir şekilde verilebilir	Kadın	75 (71,4)	30 (28,6)	0,073
	Erkek	101 (81,5)	23 (18,5)	
"Şiddetli kombine immün yetmezlik" (SCID) hastalığı olan bebeklere rotavirüs aşısı uygulanmamalıdır	Kadın	76 (71,0)	31 (29,0)	0,191
	Erkek	78 (62,9)	46 (37,1)	
İntusepsiyon öyküsü olan bebeklere rotavirüs aşısı uygulanmamalıdır	Kadın	49 (47,1)	55 (52,9)	0,220
	Erkek	48 (39,0)	75 (61,0)	
Monovalan insan rotavirus aşısı intramusküler enjeksiyon ile uygulanmaktadır	Kadın	38 (36,5)	66 (63,5)	0,240
	Erkek	35 (29,2)	85 (70,8)	
Rotavirüs aşısı 6 yaşına kadar uygulanabilir	Kadın	47 (44,8)	58 (55,2)	0,025
	Erkek	37 (30,3)	85 (69,7)	
İnfant ilk doz rotavirüs aşısını 15 haftadan önce; son dozunu 8 aylıktan önce almalıdır	Kadın	62 (57,4)	46 (42,6)	0,530
	Erkek	75 (61,5)	47 (38,5)	
Türkiye'de 2 çeşit rotavirüs aşısı bulunmaktadır	Kadın	54 (50,0)	54 (50,0)	0,456
	Erkek	67 (54,9)	55 (45,1)	

*:pearson ki-kare, n:sayı, %:satır yüzdesi

Rotavirüs enfeksiyonu ve aşısıyla ilgili genel bilgileri bilme düzeyi genel olarak yüksekken, aşığı uygulama yolu, uygulama yaşını bilme düzeyi düşüktür. Rotavirüsün kan yoluyla bulaşmadığını kadınlar erkeklere göre daha fazla bilmıştır ($p=0,024$). Aşılamanın şiddetli rotavirüs ishaline karşı tama yakın koruduğunu erkekler kadınlara göre daha fazla bilmıştır ($p=0,038$). Rotavirüs aşısının altı yaşına kadar uygulanamayacağını bilme oranı düşüktür ve bilme açısından kadınlar ve erkekler arasında anlamlı fark vardır ($p=0,025$) (Tablo 4.18).

Tablo 4.19. Ünvana göre rotavirüsle ilgili önermelere verilen yanıtlar (Samsun, 2019).

Rotavirüs ile ilgili önermeler	Ünvan	Doğru Yanıt n (%)	Yanlış yanıt/ Fikri yok n (%)	P*
Rotavirüs çoğunlukla bebeklerde ve küçük çocuklarda sulu ishale bazen de ateş ve kusmaya neden olan bir virüstür	Uzmanlık öğrencisi	70 (100)	0	-
	Aile hekimi	143 (100)	0	
	Aile hekimliği uzmanı	20 (100)	0	
Rotavirus kan yoluyla bulaşır	Uzmanlık öğrencisi	64 (91,4)	6 (8,6)	0,181
	Aile hekimi	123 (87,2)	18 (12,8)	
	Aile hekimliği uzmanı	20 (100)	0	
Aşılanan neredeyse tüm bebekler şiddetli rotavirüs ishaline karşı korunur	Uzmanlık öğrencisi	43 (61,4)	27 (38,6)	0,025
	Aile hekimi	112 (78,3)	31 (21,7)	
	Aile hekimliği uzmanı	16 (80,0)	4 (20,0)	
Rotavirüs aşıları diğer aşılarla aynı zamanda güvenli bir şekilde verilebilir	Uzmanlık öğrencisi	44 (62,9)	26 (37,1)	0,003
	Aile hekimi	117 (84,2)	22 (15,8)	
	Aile hekimliği uzmanı	15 (75,0)	5 (25,0)	
"Şiddetli kombine immün yetmezlik" (SCID) hastalığı olan bebeklere rotavirüs aşısı uygulanmamalıdır	Uzmanlık öğrencisi	46 (65,7)	24 (34,3)	0,979
	Aile hekimi	96 (67,1)	47 (32,9)	
	Aile hekimliği uzmanı	12 (66,7)	6 (33,3)	
İntusepsiyon öyküsü olan bebeklere rotavirüs aşısı uygulanmamalıdır	Uzmanlık öğrencisi	24 (34,3)	46 (65,7)	0,216
	Aile hekimi	63 (46,0)	74 (54,0)	

	Aile hekimliği uzmanı	10 (50,0)	10 (50,0)	
Monovalan insan rotavirus aşısı intramusküler enjeksiyon ile uygulanmaktadır	Uzmanlık öğrencisi	19 (27,1)	51 (72,9)	0,503
	Aile hekimi	47 (35,1)	87 (64,9)	
	Aile hekimliği uzmanı	7 (35,0)	13 (65,0)	
Rotavirüs aşısı 6 yaşına kadar uygulanabilir	Uzmanlık öğrencisi	29 (41,4)	41 (58,6)	0,401
	Aile hekimi	46 (33,6)	91 (66,4)	
	Aile hekimliği uzmanı	9 (45,0)	11 (55,0)	
İnfant ilk doz rotavirüs aşısını 15 haftadan önce; son dozunu 8 aylıktan önce almalıdır	Uzmanlık öğrencisi	38 (54,3)	32 (45,7)	0,408
	Aile hekimi	85 (60,7)	55 (39,3)	
	Aile hekimliği uzmanı	14 (70,0)	6 (30,0)	
Türkiye’de 2 çeşit rotavirüs aşısı bulunmaktadır	Uzmanlık öğrencisi	37 (52,9)	33 (47,1)	0,488
	Aile hekimi	71 (50,7)	69 (49,3)	
	Aile hekimliği uzmanı	13 (65,0)	7 (35,0)	

*:pearson ki-kare, n:sayı, %:sadır yüzdesi

Bir doz rotavirüs aşısının fiyatını kadınların % 29,2’si (n=31), erkeklerin % 24,2’si (n=30) doğru bilmiştir. Cinsiyet ve unvan ile rotavirüs aşısının fiyatını bilme arasında ilişki bulunmamıştır (p>0,05). Kadın hekimlerin % 28,0’ı (n=30), erkek hekimlerin % 27,4’ü (n=34) rotavirüs aşısı hakkında yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünmektedir. Genel olarak yeterli bilgiye sahip olmadıklarını düşünenlerin oranı fazladır. Aile hekimliği uzmanlık öğrencilerinin % 10,0’ı (n=7), pratisyen aile hekimlerinin % 31,2’si (n=44), uzmanların % 65,0’ı (n=13) rotavirüs enfeksiyonu ve aşısıyla alakalı yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünmektedir (**p<0,001**).

Tablo 4.20. Katılımcıların bazı özelliklere göre çocuğuna rotavirüs aşısı yaptırmayı düşünme durumları (Samsun, 2019).

		Evet, n (%)	Hayır, n (%)	P*
Cinsiyet	Kadın	66 (61,1)	42 (38,9)	0,380
	Erkek	78 (63,9)	44 (36,1)	
Ünvan	Uzmanlık öğrencisi	56 (80,0)	14 (20,0)	0,001
	Pratisyen aile hekimi	76 (54,3)	64 (45,7)	
	Uzman	12 (60,0)	8 (40,0)	
Çocuk	Var	86 (53,8)	74 (46,2)	<0,001
	Yok	58 (82,9)	12 (17,1)	

*:pearson ki kare, n:sayı, %:sattır yüzdesi

Çocuk sahibi olmayanlar, çocuğı olan hekimlere göre istatistiksel olarak daha fazla oranda çocuklarına rotavirüs aşısı yaptırmayı düşünmektedir (**p=0,001**) (Tablo 4.20). Aile hekimliğı uzmanlık öğrencileri ile diğerk hekimler arasında çocuğuna rotavirüs aşısını yaptırmayı düşünme açısından fark vardır (**p<0,001**).

Hastalarına rotavirüs aşısını önerenler, önermeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde çocuklarına da rotavirüs aşısı yaptırmayı daha fazla oranda düşünmektedir (**p<0,001**). Rotavirüs aşısını hastalarına önerenlerin % 82,9'u çocuğuna da aşı yaptırmayı düşünüyorken, hastalarına önermeyenlerin % 36,0'ı çocuğuna rotavirüs aşısı yaptırmayı düşünmektedir.

Rotavirüs aşısının ulusal aşı takviminde olması gerektiğini düşünenler istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla oranda çocuğuna da rotavirüs aşısı yaptırmayı düşünmektedir (**p<0,001**). Aşı takviminde olması gerektiğini düşünenlerin % 80,4'ü, ulusal takvimde olması gerektiğini düşünmeyenlerin % 36,0'ı çocuğuna rotavirüs aşısı yaptırmayı düşünmektedir.

Kadınların % 55,1'i (n=59), erkek hekimlerin % 57,7'si (n=71) hastalarına rotavirüs aşısını önerdiğini belirtmiştir. Önerme açısından kadın ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,693). Uzmanlık öğrencilerinin % 58,6'sı (n=41), pratisyen aile hekimlerinin % 55,7'si (n=78), uzman hekimlerin % 55'i (n=11) hastalarına rotavirüs aşısını önerdiğini belirtmiştir. Ünvan ile hastasına

rotavirüs aşısını önerme arasında ilişki bulunmamıştır (p=0,916). Çocuk sahibi olma durumuyla hastalarına rotavirüs aşısını önerme arasında ilişki bulunmamıştır (p=0,802).

Tablo 4.21. Cinsiyete göre rotavirüs aşısını önermeme nedenleri (Samsun, 2019).

Rotavirüs aşısını önermeme nedenleri*	Kadın, n (%)	Erkek, n (%)
Aile ve hastalara aşı hakkında eğitim vermek için yeterli vakit olmadığından	12 (26,1)	21 (40,4)
Aşı hakkında eğitim vermek için yeterli bilginin olmadığından	26 (56,5)	26 (50,0)
Etki ettiği hastalık ciddi bir hastalık olmadığından	12 (26,1)	6 (11,5)
Aşının etkinliğine olan inancım az olduğundan	11 (23,9)	3 (5,8)
Aşının güvenilirliği ve yan etkileri ile ilgili endişelerim nedeniyle	13 (28,3)	2 (3,8)
Aşı pahalı olduğundan	8 (17,4)	15 (28,8)
Rotavirüs aşısı için ulusal kılavuzlar belirsiz olduğundan	9 (19,6)	12 (23,1)
Aşı takvimine bir aşı daha ekleyecek olmak beni zor duruma düşüreceği için	5 (10,9)	3 (5,8)

*:birden fazla cevap işaretlenmiştir, n:sayı, %:sütun yüzdesi

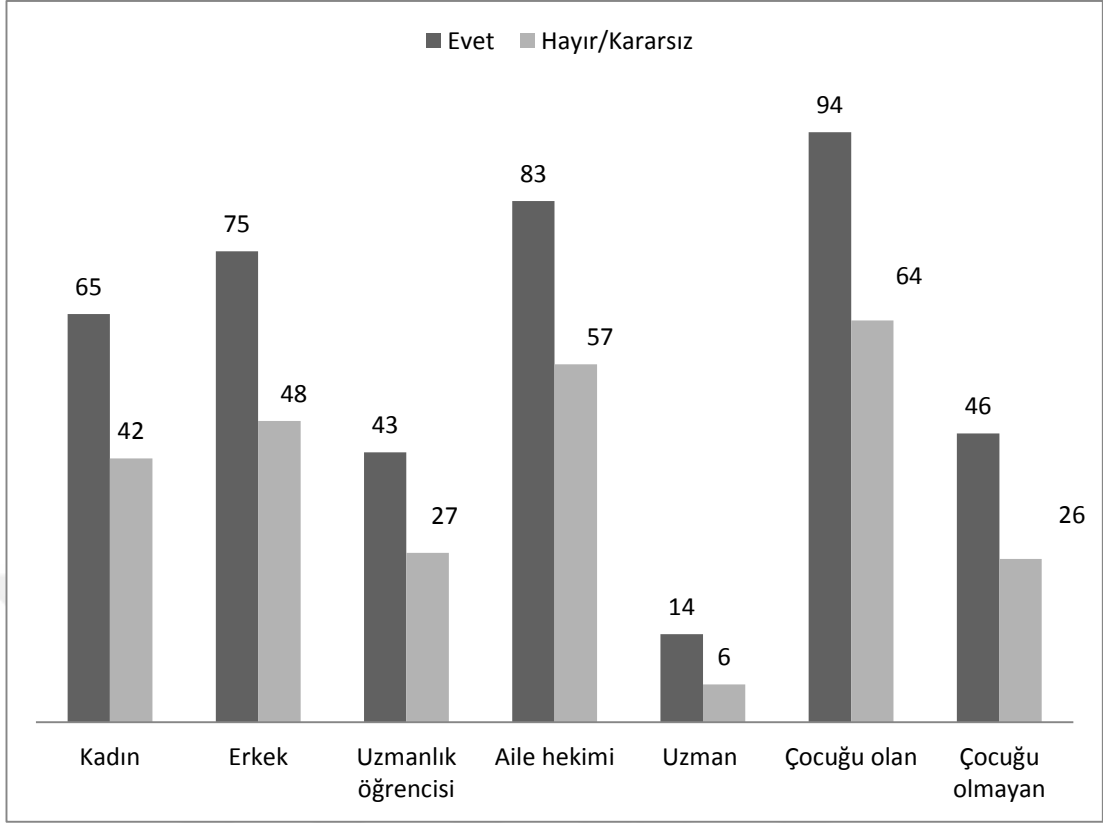
Rotavirüs aşısını önermeyen hekimlere önermeme sebepleri sorulduğunda kadınların % 56,5'i (n=26) ve erkeklerin % 50,0'ı (n=26) aşı hakkında eğitim vermek için yeterli vakit olmaması sebebini göstermiştir. Bu cevap en çok verilen cevaptır. Kadınların ikinci sıklıkta verdiği cevap % 28,3'ünün (n=13) verdiği aşının güvenilirliği ve yan etkileriyle ilgili endişeleri olması cevabıdır. Kadınlar üçüncü sırada ise eğitim vermek için yeterli vakit olmaması ve etki ettiği hastalığın ciddi olmaması nedenlerini göstermişlerdir. Erkeklerin ikinci sırada en çok verdiği cevap % 40,4'ünün (n=21) verdiği eğitim vermek için yeterli vakit olmaması ve üçüncü sırada verdiği cevap % 28,8'inin (n=15) verdiği aşının pahalı olması nedenleridir (**Tablo 4.21**).

Tablo 4.22. Ünvana göre rotavirüs aşısını önermeme sebepleri (Samsun, 2019).

Rotavirüs aşısını önermeme nedenleri*	Uzmanlık öğrencisi, n (%)	Aile Hekimi, n (%)	Aile Hekimliği Uzmanı, n(%)
Aile ve hastalara aşı hakkında eğitim vermek için yeterli vakit olmadığından	6 (21,4)	23 (37,7)	4 (44,4)
Aşı hakkında eğitim vermek için yeterli bilgim olmadığından	23 (82,1)	27 (44,3)	2 (22,2)
Etki ettiği hastalık ciddi bir hastalık olmadığından	3 (10,7)	14 (23)	1 (11,1)
Aşının etkinliğine olan inancım az olduğundan	7 (25,0)	6 (9,8)	1 (11,1)
Aşının güvenilirliği ve yan etkileri ile ilgili endişelerim nedeniyle	5 (17,9)	7 (11,5)	3 (33,3)
Aşı pahalı olduğundan	1 (3,6)	17 (27,9)	5 (55,6)
Rotavirüs aşısı için ulusal kılavuzlar belirsiz olduğundan	4 (14,3)	12 (19,7)	5 (55,6)
Aşı takvimine bir aşı daha ekleyecek olmak beni zor duruma düşüreceği için	2 (7,1)	5 (8,2)	1 (11,1)

*:birden fazla cevap işaretlenmiştir, n:sayı, %:sütun yüzdesi

Uzmanlık öğrencilerinin en çok verdiği yanıt % 82,1'inin (n=23) verdiği eğitim vermek için yeterli bilgisi olmaması cevabıdır. Pratisyen aile hekimlerinin % 44,3'ü (n=27) de en sık bu sebebi göstermiştir. Uzman hekimlerin en sık yanıtları ise % 55,6'sının (n=5) verdiği aşının pahalı olması ve kılavuzların belirsiz olması sebepleridir. En az sebep olarak gösterilen yanıtlar ise uzmanlık öğrencileri için % 3,6'sının (n=3) verdiği aşının pahalı olması, pratisyen aile hekimleri için % 8,2'sinin (n=5) verdiği aşı takvimine bir aşı daha ekleyecek olmanın zor duruma düşürecek olması sebepleridir. Uzman hekimlerin en az işaretlediği cevaplar % 11,1'inin (n=1) verdiği etki ettiği hastalığın ciddi olmaması, etkinliğine olan inancın az olması, aşı takvimine bir aşı daha ekleyecek olmanın hekimi zor duruma düşüreceği sebepleridir (**Tablo 4,22**).



Şekil 4.11. Katılımcıların bazı özelliklere göre rotavirüs aşısının ulusal aşı takvimine eklenmesiyle ilgili düşünceleri (Samsun, 2019).

Kadın hekimlerin % 60,7'si, erkek hekimlerin % 61,0'ı rotavirüs aşısının ulusal aşı takvimine eklenmesi gerektiğini düşünmektedir. Cinsiyetle rotavirüs aşısının aşı takvimine eklenmesini isteme arasında bir ilişki bulunmamıştır ($p=0,972$). Unvan ve çocuk sahibi olma durumuyla rotavirüs aşısının ulusal aşı takvimine eklenmesi gerektiğini düşünme arasında bir ilişki bulunmamıştır. Uzmanlık öğrencilerinin % 61,4'ü, pratisyen aile hekimlerinin % 59,3'ü, uzmanların % 70'i rotavirüs aşısının ulusal aşı takvimine eklenmesi gerektiğini belirtmiştir ($p=0,652$). Çocuğu olanların % 59,5'i, çocuğu olmayanların % 63,9'u rotavirüs aşısının ulusal aşı takvimine eklenmesi gerektiğini düşünmektedir ($p=0,526$) (**Şekil 4.11**).

HPV aşısını hastalarına önerenlerin % 89'u ($n=81$), önermeyenlerin % 50'si ($n=63$) çocuğuna da HPV aşısı yaptırmayı düşünmektedir (**$p<0,001$**). HPV aşısının ulusal aşı takviminde olması gerektiğini düşünenlerin % 84,8'i ($n=112$), ulusal takvimde olması gerektiğini düşünmeyenlerin % 38,8'i ($n=33$) çocuğuna HPV aşısı yaptırmayı düşünmektedir (**$p<0,001$**).

Ailelere çocuğuna meningokok aşısı yaptırmasını önerenlerin % 90,4'ü (n=104), ailelere meningokok aşısını önermeyenlerin % 34,8'i (n=39) çocuğuna da meningokok aşısı yaptırmayı düşünmektedir (**p<0,001**).

Meningokok aşısının ulusal takvimde olması gerektiğini düşünenlerin % 77,4'ü (n=120), takvimde olması gerektiğini düşünmeyenlerin % 28,1'i (n=18) çocuğuna meningokok aşısı yaptırmayı düşünmektedir (**p<0,001**).



5. TARTIŞMA

Serviks kanseri 2013 Türkiye Birleşik Veri Tabanı bilgilerine göre tüm yaş gruplarındaki kadınlarda görülen kanserler arasında ilk ondadır. Ve bu gruptaki kanserlerin % 2,5'ini oluşturmaktadır. Uluslararası kanser ajansı verilerine göre HPV'ye bağlı kanserler erkek kanserlerinin %1'ini ve kadın kanserlerinin % 5-10'unu oluşturmaktadır (256). Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol Merkezi (CDC) verilerine göre dünyada cinsel aktif bireylerin %50'si yaşam süresince en az bir kez HPV ile enfekte olmaktadır. HPV engellendiğinde ona bağlı kanserler de önlenilecektir. HPV'yi önleyici aşular bulunmaktadır ancak bizim ülkemiz dahil birçok ülkede rutin kullanıma girmemiştir ya da sigorta karşılamadığı için kullanımı nadirdir.

Menenjit etkeni olan meningokok epidemilere yol açabilmektedir ve pnömokok aşısının yaygınlaşmasından sonra menenjit etkenleri arasındaki oranı artmıştır. Akut menenjit olgularının çoğu beş yaşın altında olmaktadır ve sekel oranı yüksektir (257).

DSÖ'nün 2013 tahminlerine göre her yıl 215.000 çocuk aşıyla önlenebilir rotavirüs enfeksiyonu nedeniyle ölmektedir(258). Ülkemizde aynı zamanda meningokok ve rotavirüse karşı etkili aşuların da kullanım onayı vardır ancak rutin aşı takviminde olmadığı ve sigorta karşılamadığı için uygulanma oranının az olduğu ve hekimlerin bu aşularla ilgili bilgi düzeylerinin az olduğu bazı çalışmalarda görülmektedir(259, 260).

Anderson ve ark. (2017) 337 doktorun katıldığı baş-boyun kanserlerinde HPV danışmanlığı ve aşılmasıyla ilgili çalışmasında birinci basamak doktorlarının %71'i aile hekimiydi ve geri kalanı KBB uzmanı, kadın hastalıkları ve doğum uzmanı, çocuk hastalıkları uzmanıydı. Bruno ve ark. çalışmasında doktorların yüzde 52'si kadındı ve yaş ortalaması 54 idi. Yüzde 64'ü çocuk hastalıkları uzmanı, yüzde 19'u dahiliye uzmanı, yüzde 17'si aile hekimiydi. Barnack ve ark. (2010) çalışmasında doktorların %33'ü çocuk hastalıkları uzmanı, % 33'ü kadın hastalıkları ve doğum uzmanı, % 12'si genel pratisyen, % 12'si aile hekimi, %10'u diğer bölümlerden idi. % 65'i erkekti. Meslekte ortalama çalışma süreleri 15,55 yıl idi (261). Bizim

çalışmamızda katılımcıların % 61,4'ü pratisyen aile hekimi, % 30,0'ı uzmanlık öğrencisi ve % 8,6'sı aile hekimliği uzmanıydı ve erkeklerin oranı % 53,2 olmak üzere daha fazlaydı. Meslekte ortalama çalışma süreleri Barnack ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde 16,40 yıl idi. Yaş ortalaması 41,22 idi.

Anderson ve ark. çalışmasında HPV aşısının servikal ve anogenital kansere karşı hangi derecede koruduğu sorulduğunda yüzde 95'i genellikle/her zaman cevabını vermiştir. Cinsel geçişin serviks kanseri gelişimi için önemli olduğu bilgisine doktorların yüzde 93'ü her zaman/genellikle cevabını vermiştir (262). Chow ve arkadaşlarının çalışmasında doktorlara serviks kanserinin birincil sebebinin ne olduğunu düşündükleri sorulduğunda %87'si HPV cevabını vermiştir. Aile hekimlerinin yüzde 94'ü, jinekologların yüzde 91'i, pediatristlerin yüzde 95'i HPV enfeksiyonunun servikal kanserden sorumlu olduğunu düşünmüşlerdir (263). Bizim çalışmamızda persistan HPV enfeksiyonunun serviks kanserinin nedeni olduğu bilgisine doktorların % 94,8'i katılmıştır ve HPV'nin cinsel yolla geçtiğini % 99,1'i bilmiştir. Katılımcıların Anderson ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde HPV ve kanser ilişkisiyle alakalı bilgi düzeyleri yüksektir.

Çalışmamızda persistan HPV enfeksiyonunun serviks kanserinin önemli bir nedeni olduğunu katılımcıların % 94,8' i bilmişken Duval ve arkadaşlarının çalışmasında bu önermeye katılımcıların yüzde 59,8'i doğru yanıt vermiştir (264).

Daley ve ark. çalışmasında genital siğillere sebep olan HPV tipleri ile servikal kansere sebep olan HPV tiplerinin farklı olduğunu pediatristlerin %43'ü, aile hekimlerinin % 58'i bilmiştir ($p<0,01$) (265) . Bizim çalışmamızda HPV4'ün genital siğil yapan serotiplere de etkili olduğunu bilme açısından ünvanlar arası fark yoktur. Genel olarak bilme düzeyleri Daley ve ark. çalışmasındaki aile hekimleri ile benzerdir. Uzmanlık öğrencilerinin %67,1'i, pratisyen hekimlerin %54,0'ı ve uzmanların % 60,0'ı bilmiştir.

Serviks kanserlerinin çoğunun HPV 16 ve HPV 18 ile ilişkili olduğu bilgisini doktorlarımızın % 96,6'sı bilmiştir. Chow ve ark. çalışmasında da doktorların çoğunluğu HPV 16 ve HPV 18'i duyduğunu belirtmiş.

Çalışmamızda cinsel aktif kadınların aşılama başlamadan önce HPV açısından taranmasının gerekmediğini % 25,1'i bilmiştir ve ünvanlar arası istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,043$). HPV pozitifliği olan kadınlara aşının uygulanabileceğini uzmanlık öğrencilerinin % 38,6'sı, uzmanların % 31,6'sı, pratisyenlerin % 18,2'si bilmiştir ($p=0,006$). Daley ve ark. çalışmasında cinsel aktif kadınlara aşılanmadan önce HPV testi yapılmasına gerek olmadığını pediatristlerin %91'i aile hekimlerinin %85'i doğru bilmiştir($p<0,05$). HPV aşısı yapılmadan önce gebelik testi yapılmasının gereksiz olduğunu pediatristlerin %86'sı aile hekimlerinin %69'u bilmiş($p<0,01$). Bizim çalışmamızda aile hekimliği uzmanı ve uzmanlık öğrencilerinin bilgi düzeyinin daha yüksek olması uzmanlık eğitimi almış olmayla alakalı olabilir. Genel olarak diğer çalışmalara göre daha düşük olması ise aşının ulusal takvimde olmaması ve kullanımının nadir olmasıyla ilgili olabilir.

Anderson ve ark. çalışmasında HPV aşısı erkeklerde etkilidir ve önerilir önermesine birinci basamak doktorlarının %20'si hiç/asla yanıtını vermiştir(262). Bizim çalışmamızda ise benzer şekilde 'HPV aşısının hedef grubu 11-12 yaş kız ve erkeklerdir' önermesine doktorların % 25,8'i yanlış cevabını vermiştir. Bu önermeyi doğru bilen doktorların % 74,1'i kadinken, % 49,6'sı erkekti. Kadınlar erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla bilmişlerdir ($p<0,001$). Bu ülkemizde HPV'nin erkeklere uygulanmasıyla alakalı kılavuzların yetersiz olması ve erkeklerde HPV ilişkili kanserlerin nadir olmasıyla ilişkili olabilir. Duval ve ark. çalışmasında ise HPV aşısının kimlere uygulanmasıyla ilgili aile hekimlerinin yüzde 93,6'sı cinsel aktivite başlangıcından önceki kızlar cevabını vermiştir(264).

Allison ve ark. çalışmasında serviks kanseri ve genital siğilin farklı HPV tipleriyle oluştuğu bilgisine doktorların çoğu katılmışken %48'i katılmadığını ya da kararsız olduğunu söylemiştir(266). Benzer şekilde bizim çalışmamızda tetravalan aşının genital siğil etkenlerine karşı da etkili olduğu bilgisini katılımcıların çoğu bilmişken, % 41,4'ü bu bilginin yanlış olduğunu ya da cevap vermekte kararsız olduğunu söylemiştir.

Ülkemizde bivalan ve kuadriyalan aşının var olduğu bilgisini uzmanlık öğrencilerinin % 72,9'u, pratisyen aile hekimlerinin % 64,3'ü ve uzmanların %60'ı bilmiştir. Esposito ve ark. çalışmasına birinci basamakta çalışan pediatrist, uzman

pediatrist ve pediatri asistanları dahil edilmiştir. Aynı çalışmada kuadrivalan ve bivalan aşuların piyasada var olduğu bilgisini birinci basamak pediatristlerinin yüzde 16,4'ü, uzmanların yüzde 14,8'i, asistanların yüzde 22,4'ü bilmiştir (267).

Chow ve ark. çalışmasında HPV enfeksiyonu ve serviks kanseriyle alakalı bilgi düzeylerini değerlendirmeleri istendiğinde aile hekimlerinin %61'i, jinekologların %28'i ve pediatristlerin %56'sı bu konuyu ailelerle konuşabilmek için kendilerine tam olarak güvenmediklerini ve bu konuda daha fazla bilgi sahibi olmayı ve daha eğitimli olmayı tercih edeceklerini bildirmişlerdir (263). HPV enfeksiyonu ve aşısı hakkında yeterli bilgiye sahip olmanın hastayla konuşma başlatırken kendini rahat hissetmeye olanak sağlayacağını düşünmektedirler. Bizim çalışmamızda da doktorların %51,1'i benzer şekilde yeterli bilgiye sahip olmadığını, %16,7'si yeterli bilgiye sahip olduğunu düşündüğünü belirtmiştir. Aile hekimliği uzmanlık öğrencilerinin %10,0'ı (n=7), pratisyen aile hekimlerinin %18,1'i (n=25), aile hekimliği uzmanlarının %31,6'sı (n=6) yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünmektedir. Doktorlarımız HPV aşısıyla alakalı bilgilerini yetersiz olarak değerlendirmektedir.

Allison ve ark. (2013), 609 doktorun katıldığı çalışmasında doktorların %92'si çalıştıkları yerde kızlara HPV aşısını uyguladığını bildirirken, sadece %31'i erkeklere HPV aşısı uyguladığını bildirmiştir (266). Bizim çalışmamızda ise hekimlerin yaklaşık üçte biri sadece kız çocuğuna HPV aşısı yaptırmayı düşünürken, üçte biri hem erkek hem kız çocuğuna HPV aşısı yaptırmayı düşünmektedir. Sadece erkek çocuğuna HPV aşısı yaptırmayı düşünenler hekimlerin sadece %0,5'ini oluşturmaktadır. Bizim çalışmamızda da kızlara HPV aşısı yaptırmayı düşünenlerin oranı daha fazladır. Ancak kızlar için de erkekler için de oran Allison ve arkadaşlarının çalışmasına göre daha düşüktür.

Barnack ve ark. çalışmasında 76 anne ve 24 babanın %79'u çocuklarını HPV ile aşılayacağını belirtmesine rağmen HPV4'ün sağlık sigortası tarafından karşılanmaması durumunda bu oran %65'e düşmüştür (261). Berenson ve ark. (2017), ergenlerin HPV ile aşılanmasıyla annenin deneyimleri arasındaki ilişkiyi araştırdığı çalışmasında sağlık çalışanı tarafından aşı önerilen annelerin %61,52'si çocuğunu aşılatmışken, aşı önerilmeyen annelerin sadece %4,56'sı çocuğuna aşı uygulamıştır(268). Bu iki çalışmayla benzer şekilde bizim çalışmamızda da doktor

anne-babaların yaklaşık %66,7'si çocuğunu aşılatmayı düşünmektedir. Ancak ülkemizdeki anne babaların çocuklarını aşılatma oranlarını öğrenmek için ek çalışmalar gerekmektedir.

Barnack ve ark. çalışmasında doktorların %82'si ailelere çocuklarına HPV aşısı yaptırmalarını önereceğini belirtmiştir. Bu bizim çalışmamızdaki % 42 oranına göre çok yüksek bir orandır. Barnack ve ark. çalışmasında genel pratisyenlerin % 58,3'ü, aile hekimlerinin % 91,7'si ailelere aşığı önereceklerini bildirmiştir. Duval ve ark. çalışmasında genel olarak katılımcıların yüzde 86,7'si HPV aşısını ailelere önermeye niyetli olduğunu belirtmiştir. Bizim çalışmamızda pratisyen aile hekimlerinin % 42,1'i, uzmanların % 35,0'ı, uzmanlık öğrencilerinin yüzde 42,9'u hastalarına HPV aşısını önerdiğini bildirmiştir. Genel olarak önerme oranları Barnack ve ark. çalışmasına göre daha düşüktür ve uzmanların önerme oranları pratisyenlerden daha düşüktür. Bu, ülkemizde ulusal aşı takviminde olmayıp ücretli olması ve çalışmamızdaki uzman sayısının pratisyen hekim sayısına göre daha az olmasından kaynaklanmış olabilir.

Bruno ve ark. çalışmasında katılımcıların yüzde 34'ü aşığı rutin olarak önerirken, yüzde 60'ı bazen/nadiren önerdiğini ve yüzde 6'sı hiç önermediğini bildirmiştir. Aşığı rutin olarak önerenlerin yüzde 66'sı çocuk hastalıkları uzmanı, yüzde 27'si aile hekimliği uzmanı ve yüzde 7'si iç hastalıkları uzmanıdır. Aşığı rutin olarak önerme durumu uzmanlık dalına göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş ancak yaş ve cinsiyete göre anlamlı fark bulunmamıştır (269). Clark ve ark. çalışmasında doktorun hastaya HPV aşısını önermesi ile aşığı başlama ve tamamlama arasında anlamlı ilişki bulunmuş(270). Bizim çalışmamızda aşığı ailelere önerme durumu, ünvana, çocuk sahibi olma ya da cinsiyete göre karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu pratisyen hekim ve uzman hekimlerin hasta popülasyonunun benzer olmasından kaynaklanmış olabilir. Doktorun aşığı aileye önermesi ile ailenin aşığı yaptırma durumu ilişkili olabileceğinden doktorların aşığı önerme oranlarını artıracak düzenlemeler yapılmalıdır.

Daley ve ark. çalışmasında kadın aile hekimlerinin %95'i çalıştıkları yerde HPV aşığı yapıldığını bildirmişken erkek aile hekimlerinin %83'ü aşı yaptıklarını söylemiş(p=0,001). Bizim çalışmamızda kadın doktorların yüzde 38,3'ü, erkek

doktorların yüzde 44,7'si hastalarına HPV aşısını önermektedir ve cinsiyet ile hastalara aşığı önerme arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Allison ve ark çalışmasında HPVnin erkeklerde rutin uygulanmasının önündeki engellerden en büyük paya sahip olanı finansal nedenler olarak bildirilmiştir. Ailelerin aşı parasını ödeyemeyecek olması seçeneğine doktorların %89'u katılmıştır (266). Bizim çalışmamızda en sık neden katılımcıların %55'inin belirttiği aşıyla ilgili eğitim vermek için yeterli bilgiye sahip olmamak iken ikinci sırada gösterilen sebep ise yüzde 48'inin belirttiği aşının pahalı olması seçeneğidir. Bruno ve ark. çalışmasında bizimkine benzer şekilde aşığı önermeyenlerin yüzde 45'i aşının fiyatının aşığı önermeye engel olduğunu bildirmiştir. Barnack ve ark. çalışmasında doktorların yaklaşık üçte ikisi sigorta karşılamadığında aşının fiyatının ailelerin çocuklarını aşılatmalarına engel olacağını düşünmektedir (261). Ülkemizde HPV aşısı sigorta tarafından karşılanmamaktadır bu da çalışmamızdaki doktorların aşının önündeki en sık ikinci engel olarak pahalı olmasını göstermelerini açıklamaktadır. Katılımcıların %46'sı aşı hakkında ailelere eğitim verecek vaktinin olmamasını engel olarak göstermiştir. Çalışmamızda en nadir sebep ise sadece bir katılımcının belirttiği etki ettiği hastalığın ciddi olmaması sebebidir.

Bruno ve ark. çalışmasında aşığı rutin olarak önermeyenlerin yüzde 70'i hastaya ya da ebeveyne eğitim vermek için yeterli vakit olmamasını aşının önündeki engel olarak görmekteydi ve bu en yaygın sebebi (269). Allison ve ark. çalışmasında doktorların %67'si HPV4 aşısını tartışacak zamanın olmamasını bir engel olarak göstermiştir. Aşının güvenilirliği ve etkinliğinin az olması doktorların önermeme nedenlerinden yaygın değildi (266). Çalışmamızda benzer şekilde aşının etkinliği ve güvenilirliğinden endişe etme sebebi nadir sebep olarak belirtilmiştir. Bruno ve ark. çalışmasında ise aşığı önermeyenlerin yüzde 60'ı hastaların aşının güvenilirliği ve yan etkilerinden endişe duymasının aşının önündeki engel olabileceğini düşünmektedir (269).

Bruno ve ark çalışmasına göre HPV aşısını rutinde önermeyenlerin % 93'ü HPV enfeksiyonu ve komplikasyonlarının aşığı önermeye yönlendirecek kadar ciddi olduğu önermesini desteklemiştir. Yüzde 70'i aşının yaşam boyu bağışıklık sağlamadığını ya da bu konuda emin olmadığını belirtmiştir(269). Bizim

çalışmamızda aşının etkinliğe olan inancın az olmasını önermeme sebebi olarak gösterenlerin oranı % 3,2'dir. Bu, Bruno ve arkadaşlarının çalışmasındaki benzer şekilde aşığı önermeyenlerin çoğunluğunun aslında aşının etkinliğine inandığını düşündürmektedir.

Bruno ve ark. çalışmasında aşığı rutin olarak önermeyenlerin % 29'u çocuklara çok fazla aşı uygulandığını düşünmekteydi. Çocuklara çok fazla aşı uygulandığını düşünenlerin % 63'ü pediatrist, % 30'u aile hekimi ve % 7'si dahiliye uzmanıdır (p=0,029) (269). Daley ve ark. çalışmasında pediatristlerin %1'i aile hekimlerinin %5'i aşı takvimine yeni aşı ekleyecek olmanın endişesinin kesinlikle bir engel olacağı cevabını vermiştir (p<0,05). Bizim çalışmamızda ise aşı takvimine bir aşı daha ekleyecek olmanın zor duruma düşüreceği sebebinin belirtilme oranı % 4,0 idi ve ünvanlar arası istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Daley ve ark. çalışmasına benzer şekilde çalışmamızda aşı takvimine yeni aşı ekleyecek olmak aşığı önermeye çok engel olmadığı ortaya çıkmıştır.

Bruno ve ark. çalışmasında aşığı önermeyenlerin yüzde 43'ü ulusal kılavuzların belirsiz olmasının aşının önündeki engel olduğunu bildirmiştir(269). Bizim çalışmamızda bu sebebi engel olarak gösterenler katılımcıların % 24,6'sını oluşturmaktadır.

Allison ve ark. çalışmasında aşılamanın riskli cinsel davranışı özendirceği endişesi doktorların %19'u için ve erken cinsel davranışı özendirceği endişesi doktorların %16'sı için bir sebeptir. Çalışmamızda aşının erken ve riskli cinsel davranışı özendirmesi seçeneği %8,7 oranındadır ve daha az belirtilmiştir. Bunun nedeni ülkemizde on sekiz yaş altı cinselliğin nadir olması ya da dini sebepler olabilir. Bruno ve ark. çalışmasında doktorların % 5'i cinselliğin erken başlamasına sebep olabileceğini ve % 7'si cinsel aktif danışanlarda kondom kullanımının azalacağını düşündüğünü belirtmiştir(269).

Çalışmamızdaki doktorların % 61,5'i HPV aşısının ulusal takvimde olması gerektiğini düşünmektedir. Chow ve ark. çalışmasında doktorların üçte ikisi hükümet ya da sağlık bakanlığının aşığı önermesinin, doktorların ailelere aşığı önerme oranlarını artıracığı belirtilmiştir. Egawa-Takata ve ark. çalışmasında katılımcıların

yüzde 61'i devletin aşığı önermesini istediğini yüzde 11'i HPV aşığı önerisini başlatmamasını istediğini belirtmiştir. HPV aşılama oranlarını neyin artıracağı sorusuna en fazla cevap katılımcıların yüzde 64'ünün verdiği devletin HPV aşığı önerisini başlatması cevabı olmuştur. Egawa-Takata ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde doktorlarımızın çoğunluğu HPV aşısının ulusal aşı takviminde olması gerektiğini düşünmektedir (271).

Allison ve ark. (2011) adölesanların konjuge meningokok aşığıyla aşılannelarıyla ilgili çalışmasında cevap oranı pediatristler için % 88 (367/419), aile hekimleri için % 63 (268/423) idi (272). Dube ve ark. Kanada'daki pediatristlerin rotavirüs aşığıyla ilgili düşüncelerinin araştırıldığı çalışmasında cevap oranı % 50 idi (273). Kahn ve ark. (2014) pediatristlerin ulusal aşı takviminde olmayan aşılarla ilgili tutumlarını araştırdığı çalışmasında cevap oranı %43,7 idi (274). Çalışmamızda cevap oranı % 50 idi.

Bedford ve ark. çalışmasında ailelerin % 90'ı menenjitci ciddi/çok ciddi olarak tanımlamıştır. Çalışmamızda doktorların % 99,1'i meningokok hastalığının ciddi olduğu önermesine katılmıştır. De Waure ve ark. (2016) yetişkin bireylerin katıldığı çalışmasında katılımcıların % 60'ı N. Meningitidis'in sebep olduğu hastalıkların farkındaydı (275).

Meningokok hastalığının bulaş yolunu çalışmamızda doktorların % 97,8'i doğru bilmıştır. Özdemir ve ark. (2018) çalışmasında katılımcıların % 98,2'si meningokok bulaşını doğru bilmıştır. De Waure ve ark. çalışmasında meningokokun solunum yolu ve boğaz sekresyonları ile bulaştığının bilinme oranı % 65,7 idi. De Waure ve ark. çalışmasında bilgi düzeyi kadınlarda erkeklere göre daha fazlaydı. Çalışmamızda meningokok hastalığı ve aşığıyla alakalı bilgi düzeyi ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır. Bu çalışmamızdaki katılımcıların hepsinin doktor olmasıyla ilgili olabilir. Genel olarak meningokok hastalığının genel özellikleriyle alakalı katılımcılarımızın bilgi düzeyi yüksektir.

Çalışmamızda katılımcıların % 69,8'i meningokok hastalığının çoğuna A, B, C, W135, Y, X serotiplerinin sebep olduğu önermesini desteklemiştir. Özdemir ve ark. çalışmasında invaziv meningokok hastalığına en sık sebep olan suşlar sorulduğunda

sırayla katılımcıların %70,8'i W, %48,2'si A, %36,5'i C, %36,5'i X, %35,5'i B, %24,8'i Y yanıtını vermiştir.

Çalışmamızda katılımcıların % 71,7'si ülkemizde konjuge meningokok aşısının A, C, W, Y serogruplarına koruma sağlamak için FDA onaylı olduğunu desteklemişken Özdemir ve ark. çalışmasında ülkemizde kullanılan konjuge aşuların içerdiği suşlar sorulduğunda katılımcıların % 61,8'i A/C/Y/W135 suşu cevabını vermiştir. Konjuge meningokok aşısının hangi suşlara etkili olduğunu bilme düzeyi Özdemir ve ark. çalışması ile benzerdir.

Mameli ve ark. (2014) aile ve sağlık çalışanlarının Meningokok B aşısıyla ilgili tutumunu araştırdığı çalışmada sağlık çalışanlarının % 77,6'sı 4CMenB aşısının EMA tarafından onaylandığını bildiğini belirtti (276). Çalışmamızda anketin uygulanmasından beş ay önce menB aşısı ülkemizde kullanım onayı almıştır. Katılımcıların genel olarak % 43,8'i, uzmanlık öğrencilerinin % 31,9'u, pratisyen aile hekimlerinin % 47,8'i, uzman hekimlerin % 57,9'u ülkemizde menB aşısının ruhsatı olduğunu bilmiştir. Unvan ile bu bilgiye sahip olma arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (p=0,041).

Çalışmamızda 'İki yaş altı çocuklarda aşılama polisakkarit aşısının kullanılması gereklidir' önermesini % 44,6 katılımcı desteklemiş, % 15,8 katılımcı yanlış olduğunu belirtmiştir. Özdemir ve ark. çalışmasında katılımcıların % 38,8'i iki yaş altı polisakkarit aşı yapılabileceğini düşünmekte ve % 61,2'si polisakkarit aşuların iki yaş üstünde yapılabileceğine katılmaktaydı (277).

Takla ve ark. Almanya'da pediatriistlerin katıldığı çalışmasında meningokok aşısının diğer aşularla aynı zamanda uygulanmasıyla ilgili katılımcıların % 73,8'i aynı anda üç aşı yapmak istemediğini belirtmiştir. Çalışmamızda katılımcıların % 71,9'u meningokokun diğer aşularla uygulanmasında sakınca olmadığı önermesini desteklemiştir.

Bedford ve ark. (2007) çalışmasında ailelerin çoğu meningokok aşısının rutin uygulaması mevcut olduğunda çocuklarını MenB ile aşılayacağını belirtmiştir. Çalışmamızda doktorların % 63,2'si çocuğuna meningokok aşısı yaptırmayı

düşündüğünü belirtmiştir. Erkeklerin oranı kadınlardan daha fazla olmasına rağmen çocuğunu aşılattırmayı düşünme ile cinsiyet arasında ilişki bulunmamıştır. De Waure ve ark. çalışmasında katılımcıların % 58,4'ü çocuğunu MenB aşısıyla aşılattırmayı düşünmektedir ve kadınların oranı erkeklere göre anlamlı derecede fazladır. Özdemir ve arkadaşlarının çalışmasında ise katılımcıların % 80,1'i meningokok aşısını çocuğuna yaptırmayı düşündüğünü belirtti. Çalışmamızda katılımcıların çocuğuna meningokok aşısı yaptırmayı düşünme oranı Özdemir ve ark. çalışmasına göre daha düşüktür.

Allison ve ark. çalışmasında pediatristler MCV4'ü her yaş grubu için aile hekimlerine göre daha fazla oranda kuvvetle önermektedir. Katılımcıların çoğu aşığı risk faktörü olan adölesanlara kuvvetle önermektedir. Aile hekimlerinin % 3'ü aşığı önermemektedir ve pediatristlerden önermeyen yoktur (272). Bizim çalışmamızda genel olarak doktorların % 51,1'i ailelere önerdiğini % 48,9'u önermediğini belirtmiştir. Uzmanlık öğrencilerinin % 50,0'ı, pratisyen aile hekimlerinin % 48,9'u uzmanların % 45,0'ı aşığı önermediğini belirtmiştir. Dinleyici ve ark. (2018) sağlık çalışanlarının menenjit ile ilgili bilgi tutum ve davranışlarını araştırdığı çalışmasında katılımcıların % 56,3'ü rutinde meningokok aşısını önerdiğini belirtmiştir (278). Rhodes ve ark. (2017) okul hemşirelerinin katıldığı çalışmasında hemşirelerin % 84,0'ı lise öğrencilerinin meningokok ile aşılınması gerektiğini düşünmektedir (279). Takla ve ark. çalışmasında MenB aşısı mevcut olsaydı katılımcıların % 79,1'i aşığı ailelere önereceğini belirtmiştir. Özdemir ve ark. çalışmasında katılımcıların % 40,7'si tüm hastalarına meningokok aşısını önerdiğini, % 56,8'i ise risk grubundaki hastalarına önerdiğini belirtmiştir. Çalışmamızdaki doktorların meningokok aşısını önerme oranı literatüre benzer şekildedir.

Allison ve ark. çalışmasında pediatristlerin % 14'ü ve aile hekimlerinin % 35'i aşığı 14-15 yaş/17-18 yaş için kuvvetle önermektedir. 11-18 yaştaki çocuklara ofislerinde aşığı rutin uygulamayı aile hekimleri % 73, pediatristler % 95 oranında daha olası bulmuştur. Dinleyici ve ark. çalışmasında pediatrist, pediatrik enfeksiyon hastalıkları uzmanı, pediatrik yoğun bakım ya da acil uzmanından oluşan PAS grubundaki katılımcılar konjuge meningokok aşısını en çok % 16,3 '0-18 yaş' grubuna, ikinci sırada % 5,8 '2 yaş altı', % 5,8 'bir yaş altı' ve % 5,8 oranıyla adölesan yaş grubuna

önermektedir. İnfeksiyon hastalıkları uzmanı, acil uzmanı ve dahiliye uzmanından oluşan APS grubu ise en sık asplenisi olan gruba önermiştir. Bizim çalışmamızda adölesan yaş grubu için MCV4'ü önerenler uzmanlık öğrencilerinin % 16,7'si, pratisyen hekimlerin % 4,4'üdür. Ünvanlar arasında aşırı önerme açısından anlamlı fark bulunamamıştır. Uzman hekimlerin hiçbiri bu yaş grubu için aşırı önermemiştir. Çalışmamızda en sık cevap % 34,8 oranında 'tüm yaş grupları' cevabıdır. Katılımcıların % 32,2'si 'bir yaş altı', sonra sırasıyla % 30,4'ü '1-2 yaş arası', % 21,7'si '2-11 yaş arası', % 10,4'ü '18 yaş üstü' ve % 7,8'i '12-17 yaş arası' cevabını vermiştir. Takla ve ark. çalışmasında MenB aşısı en çok % 76,3 'bir yaş altı' gruba, % 56,6 '1-2 yaş arası' gruba, % 34,6 '2-11 yaş arası' gruba, % 37,4 '12-17 yaş arası' gruba, % 11 '18 yaş üstü' gruba önerilmiştir. Çalışmamızda MCV4 aşısının önerilen yaş grubu sırası Takla ve arkadaşlarının çalışmasında MenB aşısının önerildiği yaş grubuna benzer şekildedir. Özdemir ve ark. çalışmasında katılımcıların % 68,3'ü infant yaş grubunu meningokok enfeksiyonu için risk altındaki grup olarak tanımlamıştır. Çalışmamızda da MCV4 daha çok küçük yaş gruplarına önerilmiştir, adölesan yaş grubuna önerilme oranı daha düşüktür. Adölesan yaş grubunun büyük bir kısmı lise, üniversitede olduğu ve yurtlarda kaldığı için aslında azımsanmayacak oranda bir kitledir. Bu yaş grubunun aşılmasına yönelik farkındalığın artırılması için çalışmalar yapılmalıdır.

Bizim çalışmamızda meningokok aşısını önermeme sebepleri sorulduğunda en sık cevap hekimlerin % 57,7'sinin verdiği aşı hakkında eğitim vermek için yeterli bilgiye sahip olmama cevabıdır. Allison ve arkadaşlarının (2011) çalışmasında MCV4'ün adölesanlara uygulanmasındaki en sık engel pediatristlerin % 68,2'sinin, aile hekimlerinin % 84,7'sinin belirttiği adölesan hastaların sağlık merkezine başvurusunun nadir olması sebebidir ($p < 0,05$). Çalışmamızda bu seçeneğin üzerinde durulmamıştır. Genel muayene için pediatri bölümüne başvurular adölesan yaş grubunda daha az olsa bile adölesan grubun çeşitli sebeplerle aile hekimliğine başvurduğunu ve bu başvuruların meningokok ve diğer adölesan aşılar hakkında bilgilendirme için fırsat olarak görülmesi gerektiği hatırlanmalıdır.

Çalışmamızda aşırı önermeme sebeplerinin ikincisi hekimlerin % 44,1'inin belirttiği aşı hakkında eğitim vermek için yeterli vakit olmamasıdır. Allison ve ark.

çalışmasında aile hekimlerinin engel olarak gösterdiği ikinci sebep % 48'inin belirttiği ailenin aşının parasını ödeyemeyecek olması sebebidir. Pediatristlerin % 21,3'ü, aile hekimlerinin % 32,3'ü aşının geri ödemesinin yetersiz olmasını engel olarak göstermiştir. Çalışmamızda aşı pahalı olduğu için meningokok aşısını önermediğini belirtenler doktorların % 26,1'ini oluşturmaktadır. Özdemir ve ark. çalışmasında pediatristlerin aşığı önermeme sebeplerinden en sık olanı % 53,6'sının belirttiği aşının yüksek maliyetli olmasıdır. Taylor ve ark. (2014) çalışmasında aile hekimlerinin % 61'i aşının yüksek fiyatının aşığı önermeye kesinlikle engel olduğunu belirtmiştir (280). Özdemir ve ark. çalışmasına göre aşının fiyatının aşığı önermeye engel olduğunu söyleyenlerin oranı bizim çalışmamızda daha düşüktür. Ancak bu gözardı edilmemesi gereken bir sebeptir ve meningokok aşısının geri ödemesinin olmasının, önerme ve aileler tarafından kabul edilme oranlarını artıracığını düşünmekteyiz.

Allison ve ark. çalışmasında pediatristlerin % 24'ü ve aile hekimlerinin % 32'si MCV4 uygulanan adölesanlarda bağışıklığın azalmasından endişe etmektedir (p=0,3) ve genel olarak doktorların % 13'ü aşının etkinliği ve güvenilirliğiyle ilgili endişelerini engel olarak göstermiştir (272). Bizim çalışmamızda benzer oranda genel olarak hekimlerin % 10,0'ı aşının güvenilirliği ve yan etkileri nedeniyle aşığı önermediğini belirtmiştir. Çalışmamızda sadece bir katılımcı (% 0,9) aşının etkinliğine olan inancının az olduğunu belirtmiştir. Takla ve ark. çalışmasında MenB aşısını önermeyenlerin % 47,1'i nadir yan etkilerle ilgili bilgi yetersiz olduğu için önermediğini belirtmiştir .

Çalışmamızda hekimlerin % 9,9'u aşı takvimine bir aşı daha ekleyecek olmanın hekimi zor duruma düşürecek olmasını engel olarak göstermiştir. Allison ve ark. çalışmasında pediatristlerin % 8,5'i, aile hekimlerinin % 16,5'i MCV4 aşılmasının pratikte ek yük olacağını engel olarak belirtmiştir. Takla ve ark. çalışmasında MenB aşısını önermeyenlerin en sık sebebi % 54,1'inin belirttiği aşı takvimini kalabalıklaştırması sebebidir (281). Allison ve ark. çalışmasıyla benzer şekilde çalışmamıza katılan doktorlar hastaya takvim dışı aşı önermenin doktoru zor duruma düşürmeyeceğini, bu durumun önermeye engel olmayacağını desteklemektedir.

Allison ve ark. çalışmasında pediatristlerin % 3,0'ı, aile hekimlerinin % 13,3'ü meningokokkal hastalığın adölesanlarda MCV4 aşısını rutin uygulamayı gerektirecek kadar sık olmadığını düşünmektedirler. Benzer şekilde çalışmamızda, meningokok nadir hastalık olduğu için aşığı önermediğini belirtenler hekimlerin % 9,9'unu oluşturmaktadır. Takla ve ark. çalışmasında katılımcıların % 23,4 önermeme sebebi olarak hastalığın çok nadir olmasını göstermiştir.

Dinleyici ve arkadaşlarının (2018) çalışmasında katılımcıların % 74'ü meningokok aşısının ulusal aşı takviminde olması gerektiğini düşünmektedir. Mameli ve ark. çalışmasında katılımcıların % 73,7'si 4CMenB aşısının çocukluk bağışıklama takviminde olması gerektiğini belirtmiştir (278). Özdemir ve ark. çalışmasında uzmanların % 87,3'ünün ve uzmanlık öğrencilerinin % 77,7'si meningokok aşısının ulusal aşı takvimine girmesi gerektiğini düşünmektedir ($p>0,05$). Bizim çalışmamızda katılımcıların % 70,4'ü meningokok aşısının ulusal aşı takviminde olması gerektiğini desteklemiştir. Uzmanlık öğrencilerinin yüzde 68,6'sı, pratisyen aile hekimlerinin yüzde 69,2'si, uzmanların yüzde 85,0'i meningokok aşısının ulusal aşı takviminde olması gerektiğine inanmaktadır ($p>0,05$). Bu oranlar literatürle uyumludur. Katılımcıların çoğunluğu resmi önerinin olması gerektiğini düşünmektedir.

Özdemir ve ark. çalışmasında katılımcıların aşı şemasına öncelikli olarak girmesini istedikleri aşılardan sırası Rotavirüs aşısı (% 79,3), konjuge meningokok aşısı (68,9), ve human papillomavirüs aşısıdır (% 44,2) (277). Çalışmamızda ilgili soruya cevap verenlerin % 70,4'ü meningokok aşısının, % 61,5'i HPV aşısının ve % 60,9'u rotavirüs aşısının takvime girmesi gerektiğini belirtmiştir. Özdemir ve ark. çalışmasındaki aksine çalışmamızda HPV aşısının aşı takvimine girmesini isteyenlerin oranı yüksektir ve en düşük oran rotavirüs aşısındadır.

Çalışmamızda rotavirüsün çoğunlukla küçük çocuklarda gastroenterite neden olan bir virüs olduğu önermesine katılımcıların hepsi katılmıştır. Dube ve ark. çalışmasında katılımcıların % 84'ü kendi sahalarında şiddetli rotavirüs gastroenteriti vakasıyla karşılaştıklarını belirtmiştir. % 42'si rotavirüs aşısının şiddetli rotavirüse karşı koruduğunu tahmin ettiğini belirtmiştir. Çalışmamızda katılımcıların % 73,4'ü aşılanan bebeklerin şiddetli rotavirüs ishaline karşı korunacaklarını düşünmektedir.

Aşılamanın şiddetli rotavirüs ishaline karşı koruyacağını düşünme ile unvan arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur. Uzman ve pratisyenler uzmanlık öğrencilerine göre daha fazla oranda aşının şiddetli rotavirüs ishaline karşı koruyacağını düşünmektedir ($p=0,025$). Aynı zamanda erkekler kadınlara göre daha fazla oranda bunu düşünmektedir ($p=0,038$).

Çalışmamızda intusepsiyon öyküsü olan bebeklere rotavirüs aşısı yapılmaması gerektiğine doktorların % 42,7'si katılmış, % 10,6'sı katılmamıştır. McDoughall ve ark. çalışmasında rotavirüs aşısının yararlarının aşıdan kaynaklanacak intusepsiyon riskinden önemli olduğuna doktorların % 64,3'ü katılmış ve % 8,7'si katılmamıştır.

Dube ve ark. çalışmasında rotavirüsten aşıyla korunmanın olumlu yönleri arasında % 85'i aşının oral yolla uygulanmasını belirtmiştir (273). Çalışmamızda ise aşının enjeksiyon ile uygulanmadığını bilen sadece % 32,6'sıdır. Aşının uygulama şeklini bilme düzeyi düşüktür ve rotavirüs aşısının nadir uygulandığının göstergesi olabilir.

Çalışmamızda rotavirüs aşısının ilk doz ve son dozunun uygulanma zamanını katılımcıların % 59,6'sı bilmiştir. Rotavirüs aşısının altı yaşına kadar uygulanamayacağını ise katılımcıların % 37,0'ı bilmiştir. Bu bilgiyi kadınlar erkeklere göre anlamlı oranda fazla bilmişlerdir ($p=0,025$). Ünvanlar arasında ise anlamlı fark yoktur. Kempe ve ark. çalışmasında ise ilk rotavirüs dozunun zamanını pediatristlerin % 69'u, aile hekimlerinin % 30'u bilmiştir ($p<0,0001$). Son dozunun yapılabileceği son zamanı ise pediatristlerin % 62'si, aile hekimlerinin % 32'si bilmiştir (282).

Dube ve ark. çalışmasında pediatristlerin % 59'u rotavirüs aşısıyla ilgili yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünmekteyken bizim çalışmamızda sadece % 27,7'si rotavirüs aşısı ve enfeksiyonuyla ilgili yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünmektedir. Uzmanlık öğrencilerinin % 10,0'ı, pratisyen hekimlerin % 31,2'si ve uzmanların % 65'i yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünmektedir. Unvan ile yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünme arasında anlamlı ilişki vardır ($p<0,001$). Ancak aile hekimliği uzmanı ile diğer aile hekimlerini karşılaştırmak için uzman sayısının daha fazla olduğu çalışmalar yapılması gerekmektedir. McDoughall ve ark. çalışmasında

doktorların % 50,4 'ü hemşirelerin % 15,4'ü rotavirüs aşısını uygulamak için yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünmektedir (p<0,0001) (283).

Kahn ve ark. çalışmasında katılımcıların % 89'u rotavirüs aşısını kendi çocuğuna, torununa ve arkadaşının çocuğuna yaptıracaklarını belirtmiştir (274). Bizim çalışmamızda katılımcıların % 62,6'sı çocuğuna rotavirüs aşısını yaptırmayı düşündüğünü belirtmiştir.

Agyeman ve ark. (2007) birinci basamak hekimlerinin rotavirüs aşısının İsviçre takvimine eklenmesiyle ilgili tutumunu araştıran çalışmasında hekimlerin % 48'i resmi olarak önerildiğinde ve geri ödemesi olduğunda aşığı önereceğini belirtmiştir. Resmi olarak önerildiğinde ancak geri ödemesi olmadığında hekimlerin sadece % 18'i aşığı önereceğini belirtmiştir (284). Çalışmamızda katılımcıların % 56,5'i rotavirüs aşısını hastalarına önerdiğini belirtmiştir. Dube ve ark. çalışmasında benzer şekilde katılımcıların % 53'ü rotavirüs aşısını hastalarına önerme niyetindedir. Kempe ve ark. çalışmasında pediatristlerin % 88'i, aile hekimlerinin % 64'ü rotavirüs aşısının yaşı uygun olan infantlara rutin olarak önerilmesi gerektiğini belirtmiştir.

Campos ve ark. (2010) aile hekimlerinin aşı uygulamasıyla ilgili yaptığı çalışmasında katılımcıların % 45,5'i rotavirüs aşısının çalışma sahalarında rutin olarak sağlandığını belirtmiştir (285). Dube ve ark. çalışmasında katılımcıların sadece % 49'u yeni aşıları hastalarına önerirken rahat olabildiğini belirtmiştir. % 91'i aşı danışma kurulu gibi uzman kuruluşların fikrini yüksek oranda etkilediğini bildirmiştir. Kahn ve ark. çalışmasında pediatristlerin % 79'u pediatrik hastalarına rotavirüs aşısını reçete ettiğini söylemiştir. Bunların % 11'i tüm hastalara, % 88'i parasını karşılayabilecek olanlara, % 26'sı talep edene reçete ettiğini belirtmiştir. Kempe ve ark. (2010) rotavirüs aşısının pediatrist ve aile hekimleri tarafından kabulünü araştıran çalışmasında pediatristlerin % 38'i, aile hekimlerinin % 26'sı ACIP önerisinden sonraki altı ay içinde aşığı önerdiğini belirtmiştir (p<0,001). Çalışmamızda uzmanlık öğrencilerinin % 58,6'sı, pratisyen aile hekimlerinin % 55,7'si (n=78), uzman hekimlerin % 55'i ailelere rotavirüs aşısını önermektedir. Ünvanlar arası önerme açısından anlamlı fark yoktur. McDougall ve ark. (2016) rotavirüs aşısının takvime eklenmesinden önce ve sonra doktor ve hemşirelerin aşıyla

ilgili bilgi ve tutumunu değerlendirdiği çalışmasında rutin takvimden önce doktorların % 38,3' hemşirelerin % 7,7'si rotavir aşısını rutin olarak önerdiğini belirtmiş. Aşı takvimine girmesinden sonra hekimler benzer oranda önerirken hemşirelerin önerme oranı % 93,8'e çıkmıştır (283). Ülkemizde de rotavir aşısının resmi olarak önerilmesinin rotavir aşısının uygulanma oranlarını artıracadığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda rotavir aşısını nermemenin en sık sebebi katılımcıların % 53,1'inin söylediği aşı hakkında eğitim vermek için yeterli bilgiye sahip olmamaktır. İkinci sık sebep eğitim verecek vakte sahip olmamak ve sonra sırasıyla aşının pahalı olması ve ulusal kılavuzların belirsiz olması (%21,4) sebepleridir. En nadir sebep ise aşı takvimine bir aşı daha ekleyecek olmanın hekimi zor duruma düşüreceği sebebidir. Kempe ve ark. alışmasında zaten kalabalık olan aşı takvimine aşı eklemenin aşıyı önermeye engel olduğunu söyleyenler pediatristlerin % 18'i ve aile hekimlerinin % 53'üdür (p<0,0001). Çalışmamızda bu sebeple aşıyı önermeyenler katılımcıların sadece % 8,2'sidir ve ünvanlar arası fark yoktur.

Çalışmamızda ailelere aşıyla ilgili eğitim vermek için vakti olmadığını söyleyenler katılımcıların % 33,7'sini oluştırmaktayken Kempe ve ark. alışmasında aşının güvenliğiyle ilgili aileyle tartışacak vakit olmamasını pediatristlerin % 8'i, aile hekimlerinin % 25'i sebep olarak göstermiştir (p<0,0001). McDoughall ve ark. alışmasında doktorların % 23,5'i ebeveynin rotavir aşısıyla ilgili endişeleriyle başetmenin çok fazla zaman aldığını düşünmektedir. Hemşirelerin ise sadece % 1,5'i buna katılmaktadır.

Çalışmamızda katılımcıların % 18,4' rotavir aşısını, hastalığın ciddi olmadığını düşündükleri için önermediklerini belirtmiştir. Kahn ve ark. alışmasında aşıyı önermeyenlerin % 7'si hastalık riskinden emin olamadıkları için önermediğini belirtmiştir. McDoughall ve ark. alışmasında doktorların % 16,5'i hemşirelerin % 0,0'ı hastalık nadir olduğu ve uzun dönemde sekele sebep olmadığı için rotavirle bağışıklanmanın gerekli olmadığını düşünmektedir. Çalışmamızdaki uzmanlık ğrencilerinin % 3', aile hekimlerinin % 14', uzmanların % 1'i bu hastalık ciddi bir hastalık olmadığı için aşıyı önermediğini belirtmiştir.

Dube ve ark. çalışmasında pediatristlerin % 70,0'ı yan etki riskinin rotavirüs aşısının önündeki engel olduğunu belirtmiştir. % 60'ı aşının fiyatını engel olarak göstermiştir. Katılımcıların % 69'u rotavirüs aşısının güvenilir olduğunu ve % 61'i etkili olduğunu düşünmektedir. Çalışmamızda aşığı önermeyen doktorların % 15,3'ü güvenilirliği ve yan etkilerinden endişe ettiği için % 23,5'i pahalı olduğu için önermediğini belirtmiştir. Kahn ve ark. çalışmasında aşığı önermeyenlerin % 93'ü çok pahalı olmasını sebep olarak göstermiştir. % 12'si aşının etkinliğinden emin olamamayı rotavirüs aşısını önermeme sebebi olarak göstermiştir. % 3'ü güvenilirliğinden emin olmamasını sebep olarak göstermiştir. Kempe ve ark. çalışmasında pediatristlerin % 31'i aile hekimlerinin % 36'sı geri ödemenin olmamasını aşığı önermeye engel olarak göstermiştir. Pediatristlerin % 23'ü aile hekimlerinin % 50'si aşının güvenilirliğiyle ilgili endişesinin önermeye engel olduğunu bildirmiştir (p<0,0001). Dube ve ark. ve Kahn ve ark. çalışmasına göre aşı pahalı olduğu için aşığı önermeyenler bizim çalışmamızda daha azdır. Ancak aşının geri ödemesinin olduğu durumda önerme oranının da artacağını düşünmekteyiz. McDoughall ve ark. çalışmasında doktorların % 91,3'ü bebek/çocuklar için önerilen aşılardan ücretsiz olması gerektiğini düşünmektedir.

Campos ve ark. çalışmasında hastaları aşı için başka merkezlere yönlendirenlerin % 47,3'ü sebep olarak masrafı karşılayacak kadar ödeme alamadıklarını göstermişlerdir (285).

Agyeman ve ark. (2007) çalışmasında hekimlere 'Rotavirüs hastalık yükü rotavirüsün İsviçrede rutin uygulanmasını gerektirir mi?' sorusu sorulduğunda hekimlerin % 15'i olumlu yanıt vermiştir. Çalışmamızda katılımcıların % 60,9'u rotavirüs aşısının ulusal aşı takviminde olması gerektiğini düşünmektedir. Çalışmamıza benzer şekilde Dube ve ark. çalışmasında da pediatristlerin % 59'u resmi olarak geri ödemesi olan rotavirüs bağışıklama programının yararlı olacağını düşünmektedir. Dube ve ark. çalışmasında pediatristlerin aşığı önermeye niyetli olması ile geri ödemesi olan aşı programının yararlı olduğunu düşünme arasında yüksek ilişki bulunmuştur. Kahn ve ark. çalışmasında katılımcıların %84,0'ı rotavirüs aşısının aşı takviminde olmasını istediğini belirtmiştir.

Agyeman ve ark. çalışmasında hekimlerin % 34'ü rotavirüse karşı çocuğunu aşılayacağını söylemiştir. Rutin bağışıklamayı destekleyenlerin % 92'si, rutin bağışıklamayı desteklemeyenlerin % 15'i kendi çocuğunu aşılayacağını söylemiştir. Çalışmamızda rotavirüs aşısının ulusal aşı takviminde olması gerektiğini düşünenler istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla oranda çocuğuna da rotavirüs aşısı yaptırmayı düşünmektedir ($p<0,001$). Aşı takviminde olması gerektiğini düşünenlerin % 80,4'ü, ulusal takvimde olması gerektiğini düşünmeyenlerin % 36,0'ı çocuğuna rotavirüs aşısı yaptırmayı düşünmektedir. Uzmanlık öğrencileri diğer hekimlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla çocuğunu aşılatmayı düşünmektedir ($p=0,001$).



6. SONUÇLAR

1. 236 gönüllü katılmıştır ve 233 anket çalışmaya dahil edilmiştir. Cevap hızı % 50'dir.
2. 233 katılımcının % 61,4'ü (n=143) pratisyen aile hekimi, % 30,0'ı (n=70) aile hekimliği uzmanlık öğrencisi, % 8,6'sı (n=20) aile hekimliği uzmanıydı.
3. Katılımcıların % 53,2'si (n=124) erkek, % 46,8'i kadın (n=109) idi.
4. Yaş ortalaması $41,22 \pm 10,37$ (min:25-maks:65) idi. Erkeklerin yaş ortalaması kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazlaydı (p=0,001).
5. Katılımcıların % 69,1'inin (n=161) çocuğu vardı, % 30,9'unun (n=72) çocuğu yoktu.
6. Katılımcıların % 73,8'i (n=172) aile sağlığı merkezinde, % 22,7'si (n=53) üniversite hastanesinde, % 3,5'i (n=8) Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesinde çalışıyordu.
7. Katılımcıların buldukları kurumda çalışma süreleri ortalama $6,58 \pm 5,72$ (1-30) yıl idi.
8. Katılımcıların meslekte çalışma süreleri ortalama $16,40 \pm 10,53$ (min:1-maks:40) yıl idi.
9. Katılımcıların % 90'dan fazlası 'HPV enfeksiyonunun yakın temas ve cinsel yolla bulaştığını', 'serviks kanserlerinin çoğuna HPV-16 ve 18'in sebep olduğunu', 'serviks kanserinin önemli nedenlerinden birinin persistan HPV enfeksiyonu olduğunu' 'ülkemizde rahim ağzı kanseri ile en ilişkili tipin HPV 16 ve 18 olduğunu' bilmiştir.
10. 'Ülkemizde iki çeşit HPV aşısı bulunduğunu' katılımcıların % 66,5'i bilmiştir. 'HPV ile aşılama ilk hedef grubun 11-12 yaş kız ve erkekler olduğunu' % 61,1'i doğru olarak yanıtlamıştır. 'Dört valanlı aşının siğil etkenlerine de etkili olduğunu' % 58,6'sı 'Cinsel aktif birinin HPV enfeksiyonu ile ömür boyu karşılaşma riskini' % 49,6'sı doğru bilmiştir. 'Cinsel aktif kadınların HPV

aşısından önce taranmasına gerek olmadığını' % 25,1'i bilmiştir. 'HPV pozitifliği olan kadınlara da aşı yapılabileceğini' % 25,8'i bilmiştir.

- 11.** Rotavirüs aşısının fiyatını % 26,5'i (n=61), HPV aşısının ülkemizdeki fiyatını katılımcıların % 23,3'ü (n=54), meningokok aşısının fiyatını % 9,2'si (n=21) doğru bilmiştir.
- 12.** Katılımcıların sadece % 27,7'si (n=64) rotavirüs enfeksiyonu ve aşısıyla ilgili, % 16,7'si (n=38) HPV enfeksiyonu ve aşısıyla ilgili, % 12,7'si (n=29) meningokok aşısıyla ilgili yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünmektedir. Hekimlerin çok azı bu üç enfeksiyon ve aşıyla alakalı yeterli bilgisi olduğunu belirtmiştir.
- 13.** Katılımcıların % 10,3'ü (n=23) kendine HPV aşısı yaptırmayı düşünmektedir.
- 14.** Katılımcıların % 66,7'si (n=146) çocuğuna HPV aşısını, % 63,2'si (n=144) meningokok aşısını, % 62,6'sı (n=144) rotavirüs aşısını yaptırmayı düşünmektedir.
- 15.** Katılımcıların %56,5'i (n=130) rotavirüs aşısını, % 51,1'i (n=118) meningokok aşısını, % 41,7'si (n=96) HPV aşısını hastalarına önermektedir.
- 16.** Katılımcıların HPV aşısının önerilmeme sebeplerine verdiği en sık üç cevap sırayla 'aşı hakkında eğitim vermek için yeterli bilgiye sahip olmamak' (% 55,6), 'aşının pahalı olması' (% 48,4), 'aile ve hastalara eğitim vermek için vakit olmaması' (% 46,0)'dır. En nadir sebep 'etki ettiği hastalığın ciddi olmaması' (% 0,8)'dir.
- 17.** Meningokok aşısını önermeme sebepleri en sık sırayla 'yeterli bilgiye sahip olmamak' (% 57,7), 'eğitim vermek için vaktin yetersiz olması' (% 44,1), 'aşının pahalı olması' (% 26,1)'dir. En nadir sebep 'aşının etkinliğine inanmamak' (% 0,9)'tır.
- 18.** Rotavirüs aşısını önermeme sebepleri en sık sırayla 'eğitim vermek için yeterli bilgiye sahip olmamak' (%53,1), 'eğitim vermek için yeterli vaktin olmaması' (% 33,7), 'aşının pahalı olması' (% 23,5)'dir. En nadir sebep ise 'aşı takvimine bir aşı daha eklemenin hekimi zor duruma düşürecek olması' (% 8,2)'dir.

19. Katılımcıların % 70,4'ü meningokok aşısının, % 61,5'i HPV aşısının, % 60,9'u rotavirüs aşısının ulusal aşı takviminde olması gerektiğini düşünmektedir.
20. Katılımcıların % 90'dan fazlası 'meningokok hastalığının etkenini' ve meningokok hastalığının bulaş yolunu doğru bilmiştir. % 71,9'u 'meningokok aşısının diğer aşılarla uyulanabileceğini', % 71,6'sı konjuge meningokok aşısının etkili olduğu serogrupları ve FDA onaylı olduğunu', % 69,8'i 'meningokok hastalığına en çok sebep olan serotipleri' doğru bilmiştir.
21. Ülkemizde MenB aşısının ruhsatı olduğunu katılımcıların % 43,8'i, 'Meningokok aşısının bir yaş altında tek doz uygulanmadığını' katılımcıların % 27,9'u, 'konjuge meningokok aşısı 11-18 yaş arasında yapıldığında pekiştirme dozunun yapılması gerektiğini' % 16,4'ü, 'polisakkarit aşının iki yaş altında etkili olmadığını' % 15,8'i bilmiştir.
22. Katılımcılar meningokok aşısını en çok sırayla, 'tüm yaş gruplarına' (% 34,8), 'bir yaş altına' (% 32,2) ve '1-2 yaş arasına' (% 30,4) önermektedir. En az önerilen grup '12-17 yaş' (% 7,8) grubudur.
23. 'Rotavirüsün gastroenterite sebep olan bir virüs olduğunu' katılımcıların % 100'ü bilmiştir. 'Rotavirüsün kan yoluyla bulaşmadığını' % 89,6'sı bilmiştir. 'Aşının diğer aşılarla güvenle kullanılabilceğini' % 76,9'u, 'aşılarda neredeyse tüm çocuklarda şiddetli rotavirüs ishaline karşı koruduğunu' % 73,4'ü bilmiştir. 'İmmün yetmezliği olanlara rotavirüs aşısının uygulanmaması gerektiğini' % 66,7'si, 'İntüepsiyon öyküsü olanlara aşının uygulanmaması gerektiğini' % 42,7'si bilmiştir. 'Rotavirüs aşısının ilk doz ve son dozunun uygulanması gereken zamanı' katılımcıların % 59,6'sı, 'Ülkemizde iki çeşit rotavirüs aşısı olduğunu' % 52,6'sı, 'Rotavirüs aşısının altı yaşına kadar uygulanamayacağını' % 37,0'ı, 'Aşının enjeksiyon ile uygulanmadığını' katılımcıların % 32,6'sı bilmiştir.
24. HPV aşısının ilk hedef grubunun 11-12 yaş kız ve erkekler olduğuna katılma oranı kadınlarda daha fazladır (p<0,001)
25. Cinsel aktif kadınların HPV aşısı yaptırmadan önce taranmasına gerek olmadığını bilme ile unvan arasında ilişki bulunmuştur (p=0,043). HPV pozitifliği olan

kadınlara HPV aşısının yapılabileceğini bilme ile unvan arasında ilişki bulunmuştur (p=0,006).

26. Cinsiyet ile hekimlerin kendine HPV aşısı yaptırmayı düşünmeleri arasında ilişki bulunmuştur (p<0,001). Kadın hekimlerin % 16,8'i, erkeklerin % 4,3'ü kendine HPV aşısı yaptırmayı düşündüğünü belirtmiştir.

27. HPV aşısının ulusal takvime girmesini isteme ile unvan arasında ilişki bulunmuştur (p=0,01).

28. Meningokok aşısının diğer aşılarla uygulanabileceğini bilme ile unvan arasında ilişki bulunmuştur (p<0,01).

29. Ülkemizde MenB aşısının ruhsatı olduğunu bilme ile unvan arasında ilişki bulunmuştur (p=0,041).

30. Meningokok aşısının fiyatını bilme ile unvan arasında ilişki bulunmuştur (p=0,003).

31. Meningokok aşısı ile ilgili yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünme ile unvan arasında ilişki bulunmuştur (p=0,001).

32. Rotavirüsün kan yoluyla bulaşmadığını kadınlar erkeklere göre daha fazla oranda bilmıştır (p=0,024).

33. Aşılanan neredeyse tüm bebeklerin şiddetli rotavirüs ishaline karşı korunduğunu erkekler daha fazla bilmıştır (p=0,038).

34. Rotavirüsün altı yaşına kadar uygulanmadığını bilme ile cinsiyet arasında ilişki vardır (p=0,025).

35. Rotavirüs aşısının neredeyse tüm bebekleri şiddetli ishale karşı koruduğunu bilme ile unvan arasında ilişki vardır (p=0,025).

36. Rotavirüs aşısının diğer aşılarla kullanılabileceğini bilme ile unvan arasında ilişki vardır (p=0,003).

- 37.** Rotavirüs enfeksiyonu ve aşısıyla ilgili yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünme ile unvan arasında ilişki vardır ($p<0,001$).
- 38.** Çocuğuna rotavirüs aşısı yaptırmayı düşünme ile unvan arasında ilişki bulunmuştur ($p=0,001$).
- 39.** Çocuğu olmayanlar, çocuğu olanlara göre daha fazla oranda çocuğuna rotavirüs aşısı yaptırmayı düşünmektedir ($p<0,001$).
- 40.** Rotavirüs aşısını hastalarına önerme ile çocuğuna yaptırmayı düşünme arasında ilişki bulunmuştur ($p<0,001$). Meningokok aşısı ve HPV aşısını hastalarına önerme ile de kendi çocuğuna yaptırmayı düşünme arasında ilişki bulunmuştur ($p<0,001$).
- 41.** Katılımcıların HPV, meningokok ve rotavirüs aşılarının aşı takviminde olmasını düşünmesi ile o aşiyi çocuğuna yaptırmayı düşünmesi arasında ilişki bulunmuştur (Üç aşı için de $p<0,001$).

Çalışmamızda katılımcıların HPV, meningokok ve rotavirüs enfeksiyonları ve aşılarıyla alakalı genel konularla ilgili bilgi düzeyleri yüksektir. Ancak aşıların uygulanma şeklini, uygulanması gereken yaşları bilme düzeyi düşüktür. Aşıların fiyatını bilme oranı üç aşı için de düşüktür ve doktorların % 30'dan azı enfeksiyon ve aşılarla ilgili yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünmektedir. Bu üç enfeksiyonun ve aşının öneminin yeterince bilinmediğinden kaynaklanmaktadır. Uzmanlık eğitiminde ve pratikte bu enfeksiyon ve aşılarla alakalı bilgilendirici eğitimlerin yapılması gerekmektedir. Hekimlerin de yeni aşılarla ilgili kendilerini geliştirmek için çaba göstermeleri gerekmektedir.

Kendine HPV aşısı yaptırmayı düşünenlerin oranı çok düşüktür. Cinsel aktif olsa bile 43 yaşına kadar yapılan HPV aşısının koruyuculuğunun olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Bu oran tek eşliliğin daha sık olmasından kaynaklanabilir ama aynı zamanda serviks kanserinin öneminin azımsanmasından ve HPV aşısının koruyuculuğuyla ilgili farkındalığın az olmasından da kaynaklanabilir. Bu nedenle bu konuya yönelik ülkemizde de aşının etkinliğiyle ilgili çalışmaların yapılması ve

farkındalığı artırmaya yönelik doktorun ve toplumun bilgilendirilmesi gerekmektedir.

HPV ve rotavirüs aşılarının önerilme oranı yaklaşık % 50'dir. Ancak meningokok aşısının önerilme oranı % 41'dir. Bu menenjitin birinci basamakta daha nadir görülmesi nedeniyle olabilir. Meningokok aşısını pediatristlerin daha fazla önerebileceğini ve bunu saptamaya yönelik çalışmaların artırılması gerektiğini düşünmekteyiz. Aynı zamanda birinci basamakta nadir görülsse bile birinci basamak hekimlerinin menenjit ve meningokok aşısı hakkında bilgilerini artırmaları gerekmektedir.

Üç aşının da önerilmeme sebepleri benzerdir. Doktorun bilgi düzeyini yetersiz hissetmesi, vaktinin az olması, aşının pahalı olması en sık üç sebeptir. Eğitimlere bu konuların da dahil edilmesi, birinci basamak hekiminin hasta sayısının azaltılarak her bir hastaya ayıracağı sürenin artırılması ve aşının geri ödemesi ile ilgili sağlık bakanlığının ve sigorta şirketlerinin birlikte çalışmasının yararlı çözüm önerileri olabileceğini düşünmekteyiz.

Üç aşı için de doktorların çoğu aşı şemasına eklenmesi gerektiği düşüncesine sahiptir. Bu konuya yönelik sağlık bakanlığının çalışmalarını artırması gerektiğini düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. 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;9:1-11.
2. Organization WH. Global Vaccine Action Plan 2011-2020. *Global Vaccine Action Plan 2011-2020.* 2013.
3. Rehberi EB. Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği. Erişkin Bağışıklama Rehberi Çalışma Grubu. 2016.
4. Bakanlığı TS, Müdürlüğü TSHG. Genişletilmiş bağışıklama programı genelgesi. *Genelge2009.* p. 2009.
5. Rashid H, Khandaker G, Booy R. Vaccination and herd immunity: what more do we know? *Curr Opin Infect Dis.* 2012;25(3):243-9.
6. Zangwill KM, Eriksen E, Lee M, Lee J, Marcy SM, Friedland LR, et al. A population-based, postlicensure evaluation of the safety of a combination diphtheria, tetanus, acellular pertussis, hepatitis B, and inactivated poliovirus vaccine in a large managed care organization. *Pediatrics.* 2008;122(6):e1179-85.
7. Marshall GS, Happe LE, Lunacsek OE, Szymanski MD, Woods CR, Zahn M, et al. Use of combination vaccines is associated with improved coverage rates. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26(6):496-500.
8. Guerra FA, Blatter MM, Greenberg DP, Pichichero M, Noriega FR. Safety and immunogenicity of a pentavalent vaccine compared with separate administration of licensed equivalent vaccines in US infants and toddlers and persistence of antibodies before a preschool booster dose: a randomized, clinical trial. *Pediatrics.* 2009;123(1):301-12.
9. Kurosky SK, Davis KL, Galindo CM. Effect of Combination Vaccines on Hepatitis B Vaccine Compliance in Children in the United States. *Pediatr Infect Dis J.* 2017;36(7):e189-e96.

10. Organization WH. Rotavirus vaccines: WHO position paper—January 2013. *Weekly Epidemiological Record*= *Relevé épidémiologique hebdomadaire*. 2013;88(05):49-64.
11. Bishop RF, Davidson GP, Holmes IH, Ruck BJ. Virus particles in epithelial cells of duodenal mucosa from children with acute non-bacterial gastroenteritis. *Lancet*. 1973;2(7841):1281-3.
12. Hyams JS, Krause PJ, Gleason PA. Lactose malabsorption following rotavirus infection in young children. *J Pediatr*. 1981;99(6):916-8.
13. Mavromichalis J, Evans N, McNeish AS, Bryden AS, Davies HA, Flewett TH. Intestinal damage in rotavirus and adenovirus gastroenteritis assessed by d-xylose malabsorption. *Arch Dis Child*. 1977;52(7):589-91.
14. Sack DA, Rhoads M, Molla A, Molla AM, Wahed MA. Carbohydrate malabsorption in infants with rotavirus diarrhea. *Am J Clin Nutr*. 1982;36(6):1112-8.
15. Davidson GP, Gall DG, Petric M, Butler DG, Hamilton JR. Human rotavirus enteritis induced in conventional piglets. Intestinal structure and transport. *J Clin Invest*. 1977;60(6):1402-9.
16. Ball JM, Tian P, Zeng CQ, Morris AP, Estes MK. Age-dependent diarrhea induced by a rotaviral nonstructural glycoprotein. *Science*. 1996;272(5258):101-4.
17. Johansen K, Hinkula J, Espinoza F, Levi M, Zeng C, Ruden U, et al. Humoral and cell-mediated immune responses in humans to the NSP4 enterotoxin of rotavirus. *J Med Virol*. 1999;59(3):369-77.
18. Greenberg HB, Estes MK. Rotaviruses: from pathogenesis to vaccination. *Gastroenterology*. 2009;136(6):1939-51.
19. Lundgren O, Peregrin AT, Persson K, Kordasti S, Uhnöo I, Svensson L. Role of the enteric nervous system in the fluid and electrolyte secretion of rotavirus diarrhea. *Science*. 2000;287(5452):491-5.

20. Hagbom M, Istrate C, Engblom D, Karlsson T, Rodriguez-Diaz J, Buesa J, et al. Rotavirus stimulates release of serotonin (5-HT) from human enterochromaffin cells and activates brain structures involved in nausea and vomiting. *PLoS Pathog.* 2011;7(7):e1002115.
21. Bresee JS, Hummelman E, Nelson EA, Glass RI. Rotavirus in Asia: the value of surveillance for informing decisions about the introduction of new vaccines. *J Infect Dis.* 2005;192 Suppl 1:S1-5.
22. Nakagomi T, Nakagomi O, Takahashi Y, Enoki M, Suzuki T, Kilgore PE. Incidence and burden of rotavirus gastroenteritis in Japan, as estimated from a prospective sentinel hospital study. *J Infect Dis.* 2005;192 Suppl 1:S106-10.
23. Moe K, Hummelman EG, Oo WM, Lwin T, Htwe TT. Hospital-based surveillance for rotavirus diarrhea in children in Yangon, Myanmar. *J Infect Dis.* 2005;192 Suppl 1:S111-3.
24. Van Man N, Luan le T, Trach DD, Thanh NT, Van Tu P, Long NT, et al. Epidemiological profile and burden of rotavirus diarrhea in Vietnam: 5 years of sentinel hospital surveillance, 1998-2003. *J Infect Dis.* 2005;192 Suppl 1:S127-32.
25. Grimwood K, Buttery JP. Clinical update: rotavirus gastroenteritis and its prevention. *Lancet.* 2007;370(9584):302-4.
26. O'Ryan M, Giaquinto C, Benninghoff B. Human rotavirus vaccine (Rotarix): focus on effectiveness and impact 6 years after first introduction in Africa. *Expert Rev Vaccines.* 2015;14(8):1099-112.
27. Rha B, Tate JE, Payne DC, Cortese MM, Lopman BA, Curns AT, et al. Effectiveness and impact of rotavirus vaccines in the United States - 2006-2012. *Expert Rev Vaccines.* 2014;13(3):365-76.
28. Kapikian AZ, Kim HW, Wyatt RG, Cline WL, Arrobio JO, Brandt CD, et al. Human reovirus-like agent as the major pathogen associated with "winter" gastroenteritis in hospitalized infants and young children. *N Engl J Med.* 1976;294(18):965-72.

29. Blacklow NR, Greenberg HB. Viral gastroenteritis. *N Engl J Med.* 1991;325(4):252-64.
30. Echeverria P, Blacklow NR, Cukor GG, Vibulbandhitkit S, Changchawalit S, Boonthai P. Rotavirus as a cause of severe gastroenteritis in adults. *J Clin Microbiol.* 1983;18(3):663-7.
31. Velazquez FR, Matson DO, Calva JJ, Guerrero L, Morrow AL, Carter-Campbell S, et al. Rotavirus infection in infants as protection against subsequent infections. *N Engl J Med.* 1996;335(14):1022-8.
32. Richardson S, Grimwood K, Gorrell R, Palombo E, Barnes G, Bishop R. Extended excretion of rotavirus after severe diarrhoea in young children. *Lancet.* 1998;351(9119):1844-8.
33. Musher DM, Musher BL. Contagious acute gastrointestinal infections. *N Engl J Med.* 2004;351(23):2417-27.
34. Konno T, Suzuki H, Imai A, Kutsuzawa T, Ishida N, Katsushima N, et al. A long-term survey of rotavirus infection in Japanese children with acute gastroenteritis. *J Infect Dis.* 1978;138(5):569-76.
35. Rodriguez WJ, Kim HW, Brandt CD, Yolken RH, Richard M, Arrobio JO, et al. Common exposure outbreak of gastroenteritis due to type 2 rotavirus with high secondary attack rate within families. *J Infect Dis.* 1979;140(3):353-7.
36. Gurwith M, Wenman W, Hinde D, Feltham S, Greenberg H. A prospective study of rotavirus infection in infants and young children. *J Infect Dis.* 1981;144(3):218-24.
37. Carlson JA, Middleton PJ, Szymanski MT, Huber J, Petric M. Fatal rotavirus gastroenteritis: an analysis of 21 cases. *Am J Dis Child.* 1978;132(5):477-9.
38. Shukry S, Zaki AM, DuPont HL, Shoukry I, el Tagi M, Hamed Z. Detection of enteropathogens in fatal and potentially fatal diarrhea in Cairo, Egypt. *J Clin Microbiol.* 1986;24(6):959-62.
39. Johansen K, Hedlund KO, Zweyberg-Wirgart B, Bennet R. Complications attributable to rotavirus-induced diarrhoea in a Swedish paediatric population:

- report from an 11-year surveillance. *Scand J Infect Dis.* 2008;40(11-12):958-64.
40. Parashar UD, Nelson EA, Kang G. Diagnosis, management, and prevention of rotavirus gastroenteritis in children. *BMJ.* 2013;347:f7204.
 41. Rodriguez WJ, Kim HW, Brandt CD, Schwartz RH, Gardner MK, Jeffries B, et al. Longitudinal study of rotavirus infection and gastroenteritis in families served by a pediatric medical practice: clinical and epidemiologic observations. *Pediatr Infect Dis J.* 1987;6(2):170-6.
 42. de Vries LS, Bearden D. Neurologic complications of rotavirus in neonates: More common than we thought? *Neurology.* 2015;84(1):13-4.
 43. Kawamura Y, Ohashi M, Ihira M, Hashimoto S, Taniguchi K, Yoshikawa T. Nationwide survey of rotavirus-associated encephalopathy and sudden unexpected death in Japan. *Brain Dev.* 2014;36(7):601-7.
 44. Hrdy DB. Epidemiology of rotaviral infection in adults. *Rev Infect Dis.* 1987;9(3):461-9.
 45. Cardemil CV, Cortese MM, Medina-Marino A, Jasuja S, Desai R, Leung J, et al. Two rotavirus outbreaks caused by genotype G2P[4] at large retirement communities: cohort studies. *Ann Intern Med.* 2012;157(9):621-31.
 46. Wenman WM, Hinde D, Feltham S, Gurwith M. Rotavirus infection in adults. Results of a prospective family study. *N Engl J Med.* 1979;301(6):303-6.
 47. Marrie TJ, Lee SH, Faulkner RS, Ethier J, Young CH. Rotavirus infection in a geriatric population. *Arch Intern Med.* 1982;142(2):313-6.
 48. Centers for Disease C, Prevention. Foodborne outbreak of Group A rotavirus gastroenteritis among college students--District of Columbia, March-April 2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2000;49(50):1131-3.
 49. Saulsbury FT, Winkelstein JA, Yolken RH. Chronic rotavirus infection in immunodeficiency. *J Pediatr.* 1980;97(1):61-5.
 50. Wood DJ, David TJ, Chrystie IL, Totterdell B. Chronic enteric virus infection in two T-cell immunodeficient children. *J Med Virol.* 1988;24(4):435-44.

51. Gilger MA, Matson DO, Conner ME, Rosenblatt HM, Finegold MJ, Estes MK. Extraintestinal rotavirus infections in children with immunodeficiency. *J Pediatr*. 1992;120(6):912-7.
52. Cromien JL, Himmelreich CA, Glass RI, Storch GA. Evaluation of new commercial enzyme immunoassay for rotavirus detection. *J Clin Microbiol*. 1987;25(12):2359-62.
53. Thomas EE, Puterman ML, Kawano E, Curran M. Evaluation of seven immunoassays for detection of rotavirus in pediatric stool samples. *J Clin Microbiol*. 1988;26(6):1189-93.
54. Brandt CD, Arndt CW, Evans GL, Kim HW, Stallings EP, Rodriguez WJ, et al. Evaluation of a latex test for rotavirus detection. *J Clin Microbiol*. 1987;25(9):1800-2.
55. Sanders RC, Campbell AD, Jenkins MF. Routine detection of human rotavirus by latex agglutination: comparison with enzyme-linked immunosorbent assay, electron microscopy and polyacrylamide gel electrophoresis. *J Virol Methods*. 1986;13(4):285-90.
56. Wilde J, Yolken R, Willoughby R, Eiden J. Improved detection of rotavirus shedding by polymerase chain reaction. *Lancet*. 1991;337(8737):323-6.
57. Wolffs PF, Bruggeman CA, van Well GT, van Loo IH. Replacing traditional diagnostics of fecal viral pathogens by a comprehensive panel of real-time PCRs. *J Clin Microbiol*. 2011;49(5):1926-31.
58. Rotbart HA, Nelson WL, Glode MP, Triffon TC, Kogut SJ, Yolken RH, et al. Neonatal rotavirus-associated necrotizing enterocolitis: case control study and prospective surveillance during an outbreak. *J Pediatr*. 1988;112(1):87-93.
59. Nakagomi T. Rotavirus infection and intussusception: a view from retrospect. *Microbiol Immunol*. 2000;44(8):619-28.
60. Konno T, Suzuki H, Kutsuzawa T, Imai A, Katsushima N, Sakamoto M, et al. Human rotavirus and intussusception. *N Engl J Med*. 1977;297(17):945.

61. Konno T, Suzuki H, Kutsuzawa T, Imai A, Katsushima N, Sakamoto M, et al. Human rotavirus infection in infants and young children with intussusception. *J Med Virol.* 1978;2(3):265-69.
62. Mulcahy DL, Kamath KR, de Silva LM, Hodges S, Carter IW, Cloonan MJ. A two-part study of the aetiological role of rotavirus in intussusception. *J Med Virol.* 1982;9(1):51-5.
63. Nicolas JC, Ingrand D, Fortier B, Bricout F. A one-year virological survey of acute intussusception in childhood. *J Med Virol.* 1982;9(4):267-71.
64. Minney-Smith CA, Levy A, Hodge M, Jacoby P, Williams SH, Carcione D, et al. Intussusception is associated with the detection of adenovirus C, enterovirus B and rotavirus in a rotavirus vaccinated population. *J Clin Virol.* 2014;61(4):579-84.
65. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis.* 2003;9(5):565-72.
66. A report on current global access to new childhood vaccines 2018 [Available from: https://www.view-hub.org/resourcesfile/VIEW-hubReports_Resources/2018_03/IVAC_VIEW-hub_Report%202018Mar.pdf].
67. 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.
68. Rotavirus vaccines WHO position paper. 2013 1 February 2013.
69. Vesikari T, Van Damme P, Giaquinto C, Dagan R, Guarino A, Szajewska H, et al. European Society for Paediatric Infectious Diseases consensus recommendations for rotavirus vaccination in Europe: update 2014. *Pediatr Infect Dis J.* 2015;34(6):635-43.
70. Cunliffe NA, Bresee JS, Hart CA. Rotavirus vaccines: development, current issues and future prospects. *J Infect.* 2002;45(1):1-9.

71. Conner ME, Matson DO, Estes MK. Rotavirus vaccines and vaccination potential. *Curr Top Microbiol Immunol*. 1994;185:285-337.
72. Vesikari T. Rotavirus vaccines: development and use for the prevention of diarrhoeal disease. *Ann Med*. 1999;31(1):79-85.
73. Glass RI, Parashar UD. The promise of new rotavirus vaccines. *N Engl J Med*. 2006;354(1):75-7.
74. Clark HF, Bernstein DI, Dennehy PH, Offit P, Pichichero M, Treanor J, et al. Safety, efficacy, and immunogenicity of a live, quadrivalent human-bovine reassortant rotavirus vaccine in healthy infants. *J Pediatr*. 2004;144(2):184-90.
75. Bhandari N, Rongsen-Chandola T, Bavdekar A, John J, Antony K, Taneja S, et al. Efficacy of a monovalent human-bovine (116E) rotavirus vaccine in Indian infants: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2014;383(9935):2136-43.
76. Changotra H, Vij A. Rotavirus virus-like particles (RV-VLPs) vaccines: An update. *Rev Med Virol*. 2017;27(6).
77. Administration UFD. RotaTeq (Rotavirus vaccine, live, oral, pentavalent) 2017 [Available from: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/rotateq>].
78. De Vos B, Han HH, Bouckenoghe A, Debrus S, Gillard P, Ward R, et al. Live attenuated human rotavirus vaccine, RIX4414, provides clinical protection in infants against rotavirus strains with and without shared G and P genotypes: integrated analysis of randomized controlled trials. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(4):261-6.
79. Santosham M, Steele D. Rotavirus Vaccines - A New Hope. *N Engl J Med*. 2017;376(12):1170-2.
80. Kirkwood CD, Steele AD. Rotavirus Vaccines in China: Improvement Still Required. *JAMA Netw Open*. 2018;1(4):e181579.

81. Zhen SS, Li Y, Wang SM, Zhang XJ, Hao ZY, Chen Y, et al. Effectiveness of the live attenuated rotavirus vaccine produced by a domestic manufacturer in China studied using a population-based case-control design. *Emerg Microbes Infect.* 2015;4(10):e64.
82. Isanaka S, Guindo O, Langendorf C, Matar Seck A, Plikaytis BD, Sayinzoga-Makombe N, et al. Efficacy of a Low-Cost, Heat-Stable Oral Rotavirus Vaccine in Niger. *N Engl J Med.* 2017;376(12):1121-30.
83. Loharikar A, Dumolard L, Chu S, Hyde T, Goodman T, Mantel C. Status of New Vaccine Introduction - Worldwide, September 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;65(41):1136-40.
84. Bines JE, At Thobari J, Satria CD, Handley A, Watts E, Cowley D, et al. Human Neonatal Rotavirus Vaccine (RV3-BB) to Target Rotavirus from Birth. *N Engl J Med.* 2018;378(8):719-30.
85. Bines JE, Danchin M, Jackson P, Handley A, Watts E, Lee KJ, et al. Safety and immunogenicity of RV3-BB human neonatal rotavirus vaccine administered at birth or in infancy: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(12):1389-97.
86. Murphy TV, Gargiullo PM, Massoudi MS, Nelson DB, Jumaan AO, Okoro CA, et al. Intussusception among infants given an oral rotavirus vaccine. *N Engl J Med.* 2001;344(8):564-72.
87. Centers for Disease C, Prevention. Intussusception among recipients of rotavirus vaccine--United States, 1998-1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1999;48(27):577-81.
88. General Best Practice Guidelines for Immunization: Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) [updated July 12, 2017. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/special-situations.html>.
89. Diseases ACoI. Red Book (2018). Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, editors2018. 1153 p.

90. Rodriguez ZM, Goveia MG, Stek JE, Dallas MJ, Boslego JW, DiNubile MJ, et al. Concomitant use of an oral live pentavalent human-bovine reassortant rotavirus vaccine with licensed parenteral pediatric vaccines in the United States. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26(3):221-7.
91. Ciarlet M, He S, Lai S, Petrecz M, Yuan G, Liu GF, et al. Concomitant use of the 3-dose oral pentavalent rotavirus vaccine with a 3-dose primary vaccination course of a diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B-inactivated polio-Haemophilus influenzae type b vaccine: immunogenicity and reactogenicity. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28(3):177-81.
92. Soares-Weiser K, Maclehorse H, Bergman H, Ben-Aharon I, Nagpal S, Goldberg E, et al. Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;11:CD008521.
93. Ruiz-Palacios GM, Perez-Schael I, Velazquez FR, Abate H, Breuer T, Clemens SC, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med.* 2006;354(1):11-22.
94. Burnett E, Jonesteller CL, Tate JE, Yen C, Parashar UD. Global Impact of Rotavirus Vaccination on Childhood Hospitalizations and Mortality From Diarrhea. *J Infect Dis.* 2017;215(11):1666-72.
95. Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Santosham M, Rodriguez Z, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med.* 2006;354(1):23-33.
96. Centers for Disease C, Prevention. Addition of severe combined immunodeficiency as a contraindication for administration of rotavirus vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2010;59(22):687-8.
97. Centers for Disease C, Prevention. Addition of history of intussusception as a contraindication for rotavirus vaccination. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011;60(41):1427.
98. 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. *Clin Infect Dis.* 2014;58(3):e44-100.

99. Patel MM, Lopez-Collada VR, Bulhoes MM, De Oliveira LH, Bautista Marquez A, Flannery B, et al. Intussusception risk and health benefits of rotavirus vaccination in Mexico and Brazil. *N Engl J Med.* 2011;364(24):2283-92.
100. Velazquez FR, Colindres RE, Grajales C, Hernandez MT, Mercadillo MG, Torres FJ, et al. Postmarketing surveillance of intussusception following mass introduction of the attenuated human rotavirus vaccine in Mexico. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31(7):736-44.
101. Haber P, Patel M, Pan Y, Baggs J, Haber M, Museru O, et al. Intussusception after rotavirus vaccines reported to US VAERS, 2006-2012. *Pediatrics.* 2013;131(6):1042-9.
102. Carlin JB, Macartney KK, Lee KJ, Quinn HE, Buttery J, Lopert R, et al. Intussusception risk and disease prevention associated with rotavirus vaccines in Australia's National Immunization Program. *Clin Infect Dis.* 2013;57(10):1427-34.
103. Weintraub ES, Baggs J, Duffy J, Vellozzi C, Belongia EA, Irving S, et al. Risk of intussusception after monovalent rotavirus vaccination. *N Engl J Med.* 2014;370(6):513-9.
104. Yih WK, Lieu TA, Kulldorff M, Martin D, McMahon-Walraven CN, Platt R, et al. Intussusception risk after rotavirus vaccination in U.S. infants. *N Engl J Med.* 2014;370(6):503-12.
105. Leino T, Ollgren J, Stromberg N, Elonsalo U. Evaluation of the Intussusception Risk after Pentavalent Rotavirus Vaccination in Finnish Infants. *PLoS One.* 2016;11(3):e0144812.
106. Desai R, Cortese MM, Meltzer MI, Shankar M, Tate JE, Yen C, et al. Potential intussusception risk versus benefits of rotavirus vaccination in the United States. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32(1):1-7.
107. Glass RI, Parashar UD. Rotavirus vaccines--balancing intussusception risks and health benefits. *N Engl J Med.* 2014;370(6):568-70.

108. Buttery JP, Standish J, Bines JE. Intussusception and rotavirus vaccines: consensus on benefits outweighing recognized risk. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(7):772-3.
109. Administration USFaD. Information on Rotarix--Labeling revision pertaining to intussusception.
110. Plummer M, Schiffman M, Castle PE, Maucort-Boulch D, Wheeler CM, Group A. A 2-year prospective study of human papillomavirus persistence among women with a cytological diagnosis of atypical squamous cells of undetermined significance or low-grade squamous intraepithelial lesion. *J Infect Dis*. 2007;195(11):1582-9.
111. Rodriguez AC, Schiffman M, Herrero R, Wacholder S, Hildesheim A, Castle PE, et al. Rapid clearance of human papillomavirus and implications for clinical focus on persistent infections. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100(7):513-7.
112. Castle PE, Fetterman B, Akhtar I, Husain M, Gold MA, Guido R, et al. Age-appropriate use of human papillomavirus vaccines in the U.S. *Gynecol Oncol*. 2009;114(2):365-9.
113. Rositch AF, Burke AE, Viscidi RP, Silver MI, Chang K, Gravitt PE. Contributions of recent and past sexual partnerships on incident human papillomavirus detection: acquisition and reactivation in older women. *Cancer Res*. 2012;72(23):6183-90.
114. Maglennon GA, Doorbar J. The biology of papillomavirus latency. *Open Virol J*. 2012;6:190-7.
115. Theiler RN, Farr SL, Karon JM, Paramsothy P, Viscidi R, Duerr A, et al. High-risk human papillomavirus reactivation in human immunodeficiency virus-infected women: risk factors for cervical viral shedding. *Obstet Gynecol*. 2010;115(6):1150-8.
116. Carr J, Gyorfı T. Human papillomavirus. Epidemiology, transmission, and pathogenesis. *Clin Lab Med*. 2000;20(2):235-55.
117. Bonnez W. Papillomaviruses. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases: Elsevier; 2015. p. 1794-806. e4.

118. Beutner KR. Nongenital human papillomavirus infections. *Clin Lab Med.* 2000;20(2):423-30.
119. von Krogh G, Lacey CJ, Gross G, Barrasso R, Schneider A. European course on HPV associated pathology: guidelines for primary care physicians for the diagnosis and management of anogenital warts. *Sex Transm Infect.* 2000;76(3):162-8.
120. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet.* 2007;370(9590):890-907.
121. Franco EL, Duarte-Franco E, Ferenczy A. Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection. *CMAJ.* 2001;164(7):1017-25.
122. Sedlacek TV. Advances in the diagnosis and treatment of human papillomavirus infections. *Clin Obstet Gynecol.* 1999;42(2):206-20.
123. Thomas DB, Ray RM, Koetsawang A, Kiviat N, Kuypers J, Qin Q, et al. Human papillomaviruses and cervical cancer in Bangkok. I. Risk factors for invasive cervical carcinomas with human papillomavirus types 16 and 18 DNA. *Am J Epidemiol.* 2001;153(8):723-31.
124. Tilston P. Anal human papillomavirus and anal cancer. *J Clin Pathol.* 1997;50(8):625-34.
125. Castle PE, Schiffman M, Bratti MC, Hildesheim A, Herrero R, Hutchinson ML, et al. A population-based study of vaginal human papillomavirus infection in hysterectomized women. *J Infect Dis.* 2004;190(3):458-67.
126. Chaturvedi AK, Madeleine MM, Biggar RJ, Engels EA. Risk of human papillomavirus-associated cancers among persons with AIDS. *J Natl Cancer Inst.* 2009;101(16):1120-30.
127. Stier EA, Goldstone SE, Einstein MH, Jay N, Berry JM, Wilkin T, et al. Safety and efficacy of topical cidofovir to treat high-grade perianal and vulvar intraepithelial neoplasia in HIV-positive men and women. *AIDS.* 2013;27(4):545-51.

128. Bruni L AG, Serrano B, Mena M, Gómez D, Muñoz J, Bosch FX, de Sanjosé S. Human Papillomavirus and Related Diseases in the World, Summary Report 2019 [Available from: <https://www.hpvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf>.
129. Sonnex C. Human papillomavirus infection with particular reference to genital disease. *J Clin Pathol.* 1998;51(9):643-8.
130. de Sanjose S, Quint WG, Alemany L, Geraets DT, Klaustermeier JE, Lloveras B, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol.* 2010;11(11):1048-56.
131. Serrano B, Alemany L, Tous S, Bruni L, Clifford GM, Weiss T, et al. Potential impact of a nine-valent vaccine in human papillomavirus related cervical disease. *Infect Agent Cancer.* 2012;7(1):38.
132. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Herrero R, Castellsague X, Shah KV, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med.* 2003;348(6):518-27.
133. de Sanjose S, Alemany L, Ordi J, Tous S, Alejo M, Bigby SM, et al. Worldwide human papillomavirus genotype attribution in over 2000 cases of intraepithelial and invasive lesions of the vulva. *Eur J Cancer.* 2013;49(16):3450-61.
134. De Vuyst H, Clifford GM, Nascimento MC, Madeleine MM, Franceschi S. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva, vagina and anus: a meta-analysis. *Int J Cancer.* 2009;124(7):1626-36.
135. Hoevenaars BM, van der Avoort IA, de Wilde PC, Massuger LF, Melchers WJ, de Hullu JA, et al. A panel of p16(INK4A), MIB1 and p53 proteins can distinguish between the 2 pathways leading to vulvar squamous cell carcinoma. *Int J Cancer.* 2008;123(12):2767-73.

136. Chaux A, Cubilla AL. The role of human papillomavirus infection in the pathogenesis of penile squamous cell carcinomas. *Semin Diagn Pathol.* 2012;29(2):67-71.
137. Allen AL, Siegfried EC. What's new in human papillomavirus infection. *Curr Opin Pediatr.* 2000;12(4):365-9.
138. Koutsky L. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Am J Med.* 1997;102(5A):3-8.
139. Kjaer SK, Tran TN, Sparen P, Tryggvadottir L, Munk C, Dasbach E, et al. The burden of genital warts: a study of nearly 70,000 women from the general female population in the 4 Nordic countries. *J Infect Dis.* 2007;196(10):1447-54.
140. Leval A, Herweijer E, Arnheim-Dahlstrom L, Walum H, Frans E, Sparen P, et al. Incidence of genital warts in Sweden before and after quadrivalent human papillomavirus vaccine availability. *J Infect Dis.* 2012;206(6):860-6.
141. Garland SM, Steben M, Sings HL, James M, Lu S, Railkar R, et al. Natural history of genital warts: analysis of the placebo arm of 2 randomized phase III trials of a quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) vaccine. *J Infect Dis.* 2009;199(6):805-14.
142. Jemal A, Simard EP, Dorell C, Noone AM, Markowitz LE, Kohler B, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2009, featuring the burden and trends in human papillomavirus(HPV)-associated cancers and HPV vaccination coverage levels. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105(3):175-201.
143. Hoots BE, Palefsky JM, Pimenta JM, Smith JS. Human papillomavirus type distribution in anal cancer and anal intraepithelial lesions. *Int J Cancer.* 2009;124(10):2375-83.
144. Alemany L, Saunier M, Alvarado-Cabrero I, Quiros B, Salmeron J, Shin HR, et al. Human papillomavirus DNA prevalence and type distribution in anal carcinomas worldwide. *Int J Cancer.* 2015;136(1):98-107.

145. Joseph DA, Miller JW, Wu X, Chen VW, Morris CR, Goodman MT, et al. Understanding the burden of human papillomavirus-associated anal cancers in the US. *Cancer*. 2008;113(10 Suppl):2892-900.
146. Moscicki AB, Darragh TM, Berry-Lawhorn JM, Roberts JM, Khan MJ, Boardman LA, et al. Screening for Anal Cancer in Women. *J Low Genit Tract Dis*. 2015;19(3 Suppl 1):S27-42.
147. Palefsky JM. Human papillomavirus-associated anal and cervical cancers in HIV-infected individuals: incidence and prevention in the antiretroviral therapy era. *Curr Opin HIV AIDS*. 2017;12(1):26-30.
148. D'Souza G, Kreimer AR, Viscidi R, Pawlita M, Fakhry C, Koch WM, et al. Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer. *N Engl J Med*. 2007;356(19):1944-56.
149. Mork J, Lie AK, Glatte E, Hallmans G, Jellum E, Koskela P, et al. Human papillomavirus infection as a risk factor for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med*. 2001;344(15):1125-31.
150. Gillison ML, Broutian T, Pickard RK, Tong ZY, Xiao W, Kahle L, et al. Prevalence of oral HPV infection in the United States, 2009-2010. *JAMA*. 2012;307(7):693-703.
151. Li X, Gao L, Li H, Gao J, Yang Y, Zhou F, et al. Human papillomavirus infection and laryngeal cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis*. 2013;207(3):479-88.
152. Gillison ML, D'Souza G, Westra W, Sugar E, Xiao W, Begum S, et al. Distinct risk factor profiles for human papillomavirus type 16-positive and human papillomavirus type 16-negative head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100(6):407-20.
153. Chaturvedi AK, Engels EA, Pfeiffer RM, Hernandez BY, Xiao W, Kim E, et al. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. *J Clin Oncol*. 2011;29(32):4294-301.
154. Derkay CS, Wiatrak B. Recurrent respiratory papillomatosis: a review. *Laryngoscope*. 2008;118(7):1236-47.

155. Mackenzie-Wood A, Kossard S, de Launey J, Wilkinson B, Owens ML. Imiquimod 5% cream in the treatment of Bowen's disease. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44(3):462-70.
156. Karrer S, Szeimies RM, Abels C, Wlotzke U, Stolz W, Landthaler M. Epidermodysplasia verruciformis treated using topical 5-aminolaevulinic acid photodynamic therapy. *Br J Dermatol*. 1999;140(5):935-8.
157. Backes DM, Kurman RJ, Pimenta JM, Smith JS. Systematic review of human papillomavirus prevalence in invasive penile cancer. *Cancer Causes Control*. 2009;20(4):449-57.
158. CDC. Genital HPV Infection - Fact Sheet [Available from: <https://www.cdc.gov/std/hpv/stdfact-hpv.htm>].
159. de Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology*. 2004;324(1):17-27.
160. Lowy DR, Schiller JT. Prophylactic human papillomavirus vaccines. *J Clin Invest*. 2006;116(5):1167-73.
161. Johnson KM, Kines RC, Roberts JN, Lowy DR, Schiller JT, Day PM. Role of heparan sulfate in attachment to and infection of the murine female genital tract by human papillomavirus. *J Virol*. 2009;83(5):2067-74.
162. Wang SS, Hildesheim A. Chapter 5: Viral and host factors in human papillomavirus persistence and progression. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2003(31):35-40.
163. Carrington M, Wang S, Martin MP, Gao X, Schiffman M, Cheng J, et al. Hierarchy of resistance to cervical neoplasia mediated by combinations of killer immunoglobulin-like receptor and human leukocyte antigen loci. *J Exp Med*. 2005;201(7):1069-75.
164. de Sanjose S, Diaz M, Castellsague X, Clifford G, Bruni L, Munoz N, et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2007;7(7):453-9.

165. Clifford GM, Gallus S, Herrero R, Munoz N, Snijders PJ, Vaccarella S, et al. Worldwide distribution of human papillomavirus types in cytologically normal women in the International Agency for Research on Cancer HPV prevalence surveys: a pooled analysis. *Lancet*. 2005;366(9490):991-8.
166. Banura C, Franceschi S, Doorn LJ, Arslan A, Wabwire-Mangen F, Mbidde EK, et al. Infection with human papillomavirus and HIV among young women in Kampala, Uganda. *J Infect Dis*. 2008;197(4):555-62.
167. Oakeshott P, Aghaizu A, Reid F, Howell-Jones R, Hay PE, Sadiq ST, et al. Frequency and risk factors for prevalent, incident, and persistent genital carcinogenic human papillomavirus infection in sexually active women: community based cohort study. *BMJ*. 2012;344:e4168.
168. Tarkowski TA, Koumans EH, Sawyer M, Pierce A, Black CM, Papp JR, et al. Epidemiology of human papillomavirus infection and abnormal cytologic test results in an urban adolescent population. *J Infect Dis*. 2004;189(1):46-50.
169. Winer RL, Lee SK, Hughes JP, Adam DE, Kiviat NB, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students. *Am J Epidemiol*. 2003;157(3):218-26.
170. Dunne EF, Unger ER, Sternberg M, McQuillan G, Swan DC, Patel SS, et al. Prevalence of HPV infection among females in the United States. *JAMA*. 2007;297(8):813-9.
171. Winer RL, Feng Q, Hughes JP, O'Reilly S, Kiviat NB, Koutsky LA. Risk of female human papillomavirus acquisition associated with first male sex partner. *J Infect Dis*. 2008;197(2):279-82.
172. Widdice LE, Brown DR, Bernstein DI, Ding L, Patel D, Shew M, et al. Prevalence of human papillomavirus infection in young women receiving the first quadrivalent vaccine dose. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012;166(8):774-6.
173. McQuillan G K-MD, Markowitz LE UE, Paulose-Ram R. US Department of Health and Human Services. Prevalence of HPV in adults aged 18–69: United

States, 2011–2014 2017 [Available from:
<https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db280.pdf>.

174. Liu G, Markowitz LE, Hariri S, Panicker G, Unger ER. Seroprevalence of 9 Human Papillomavirus Types in the United States, 2005-2006. *J Infect Dis.* 2016;213(2):191-8.
175. Petrosky E, Bocchini JJ, Hariri S, Chesson H, Curtis CR, Saraiya M, et al. Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: updated HPV vaccination recommendations of the advisory committee on immunization practices. *MMWR Morbidity and mortality weekly report.* 2015;64(11):300-4.
176. Kim DK, Hunter P, Advisory Committee on Immunization P. Recommended Adult Immunization Schedule, United States, 2019. *Ann Intern Med.* 2019;170(3):182-92.
177. Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, Chesson HW, Curtis CR, Gee J, et al. Human papillomavirus vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2014;63(RR-05):1-30.
178. Robinson CL, Bernstein H, Romero JR, Szilagyi P. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Children and Adolescents Aged 18 Years or Younger - United States, 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019;68(5):112-4.
179. Wheeler CM, Skinner SR, Del Rosario-Raymundo MR, Garland SM, Chatterjee A, Lazcano-Ponce E, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of the human papillomavirus 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in women older than 25 years: 7-year follow-up of the phase 3, double-blind, randomised controlled VIVIANE study. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(10):1154-68.
180. Skinner SR, Szarewski A, Romanowski B, Garland SM, Lazcano-Ponce E, Salmeron J, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of the human papillomavirus 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in women older than 25

- years: 4-year interim follow-up of the phase 3, double-blind, randomised controlled VIVIANE study. *Lancet*. 2014;384(9961):2213-27.
181. Castellsague X, Munoz N, Pitisuttithum P, Ferris D, Monsonogo J, Ault K, et al. End-of-study safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in adult women 24-45 years of age. *Br J Cancer*. 2011;105(1):28-37.
 182. Luna J, Plata M, Gonzalez M, Correa A, Maldonado I, Nossa C, et al. Long-term follow-up observation of the safety, immunogenicity, and effectiveness of Gardasil in adult women. *PLoS One*. 2013;8(12):e83431.
 183. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017. *Weekly Epidemiological Record*. 2017;92(19):241-68.
 184. Sanders GD, Taira AV. Cost-effectiveness of a potential vaccine for human papillomavirus. *Emerg Infect Dis*. 2003;9(1):37-48.
 185. Goldie SJ, Kohli M, Grima D, Weinstein MC, Wright TC, Bosch FX, et al. Projected clinical benefits and cost-effectiveness of a human papillomavirus 16/18 vaccine. *J Natl Cancer Inst*. 2004;96(8):604-15.
 186. Kulasingam SL, Myers ER. Potential health and economic impact of adding a human papillomavirus vaccine to screening programs. *JAMA*. 2003;290(6):781-9.
 187. Westra TA, Rozenbaum MH, Rogoza RM, Nijman HW, Daemen T, Postma MJ, et al. Until which age should women be vaccinated against HPV infection? Recommendation based on cost-effectiveness analyses. *J Infect Dis*. 2011;204(3):377-84.
 188. Harrell W, Chesson DUE, Mona Saraiya, Eileen F. Dunne, Lauri E. Markowitz. The cost-effectiveness of male HPV vaccination in the United States. *vaccine*. 2011;29(46):8443-50.
 189. Drolet M, Benard E, Boily MC, Ali H, Baandrup L, Bauer H, et al. Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2015;15(5):565-80.

190. Kim JJ, Goldie SJ. Health and economic implications of HPV vaccination in the United States. *N Engl J Med*. 2008;359(8):821-32.
191. Kim JJ. Targeted human papillomavirus vaccination of men who have sex with men in the USA: a cost-effectiveness modelling analysis. *Lancet Infect Dis*. 2010;10(12):845-52.
192. Chesson HW, Ekwueme DU, Saraiya M, Dunne EF, Markowitz LE. The cost-effectiveness of male HPV vaccination in the United States. *Vaccine*. 2011;29(46):8443-50.
193. Hughes JP, Garnett GP, Koutsky L. The theoretical population-level impact of a prophylactic human papilloma virus vaccine. *Epidemiology*. 2002;13(6):631-9.
194. Taira AV, Neukermans CP, Sanders GD. Evaluating human papillomavirus vaccination programs. *Emerg Infect Dis*. 2004;10(11):1915-23.
195. Bogaards JA, Wallinga J, Brakenhoff RH, Meijer CJ, Berkhof J. Direct benefit of vaccinating boys along with girls against oncogenic human papillomavirus: bayesian evidence synthesis. *BMJ*. 2015;350:h2016.
196. Elfstrom KM, Lazzarato F, Franceschi S, Dillner J, Baussano I. Human Papillomavirus Vaccination of Boys and Extended Catch-up Vaccination: Effects on the Resilience of Programs. *J Infect Dis*. 2016;213(2):199-205.
197. Newall AT, Beutels P, Wood JG, Edmunds WJ, MacIntyre CR. Cost-effectiveness analyses of human papillomavirus vaccination. *Lancet Infect Dis*. 2007;7(4):289-96.
198. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, Miller SI, Southwick FS, Caviness VS, Jr., et al. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. *N Engl J Med*. 1993;328(1):21-8.
199. Flexner S. The Results of the Serum Treatment in Thirteen Hundred Cases of Epidemic Meningitis. *J Exp Med*. 1913;17(5):553-76.
200. Sun YH, Bakshi S, Chalmers R, Tang CM. Functional genomics of *Neisseria meningitidis* pathogenesis. *Nat Med*. 2000;6(11):1269-73.

201. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popovic T, Hughes JM. Meningococcal disease. *N Engl J Med*. 2001;344(18):1378-88.
202. Wolf RE, Birbara CA. Meningococcal infections at an army training center. *Am J Med*. 1968;44(2):243-55.
203. Kaplan SL, Schutze GE, Leake JA, Barson WJ, Halasa NB, Byington CL, et al. Multicenter surveillance of invasive meningococcal infections in children. *Pediatrics*. 2006;118(4):e979-84.
204. Harrison LH. Epidemiological profile of meningococcal disease in the United States. *Clin Infect Dis*. 2010;50 Suppl 2:S37-44.
205. Harrison LH, Shutt KA, Arnold KE, Stern EJ, Pondo T, Kiehlbauch JA, et al. Meningococcal carriage among Georgia and Maryland high school students. *J Infect Dis*. 2015;211(11):1761-8.
206. MacNeil JR, Blain AE, Wang X, Cohn AC. Current Epidemiology and Trends in Meningococcal Disease-United States, 1996-2015. *Clin Infect Dis*. 2018;66(8):1276-81.
207. Mbaeyi SA, Joseph SJ, Blain A, Wang X, Hariri S, MacNeil JR. Meningococcal Disease Among College-Aged Young Adults: 2014-2016. *Pediatrics*. 2019;143(1).
208. Cohn AC, MacNeil JR, Clark TA, Ortega-Sanchez IR, Briere EZ, Meissner HC, et al. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2013;62(RR-2):1-28.
209. Bhatt KM, Bhatt SM, Mirza NB. Meningococcal meningitis. *East Afr Med J*. 1996;73(1):35-9.
210. Hart CA, Cuevas LE. Meningococcal disease in Africa. *Ann Trop Med Parasitol*. 1997;91(7):777-85.
211. Meningococcal disease – Niger (update) [press release]. 23 July 2015.

212. Lewis R, Nathan N, Diarra L, Belanger F, Paquet C. Timely detection of meningococcal meningitis epidemics in Africa. *Lancet*. 2001;358(9278):287-93.
213. Nnadi C, Oladejo J, Yennan S, Ogunleye A, Agbai C, Bakare L, et al. Large Outbreak of *Neisseria meningitidis* Serogroup C - Nigeria, December 2016-June 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017;66(49):1352-6.
214. Centers for Disease C, Prevention. Serogroup W-135 meningococcal disease among travelers returning from Saudi Arabia--United States, 2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2000;49(16):345-6.
215. Memish ZA, Zumla A, Alhakeem RF, Assiri A, Turkestani A, Al Harby KD, et al. Hajj: infectious disease surveillance and control. *Lancet*. 2014;383(9934):2073-82.
216. W135 strain of the disease [Available from: <https://www.who.int/csr/disease/meningococcal/w135/en/>].
217. von Gottberg A, du Plessis M, Cohen C, Prentice E, Schrag S, de Gouveia L, et al. Emergence of endemic serogroup W135 meningococcal disease associated with a high mortality rate in South Africa. *Clin Infect Dis*. 2008;46(3):377-86.
218. Heckenberg SG, de Gans J, Brouwer MC, Weisfelt M, Piet JR, Spanjaard L, et al. Clinical features, outcome, and meningococcal genotype in 258 adults with meningococcal meningitis: a prospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2008;87(4):185-92.
219. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med*. 2004;351(18):1849-59.
220. Thompson MJ, Ninis N, Perera R, Mayon-White R, Phillips C, Bailey L, et al. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. *Lancet*. 2006;367(9508):397-403.

221. Sharip A, Sorvillo F, Redelings MD, Mascola L, Wise M, Nguyen DM. Population-based analysis of meningococcal disease mortality in the United States: 1990-2002. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25(3):191-4.
222. Clinical update: Menomune (meningococcal polysaccharide vaccine) discontinuation [Available from: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/news-announcements/menomune-discontinuation>].
223. Snape MD, Perrett KP, Ford KJ, John TM, Pace D, Yu LM, et al. Immunogenicity of a tetravalent meningococcal glycoconjugate vaccine in infants: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008;299(2):173-84.
224. Klein NP, Reisinger KS, Johnston W, Odrlic T, Gill CJ, Bedell L, et al. Safety and immunogenicity of a novel quadrivalent meningococcal CRM-conjugate vaccine given concomitantly with routine vaccinations in infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31(1):64-71.
225. Klein NP, Shepard J, Bedell L, Odrlic T, Dull P. Immunogenicity and safety of a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine administered concomitantly with measles, mumps, rubella, varicella vaccine in healthy toddlers. *Vaccine.* 2012;30(26):3929-36.
226. Nolan TM, Nissen MD, Naz A, Shepard J, Bedell L, Hohenboken M, et al. Immunogenicity and safety of a CRM-conjugated meningococcal ACWY vaccine administered concomitantly with routine vaccines starting at 2 months of age. *Hum Vaccin Immunother.* 2014;10(2):280-9.
227. Abdelnour A, Silas PE, Lamas MR, Aragon CF, Chiu NC, Chiu CH, et al. Safety of a quadrivalent meningococcal serogroups A, C, W and Y conjugate vaccine (MenACWY-CRM) administered with routine infant vaccinations: results of an open-label, randomized, phase 3b controlled study in healthy infants. *Vaccine.* 2014;32(8):965-72.
228. Halperin SA, Gupta A, Jeanfreau R, Klein NP, Reisinger K, Walter E, et al. Comparison of the safety and immunogenicity of an investigational and a licensed quadrivalent meningococcal conjugate vaccine in children 2-10 years of age. *Vaccine.* 2010;28(50):7865-72.

229. Johnston W, Essink B, Kirstein J, Forleo-Neto E, Percell S, Han L, et al. Comparative Assessment of a Single Dose and a 2-dose Vaccination Series of a Quadrivalent Meningococcal CRM-conjugate Vaccine (MenACWY-CRM) in Children 2-10 Years of Age. *Pediatr Infect Dis J.* 2016;35(1):e19-27.
230. Centers for Disease C, Prevention. Licensure of a meningococcal conjugate vaccine (Menveo) and guidance for use - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2010;59(9):273.
231. Food, Administration D. Product approval information: package insert. Menveo (Meningococcal [Groups A, C, Y and W-135] oligosaccharide diphtheria CRM197 conjugate vaccine). 2010.
232. Pina LM, Bassily E, Machmer A, Hou V, Reinhardt A. Safety and immunogenicity of a quadrivalent meningococcal polysaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine in infants and toddlers: three multicenter phase III studies. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31(11):1173-83.
233. Pichichero M, Casey J, Blatter M, Rothstein E, Ryall R, Bybel M, et al. Comparative trial of the safety and immunogenicity of quadrivalent (A, C, Y, W-135) meningococcal polysaccharide-diphtheria conjugate vaccine versus quadrivalent polysaccharide vaccine in two- to ten-year-old children. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24(1):57-62.
234. Pichichero M, Papa T, Blatter M, Mitchell D, Kratz R, Sneed J, et al. Immune memory in children previously vaccinated with an experimental quadrivalent meningococcal polysaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25(11):995-1000.
235. Keyserling H, Papa T, Koranyi K, Ryall R, Bassily E, Bybel MJ, et al. Safety, immunogenicity, and immune memory of a novel meningococcal (groups A, C, Y, and W-135) polysaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine (MCV-4) in healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005;159(10):907-13.
236. Food, Administration D. Product approval information-licensing action, package insert: Meningococcal (groups A, C, Y, W-135) polysaccharide

- diphtheria toxoid conjugate vaccine Menactra®. Sanofi Pasteur. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research. 2005.
237. Practices USACoI, Akinsanya-Beysolow I, Bridges CB, Coyne-Beasley T, Jenkins R, Meissner HC, et al. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recommended immunization schedules for persons aged 0 through 18 years and adults aged 19 years and older--United States, 2013: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2013.
238. WHO recommendations for routine immunization [Available from: https://www.who.int/immunization/policy/Immunization_routine_table1.pdf?ua=1].
239. First vaccine approved by FDA to prevent serogroup B Meningococcal disease [press release]. October 29, 2014.
240. Trotter CL, Lingani C, Fernandez K, Cooper LV, Bitá A, Tevi-Benissan C, et al. Impact of MenAfriVac in nine countries of the African meningitis belt, 2010-15: an analysis of surveillance data. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(8):867-72.
241. Centers for Disease C, Prevention. Updated recommendations for use of meningococcal conjugate vaccines --- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011;60(3):72-6.
242. Baxter R, Keshavan P, Welsch JA, Han L, Smolenov I. Persistence of the immune response after MenACWY-CRM vaccination and response to a booster dose, in adolescents, children and infants. *Hum Vaccin Immunother*. 2016;12(5):1300-10.
243. Centers for Disease C, Prevention. Notes from the field: serogroup C invasive meningococcal disease among men who have sex with men - New York City, 2010-2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013;61(51-52):1048.
244. Simon MS, Weiss D, Gulick RM. Invasive meningococcal disease in men who have sex with men. *Ann Intern Med*. 2013;159(4):300-1.

245. Meningococcal Outbreaks: Outbreaks caused by serogroup B 2019 [Available from: <https://www.cdc.gov/meningococcal/outbreaks/index.html>].
246. Folaranmi T, Rubin L, Martin SW, Patel M, MacNeil JR, Centers for Disease C. Use of Serogroup B Meningococcal Vaccines in Persons Aged ≥ 10 Years at Increased Risk for Serogroup B Meningococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015;64(22):608-12.
247. Committee On Infectious D. Recommendations for Serogroup B Meningococcal Vaccine for Persons 10 Years and Older. *Pediatrics.* 2016;138(3).
248. Patton ME, Stephens D, Moore K, MacNeil JR. Updated Recommendations for Use of MenB-FHbp Serogroup B Meningococcal Vaccine - Advisory Committee on Immunization Practices, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017;66(19):509-13.
249. MacNeil JR, Rubin L, Folaranmi T, Ortega-Sanchez IR, Patel M, Martin SW. Use of Serogroup B Meningococcal Vaccines in Adolescents and Young Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015;64(41):1171-6.
250. Kim DK, Riley LE, Hunter P. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older - United States, 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018;67(5):158-60.
251. Pollard AJ, Riordan A, Ramsay M. Group B meningococcal vaccine: recommendations for UK use. *Lancet.* 2014;383(9923):1103-4.
252. Christensen H, Trotter CL, Hickman M, Edmunds WJ. Re-evaluating cost effectiveness of universal meningitis vaccination (Bexsero) in England: modelling study. *BMJ.* 2014;349:g5725.
253. Summary of WHO position paper on Meningococcal A conjugate vaccine: updated guidance, 2015 [Available from:

https://www.who.int/immunization/policy/position_papers/pp_menA_2015_summary.pdf?ua=1.

254. Control and prevention of serogroup C meningococcal disease: evaluation and management of suspected outbreaks: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 1997;46(RR-5):13-21.
255. Bijlsma MW, Brouwer MC, Spanjaard L, van de Beek D, van der Ende A. A decade of herd protection after introduction of meningococcal serogroup C conjugate vaccination. *Clin Infect Dis*. 2014;59(9):1216-21.
256. Gültekin Murat BG, Utku Ezgi. Türkiye Kanser İstatistikleri. 2016.
257. Organization WH. Meningococcal meningitis [Available from: <https://www.who.int/immunization/diseases/meningitis/en/>].
258. Organization WH. Rotavirus 2018 [Available from: <https://www.who.int/immunization/diseases/rotavirus/en/>].
259. Hilal G. Ankara'daki Aile Hekimliği Uzman Ve Asistanlarının Rotavirus Enfeksiyonu Ve Aşısı Hakkında Bilgi, Tutum Ve Davranışlarının Değerlendirilmesi: Ankara Numune Eğitim ve Arastırma Hastanesi; 2017.
260. Tülin Ç. Ulusal asi programında bulunmayan asilar hakkında hekimlerin tutumlari [Ph. D.]: Gazi Universitesi; 2015.
261. Barnack JL, Reddy DM, Swain C. Predictors of parents' willingness to vaccinate for human papillomavirus and physicians' intentions to recommend the vaccine. *Womens Health Issues*. 2010;20(1):28-34.
262. Anderson S, Isaac A, Jeffery CC, Robinson JL, Isaac DM, Korownyk C, et al. Practices regarding human Papillomavirus counseling and vaccination in head and neck cancer: a Canadian physician questionnaire. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;46(1):61.
263. Chow SN, Soon R, Park JS, Pancharoen C, Qiao YL, Basu P, et al. Knowledge, attitudes, and communication around human papillomavirus

- (HPV) vaccination amongst urban Asian mothers and physicians. *Vaccine*. 2010;28(22):3809-17.
264. Duval B, Gilca V, McNeil S, Dobson S, Money D, Gemmill IM, et al. Vaccination against human papillomavirus: a baseline survey of Canadian clinicians' knowledge, attitudes and beliefs. *Vaccine*. 2007;25(45):7841-7.
265. Daley MF, Crane LA, Markowitz LE, Black SR, Beaty BL, Barrow J, et al. Human papillomavirus vaccination practices: a survey of US physicians 18 months after licensure. *Pediatrics*. 2010;126(3):425-33.
266. Allison MA, Dunne EF, Markowitz LE, O'Leary ST, Crane LA, Hurley LP, et al. HPV vaccination of boys in primary care practices. *Acad Pediatr*. 2013;13(5):466-74.
267. Esposito S, Bosis S, Pelucchi C, Begliatti E, Rognoni A, Bellasio M, et al. Pediatrician knowledge and attitudes regarding human papillomavirus disease and its prevention. *Vaccine*. 2007;25(35):6437-46.
268. Berenson AB, Brown VG, Fuchs EL, Hirth JM, Chang M. Relationship between maternal experiences and adolescent HPV vaccination. *Hum Vaccin Immunother*. 2017;13(9):2150-4.
269. Bruno DM, Wilson TE, Gany F, Aragonés A. Identifying human papillomavirus vaccination practices among primary care providers of minority, low-income and immigrant patient populations. *Vaccine*. 2014;32(33):4149-54.
270. Clark SJ, Cowan AE, Filipp SL, Fisher AM, Stokley S. Parent Perception of Provider Interactions Influences HPV Vaccination Status of Adolescent Females. *Clin Pediatr (Phila)*. 2016;55(8):701-6.
271. Egawa-Takata T, Ueda Y, Morimoto A, Tanaka Y, Matsuzaki S, Kobayashi E, et al. Human papillomavirus vaccination of the daughters of obstetricians and gynecologists in Japan. *Int J Clin Oncol*. 2016;21(1):53-8.
272. Allison MA, Cohn AC, Stokley S, Crane LA, O'Leary ST, Hurley LP, et al. Timing of adolescent meningococcal conjugate vaccination attitudes and

- practices of pediatricians and family medicine physicians. *Am J Prev Med.* 2011;41(6):581-7.
273. Dube E, Gilca V, Sauvageau C, Bradet R, Bettinger JA, Boulianne N, et al. Canadian paediatricians' opinions on rotavirus vaccination. *Vaccine.* 2011;29(17):3177-82.
274. Kahn GD, Thacker D, Nimbalkar S, Santosham M. High cost is the primary barrier reported by physicians who prescribe vaccines not included in India's Universal Immunization Program. *J Trop Pediatr.* 2014;60(4):287-91.
275. de Waure C, Quaranta G, Iannace C, Panatto D, Amicizia D, Apprato L, et al. Knowledge, attitudes and behaviors of the Italian population towards *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* and HPV diseases and vaccinations: A cross-sectional multicentre study. *Public Health.* 2016;141:136-42.
276. Mameli C, Faccini M, Mazzali C, Picca M, Colella G, Duca PG, et al. Acceptability of meningococcal serogroup B vaccine among parents and health care workers in Italy: a survey. *Hum Vaccin Immunother.* 2014;10(10):3004-10.
277. 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.* 2018.
278. 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.* 2018:1-7.
279. Rhodes DL, Draper M, Woolman K, Cox C. Practices and Attitudes of Missouri School Nurses Regarding Immunization Records and Select Immunizations of Graduating High School Seniors. *J Community Health.* 2017;42(5):872-7.
280. Taylor KA, Stocks N, Marshall HS. The missing link: family physician perspectives on barriers and enablers to prescribing a new Meningococcal B

- vaccine and other recommended, non-government funded vaccines. *Vaccine*. 2014;32(33):4214-9.
281. Takla A, Wichmann O, Koch J, Terhardt M, Hellenbrand W. Survey of pediatricians in Germany reveals important challenges for possible implementation of meningococcal B vaccination. *Vaccine*. 2014;32(48):6349-55.
282. Kempe A, Patel MM, Daley MF, Crane LA, Beaty B, Stokley S, et al. Adoption of rotavirus vaccination by pediatricians and family medicine physicians in the United States. *Pediatrics*. 2009;124(5):e809-16.
283. MacDougall DM, Halperin BA, Langley JM, MacKinnon-Cameron D, Li L, Halperin SA, et al. Knowledge, attitudes, beliefs, and behaviors of parents and healthcare providers before and after implementation of a universal rotavirus vaccination program. *Vaccine*. 2016;34(5):687-95.
284. Agyeman P, Desgrandchamps D, Vaudaux B, Berger C, Diana A, Heininger U, et al. Interpretation of primary care physicians' attitude regarding rotavirus immunisation using diffusion of innovation theories. *Vaccine*. 2009;27(35):4771-5.
285. Campos-Outcalt D, Jeffcott-Pera M, Carter-Smith P, Schoof BK, Young HF. Vaccines provided by family physicians. *Ann Fam Med*. 2010;8(6):507-10.

8. EKLER

8.1. EK-1 (ANKET FORMU)

SAMSUN İLİNDE GÖREV YAPAN AİLE HEKİMLERİ VE AİLE HEKİMLİĞİ UZMANLIK ÖĞRENCİLERİNİN HPV, MENİNGOKOK VE ROTAVİRÜS AŞILARI HAKKINDA BİLGİ, TUTUM VE DAVRANIŞLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

1-Cinsiyetiniz : a)Kadın b)Erkek

2- Yaşınız:.....

3- Çocuğunuz var mı? a)Evet b)Hayır

4- Çalıştığınız kurum : a)Eğitim ve araştırma hastanesi b)Üniversite hastanesi
c)Aile Sağlığı Merkezi

5- Bulduğunuz kurumda çalışma süreniz :.....

6- Meslekte toplam çalışma süreniz :

7- Ünvanınız: a)Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencisi b)Aile Hekimi c)Aile Hekimliği Uzmanı

	Aşağıda HPV enfeksiyonu ve HPV aşısıyla ilgili verilen bilgi önermelerini uygun seçeneğe göre işaretleyiniz	Doğru	Yanlış	Fikrim yok
8	HPV enfeksiyonu yakın temas ve seksüel yolla bulaşan viral bir enfeksiyondur.			
9	Serviks kanserlerinin %61-80'i HPV-16 ve HPV-18 tipleri ile ilişkilidir.			
10	Persistan HPV enfeksiyonu serviks kanserinin önemli bir nedenidir.			
11	Cinsel aktif birinin ömür boyu HPV ile enfekte olma riski %70'dir.			
12	Türkiye'de HPV-16 ve HPV-18 serviks kanseri ile en fazla ilişkili olan serotiptir.			
13	HPV ile aşılama ilk hedef grup 11-12 yaş kız ve erkeklerdir.			
14	Cinsel aktif kadınlar HPV aşısına başlamadan önce			

	HPV açısından taranmalıdır.			
15	HPV pozitifliği olan kadınlara HPV aşısı yapılmamalıdır.			
16	Türkiye’de bivalent ve tetravalan olmak üzere iki çeşit HPV aşısı bulunmaktadır.			
17	Tetravalan HPV aşısı anogenital siğil yapan HPV serotiplerine karşı da etkilidir.			

18- Türkiye’de bir doz HPV aşısı hangi fiyat aralığındadır?

a)50-150 TL b)151-250 TL c)251-350 TL d)351-450 TL e)Bilmiyorum

19- HPV enfeksiyonu ve HPV aşısı hakkında yeterli bilgiye sahip olduğunuzu düşünüyor musunuz?

a)Evet b)Hayır c)Kararsızım

20- Kendinize HPV aşısı yaptırdınız mı? a)Evet(**22. Soruya geçiniz**) b)Hayır

21- Kendinize HPV aşısı yaptırmayı düşünüyor musunuz?

a)Evet b)Hayır c)Kararsızım

22- Çocuğunuza HPV aşısı yaptırmayı düşünür müsünüz?

a)Evet, sadece kız çocuğuma

b)Evet, sadece erkek çocuğuma

c)Evet, hem erkek hem kız çocuğuma

d)Hayır

23- Hastalarınıza HPV aşısını öneriyor musunuz?

a)Evet (**25. soruya geçiniz**) b)Hayır

24- HPV aşısını önermeme nedenleriniz nedir? (**Birden fazla seçeneği işaretleyebilirsiniz**)

a)Aile ve hastalara aşı hakkında eğitim vermek için yeterli vakit olmadığı için

b)Aşı hakkında eğitim vermek için yeterli bilgim olmadığı için

c)Etki ettiği hastalık ciddi olmadığı için

d)Aşının etkinliğine olan inancım az olduğu için

e)Aşı pahalı olduğu için

f)HPV aşısı için ulusal kılavuzlar belirsiz olduğu için

g)Aşının güvenilirliği ve yan etkileri ile ilgili endişelerim olduğu için

h)HPV'nin cinsel yolla bulaşabilen bir enfeksiyon olması ailelerle/hastayla konuşmayı zorlaştırdığı için

i)Cinsel yolla bulaşabilen enfeksiyona karşı aşılamanın adölesan hastalarımda erken ve riskli cinsel davranışları artırabileceğinden endişe ettiğim için

j)Aşı takvimine bir aşı daha ekleyecek olmak beni zor duruma düşüreceği için

25- Sizce HPV aşısı ulusal aşı takviminde olmalı mı?

a)Evet b)Hayır c)Kararsızım

	Aşağıda Meningokok enfeksiyonu ve meningokok aşısıyla ilgili verilen bilgi önermelerini uygun seçeneğe göre işaretleyiniz	Doğru	Yanlış	Fikrim yok
26	Meningokok hastalığı N. meningitidis adlı bakterinin sebep olduğu ciddi bir hastalıktır.			
27	Meningokok, burun ya da boğazdan yakın temas ile ya da damlacık yoluyla bulaşır.			
28	Meningokok hastalığının çoğuna A, B, C, W 135,Y,X serotipleri sebep olur.			
29	Konjuge meningokok aşısı (MenACYW135) A, C, W ve Y serogruplarına karşı koruma sağlamak için FDA tarafından lisanslıdır.			
30	Meningokok aşısının diğer aşılarla uygulanmasında sakınca yoktur.			
31	Konjuge meningokok aşısı bir yaş altında tek doz intramusküler olarak uygulanır.			
32	Konjuge meningokok aşısı 11-18 yaşta yapıldıysa pekiştirme dozu gerekli değildir.			
33	Türkiye'de Menenjit B aşısının ruhsatı vardır.			
34	2 yaş altı çocuklarda aşılamada polisakkarit meningokok aşısı kullanılmalıdır.			

35- Türkiyede bir doz meningokok aşısı hangi fiyat aralığındadır?

a)50-150 TL b)151-250 TL c)251-350 TL d)351-450 TL e)Bilmiyorum

36- Meningokok aşısıyla ilgili yeterli bilgiye sahip olduğunuzu düşünüyor musunuz?
a)Evet b)Hayır

37- Kendi çocuğunuza meningokok aşısı yaptırmayı düşünür müsünüz?
a)Evet b)Hayır c)Kararsızım

38- Ailelere çocuklarına meningokok aşısı yaptırmalarını öneriyor musunuz?
a)Evet b)Hayır (40. Soruya geçiniz)

39- Konjuge meningokok aşısını hangi yaş gruplarına önerirsiniz?(Birden fazla seçeneği işaretleyebilirsiniz)
a)<12 ay b)12-23 ay arası c)2-11 yaş d)12-17 yaş e)18 yaş ve üstü
f)Hepsi

40- Meningokok aşısını önermeme nedenleriniz nelerdir?(Birden fazla seçeneği işaretleyebilirsiniz)

a)Aile ve hastalara aşı hakkında eğitim vermek için yeterli vakit olmadığından

b)Aşı hakkında eğitim vermek için yeterli bilgim olmadığından

c)Meningokok nadir bir hastalık olduğundan

d)Aşının etkinliğine olan inancım az olduğundan

e)Aşının güvenilirliği ve yan etkileri ile ilgili endişelerim nedeniyle

f)Aşı pahalı olduğundan

g)Meningokok aşısı için ulusal kılavuzlar belirsiz olduğundan

h)Aşı takvimine bir aşı daha ekleyecek olmak beni zor duruma düşüreceği için

41- Sizce meningokok aşısı ulusal aşı takviminde olmalı mı? a)Evet b)Hayır
c)Kararsızım

	Aşağıda Rotavirüs enfeksiyonu ve rotavirüs aşısıyla ilgili verilen bilgi önermelerini uygun seçeneğe göre işaretleyiniz	Doğru	Yanlış	Fikrim yok
42	Rotavirüs çoğunlukla bebeklerde ve küçük çocuklarda sulu ishale bazen de ateş ve kusmaya neden olan bir virüstür.			
43	Rotavirus kan yoluyla bulaşır.			
44	Aşılanan neredeyse tüm bebekler şiddetli rotavirüs isheline karşı korunur.			
45	Rotavirüs aşıları diğer aşılarla aynı zamanda güvenli			

	bir şekilde verilebilir.			
46	"Şiddetli kombine immün yetmezlik" (SCID) hastalığı olan bebeklere rotavirüs aşısı uygulanmamalıdır.			
47	İntusepsiyon öyküsü olan bebeklere rotavirüs aşısı uygulanmamalıdır.			
48	Monovalan insan rotavirus aşısı intramusküler enjeksiyon ile uygulanmaktadır.			
49	Rotavirüs aşısı 6 yaşına kadar uygulanabilir.			
50	İnfant ilk doz rotavirüs aşısını 15 haftadan önce; son dozunu 8 aylıktan önce almalıdır.			
51	Türkiye’de 2 çeşit rotavirüs aşısı bulunmaktadır.			

52- Türkiyede bir doz rotavirüs aşısı hangi fiyat aralığındadır?

a)50-150 TL b)151-250 TL c)251-350 TL d)351-450 TL e)Bilmiyorum

53- Rotavirüs enfeksiyonu ve aşısıyla ilgili yeterli bilgiye sahip olduğunuzu düşünüyor musunuz? a)Evet b)Hayır

54- Kendi çocuğunuza rotavirus aşısını yaptırmayı düşünür müsünüz?
a)Evet b)Hayır

55- Rotavirus aşısını hastalarınıza öneriyor musunuz? a)Evet b)Hayır

56- Rotavirüs aşısını önermeme nedenleriniz nelerdir? **(Birden fazla seçeneği işaretleyebilirsiniz.)**

a)Aile ve hastalara aşı hakkında eğitim vermek için yeterli vakit olmadığından

b)Aşı hakkında eğitim vermek için yeterli bilgim olmadığından

c)Etki ettiği hastalık ciddi bir hastalık olmadığından

d)Aşının etkinliğine olan inancım az olduğundan

e)Aşının güvenilirliği ve yan etkileri ile ilgili endişelerim nedeniyle

f)Aşı pahalı olduğundan

g)Rotavirüs aşısı için ulusal kılavuzlar belirsiz olduğundan

h)Aşı takvimine bir aşı daha ekleyecek olmak beni zor duruma düşüreceği için

57- Sizce rotavirüs aşısı ulusal aşı takviminde olmalı mı? a)Evet b)Hayır

c)Kararsızım

8.2. EK-2 (ETİK İZİN)



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/47

18 .01.2019


Sayın Dr. Öğretim Üyesi Mustafa Yasin SELÇUK

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz Samsun ilinde görev yapan aile hekimleri ve aile hekimliği uzmanlık öğrencilerinin HPV, meningokok ve rotavirüs aşları hakkında bilgi, tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi başlıklı OMÜ KAEK 2019/47 Karar nolu Anket çalışması nitelikli araştırma projeniz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre 17.01.2019 tarihli Etik Kurulumuzda incelenmiş etik açıdan uygun bulunmuştur. Ancak araştırmanın yapılacağı yerlerdeki ilgili kurumlardan izin yazısı alınmadığından ilgili kurumlardan izin yazısı alınıp, tarafımıza bildirilmesinden sonra *başlanmasına* oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.

Prof.Dr. Ramis ÇOLAK
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

8.3. EK-3 (SAMSUN İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ İZİNİ)



T.C.
SAMSUN VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü

SAMSUN İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ - SAMSUN AR-GE VE SAĞLIK İNOVASYONU BİRLİĞİ
13/03/2019 18:12 - 61646299 - 604.01.02 - E 54
01 00089407789 POSTA

Sayı : 61646299-604.01.02
Konu : Dr.Habibe KOLCU'nun Bilimsel Araştırma İzni

DAĞITIM YERLERİNE
19 MAYIS ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜNE

İlgi : 25/01/2019 tarihli ve 61646299-2101 sayılı yazı.

İlgi tarihli ve sayılı yazıya istinaden; Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı uzmanlık öğrencisi Dr.Habibe KOLCU, sorumlu araştırmacı olarak Dr.Öğretim Üyesi Mustafa Yasin SELÇUK ile birlikte "Samsun İlinde görev yapan Aile Hekimleri ve Aile Hekimliği uzmanlık öğrencilerinin HPV, meningokok ve rotavirüs aşılı hakkında bilgi, tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi" konulu tez çalışmasını SBÜ Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği ABD ile Halk Sağlığı Başkanlığımıza bağlı Aile Sağlığı Merkezlerinde uygulaması uygun görülmüş olup, araştırmasını yapabilmesi için Müdürlüğümüz ve ilgili kişi arasında imzalanan "Araştırma İzinleri İşbirliği Protokolü" ekte sunulmuştur. Bu konu hususunda;
Bilgilerinizi ve gereğini arz/rica ederim.

e-İmzalıdır.
Dr.Öğr.Üyesi Muhammet Ali ORUÇ
İl Sağlık Müdürü

Ek: Dr.Habibe KOLCU Protokol

Dağıtım:
Gereği:
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Rektörlüğü

Bilgi:
Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi
Başhekimliğine
Samsun Halk Sağlığı Hizmetleri Başkanlığı
(SOSYALİ HİZMETLER)

Samsun İl Sağlık Müdürlüğü Adalet Mah.100.Yıl Bulvarı No:232
Telefon: Faks No: 0362 311 25 08
e-Posta: meral.ay1@saglik.gov.tr İnternet Adresi: 3102

Bilgi için: Meral AY
HEMŞİRE
Telefon No: (0 362) 311 25 00

Evrakın elektronik imzalı suretine <http://e-belge.saglik.gov.tr> adresinden 79623c67-a04c-428a-a193-751986acd457 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

SAMSUN İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
ARAŞTIRMA İZİNLERİ İŞBİRLİĞİ PROTOKOLÜ

Taraflar:

Bu protokol Samsun İl Sağlık Müdürlüğü ve Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Aile Hekimliği Anabilim Dalı uzmanlık öğrencisi Dr.Habibe KOLCU arasında düzenlenmiştir.

Çalışmanın Gerçekleştirileceği Yer (Kurum/Kuruluşlar): SBÜ Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Bölümü, Aile Sağlığı Merkezleri Aile Hekimleri.

Çalışmanın Adı: Samsun ilinde görev yapan Aile Hekimleri ve Aile Hekimliği uzmanlık öğrencilerinin HPV, meningokok ve rotavirüs aşılı hakkında bilgi, tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi.

Bu çalışmayı yürütecek kişi/kişiler: Dr.Öğretim Üyesi Mustafa Yasin SELÇUK, Dr.Habibe KOLCU

Protokolün Hükümleri

a) Bu protokol ilimiz sınırları içinde Samsun İl Sağlık Müdürlüğüne bağlı kurum ve kuruluşlarda verilen hizmetleri, yapılan koruyucu sağlık hizmeti çalışmalarını ya da yapılan kayıtlar sonucu elde edilen istatistik verileri içeren ve kurum personeli ve/veya kuruma başvuran kişilerle yapılacak bilimsel çalışmaların kurala bağlamak amacı ile düzenlenmiştir.

b) Yapılacak bilimsel çalışmalar veri toplama aşamasında iken hastanelerdeki uygulanabilirliği Samsun İl Sağlık Müdürlüğü tarafından takip edilecektir.

c) Çalışma uygulanırken kapsam dışı hiçbir veri toplanmayacaktır.

d) Veri toplama sırasında İl Sağlık Müdürlüğü Personelinin veri çalışmalarına katılması tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır.

e) Çalışma üniversite veya kurum tarafından kabul edildikten sonra bir nüshası dosya halinde Samsun İl Sağlık Müdürlüğüne teslim edilecektir.

f) Çalışmayı yapacak olan kişi/kişiler e) maddesinde yerine getirmediği takdirde kurumumuza ait veriler yayın/proje/tez vs. gibi bilimsel bir çalışmada kullanılmayacaktır.

g) Çalışma sürecinde her tür ilaç uygulaması veya girişimsel işlem yapılacak ise ya hastanın kendisi ya da yasal vasisinden ve etik kuruldan onay alınacaktır.

h) Saha çalışmasına katılan ve protokolle tespit edilen kişide değişiklik yapılması ya da yeni kişinin ihtiyaç halinde çalışmaya dâhil edilmesi durumunda Samsun İl Sağlık Müdürlüğü bilgilendirilecektir.

Protokolün süresi:

a) Başlangıç Tarihi: 15.01.2019 Bitiş Tarihi: 15.08.2019

b) Protokol, çalışmanın taraflarca planlanan ve kabul edilen süresi ile sınırlıdır. Uzatılması ancak yeni bir protokole bağlıdır.

Sözleşme Şartlarına Aykırılık:

İlgili hükümler ihlal edildiğinde, protokolle imzası ve beyanı bulunan ilgili kişiler hakkında Samsun İl Sağlık Müdürlüğüne; kamu kurumlarının çalışmalarına ait verilerin kamudaki gizlilik ilkelerine ve resmi işleyiş esaslarına aykırı davranıldığı gerekçesiyle adli merciler nezdinde yasal işlemler başlatılacaktır.

İhtilafların çözümü:

Protokolün uygulanması ile ilgili çıkabilecek sorunların çözümü konusunda Samsun ilindeki idari yargı mercileri yetkilidir.

İlgili protokol hükümlerini ve cezai müeyyidelerini okudum ve kabul ettim.

11/03/2019

Dr.Habibe KOLCU

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp
Fakültesi Dekanlığı
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

11/03/2019

Ar-Ge ve Sağlık İnovasyonu
Birimi

OBİR

12/03/2019

Doktor Öğretim Üyesi
Muhammet Ali SELÇUK

Evrakın elektronik imzalı suretine <http://e-belge.saglik.gov.tr> adresinden 9623667-a04c-428a-a193-751986acd457 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

8.4. EK-4 (ORJİNALLİK RAPORU)

Turnitin Orjinallik Raporu	
İşleme kodu: 01-Eki-2019 10:05 +03	
NUMARA: 1183725626	
Kelime Sayısı: 24043	
Gönderildi: 1	
habibenonref Habibenonref Hk tarafından	
Benzerlik Endeksi	Kaynağa göre Benzerlik
%6	İnternet Sources: %5
	Yayınlar: %2
	Öğrencü Ödevleri: N/A

M. Yasın Jelçuk

Habibe KOLCU

< 2% match (03-Eyl-2018 tarihli internet)	http://www.anadoluisagligi.com/img/file_1223.pdf
< 1% match (11-Kas-2018 tarihli internet)	http://asirehberi.saglik.gov.tr/uploads/2017-geneigeler/bagisiklama/genisletilmis_bagisiklama_geneigesi.html
< 1% match (22-May-2019 tarihli internet)	http://www.immunize.org/vis/turkish_rotavirus.pdf
< 1% match (18-May-2015 tarihli internet)	http://halksagligigokulu.org/anasayfa/components/com_booklibrary/ebooks/17VH5KK.pdf
< 1% match (yayınlar)	ARISOY, Emin Sami, ÇİFTÇİ, Ergin, HACİMUSTAFAOĞLU, Mustafa, KARA, Ates, KUYUÇU, Necdet, SOMER, Ayper and VARDAR, Fadil, "The national vaccination schedule in previously healthy children: The practical recommendations about additional vaccines", Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği, 2013.
< 1% match (15-Eki-2018 tarihli internet)	http://dspace.baskent.edu.tr/bitstream/handle/11727/2374/10081496.pdf?isAllowed=y&sequence=1
< 1% match (20-Tem-2018 tarihli internet)	http://www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/11655/3092/4/0-8999-9526-9430-630999119.pdf?isAllowed=y&sequence=1
< 1% match (29-Oca-2016 tarihli internet)	http://sone-eba.bilgyas.com
< 1% match (18-Tem-2018 tarihli internet)	http://www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/11655/3092/4/0-8999-9526-9430-630999119.pdf?isAllowed=y&sequence=1
< 1% match (18-May-2016 tarihli internet)	http://www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/11655/3092/4/0-8999-9526-9430-630999119.pdf?isAllowed=y
< 1% match (yayınlar)	ARISOY, Emin Sami, ÇİFTÇİ, Ergin, HACİMUSTAFAOĞLU, Mustafa, KARA, Ates, KUYUÇU, Necdet, SOMER, Ayper and VARDAR, Fadil, "Clinical practical recommendations for Turkish national vaccination schedule for previously healthy children (National vaccination schedule) and vaccines not included in the schedule - 2013", Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği, 2015.
< 1% match (09-Oca-2019 tarihli internet)	http://halksagligigokulu.org/anasayfa/components/com_booklibrary/ebooks/2018_HALK_SAGLIGI_KONGRE_KITABI.pdf
< 1% match (13-Oca-2018 tarihli internet)	http://halksagligigokulu.org/anasayfa/components/com_booklibrary/ebooks/18_UHSE_KONGRE_KITABI.pdf
< 1% match (12-Haz-2019 tarihli internet)	http://wcssr.org/Tam-Bilgin-Kitabi.pdf
< 1% match (16-Kas-2015 tarihli internet)	http://www.oftalmoloji.org/makale_1294/Makula-Pigment-Optik-Dansitesinin-Yasa-Bagli-Deqisim-Analizi-Ozgun-Arastirma
< 1% match (13-Ara-2010 tarihli internet)	http://www.diyadin.org/anasayfa/components/com_booklibrary/ebooks/13_UHSE_KONGRE_KITABI.pdf
< 1% match (06-Nis-2019 tarihli internet)	https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/TezGoster?kev=W8c656j315e2eV6-EZV1orkmH0WehwsjR2gERKZgnNat5D-6ovfU-9yh94xH10
< 1% match (07-May-2019 tarihli internet)	http://www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/11655/3092/4/0-8999-9526-9430-630999119.pdf?isAllowed=y&sequence=1
< 1% match (yayınlar)	KÜLCÜ, Nihan Uygur, SAY, A., GÜYEN, F., DEĞİRMENÇİ, S., ÖZKAN, A. and MASATLI, R., "2003-2007 yılları arasında invaziv meningokok enfeksiyonu olan çocukların değerlendirilmesi", Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği, 2008.
< 1% match (27-Haz-2019 tarihli internet)	https://dergipark.org.tr/download/article-file/182799
< 1% match (12-Şub-2016 tarihli internet)	http://www.mynet.com/haber/saglik/genital-sigilihpv-toplumun-varisinda-gorulur--1745001-1
< 1% match (29-May-2015 tarihli internet)	http://tenjuyiden.bodyandsoul.com.au/au

