



T.C.

**İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**MALATYA İLİNDE GERİATRİK YAŞ GRUBU BİREYLERİN
COVID-19 AŞI REDDİ NEDENLERİ VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Kadir UÇKAÇ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Engin Burak SELÇUK

MALATYA 2021



T.C.

**İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**MALATYA İLİNDE GERİATRİK YAŞ GRUBU BİREYLERİN
COVID-19 AŞI REDDİ NEDENLERİ VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Kadir UÇKAÇ

ORCID: 0000-0002-9568-6097

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Engin Burak SELÇUK

MALATYA 2021

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET	v
ABSTRACT.....	vii
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. COVID-19.....	4
2.1.1. Tanım.....	4
2.1.2. Tarihçe.....	4
2.1.3. Epidemiyoloji	5
2.1.4. Koronavirüslere Genel Bakış.....	7
2.1.5. SARS-CoV-2.....	9
2.1.6. Patogenez.....	12
2.1.7. Risk Faktörleri	14
2.1.8. COVID-19'un Klinik Özellikleri	15
2.1.8.1. İnkübasyon Süresi.....	15
2.1.8.2. Hastalığın Seyri.....	15
2.1.8.3. Klinik Prezantasyon	16
2.1.9. COVID-19 Laboratuvar Bulguları.....	18
2.1.10. Radyolojik Bulgular	20
2.1.11. Tanı.....	23

2.1.12. Tedavi	23
2.1.12.1. Antiviraller	24
2.1.12.2. Antikoagülan Tedavi	26
2.2. İmmün Sistem	27
2.3. Bağışıklama	28
2.3.1. Dünya ve Türkiye’de Bağışıklamanın Tarihçesi	28
2.4. Aşılar	29
2.4.1. Aşı Türleri	29
2.4.2. Aşı İçeriğinin İncelenmesi	30
2.4.3. Türkiye’de Erişkin Yaş Aşı Takvimi	30
2.4.4. Aşı Sonrası İstenmeyen Etkiler (ASİE)	32
2.4.5. Aşının Kontrendike Olduğu Durumlar	32
2.4.6. Aşı Geliştirme Fazları	33
2.5. COVID-19 için Geliştirilen Aşılar	34
2.5.1. Sinovac	35
2.5.2. Pfizer/ BioNTech (BNT162b2)	35
2.5.3. Oxford / Astra Zeneca	36
2.5.4. Moderna	36
2.5.5. Sputnik V	37
2.6. Aşı Karşıtlığı ve Aşı Reddi	37
2.6.1. Aşı Kararsızlığı veya Aşı Tereddütü	40
2.7. Geriatrik Hastalıklara Yaklaşım	41
2.7.1. Yaşlı Hasta Bakımı	42
3. GEREÇ VE YÖNTEM	43

4. BULGULAR.....	46
5. TARTIŞMA	72
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	85
KAYNAKLAR	89
EKLER.....	107
EK-1. Yerel Etik Kurul Onayı	107
EK-2. Malatya İl Sağlık Müdürlüğü Etik Kurul Onayı.....	108
EK-3. T.C. Sağlık Bakanlığı Bilimsel Araştırma Platformu Onayı	109
EK-4. Özgeçmiş	110
EK-5. Anket Formu 1	111
EK-6. Anket Formu 2.....	112

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitim ve öğretim sürecimin en başından itibaren hem bilimsel hem de etik değerleri ile mesleki formasyonuma çok büyük katkıları olan, aynı zamanda tez çalışma süreci boyunca bilgi, öneri ve tecrübelerini benimle tereddütsüz ve fedakâr bir şekilde paylaşan ve desteğini esirgemeyen, beraber çalışmaktan ve öğrencisi olmaktan onur duyduğum tez danışman hocam değerli *Doç. Dr. Engin Burak Selçuk*'a teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Tıbbi ihtisas eğitimim boyunca gerek anabilim dalımızdaki eğitim sürecinde gerekse de uzmanlık rotasyon eğitim süreçlerinde mesleki bilgi, birikim ve tecrübelerinden yararlandığım sayın *Doç. Dr. Burcu Kayhan Tetik* başta olmak üzere İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesinin değerli hocalarına minnetlerimi sunarım.

Tez çalışma sürecinin olgunlaşması ve mesleki etik alanında bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan sayın *Doç. Dr. Mehmet Karataş* hocama ve tez çalışmasının en önemli aşamalarından biri olan veri toplama ve derleme aşamalarında bana destek olan sayın *Dr. Harun Kurt*'a teşekkürlerimi sunarım.

İhtisas eğitimim sürecinde beraber çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma ve tez verilerinin analiz edilmesinde yardımını esirgemeyen *Uzm. Dr. Ayşe Taş*'a teşekkür ederim.

Karşılıksız sevgi ve samimi emeklerini ömrüm boyunca hissettiğim ve emeklerinin karşılığını asla ödeyemeyeceğim değerli *Annem* ve değerli *Babama* binlerce kez teşekkür ederim.

Beraber yol yürüdüğüm için mutlu olduğum, gölgem gibi kâh yanımda kâh arkamda olan, yoldan önce yol arkadaşı dedirten, sevgili eşim *Dr. Rümeyza Uçkaç* ve yolumuzun en kıymetli ve en güzel nimeti biricik kızım *Zehra Alya*'ma ve destekleriyle hep yanımda olan canım kardeşlerime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Kadir UÇKAÇ

Malatya / 2021 Ağustos

ÖZET

Giriş ve Amaç: Hastalıklarla mücadele etmenin en önemli yolu, bireyler hasta olmadan önce koruyucu önlem ve müdahaleler ile hastalığın önüne geçmektir. Önlenebilir bulaşıcı hastalıklardan bireyi ve toplumu korumak için yapılan koruyucu sağlık hizmetlerinin en temel uygulaması “Aşılamadır”. 2019 yılı aralık ayı sonunda Çin’de ortaya çıkan Yeni tip koronavirüs (SARS-CoV-2) ve sebep olduğu hastalık COVID-19, çok kısa bir sürede tüm dünyaya yayılmıştır. Pandemiye önleme konusunda en büyük umudumuz, COVID-19’a karşı etkin ve güvenilir aşuların geliştirilmesi ve toplumun aşı yaptırması olarak görülmektedir. Fakat bunun önündeki en büyük engel, temeli eskilere dayanan aşı karşıtlığı veya aşı tereddüdüdür. Günümüzde ki aşı karşıtlığı veya kararsızlığı neticesinde ortaya çıkan “Aşı Reddi” her zamankinden çok daha farklı sonuçlar doğurabilir. Bu çalışmamızda, COVID-19 aşısı yaptırma sırası gelen fakat aşıyı reddeden geriatric yaş grubu hastaların, aşıyı reddetme sebepleri ve bununla ilişkili olan faktörlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, gözlemsel ve tanımlayıcı tip özellikler barındıran bir çalışmadır. Bu çalışmada; 85 yaş üstü olup, aşı hakkı kazanan ve evlerinde sağlık ekipleri tarafından aşı yaptırma sırası gelen bireylerden COVID-19 aşısını reddeden kişiler değerlendirilmiştir. Çalışmamızın evreni; 19 Ocak 2021 ve 15 Haziran 2021 tarihleri arasında Malatya ili Battalgazi ve Yeşilyurt ilçelerinde ikamet eden ve Malatya İl Sağlık Müdürlüğü evde sağlık ve aşı birimleri tarafından 85 yaş üzeri olup, evde aşılanma hakkı kazanarak iletişime geçilen fakat aşı olmayı reddeden bireylerden oluşmaktadır. Çalışmanın evrenini 854 kişi oluşturmaktadır. GPower 3.1 programı ile tip 1 hata alfa $\alpha=0.05$, güç 0,95 alınarak orta etki büyüklüğünde ve yedeklerle birlikte çalışmaya alınması gereken kişi sayısı 301 olarak hesaplanmıştır. Veri toplamak için literatüre paralel olarak hazırlanmış altı bölümden oluşan bir anket uygulanmıştır. İlk bölüm hastanın demografik bilgileriyle ilgilidir. Diğer beş bölüm hastanın aşı farkındalığını ve aşıya olan karşıtlık veya kararsızlık durumunu detaylandıran sorulardan oluşmaktadır.

Bulgular: Aşı reddinin sosyodemografik verilerle kıyaslanmasında, okur yazarlık durumu, eğitim düzeyi, meslek durumu ve gelir düzeyleri gibi aslında birbiriyle ilişkili olan sosyokültürel ve entelektüel düzey ile alakalı durumların aşı reddini etkilediği bulunmuştur. Kronik hastalık sayısı arttıkça kişilerin hastaneye daha sık aralıklarla sağlık

hizmeti almak için başvurdukları tespit edilmiş olup, bu kişilerde aynı zamanda daha fazla polifarmasi oranı izlenmiştir. Bununla beraber polifarmasi oranı yüksek bireyler daha yüksek oranda aşı yaptırmış ve COVID-19 aşısını yaptırmaya da daha az tereddüt ettikleri bulunmuştur. Aşı reddi anketi alt kategorileri incelendiğinde ve katılımcıların verdikleri yanıtlar analiz edildiğinde, aşığı reddetme açısından birinci sırada olan neden, COVID-19'a bağlı sebeplerdir. İkinci sıradaki neden, aşı kararsızlığı/tereddüdüdür. Üçüncü sıradaki neden, aşı farkındalığı ve bilgi eksikliğidir. Dördüncü sıradaki neden, bireysel sebepler ve beşinci sıradaki neden ise aşı karşıtlığı olarak bulunmuştur.

Sonuç: Yapmış olduğumuz çalışmadan çıkan nedenleri göz önüne aldığımız zaman öncelikli olarak kişilerin doğru ve güvenilir bilgilerle bilgilendirilmesi gerekmektedir. Çünkü nedenlerin merkezinde bireylerin COVID-19 aşısını ve aşı mekanizmalarını bilmiyor olması yatmaktadır. Bu nedenle, bireyler aşı ve bağışıklık hakkında detaylı, kapsamlı, iyi organize edilmiş ve hedef kitlenin iyi tanımlanıp iyi anlaşıldığı iletişim türü ile bilgilendirilmeli ve eğitilmelidir. Çünkü, insanların çoğunluğunun aşı karşıtlığından değil, bilgi eksikliğinden dolayı aşı yaptırmadıkları bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Bağışıklama ve Aşılar, Aşı karşıtlığı ve Aşı kararsızlığı, Geriatri.

ABSTRACT

Introduction and Aim: The most important way to struggle a diseases is to prevent the disease with preventive measures and interventions before individuals become ill. The most basic application of preventive health services to protect the individual and society from preventable infectious diseases is "Vaccination". The new type of coronavirus (SARS-CoV-2) that emerged in China at the end of December 2019 and the disease it caused, COVID-19, spread all over the world in a very short time. Our greatest hope for preventing the pandemic is to develop effective and safe vaccines against COVID-19 and to get the community vaccinated. But the biggest obstacle in front of this is anti-vaccination or vaccine hesitancy, which is based on ancient times. The "Vaccin Rejection" that emerges as a result of today's anti-vaccination or indecision may have much different results than ever before. In this study, we aimed to examine the reasons for refusal of the vaccine and the factors associated with it in geriatric patients who are due to receive the COVID-19 vaccine but refuse the vaccine.

Materials and Methods: This study is an observational and descriptive study. In this study; Individuals over the age of 85 who were vaccinated and who were vaccinated by the healthcare team at home, who refused the COVID-19 vaccine were evaluated. The universe of our work; It consists of individuals residing in Battalgazi and Yeşilyurt districts of Malatya province between 19 January 2021 and 15 June 2021 and who are over 85 years old by the Malatya Provincial Health Directorate home health and vaccination units, and who are contacted by gaining the right to be vaccinated at home, but refuse to be vaccinated. The universe of the study consists of 854 people. With the GPower 3.1 program, type 1 error $\alpha=0.05$, power 0.95 was taken as medium effect size and the number of people who should be included in the work with backups was calculated as 301. In order to collect data, a questionnaire consisting of six parts prepared in parallel with the literature was applied. The first part is about the patient's demographic information. The other five sections consist of questions detailing the patient's awareness of the vaccine and his opposition or ambivalence to the vaccine.

Results: When vaccine refusal was compared with sociodemographic data, it was found that sociocultural and intellectual conditions, which are actually related to each other, such as literacy status, education level, occupational status and income levels, affect

vaccine rejection. It has been determined that as the number of chronic diseases increases, people apply to the hospital more frequently for health services, and these people also have a higher rate of polypharmacy. However, individuals with a high rate of polypharmacy were vaccinated at a higher rate and were less hesitant to have the COVID-19 vaccine. When the subcategories of the vaccine refusal questionnaire are analyzed and the responses of the participants are analyzed, the first reason for refusal of the vaccine is due to COVID-19. The second reason is vaccine indecision/hesitation. The third reason is vaccine awareness and lack of knowledge. The fourth reason was found to be individual reasons and the fifth reason was found to be anti-vaccine.

Conclusion: When we consider the reasons that emerged from the study we have done, first of all, people should be informed with accurate and reliable information. Because at the center of the reasons is the fact that individuals do not know about the COVID-19 vaccine and vaccine mechanisms. Therefore, individuals should be informed and educated about vaccines and immunizations through detailed, comprehensive, well-organized, and well-defined and well-understood communication types. Because, it has been found that the majority of people do not get vaccinated because of lack of knowledge, not because of opposition to vaccination.

Keywords: COVID-19, Immunization and Vaccines, Anti-vaccination and Vaccine hesitancy, Geriatrics.

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

SARS-CoV (1-2)	: Severe Acute Respiratory Syndrome – Coronavirus (1-2)
COVID-19	: Coronavirus Disease 2019
DSÖ / WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
2019- nCoV	: 2019 novel Coronavirus
SARS	: Ağır Akut Solunum Yolu Yetersizliği Sendromu
MERS	: MiddleEast Respiratory Syndrome/Ortadoğu Solunum Sendrom
HCoV	: Human Coronavirus
RNA	: Ribonükleik Asit
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
mRNA	: Mesajcı RNA
ORF	: Open Reading Frame
ACE-2	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim-2
Rt-PCR	: Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu
RAS	: Renin Anjiyotensin Sistemi
MHC (I-II)	: Majör Doku Uygunluk Kompleksi (I-II)
Ig G,M	: Immunglobulin G,M
CD +4, +8	: Cluster of Differentiation +4,+8
MAS	: Makrofaj Aktivasyon Sendromu
ARDS	: Akut Solunum Distress Sendromu
VKI, BMI	: Vücut Kitle İndeksi
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
CRP	: C-Reaktif Protein
CK	: Kreatin Kinaz
PCT	: ProCalcitonin
NLR	: Nötrofil Lenfosit Oranı
PAAC	: Posterior Anterior Akciğer Grafisi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BAL	: Bronko Alveolar Lavaj

FDA	: Amerika Gıda ve İlaç kurumu/ Food and Drug Administration
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
AST	: Aspartat Aminotransferaz
ALT	: Alanin Aminotransferaz
HQ	: Hidroksiklorokin
IFN	: İnterferon
DMAH	: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
Klr.	: Klirens
BCG	: Verem aşısı
DBT	: Difteri Boğmaca Tetanoz
KKK	: Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak (MMR) Aşısı
KPA	: Konjuge Pnömonokok Aşısı
DTaP-IPA	: Difteri- Asellüler Boğmaca-Tetanoz-İnaktif Polio
HPV	: Human Papilloma Virüs
Hib	: Haemophilus influenzae Tip b
OPA	: Oral Polio (çocuk felci) Aşısı
PCV13	: Konjuge Pnömonokok Aşısı 13
PPSV23	: Pnömonokok Polisakkarid Aşısı 23
SOT	: Solid Organ Tümörü
KHN	: Kök Hücre Nakli
HIV	: İnsan Bağışıklık Yetmezliği virüsü
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
OAP	: Ortalama Anket Puanı
KK	: Korelasyon Katsayısı

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2. 1. DSÖ'nün 27 haziran 2021 tarihi itibariyle bildirdiği, bölgelere özel haftalık yeni vaka sayıları	6
Şekil 2. 2. Pandeminin başından beri Türkiye'de toplam vaka sayısı grafiği en son 05.05.2021 tarihindeki veriler dahil edilmiştir	6
Şekil 2. 3. Pandeminin başından beri Türkiye'de toplam vefat sayıları grafiği en son 05.05.2021 tarihindeki veriler dahil edilmiştir	7
Şekil 2. 4. Koronavirüslerin filogenetik olarak sınıflandırılması	9
Şekil 2. 5. SARS-CoV-2 virüsünün moleküler şematik yapısı	10
Şekil 2. 6. SARS-CoV-2'nin genomik yapısı	11
Şekil 2. 7. SARS-CoV-2'nin replikasyon ve hücre döngüsü şeması	13
Şekil 2. 8. Bazı kronik hastalıkların Covid-19 hastalarında izlenen mortalite oranlarını gösteren grafik	15
Şekil 2. 9. COVID-19 hastasının akciğer grafisi; periferik ağırlıklı, bilateral, alt bölge tutulumu gösteren yamalı konsolidasyonlar	21
Şekil 2. 10. COVID-19 hastası BT bulguları, periferik yerleşimli plevraya kadar uzanan multiple buzlu cam opasiteleri	22
Şekil 2. 11. Bağışıklık sistemine ait türlerin şeması	27
Şekil 2. 12. Türkiye'de uygulanan erişkinlik dönemine ait güncel Aşılama Takviminin şeması	31
Şekil 2. 13. Erişkin yaş gruplarında endikasyonlara yönelik risk gruplarına göre aşı önerileri 2016, Ulusal Erişkin Bağışıklama Kılavuzu	31
Şekil 2. 14. Türkiye'de Aşı Reddinin yıllara göre değişen sayı grafiği	38
Şekil 2. 15. Aşığı tamamen kabul eden hastalar ve tamamen reddeden hastalar ve ikisi arasında kalan aşı tereddütü olan hastalarının karar verme süreci şeması	40
Şekil 4. 1. Grip aşısı olanlar, pnömokok aşısı olanlar ve her iki aşığı olanların sematize edilmiş hali	51

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 2. 1. Covid-19’da sık görülen klinik bulguların prevalansı.....	17
Tablo 2. 2. COVID-19 olan ve olmayan pnömonili hastaların laboratuvar bulgularının kıyaslandığı meta-analiz çalışması.....	19
Tablo 2. 3. Hafif ve ağır klinik seyirli COVID-19 hastalarının laboratuvar değerlerinin kıyaslandığı bir meta-analiz tablosu.....	19
Tablo 2. 4. Hong Kong’da yapılan bir çalışmada, 64 COVID-19 hastasının hastaneye başvurusundaki akciğer grafilerindeki bulgular ve oranları.	21
Tablo 2. 5. Çin’de yapılan bir meta-analiz çalışmasında COVID-19 hastalarında rastlanan BT bulguları ve dağılımları.....	22
Tablo 2. 6. COVID-19 için kullanılan antivirallerin etki mekanizmaları ve tavsiye edilen dozları	26
Tablo 2. 7. COVID-19 aşılarının üretim tekniklerine göre aday aşıları üreten firmaların sınıflandırılması	34
Tablo 2. 8. Aşı karışıklığını etkileyen faktörler.....	39
Tablo 4. 1. Katılımcıların demografik bilgileri.....	46
Tablo 4. 2. Katılımcıların var olan kronik hastalık bulguları.....	47
Tablo 4. 3. Katılımcıların çoklu komorbidite, çoklu ilaç kullanım ve sigara kullanım verileri.....	49
Tablo 4. 4. Katılımcıların gelir düzeyi, okur yazarlık durumu ve kiminle yaşadığı bilgilerine ait veriler.....	50
Tablo 4. 5. Katılımcıların grip ve pnömokok aşı yaptırma oranları, geçirilmiş COVID-19 durumu verileri.....	50
Tablo 4. 6. Katılımcıların aşılar hakkında genel bilgi ve farkındalık düzeylerini değerlendiren 1-5 arası anket soruları ve bu sorulara verilen yanıtların sayı ve yüzde tablosu olarak karşılaştırılması. Veriler değerlendirilirken 1, 2 ve 3. Soru aşı hakkında olumlu cümle köküne sahip olduğu için ters olarak puanlandırılmıştır.....	52
Tablo 4. 7. Katılımcıların aşılar hakkında karışıklık düzeylerini değerlendiren 6-8 arası anket soruları ve bu sorulara verilen yanıtların sayı ve yüzde tablosu olarak karşılaştırılması.....	53
Tablo 4. 8. Katılımcıların aşılar hakkında kararsızlık veya tereddüt düzeylerini değerlendiren 9-14 arası anket soruları ve bu sorulara verilen yanıtların sayı ve yüzde tablosu olarak karşılaştırılması. Veriler değerlendirilirken 14. Soru aşı hakkında olumlu cümle köküne sahip olduğu için ters olarak puanlandırılmıştır.....	54
Tablo 4. 9. Katılımcıların COVID-19 hastalığı ve COVID-19 aşıları hakkında bilgi ve tutumlarını değerlendiren 15-21 arası anket soruları ve bu sorulara verilen yanıtların sayı ve yüzde tablosu olarak karşılaştırılması. Veriler değerlendirilirken 20. Soru aşı hakkında olumlu cümle köküne sahip olduğu için ters olarak puanlandırılmıştır.....	55

Tablo 4. 10. Katılımcıların aşı karşıtlığını değerlendirmek amacıyla sorulan bireysel sebepleri değerlendiren 22-24 arası anket soruları ve bu sorulara verilen yanıtların sayı ve yüzde tablosu olarak karşılaştırılması	56
Tablo 4. 11. Katılımcılara uygulanan anketteki sorulara verilen ölçek puanların ortalama, ortanca, standart sapma, min ve max değerleri ve toplam anket puan değerleri tablosu.	57
Tablo 4. 12. Demografik verilere göre hesaplanan ortalama anket puanları ve demografik veriler ile ortalama anket puanları arasındaki ilişkinin istatistiksel analizi tablosu	58
Tablo 4. 13. Ortalama anket puanı ile eğitim düzeylerinin istatistiksel analizi	59
Tablo 4. 14. Eğitim düzeylerinin birbiri arasında kıyaslanması	60
Tablo 4. 15. Gelir düzeyleri ve OAP'nin istatistik analiz tablosu	61
Tablo 4. 16. Gelir düzeylerinin kendi aralarında kıyaslanması	61
Tablo 4. 17. Ortalama anket puanı ile diğer değişkenlerin kendileri arasında korelasyonunun yapıldığı analiz tablosu	62
Tablo 4. 18. Anket alt kategorilerine göre ortalama anket puanları	63
Tablo 4. 19. Eğitim düzeyine göre alt anket kategorileri arasındaki istatistiksel analiz tablosu	64
Tablo 4. 20. Cinsiyete göre alt anket kategorileri arasındaki istatistiksel tablosu	65
Tablo 4. 21. Katılımcıların gelir düzeyi ve okur yazarlık durumlarıyla anket alt başlıklarının değerlendirilmesi	66
Tablo 4. 22. Kronik hastalıklar ile aşı karşıtlığı anketi alt kategorilerinin karşılıklı analizi	67
Tablo 4. 23. Aşı reddi anket alt kategorileriyle kardiyovasküler hastalığı ve kanser tanısı olanların istatistiksel analizi tablosu	68
Tablo 4. 24. Çoklu ilaç kullanımı ile anket alt kategorilerinin kıyaslanması	69
Tablo 4. 25. Grip ve Pnömonokok aşısı ile Anket alt kategorilerinin analizi	70
Tablo 4. 26. Spearman's ve Pearson korelasyon yöntemiyle verilerin kendi içlerinde ve anket alt kategori ortalama puanlarıyla analizleri. (KK: korelasyon katsayısı)	71

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hastalıklarla mücadele etmenin en önemli yolu, bireyler hasta olmadan önce koruyucu önlem ve müdahaleler ile hastalığın önüne geçmektir, bu modern tıpta birincil koruma olarak isimlendirilir. Özellikle önlenebilir hastalıklar için önceden alınan tıbbi önlem ve müdahaleler, koruyucu sağlık hizmetlerinin en önemli görev alanıdır. Koruyucu hekimlik ve koruyucu sağlık hizmetleri, hastalıkları önceden önleyerek hem bireysel hem toplumsal güven ortamına katkı sağlar. Bu açıdan koruyucu hekimlik tıp ilminin yarısıdır denilebilir.

Önlenebilir bulaşıcı hastalıklardan bireyi ve toplumu korumak için yapılan koruyucu sağlık hizmetlerinin en temel uygulaması “*Aşılamadır*”. Aşılama ile, bireylerin bulaşıcı hastalıklara karşı bağışıklık kazanması, aynı zamanda toplumsal bağışıklığın oluşması, önlenebilir hastalıkların ortaya çıkışının engellenmesi ve bu hastalıklardan kaynaklanan ölümlerin veya sakatlıkların önüne geçilmesi hedeflenmektedir. Bu aynı zamanda kısıtlı olan sağlık kaynaklarının maliyet etkin kullanımını da sağlamaktadır.

İnsanlarda hastalık yapma potansiyeline sahip olan virüs ve bakteri gibi mikroorganizmaların ölü veya zayıflatılmış formları veya bazı mikroorganizmaların ürettiği toksinlerin etkileri zayıflatılarak geliştirilmiş olan biyolojik ajanlara “*aşı*” denir. Aşı, insanları hastalıklardan ve hastalıkların sebep olduğu zararlı sonuçlardan koruyabilmek için risk altındaki kişilere uygulanır. Aşı ile vücuda verilen ve zayıflatılmış haliyle kişiye zarar vermeyen mikroorganizma ya da toksinleri, kişinin bağışıklık sistemi tarafından tanınır ve bu mikroorganizmaya karşı bir savunma mekanizması geliştirilir. Böylece gerçek mikroorganizmayla karşılaşıldığında önceden geliştirilmiş savunma sistemi hızlı bir şekilde aktive olur ve kişinin bağışıklık sistemi kendisi için tehdit oluşturan bu mikroorganizmayı alt eder.

Toplumda aşılama programlarının yaygınlaşması ve aşıları bireylerin sayısının artması pek çok hastalığın sıklığını, morbidite ve mortalitesini azaltmakla beraber henüz aşılanmamış kişilerin hastalığa sebep olan etken ile temas ihtimalini ve hastalığın o toplumda görülme sıklığını da azaltır. Aşılama sayesinde geçmişte birçok insanın ölümüne veya sakatlığına sebep olan bazı hastalıklar günümüzde artık görülmemektedir. Dünya Sağlık Örgütü’nün 2018 yılında yayınladığı rapora göre; küresel bağışıklama

programları ve aşılama sayesinde, bir sene içinde iki veya üç milyon ölüm engellenmektedir. Son birkaç yıldır toplumlar %85 oranında aşılama seviyelerine ulaşmıştır. Fakat bu oran yine yetersiz kalmaktadır. Aşılama oranlarının hedeflenen yüzdelere çıkarılması ile bir yıl içinde 2 milyona yakın daha ölümün engellenebileceği varsayılmaktadır.

2019 Aralık'ta ilk olarak Çin'de ortaya çıkan *Yeni tip koronavirus* (SARS-CoV-2) ve neden olduğu hastalık COVID-19, çok kısa bir sürede tüm dünyaya yayılmıştır. DSÖ, COVID-19'u 2020'nin mart ayında *pandemi* olarak ilan etmiş ve dünyaya duyurmuştur. Bu süreçte bilim insanları hastalığın yayılmasını önlemek, hastalığa yakalanan insanları tedavi etmek için yoğun çalışmalar yapmıştır.

Böylesine hızlı yayılan ve özellikle *geriatrik* yaş grubunda mortalite ve morbiditesi yüksek olan bu salgın hastalığa karşı koruyucu sağlık hizmetleri ciddi önem kazanmıştır. Bugüne kadar hastalığın tedavisinde kullanılacak kanıtlanmış medikal tedavi seçeneklerinin bulunmamış olması da bu hastalığa karşı etkili ve güvenli bir aşı geliştirilmesinin gerekliliğini arttırmıştır. Hastalığın tedavisi için kullanılacak ajanların klinik çalışmaları devam ederken aynı zamanda birçok bilim insanı ve birçok ülke hastalığın aşısı için zamanla yarışırmasına çalışmalara başlamıştır. Aşıların bulunması ve uygulanma evresine geçilmesi tüm toplumların en büyük beklentisi olmuştur.

Pandemiyi önleme konusunda en büyük umudumuz, COVID-19'a karşı etkin ve güvenilir aşıların geliştirilmesi olarak görünmekle birlikte aşının bulunması tek başına yeterli değildir. Aynı zamanda yeterli aşının üretilmesi, hızlı bir aşılama planlamasıyla kişilere uygulanması ve toplumsal bağışıklığın oluşması için insanların aşığı yüksek oranda yaptırmaları da gerekmektedir. Bu sebeple pandeminin olumsuz etkisini kırarak ve pandeminin seyrini etkileyecek toplumsal bağışıklığın oluşmasında aşının üretimi ve temininden daha önemli bir engel vardır: "*Aşı karşıtlığı*".

Aşıların yararsız olduğunu hatta zararlı olduğunu savunan, birçok sebep öne sürerek aşılar hakkında toplum içinde tereddüt ve kafa karışıklığı oluşmasına sebep olan kişi veya gruplar "*aşı karşıtı bireyler*" olarak tanımlanmaktadır. Aşı karşıtlığı fikri maalesef son yıllarda daha çok artmıştır. Modernleşmeye, bilimsel gelişmelere ve yeni akımlara karşıt olan kişiler haricinde daha modern, eğitilmiş, şehir hayatını yaşayan, çağdaş hayat süren ve bilimsel-teknik gelişmeleri takip edip onaylayan kişilerde de aşı ve aşılanma hakkında soru işaretleri mevcuttur. Bu da aşı reddi olarak yansımaktadır. Aşı

karşıtları, tüm aşıları ve tüm uygulama yöntemlerini reddetmektedirler. Günümüzde aşı karşıtı fikirler, çoğunluk olarak akla ve pozitif bilime dayanan bir dayanağa sahip değildirler. Fakat buna rağmen çok hızlı bir şekilde medya ve özellikle sosyal medya üzerinden insanlar arasında yayılma imkânı bulmaktadırlar. Aşılar hakkında üretilen komplo teorileri insanlara çekici gelmektedir.

Aşı karşıtlığına son zamanlarda eklenen yeni bir terim de “*Aşı kararsızlığı* veya *Aşı tereddüdü*” kavramıdır. Bu kavram, aşı ve aşılama karşısında duyulan şüpheleri olan bireyleri tanımlamaktadır. Bu tanım aynı zamanda, bazı aşılarla karşı veya bazı uygulama yollarına karşı duyulan şüphelerden dolayı aşıya ulaşmasına rağmen geciktirmeyi veya reddetme durumunu kapsamaktadır. Aşı kararsızlığı kavramı, aşılamaya dair tutum ve davranışlara “kabul” veya “kabul etmeme” ikilemi penceresinden bakmanın sonucu ortaya çıkmıştır.

Günümüzdeki aşı karşıtlığı veya kararsızlığı neticesinde ortaya çıkan “Aşı Reddi” her zamankinden çok daha farklı sonuçlar doğurabilir. Rutin bağışıklama programına alınmış aşıları yaptırmamak, o hastalıkların zamanla tekrardan görülmeye başlamasına sebep olabilirken şu an hızlı bir şekilde yayılan ve milyonlarca insanın ölümüne yol açan bir salgının aşısını reddetmek; salgının hızının kırılmasına, ölümlerin azalmasına, toplumsal bağışıklığın oluşmasına ve SARS-CoV-2’nin eradike edilmesine engel olmaktadır. COVID-19 aşısının reddi diğer aşı retlerinden bu açıdan ayrılmaktadır. COVID-19 aşı reddi ciddi bir halk sağlığı sorunu olup bazı durumlarda virüsten daha ölümcül sonuçlara sebep olabilir. Aşı reddinin önüne geçebilmek için yapılacak en önemli şey, aşı reddinin araştırılması ve sebeplerinin tam aydınlatılmasıdır. Aşı reddi temelinde yatan sebeplerin bilinmesi hayati önem taşır ve bilimsel açıdan bir çözüm kapısı açar.

Bu çalışmamızda, COVID-19 aşısı yaptırmaya giden fakat aşıyı reddeden geriatric yaş grubu hastaların, aşıyı reddetme sebepleri ve bununla ilişkili olan faktörlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. COVID-19

2.1.1. Tanım

Dünya sağlık örgütü, 2020 yılının ilk günlerinde insanlarda yüksek ateş, kuru öksürük, yorgunluk, pnömoni ve solunum yetmezliği ile karakterize olan yeni bir hastalık tanımlamıştır. Bu hastalık, ilk olarak Aralık 2019'da dünyanın en kalabalık ülkesi olan Çin'in Hubei eyaletinin başkenti Wuhan'da görülmeye başlanmıştır. 31 Aralık 2020'ye gelindiğinde Wuhan Sağlık Komisyonu, Dünya Sağlık Örgütüne kentteki "Huanan Deniz Ürünleri Pazarı" ile teması olan 27 bireyde "gizemli solunum yolu hastalığı" izlendiği bildirimini yapmıştır (1).

2020 yılının ocak ayında bu hasta bireylerin üst solunum yollarından alınan numunelerde, daha önce insanlarda tespit edilmemiş yeni bir koronavirüs (2019-nCoV) izole edilmiştir (2). 7 Ocak 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) bu "gizemli hastalığı" yeni bir koronavirüsün sebep olduğu akut solunum yolu hastalığı olarak tanımlamıştır (1). Daha önce insan ırkında tespit edilmemiş olan bu yeni koronavirüsün genomik yapısı 11 Ocak 2020 tarihinde yayınlanmış ve SARS-CoV'e benzer yapılar içerdiği için SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-CoV-2) olarak isimlendirilmiştir (3). Bu koronavirüsün sebep olduğu hastalık ise Dünya Sağlık Örgütü tarafından 11 Şubat 2020'de "Coronavirus Disease 2019" yani COVID-19 olarak tanımlanmıştır (4).

2.1.2. Tarihçe

İnsanları ve hayvanları enfekte edebilen koronavirüslerle alakalı ilk kayıtlar 1912'li yıllara dayanmaktadır. 1912'de Almanya'da bir kedide CoV virüsü tespit edilmiş olup bu veri koronavirüslerin tarihçesiyle ilgili en eski kayıt olma özelliğini korumaktadır (5). İnsan enfeksiyonları ile alakalı kayıtlar ise 1965'li yıllara dayanmaktadır. İngiliz virolog ve hekim olan Dr. Tyrrell ve Dr. Bynoe tarafından soğuk algınlığı semptomları olan bir çocuğun nazal örneklemeinden yeni bir virüs izole edilmiştir (6). İlk önce bu mikroorganizma *B814* diye adlandırılmıştır (7). 1968 yılına gelindiğinde virüsün en dış yüzeyinde bulunan sivri çıkıntılar, taç görüntüsüne benzediği için latince taç anlamına gelen *coronavirus* terimi, virüse isim olarak verilmiştir (8).

Yirmi birinci yüzyılda koronavirüsler familyasına dahil mikroorganizmaların sebep olduğu üç önemli pandemi kaydedilmiştir. Bu pandemiler tüm insanları olumsuz etkilemiştir. Bunlar, SARS (şiddetli akut solunum yolu sendromu), MERS (orta doğu solunum yolu sendromu) ve COVID-19 pandemileridir. Bu üç virüsün bulaştırıcılığı ve sebep oldukları hastalıkların mortalitesi de çok yüksektir. 2002’de izlenen SARS-CoV’un ve 2005’te kaydedilen MERS-CoV’un ve günümüz pandemisinin mikrobiyolojik etkeni olan SARS-CoV-2’nin yarasa ve kemirgenlerden orijin aldığı muhtemel olmakla beraber, yarasalardan insana bulaş yolu hala net değildir (9).

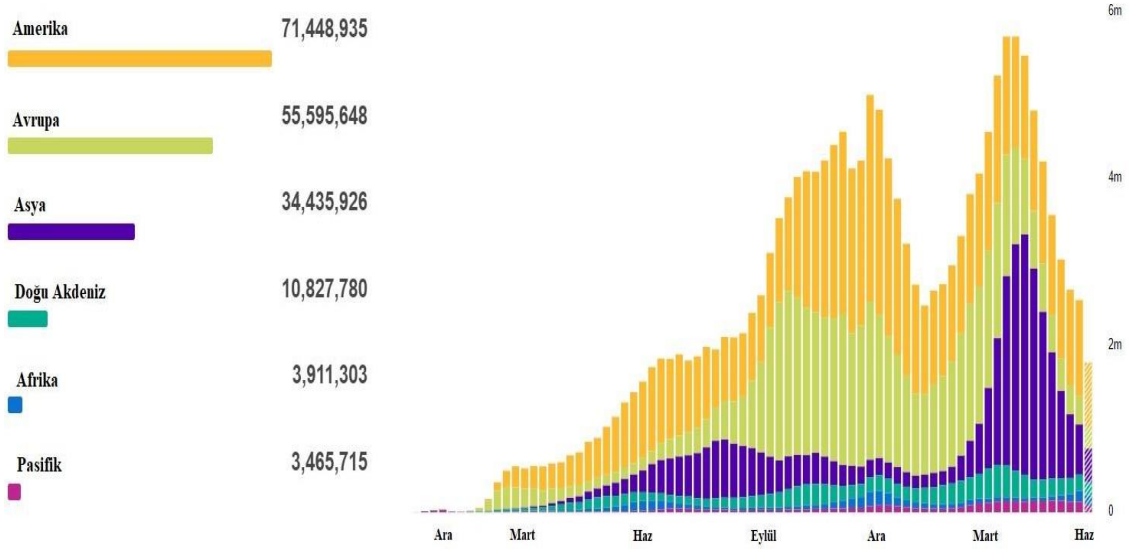
Çin’de kaydedilen ilk Covid-19 vakalarından bir ay gibi kısa bir süre sonra, başka ülkelerden de vaka bildirimleri yapılmaya başlanmıştır. Çin dışından bildirilen ilk vaka 13 Ocak 2020’de Tayland’dan yapılmıştır (10). Türkiye’de kaydedilen ilk vaka 11 Mart 2020 tarihindedir. Aynı zamanda bu tarihte Dünya Sağlık Örgütü Covid-19’u “pandemi” olarak ilan etmiştir (11).

2.1.3. Epidemiyoloji

Geriye dönük yapılan araştırmalarda ilk olarak kabul edilen vaka tarihi 8 Aralık 2019 ile 12 Ocak 2020 tarihleri arasında bilinen 41 vaka takip edilmiştir ve bu hastalardan sadece 1 tanesi ölmüştür (12). SARS-CoV-2’nin solunum yollarından izole edildiği 7 Ocak 2020 tarihi ve genomik sekansının tespit edilip yayınlandığı 11 Ocak 2020 tarihleri pandemi epidemiyolojisi için önemli tarihlerdir (3).

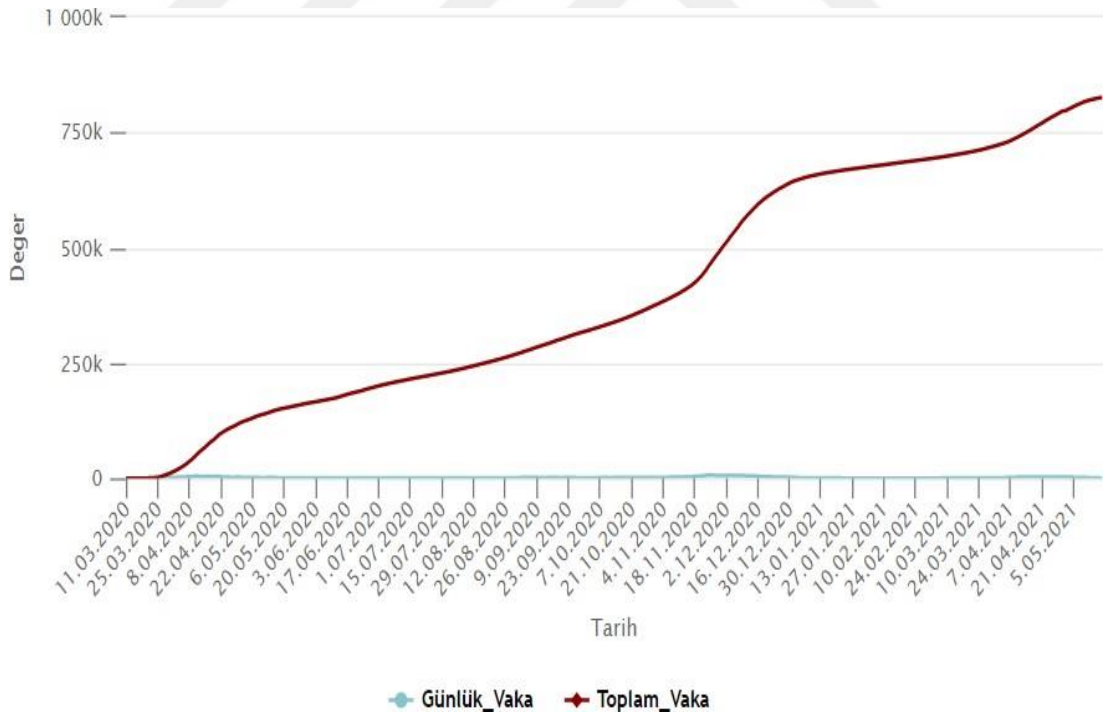
Virüsün 113 ülkeye yayılması üzerine ilan edilen pandemi günümüzde de devam etmektedir. Türkiye’de ki ilk vakaya 11 Mart 2020’de tanı konulmuş olup, o süreçten günümüze kadar vaka sayıları diğer dünya ülkelerinde olduğu gibi artış göstermiştir (11). 5 Haziran 2021 tarihi itibarıyla tüm dünyada tespit edilmiş vaka sayısı 172 milyon olup toplam vefat sayısı 3,7 milyona ulaşmıştır (13).

SARS-CoV-2 virüsü Amerika’da ilk olarak 21 Ocak 2020 tarihinde, Seattle kentinde tespit edilirken, Avrupa’da ilk vaka 25 Ocak 2020’de Fransa’da tespit edildi (14).

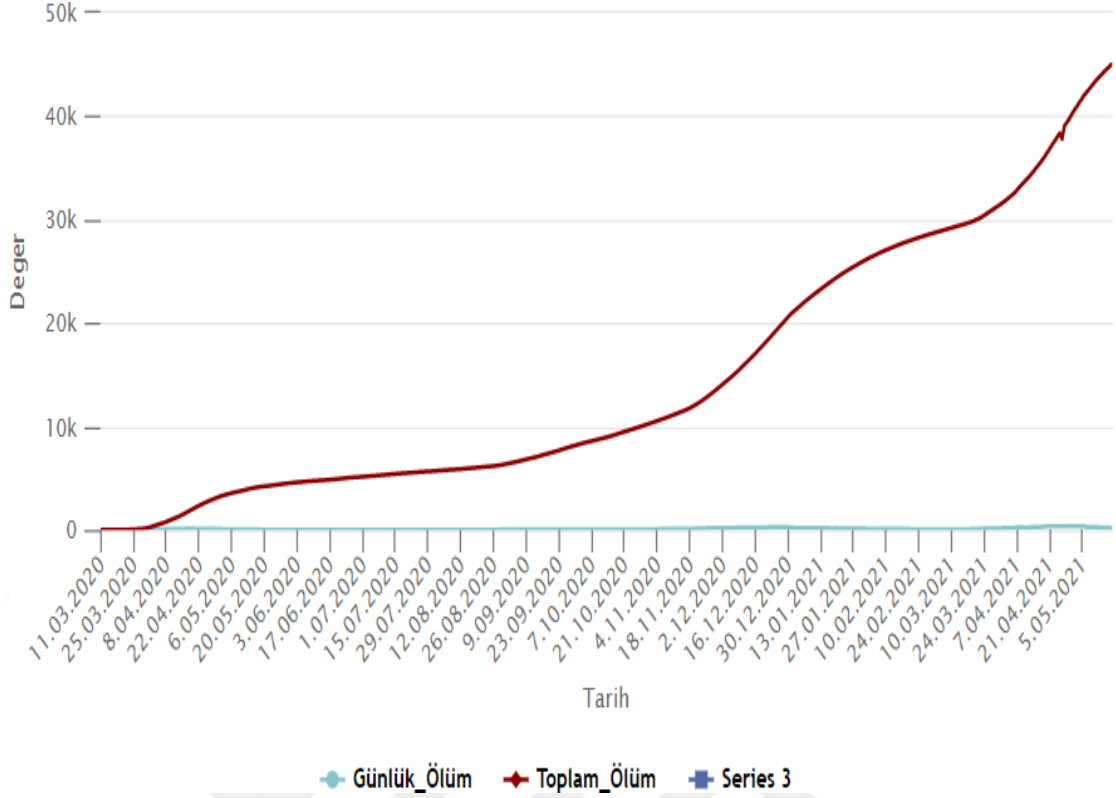


Şekil 2. 1. DSÖ'nün 27 haziran 2021 tarihi itibariyle bildirdiği, bölgelere özel haftalık yeni vaka sayıları (13).

Türkiye'de ise 5 Haziran 2021 tarihli toplam vaka sayısı 5,28 milyon olup vefat sayısı ise 48 bin olarak kaydedilmiştir (15).



Şekil 2. 2. Pandeminin başından beri Türkiye'de toplam vaka sayısı grafiği en son 05.05.2021 tarihindeki veriler dahil edilmiştir (16).



Şekil 2. 3. Pandeminin başından beri Türkiye’de toplam vefat sayıları grafiği en son 05.05.2021 tarihindeki veriler dahil edilmiştir (16).

2.1.4. Koronavirüslere Genel Bakış

Dünya Sağlık Örgütü’nün 2020 yılının başında tanımlamış olduğu daha sonra küresel pandemi olarak ilan edilen Covid-19 hastalığı bir viral enfeksiyon hastalığıdır. Bu hastalığın mikrobiyolojik etkeni ise *koronavirüsler* ailesine ait SARS-CoV-2 olarak tanımlanmıştır.

Koronavirüsler insan ve kuşlarda dahil olmak üzere birçok hayvanı enfekte edebilen virüslerdir (5). Koronavirüsler, Nidovirales takımına dahil olan Coronaviridae ailesinin Coronavirinae alt familyasında yer alan zoonotik mikroorganizmalardır. Koronavirüsler, Sekans özellikleri ve filogenetik bağlantılarına göre dört ana gruba ayrılır; Alfakoronavirüsler (α), Betakoronavirüsler (β), Gamakoronavirüsler (γ) ve son olarak Deltakoronavirüsler (δ). Gamma ve Delta koronavirüslerin bazı memeli hayvanları ve kuş türlerini enfekte etmesi beklenirken insanları enfekte etmeleri beklenmez. Fakat Alfa ve Beta koronavirüsler insanlarda hastalık oluşturabilirler (17).

Uçabilen memeli familyasından olan Yarasa türü alfa ve beta koronavirüslerin ana ve ara konağıdır (5). Gamma ve delta koronavirüsler için domuz ve kuşlar doğal

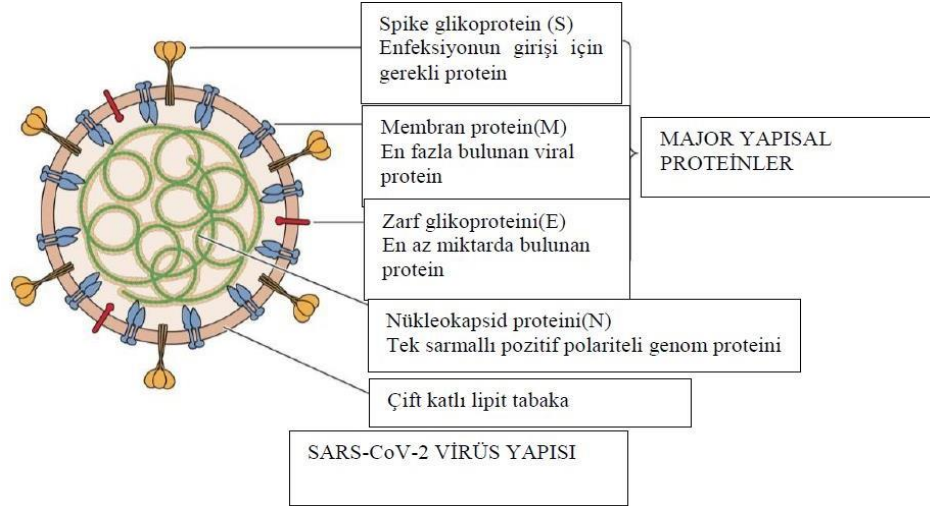
konaklardır (18). 2000’li yılların başına kadar insanlarda hastalık oluşturabilen sadece iki tür koronavirüs etkeni biliniyordu; bunlar 1960 ve 1970’lerde dirençli üst solunum yolu enfeksiyonu geçiren hastalara ait kültüründen tespit edilmiş olan *HumanCoV-229E* ve *HumanCoV-OC43*’dü (17).

2002 yılının kasım ayında Çin’in Guangdong eyaleti ve Hong Kong’da başlayıp dünyaya yayılan, yarasa orijinli bir Betacoronavirus (β) olan ve Ciddi Akut Solunum Yetmezliği Sendromu yapan ve *SARS-CoV* olarak isimlendirilen koronavirüs, insanları enfekte edebildiği kanıtlanan üçüncü koronavirüs olarak kaydedilmiştir (19). SARS-CoV etkeninin sebep olduğu SARS hastalığı yaklaşık 30 ülkeye yayılmış ve kayıtlı 8273 kişi enfekte olurken, 774 kişi ise vefat etmiştir (20). Mortalite hızı yaklaşık olarak %10 civarında olmuştur (5).

2004 ve 2005 yıllarına gelindiğinde ise insanlarda yaygın solunum yollarını tutan ve burada enfeksiyonuna neden olan yeni iki koronavirüs türü (bilinen dördüncü, beşinci tür) daha hastaların numunelerinden izole edilmiştir. Bunlar *HCoV-NL63* ve *HCoV-HKU1* olarak tanımlanmıştır (21).

2012 yılına gelindiğinde ise Arap yarımadasında orijini tek hörgüçlü develer olarak tespit edilen yine bir viral enfeksiyon hastalığı salgını olmuştur. Bu hastalığın adı Orta Doğu Solunum Yolu Sendromu ve etkeni ise yeni tespit edilen Betacoronavirus ailesine ait olan *MERS-CoV* olarak isimlendirilen koronavirüs olmuştur. Bu virüs insanları enfekte edebilen altıncı koronavirüs türü olarak kaydedilmiştir. Yaklaşık olarak 27 farklı ülkeye yayılmıştır. Bu salgında 2500 kişinin enfekte olurken yaklaşık kayıtlı 858 kişi vefat etmiştir (17).

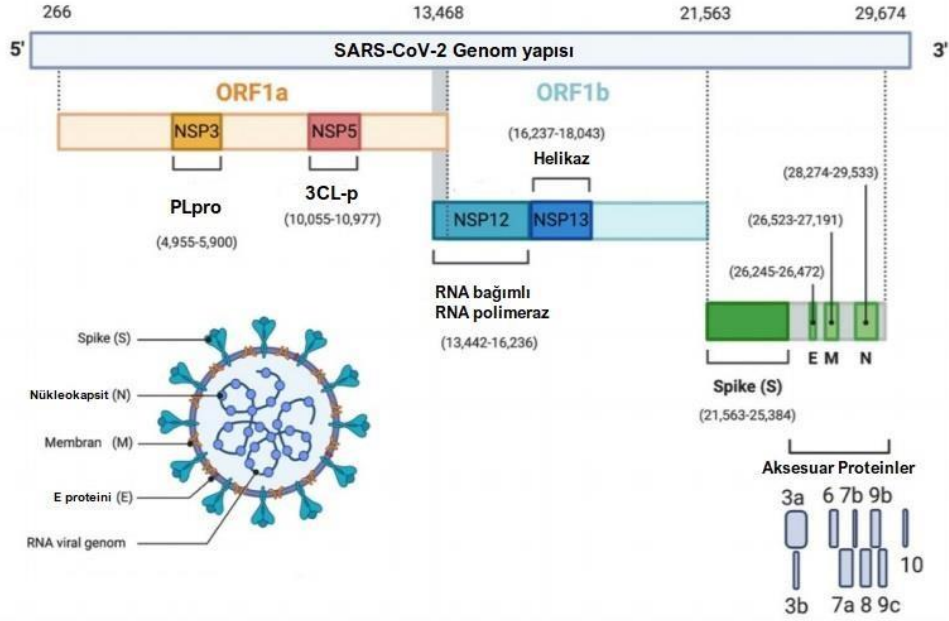
Yukarıda altı tür koronavirüsün kısa tarihçeleri ve sebep oldukları hastalıklardan bahsedilmiştir. İnsandan izole edilen yedinci ve son koronavirüs ise günümüz pandemisinin etkeni olan *SARS-CoV-2*’dir.



Şekil 2. 5. SARS-CoV-2 virüsünün moleküler şematik yapısı (18).

Koronavirüslerin nükleokapsidinin etrafını çevreleyen dış zarfının geometrik şekli yuvarlak yapıdadır. Bu zarfın çapı ise 65–125 nm civarındadır. Nükleokapsidi saran yuvarlak yapıdaki zarftan çıkan, glikoprotein bileşenli ve sivri uçlu çıkıntılar şeklinde görünen *Spike* (S) adı verilen protein yapıları mevcuttur. Elektron mikroskobu ile incelendiğinde güneşin etrafında taç tabakasına benzeyen ışık halkaları gibi izlenmektedir. Bu sebeple Latince taç anlamına gelen “korona” terimi ile isimlendirilmişlerdir (24).

SARS-CoV-2'nin genomu temel olarak 3 ana gen grubundan oluşur. Bunlar; yapısal genler, yapısal olmayan genler ve aksesuar genlerdir (25). Koronavirüslerin genomları yaklaşık 10 “open reading frames (ORF)” içermektedir. Bu ORF’ler 9680 tane yapısal olmayan amino asit polipeptidini kodlayabilme yeteneğine sahiptirler. ORF1 a/b, temel olarak iki ana polipeptidine dönüştürülür ve genomik yapının yaklaşık %67’sini oluştururlar (26). İki polipeptid (pp1a ve pp1ab), viral replikatif transkriptaz bileşenini oluşturan 16 adet proteine (nsp1- nsp16) çevrilir. Bu 16 protein yapısal nitelikte olmayan proteinlerdir. Bu proteinler, endoplazmik retikulum kökenli membranik yapıları veziküler yapılara dönüştürmektedirler. SARS-CoV-2 virüsünün replikasyon ve transkripsiyon evreleri ise bu bahsettiğimiz veziküller yapılarının içinde gerçekleşmektedir. Geriye kalan diğer open reading frames’ler ise dört ana yapısal proteini kodlamaktadır. Bunlar; Spike (S), Zarf (E), Nükleokapsid (N) ve Matris (M) proteinleridir (24).



Şekil 2. 6. SARS-CoV-2'nin genomik yapısı (27).

S proteini, S1 ve S2 olmak üzere iki temel bileşenden oluşur. S1 konak hücreye reseptör ile bağlanmada görev alırken, S2 membran füzyonundan sorumlu olduğu düşünülmektedir (28). S proteinlerinin üçlü polipeptit yapıları virüsün yüzeyinde spike yapılarını oluşturur. Bu taç benzeri yapılar koronavirüsleri isimlendirirken etkili olmuştur. SARS-CoV-2, konakçı hücreye penetre olmak için S proteinini kullanmaktadır. S proteini, konakçı hücreye girerken ACE-2 (Anjiyotensin dönüştürücü enzim-2) reseptörüne bağlanmaktadır. ACE-2 üzerinden konağa tutunarak hücre içine girmektedirler (29). Temel olarak S proteini bir füzyon proteinidir ve virüsün konak hücreye füzyonundan sorumludur denilebilir (30).

E proteini, Virüsün yerleşmesi, salınması ve virüsün patogenezinde görevlidir. E proteini ayrıca iyon kanallarının oluşumunda da rol almaktadır (26). E proteininin azlığı veya yokluğu virulansı etkilemektedir (31).

N proteini, virüsün replikasyonunda görev alır. Ayrıca interferon antagonisti gibi rol oynayarak ve konağın antiviral etkinliğini düzenler (32). Bazı bireylerde N proteinine karşı antikor tespit edilmiştir. Bu sebeple N proteinin klinik tanı, takip ve tedavide önemli bir konumda olabileceği düşünülmektedir (33). N proteini ayrıca RNA genomik yapısına

bağlı halde bulunarak, genomik yapıyı korur ve genomun yapısını stabil halde kalmasını destekler (26).

M proteini, SARS-CoV-2'nin yapısında en fazla bulunan proteindir. Nükleokapsite bağlanarak, merkezi düzenleyici olarak görev alır ve yeni viral partiküllerin oluşmasını tetikler (34). Ayrıca viral membrana kavis verir (26).

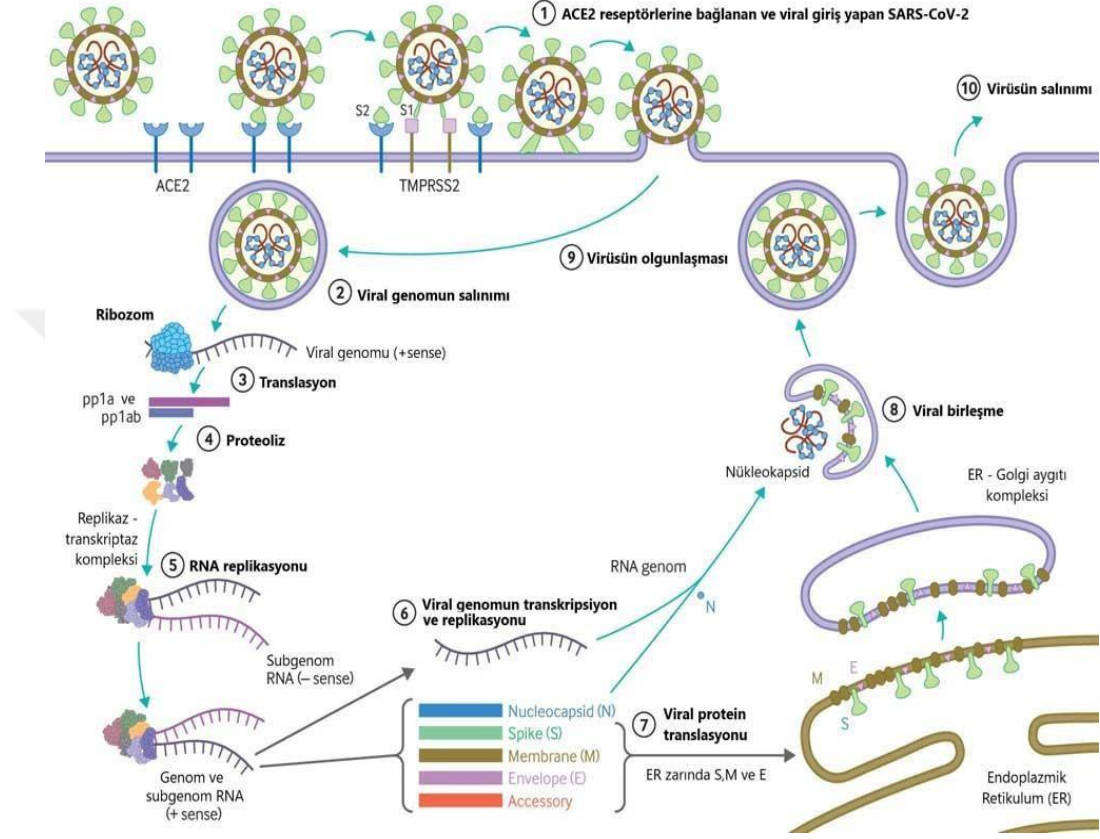
2.1.6. Patogenez

SARS-CoV-2'nin bütün yaş gruplarını enfekte edebilme yeteneği vardır. Fakat 65 yaş ve üzerindeki bireylerde daha şiddetli enfeksiyon yapabilmektedirler. Bazı hastaların enfeksiyonu daha şiddetli geçirmesi ve bazı hastalarda ise daha hafif seyretmesini açıklayacak doğrulanmış bir kanıt olmamakla beraber SARS-CoV-2'ye karşı konağın verdiği immun yanıtın birincil etken olduğu düşünülmektedir (35).

SARS-CoV-2'nin konak hücreyle yaşam döngüsü 5 basamaktan oluşmaktadır. Bu basamaklar: bağlanma evresi, penetrasyon, biyosentez evresi, olgunlaşma ve salınma evresi. SARS-CoV-2, konakçı hücrenin reseptörlerine bağlandıktan sonra konak hücrenin içine endositoz veya penetrasyon (membran füzyonu) yoluyla girmektedir (36). Virüsün yaşam döngüsü S (spike) proteininin konak hücrenin en dış yüzeyinde bulunan Anjiotensin Dönüştürücü Enzim-2 (ACE-2) reseptörüne sıkı sıkıya bağlanmasıyla başlamaktadır. Reseptörle etkileşimden hemen sonra S proteininin yapısı değişmeye başlar. Bu değişim virüsün hücre içine füzyonu ve viral kılıfının kolayca çıkarılmasını sağlamaktadır. Sonra viral RNA konak hücre içinde serbest hale geçer. Sonraki aşama ise, viral RNA'nın replikaz poliproteinlere translasyonu ve viral proteinlerle küçük yapılara ayrılmasıdır. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile sürekli devam eden transkripsiyonun neticesi olarak bir miktar mRNA üretilmiş olur. Böylece viral proteinlere translasyon gerçekleşir. Viral protein parçaları ve viral RNA materyali konak hücrenin organelleri olan endoplazmik retikulum ve Golgi cisimciği içindeki virionlar içinde birleşir ve hücre dışına salınır (37).

ACE-2 reseptörleri vücutta başta akciğer olmak üzere bağırsak, kalp, renal yapılar gibi birçok organda bulunmaktadır. Damar Endotel yapılarında da ACE-2 reseptörleri bulunmaktadır. Bu sebeple virüsle enfekte olduktan sonra endotel hücrelerinin içinde virüse ait inklüzyonlara da rastlanabilmektedir. ACE-2 reseptörü, SARS-CoV-2 ile bağlantı kurduğunda viral yapılarla beraber hücre içine girerek parçalanır. Bu durum renin-anjiotensin sistemini (RAS) de aktifleştirerek, özellikle anjiotensin-2'nin artışına

sebeptir. Bu sebeplerden dolayı hem endotelin enfeksiyonu sonucunda oluşan endotelitis hemde RAS sistemindeki denge kaybı; başta iskemi olmak üzere, ödem ve hiperkoagülabilitate tablosuna zemin hazırlayabilmektedir. SARS-CoV-2 ile enfekte bazı hastalarda kaydedilen inme ve hipertansif kriz gibi klinik bulgular da aynı mekanizmanın sonucu olduğu düşünülmektedir (38).



Şekil 2. 7. SARS-CoV-2'nin replikasyon ve hücre döngüsü şeması (39).

Virüs, konak hücrenin içine girip hücreyi enfekte ettikten sonra virüse ait viral antijenler, antijen sunucu hücreler tarafından sunulur. Antijenik yapıda viral proteinler majör doku uygunluk kompleksi (MHC) tarafından sunulurlar. Bu sinyalle virüs spesifik sitotoksik T lenfositler ile tanınırlar. SARS-CoV-2'nin antijen sunumu temel olarak MHC-I moleküllerine bağlı olarak sunulsa da MHC-II de antijen sunumuna katkı sağlamaktadır (40).

Antijen sunumuyla beraber SARS-CoV-2'ye spesifik B ve T hücre aracılı humoral ve hücreli immünite aktive edilmiş olur. SARS-CoV-2'ye spesifik olarak kan da titresi artan IgM antikoru enfeksiyonun yaklaşık olarak 7-21. gününde pozitif olur. SARS-CoV-2'ye spesifik IgG antikoru ise 14. Günde kanda tespit edilmeye başlar ve uzun süre kanda varlığı devam eder ayrıca IgG varlığı hastalığa karşı bağışıklığın göstergesi olup

koruyucu rol alabilmektedir. Bunun yanı sıra, SARS-CoV-2 ile enfekte olan bireylerin periferik kanında CD4+ ve CD8+ T hücrelerinin miktar olarak azaldığı ama hiperaktif durumda olduğu tespit edilmiştir (40).

SARS-CoV-2 virüsünün sebep olduğu doku hasarı, makrofaj ve granüositlerin aşırı aktive olması ve pro-inflamatuar sitokinlerin aşırı üretimini tetikleyebilir. Bu klinik tablo, Makrofaj Aktivasyon Sendromu (MAS) olarak isimlendirilen Sitokin Fırtınası (Cytokine Storm) ile sonuçlanmaktadır. Bu durumda daha fazla doku hasarı meydana gelmektedir. Sitokin fırtınası gelişen ciddi vakaların çok büyük bir kısmının kaçınılmaz olarak Akut Solunum Distress Sendromuna (ARDS) ilerlediği kaydedilmiştir. Sitokin fırtınasına giren hastalarda CRP, Laktat Dehidrogenaz, D-dimer, , kreatinin, ferritin kreatin kinaz ve interlökin-6, D-dimer ve diğer akut faz reaktan düzeyleri yüksek tespit edilmiştir (35).

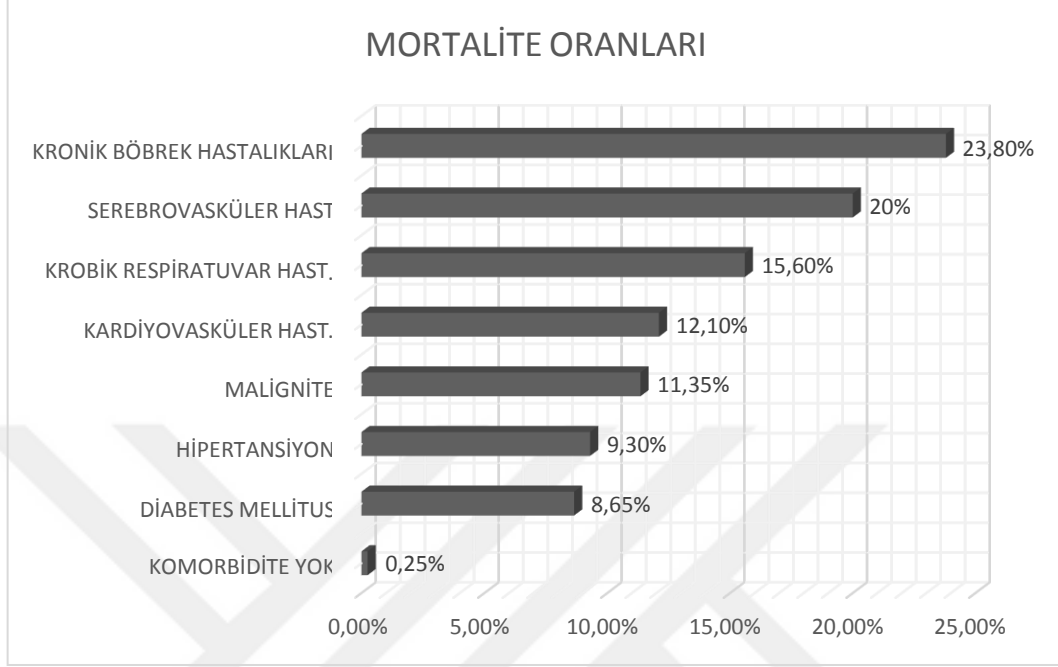
Hastalığın immünopatogenezinden sorumlu olan iki temel mekanizma vardır. Hem virüse ait partiküller hem de virüsün konakçıda uyandırdığı aşırı bağışıklık yanıtı ana mekanizmalardır. Pro-inflamatuar sitokinlerin aşırı üretimi neticesinde gerçekleşen sitokin fırtınası, hastanın şiddetli ve ağır hastalık evresine ilerlemesinden ve organ yetmezliklerinden sorumlu tutulmaktadır. Fakat hastalığın kesin patofizyolojik mekanizması hala bilinmemektedir. Patogenez mekanizmasının aydınlatılması, ARDS veya multiple organ yetmezliği gelişme riski yüksek olan hastalar için önemlidir. Bu sayede bazı hastaların prognoz kriterlerinin tanımlanması ve tedavi seçeneklerinin düzenlenmesi gerçekleşecektir (35).

2.1.7. Risk Faktörleri

SARS-CoV-2 virüsü her yaş grubu ve her cinsiyetten kişiyi enfekte edebilmektedir. Bazı hastalar, hastalığı asemptomatik olarak geçirirken bazıları ise çok daha ağır bir klinik form olarak geçirmektedirler. Bu konuda bilimsel olarak tamamen aydınlığa kavuşturulmuş bir teori söz konusu değildir. Kaydedilen klinik kayıtlara göre her yaş ve her cinsiyetten birey hastalığı ağır atlatabilir. Fakat genel hatları ile hastalığı daha ağır formda geçiren ve mortaliteyle ilişkili olabilecek durumlar vardır. Genel olarak ileri yaşlı hastalar veya altta yatan tıbbi komorbidite varlığı olan yetişkinlerde süreç daha ciddi olarak izlenmektedir (41).

Ağır hastalık ve mortalite durumuyla ilişkilendirilen ileri yaş kriterine ek olarak bazı komorbid durumlar ise önem sırasına göre şu şekilde sıralanabilir (41);

Hipertansiyon, Kardiyovasküler hastalıklar, Diyabet, Kronik akciğer hastalıkları, Kanserler, İmmun yetmezlikler, Kronik böbrek hastalıkları, Kronik karaciğer hastalığı, Obezite ve Sigara bağımlılığı.



Şekil 2. 8. Bazı kronik hastalıkların Covid-19 hastalarında izlenen mortalite oranlarını gösteren grafik (42).

2.1.8. COVID-19'un Klinik Özellikleri

2.1.8.1. İnkübasyon Süresi

SARS-CoV-2 damlacık yoluyla bulaşan bir mikroorganizmadır. Hasta bireylerin öksürmesi, hapşırması yoluyla ortaya saçtıkları damlacık molekülleriyle bulaşabilir. Aynı zamanda hasta kişilere temas edip sonrasında elleri ile özellikle mukozası olan yani ağız, burun, göz gibi organlara temasından sonra da enfeksiyon bulaşabilmektedir. Virüsle temastan sonra hastalık için inkübasyon süresinin 2 ile 14 gün olduğu tahmin edilmektedir ve birçok vakanın temastan izleyen dört veya beş gün sonra semptom izlenmeye başladığı kaydedilmiştir (42).

2.1.8.2. Hastalığın Seyri

Covid-19 hastalarının büyük çoğunluğu şiddetli değildir. Çin merkezli 45 bin kişiye yakın hastayala yapılan değerlendirmede olguların; %81'inde hafif düzeyli hastalık kaydedilirken, %14 hasta orta şiddetli hasta olarak tespit edilmiştir. %5'lik hasta ise ağır kritik hasta oranıdır (42).

Aynı zamanda hastalığın asemptomatik olgu olarak tamamlandığı hasta grubu da mevcuttur. Tam oranı bilinmemekle beraber bölgeler arası değişimle beraber %17 ile %50 arasında bir asemptomatiklik düzeyinden bahsedilmektedir. Özellikle çocuk vakalarda asemptomatiklik çok daha yaygındır. COVID-19 çocuklarda çok daha az oranda orta veya şiddetli izlenmektedir (42).

2.1.8.3. Klinik Prezantasyon

COVID-19'un klinik prezantasyonu temel olarak iki faz içerir. Bu iki faz pikler şeklinde görülür. Genel olarak insan vücudunda replike olan viral genom enfekte edebilecek çoğunluğa ulaşana kadar sessiz bir evre (inkübasyon süresi)'den sonra klinik bulgular gözlenmeye başlar (43).

Birinci klinik faz: Birinci klinik faz evresi, virüsün insana bulaşmasından sonra ki inkübasyon süresini takip eden birincil semptomları içerir. Bu evredeki klinik bulgular geniş bir spektrum dahilinde izlenmektedir. Klinik semptomlar farklı popülasyon ve ırklarda ciddi farklılıklar göstermektedir. Çoğunlukla izlenen bulgular; ateş, öksürük, halsizlik, yorgunluk, miyalji, baş ağrısı, boğaz ağrısı ve nefes darlığı semptomlarıdır (44, 45). Bunun yanı sıra birçok hastada hiposmi (koku alamama) ve hipoguzi (tat alamama) şikayetleri de kaydedilmiştir. Avrupa kaynaklı yapılan bazı çalışmalarda, hafif ve orta klinik seyirli vakaların yaklaşık %34-87 arasında değişen hiposmi ve hipoguzi şikayetleri kaydedilmiştir (46). Ayrıca bazı hastalarda gastrointestinal sistem bulgularıda görülmektedir. Bazı çalışmalarda oranları %1-10 arasında değişen ishal, bulantı, kusma ve karın ağrısı semptomları da kaydedilmiştir (47). Özellikle gastrointestinal sistem bulguları olan hastaların solunum sistemi bulguları gibi diğer semptomlarının da daha ağır geçebileceğini değerlendiren çalışmalar bulunmaktadır (48). Hastaların büyük çoğunluğu birinci faz klinik semptomlarının yavaş yavaş gerilemesiyle süreci tamamlamış olurlar. Sonra iyileşme ve iyilik hali süreci başlar. Birinci faz, semptomların başlamasıyla beraber ortalama 4-5 gün sürmektedir (43).

Yapılan bir meta-analiz araştırmasında Covid-19'da en çok görülen 16 klinik semptomun sıklığı değerlendirilmiştir. Ateş semptomu ortalama %83,3 (%78,4-%87,7) ile en sık izlenen semptom olarak bildirilmiştir. Öksürük semptomu ise %60,3 (%54,2-%66,3) ile ikinci sırada yer almaktadır. Bunları halsizlik, miyalji, balgam artışı, dispne ve göğüs ağrısı takip etmiştir (49).

Tablo 2. 1. Covid-19'da sık görülen klinik bulguların prevalansı (49).

Semptomlar	Çalışma Sayısı	Hasta Sayısı (n)	Prevelans % ort (min-max)
Ateş	36	2817	%83,3 (78,4-87,7)
Öksürük	35	2792	%60,3 (54,2-66,3)
Halsizlik	23	2116	%38,0 (29,8-46,5)
Miyalji	21	2094	%28,5 (21,2-36,2)
Balgam çıkarma	16	2042	%26,9 (18,3-36,4)
Solunum sıkıntısı	13	1981	%24,9 (16,6-34,4)
Göğüs ağrısı	9	423	%14,9 (4,9-28,4)
Üşüme	4	1222	%15 (0,3-41,4)
Baş ağrısı	20	2312	%14 (9,9-18,6)
Boğaz ağrısı	18	2086	%12,3 (8,5-16,5)
Baş dönmesi	4	270	%7,6 (0-23,5)
İshal	25	2414	%8,4 (4,8-12,6)
Burun akıntısı	6	290	%3,5 (0,8-7,4)
Tat ve koku kaybı	7	1452	%3,6 (1-7,4)
Hemoptizi	3	1202	%2 (0-11,4)
Nazal konjesyon	5	1248	%1,8 (0,4-3,9)
Aseptomatik	11	542	%5,6 (1,4-11,6)

Amerika CDC tarafından 370 binden fazla hasta ile yapılan çalışmada ise daha farklı veriler yayınlanmıştır. CDC'ye göre hastaların %50'sinde öksürük en çok görülen semptom iken, %43'ünde ateş (38°C üzeri) ikinci sırada, %36'sında kas ağrısı, %34'ünde nörolojik semptomlar ve baş ağrısı, %29'unda nefes darlığı, %20'sinde boğazda şişlik ve ağrı, %19'unda ishal, %12'sinde bulantı ve kusma, %10'undan daha azında ise hiposmi veya hipoguzi rapor edilmiştir (50). Sonuç olarak COVID-19'un tek tip bir klinik prezentasyonu olmadığı açıktır. Coğrafya, ırk, viral suşlar ve bireysel değişkenler gibi sebepler hastalığın seyrini ve sonucunu değiştirebilmektedir.

İkinci klinik faz: İlk semptomun başlamasından yaklaşık 7-10 gün sonra ortaya çıkan pik evresidir. Patofizyolojik açıdan enfeksiyona sekonder salgılanan aşırı sitokin (sitokin fırtınası) ikinci fazın ana sorumlusu olduğu düşünülmektedir (43). Hastaların büyük bir kısmı birinci faz ile hastalığı kontrol altına alırlar, şifa ile iyileşirler ve ikinci faza geçiş yapmazlar. İkinci faza geçiş yapanlar, hastalığın ağır formunu yaşamaktadırlar. Bu evrede başta dispne olmak üzere solunum yetmezliği, akut solunum yetmezliği sendromu (ARDS), multiple organ yetmezliği ve ölüm dâhil olmak üzere birçok kritik hastalık formu seyredilmektedir. İkinci faza giren hastalarda %8-15 oranında şiddetli hastalık formlarının izlendiği kaydedilmiştir (51).

Yapılan vaka kontrol çalışmalarında ortalama inkübasyon süresi 4 gündür. İlk semptomun başlangıcından itibaren hastanın yoğun bakım ünitesine ihtiyacı ve transferine kadar geçen ortalama süre ise yaklaşık 10 gün bildirilmiştir (52). Solunum yetmezliği gelişen ve Yoğun bakım ihtiyacı oluşan hastaların ortak bazı özellikleri tespit edilmiştir. Bunların bazıları; 60 yaş üzeri olunması, erkek cinsiyet, aktif sigara kullanımı veya exsmokers öyküsü, kronik kalp hastalığı, diyabetes mellitus ve kronik akciğer hastalığıdır. Bu ortak özelliklere sahip olan hastalarda COVID-19'un daha ağır atlatılması veya vefatla sonuçlanması kuvvetle muhtemeldir (53). Bu risk faktörlerine ek olarak, Amerika Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) İmmün yetmezlik sendromlarını, morbid obeziteyi ($VKİ \geq 40$) ve kronik karaciğer hastalıklarını da şiddetli Covid-19 klinik bulgularının gelişmesi için potansiyel risk faktörleri olarak ilan etmiştir (54). İtalya'da yapılan bir başka çalışmada ise vefat eden Covid-19 hastalarının komorbiditeleri üzerinde durulmuştur. Covid-19 neticesinde vefat eden 355 hasta incelendiği zaman, bu hastalarda altta yatan kronik hastalık sayısı yaklaşık 3 olarak bildirilmiş ve sadece üç hastada altta yatan bir hastalığın olmadığı gözlemlenmiştir yani vefat edenlerin yaklaşık olarak %99'unda eşlik eden komorbidite olduğu düşünülmektedir (55).

2.1.9. COVID-19 Laboratuvar Bulguları

Covid-19'da laboratuvar bulguları tek başına tanı koydurucu değildir. Covid-19 kesin tanısı mikrobiyolojik olarak konulmakla beraber hastanın temas öyküsü, hastanın klinik bulguları, laboratuvar bulgularından bazı değerler ve görüntüleme yöntemleri ile beraber değerlendirildiğinde tanıya yardımcı olmaktadır ve hastaların takibinde faydalıdır. Covid-19'da sıklıkla izlenen laboratuvar bulguları; Lenfosit sayısında düşüklük, Aminotransaminaz seviyelerinin artışı, yüksek Laktat Dehidrogenaz seviyesi, Ferritin ve CRP gibi pozitif akut faz reaktanlarındaki artış ve pıhtılaşma faktörlerindeki bozulmalardır (49, 56)

Total lökosit yüksekliği de görülebilmektedir fakat COVID-19'da Lenfosit düşüklüğüne daha sık rastlanmaktadır (57). Bazı kaynaklarda D-dimer yüksekliği ve derin lenfopeni gibi laboratuvar bulguları hastalığın kötü prognozu ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca troponin seviyesinde üst sınırın 2 kattan fazla artışı ve C-Reaktif protein yüksekliği, kreatin kinaz ve ferritin yüksekliği de hastalığın prognozu ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (58).

Laboratuvar bulgularıyla ilgili yapılan birçok çalışmanın yer aldığı bir meta-analizde; pnömonisi olan iki grup kıyaslanmıştır. İlk grup covid-19 pnömonisi, ikinci grup ise covid-19 dışı bir etken kaynaklı pnömonisi olan hastalardan oluşmaktadır. Birinci gruptaki hastaların lökosit, nötrofil ve trombosit değerleri ikinci grup hastalara göre anlamlı ölçüde daha düşük olduğu bildirilmiştir (59).

Tablo 2. 2. COVID-19 olan ve olmayan pnömonili hastaların laboratuvar bulgularının kıyaslandığı meta-analiz çalışması (59).

Parametre	Çalışma sayısı	Örneklem kümesi (COVID-19/ COVID-19 olmayan)	İstatistik metodu	p
Lökosit	7	189/474	FEM	<0,00001*
Lenfosit	7	189/474	REM	0,10
Nötrofil	6	170/468	FEM	0,01*
Trombosit	5	168/427	REM	0,005*
D-dimer	2	63/107	FEM	0,11
CRP	6	168/416	REM	0,35
PCT	3	136/338	REM	0,26

Aynı meta-analizde COVID-19 hafif ve ağır klinik tabloyla giden hastaların laboratuvar bulguları değerlendirilmiştir. Birinci grup hafif seyirli Covid-19 hastaları, ikinci grup ise ağır/şiddetli klinik seyirli COVID-19 hastalarından oluşmaktadır. İkinci grubun lenfosit sayısı, nötrofil sayısı ve trombosit sayısı anlamlı ölçüde birinci gruba göre çok daha düşük bildirilmiştir. Aynı zamanda ikinci grubun d-dimer seviyesi, lökosit sayısı ve crp değeri de birinci gruba göre anlamlı olarak daha yüksek olarak bildirilmiştir (59).

Tablo 2. 3. Hafif ve ağır klinik seyirli COVID-19 hastalarının laboratuvar değerlerinin kıyaslandığı bir meta-analiz tablosu (59).

Parametre	Çalışma sayısı	Örneklem kümesi (hafif/ağır seyirli)	İstatistik metodu	p
Lökosit	24	1119/2825	REM	0,009*
Lenfosit	24	1090/2832	REM	<0,00001*
Nötrofil	16	675/1257	REM	<0,0001*
Trombosit	15	624/2103	REM	0,0006*
D-dimer	14	451/1205	REM	<0,00001*
CRP	17	737/1272	REM	<0,00001*
PCT	13	596/1041	REM	0,14

Bazı çalışmalarda ise Lenfosit sayı düşüklüğü ile beraber Nötrofil/Lenfosit oranında (NLR) yüksekliğin de hastalığın kötü prognozuyla ilişkili olduğunu bildirilmiştir (60, 61). Çin’de toplam 115 hastayla yapılan bir çalışmada, hastalığın kötü prognozuyla alakalı laboratuvar ve bağımsız değişenler değerlendirilmiştir. Hastanın yüksek yaşı ve NLR değerinin 3,13 ve üzerinde olması en önemli prognostik faktörlerden olduğu yayınlanmıştır (62).

2.1.10. Radyolojik Bulgular

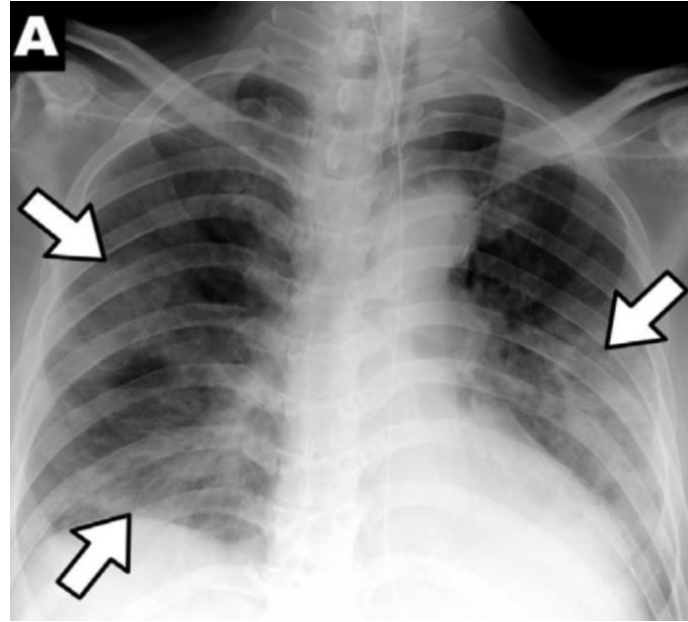
SARS-CoV-2 virüsünün spesifik olarak tutulum yaptığı yer akciğerlerdir. Klinik semptomlar da öncelikli olarak solunum yolu bulgularıdır. Birçok akciğer hastalığının tanı ve takibinde radyolojik görüntüleme bulguları önemli role sahiptir. Yeni koronavirüsün sebep olduğu Covid-19’un tanısında polimeraz zincir reaksiyon (PCR) testi altın standart olarak kabul görmüştür. PCR’in in-vitro sensitivite ve spesifitesi oldukça yüksek olsa da, Covid-19 için elde edilen verilere göre klinik uygulamalarda SARS-CoV-2 tanısında PCR’in sensitivitesi %37 ile %71 oranlarında kalmıştır (3). Bu sebeple klinikte radyolojik yöntemlerin kullanımı tercih edilir olmuştur. Fakat radyolojik görüntüleme yöntemlerinin Covid-19 için kesin tanı veya tarama aracı olmadığını, takip ve tanıda yardımcı teknik olduğunu da unutmamak gerekmektedir. Görüntüleme yöntemleri olarak en sık akciğer grafisi ve toraks bilgisayarlı tomografisi kullanılmaktadır (40).

COVID-19 pnömonisinde radyolojik olarak ilk yaklaşım yöntemi akciğer grafisi olmalıdır. Hastalar tomografiye göre çok daha düşük doz radyasyona maruz kaldıkları için bu yöntem ilk tercih olmalıdır. Özellikle çocuk hastalar için ilk tercih edilecek görüntüleme bulgusudur (40).

Posterior Anterior Akciğer grafisi hastalığın erken döneminde veya hafif şiddetli klinik formda tamamen normal olabilir. Akciğer grafisi bulgularını değerlendiren bir çalışmada, COVID-19 olduğu PCR ile doğrulanmış 64 hastayla yapılan bir çalışmada hastaların %20’sinde akciğer grafisinde patolojiye rastlanılmamıştır. Aynı çalışmada hastaların görüntüleme bulgularının spesifik olarak semptom başladıktan sonraki 10-12. gün oturduğu bildirilmiştir (63). Bu hastaların diğer görüntüleme bulguları ve hastalarda izlenme oranları tablo da vermiştir.

Tablo 2. 4. Hong Kong'da yapılan bir çalışmada, 64 COVID-19 hastasının hastaneye başvurusundaki akciğer grafilerindeki bulgular ve oranları (63).

PA Akciğer Grafisinin Özellikleri	Sayı	Yüzdelerik %
Normal bulgular	20	%31
Patolojik bulgu varlığı	44	%69
Önce normal olup sonra patolojik olan Patolojik bulgulardan parankimal tutulumun türü :	7	%11
Konsolidasyon	30	%59
Buzlu cam opasitesi	21	%41
Tutulumun dağılım yeri:		
Periferik	26	%51
Perihiler	6	%12
Mix	19	%37
Sağ akciğer	10	%20
Sol akciğer	9	%18
Bilateral	32	%63
Üst zon	0	%0
Alt zon	32	%63
Mix	19	%37
Diğer bulgular		
Plevral Efüzyon	2	%3
Nodül	0	%0

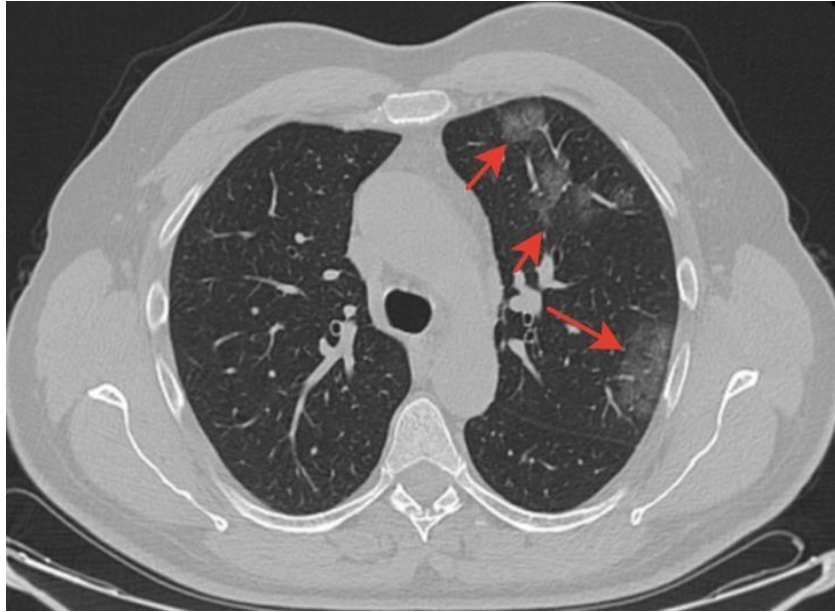


Şekil 2. 9. COVID-19 hastasının akciğer grafisi; periferik ağırlıklı, bilateral, alt bölge tutulumu gösteren yamalı konsolidasyonlar (63).

Bilgisayarlı tomografi (BT) yöntemi, Akciğer Grafisine göre çok daha sensitif olabilir fakat birçok radyoloji derneği Covid-19 taramasında veya tanısında bilgisayarlı tomografinin (BT) kullanılmaması gerektiğini vurgulamaktadır (64). SARS-CoV-2 ile enfekte olduğu kanıtlanmış hastaların toraks BT bulgularını değerlendiren bazı meta-analiz çalışmalarında aşağıda belirtilen patolojik görüntüleme bulguları ve görülme oranları bildirilmiştir.

Tablo 2. 5. Çin’de yapılan bir meta-analiz çalışmasında COVID-19 hastalarında rastlanan BT bulguları ve dağılımları (65).

BT’de izlenen lezyonun karakteri	%
Buzlu cam opasitesi	%83,31
Konsolidasyon	%43,97
Buzlu cam + konsolidasyon	%58,42
Hava bronkogramı	%46,46
İnterlobuler septal kalınlaşma	%48,46
Kaldırım taşı	%14,81
Plevral kalınlaşma	%52,46
Plevral efüzyon	%5,88
Lezyonun yerleşim yeri	
İki taraflı	%78,20
Periferik	%76,95
Merkezi	%10,81



Şekil 2. 10. COVID-19 hastası BT bulguları, periferik yerleşimli plevraya kadar uzanan multiple buzlu cam opasiteleri (66).

2.1.11. Tanı

Yeni başlayan ateş, öksürük, nefes darlığı veya halsizlik kırgınlık ve miyalji gibi semptomları olan hastalarda COVID-19 düşünülmelidir. Bununla beraber sebebi bulunamayan şiddetli alt solunum yolu semptomları olan hastalarda da düşünülmelidir. COVID-19 düşündüğümüz hastanın kesin tanısını koymak için kullandığımız yöntem, bir nükleik asit amplifikasyon yöntemi olan, eş zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu ters transkripsiyon (rRT-PCR)'dur. Hastanın nazofaringeal sürüntülerinden rRT-PCR yöntemi ile virüse ait RNA sekansları tespit ediliyorsa "PCR testi pozitif" kabul edilip, hastalığın kesin tanısı konulmuş olmaktadır (67).

Spesifik olarak nazo-oro faringeal bölgeden alınan sürüntü günümüzde en çok tercih edilen numune türüyken balgam, bronşial lavaj (BAL) örnekleri, bronkoskopi örneği, dışkı numunesi, idrar ve kan numunesi de alternatif olarak değerlendirilebilmektedir. Günümüzde en çok tercih edilen yöntem olan nazo-oro faringeal numunenin bir karma numune olduğu bilinmektedir. Çünkü yapılan çalışmalarda orofaringeal numunenin duyarlılığı, nazofaringeal numuneye göre oldukça düşük tespit edilmiştir. Bu sebeple her iki anatomik alandan (ağız ve burun) ve özellikle nazal orta türbinat alanından alınan sürüntünün daha değerli olduğu düşünülmektedir (68).

Yapılan bazı çalışmalarda, PCR'in sensitivite oranları, viral temastan 4 gün sonra %33 olarak tespit edilirken, semptomun başladığı gün %62 ve semptom başladıktan 3 gün sonra %80 oranında olduğu bildirilmiştir. Alt hava yollarından alınan numunelerin, üst hava yolu numunelerine göre daha sensitif olduğu düşünülmektedir (69).

Hastalığın ilk 5 günü içinde IgM antikoru kanda tespit edilebilmektedir. IgM antikorunun kandaki pozitifliği enfeksiyonun 2 ile 3. haftalarına kadar yüksek bulunabilir. IgG pozitifliği ise hastalığa karşı gelişmiş olan bağışıklığın parametresi olmakla beraber, hastanın semptomunun başlangıcından 14 gün sonra kanda tespit edilmeye başlar (70).

2.1.12. Tedavi

COVID-19'un güncel olarak kanıtlanmış etkin bir tedavisi yoktur. Sadece *Remdesivir* molekülü FDA tarafından COVID-19 tedavisinde kullanılmak üzere 1 Mayıs 2020 tarihinde onay almıştır. Ülkemizde de pandeminin başından beri Sağlık Bakanlığı Bilim Kurulunca hazırlanan ve literatüre göre sürekli güncellenen tedavi kılavuzlarına

göre tedavi verilmektedir. COVID-19 tedavisinde hastanın klinik formu ve hastalık evresi önemlidir. Hastanın klinik formu ayaktan veya yatarak tedavisini belirlemektedir.

Bu bölümde inceleyeceğimiz ilaçlar başka hastalıklar için üretilmiş ve daha önceden başka endikasyonlar için kullanıma girmiş ilaçlardır. COVID-19 hastalığının patogenezi anlaşıldıkça bu ilaçların SARS-CoV-2 enfeksiyonunu engelleyebileceği düşünülmüştür.

Tedavide ilk yaklaşım antivirallerdir. Diğer yaklaşımlar ise hastalığın komplikasyonlarına yöneliktir. Ayrıca bağışıklık sistemini kuvvetlendirici vitamin mineral takviyeleri de bu süreçte bir başka tedavi preparatı olmuştur.

2.1.12.1. Antiviraller

Direk olarak SARS-CoV-2'yi hedef alan tedavilerdir. Bu moleküller daha önce başka endikasyonlar için üretilmiş moleküllerdir. Fakat etki mekanizmaları ile SARS-CoV-2 içinde tedavi seçeneği olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Remdesivir, adenosin nükleozid analogu olup bir ön ilaçtır. Bu molekül, RNA bağımlı RNA polimeraz enzime substrat gibi bağlanarak RNA zincirini uzamasını durdurmaktadır. İn vitro yapılan çalışmalarda SARS-CoV-2'ye karşı etkili bir ilaç olduğu gösterilmiştir (71, 72). Önerilen kullanım dozu; birinci gün 200 mg IV yükleme dozu daha sonra günde 100 mg IV idame dozu şeklindedir. Tavsiye edilen süre ise hafif orta vakalarda 5 gün ağır vakalarda ise 10 gündür. Özellikle renal yetmezliği olan glomerular filtrasyon hızı 30 mL/dakika'nın altında olan hastalarda remdesivir önerilmemektedir. Hepatik yetmezlikli hastalarda da kullanırken dikkatli olmak ve yakın takip etmek gerekmektedir. Yan etkileri ; bulantı kusma, AST-ALT artışı, hepatotoksisite ve sinüs bradikardisidir (73, 74).

Favipiravir, seçici olarak RNA'ya bağımlı RNA polimeraz inhibitörü olan bir moleküldür. Favipiravirin öncelikli olarak Ebola ve İnfluenza-A'ya karşı etkinliği kanıtlanmıştır. İn-vitro yapılan çalışmalarda SARS-CoV-2'ye karşıda etkin olduğu rapor edilmiştir. Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı tedavi rehberlerinde kullanımı önerilmektedir (75). Favipiravir'in Oral biyoyararlanımı yaklaşık %95'tir. Böbreklerden elimine edilmektedir. Favipiravir "CYP2C8" enzimini inhibe eder bu sebeple bu enzimle metabolize olan ilaçlarla beraber kullanımında o ilaçların serumda konsantrasyonlarında

artış olmaktadır (76). Hepatik ve renal yetmezliklerde doz ayarlaması ile ilgili ek tavsiye yoktur (77).

Önerilen kullanım dozu; birinci gün 2 x 1600 mg p.o yükleme dozu sonrası 2 x 600 mg p.o idame dozu şeklindedir. Tavsiye edilen kullanım süresi hafif orta vakalarda 5 gün ağır vakalarda ise 10 gündür (75). Bir çalışmada favipiravirin erken ve geç kullanımındaki farklılar araştırılmıştır. Çalışmadaki 36 vakaya ilk gün favipiravir başlanmış olup geri kalan 33 vakaya altıncı gün favipiravir tedavisi başlanmıştır. Erken ilaç başlanan grupta diğerine göre anlamlı olarak çok daha az viral yük rapor edilmiştir (78). Yan etkileri; en çok izlenen yan etki hiperürisemidir bunun yanında AST, ALT artışı, trigliserid artışı, anemi, lökopeni, nötropeni ve diyare de izlenmektedir. Gebe hastalarda kullanımı tavsiye edilmez. Ayrıca favipiravir tedavisi bittikten sonra ilk 10 gün kontrasepsiyon tavsiye edilmektedir (79, 80)

Hidroksiklorokin, esas olarak sıtma tedavisinde yıllardır kullanılmakta olan bir ajandır. Etki mekanizması; proteaz enzimine bağlanarak, asidik ortamların pH değerini yükselterek viral replikasyonu bloke ederler. Ayrıca aşırı sitokin sentezlenmesini de engelleyebileceği bildirilmiştir (75). Hidroksiklorokin (HQ) değerlendirildiği birçok çalışmanın dahil edildiği meta-analizlerin çoğunda HQ'nin etkisiz olduğu tespit edilmiştir (81). FDA, haziran 2020'de bu ilacın kullanım onayını iptal etmiş ve kardiyak yan etkilerinden dolayı kullanılmaması üzerine fikir sunmuştur (82). Ülkemizde de kullanımda olup 7 Mayıs 2021'de kullanımı iptal edilen ve kılavuzlardan çıkarılan bu ajanın yan etkileri arasında; kardiyotoksisite, QT aralığında uzama, retinal toksisite, miyopati, rabdomiyoliz, bulantı-kusma, ishal ve karaciğer enzimlerinde artış vardır (75).

Lopinavir/Ritonavir, esas olarak AIDS tedavisi için endikasyon almış bir proteaz inhibitörüdür. Proteaz enzimi üzerinden SARS-CoV-2'nin poliprotein oluşumu inhibe ederek etki ettiği düşünülmektedir. Fakat yapılan çalışmalarda etkinliği kanıtlanmamıştır (83).

Tablo 2. 6. COVID-19 için kullanılan antivirallerin etki mekanizmaları ve tavsiye edilen dozları (84).

İlaç	Etken madde	Etki mekanizması	Tavsiye edilen doz
Viral RNA polimeraz / RNA sentez inhibitörü	Remdesivir	Adenozin nükleotit analogu	1.Gün : 200 mg iv 2-5 gün : 100 mg iv
	Favipiravir	Guanosinenükleotit analogu	1.Gün : 2x1600 mg po 2-5 gün : 2x600 mg po
Viral protein sentez inhibitörü	Lopinavir / Ritonavir	Proteaz inh.	1-10 gün 2x400/100 mg po
Viral füzyon inhibitörleri	HQ	ACE-2 üzerinden füzyon inhibitörü	1-5 gün : 2x200 mg po
	Klorokin		1-5 gün : 2x500 mg po
İmmün modülatör	Nitazoksanit	Tip I IFN üzerinden viral replikasyon inh.	
	İvermektin	İmporin 1 üzerinden viral nükleer protein sentez inh	

2.1.12.2. Antikoagülan Tedavi

COVID-19 vakalarında hafif ve orta klinik formlarda uzamış immobiliteye bağlı olarak tromboembolizmler, ağır klinik formlarda ise sepsis tablosuna bağlı olarak gelişen hiperkoagülopati ve yaygın damar içi pıhtılaşmalar olabilmektedir.

COVID-19'da yaygın olarak kullanılan düşük molekül ağırlıklı heparinlerdir. DMAH'ler antikoagülatif etkisiyle oluşabilecek venöz trombüslere karşı koruyuculuk sağlar. Buna ek olarak yapılan bir çalışmada DMAH'ın virüsün spike S1 proteiniyle etkileşime girerek antiviral etkinliği de olduğu iddia edilmiştir. Bir diğer taraftan DMAH IL-6'yı suprese ederek platelet aktivasyonunu bloke eder ve tromboenflamasyonu önler (85, 86). Bu sebeplerden dolayı hafif klinik formda ki hastalara; BMI<40 kg/m²: Enoxaparin 40 mg 1x1, BMI>40 kg/m²: Enoxaparin 40 mg 2x1 sc, Kreatin klr <30 ml/dk: Standart heparin 5000 IU 2X1 veya 3x1 önerilmektedir. Ağır klinik formda ise; Enoxaparin 40 mg 2x1 kullanımı önerilmektedir (87).

2.2. İmmün Sistem

İnsan vücuduna ait olmayan ve zarar verme ihtimali olan herşeye karşı vücudun kendini koruma amacıyla oluşturduğu metabolizmaya bağışıklık (immünite) denmektedir. Bu bakteri yada virüs gibi bir mikroorganizma olabileceği gibi toksin, tümör ya da sadece proteinden oluşan bir antijende olabilir (88). Yani immünite, vücut için yabancı veya zararlı olma potansiyeline sahip olan herşeye karşı verilen en doğru savunma mekanizmasıdır.

İmmün sistem iki ana başlığa ayrılır. Bunlar, doğal bağışıklık ve edinsel bağışıklıktır. Doğal immüntenin temel olarak iki görevi vardır; ilki yabancı patojenlere karşı ilk savunma mekanizmasını aktive etmek, ikinci görevi ise daha sonra gelişecek olan edinsel bağışıklık yanıtını regüle edip aktifleştirmektir. Edinsel (kazanılmış) immünite ise, vücuda yabancı olan tüm patojenlere karşı geliştirilen spesifik yanıt veren bağışıklık sistemidir. Daha yavaş ortaya çıkan bir immün yanıttır, günler hatta haftalar süren bir süreçten sonra oluşur. Etkene hem özgüdür hem de etkindir (89).



Şekil 2. 11. Bağışıklık sistemine ait türlerin şeması (90).

Pasif bağışıklık, belirlenen bir kaynaktan alınarak kişiye nakledilen immünitedir. İnsanlar veya hayvanların vücudunda üretilen antikorları bir başkasına nakletmek yöntemi ile yapılabilmektedir. Bu yöntem ile kısa süreli bir immünite sağlanmış olur (91).

Aktif bağışıklık, kişinin karşılaştığı patojene karşı kendi immün hücreleri tarafından ürettiği antikorlardan oluşan bağışıklıktır. Aktif immüntenin etki süresi çok

uzundur (91). Aktif bağışıklık ya hastalığı birebir geçirerek kazanılır veya “aşı” ile kazanılmaktadır. (92).

Toplumsal bağışıklık, toplumda görülen epidemi veya pandemi yapan etkenlere karşı toplumun daha az temas etmesini sağlayarak hastalığın görülme sıklığını en aza indirmeye toplumsal bağışıklık (herd immunity) denilir. Toplumsal bağışıklığın temel taşı “aşılama”dır. Aşı ve aşılama belirli bir düzeye ulaşınca toplumsal immünite sağlanmış olmaktadır. Bu sebeple kişilerin aşı olmaması, aşıya ulaşmaması veya aşıyı reddetmesi hem kişilerin hastalığa karşı savunmasız kalmasını sağlar hem de toplumsal bağışıklığın oluşmasını engelleyip tüm toplumu tehlikeye atar (92).

2.3. Bağışıklama

Bağışıklama bireyleri tıbbi olarak koruma metodudur. İnsan vücuduna enjekte edilen virülan faktörü zayıflatılmış belirli bir mikroorganizmaya karşı metabolizmanın vermiş olduğu immünite yanıtı olarak tanımlanır (93). Dünya sağlık örgütü bağışıklamayı; “Kişileri aşı ile enfeksiyonlardan veya hastalıklardan koruma” olarak tanımlamaktadır (94). Bağışıklama özellikle bebekler olmak üzere tüm bireyleri daha hasta olmadan hastalıklardan korumak amacıyla uygulanan bir halk sağlığı hizmetidir (95).

2.3.1. Dünya ve Türkiye’de Bağışıklamanın Tarihçesi

Bağışıklama tarihçesi insanlık tarihi kadar eskilere dayanmaktadır. Bilinen tarihin ilk kayıtları milattan önce Antik Yunana kadar uzanmaktadır. Milattan önce 430’lu yıllarda Thucydides’e ait kayıtlarda; “Yunanistan’da çiçek hastalığı geçiren bireylerin tekrar aynı hastalığa yakalanmadıkları” rapor edilmiştir. Fakat yine o kayıtlarda bunun sebebi bildirilmemiştir. Aşı ile alakalı ilk yazılı belgeler 15.yy’da Çin’e ait kayıtlardır. Çinliler “variyolasyon” ismi verdikleri bir yöntemle çiçek aşısı üretip uyguladıklarını kaydetmişlerdir (96, 97). Yine o zamanki kayıtlardan anlaşılacağı üzere variyolasyon tekniği, çiçek hastalığına yakalanan kişilerden alınan partikülleri olduğu gibi, zayıflatmadan, sağlam kişilere vermek olarak değerlendirilmiştir. Bu sebeple de sağlam kişilerinde aktif hasta olduğu hatta öldüğü de kaydedilmiştir (98).

Avrupa’da aşının kullanımına ait kayıtlar 1717 yıllarını işaret etmektedir. Tarihte ilk olarak aşı ve bilimsel immünite 1800’lü yıllarda İngiltere’de Edward Jenner tarafından başlatılmıştır. Edward Jenner, çiçek aşısını geliştiren ve en ideal formunu bulan bilim adamıdır (99, 100).

Türkiye’de ise 1930’lu yıllarda ulusal aşılama programları başlamıştır. Çiçek ve difteri- boğmaca aşıları ilk başlanan aşılardır. 1950’lerden sonra BCG ve DBT, 80’li yıllarda aşı kampanyaları yapılmıştır. 90’lı yıllara gelindiğinde Polio ve kızamık eradikasyonu için kampanyalar başlatılmıştır (93, 101). Kızamık- kızamıkçık-kabakulak (KKK), konjuge pnömokok aşısı (KPA), KPA13, difteri-boğmaca-tetanoz-inaktif polio aşısı (DBT-İPA), Hepatit A ve suçiçeği aşıları ise ülkemizin aşı takvimine 2005’ten sonra sırasıyla eklenmiştir (102).

2.4. Aşılar

Aşılar, Dünya Sağlık Örgütü tarafından “belirli bir hatalığa karşı üretilmiş bireyin o hastalığa karşı olan bağışıklığını arttıran biyolojik ürünler” olarak tanımlanmaktadır (103). Aynı zamanda T.C. Sağlık Bakanlığınca da aşılar; “İnsanlarda hastalık veya enfeksiyon yapma potansiyeline sahip olan virüs, bakteri vb. mikroorganizmaların enfeksiyon yapabilme özelliklerinden ayrıştırılarak veya bazı mikroorganizmaların salgıladığı toksinlerin etkilerini azaltarak geliştirilen biyolojik ürünler” olarak tanımlanmıştır (104).

2.4.1. Aşı Türleri

Aşılar temelde iki ana grupta incelenir. Canlı aşılar, inaktif aşılar. İnaktif aşılar da içeriklerine göre farklı kategorilerde değerlendirilir.

- a- Canlı Aşılar:** Hastalık yapan bakteri veya virüsün hastalık yapabilme yeteneği yok edilir. Fakat bu mikroorganizmanın kişide immün sistemi uyarma yeteneği yok edilmez. Bu aşı türünün olumlu yönü tek uygulama ile istenen bağışıklama sağlanır rapel doza gerek kalmaz. BCG, tifo, kolera, KKK, suçiçeği, çiçek, polio sabin, adenovirüs, varicella zoster ve rota örnek olarak verilebilir (105).
- b- Ölü Aşılar:** Virüs veya bakterinin antijenik yapısı korunarak öldürülmesiyle yapılan aşı türüdür. Ölü aşıları uygularken rapel doz genellikle gerekir. En önemli örnekler polio salk aşısı ve influenzadır (105).
- c- Toksoid (Anatoksin) Aşılar:** Toksiniyle hastalık yapan virüs veya bakterinin toksini izole edilerek ısı veya kimyasal yöntemlerle antijen yapısı korunup virülansı azaltılarak yapılan aşılar. (106).
- d- Polisakkarit aşılar:** Bakterinin kapsül proteinleri kullanılarak yapılan aşılar. Bakteriler bu kapsül sayesinde immüniteden kaçmaktadırlar.

Pnömonokok, meningokok ve Haemophilus influenzae tip b aşıları örnek verilebilir (105).

- e- **Rekombinant aşılar:** Mikroorganizmanın virülans özelliği olan geni izole edilip bir başka mikroorganizmaya rekombine edilme ve klonlama tekniğiyle elde edilen aşı türüdür. En güzel örnek Hepatit B'dir (107).
- f- **Karma Aşılar:** Cansız aşı preparatıyla toksinin birleştirilmesiyle elde edilen aşıdır. Daha yüksek antikor oluşturabilen aşı türlerindedir. DTB aşısı bu grup aşıdır (105).

2.4.2. Aşı İçeriğinin İncelenmesi

Aşı içeriği temel olarak 4 bileşenden oluşmaktadır. Bunlar; aktif kısım, adjuvan madde, süspansiyon sıvısı ve koruyucu maddeler (108).

Aktif kısım; virüs veya bakteri ve ürünlerini içeren kısımdır, immünitenin uyarılmasında görev almaktadır (109).

Adjuvan madde; kullanılan aktif molekülün gücünü artıran kimyasal içeriktir. Özellikle alüminyumlu içerikler (alüminyum tuzları, alüminyum hidroksit) tercih edilmektedir. Bir doz aşı içinde 2 mg'dan daha az ölçüde Alüminyum bulunur (109).

Koruyucu madde; aşının kontamine olmasını yani başka bir virüs veya bakterinin çoğalmasını bloke etmek için kullanılan maddelerdir. Koruyucu molekül olarak genellikle etil civa (tiyomersal) kullanılmaktadır (109)

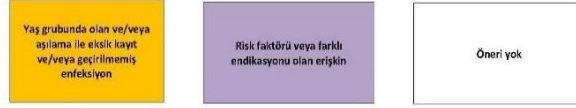
Jelatin; aşının raf ömrünü uzatmak amacıyla kullanılan maddedir. Jelatin genel olarak hayvan kıkırdağından üretilir (109). Domuz jelatini ülkemizde kullanılmamaktadır (110).

2.4.3. Türkiye'de Erişkin Yaş Aşı Takvimi

Çocukluk çağında olduğu gibi erişkinlik çağında da önlenilecek enfeksiyon hastalıklarına karşı aşı uygulamaları ülkemizde mevcuttur. Çocukluk çağındaki aşılamalar ne kadar önemli ve ne kadar hastalığın kötü sonuçlarını önleyebiliyorsa, erişkin yaş dönemi aşuları da o kadar önemlidir. Erişkin dönemde ölümle sonuçlanabilecek birçok hastalık aşı ile önlenilmektedir. Erişkin yaş aşılamaları aynı zamanda ülkelerin sağlık alanında gelişmişliğinin bir bulgusudur. Erişkinlerin yaş gruplarına göre ve yaştan bağımsız olarak kronik hastalık ve bireysel durumlarına göre

iki ayrı aşılama takvimi mevcuttur. Bu aşılama takvimleri genel olarak bilim kurullarının önerilerini kapsamaktadır.

Aşılarda ↓	Yaş Grubu →	19 - 21 Yaş	22 - 26 Yaş	27 - 49 Yaş	50 - 59 Yaş	60 - 64 Yaş	≥ 65 Yaş
Influenza		Her yıl 1 doz					
Tetanoz, Difteri, Boğmaca (Td/Tdap)		İlk seferinde Td yerine Tdap, sonra her 10 yılda bir Td rapeli					
Varisella		2 doz					
İnsan Papillom Virüsü (HPV) Kadın		3 doz					
İnsan Papillom Virüsü (HPV) Erkek		3 doz	3 doz				
Zoster						1 doz	
Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak (MMR)		1 veya 2 doz (endikasyona bağlı)					
13 Valanlı Konjuge Pnömomok (PCV13)		1 doz					1 doz
23 Valanlı Polisakkarit Pnömomok (PPSV23)		1 veya 2 doz (endikasyona bağlı)					
Hepatit A		2 veya 3 doz (aşya bağlı)					
Hepatit B		3 doz					
4 Valanlı Konjuge (MenACWY) veya Polisakkarit (MPSV4)		1 veya daha fazla doz (endikasyona bağlı)					
Meningokok B (MenB)		2 veya 3 doz (aşya bağlı)					
Haemophilus Influenza Tip B (Hib)		1 veya 3 doz (endikasyona bağlı)					



Şekil 2. 12. Türkiye’de uygulanan erişkinlik dönemine ait güncel Aşılama Takviminin şeması (111).

Aşı	KHN ¹	İmm. Komp. Hasta.	Aspleni ²	SOT ³	Romato. hast. ⁴	HIV enf. ⁵ (CD4<200 /mm ³)	HIV enf. ⁵ (CD4≥200 /mm ³)	Sağlık çalışanı ⁶	Gebe ⁷
Td/Tdap									
Influenza									
PCV13									
PPSV23									
Hepatit B									
Hepatit A									
Zoster									
Suçiçeği									
KKK									
Meningokok									
Hib									
HPV									

Td: Tetanoz-difteri; Tdap: Tetanoz-difteri-aselüler boğmaca; Hib: *Haemophilus influenzae* tip b aşısı; HPV: Human papilloma virus aşısı; KHN: Kök hücre nakli; KKK: Kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısı; PCV13: Konjuge pnömomok aşısı; PPSV23: Polisakkarit pnömomok aşısı; SOT: Solid organ transplantasyonu

- Uygulanması önerilir.
- Diğer risk faktörleri, endikasyonlar ve yaş faktörüne göre uygulanması önerilir.
- Kontrendikedir.
- Özel bir öneri olmayıp hastanın ve hekimin isteğine göre uygulanabilir.

Şekil 2. 13. Erişkin yaş gruplarında endikasyonlara yönelik risk gruplarına göre aşı önerileri 2016, Ulusal Erişkin Bağışıklama Kılavuzu (112).

2.4.4. Aşı Sonrası İstenmeyen Etkiler (ASİE)

Aşı uygulamasından sonra ortaya çıkan istenmeyen tüm etkiler bu kapsamda değerlendirilir. Aşının uygulanmasından sonra çıkan yan etkilerin, aşıya bağlı olup olmadığı veya eş zamanlı olarak başka bir sebepten oluşan bir etki olup olmadığı iyice analiz edilmelidir. Çünkü özellikle aşı karşıtlığı ve aşı kararsızlığının arttığı ve giderek yayıldığı günümüzde aşı karşıtlarının en önemli argümanı yan etkiler olmuştur. Aşının yan etkileri temel olarak 3 grupta incelenir (113).

- a- Lokal yan etkiler: Aşının enjekte edildiği yerde oluşan kızarıklık, kaşıntı, ağrı ve şişlik gibi etkilerdir. Çok sık izlenmektedir. Kendini sınırlar ve birkaç gün içinde gerileyerek kaybolur (114).
- b- Sistemik etkiler: Aşı yapıldıktan sonra oluşan ateş, halsizlik, bulantı-kusma, baş ağrısı gibi sistemik bulgular olabilir. Bu yan etkiler nadir izlenir. Fakat aşıya spesifik değildir. Bu yan etkiler başka sebeplere bağlıda oluşabilir. Bu sebeple hastadan detaylı anamnez alınması gerekir (114).
- c- Allerji ve Anafilaksi: Çok nadir olarak izlenen reaksiyonlardır. Aşının içindeki herhangi bir maddeye karşı bireyin hiperreaksiyon göstermesidir. Anafilaksinin hayati tehlike arzeden bir durumu olduğu için aşı yapıldıktan sonra hastaların sağlık biriminde bir süre bekletilmesi ve gelişebilecek anafilaksiye müdahale için gerekli ve yeterli tıbbi malzeme ve birikimin olması gerekmektedir (113, 114).

2.4.5. Aşının Kontrendike Olduğu Durumlar

Aşının kesin kontrendike olduğu en önemli durum bireyin aşı içeriğindeki maddelere karşı bilinen alerjisinin olması veya yapılan ilk doz aşından sonra gelişen anafilaksi tablosudur. Bu durum haricinde canlı aşılar; gebelerde ve immun yetmezlikli, immünsüpresif veya hücrel immünitesi baskılanmış bireylerde ve ailede immün yetmezlik öyküsü kontrendike durumlar olarak kabul edilmektedir. Ayrıca gebelerde etkinliği zayıflatılmış virüs aşıları da kontrendike olarak kabul edilmektedir. Yani gebelik geçici kontrendikasyon oluşturur (115, 116)

Aşının kontrendike olmadığı fakat halk arasında yanlış kontrendikasyon olarak kabul gören bazı durumlarda mevcuttur. Bunlar; aşı anında ateşli veya ateş olmadan geçirilen hafif klinikli enfeksiyonlar, bir önceki doz sonrasında gelişen hafif lokal reaksiyonlar, yine bir önceki dozdan sonra ateş şikayetinin gelişmesi, antibiyotik tedavisi

alan kişilerde ve prematürlerde aşuların kesin kontrendikasyonu söz konusu değildir (117).

2.4.6. Aşı Geliştirme Fazları

Aşı ve ilaçlar belirli kurallar dahilinde geliştirilir. Bu kurallar uluslararası standartlara sahiptir.

Preklinik faz; insan deneyleri öncesindeki fazdır. Aşının toksik ve farmakolojik moleküler yapısının tam olarak tasarlandığı ve etkilerinin takip edildiği fazdır. Bu fazda hayvan deneyleri baskın olarak yapılmaktadır (118, 119).

Faz I; bu fazda aşı ilk kez insana uygulanmaktadır. Sağlıklı ve gönüllü olan en az 20 ve en fazla 200 kişiye aşı uygulanır. Aşının güvenilirlik ve immüniteyi hangi düzeyde uyardığı ve bağışıklık yanıtı incelenir. Bu süreç en az bir yıl sürmektedir (118, 120).

Faz II; Bu evrede aşının uygulandığı sağlıklı ve gönüllü birey sayısı genişletilmelidir. Ortalama 100-300 gönüllü ve sağlıklı birey ideal rakamlardır. Aşının yapılma sıklığı ve etkin doz sayısı ve rapel ihtiyacı üzerinde çalışmalar ve araştırmalar yapılır. Bu fazda ilgili aşının, aşı takvimi ve şeması yaklaşık olarak belirlenir. Bu süreç iki ya da üç yıl sürmektedir (119, 120).

Faz III; ilk iki fazda olumlu sonuçlar veren ve bilimsel olarak umut veren preparatlar faz III'e geçiş hakkı kazanır. Bu evrede aşının uygulanacağı kişi sayısı çok daha fazla artırılmalıdır. Hatta farklı merkezler, farklı ülkeler ve farklı ırklar tercih edilir. Binlerce insan üzerinde aşı denir. Yan etkiler, etkinlik detaylıca incelenir. Bir önceki fazda öngörülen aşı şeması uygulanır ve bunun hem erken hem uzun dönem etkilerine bakılır. Bu süreç ortalama iki-dört yıl sürmektedir (119, 120).

The Regulatory Review evresi; bir iki yıl süren ve yetkili kurumlara başvuru sürecidir. Yetkili kurumlar ilgili başvuruyu değerlendirir ve tüm faz sonuçları analiz edilir. Bu süreçte onay alan şirketler, aşı için ruhsat başvurusu yaparlar. Ruhsat alan aşı rutin kullanım için piyasaya çıkmaktadır (118, 119).

Faz IV; aşının piyasaya çıktıktan sonraki evresidir. Bu süreçte de yine aşının etkinliği güvenilirliği yapılan çalışmalarla ara ara takip edilmektedir (118-120).

2.5. COVID-19 için Geliştirilen Aşılar

COVID-19 pandemisi tüm dünyayı etkisine almışken tüm insanlığın en acil ihtiyacı bu pandemiyi sonlandıracak bir etkenin bulunmasıdır. Bulaşıcı bir enfeksiyon hastalığı olan COVID-19'dan tüm dünyayı kurtaracak etkenin “aşı” olduğu artık her alanda kabul görmüş bir gerçektir. Tüm insanlık aşının haberini aylarca umutla bekledi. Dünyada olan tüm stres ortamı; aşının bulunması, onay alması ve uygulanmaya başlamasıyla beraber kırılmaya başladı. Bu süreçte birçok bilim adamı seferber oldu. Aşı üretim süreci kolay bir süreç olmadığı gibi hem bilimsel alt yapının hem maddi desteğin güçlü olduğu durum ve konumlarda kısmen daha kolaylaşmaktadır. Mart 2020'den bugüne kadar binlerce merkezde yapılan çok yönlü çalışmalar ve harcamalar sonucunda bazı aşılar ipi göğüslemiş ve acil kullanım onayları almıştır. Bu bölümde COVID-19'a yönelik olarak üretilen aşıları inceleyeceğiz.

COVID-19 aşısı üretilirken çoğu firma SARS-CoV-2'nin S (spike) proteini üzerinden bağışıklama sağlamayı kurgulamıştır. Aşılar geliştirildikleri teknolojilere göre; cansız virüs aşıları, canlı virüs aşıları, rekombinant aşılar, nükleik asit kaynaklı aşılar, protein alt-ünite temelli aşılar gibi birçok kategoride değerlendirilmektedir (121, 122).

Tablo 2. 7. COVID-19 aşılarının üretim tekniklerine göre aday aşıları üreten firmaların sınıflandırılması (123).

Aşı Tipleri	N	%	Geliştiren Firma
Protein sub-ünite	19	30	Novavax Kentucky Bio.Inc. Sanofi Pateur + GSK Clover Biophar. Inc. Vaxine Pty. Ltd.
Viral vektör (replike olmayan)	10	16	AstraZenaca/Oxford Gamaleya Research (Sputnik V) Janssen Phar. CanSino Bio. Vaxart
Cansız aşı	9	14	Sinovac Sinopharm Bharat Biotech Erciyes Üni.
DNA aşısı	8	13	Osaka Inovio Phar. Cadila Health. Genexine Cons.
RNA aşısı	7	11	Pfizer/BioNTech Moderna CureVac
Viral vektör (replike olan)	4	6	Merck&Co + Inst. Pasteur Israel Inst.

2.5.1. Sinovac

Çin merkezli “Sinovac Biotech Ltd” şirketinin üretmiş olduğu ölü virüs aşısıdır. Ölü aşılar eski ve en bilindik bir teknik olduğundan daha güvenli olarak kabul görmektedir. Bu firmanın şu an hala kullanılan ve aynı teknikle piyasada olan inaktif aşı formlarının da olması (grip aşısı) bu aşının bir avantajı olmuştur. Aynı firma SARS-CoV-1 pandemisinde de aşı girişimleri olmuş ve ciddi tecrübe elde etmişlerdir (122, 123).

Sinovac'ta, immün cevabın devamlılığı için rapel uygulama dozuna gereksinim duyulmaktadır. Bu aşının üretim tekniğinde ki en belirgin zorluk ve dezavantaj şudur: virüsü önce çok yüksek sayılarda üretmek sonrada inaktif etmek ve bu inaktivite esnasında virüsün insan immünitesini uyarma kabiliyetini de inaktif etmektir (121). Viral inaktivasyon ısı ya da kimyasallarla yapılabilir. Ve bu işlem sırasında viral proteinler özellikle S proteini de inaktif edilirse aşının etkinliği ciddi anlamda düşecektir. Yapılan aşı bireyin immün sistemini uyaramayacak ve yeterli antikor cevabı oluşmayacaktır (124). Geleneksel bir aşı olması saklama ve taşınma koşulları içinde geçerlidir. Diğer seçeneklere göre en önemli avantajlarından biri de standart buzdolabında muhafaza edilebilir olmasıdır (120). Bu aşının piyasa adı CoronaVac'tır. SARS-CoV-2'nin “Afrika yeşil maymun böbrek hücresinde” yerleştirilip üretilmesiyle üretilir (123, 125).

2.5.2. Pfizer/ BioNTech (BNT162b2)

Türk hekimler Uğur Şahin ve Özlem Türeci'ye ait olan Alman BioNTech isimli medikal şirket ve New York merkezli Pfizer firmasının ortak çalışmasının ürünü olan aşısıdır. Bu iki kuruluşa Çin menşeli ilaç firması Fosun Pharma'da bu aşının üretim sürecinde ortak olmuştur (119, 126). Pfizer BioNTech COVID-19 aşısı FDA'in ilk onayladığı ve kullanımına izin verdiği aşısıdır. Pfizer BioNTech COVID-19 aşısının bilinen en büyük dezavantajı soğuk zincir ve saklanma şartlarıdır. Aşı -70°C'de saklanmalı ve transferi bu şartlarda yapılmalıdır ayrıca flakon açıldıktan sonra 6 saat içinde kullanılmak zorundadır. Aksi takdirde etkinliğini kaybedebilir (120).

44 bine yakın 16 yaş ve üzeri gönüllü bireyde aşının etkinliği üzerine çalışma yapılmıştır. 21 gün arayla 2 doz aşı uygulanmıştır. Gerçek aşı ve plasebo grupları karşılaştırılmıştır. 44 bine yakın denek değerlendirildiği zaman gerçek aşı uygulanan grupta 8 kişi, kontrol grubunda 162 kişi SARS-CoV-2 ile enfekte olmuşlardır. Yani aşının etkinliği %95 olarak kaydedilmiştir. Ayrıca aşının istenmeyen yan etkilerine bakıldığında, bütün deneklerin %84'ünde lokal yan etkiler gelişmiş olup çoğu hafif

lezyonlardır. Sistemik yan etkiler ise en sık olarak; halsizlik, baş ağrısı ve ateştir (127-129).

2.5.3. Oxford / Astra Zeneca

“Oxford Üniversitesi Aşısı” olarak bilinen İngiltere Oxford üniversitesi ve Astra Zeneca şirketinin ortak çalışmaları sonunda üretilmiş bir aşıdır. SARS-CoV-2 virüsünün antijeni olan S (spike) proteinini kodlayan genlerin, replike olmayan bir şempanze adenovirüsüne (ChAdOx1) inoküle edilmesiyle üretilen bir aşıdır (130).

Aşı faz çalışmaları sırasında Birleşik Krallıkta 30 bini geçen sayılarda gönüllü birey ile ABD’de yaklaşık 50 bin gönüllü birey çalışmalara dahil edilmiştir. Sonuç olarak aşının COVID-19’a karşı etkinliği %70,4 oranında rapor edilmiştir. Aşının soğuk zincir ve saklanma şartları da aşının en önemli avantajı olmuştur. Aşı 2–8 °C’de yani standart bir buzdolabında saklanabilir ve dağıtılabılır (131). Ayrıca aşı yapılan bireylerde advers etkiler araştırılmış ve kaydedilmiştir. Aşı yapılan 1077 hastada ateş, miyalji, baş ağrısı ve halsizlik gibi hafif yan etkiler olmuştur. Böylece Oxford/Astra Zeneca Aşısında kabul edilebilir bir güvenlik profiline sahip olduğu ve kişilerin bağışıklık sistemini yeterince uyararak yeterli antikor cevabını oluşturduğu saptandı (122, 132).

2.5.4. Moderna

Amerika Cambridge, Massachusetts merkezli biyoteknoloji şirketi olan Moderna, bir mRNA aşısı üretmek için çalışmış ve aşısını üretmiştir. Bu mRNA aşısı, SARS-CoV-2’nin kendi viral proteinleri üretmesi için mRNA kullandığı bir aşı tekniğine dayanır. Aşığı üretmek için virüsün yapısını direk kullanmaya gerek yoktur. Virüsteki genetik şifresinin klonlanması yeterlidir. Aşının içinde bu genetik mesaj vardır. Yani birey aşılandıktan sonra kendi virüsünü ve aşısını kendi metabolizması içinde üretecektir (119).

Moderna aşısı, Pfizer/BioNTech aşısına benzeyen yönler ile yapılmıştır. Aralarındaki en önemli fark iki aşısındaki mRNA’yı saran protein yapının birbirinden farklı olmasıdır.

Aşının faz çalışmalarına erişkin yaş grubundan 30 binin üzerinde gönüllü dahil olmuştur. Yapılan çalışmalar sonucu aşının etkinlik düzeyi bütün yaş grupları için %94.1 olarak raporlanmıştır (133). Aşının soğuk zincirde taşınması ve saklanma koşulları şöyledir; “-20° C’de 6 ay, buzdolabında +4 °C’de 30 gün” bozulmadan muhafaza edilebilmektedir (134).

2.5.5. Sputnik V

Rus Gameleya Enstitüsü'nün COVID-19'a yönelik aşı keşif çalışmalarının sonucunda üretilen aşıdır. 60'lı yıllarda Sovyetlerin ilk uzay uydusu olarak tarihe geçen Sputnik-1'in başarısına ithafen aşıya "Sputnik V" ismi verilmiştir (119).

COVID-19 etkeni koronavirüsün S (spike) proteinini kodlayan genom bölümü Adenovirus tip 26 ve tip 5'e aktarılır. Bu aşının tekniğinde Adenovirus vektör olarak kullanılır. Erişkin yaş grubundan yaklaşık 23 bin gönüllü birey aşının faz çalışmalarına katılmıştır. Yapılan inceleme ve değerlendirmeler sonucunda aşı olan bireylerde aşının etkinliği %91.6 olarak tespit edilmiştir. Aşı sonrası kaydedilen yan etkiler grip ve benzeri hafif klinik semptomlar ve aşıya bağlı lokal hafif yan etkilerdir. Ciddi bir yan etki kaydedilmemiştir (135, 136).

2.6. Aşı Karşıtlığı ve Aşı Reddi

Aşı takvimine göre aşılama sırası gelen veya aşı olma hakkı doğan bireylerin bilgilendirilmelerine ve ikna edilme çabalarına rağmen aşılama kabul etmeme durumlarına "aşı reddi" denir. Aşı reddi bireysel olabileceği gibi ebeveynler, çocukları adına da aşı uygulamama kararı alabilmektedirler (137).

Aşı karşıtlığı ve aşı reddinin tarihçesi en az aşının keşfi kadar eskiye dayanmaktadır. İlk aşı reddi akımı Avrupa'da Birleşik Krallık'ta gündeme gelmiştir. 18.yy'da Birleşik Krallık'ta yaşanan çiçek salgınında zamanın hükümeti tarafından çiçek aşısı topluma zorunlu olarak uygulanmış ve aşı yaptırmayanlara ceza uygulamaları gündeme gelmiştir. Bu baskı rejimi beraberinde aşıya karşı red akımını doğurmuştur. Aynı zamanlarda Birleşik Krallıkta kilise otoritesi de hastalıkların Yaradan tarafından geldiğini ve hastalanmaya engel olacak etkenleri Yaradana karşı gelmek olarak değerlendirmişlerdir. Bu sebeplerle ilk Aşı karşıtları derneği 19.yy'da Londra'da kurulmuştur (138).

19.yy'da Amerika'da aşı karşıtlarının düzenlediği ilk geniş çaplı aşı karşıtları konferansı yapılmıştır. Yine aynı yıllarda bir başka eyalette Amerika Aşı Karşıtları Derneği kurulmuştur (139).

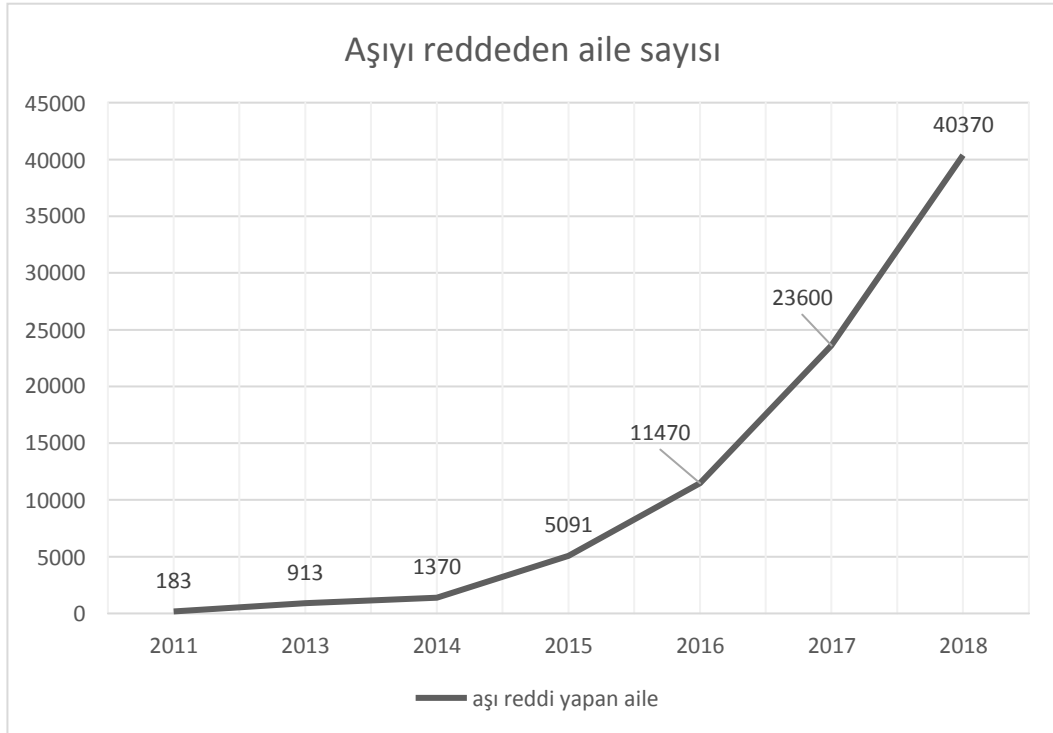
Aşı karşıtlığı 1900'lü yılların ortalarına kadar artan bir seyir göstermiştir. Tüm dünya ülkelerinde aşı karşıtlığı dernekleri kurulmuş ve aşı yaptırmama oranları giderek artmıştır. Fakat 1960'lardan sonra sanayi ve teknolojinin gelişmesiyle beraber bilgi ve

bilimin etkisiyle aşı karşıtlığı da giderek azalmıştır. Buna devletlerin baskıcı olmayan politikalarının da etkisi büyüktür. Fakat 2000’li yıllardan günümüze kadar tekrardan aşı karşıtlığı ve aşı reddi akımı artma eğilimine girmiştir. Bu sebeple DSÖ, 2012 yılına geldiğinde “Aşı Tereddütleri Çalışma Grubu (Vaccine Hesitancy Working Group)” isimli kurulu kurmuştur (140, 141).

Ülkemizde ise tüm dünyadakine benzer yaklaşımlar söz konusu olmuştur. Fakat aşı karşıtlığı açısından ülkemizi Amerika ve İngiltere ile kıyasladığımız zaman Türkiye’de ki aşı karşıtlığının çok daha yeni olduğu görünmektedir. 2007 yılında yapılan bir çalışmada ülkemiz aşı şemasında yer alan aşuların hastalara uygulanma oranları en az %95 olarak tespit edilmiştir. Bu dünya ortalamalarının çok üzerinde bir bağışıklama yüzdesidir (90)

Ülkemizde rutin ve toplu aşılama kampanyaları dünyaya kıyasla geç başlamıştır. 1980’li yıllarda rutin aşılama devlet politikası haline gelmiştir. Fakat aşılama oranlarımızın yükselmesi zaman almıştır. Buna en önemli sebep ulaşım, lojistik gibi sebepler olup aşı reddi gibi bir direnç rapor edilmemiştir (142)

Ülkemizdeki aşı karşıtlığı görüşünün yaygınlaşması son 11 yılda gerçekleşmiştir. 2010 yılından itibaren çocuğuna aşı yaptırmak istemeyen ebeveynler veya bireysel erişkin yaş aşularını reddeden hasta sayıları giderek artmıştır (90).



Şekil 2. 14. Türkiye’de Aşı Reddinin yıllara göre değişen sayı grafiği (90).

Dünya Sağlık Örgütü aşı retlerini 3 temel başlık altında değerlendirmiştir. Bu üç temel başlık; “bağlamsal nedenler, birey ve grup etkileri, aşı ve aşılama dair etkilerdir” (140). Aşı karşıtlarının argümanlarını iyi analiz etmek gerekmektedir. Bu analizler sonucunda alınan önlemler, tedbirler ve bilimsel kampanyalar ile aşı reddinin önünde engel teşkil eden herşeyin önüne geçilmelidir (140).

Tablo 2. 8. Aşı karşıtlığını etkileyen faktörler (140).

Aşı Reddi Sebepleri		
Bağlamsal Sebepler	Bireysel sebepler	Aşıya veya Aşılamaya bağlı sebepler
-İletişim ve medya araçları	-Geçmiş aşı deneyimleri	-Yeni aşı
-Toplum önderlerinin tutumu	-Sağlık ve koruyucu hekimliğe bağlı yaklaşımlar	-Bilimsel olarak Yarar / risk belirsizliği
-Tarihi söylemler	-Bilgi/farkındalık	-Uygulama şekli
-Sosyo-demografik özellikler	-Sağlık politika ve yöneticilere olan güven	-Aşıya ulaşabilme
-Politika/ siyaset/ yasalar	-Risk / yarar hesabı	-Aşı takvimi
-Coğrafi sebepler	-Sosyal kabuller	-Maliyet
-İlaç firmaları		-Aşı yapan Sağlık çalışanlarının tutumu

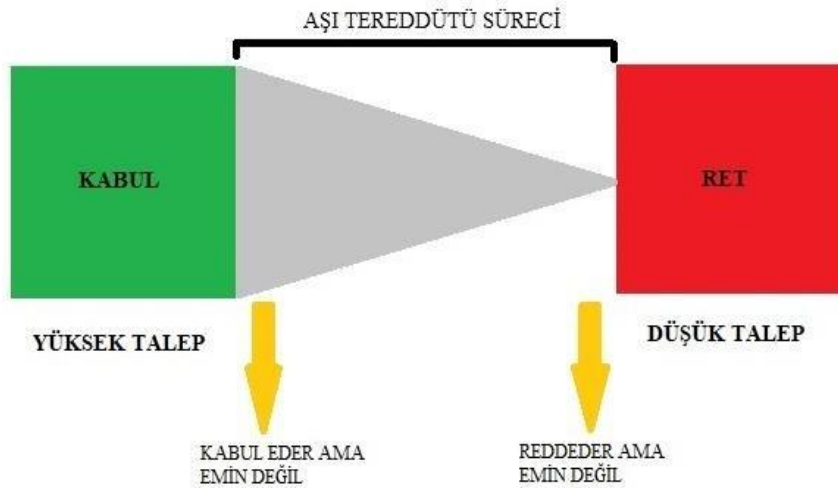
Aşı reddi fikrini savunan bireylerin kullandıkları materyallerin, farklı toplumlar ve kültürlerde öncelik sıralarının değişmesiyle beraber genel olarak en çok ifade edilen sebepler şöyle sıralanabilmektedir;

- 1- Aşıların içeriğinde bulunan bazı maddeler (civa, alüminyum gibi) otizm veya otoimmün hastalıklara yol açar.
- 2- Aşılar bireylerin bağışıklık sistemini zayıflatır.
- 3- Birden çok aşı yapmak veya aynı zamanda birden fazla aşı uygulamak zararlıdır.
- 4- Aşı olmak yerine hastalığı bizzat geçirmek daha sağlam bir immünite oluşturur.
- 5- Aşıların uzun vadede hesap edilmeyen ve söylenmeyen çok yan etkisi vardır.
- 6- Aşının içindeki maddeler islami kurallara uygun olmadan üretilmektedir, aşının içeriğinde domuz ve katkı malzemesi bulunmaktadır.
- 7- Aşı uluslararası ticari ve kazanç kapısıdır. Medikal firmalarının tuzağıdır.

2.6.1. Aşı Kararsızlığı veya Aşı Tereddütü

Bu kavram, son zamanlarda aşı reddinin yerini almaya başlayan, aşya karşı tam bir ret olmayıp, aşı yaptırmak veya yaptırmamak arasında kalmak, aşı yaptırmayı geciktirmek veya aşyaı kararsızlık süreci sonunda reddetme fikir akımlarını kapsamaktadır (143). Aşı reddi üzerine yapılan araştırmalarda elde edilen veriler sonucunda; aşı yaptırmayı tamamen kabul edenler olduğu gibi tamamen reddedenler de mevcuttur. Fakat son yıllarda önemi ve sayısı giderek artan grup ise kabul ve ret arasında olan kararsızlardır. Sayılarının artması ve çoğunlukla bilgi eksikliğine bağlı olan bu durum özellikle dikkat çekmektedir. Toplumsal bağışıklığın sağlanması üzerine en büyük engel olan aşı yaptırmama durumu, aşı kararsızlığı olan bireylerde bilgilendirme ve eğitim ile azaltılabileceği düşünölmektedir.

Aşı yaptırmak konusunda net karara varmak bir süreçler zincirinden oluşmaktadır. Bu sebeple özellikle aşı kararsızlığı yaşıayan bireyleri aşya olumsuz tutum sergilemeden önce tespit etmek ve bu bireyleri hem bilimsel açıdan hem sosyal açıdan bilgilendirmek büyük önem taşımaktadır. Çünkü aşı kararsızlığı olan bireylerin büyük bir kısmı aşyaı reddeder fakat neden sorusuna net bir yanıt veremez (143, 144).



Şekil 2. 15. Aşıyı tamamen kabul eden hastalar ve tamamen reddeden hastalar ve ikisi arasında kalan aşı tereddütü olan hastalarının karar verme süreci şeması (145).

Aşı kararsızlığı kavramı birçok değişkene bağlı olarak değerlendirilecek bir kavramdır. Tek bir sebebi olmayıp, kişiden kişiye değişen değer yargıları, kültür farklılıkları, sağlık okur yazarlık seviyeleri ve aşının karakterine göre de farklı sebepler önümüze çıkabilmektedir (146). Aşı tereddütü olan bireyler çok yönlü demografik verilerce tanımlanmalıdır. Çünkü birbirine yakın toplumlarda aşı kararsızlığı sebepleri birbirine paralellik gösterebilir. Bu sebeple bireylerin sosyal ve kültürel çevreleri analiz edilmelidir (147).

Yapılan çalışmalar ve analizler sonucunda aşı kararsızlığının altında yatan temel bazı sebepler tespit edilmiştir. Bu sebeplerin öncelik sırası birçok toplum ve yaş grubunda farklılıklar barındırır da genel olarak öne çıkan çıkan sebepler olarak kaydedilmiştir. En çok izlenen sebepler;

- 1- Aşıların güvenli olup olmadığı konusunda tereddüt etmek.
- 2- Aşıların yan etkileri konusunda endişe etmek
- 3- Aşıların içeriğinde bulunan (alüminyum, civa, gibi) maddelerin uzun vadeli yan etkilerinden endişe duymak
- 4- Aşı içeriğinde islami veya helal olmayan içeriklerin olmasından endişe duymak
- 5- Bulaşıcı olan hastalık için risk altında olmadığını düşünmek
- 6- Aşı karşıtı olan söylem ve propagandalardan etkilenmek
- 7- Basından duyulan olumsuzluklardan etkilenmek
- 8- Dini, siyasi, tarihi veya felsefi olarak varılan kararlar ve komplo teorileri (143-145, 148).

2.7. Geriatrik Hastalıklara Yaklaşım

Geriatri bilimi 65 yaş ve üzerindeki hastaları konu alır. Bu hastaların her türlü sağlık hizmeti, tanısı, tedavisi ve koruyucu hekimlik uygulamaları ile hastalara hizmet sunan bilim dalıdır. İnsanların yaş aldıkça eskime ve yıpranma haline yaşlanma denilir. Geriatri bilimi iç hastalıklarının yan dalıdır. Ayrı bir yan dal olmasının en büyük sebebi, yaşlanma ile beraber kişilerin metabolizma ve organ fonksiyonlarında, vücut kitle oranlarında, psikolojik durumlarında oluşan ciddi farklılıklardır. Bu sebeple yaşlı hastalar alanında uzman kişilerce daha farklı bir disiplinle değerlendirilmelidir (149).

2.7.1. Yaşlı Hasta Bakımı

Yaşlılık dönemindeki hastaların metabolizmasında ki değişiklikler, yaşlı hasta bakımı ve sağlık hizmetlerinin de daha farklı bir disiplinle olmasını gerektirmektedir. Yaşlı hastalara bakımda en önemli hedef; hastaların yaşam kalitesine olumlu katkı sağlamak, varsa eşlik eden komorbid durumlarına en uygun tedavi yaklaşımlarını belirlemek. Elden geldiğince çoklu ve etkileşime girebilecek polifarmasi durumlarından uzaklaşmak, yaşlı hastaların psikolojik durum ve doyum açlıklarını göz önüne alarak uygun yaşam ortamları ve sosyal etkileşimler kurmak veya kurulmasına destek vermek ve yaşlı hasta bakımı yapacak bireylere farkındalık oluşturacak yaklaşımlarda bulunmak (150).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, gözlemsel ve tanımlayıcı bir çalışmadır. Devam eden COVID-19 pandemisinin en önemli çıkış yolu olan aşının, tüm dünyada yaygın şekilde uygulanmaya başlamasıyla beraber ülkemizde de 14 Ocak 2021 tarihinden itibaren yaş ve risk gruplama sistemine göre aşılama başlamıştır. Bu kapsamda sırasıyla 19 Ocak 2021 ve 21 Ocak 2021'de 90 yaş üstü ve 85 yaş üstü bireyler, buldukları şehrin il sağlık müdürlüklerine bağlı evde sağlık ve evde bakım ekiplerince evde aşılanmaya başlamışlardır.

Bu çalışmada; 85 yaş üstü olup, aşı hakkı kazanan ve evlerinde sağlık ekipleri tarafından aşı yaptırma sırası gelen bireylerden COVID-19 aşısını reddeden kişiler değerlendirilmiştir. Çalışmamızın evreni; 19 Ocak 2021 ve 15 Haziran 2021 tarihleri arasında Malatya ili Battalgazi ve Yeşilyurt ilçelerinde ikamet eden ve Malatya İl Sağlık Müdürlüğü evde sağlık ve aşı birimleri tarafından 85 yaş üzeri olup, evde aşılanma hakkı kazanarak iletişime geçilen fakat aşı olmayı reddeden bireylerden oluşmaktadır. Malatya İl Sağlık Müdürlüğü evde sağlık birimleri tarafından Battalgazi ve Yeşilyurt ilçelerinde aşı yapmak için iletişime geçilen fakat aşı yaptırmayı reddeden toplam 854 birey olmuştur. Çalışmanın evrenini bu 854 kişi oluşturmaktadır. GPower 3.1 programı ile tip 1 hata alfa $\alpha=0.05$, güç 0,95 alınarak orta etki büyüklüğünde ve yedeklerle birlikte çalışmaya alınması gereken kişi sayısı 301 olarak hesaplanmıştır.

Çalışma için gerekli etik kurul izinleri üç aşamalı olarak alınmıştır. İlk aşama, Sağlık bakanlığı bilimsel araştırma platformu üzerinden online olarak alınmıştır (Ek-3). İkinci aşama Malatya İnönü Üniversitesi Yerel Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Ek-1). Üçüncü aşama olarak Malatya İl Sağlık Müdürlüğü Etik Kurulundan çalışma onayı alınmıştır (Ek-2).

Çalışmaya dahil olma kriterleri başlıca;

- Malatya ili Battalgazi ve Yeşilyurt ilçelerinde ikamet etmek,
- 85 yaş ve üzeri olmak, son 3 ay içinde COVID-19 enfeksiyonunu geçirmemiş olmak,
- Yukarıda belirtilen tarihler arasında COVID-19 aşısı yaptırmak için hak kazanmak ve bu hakkı kullanmayıp aşığı reddetmiş olmak,
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak.

Çalışmadan dışlama kriterleri;

- İkamet olarak Battalgazi ve Yeşilyurt ilçelerinin dışında kalmak,
- 85 yaşından küçük olmak,
- COVID-19 aşısını yaptırmış olmak,
- Çalışmaya katılmak için gönüllü olmamak.

Veri toplamak için literatüre paralel olarak hazırlanmış, altı bölümden oluşan bir anket uygulamıştır (189, Ek-5, Ek-6). İlk bölüm, hastaların demografik verilerini belirlemek amacıyla toplam 18 açık uçlu sorudan oluşmaktadır. İkinci bölüm, kişilerin aşılarda hakkında bilgi ve farkındalıklarını ölçmek amacıyla 5 sorudan oluşmaktadır (Aşı Farkındalığı). Üçüncü bölüm, aşı karşıtlığı düzeyini belirlemek için sorulan 3 sorudan oluşmaktadır (Aşı karşıtlığı). Dördüncü bölüm, aşı kararsızlık ve tereddüt düzeyini tespit etmek için sorulan 6 sorudan oluşmaktadır (Aşı kararsızlığı/tereddütü). Beşinci bölüm, COVID-19'a özel sebepleri detaylandıran 7 sorudan (COVID-19'a bağlı sebepler) ve altıncı bölümde bireysel sebepleri detaylandıran 3 sorudan oluşmaktadır (Bireysel sebepler). Demografik bilgilerden sonra gelen 24 sorunun yanıtları kendi içinde 5'li likert yanıtıtan oluşmaktadır. Kesinlikle katılmıyorum (1), Katılmıyorum (2), Kısmen katılıyorum (3), Katılıyorum (4), Kesinlikle katılıyorum (5) şeklinde puanlanıp değerlendirilmiştir.

Anket sorularına verilen yanıtların hesaplanmış bir kesme değer puanı bulunmamaktadır. Anket formunda bulunan 1, 2, 3, 14 ve 20. sorular aşı lehinde ifadelerden oluştuğundan ters puanlanmıştır. Katılımcıların tüm anket puanı olarak aldıkları ortalama puana göre aşı karşıtlık düzeyleri belirlenmiştir. Katılımcıların sorulara verdikleri ortalama "*anket puanı arttıkça aşı karşıtlığı veya aşı kararsızlığı düzeyi artmaktadır*". Ayrıca anket soruları anket alt başlıkları; aşı bilgi ve farkındalık, aşı karşıtlığı, aşı kararsızlığı veya tereddütü, COVID-19'a bağlı sebepler ve bireysel sebepler olmak üzere 5 ayrı kategoride de katılımcıların verdiği yanıtlar ayrıca değerlendirilmiştir.

Anket soruları ve yanıtlarının geçerlilik ve güvenilirliği için Cronbach alfa ile analiz yapılmıştır. Cronbach alfa (α) katsayısı, istatistik olarak dengeli, tutarlı ve bütün seçenek ve yanıtları inceleyerek analiz ettiği için, genel güvenilirlik ve geçerlilik yapısını diğer katsayılarla göre en iyi yansıtan katsayı olarak kabul edilmektedir. Cronbach alfa katsayısı α ; 0,4 ve altında olduğunda anket güvenilir kabul edilemez, α ; 0,4-0,6 arasında ise anket "düşük güvenilirliğe" sahiptir denilmektedir. α değeri 0,6-0,8 arasında

olduğunda ise anket “oldukça güvenilir” ve α ; 0,8-1 arası anket “yüksek düzeyde güvenilir” diye kabul edilmektedir (151).

Bu çalışmada uygulanan “Aşı Reddi Anketi”nin Cronbach alfa katsayısı $\alpha = 0,763$ olarak hesaplanmış ve anket “**oldukça güvenilir**” kategoride değerlendirilmiştir.

Bu anket formları, 15 Haziran 2021 ve 15 Temmuz 2021 tarihleri arasında, hastaların bizzat kendileri tarafından verilen cevapların araştırmacı tarafından forma işlenmesi yoluyla doldurulmuştur.

Toplanan tüm veriler, bilgisayar ortamında IBM SPSS Statistics 26.0 istatistik ve analiz programına aktarılmış ve bu analiz programı üzerinden değerlendirilmiştir. İstatiksel analizlerde “ $p < 0.05$ ” değeri anlamlılık değeri olarak kabul edilmiştir. Veriler arasındaki ilişkiler %95 güven aralığı baz alınarak değerlendirilmiştir. Verilerin yüzde dağılımları, standart sapma oranları, ortalama değerleri, ortanca değerleri, en küçük ve en yüksek değerleri tanımlayıcı bulgular olarak kaydedilmiştir.

Verileri değerlendirirken, normal dağılıma uyan veriler için One Way Anova ve T-testi ile normal dağılıma uyum göstermeyen veriler için ise Mann-Whitney U, Kruskal Wallis ve Jonckheere-Terpstra testleri kullanılmıştır. Normal dağılıma uyan veriler için Pearson korelasyonu, uymayanlar için ise Spearman’s korelasyonu istatistik yöntemi uygulanmıştır. Çoklu karşılaştırmalar için Tukey HSD ve Tamhane testleri kullanılmıştır. Katılımcılara uygulanan Aşı karşıtlığı anketi puanlamasının geçerlilik ve güvenilirliğinin değerlendirilmesinde Cronbach’s Alfa testi uygulanmıştır.

4. BULGULAR

Yapılan çalışmada 85 yaş ve üzerinde COVID-19 aşısını reddeden 301 gönüllü bireye ulaşılmış ve aşı reddiyle alakalı literatüre uygun olarak hazırlanmış anket formu doldurtulmuştur. Bu kapsamda ulaşılan hastaların bazı sosyodemografik bulguları aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Tablo 4. 1. Katılımcıların demografik bilgileri.

	N	%	Ortalama (min/max)	Standart Sapma(SS)
Yaş			89,3787 (85/105)	4,07465
İkamet				
<i>Battalgazi</i>	165	54,8		
<i>Yeşilyurt</i>	136	45,2		
Cinsiyet				
<i>Kadın</i>	162	53,8		
<i>Erkek</i>	139	46,2		
Eğitim düzeyi				
<i>Yok</i>	217	72,1		
<i>İlkokul</i>	47	15,6		
<i>Ortaokul</i>	22	7,3		
<i>Lise</i>	12	4		
<i>Üniversite</i>	3	1		

Katılımcıların ortalama yaşı $89,37\pm 4,07$ 'dir (min:85, max:105). Hastaların %45,2'si (n=136) Malatya Yeşilyurt ilçesinde ikamet ederken, %54,8 (n=165) hasta da Malatya Battalgazi ilçesinde ikamet etmektedir (Tablo 4.1.).

Çalışmadaki katılımcıların %53,8'i (n=162) kadınlardan, %46,2'si (n=139) erkeklerden oluşmaktadır. Eğitim durumlarına göre bakıldığında 301 katılımcının, %72,1'i (n=217) eğitim düzeyini "yok" olarak bildirmiştir. İlkokul düzeyinde eğitim seviyesi olan %15,6 (n=47), ortaokul düzeyinde eğitim seviyesi olan %7,3 (n=22), lise düzeyinde eğitim seviyesi olan %4 (n=12) ve üniversite düzeyinde eğitim seviyesi olan %1 (n=3) katılımcı tespit edilmiştir (Tablo 4.1)

Tablo 4. 2. Katılımcıların var olan kronik hastalık bulguları.

	N	%
Kronik hastalık		
<i>Var</i>	230	76,4
<i>Yok</i>	71	23,6
Tespit edilen kronik hastalıklar		
Hipertansiyon	145	48,2
Kalp Hastalıkları	69	22,9
Diabetes Mellitus	67	22,3
Nörolojik hastalıklar	44	14,6
Solunum sistemi hastalıkları	41	13,6
Romatolojik hastalıklar	38	12,6
Kanser	28	9,3
Hiperlipidemi	23	7,6
Gastroenterolojik hastalıklar	18	6
Psikiyatrik hastalıklar	18	6
Endokrinolojik bozukluklar	17	5,6
Nefrolojik hastalıklar	13	4,3
Dermatolojik hastalıklar	13	4,3

Katılımcıların kronik hastalıkları değerlendirildiğinde; katılımcıların %23,6'sının (n=71) herhangi bir kronik hastalığa sahip olmadığı tespit edilmiştir. Buna karşılık katılımcıların %76,4'ünde (n=230) en az bir kronik hastalık kaydedilmiştir (Tablo 4.2).

Kronik hastalıklardan çalışma popülasyonunda en çok tespit edilen hipertansiyon olmuştur. Katılımcıların %48,2'sinde (n=145) hipertansiyon mevcuttur. İkinci en çok eşlik eden komorbidite ise koroner arter hastalıkları, kalp yetmezlikleri, aritmi, kalp kapak hastalıkları gibi kardiyak hastalıklardır. Bu hastalıklar tüm katılımcıların %22,9'unda (n=69) tespit edilmiştir. Diabetes mellitus, 301 katılımcının %22,3'ünde (n=67) görülerek en çok görülen üçüncü kronik hastalık olmuştur (Tablo 4.2.).

Kişilerin %14,6'sında (n=44) migren, epilepsi, parkinson, geçirilmiş serebrovasküler olaylar, santral ya da periferik sinir felçleri, alzheimer ve demans gibi nörolojik komorbiditeler tespit edilmiştir. Katılımcıların %13,6'sında (n=41) astım, KOAH, pulmoner hipertansiyon ve akciğer parenkimal hastalıkları gibi solunum sistemi hastalıkları saptanmıştır (Tablo 4.2.).

Osteoartrit, romatoid artrit, ankilozan spondilit, vaskülitler ve gut gibi romatolojik hastalıklar katılımcıların %12,6'sında (n=38) tespit edilmiştir. Katılımcıların %9,3'ünde (n=28) eşlik eden bir malignite bulunmaktadır. Bu 28 hasta özellikle son 5 yıl içinde kanser tanısı almış, tedavi alan veya tedavisiz takip edilen kişilerden oluşmaktadır (Tablo 4.2.).

Çalışmaya dahil edilen hastaların %7,6'sının (n=23) LDL, total kolesterol veya Trigliserit yüksekliklerine bağlı hiperlipidemi tanısıyla tedavi aldıkları gözlenmiştir.

Katılımcıların %6'sında (n=18) ise gastroözofageal reflü, gastrit, gastroduodenal ülserler, dispepsi, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, kronik karaciğer veya pankreas hastalıkları gibi gastroenterolojik hastalıklar tespit edilmiştir (Tablo 4.2.).

Katılımcıların %6'sında (n=18) eşlik eden bir psikiyatrik hastalık mevcuttur. Depresyon, anksiyete ve şizofreni en sık tespit edilen psikiyatrik hastalıklardır.

Endokrin sistem bozuklukları katılımcıların %5,6'sında (n=17) saptanmıştır.

Kronik böbrek hastalığı, akut böbrek hastalığı, böbreğin kistik hastalıkları gibi nefrolojik hastalıklar katılımcıların %4,3'ünde (n=13) görülmüştür.

Dermatit, psöriyazis ve egzema gibi dermatolojik hastalıklar katılımcıların %4,3'ünde (n=13) tespit edilmiştir (Tablo 4.2).

Katılımcılardan bazılarında birden fazla komorbidite beraber bulunmuştur. Yukarıda sayılan 13 ayrı kategorideki komorbiditeler dikkate alındığında; hiç kronik hastalığı olmayan %23,6 (n=71) katılımcı tespit edilmişken, sadece 1 kronik hastalığı olan %17,9 (n=54) katılımcı, 2 kronik hastalığı olan %28,2 (n=85) katılımcı, 3 kronik hastalığın beraber eşlik ettiği %19,9 (n=60) katılımcı tespit edilmiştir. 4 farklı komorbiditenin olduğu %8,6 (n=26) katılımcı varken, 5 kronik hastalığı olan %1,3 (n=4) katılımcı ve 6 kronik hastalığı olan %0,3 (n=1) katılımcı vardır (Tablo 4.3).

Katılımcıların çoklu ilaç kullanım durumlarına bakıldığında, katılımcıların %67,8'inde (n=204) birden fazla ilaç kullanımı tespit edilmiştir. Katılımcıların %32,2'si (n=97) ise düzenli hiçbir ilaç kullanmadıklarını beyan etmişlerdir (Tablo 4.3).

Katılımcıların sigara kullanım durumlarına bakıldığında, %27,9'u (n=84) aktif sigara kullandığını beyan etmişken, %72,1'i (n=217) ise sigara kullanmadığını beyan etmiştir (Tablo 4.3).

Tablo 4. 3. Katılımcıların çoklu komorbidite, çoklu ilaç kullanım ve sigara kullanım verileri.

	N	%
Çoklu Komorbidite varlığı		
0 (yok)	71	23,6
1 hastalık	54	17,9
2 hastalık	85	28,2
3 hastalık	60	19,9
4 hastalık	26	8,6
5 hastalık	4	1,3
6 hastalık	1	0,3
Çoklu ilaç kullanımı		
Var	204	67,8
Yok	97	32,2
Sigara		
Var	84	27,9
Yok	217	72,1

Çalışmaya dahil olan katılımcıların gelir düzeyleri düşük, orta ve yüksek olarak sorgulanmıştır. Kişilerin aylık gelirlerine göre değerlendirildiğinde, katılımcıların %34,9'unun (n=105) düşük gelir düzeyine sahip olduğu, %48,8'inin (n=147) orta gelir düzeyine sahip olduğu, %16,3'lük (n=49) kısmının ise yüksek gelir düzeyine sahip olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.4).

Katılımcıların tamamı 85 yaş üzeri olduğu için, okur yazarlık durumu sorgulanmıştır. 301 kişiden %32,9'u (n=99) okur yazar olduğunu beyan ederken, geri kalan %67,1'i (n=202) okuma yazma bilmediğini beyan etmiştir (Tablo 4.4).

Katılımcıların kiminle yaşadığı sorgulandığında, katılımcıların %5,6'sı (n=17) yalnız yaşadığını, geriye kalan %94,4'lük (n=284) kısmı ise eşi, çocukları, torunları veya diğer aile bireyleriyle beraber yaşadıklarını beyan etmişlerdir (Tablo 4.4).

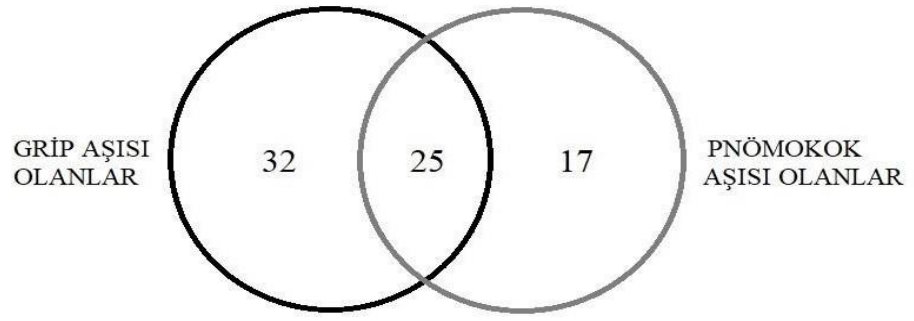
Tablo 4. 4. Katılımcıların gelir düzeyi, okur yazarlık durumu ve kiminle yaşadığı bilgilerine ait veriler.

	N	%
Gelir Düzeyi		
<i>Düşük</i>	105	34,9
<i>Orta</i>	147	48,8
<i>Yüksek</i>	49	16,3
Okur Yazarlık		
<i>Var</i>	99	32,9
<i>Yok</i>	202	67,1
Kiminle yaşadığı		
<i>Yalnız</i>	17	5,6
<i>Ailesiyle</i>	284	94,4

COVID-19 aşı sırası gelip aşığı reddeden çalışmamızdaki katılımcıların diğer aşı sorgulamaları da yapılmıştır. Son 1 yıl içinde katılımcıların pnömokok veya grip aşısı yaptırap yaptırmadıkları sorgulanmıştır. Katılımcıların %18,9'u (n=57) son 1 yıl içinde grip aşısı yaptırdığını, %14'ü (n=42) ise son 1 yıl içinde pnömokok aşısı yaptırdığını beyan etmiştir. Katılımcılardan %8,3'ü (n=25) ise hem grip hem pnömokok aşısının ikisini de yaptırmışlardır (Tablo 4.5, Şekil 4.1)

Tablo 4. 5. Katılımcıların grip ve pnömokok aşı yaptıma oranları, geçirilmiş COVID-19 durumu verileri.

	N	%
Grip aşısı		
<i>Var</i>	57	18,9
<i>Yok</i>	244	81,1
Pnömokok aşısı		
<i>Var</i>	42	14
<i>Yok</i>	259	86
Grip+Pnömokok aşısı		
<i>Var</i>	25	8,3
<i>Yok</i>	276	91,7



Şekil 4. 1. Grip aşısı olanlar, pnömokok aşısı olanlar ve her iki aşığı olanların sematize edilmiş hali



Tablo 4. 6. Katılımcıların aşılar hakkında genel bilgi ve farkındalık düzeylerini değerlendiren 1-5 arası anket soruları ve bu sorulara verilen yanıtların sayı ve yüzde tablosu olarak karşılaştırılması. Veriler değerlendirilirken 1, 2 ve 3. Soru aşı hakkında olumlu cümle köküne sahip olduğu için ters olarak puanlandırılmıştır. **(Aşı Farkındalığı)**

	Kesinlikle Katılmıyorum		Katılmıyorum		Kısmen Katılıyorum		Katılıyorum		Kesinlikle Katılıyorum	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1 Aşı sağlığı korumak için etkili bir yöntemdir.	20	6,6	35	11,6	81	26,9	77	25,6	88	29,2
2 Herkes aşılanırsa hastalıklar azalır.	20	6,6	29	9,6	93	30,9	72	23,9	87	28,9
3 Bulaşıcı hastalıklara karşı en güçlü önlem aşıdır.	21	7	29	9,6	98	32,6	68	22,6	85	28,2
4 Aşıların içeriğinde zararlı şeyler var.	57	18,9	82	27,2	67	22,3	51	16,9	44	14,6
5 Aşı birçok hastalığa neden olabilir.	66	21,9	70	23,3	76	25,2	42	14	47	15,6

Tablo 4. 7. Katılımcıların aşılar hakkında karşıtlık düzeylerini değerlendiren 6-8 arası anket soruları ve bu sorulara verilen yanıtların sayı ve yüzde tablosu olarak karşılaştırılması. (Aşı karşıtlığı)

		Kesinlikle Katılmıyorum		Katılmıyorum		Kısmen Katılıyorum		Katılıyorum		Kesinlikle Katılıyorum	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
6	Aşıların hastalıklardan koruduğunu düşünmüyorum.	75	24,9	95	31,6	67	22,3	27	9	37	12,3
7	Herkesin aşı yaptırmasına ve tüm aşılarla karşıyım.	168	55,8	40	13,3	38	12,6	12	4	43	14,3
8	Çocukluk dönemi aşılarına da karşıyım.	179	59,5	45	15	32	10,6	11	3,7	34	11,3

Tablo 4. 8. Katılımcıların aşılar hakkında kararsızlık veya tereddüt düzeylerini değerlendiren 9-14 arası anket soruları ve bu sorulara verilen yanıtların sayı ve yüzde tablosu olarak karşılaştırılması. Veriler değerlendirilirken 14. Soru aşı hakkında olumlu cümle köküne sahip olduğu için ters olarak puanlandırılmıştır. **(Aşı kararsızlığı/tereddütü)**

		Kesinlikle Katılmıyorum		Katılmıyorum		Kısmen Katılıyorum		Katılıyorum		Kesinlikle Katılıyorum	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
9	Aşının yan etkileri hakkında endişelerim var.	3	1	5	1,7	32	10,6	67	22,3	194	64,5
10	Aşı yaptırmak ya da yaptırmamak arasında kaldım.	22	7,3	14	4,7	46	15,3	60	19,9	159	52,8
11	Daha önceki aşılarda yaşadığım kötü deneyim ve reaksiyonlar var.	83	27,6	50	16,6	69	22,9	34	11,3	65	21,6
12	İnanç ile ilgili / dini sebepler.	71	23,6	66	21,9	84	27,9	22	7,3	58	19,3
13	Etrafımdaki insanlar aşı yaptırmadığı için yaptırmadım.	81	26,9	36	12	52	17,3	33	11	99	32,9
14	Aşığı bir süre sonra gecikmeli yaptırabilirim.	58	19,3	25	8,3	80	26,6	33	11	105	34,9

Tablo 4. 9. Katılımcıların COVID-19 hastalığı ve COVID-19 aşuları hakkında bilgi ve tutumlarını değerlendiren 15-21 arası anket soruları ve bu sorulara verilen yanıtların sayı ve yüzde tablosu olarak karşılaştırılması. Veriler değerlendirilirken 20. Soru aşı hakkında olumlu cümle köküne sahip olduğu için ters olarak puanlandırılmıştır. **(COVID-19'a bağlı sebepler)**

		Kesinlikle Katılmıyorum		Katılmıyorum		Kısmen Katılıyorum		Katılıyorum		Kesinlikle Katılıyorum	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
15	Covid-19'un doğal bir hastalık olduğuna inanmıyorum.	109	36,2	52	17,3	49	16,3	28	9,3	63	20,9
16	Covid-19 aşısının doğal bir aşı olduğuna inanmıyorum.	107	35,5	51	16,9	54	17,9	28	9,3	61	20,3
17	Covid-19 Aşısı ile insanlara zarar verileceğine inanıyorum.	113	37,5	53	17,6	49	16,3	23	7,6	63	20,9
18	Türk aşısı olmadığı için yaptırmadım.	129	42,9	25	8,3	43	14,3	13	4,3	91	30,2
19	Çin aşısı olduğu için yaptırmadım.	137	45,5	27	9	34	11,3	14	4,7	89	29,6
20	Başka ülke aşısı olsa yaptırdım.	216	71,8	26	8,6	20	6,6	7	2,3	32	10,6
21	Sadece Covid-19 aşısına karşıyım.	39	13	16	5,3	94	31,2	47	15,6	105	34,9

Tablo 4. 10. Katılımcıların aşı karşıtlığını değerlendirmek amacıyla sorulan bireysel sebepleri değerlendiren 22-24 arası anket soruları ve bu sorulara verilen yanıtların sayı ve yüzde tablosu olarak karşılaştırılması. **(Bireysel sebepler)**

		Kesinlikle Katılmıyorum		Katılmıyorum		Kısmen Katılıyorum		Katılıyorum		Kesinlikle Katılıyorum	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
22	İğne (enjeksiyon) yaptırmaktan korkuyorum.	137	45,5	31	10,3	54	17,9	38	12,6	41	13,6
23	Kronik hastalıklarına zarar verir diye yaptırmadım.	60	19,9	19	6,3	36	12	41	13,6	145	48,2
24	Kullandığım ilaçlarımın etkisine zarar verir diye yaptırmadım.	59	19,6	20	6,6	37	12,3	43	14,3	142	47,2

Tablo 4. 11. Katılımcılara uygulanan anketteki sorulara verilen ölçek puanların ortalama, ortanca, standart sapma, min ve max değerleri ve toplam anket puan değerleri tablosu.

	N	Ortalama	Ortan.	Standart sapma (ss)	Min	Max
1-Aşı sağlığı korumak için etkili bir yöntemdir.	301	2,4086	2	1,20932	1	5
2-Herkes aşılanırsa hastalıklar azalır	301	2,4120	2	1,19012	1	5
3-Bulaşıcı hastalıklara karşı en güçlü önlem aşıdır	301	2,4452	2	1,19491	1	5
4-Aşıların içeriğinde zararlı şeyler var	301	2,8106	3	1,32439	1	5
5-Aşı birçok hastalığa neden olabilir	301	2,7807	3	1,35343	1	5
6-Aşıların hastalıklardan koruduğunu düşünmüyorum	301	2,5216	2	1,29243	1	5
7-Herkesin aşı yaptırmasına ve tüm aşılarla karşıyım	301	2,0764	1	1,45973	1	5
8-Çocukluk dönemi aşılarla karşıyım	301	1,9236	1	1,36534	1	5
9-Aşının yan etkileri hakkında endişelerim var	301	4,4751	5	0,82677	1	5
10-Aşı yaptırmak ya da yaptırmamak arasında kaldım	301	4,0631	5	1,23531	1	5
11-Daha önceki aşılarda yaşadığım kötü deneyim ve Reaksiyonlar var	301	2,8272	3	1,4911	1	5
12-İnanç ile ilgili/dini sebepler	301	2,7674	3	1,39967	1	5
13-Etrafımdaki insanlar aşı yaptırmadığı için yaptırmadım	301	3,1096	3	1,61801	1	5
14-Aşırı bir süre sonra gecikmeli yaptırabilirim	301	2,6611	3	1,500048	1	5
15-Covid-19 un doğal bir hastalık olduğuna inanmıyorum	301	2,6146	2	1,55273	1	5
16-Covid-19 aşısının doğal bir aşı olduğuna inanmıyorum	301	2,6179	2	1,53521	1	5
17-Covid-19 Aşısı ile insanlara zarar vereceğine inanıyorum	301	2,5681	2	1,55333	1	5
18-Türk aşısı olmadığı için yaptırmadım	301	2,7076	2	1,7246	1	5
19-Çin aşısı olduğu için yaptırmadım	301	2,6379	2	1,73736	1	5
20-Başka ülke aşısı olsa yaptırırdım	301	4,2857	5	1,32593	1	5
21-Sadece Covid-19 aşısına karşıyım	301	3,5415	4	1,35491	1	5
22-İğne(enjeksiyon) yaptırmaktan korkuyorum	301	2,3854	2	1,49142	1	5
23-Kronik hastalıklarına zarar verir diye yaptırmadım	301	3,6379	4	1,58905	1	5
24-Kullandığım ilaçlarımın etkisine zarar verir diye yaptırmadım	301	3,6279	4	1,57937	1	5
Toplam Anket Puanı	301	69,9070	69	13,46742	38	104

Katılımcıların yanıtladığı anket soruları içinden en çok işaretlenen yanıt, %71,8 (n=216) ile 20.soru “Başka ülke aşısı olsa yaptırırdım” sorusuna verilen “kesinlikle katılmıyorum” yanıtıdır. Ankette en az işaretlenen yanıt ise, %1’in (n=3) işaretlediği 9.soru “Aşının yan etkileri hakkında endişelerim var” sorusuna verilen “kesinlikle katılmıyorum” yanıtıdır.

Tablo 4. 12. Demografik verilere göre hesaplanan ortalama anket puanları ve demografik veriler ile ortalama anket puanları arasındaki ilişkinin istatistiksel analizi tablosu.

	N	Ort.	Ss	t	p
Ortalama Anket Puanı (OAP)					
Cinsiyet					
<i>Erkek</i>	139	71,0216	13,2175	1,332	0,184
<i>Kadın</i>	162	68,9506	13,6462		
İkamet					
<i>Battalgazi</i>	165	69,4545	13,8315	0,641	0,522
<i>Yeşilyurt</i>	136	70,4559	13,0417		
Kronik hastalık					
<i>Var</i>	230	69,5739	13,4936	0,772	0,441
<i>Yok</i>	71	70,9859	13,4201		
Diabetes mellitus					
<i>Var</i>	67	70,5373	12,6243	0,434	0,665
<i>Yok</i>	234	69,7265	13,7198		
Hipertansiyon					
<i>Var</i>	145	69,7793	13,5761	0,158	0,874
<i>Yok</i>	156	70,0256	13,4082		
Solunum sist. Hastalıkları					
<i>Var</i>	41	69,4878	11,6192	0,214	0,831
<i>Yok</i>	260	69,9731	13,7550		
Kalp hastalıkları					
<i>Var</i>	69	71,9275	13,5823	1,422	0,156
<i>Yok</i>	232	69,3060	13,4037		
Çoklu ilaç kullanımı					
<i>Var</i>	204	69,7108	13,2609	0,366	0,715
<i>Yok</i>	97	70,3196	13,9527		
Sigara					
<i>Var</i>	84	70,6667	13,3879	0,608	0,543
<i>Yok</i>	217	69,6126	13,5173		
Okur yazarlık					
<i>Var</i>	99	67,4040	13,4603	2,273	0,024*
<i>Yok</i>	202	71,1337	13,3329		
Kimle yaşadığı					
<i>Ailesiyle</i>	284	69,8099	13,3929	0,511	0,610
<i>Yalnız</i>	17	71,5294	15,0046		
Grip aşısı					
<i>Var</i>	57	66,3509	13,2307	2,229	0,027*
<i>Yok</i>	244	70,7377	13,4132		
Pnömonokok aşısı					
<i>Var</i>	42	64,2857	14,3480	2,953	0,003*
<i>Yok</i>	259	70,8185	13,1226		

Ortalama anket puanı (OAP) ile demografik bilgiler T-Testi kullanılarak analiz edilmiştir. Tablo 4.12’de kıyaslanan kategoriler verilmiştir. Ortalama anket puanı arttıkça kişilerin aşı reddi düzeyleri artmaktadır. Bu açıdan okur yazar olmak ve olmamak arasında anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0,024$). Okur yazar olan kişilerin ortalama anket puanı ($67,40\pm 13,46$), okur yazar olmayanların ortalama anket puanından ($71,13\pm 13,33$) düşük olup, okur yazar olmayan katılımcıların daha fazla aşı karşıtı oldukları bulunmuştur.

Grip aşısı yaptıranlar ile yaptırmayanlar arasında da anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0,027$). Grip aşısı yaptırmayan bireylerin ortalama anket puanı ($70,73\pm 13,41$), yaptıranlara göre ($66,35\pm 13,23$) daha yüksek olup daha çok aşı karşıtı oldukları bulunmuştur.

Pnömonokok aşısı yaptıranlar ile yaptırmayanlar arasında da anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,003$). Pnömonokok aşısı yaptırmayanların ortalama anket puanı ($70,81\pm 13,12$), pnömonokok aşısı yaptıranların ortalama anket puanına ($64,28\pm 14,34$) göre çok daha yüksek olup pnömonokok aşısı yaptırmayanların anlamlı olarak daha çok aşı karşıtı oldukları bulunmuştur (Tablo 4.12).

Tablo 4. 13. Ortalama anket puanı ile eğitim düzeylerinin istatistiksel analizi.

	N	Ortalama	Standart Sapma	F	p
Ortalama anket puanı (OAP)					
Yok *	217	71,1429	13,42513		
İlkokul	47	70,1702	13,97563		
Ortaokul *	22	62,4091	10,32638	3,659	0,006*
Lise	12	63,5	10,22919		
Üniversite	3	57	16,46208		

Eğitim düzeylerine göre bireylerin Ortalama anket puanları incelendiği zaman One way Anova testine göre eğitim düzeyleri arasında anlamlılık tespit edilmiştir ($p=0,006$). Eğitimi üniversite düzeyindeki bireylerin ortalama anket puanı ($57\pm 16,46$) diğer eğitim seviyelerine göre en düşüktür. Eğitim almamış olan bireylerde ise ortalama anket puanı ($71,14\pm 13,42$) en yüksektir. Sonuç olarak eğitim seviyelerine göre üniversite

eğitim düzeyindeki katılımcıların diğerlerine göre daha az aşı karşıtı oldukları tespit edilmiştir (Tablo 4.13).

Eğitim düzeyleri kendi aralarında Tukey HSD ve Tamhane testleri ile kıyaslandığı zaman istatistiksel olarak eğitim almayan bireyler ile ortaokul düzeyinde eğitim alan bireyler arasında anlamlı bir aşı karşıtlığı tespit edilmiştir ($p=0,028$). Ortaokul düzeyinde eğitim alan bireyler hiç eğitim almayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha az aşı karşıtlıdırlar (Tablo 4.14).

Tablo 4. 14. Eğitim düzeylerinin birbiri arasında kıyaslanması.

Eğitim seviyesi (I)	Eğitim seviyesi (J)	Ortalama Farkı (I-J)	Standart Sapma	p
Yok	İlkokul	0,97264	2,12932	0,991
	Ortaokul	8,73377*	2,96126	0,028*
	Lise	7,64286	3,92478	0,295
	Üniversite	14,14286	7,69377	0,354
İlkokul	Yok	-0,97264	2,12932	0,991
	Ortaokul	7,76112	3,41887	0,158
	Lise	6,67021	4,28060	0,525
	Üniversite	13,17021	7,88122	0,453
Ortaokul	Yok	-8,73377*	2,96126	0,028*
	İlkokul	-7,76112	3,41887	0,158
	Lise	-1,09091	4,74959	0,999
	Üniversite	5,40909	8,14547	0,964
Lise	Yok	-7,64286	3,92478	0,295
	İlkokul	-6,67021	4,28060	0,525
	Ortaokul	1,09091	4,74959	0,999
	Üniversite	6,50000	8,54304	0,942
Üniversite	Yok	-14,14286	7,69377	0,354
	İlkokul	-13,17021	7,88122	0,453
	Ortaokul	-5,40909	8,14547	0,964
	Lise	-6,50000	8,54304	0,942

Gelir düzeyleri ile Ortalama anket puanları karşılaştırıldığında Tablo 4.15'te verildiği gibi istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,001$). Düşük gelire sahip bireylerin anketten aldıkları ortalama puan ($72,87\pm 13,50$), orta gelir seviyesine sahip bireylerin anketten aldıkları ortalama puandan ($70,15\pm 12,05$) ve yüksek gelir seviyesine sahip bireylerin anketten aldıkları ortalama puandan ($62,79\pm 15,00$) daha

yüksektir. Sonuç olarak yüksek gelir grubundaki katılımcılar en az aşı karşıtı olan grup iken, düşük gelir grubundaki katılımcılar ise en çok aşı karşıtı olan grup olarak tespit edilmiştir.

Tablo 4. 15. Gelir düzeyleri ve OAP'nin istatistik analiz tablosu.

	N	Ortalama	Standart Sapma	F	p
Düşük	105	72,8762	13,50975		
Orta	147	70,1565	12,05280	9,971	<0,001*
Yüksek	49	62,7959	15,00553		
Total	301	69,9070	13,46742		

Gelir düzeyleri Tablo 4.16'da olduğu gibi kendi aralarında Tukey HSD ve Tamhane yöntemleri ile kıyaslandığında, düşük gelir seviyesine sahip katılımcılarda yüksek gelir seviyesine sahip katılımcılara göre anlamlı düzeyde aşı karşıtlığı mevcuttur ($p<0,001$). Orta gelir düzeyi ile de yüksek gelir düzeyi arasında yine anlamlı düzeyde aşı karşıtlığı vardır ($p=0,002$).

Tablo 4. 16. Gelir düzeylerinin kendi aralarında kıyaslanması.

Gelir düzeyi (I)	Gelir düzeyi (J)	Ortalama Farkı (I-J)	Standart Sapma	p
Düşük	Orta	2,71973	1,67155	0,236
	Yüksek	10,08027*	2,26329	<0,001
Orta	Düşük	-2,71973	1,67155	0,236
	Yüksek	7,36054*	2,15796	0,002
Yüksek	Düşük	-10,08027*	2,26329	<0,001
	Orta	-7,36054*	2,15796	0,002

Katılımcıların yaş, yıllık toplam hastane başvurusu, yapılan toplam aşı sayısı (grip, pnömokok), toplam kronik hastalık sayısı gibi verileri ortalama anket puanıyla Pearson ve Spearman's korelasyon testleri ile değerlendirilmiştir. Ortalama anket puanı ile yıllık toplam hastane başvurusu ($p=0,005$) ve yapılan aşı sayısı ($p=0,005$) arasında

istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Ortalama anket puanı ile yıllık toplam hastane başvurusu sayısı arasında “*negatif korelasyon*” mevcuttur. Ortalama anket puanı ile yapılan aşı sayısı arasında da yine “*negatif korelasyon*” mevcuttur. Yıllık toplam hastaneye başvuru sayısı arttıkça aşı reddi düzeyi azalmaktadır. Grip ve pnömokok aşısı yaptırma oranı arttıkça yine aşı reddi düzeyi azalmaktadır.

Toplam kronik hastalık sayısı ile yıllık toplam hastaneye başvuru sayısı ($p=0,002$) ve aşı sayısı ($p<0,001$) arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif korelasyon bulunmuştur. Toplam kronik hastalık sayısı fazla olan katılımcılar hem daha çok hastaneye başvurmaktadır hem de daha çok grip veya pnömokok aşısı yaptırmıştır.

Tablo 4. 17. Ortalama anket puanı ile diğer değişkenlerin kendileri arasında korelasyonunun yapıldığı analiz tablosu.

		Yaş	Yıllık toplam hastaneye başvuru sayısı	Aşı sayısı	Toplam kronik hastalık sayısı	Ortalama anket puanı
Yaş	Korelasyon katsayısı	1,000	-0,058	-0,022	-0,046	0,003
	p		0,317	0,700	0,426	0,954
	N	301	301	301	301	301
Yıllık toplam hastaneye başvuru sayısı	Korelasyon katsayısı	-0,058	1,000	0,393*	0,178*	-0,161*
	p	0,317		<0,001*	0,002*	0,005*
	N	301	301	301	301	301
Aşı sayısı	Korelasyon katsayısı	-0,022	0,393*	1,000	0,206*	-0,163*
	p	0,700	<0,001*		<0,001*	0,005*
	N	301	301	301	301	301
Toplam kronik hastalık sayısı	Korelasyon katsayısı	-0,046	0,178*	0,206*	1,000	-0,002
	p	0,426	0,002*	<0,001*		0,972
	N	301	301	301	301	301
Ortalama anket puanı	Korelasyon katsayısı	0,003	-0,161*	-0,163*	-0,002	1,000
	p	0,954	0,005*	0,005*	0,972	
	N	301	301	301	301	301

Aynı zamanda yıllık toplam hastaneye başvuru sayısı ile grip ve pnömokok aşı sayısı arasında da anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($p<0,001$). Bu iki değişken arasında düz korelasyon bulunmuştur. Yıllık olarak hastaneye daha çok başvuran hastalar aynı zamanda grip ve pnömokok gibi aşılarını da daha çok yaptırmıştır (Tablo 4.17).

Anketteki 24 soru, sorguladıkları konular açısından 5 ayrı kategoride değerlendirilmiştir. Bu kategoriler: Aşı farkındalığı, aşı reddi, aşı kararsızlığı, COVID-19'a bağlı sebepler ve bireysel sebepler. Bu alt anket başlıklarının ortalama puan dağılımları normal dağılıma uymamaktadır (Tablo 4.19).

Tablo 4. 18. Anket alt kategorilerine göre ortalama anket puanları.

	N	Ortalama	Standart Sapma (ss)	Min	Max
Aşı farkındalığı	301	12,8571	5,60977	5,00	25,00
Aşı karşıtlığı	301	6,5216	3,65746	3,00	15,00
Aşı kararsızlığı	301	19,9037	3,33577	10,00	30,00
COVID-19'a bağlı sebepler	301	20,9734	6,01160	9,00	35,00
Bireysel sebepler	301	9,6512	3,54136	3,00	15,00

Anket alt kategorilerine göre demografik veriler analiz edildiğinde; Eğitimde 5 kademeye göre Jonckheere-Terpstra Testi uygulanmıştır. Eğitim düzeyine göre aşı farkındalığı ve aşı karşıtlığı alt kategorileri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Eğitim düzeyi ortaokul seviyesine kadar arttıkça katılımcıların aşı farkındalığı ve aşı karşıtlığı alt kategori ortalama anket puanı azalmaktadır. Ortaokul seviyesinden sonra minimal artış izlenmektedir. En düşük anket alt kategori ortalama puanları ortaokul seviyesindeki katılımcılara aittir.

Eğitim almayan katılımcıların ortalama aşı farkındalığı anket puanı ($13,45\pm5,49$) ortaokul seviyesi puanına ($8,81\pm4,13$) göre yüksektir. Aşı karşıtlığı anket puanı eğitimi olmayan katılımcıların ($6,88\pm3,73$), ortaokul düzeyinde eğitimi olanlardan ($4,50\pm2,48$) daha yüksektir. Üniversite düzeyinde eğitim alan katılımcıların ortalama aşı farkındalığı anket puanı ($9,66\pm5,03$) ve aşı karşıtlığı anket puanı ($4,33\pm2,30$) ortaokul seviyesine göre daha yüksektir. Analiz sonucunda eğitim düzeyi arttıkça aşı karşıtlığı azalmaktadır denilebilir. En yüksek aşı karşıtlığı eğitimi olmayan katılımcılarda en az aşı karşıtlığı ise ortaokul düzeyinde eğitim alan katılımcılarda tespit edilmiştir. Eğitim düzeyiyle aşı

kararsızlığı, COVID-19'a bağlı sebepler ve bireysel sebepler gibi anket alt kategorileri anlamlı olarak değerlendirilmemiştir (Tablo 4.20).

Tablo 4. 19. Eğitim düzeyine göre alt anket kategorileri arasındaki istatistiksel analiz tablosu.

		Aşı farkındalığı	Aşı karşıtlığı	Aşı kararsızlığı	COVID-19'a bağlı sebepler	Bireysel sebepler
Eğitim düzeyi	p	<0,001*	<0,001*	0,793	0,725	0,127
	N	217	217	217	217	217
Yok	Ortalama	13,4562	6,8848	19,9539	20,9585	9,8894
	Ortanca	13,0000	6,0000	20,0000	22,0000	11,0000
	SS	5,49403	3,73678	3,41534	5,90928	3,43817
	N	47	47	47	47	47
İlkokul	Ortalama	13,1489	6,3830	19,8936	21,6809	9,0638
	Ortanca	13,0000	5,0000	20,0000	22,0000	10,0000
	SS	6,05403	3,75067	3,31160	6,52789	3,72071
	N	22	22	22	22	22
Ortaokul	Ortalama	8,8182	4,5000	19,8182	20,2273	9,0455
	Ortanca	8,0000	3,5000	20,0000	20,5000	10,5000
	SS	4,13621	2,48328	2,57527	4,84947	3,81073
	N	12	12	12	12	12
Lise	Ortalama	9,0833	4,7500	19,9167	20,0000	9,7500
	Ortanca	8,0000	4,0000	21,0000	21,0000	11,0000
	SS	4,07784	1,86474	3,50216	7,49545	3,57071
	N	3	3	3	3	3
Üniversite	Ortalama	9,6667	4,3333	17,0000	20,3333	5,6667
	Ortanca	9,0000	3,0000	16,0000	17,0000	3,0000
	SS	5,03322	2,30940	2,64575	9,45163	4,61880
	N	3	3	3	3	3

Anket alt kategorilerine göre cinsiyet Mann Whitney U testi ile analiz edildiğinde sadece COVID-19'a bağlı sebepler anlamlı olarak bulunmuştur ($p=0,042$). Erkek katılımcıların "COVID-19'a bağlı sebepler" alt kategorisi Ortalama anket puanı ($21,76\pm 5,80$), kadın katılımcıların puanından ($20,29\pm 6,12$) daha yüksektir. Bu durumda erkek katılımcıların COVID-19'a bağlı sebepler açısından anlamlı olarak daha çok aşı karşıtı oldukları bulunmuştur. (Tablo 4.21).

Katılımcıların ikamet yerlerine göre anket alt başlıkları Mann Whitney U testi ile değerlendirildiğinde aşı farkındalığı ($p=0,01$) ve bireysel sebepler ($p=0,032$) anlamlı olarak tespit edilmiştir. Battalgazi’de ikamet edenlerin aşı farkındalığı ortalama anket puanı ($13,48\pm5,36$), Yeşilyurt’ta ikamet edenlerin ortalama puanından ($12,09\pm5,82$) daha yüksektir. Bireysel sebepler ortalama anket puanına göre Battalgazi ($9,22\pm3,69$) Yeşilyurt’a ($10,16\pm3,27$) göre anlamlı olarak daha yüksektir. Bu durumda Battalgazi’de ikamet eden katılımcıların, Yeşilyurt’ta ikamet edenlere göre aşı farkındalığı ve bireysel sebepler açısından daha fazla aşı karşıtı oldukları bulunmuştur (Tablo 4.20)

Tablo 4. 20. Cinsiyete göre alt anket kategorileri arasındaki istatistiksel analiz tablosu.

		Aşı farkındalığı	Aşı karşıtlığı	Aşı kararsızlığı	COVID-19’a bağlı sebepler	Bireysel sebepler
Cinsiyet	p	0,665	0,478	0,727	0,042*	0,804
	N	139	139	139	139	139
Erkek	Ortalama	13,1079	6,6115	19,9424	21,7698	9,5899
	Ortanca	12	6	20	22	11
	SS	5,9157	3,63659	3,44474	5,80144	3,53413
	N	162	162	162	162	162
Kadın	Ortalama	12,642	6,4444	19,8704	20,2901	9,7037
	Ortanca	12	5	20	21	11
	SS	5,34246	3,68478	3,24973	6,12163	3,55767
	N	165	165	165	165	165
İkamet yeri	p	0,01	0,304	0,333	0,418	0,032
	N	165	165	165	165	165
Battalgazi	Ortalama	13,4848	6,2000	19,6788	20,8667	9,2242
	Ortanca	13,0000	5,0000	20,0000	21,0000	11,0000
	SS	5,36202	3,40767	3,33494	6,86502	3,69962
	N	136	136	136	136	136
Yeşilyurt	Ortalama	12,0956	6,9118	20,1765	21,1029	10,1691
	Ortanca	11,0000	6,0000	20,0000	22,0000	11,0000
	SS	5,82571	3,91667	3,32862	4,79858	3,27856

Çalışmadaki katılımcıların gelir düzeyleri düşük, orta ve yüksek olarak sınıflandırılmıştır. Kruskal-Wallis testi ile anket alt grupları değerlendirildiğinde; aşı farkındalığı, aşı karşıtlığı ve COVID-19’a bağlı sebepler ile gelir düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmuştur. Aşı farkındalığı anket sorularına gelir düzeyleri düşük olanların verdiği puan ($14,02\pm5,78$), gelir düzeyleri yüksek ($9,77\pm4,95$) olanlara göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0,001$). Aşı karşıtlığı kategorisinde düşük gelir düzeyine

sahip olanların ortalama anket puanı (7,45±3,93), yüksek gelir grubu katılımcıların puanına (5,34±2,96) göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmuştur (p=0,001). COVID-19'a bağlı sebepler alt başlığında yine düşük gelir grubu ortalama puanı (21,55±5,66) ile yüksek gelir grubu (19,10±6,66) arasında anlamlı fark tespit edilmiştir (p=0,037). Sonuç olarak; gelir düzeyi yüksek olanlar daha çok bilgi ve farkındalık düzeyine sahiptir, daha az aşı karşıtıdır ve daha az COVID-19'a bağlı sebepler açısından COVID-19 aşısına karşı oldukları bulunmuştur (Tablo 4.21).

Okur yazarlık durumuna bakıldığında (Tablo 4.4) katılımcıların %32,9 okur yazar iken, %67,1'i ise okur yazar değildir. Okur yazarlık ile aşı farkındalığı (p=0,025) ve aşı karşıtlığı (p=0,001) ortalama anket alt kategori puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir. Okur yazar katılımcıların aşı farkındalığı alt başlığına verdikleri ortalama anket puanı (11,91±5,91), okur yazar olmayanların aşı farkındalığı ortalama anket puanına göre (13,31±5,40) daha düşük olup, okur yazar katılımcılar daha çok aşı farkındalığına sahiptir. Okur yazar katılımcıların aşı karşıtlığı ortalama anket puanı (5,67±3,34), okur yazar olmayanların puanına göre (6,93±3,74) daha düşüktür. Bu durumda okur yazar olmayanlar daha çok aşı karşıtı olarak bulunmuştur. (Tablo 4.21)

Tablo 4. 21. Katılımcıların gelir düzeyi ve okur yazarlık durumlarıyla anket alt başlıklarının değerlendirilmesi.

		Aşı farkındalığı	Aşı karşıtlığı	Aşı kararsızlığı	COVID-19'a bağlı sebepler	Bireysel sebepler
Gelir düzeyi	p	<0,001*	0,001*	0,183	0,037*	0,502
	N	105	105	105	105	105
Düşük	Ortalama	14,0286	7,4571	20,0286	21,5524	9,8095
	Ortanca	14,0000	6,0000	20,0000	22,0000	11,0000
	SS	5,78037	3,93463	3,16063	5,66531	3,67187
Orta	N	147	147	147	147	147
	Ortalama	13,0476	6,2449	20,1633	21,1837	9,5170
	Ortanca	13,0000	5,0000	20,0000	22,0000	11,0000
	SS	5,34474	3,52018	3,24151	5,94382	3,41101
Yüksek	N	49	49	49	49	49
	Ortalama	9,7755	5,3469	18,8571	19,1020	9,7143
	Ortanca	8,0000	4,0000	19,0000	18,0000	11,0000
	SS	4,95927	2,96894	3,81881	6,66535	3,69685
Okur yazarlık	p	0,025*	0,001*	0,417	0,745	0,210
	N	202	202	202	202	202
Yok	Ortalama	13,3168	6,9356	20,0347	20,9802	9,8663
	Ortanca	13	6	20	22	11
	SS	5,40946	3,74177	3,4213	5,77864	3,44061
Var	N	99	99	99	99	99
	Ortalama	11,9192	5,6768	19,6364	20,9596	9,2121
	Ortanca	11	5	20	21	11
	SS	5,91552	3,34062	3,15405	6,49163	3,71778

Katılımcıların kronik hastalıkları incelendiği zaman, kronik hastalığı olmayanlar %23,6 (n=71), en az bir kronik hastalığı olanlar ise %76,4 (n=230) olarak kaydedilmiştir (Tablo 4.2). Katılımcıların kronik hastalık varlığı ile anket alt kategori ortalama yanıtları Mann Whitney U testi ile analiz edilmiştir. Kronik hastalıklar ile aşı farkındalığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p=0,003). Buna göre kronik hastalığı olmayan katılımcıların aşı farkındalığı için verdikleri puan (14,60±5,62) en az bir kronik hastalığı olan katılımcıların verdikleri puandan (12,31±5,50) daha yüksektir. Aşı farkındalığı alt kategorisinde, kronik hastalığı olmayanlar daha çok aşı karşıtı olarak bulunmuştur. Fakat, bireysel sebepler açısından bakıldığında; kronik hastalıklar ile bireysel sebepler arasında anlamlı fark tespit edilmekle beraber (p=0,001), kronik hastalığı olmayan katılımcıların bireysel sebepler anket alt kategorisinden aldıkları puan (8,35±3,87), kronik hastalığı olanların verdiği puandan (10,05±3,34) düşüktür. Yani diğer anket alt kategorisinin tersine kronik hastalığı olan katılımcıların bireysel sebepler açısından daha çok aşı karşıtı oldukları bulunmuştur (Tablo 4.22).

Tablo 4. 22. Kronik hastalıklar ile aşı karşıtlığı anketi alt kategorilerinin karşılıklı analizi.

		Aşı farkındalığı	Aşı karşıtlığı	Aşı kararsızlığı	COVID-19'a bağlı sebepler	Bireysel sebepler
Kronik Hastalıklar	p	0,003*	0,457	0,185	0,278	0,001*
	N	71	71	71	71	71
Yok	Ortalama	14,6056	6,7606	19,6056	21,6620	8,3521
	Ortanca	15,0000	6,0000	19,0000	22,0000	8,0000
	SS	5,62514	3,75106	3,26225	6,12709	3,87335
	N	230	230	230	230	230
Var	Ortalama	12,3174	6,4478	19,9957	20,7609	10,0522
	Ortanca	12,0000	5,0000	20,0000	21,0000	11,0000
	SS	5,50579	3,63322	3,35979	5,97295	3,34048
	N	230	230	230	230	230

Kronik hastalıklar alt başlıklar olarak detaylandırılıp Mann Whitney U testi ile çalışılmıştır. Bu kapsamda hipertansiyon, diyabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıklar, solunum sistemi hastalıkları, nörolojik hastalıklar, maligniteler vb. alt başlıklar Tablo 4.2'de olduğu gibi değerlendirilmiştir. Bu kronik hastalıklardan bir tek kardiyovasküler hastalıklar ve maligniteler ile alt kategori ortalama anket puanları arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmuştur.

Kardiyovasküler hastalığı olan (n=69) katılımcıların anket alt kategori ortalama puanlarından bireysel sebepler ile anlamlı ilişkisi bulunmuştur (p=0,041). Kardiyovasküler hastalığı olan bireyler (10,37±3,20), olmayanlara (9,43±3,61) göre daha yüksek ortalama anket puanına sahip olup daha fazla aşı karşıtı oldukları bulunmuştur (Tablo 4.25).

Maligniteler ile aşı farkındalığı (p=0,004) ve bireysel sebepler (p=0,019) anket alt kategorileri arasında da anlamlı fark görülmüştür. Kanser tanılı olan (n=28) bireylerin aşı farkındalığı ortalama anket puanı (10±4,92), kanser tanısı olmayan (n=273) bireylerin puanından (13,15±5,60) daha düşüktür. Aynı zamanda kanser tanılı hastaların, bireysel sebeplere verdikleri puan (11,10±2,92), kanser tanısı olmayanların verdikleri puandan (9,50±3,56) yüksektir. Sonuç olarak; kanserli katılımcılar aşı farkındalığı açısından daha az aşı karşıtıdır bunun yanı sıra bireysel sebepler açısından ise daha çok aşı karşıtı oldukları bulunmuştur (Tablo 4.23).

Tablo 4. 23. Aşı reddi anket alt kategorileriyle kardiyovasküler hastalığı ve kanser tanısı olanların istatistiksel analizi tablosu.

		Aşı farkındalığı	Aşı karşıtlığı	Aşı kararsızlığı	COVID-19'a bağlı sebepler	Bireysel sebepler	
Kardiyovasküler Hastalıklar	p	0,429	0,519	0,068	0,977	0,041*	
	N	232	232	232	232	232	
	Yok	Ortalama	12,7328	6,4612	19,7026	20,9741	9,4353
		Ortanca	12,0000	5,0000	20,0000	21,5000	11,0000
		SS	5,66352	3,64059	3,38220	6,13409	3,61396
Var	N	69	69	69	69	69	
	Ortalama	13,2754	6,7246	20,5797	20,9710	10,3768	
	Ortanca	13,0000	5,0000	21,0000	21,0000	11,0000	
	SS	5,44460	3,73333	3,10316	5,62288	3,20432	
	Kanserler	p	0,004	0,157	0,678	0,470	0,019
Yok	N	273	273	273	273	273	
	Ortalama	13,1502	6,6227	19,9341	21,0330	9,5018	
	Ortanca	13,0000	5,0000	20,0000	22,0000	11,0000	
	SS	5,60096	3,71411	3,31929	5,97504	3,56981	
	Var	N	28	28	28	28	28
Ortalama		10,0000	5,5357	19,6071	20,3929	11,1071	
Ortanca		9,0000	4,5000	20,5000	20,5000	11,0000	
SS		4,92913	2,92476	3,54170	6,44256	2,92295	

Çoklu ilaç kullanan katılımcıların ortalama anket alt kategorilerine verdikleri yanıtlarda aşı farkındalığı ($p=0,005$) ve bireysel sebepler ($p<0,001$) kategorilerinde, Mann Whitney U testinde anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Çoklu ilaç kullanan katılımcıların ($n=204$) aşı farkındalığı anket sorularına verdikleri puan ($12,22\pm5,47$), çoklu ilaç kullanmayanlara ($14,18\pm5,68$) göre daha düşüktür. Çoklu ilaç kullanan katılımcıların bireysel sebepler anket sorularına verdikleri puan ($10,24\pm3,21$), çoklu ilaç kullanmayanlara ($8,41\pm3,87$) göre yüksektir. Yani çoklu ilaç kullanan katılımcılar aşı farkındalığı açısından daha az aşı karşıtı iken bireysel sebepler açısından daha çok aşı karşıtı olarak bulunmuştur (Tablo 4.24).

Tablo 4. 24. Çoklu ilaç kullanımı ile anket alt kategorilerinin kıyaslanması.

		Aşı farkındalığı	Aşı karşıtlığı	Aşı kararsızlığı	COVID-19'a bağlı sebepler	Bireysel sebepler
Çoklu ilaç kullanımı	p	0,005*	0,698	0,422	0,530	<0,001*
	N	97	97	97	97	97
Yok	Ortalama	14,1856	6,6392	19,7216	21,3608	8,4124
	Ortanca	14,0000	5,0000	20,0000	22,0000	8,0000
	SS	5,68318	3,75884	3,43312	6,52748	3,87501
Var	N	204	204	204	204	204
	Ortalama	12,2255	6,4657	19,9902	20,7892	10,2402
	Ortanca	12,0000	5,0000	20,0000	21,0000	11,0000
	SS	5,47616	3,61630	3,29351	5,75781	3,21728

Katılımcılarımızın hepsi 85 yaş üstü olup COVID-19 aşısından önce 85 yaş üstü için Sağlık Bakanlığı tarafından ücretsiz grip ve pnömokok aşısı uygulaması da yapılmıştır. Çalışmanın yapıldığı tarih aralığı baz alındığında, son bir yılda yapılan aşılar değerlendirilmiştir. Katılımcıların bir kısmı grip ($n=57$), bir kısmı pnömokok ($n=42$), bir kısmı da her iki aşığı ($n=25$) COVID-19 aşısından önce olmuştur. Aşı yaptıranlar ile anket alt başlık puanları Mann Whitney U testi ile analiz edilmiştir.

Grip aşısı yaptıranlar ile aşı farkındalığı, aşı karşıtlığı ve bireysel sebepler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,001$). Grip aşısı yaptıranların aşı farkındalığı puanı ($9,57\pm5,12$) ve aşı karşıtlığı puanı ($5,03\pm2,82$) grip aşısı yaptırmayanlara kıyasla daha düşük olup, grip aşısı yaptıranlar daha az aşı karşıtıdır denilebilir. Bunun yanı sıra grip aşısı yaptıranların bireysel sebeplere verdikleri puan

(11,68±2,51) grip aşısı yaptırmayanlardan daha yüksek olup, grip aşısı yaptıranlar bireysel sebepler açısından daha çok aşı karşıtı olarak bulunmuştur (Tablo 4.25).

Pnömonokok aşısı yaptıran (n=42) katılımcılar ile aşı farkındalığı (p<0,001) ve aşı kararsızlığı (p=0,020) anket alt kategorisi arasında anlamlı fark bulunmuştur. Pnömonokok aşısı yaptıranların aşı farkındalığı puanı (9,97±4,73) ve aşı kararsızlığı puanı (18,47±4,41) pnömonokok aşısı olmayanlara göre anlamlı ölçüde düşüktür. Pnömonokok aşısı yaptıran katılımcılar hem aşı farkındalığı hem de aşı kararsızlığı alt kategori anket puanlarına göre daha az aşı karşıtı olarak bulunmuştur (Tablo 4.25).

Tablo 4. 25. Grip ve Pnömonokok aşıları ile Anket alt kategorilerinin analizi.

		Aşı farkındalığı	Aşı karşıtlığı	Aşı kararsızlığı	COVID-19'a bağlı sebepler	Bireysel sebepler
Grip aşısı	p	<0,001*	<0,001*	0,569	0,274	<0,001*
	N	244	244	244	244	244
Yok	Ortalama	13,6230	6,8689	19,9344	21,1352	9,1762
	Ortanca	13,0000	6,0000	20,0000	22,0000	10,0000
	SS	5,44834	3,74704	3,21452	6,15257	3,58175
	N	57	57	57	57	57
Var	Ortalama	9,5789	5,0351	19,7719	20,2807	11,6842
	Ortanca	7,0000	3,0000	20,0000	21,0000	12,0000
	SS	5,12678	2,82188	3,84065	5,36108	2,51537
	N	57	57	57	57	57
Pnömonokok aşısı	p	<0,001*	0,139	0,020*	0,213	0,121
	N	259	259	259	259	259
Yok	Ortalama	13,3243	6,6602	20,1351	21,1660	9,5328
	Ortanca	13,0000	5,0000	20,0000	22,0000	11,0000
	SS	5,60826	3,75309	3,07545	6,00899	3,57883
	N	42	42	42	42	42
Var	Ortalama	9,9762	5,6667	18,4762	19,7857	10,3810
	Ortanca	9,5000	5,0000	19,0000	19,0000	11,0000
	SS	4,73950	2,89378	4,41305	5,96140	3,24565
	N	42	42	42	42	42

Katılımcıların yaş, yıllık hastaneye başvuru sayıları, aşı sayısı, toplam kronik hastalık sayıları ile hem kendi aralarında hem de anket alt kategorileriyle Spearman's ve Pearson korelasyon yöntemleriyle kıyaslanmış ve analizi yapılmıştır. Yıllık hastaneye başvuru sayısı ile aşı sayısı (p<0,001) ve bireysel sebepler ortalama anket alt kategori puanı (p=0,001) arasında anlamlı ilişki bulunmuş olup bu ilişki doğru orantılıdır. Yıllık hastaneye başvuru sayısı ile aşı farkındalığı anket puanı (p=0,005) ve COVID-19'a bağlı sebepler anket puanıyla (p=0,005) anlamlı ilişki bulunmuş olup bu ilişki ters orantılıdır.

Aşı sayısı ile aşı farkındalık anket alt kategori puanı ($p < 0,001$) ve aşı karşıtlık puanıyla ($p = 0,005$) anlamlı fark bulunmuş olup bu fark ters korelasyon göstermektedir. Aşı sayısı ile bireysel sebepler ($p < 0,001$) arasında anlamlı fark bulunmuş ve bu fark doğru orantılıdır.

Toplam kronik hastalık sayısı ile Tablo 4.26’da ki diğer değişkenler arasında yapılan korelasyonda, “Bireysel sebepler” anket alt kategorisi ile toplam kronik hastalık sayısı arasında anlamlı ilişki bulunmuş olup ($p = 0,002$) bu ilişki doğru orantılıdır (Tablo 4.26).

Tablo 4. 26. Spearman’s ve Pearson korelasyon yöntemiyle verilerin kendi içlerinde ve anket alt kategori ortalama puanlarıyla analizleri. (KK: korelasyon katsayısı).

		Yıllık hastaneye başvuru sayısı	Aşı sayısı	Toplam kronik hastalık sayısı	Aşı farkındalığı	Aşı karşıtlığı	Aşı kararsızlığı	COVID-19’a bağlı sebepler	Bireysel sebepler
Yaş	K	0,031	0,038	-0,059	-0,093	-0,041	0,006	-0,022	0,003
	K								
	p	0,623	0,544	0,348	0,134	0,511	0,927	0,730	0,958
	N	259	259	259	259	259	259	259	259
Yıllık hastaneye başvuru sayısı	K	1	,243**	0,106	-,174**	-0,086	0,012	-,174**	,197**
	K								
	p		<0,001*	0,090	0,005*	0,169	0,844	0,005*	0,001*
	N	259	259	259	259	259	259	259	259
Aşı sayısı	K	,243**	1	0,117	-,221**	-,176**	0,052	0,007	,256**
	K								
	p	<0,001*		0,061	<0,001*	0,005*	0,402	0,908	<0,001*
	N	259	259	259	259	259	259	259	259
Toplam kronik hastalık sayısı	K	0,106	0,117	1	-0,092	-0,016	0,086	-0,017	,191**
	K								
	p	0,090	0,061		0,141	0,793	0,167	0,791	0,002*
	N	259	259	259	259	259	259	259	259

5. TARTIŞMA

İnsanlık tarihinin bilinen en önemli icatları arasında aşı gelmektedir. İnsanlık ve hastalık tarihçesi ne kadar eskilere dayanıyorsa aşı ve aşılama uygulamaları da bir o kadar eskidir. Aşı, aynı zamanda bütüncül tıp ve halk sağlığı hizmet envanterinde, sonuçları itibariyle başarıya ulaşmış en büyük uygulamadır (152). Aşı ile ilgili ilk yazılı kaynaklar 15. yüzyıla ve Çin'e dayanmaktadır. Çinliler “variolyasyon” ismi verdikleri bir yöntemle çiçek aşısı üretip uyguladıklarını kaydetmişlerdir (96, 97). Aşının bu en ilkel formunda bile etkin neticeler alınmış olup o dönemlerde aşı uygulaması sonucunda sağlıkla iyileşen kişilerin bir daha çiçek hastalığına yakalanmadıkları kaydedilmiştir (98).

Aşılar sayesinde tarih boyunca bir çok hastalık veya salgın önlenmiş daha da ötesi bazı hastalıklar ise yeryüzünden eradike edilmiştir (153). Mesela çiçek hastalığı, insanlık tarihinde kayıtlı en eski bulaşıcı hastalıklarından biridir. Çok uzun yıllar süren, tekrarlayan salgınlar ve milyonlarca kayıpla büyük bir halk sağlığı sorunu olmuştur. Çiçek hastalığı son salgınını 1920'li yıllarda yapmış ve dünyayı 20 yıla yakın etkisi altında bırakmıştır. Ancak çiçek aşısının icadı ve yaygın uygulama politikalarıyla beraber çiçek hastalığı tüm dünyadan 1977 yılında eradike edilmiştir. Hastalığın sebebi olan mikroorganizma eradike edildiği için 1980'li yıllardan itibaren çiçek aşısı tüm dünyada aşılama takvimlerinden çıkartılmıştır (154). Toplumların sağlığını pekiştirip, enfeksiyonlara bağlı kitle ölümlerinin önüne hızlıca geçebilen bir başka yöntem yok denecek kadar azdır. Günümüzde, aşı ile engellenebilecek hastalıklar sebebiyle sadece Amerika Birleşik Devletlerinde aşı olmadığı için hayatını kaybeden yıllık 45 binden fazla kayıtlı kişi bildirilmektedir (155). Dünya Sağlık Örgütü ise bu konu ile alakalı her yıl aşı uygulamalarıyla birlikte tüm dünyada önlenen ölüm sayısının 2-3 milyon civarında olduğunu bildirmiştir (156). Tüm bu verilerin ışığında, hem bireysel sağlıklılık hali, hem de toplumsal sağlıklılık hali ve bu iyilik halinin devamı için gerekli olan ve bir çok bilim insanı tarafından da uzlaşıya varılan durum şudur ki; “Aşı” bilim tarihinin en büyük başarısıdır (157).

İçinde bulunduğumuz COVID-19 pandemisi de bireysel sağlığın, toplumsal sağlığın ve toplumsal iyilik halinin devamının önemini tekrardan kavramamızı sağlamıştır. Aralık 2019'da başlayan COVID-19 pandemisiyle beraber tüm dünya ülkelerinde bir kaos ortamı oluşmuştur. Bu süreçte birçok insan hastalığa yakalanmış ve

bunların önemli bir kısmı da hayatını kaybetmiştir. Ancak günümüzde COVID-19 hastalığına ait veya etkenine yönelik tam ve etkin bir tedavi ajanı henüz bulunamamıştır. Bu sebeple, son derece bulaşıcı olan COVID-19'a yönelik en etkin kurtuluş yolunun aşı olduğu kaçınılmaz bir gerçek olmuş ve bunun sonucu olarak tüm dünya genelinde COVID-19'a yönelik aşı keşif ve üretim seferberliği başlamıştır (158).

COVID-19 aşı üretim süreçleriyle alakalı olan gelişmeler, kamuoyu tarafından yakından takip edilmiştir. Çünkü aşı, “pandemi tünelinin ucundaki ışık” olarak nitelendirilmiştir (159). Aşı üretim yarışı, aynı zamanda ülkeler arasında da belirleyici bir etken olmuş ve ülke yöneticileri için ciddi bir baskı oluşturmuştur. Normal şartlar altında spesifik bir aşının üretim fazlarını tamamlayıp piyasaya çıkması 10-15 sene kadar sürmekteyken COVID-19 aşısının üretilip kullanılmaya başlanması çok daha hızlı olmuştur (160).

Bu kapsamda yüzlerce firma çalışmalar yapıp aşı üretim fazlarını tek tek uygularken bazı firmalar ve aşıları ön plana çıkmış daha hızlı bir şekilde Faz-3 evresine erişmiştir. Faz-3 evresinde klinik araştırmalar başlamış ve gönüllüler üzerinde aşı uygulanmıştır. Bu evreyi de geçip kitlesel uygulamaya geçen aşılar olmuştur (161). Bu aşamada en çok uygulanan aşılar; Pfizer-BioNTech, Moderna, Johnson & Johnson, Oxford-AstraZeneca, Sinovac, Sputnik V vb. gibi aşılar olmuştur (162).

Bilim insanları ve toplumlar, COVID-19 salgınının sonlanmasını sağlayacak bilimsel gelişmeleri ve özellikle aşı haberlerini büyük bir umutla takip edip beklerken sayısı azımsanmayacak bir kitle ise bunun dışında olayları takip etmektedir. Üretilecek olası bir aşıya karşı ret tutumu sergileyecek insanlar, her toplumda olmakla beraber bazı toplumlarda toplumsal bağışıklığın oluşmasına engel olabilecek boyutlara ulaşmışlardır. Aşı karşıtlığı durumu günümüze has bir durum olmayıp, yakın dönemde sayıları tüm dünya genelinde hızla artış göstermiştir (163). Dünya sağlık örgütü artan bu ret vakalarını incelemiş ve aşı karşıtlığı ve aşı kararsızlığı/tereddütü gibi kavramlar geliştirmiştir (164).

Dünya sağlık örgütüne göre aşı reddi veya aşı tereddütü “aşı uygulama hizmetlerinin devam edip yapılmasına rağmen bireylerin aşı olmayı kabulünde gecikme veya reddetme” durumu olarak tanımlanmıştır. Tüm aşıları kabul etmeme durumu genel itibarıyla aşı reddi olarak tanımlanır. Aşı tereddütü ise son zamanlarda giderek artan bir durum olmuştur (165).

Yaptığımız çalışmada, katılımcılarda COVID-19 özelinde tüm aşılara karşı farkındalık oluşturmak ve COVID-19 aşı reddinin altında yatan sebepleri aydınlatmak ve bu açıdan çözüm yolları bulmak hedeflenmiştir. Çalışmadaki katılımcılar, 85 yaş üstü olup, aşı hakkı kazanan ve evlerinde sağlık ekipleri tarafından aşı yaptırma sırası gelen fakat COVID-19 aşısını yaptırmayı reddeden Malatya ili Yeşilyurt ve Battalgazi ilçelerinde ikamet eden kişilerden oluşmaktadır. Yapılan çalışmada 85 yaş ve üzerinde COVID-19 aşısını reddeden 301 gönüllü bireye ulaşılmıştır. Hastaların %45,2'si (n=136) Malatya Yeşilyurt ilçesinde ikamet ederken, %54,8 (n=165) hasta da Malatya Battalgazi ilçesinde ikamet etmektedir.

Katılımcılarımızın ortalama yaşı **89,37±4,07**'dür. Literatür araştırması yapıldığında; çalışmamız, “erişkin yaş grubunda aşı reddi” çalışmaları içinden en ileri yaş grubuyla yapılmış çalışma olma özelliğini bulundurmaktadır. Bu alanda yapılan ve geriatrik yaş grubunu konu alan iki çalışma mevcuttur. Bunlardan biri Bal ve ark.'nın yaptığı yaş ortalamasının 70,94±7,2 olduğu çalışmadır (166). Bir diğeri ise Karadoğan ve ark.'nın ortalama yaşın 71,4±5,9 olduğu çalışma olup bu iki çalışma bizim çalışmamıza en yakın yaş grubuna sahiptir (16). Çalışmamızda yaş ile aşı reddi anket puanı ve aşı reddi anket alt kategori puanları arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Yaş ile katılımcıların aşıya olan yaklaşımı anlamlı olarak değişmemektedir. Fakat Bal ve ark.'nın çalışmasında 65 yaş ve üzerindeki bireylerde aşı yaptırmama ve aşı reddi 65 yaş altına göre anlamlı olarak daha fazla tespit edilmiştir (166).

Katılımcıların %53,8'i (n=162) kadınlardan, %46,2'si (n=139) erkeklerden oluşmaktadır. 2020 TÜİK verilerine göre, Türkiye nüfusunun %49,9'unu kadınlar, %50,1'ini erkekler oluşturmaktadır (168). Karadoğan ve ark.'nın çalışmasında çalışmamıza en yakın cinsiyet popülasyonu mevcut olup katılımcının %50,4'ü kadın, %49,6'sı erkektir (16). Cinsiyet açısından bakıldığında aşı reddi anket Ortalama puanı olarak erkekler kadınlara göre daha yüksek puan almışlardır ama istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir aynı şekilde Karadoğan ve ark.'nın yaptığı çalışmada da cinsiyet ile aşı reddi ilişkili bulunmamıştır (167). Bunun yanı sıra Anket alt kategorilerinden COVID-19'a bağlı sebepler alt başlığında erkekler kadınlara göre anlamlı derecede daha çok aşı karşıtı olarak tespit edilmiştir. Erkekler kadınlara göre COVID-19 aşısına spesifik karşıtlıkları mevcuttur. Bu durumun en önemli sebeplerinin; çalışmamıza dahil olan yaş grubunda ki erkeklerde kadınlara oranla daha fazla siyaseti takip etmeleri, komplo teorilerine daha fazla maruz kalmaları ve COVID-19 hastalığa

olan inançlarının kadınlara kıyasla daha az, hastalıkla baş etme inançlarının ise kadınlara kıyasla daha çok olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızdaki okuryazar oranı %32,9 iken, okuryazar olmayanların oranı ise %67,1'dir. Karadoğan ve ark.'nın çalışmasında okuryazar olmayanların oranı %36,8 olup çalışmamıza göre eğitim düzeyi daha yüksektir (167). Okur yazar olanlar anlamlı derecede daha az aşı karşıtı olarak kaydedilmiş olup literatüre uygun bulunmuştur. Okur yazar olmayan bireyler, sadece duydukları, izledikleri sesli ve görsel iletişimden, yani yönlendirilmiş bilgilerden beslenirken; okur yazar bireylerin bilgiyi edinme yolları daha zengin ve bireyseldir. Bu durumda, okur yazar olan bireylerin daha az aşı karşıtı olmaları, bu bireylerin doğru bilgiyi edinme yöntemlerini daha iyi bilmeleri ve okuyarak bireysel karar alma yetilerinin daha çok gelişmiş olmasıyla ilişkilendirilmiştir.

Eğitim düzeylerine bakıldığında hem genel anket puanı olarak hem de anket alt kategorilerinden, aşı farkındalığı ve aşı karşıtlığı parametrelerinde anlamlı fark bulunmuştur. Popülasyonun büyük kısmının okur yazar olmaması, okur yazarların da yaş itibarıyla daha çok ortaokul seviyesinde eğitim almış olmaları, ortaokul seviyesinde yığılmaya sebep olmuştur. 85 yaş ve üzeri popülasyon için düşünüldüğünde, katılımcıların eğitim yaşında oldukları yıllarda lise ve üniversite eğitimi rutin olmamakla beraber çok daha az birey lise ve ilerisi eğitim seviyesine ilerlemiştir. O dönemde ilkokul ve ortaokul eğitim kademesi toplumda daha yaygın olarak rastlanılmaktadır (169). Bu sebeple eğitimi olmayan bireylerle ortaokul seviyesinde eğitimi olan bireyler arasında aşı reddi açısından anlamlı fark çıkmıştır. Eğitimi olmayan kişiler literatüre uygun olarak daha çok aşı karşıtıdır. Bal ve ark.'nın yaptığı çalışmada da bizim çalışmamızla uyumlu eğitim ve aşı reddi ilişkisi saptanmıştır (166). Koşmaz Kara ve ark.'nın çalışmasında da, eğitim seviyesi artıkça erişkin aşı farkındalığının arttığı bulunmuştur (170). Fakat literatür taraması yapıldığı zaman yüksek eğitimli bireyler arasında da aşı kararsızlığı ve aşı reddinin giderek arttığını söyleyen çalışmalar da görülmektedir (171).

Gelir düzeylerine göre incelendiği zaman istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Gelir düzeyi arttıkça katılımcıların aşı reddi düzeyleri azalmaktadır. Gelir düzeyi yüksek olan katılımcılar aşı reddi anketine daha az puan vermişlerdir. Anket alt gruplarından ise hem aşı farkındalıkları daha yüksek hem aşı karşıtlıkları daha az hem de COVID-19'a bağlı sebeplerde daha az aşı karşıtı oldukları bulunmuştur. Hem Karadoğan ve ark.'ın hem de Aksakal ve ark.'nın çalışmalarında bizim çalışmamızda olduğu gibi

gelir düzeyi arttıkça bireysel aşı karşıtlığı oranı azalmakta, aşı yaptırma oranı artmaktadır (167, 173). Fakat 1004 katılımcının olduğu, Özceylan ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise eğitim düzeyi ve gelir seviyesi yüksek kişilerde aşı reddi ve kararsızlığı daha fazladır sonucuna ulaşılmıştır (171).

Okur yazarlık durumu, eğitim düzeyi ve gelir düzeyi gibi demografik bilgiler doğru veya dolaylı yollarla birbiriyle ilişkili olup, sosyokültürel ve entelektüel seviyeyi temsil etmektedir. Bu açıdan sosyokültürel seviye düştükçe aşı hakkında endişeler artmakta, aşı hakkında konuşulan komplo teorileri daha fazla ilgi görmekte ve aşı karşıtlığı düzeyi artmaktadır denilebilir.

Çalışmamızdaki kişilerin sosyal çevreleri de incelenmiştir. Katılımcıların %5,6'lık kısmı yalnız yaşadığı beyanında bulunurken geriye kalan %94,4'lük kısmı ise aile bireyleriyle yaşadığını beyan etmişlerdir. 85 yaş ve üzeri olup yalnız yaşayan hastaların öncelikli sorunu kişisel ve sağlık bakımı hakkında oluşabilecek aksaklıklardır. Geriatrik hastaların çok büyük kısmı öz bakımları için dışarıdan desteğe ihtiyaç duymaktadır (174). Bu yaş grubu bireyler kendi öz bakımı için yeterli kabiliyeti kaybetmiş olabilir. İstatistiksel olarak yalnız yaşayan kişiler ile ailesiyle yaşayan kişilerin aşı karşıtlık düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Fakat yalnız yaşayan kişilerin özellikle aşı kararsızlığını belirleyen "aşının yan etkileri hakkında" tereddütleri daha fazla olup, ailesiyle yaşayan bireylere kıyasla daha fazla aşı karşıtlık puanına sahiptirler. Bu durumun, yalnız yaşayan kişilerin aşı sonrası gelişebilecek yan etkilerle tek başına mücadele edememe tereddütlerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Katılımcılarımızın hepsi 85 yaş ve üzeri oldukları için çalışmamızdaki komorbidite oranı diğer çalışmalara oranla daha yüksektir. Katılımcıların %76,4'ünde en az bir kronik hastalık mevcuttur. Koşmaz Kara ve ark.'nın çalışmasındaki katılımcıların en az bir kronik hastalık varlığı %41,2'dir (170). Kronik hastalıklar immun sistemin dengesini bozarak, kişiyi yeni enfeksiyon ve hastalıklara daha yatkın hale getirir. Bu sebeple komorbiditesi olan hastaların aşılama konusunda daha aceleci olmaları gerekmektedir. Özellikle COVID-19 enfeksiyonunun komorbiditesi olan hastalarda mortal seyrettiği ve komorbidite varlığının COVID-19 için kötü prognoz olduğu düşünülürse, bu hastaların aşı uygulamasında önceliğe tabi tutulmaları en makul ve doğru yaklaşımdır.

Kronik hastalığı olmayan bireyler ortalama anket puanı olarak daha fazla puanlama yapmışlardır ama istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Koşmaz Kara ve ark.'nın çalışmasında da rutin aşılama ile kronik hastalıklar arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir (170). Kronik hastalık varlığı ile anket alt kategorilerden aşı farkındalığı ve bireysel sebepler arasında anlamlı fark tespit edilmiştir. Kronik hastalığı olan bireyler, bireysel sebepler olarak “kronik hastalığıma zarar verir” diye hastalığını sebep göstererek aşığı daha çok reddetmişlerdir. Bu bilime zıt düşen bir tutumdur. Özışık ve ark.'nın Avrupa'da yaptığı bir çalışmada literatüre uygun sonuçlar çıkmış, kronik hastalığı bulunan kişiler risk grubu olarak kabul edilmiş ve bu kişilerin erişkin aşılarını anlamlı olarak daha fazla yaptırdığı kaydedilmiştir (175). Fakat başka bir çalışmada Mugan ve ark. erişkin bireylerde bedensel hastalık ve sorunlar arttıkça aşı reddinin de arttığını tespit ederek çalışmamıza benzer bir sonuca varmışlardır (176).

Kronik hastalıklar 13 ayrı başlıkta kendi içinde değerlendirilmiştir. Katılımcılarımızda en çok izlenen ilk 3 kronik hastalık sırasıyla; hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ve diyabetes mellitustur. Aşı reddi anket alt kategori puanlamalarından bireysel sebepler ile hem kardiyovasküler hastalıklar hem de kanserler arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Kardiyovasküler hastalığı olan bireyler ve son 5 yıl içinde tanı almış aktif malignitesi olan bireyler, hastalıklarının değişken seyirli olduğunu ifade ederek, bireysel açıdan daha çok aşığı reddetmişlerdir. Hellfritsch ve ark.'nın yaptığı bir araştırmada da 65-80 yaş arası erişkinlerde kalp-damar hastalıkları erişkin aşısı yaptırmak için en etkili sebeplerden biri olarak bulunmuştur (177). Medyada veya toplum içinde COVID-19 ilaçlarının veya aşısının aritmi veya tromboembolik olaylar gibi yan etkilerinin söylentisi bu durumu etkileyen en önemli sebep olarak görülmektedir. Özellikle kardiyovasküler hastalığı ve malignitesi olan hastaların anlamlı olarak çıkması bu duruma bağlanabilir.

COVID-19'un en çok etkilediği sistem solunum yollarıdır. Hastalığın klinik seyrinde üst solunum yolları ve pnömoni bulguları ağır basmaktadır (178). Bu sebeple özellikle solunum yolu hastalıklarına sahip bireyler, daha az aşı reddi Ortalama anket puanına sahiptirler fakat bu istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir. Çalışmamızın tersine Hellfritsch ve ark.'nın Danimarka'da yaptığı çalışmada solunum yolu hastalıklarının, kişilerin erişkin aşısı yaptırmaya kararını etkilediği anlamlı olarak bulunmuştur (177).

Yine kronik hastalık varlığıyla aynı değerlendirilecek olan çoklu ilaç kullanan hastaların COVID-19 aşısına karşı tutumu değerlendirildiğinde, katılımcıların %67,8’inde çoklu ilaç kullanımı mevcuttur. Çoklu ilaç kullanımı en az 2 ilaç kullanımını ifade etmektedir. Çok ilaç kullanan bireyler aşı reddi anketinden daha düşük puan almışlar ancak bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Fakat anket alt kategorilerinde çoklu ilaç kullanan hastalar, aşı farkındalığı açısından anlamlı olarak daha az aşı karşıtıdır yani çok ilaç alabildiği ve ilaçların yan etkilerine karşı bilişsel tolerans geliştirdiği gibi aşuya da olumlu bakar ve yan etkilerinden daha az korkar ancak çok ilaç kullanmaya bağlı, bireysel sebepler açısından anlamlı olarak daha çok aşı karşıtıdır. Çok ilaç kullanan hastalar bireysel olarak ilaç-aşı etkileşiminden tereddüt yaşamaktadır, “Kullandığım ilaçların etkisini bozar” tezi ile aşuya mesafeli durdukları kuvvetle düşünülebilir.

Sigara ve COVID-19 arasında spekülasyonlara sebep olan gelişmeler olmuştur. Bazı yayınlarda sigara içenlerin COVID-19’u içmeyenlere kıyasla daha ağır geçirdiği bulunmuştur (179). Sigara içenlerin COVID-19’a yakalanma oranı içmeyenlere göre 1,4 kat daha fazladır. Aynı zamanda sigara içenler, içmeyenlere kıyasla COVID-19 enfeksiyonunu 2,5 kat daha şiddetli geçirip ölebilirler (180). Bir başka hipotez ise sigara içenlerde nikotin hücrelerinde ACE-2 ekspresyonunu artırarak SARS-CoV-2’yi daha hızlı hücre içine aldığı söylemektedir (181). Bir başka çalışmada sigara içenlerin COVID-19’a bağlı daha çok hayatını kaybettiği vurgulanmıştır (182). İtalya’da yapılan bir meta-analizde ise sigaranın COVID-19’a olumsuz etkisine rastlanılmamıştır (183). 2020’nin temmuz ayında hakemli bilimsel bir dergide yayınlanan ve sigara içenlerin daha az COVID-19’a yakalandığını ve sigara içmenin COVID-19’a karşı daha olumlu etkisi olduğu yayını bütün bilim çevrelerince şüpheyle izlenmiş olup birkaç ay sonra bu yayın bazı çıkar ve güvenlik sorunlarından dolayı kaldırılmıştır (184). Çalışmamızda, katılımcıların %27,9’u aktif sigara kullanırken, %72,1’i sigara kullanmamaktadır. Sigara içen ve içmeyenler arasında aşı reddi açısından anlamlı ilişki kurulamamıştır. Boz ve ark.’nın çalışmasında da sigara içenler ve içmeyenler arasında çalışmamıza benzer olarak erişkin yaş aşı karşıtlığı arasında ilişki bulunamamıştır (185). Bunun en önemli sebepleri arasında, bireylerin sigara kullanım öykülerini doğru olarak aktarmamaları gelmektedir.

2020 yılının başından itibaren pandeminin etkisiyle birlikte özellikle risk gruplarına yönelik koruyucu sağlık politikaları daha çok yaygınlaşmıştır. Bu süreçte risk grupları için daha fazla tedbirler alınmış olup bu tedbirlerin başında grip ve pnömokok

aşıları gelmektedir. 2019 yılında ülke genelinde 1 milyon 300 bin doz civarında grip aşısı uygulanmış olup bu rakam pandeminin olduğu 2020 yılında yaklaşık 3-4 kat artış göstermiştir. Yurt genelinde pandemi ile beraber toplumun grip ve pnömokok aşısına talebinde artış yaşanmıştır (186). Katılımcılarımızın %18,9'u grip aşısı, %14'ü Pnömokok aşısı yaptırdığını beyan etmiştir. Katılımcılarımızdan %8,3'ü ise hem grip hem pnömokok aşısının ikisini de yaptırmışlardır. Grip ve/veya Pnömokok aşısını yaptıran katılımcıların COVID-19 aşısına da daha az karşı oldukları bulunmuştur. Özellikle pnömokok aşısı yaptıran kişiler, grip aşısı yaptıranlara kıyasla daha düşük anket puanına sahip olup daha az COVID-19 aşısı karşıtıdır. Bu bireylerin genel aşı karşıtı veya tüm aşılarla karşı olmadığı bulunmuştur. Özellikle anket alt kategori değerlendirilmesinde grip aşısı yaptıranların bireysel olarak COVID-19'a karşı oldukları anlamlı olarak tespit edilmiş ve aşı kararsızlık düzeylerinin yüksek olduğu bulunmuştur. Pnömokok aşısı yaptıranlar ise çok daha baskın olarak aşı kararsızlığı yaşayan bireylerdir. Pnömokok aşısı yaptıranlar istatistiksel olarak anlamlı düzeyde aşı tereddütü yaşamaktadırlar. Uzuner ve ark.'nın yaptığı çalışmada erişkinlik dönemi aşıları hakkında bireylerin daha çok bildiği ve duyduğu aşıları daha çok yaptırdığı tespit edilmiştir (187). Grip hastalığı daha yaygın ve kolay atlatılabilen bir hastalık olarak kabul görürken, zatürre olmanın bireyleri daha çok irrite ettiği düşünülmektedir. Bu sebeple grip aşısı, pnömokok aşısına kıyasla daha yaygındır ve daha bilinen bir aşıdır. Bu iki aşığı yaptıranlar arasında tespit edilen fark bireylerin hastalığa olan yaklaşımına ve aşığı tanıma düzeylerindeki farklılığa bağlanmıştır. COVID-19 semptomları ve kliniği, gripten ziyade zatürreye benzediği için katılımcılardan pnömokok yaptırmaya karara verenlerin COVID-19'a da olumlu baktıkları düşünülmüştür.

Yıllık hastaneye daha çok giden hastalar daha çok kronik hastalığı olan hastalar olarak tespit edilmiştir. Komorbiditesi fazla olan kişilerin sık sık hasta olduğu ve hastaneye daha çok sağlık hizmeti için başvurduğu ve bu hastalar arasında polifarmasinin yaygın görüldüğü bilinmektedir (188). Çalışmamızda hiç kronik hastalığı olmayan %23,6 hasta bulunmuşken, en az 1 kronik hastalığı olan %76,4 kişi bulunmuştur. Yıllık toplam hastaneye başvuru sayısı, yapılan aşı sayısı, toplam kronik hastalık sayısı ve aşı reddi ortalama anket puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur. Yıllık toplam hastaneye başvuru sayısı arttıkça hastaların daha çok ilaç kullandıkları, medikal tedavilere alışkın oldukları, grip ve pnömokok aşılarını daha çok yaptırdıkları ve daha

çok kronik hastalıklara sahip oldukları görülmektedir. Dolayısıyla bu parametrelerde aşı karşıtlığının daha az olması olağan bir sonuç olarak düşünülmektedir.

Aşı reddi anket alt kategorilerine göre yıllık toplam hastane başvurusu arttıkça aşı farkındalığı ve COVID-19'a bağlı sebepler açısından aşı karşıtlığı azalmıştır. Bireysel sebepler açısından ise aşı karşıtlığı artmıştır. Bu katılımcılar daha az aşı karşıtıdır fakat kronik hastalıklarının çokluğundan dolayı aşı yaptıırıp yaptıırmamak arasında tereddütte kaldıkları bulunmuştur. Birebir aynı durum grip ve pnömokok aşısı yaptııranlarda da mevcuttur. Kişinin kronik hastalık sayısı arttıkça bireysel olarak aşı karşıtlığının arttığı da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu kavramlar literatüre uygun olarak birbiriyle ilişkilidir.

Katılımcıların verdiği yanıtlar incelendiğinde; en yüksek anket puanı alan soru "Aşının yan etkileri hakkında endişelerim var" sorusudur. Bu soru aşı tereddüdü kapsamında sorulmuş bir soru olup geçmişte baskın olduğu bilinen aşı reddinin yerini aşı tereddüdü kavramının almış olduğunun en önemli ispatıdır. Aşı kararsızlığı/tereddüdü hakkındaki çalışmalar aşı kararsızlığının son yıllarda çok daha fazla arttığını ve başlıca sebeplerinin; geleneksel tıp yöntemlerinin yaygınlaşması, güvenlik hakkındaki endişeler, bilgi kirliliği, dini inançlar, eğitim düzeyi ve gelir düzeyi gibi faktörler olduğu kaydedilmiştir. (190-194).

En yüksek puanlama yapılan ikinci soru ise "Başka ülke aşısı olsa yaptıırdım" sorusudur. Bu soru COVID-19'a bağlı sebepler kategorisinde değerlendirilmektedir. 85 yaş ve üzerindeki vatandaşlara 19 Ocak 2021'de aşı uygulaması başlandığında aşı olarak tek seçenek mevcuttu (195). Bu tarihte Çin menşeli olan Sinovac isimli inaktif aşı uygulanmaya başlandı. Bu sebeple hastalara sorulmuş olan bu soru, hastaların başka aşı seçeneklerine karşı olan tutumunu detaylandırmak amacıylaıdır. Katılımcıların %71,8'i buna olumsuz yanıt vermişlerdir. Yani başka ülke aşısı da olsa yaptıırmazdım kararını beyan etmişlerdir. Bu soruya arada puan veren ya da evet diyenlere, ikinci bir soru olarak "hangi ülke?" sorusu yöneltilmiştir. Bir kısmı yanıtlamamış olup yanıt veren katılımcıların hepsi Alman aşısı beyanında bulunmuşlardır.

En yüksek puan alan üçüncü soru ise "Aşı yaptıırmak ya da yaptıırmamak arasında kaldım" sorusudur. Bu soru da aşı kararsızlığı kapsamında sorulmuştur. En yüksek puan olan dördüncü ve beşinci soru ise bireysel sebeplerin detaylandırıldığı kategoride olan "Kronik hastalıklarına zarar verir diye yaptıırmadım" ve "Kullandığım ilaçlarımın

etkisine zarar verir diye yaptırmadım” sorularıdır. “Etrafımdaki insanlar aşı yaptırmadığı için yaptırmadım”, “Daha önceki aşılarda yaşadığım kötü deneyim ve reaksiyonlar var”, “Aşırı bir süre sonra gecikmeli yaptırabilirim” gibi aşı kararsızlığını pekiştiren sorular yine üst sıralarda yüksek puan almış olan sorulardır.

Katılımcıların en az puanladığı iki soru ise “Herkesin aşı yaptırmasına ve tüm aşılarla karşıyım” ve “Çocukluk dönemi aşılarla karşıyım” soruları olup bunlar aşı karşıtlığını ölçen sorulardır.

Aynı zamanda hastalara Türk aşısı da sorgulanmıştır. Katılımcılar bu soruyu ortalama anket puanı olarak 2,7076/5,0 oranında puanlamıştır. Katılımcıların %30,2’si “kesinlikle Türk aşısı olmadığı için yaptırmadım” diye yanıtlamıştır. Bu bireylerin, yurt dışından gelecek aşılarla karşı komplo teorilerine inanabildikleri bulunmuştur. Diğer yandan %42,9 katılımcı ise, aşının üretildiği ülkeden bağımsız olarak aşırı reddettiğini beyan etmiştir. Farklı ülkelerden, Hough-Telford ve ark. yaptıkları çalışmada katılımcıların %18’i, Massimi ve ark.’nın yaptığı çalışmada %9’u ve ülkemizde 2018’de yapılan Hazır ve ark. çalışmasında %14,1’i aşıların menşeyini önemsemiştir ve dış ülkeden alınan aşılarla karşı ret tutumunda buldukları tespit edilmiştir. Bu oranlar bizim çalışmamızda çok daha yüksek bulunmuş ve bu durum katılımcılarımızın yaşı ile ilişkilendirilmiştir. İleri yaş katılımcılar, geleneksel ve yerel değerlere genç bireylerden daha bağlıdır sonucuna varılmıştır (196-198).

Aşı reddi anket alt kategorilerine göre değerlendirildiğinde çalışmada çıkan COVID-19 aşı reddinin esas sebepleri ile alakalı sonuçlar en çok ağır basan sebepten en az olabilecek sebebe doğru şu sırayla bulunmuştur; COVID-19’a bağlı sebepler, aşı kararsızlığı, Aşı farkındalığı, bireysel sebepler ve aşı karşıtlığı.

Bu çalışma, anket sorularına verilen yanıtlar doğrultusunda, COVID-19 aşısı reddinin **birinci** sebebinin “COVID-19’a bağlı sebepler” olduğunu ortaya koymuştur. Katılımcıların önemli bir kısmı COVID-19 hakkında söylenen komplo teorilerine inanmaktadır. Birçok farklı komplo teorileri olmakla beraber bazı teoriler çok daha güçlü reaksiyon almıştır. Bu durumun altında yatan ana sebep ise bilgi ve farkındalık düzeyinin düşük olmasıdır. COVID-19 ile ilgili bazı komplo teorileri şunlardır; COVID-19’un doğal bir hastalık olmayışı, özellikle Çin’in tüm dünya ve Amerika’yı yıkmak için laboratuvar koşullarında ürettikleri bir yapay virüs olması ve yapay hastalık olması (veya tam tersi), Amerika’daki seçim öncesi siyasetçilerin hastalığı çok abartıp kaos ortamı

yaratmak istemeleri, dünya düzenini bozmak isteyen teröristlerin ürettiği yapay virüs biyolojik silah olması iddiası, böyle bir hastalığın veya virüsün olmayışı fakat böyle bir algı ile korku oluşturulduğu, ölümlerin abartıldığı düşüncesi, virüsün sadece belli kişileri hasta ettiği, virüsün sadece belli ırkları ve çoğunlukla erkekleri enfekte edebildiği, COVID-19'un büyük devletler tarafından ortaklaşa üretildiği, yaşlılardan ve yaşlılara ödenen emekli maaşlarından kurtulmak amacıyla onların toplu ölümüne sebep olduğu bir ortak proje olması gibi teoriler en çok rağbet görmüş olanlardır. COVID-19 aşısıyla ilgili bazı komplo teorileri ise şunlardır; COVID-19 aşısı doğal değildir, aşı ile insanlara çip takılması planlanmıştır, COVID-19 aşısı insanların genetiğinin değiştirilmesi için yapılan bir uygulamadır, COVID-19 aşısı insan neslini bitirmek üzere planlandığı için insanlarda infertiliteye sebep olacaktır, özellikle mRNA aşuları kişilerin DNA'sını bozmak için yapılmıştır, aşuların gelecekte çok fazla bilinmeyen yan etkileri olacaktır, aşı uygulamasından sonra kamuoyuna açıklanmayan çok fazla ölüm vardır, COVID-19 aşularının iç organlara zarar verdiği iddiası, aşılama ile nüfusun azaltılmasının planlandığı, aşının bağışıklık sistemini çökertebileceği iddiası, aşının içinde bulunan metallerle vücudun doğal yapısının bozulacağı, aşının tamamen ilaç firmaları ve büyük para lobileri tarafından yapılan bir para tuzağı olması, aşının içinde fetüse ait yapıların olması, aşının içinde İslamiyet ve Yahudilik dinleri açısından uygun görülmeyen içeriklere sahip olması gibi teoriler en çok konuşulan ve inanılan teoriler olarak hem toplumda hem medyada yer almaktadır (199-203). Bu teorileri önemseme ve inanma hali çalışmamıza katılan bireylerin önemli bir kısmında tespit edilmiştir. Ülkemizde 2019'da sağlık çalışanlarıyla yapılan Arıcan ve ark.'nın çalışmasında katılımcıların %73'ü, aşı üreten firmaların ticari faaliyetlerinden ve aşının bu faaliyetin bir malzemesi olabileceğinden endişe duyduklarını beyan etmişlerdir (204).

Bu çalışma, anket sorularına verilen yanıtlar doğrultusunda, COVID-19 aşısı reddinin en önemli **ikinci** sebebinin ise "aşı kararsızlığı/tereddüdü" olduğunu ortaya koymuştur. Aşı reddi kavramı 18.yy'lardan beri gündemde olan bir kavramdır. Fakat zamanla net bir aşı reddi yerini aşı kararsızlığına bırakmıştır. Yüzyıllara göre bu karşıtlık kararsızlık sebep değiştirerek devam etmiştir. 18.yy 'da insanların aşığı reddetmesi daha çok dini sebeplere bağılyken aşı reddi çok daha güçlüdür. 19.yy'a gelindiğinde ağır basan sebep insanların aşılama sonucunda hayvanlara benzeyeceği iddiasıdır. Hatta bunu konu alan meşhur tarihi tablolar bile mevcuttur. 20.yy'a gelindiğinde en baskın kavramlar, hak ve özgürlüklerdir. Bu kapsamda, aşının bireysel karar mekanizmasına bırakılması, itibar

gören bir yaklaşım olmuştur. Aynı zamanda aşı zorunluluğunun kabul edilemez olması akımı yine bu dönemde çok taraftar bulmuştur. Günümüzde ise aşı reddi olarak daha çok ilaç firmalarına güvensizlik, aşı yan etkilerine karşı güvensizlik ve aşuların genetik yan etkilerinin olabileceği gibi daha çok güvenli aşı talebinin ağır bastığı bir ret tavrı mevcuttur. Bu ret tavrı aslında tam bir ret olmayıp aşı kararsızlığı olarak isimlendirilmiştir. Yine aşı kararsızlığının en önemli sebebi, bireyleri aşı hakkında doğru kaynaktan beslenmemelerine bağlı olarak bilgisiz olmaları veya yanlış bilmeleridir.

Ülkemizde aşı kararsızlığı hareketi 2010'lu yıllarda destek bulmaya başlamıştır. Erişkin aşularından ziyade çocukluk çağı aşısını reddeden aile sayısı, 2011'de 183 iken, 2013'te 980, 2015'te 5 bin 400, 2016'da 12 bin seviyelerine kadar ulaşmış, 2018'de ise 23 bini aşmıştır. Aşı olma konusunda kararsız olan bireyler daha çok güvenlik açısından endişe duymaktadırlar. Aşuların içeriğinde bulunan kimyasalların insan sağlığına zarar verebilme olasılığı ve ilaç firmalarının para tuzakları iddiaları insanları kararsızlık/tereddüde sevk etmektedir. Ayrıca son zamanlarda giderek artan doğal beslenme, fitoterapi, geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamaları gibi gelişmeler, insanların daha az ilaç ve medikal tedavi tüketmesini özendirirken, fitoterapi ve geleneksel yöntemler ile hastalıklardan korunulabileceği düşüncesini yaygınlaştırmıştır (13, 205-208).

Katılımcılar en çok COVID-19 aşısının daha çok yeni olduğunu, uzun süreli yan etkilerinin bilinmiyor olmasını, etrafındaki birçok insanın aşı olmamasını önemseyerek aşı yaptırmak ya da yaptırmamak arasında kalmıştır. Katılımcılarımıza sorduğumuz 24 sorudan en çok puan alan 3. soru kökü de budur: "Aşı yaptırmak ya da yaptırmamak arasında kaldım." COVID-19 hastalığının patofizyolojisinin tam aydınlatılmamış olması ve aşuların yan etki ve uzun süreli güvenilirliği hakkında çok az şey biliniyor olmasından dolayı COVID-19 aşısına, katılımcılarımızın temkinli ve tereddütle yaklaştıkları bulunmuştur. Çalışmamıza paralellik gösteren Hasar ve ark.'nın çalışmasında da aşıyı reddeden katılımcılara aşı reddinin en önemli sebebi sorulmuş ve katılımcılar "güvenli olmama düşüncesi ve yan etki endişesi" olarak bildirimde bulunmuşlardır (209).

Aşı reddi anket alt kategorilerine göre COVID-19 aşısı reddinin en önemli **üçüncü** sebebi, aşular hakkında bilgi ve farkındalık eksikliğidir. Esas olarak ilk iki sebebin temel beslendiği nokta bilgisizlik ve yanlış bilgililik halidir. Çalışmada, bireylerin aşının ne olduğu hakkında ve aşı mekanizmasının nasıl olduğu konusunda tam olarak bilgi

sahibi olmadıkları tespit edilmiştir. Bu durum ise aşı yaptırmama olarak uygulamaya yansımıştır. Tezol ve ark.'nın 66 katılımcı ile yaptıkları çalışmada bireylerin, aşilar hakkında internet ve medyada duydukları olumsuz bilgi ve olumsuz propagandaları daha çok önemsedikleri bulunmuştur (210).

COVID-19 aşısını reddetme sebeplerinden dördüncü sebep, bireysel sebeplerdir. Katılımcılar bireysel sebepleri daha az puanlamıştır. Bireysel sebepler kişilerin kronik hastalıkları, iğne enjeksiyon korkuları ve polifarmasiye bağıli olarak hastaların ilaç-aşı etkileşimi tereddütlerinden dolayı aşı yaptırmamaları olarak karşımıza çıkmıştır.

Bütün aşılara ve bütün yaş grubu aşilarına karşı olduğu için COVID-19 aşısına da karşı olan katılımcı sayısı ise en azdır. Tüm sorulara kıyasla en az puanı, tam aşı karşıtlığı soruları almış olup en az izlenen sebep olarak değerlendirilmiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

COVID-19 pandemisinin devam ettiği ve farklı varyantların her geçen gün arttığı ve bu farklı varyantlar sebebiyle oluşması muhtemel yeni vaka artış dalgalarının beklendiği günümüzde, pandeminin bu sürükleyici etkisinden kurtulmak için elimizde olan en önemli silah, insanların bu virüse karşı bağışık olmasıdır.

Çalışmamızda ulaştığımız bulgular doğrultusunda, aşı reddinin fazla olması toplumsal bağışıklık seviyesine ulaşamamak anlamına gelir ve geçmişte bazı hastalıkların dünyadan eradike edilmiş olmasının yolu, toplumsal bağışıklık seviyesine ulaşılmış olmasıdır. COVID-19 için de durum aynıdır. Pandeminin son bulması için toplumsal bağışıklık seviyesine ulaşmak gerekmektedir.

Çalışmamızdan çıkan bazı sonuçlar şöyledir;

1. Malatya ilinde ikamet etmekte olan 85 yaş ve üzeri toplam nüfus 2020 verilerine göre Malatya toplam nüfusunun yaklaşık %0,95'i kadardır. Bunun da yaklaşık %78,78'i Battalgazi ve Yeşilyurt ilçelerinde ikamet etmektedir. Yani Malatya toplam nüfusunun %0,74'ü evrensel kümemizi oluşturmaktadır (211). Bunların içinden 854 kişi COVID-19 aşısını reddetmiştir. Bu yaş grubu için aşı reddi ortalama %15'leri işaret etmektedir.
2. Aşı reddinin sosyodemografik verilerle kıyaslanmasında, okur yazarlık durumu, eğitim düzeyi ve gelir düzeyleri gibi aslında birbiriyle ilişkili olan sosyokültürel ve entelektüel düzey ile alakalı durumların aşı reddini etkilediği bulunmuştur.
3. Cinsiyet ve ikamet yeri bilgisi genel aşı karşıtlığı anketi ortalama puanında anlamlı olarak bulunmaz iken, anket alt kategorilerinde erkek cinsiyet ve Battalgazi ikamet yerinde olan katılımcıların daha çok aşı reddine yakın oldukları bulunmuştur.
4. Kronik hastalığı olan bireylerin olmayanlara göre veya kronik hastalık sayısı arttıkça kişilerin daha çok hastaneye sağlık hizmeti almak için başvurdukları bulunmuş olup, bu kişilerde daha çok polifarmasi durumu izlenmiştir. Ayrıca daha çok ilaç kullanan bireyler daha çok aşı yaptırmış ve COVID-19 aşısına da daha az tereddüt duymakta oldukları bulunmuştur.

5. Kronik hastalıklardan ise kardiyovasküler hastalığı olanlar ve kanser tanılı hastaların özellikle bireysel sebepler açısından aşının kendi hastalıklarına zarar verebileceği düşüncesiyle aşığı daha çok reddettiği bulunmuştur.
6. Özellikle 2020'den beri pandeminin etkisiyle yaşlı ve komorbiditesi olan bireylere profilaksi amacıyla uygulanan grip ve pnömokok aşı talepleri 3-4 kat artmış olup, bu aşıları yaptıran bireylerin COVID-19'a da daha az tereddüt duydukları bulunmuştur.
7. Aşı reddi anketi alt kategorileri incelendiğinde ve katılımcıların verdikleri yanıtlar analiz edildiğinde, aşığı reddetme açısından birinci sırada olan sebep: COVID-19'a bağlı sebeplerdir. COVID-19'un yeni bir hastalık olması, aşısının yeni bir aşı olması ve tüm komplo teorileri başlıca sebepler olarak bulunmuştur. İkinci sıradaki sebep: Aşı kararsızlığı/tereddüdüdür. Burada ağır basan tereddüt sebebi ise COVID-19 aşılarının yan etkilerinin tam aydınlatılmamış olması, yan etkilerden korkma ve güvenli aşı talebi olarak bulunmuştur. Üçüncü sıradaki sebep ise: Aşı farkındalığı ve bilgi eksikliğidir. Aslında bu sebep ilk iki sebepten ayrılamaz. İlk iki sebebin alt yapısında bilgi ve farkındalık eksikliği açıktır. Dördüncü sebep: bireysel sebepler olup daha çok kişilerin çoklu hastalıklarına aşının zarar verebileceği endişesini barındırmaktadır. Beşinci ve en az sebep ise: aşı karşıtlığıdır. Bu da tüm aşılarla ve tüm yaş grubu aşılarına karşı tutumu içermektedir.
8. Katılımcıların %30,2'si Türk aşısını beklediğini "Türk aşısı olmadığı için aşı yaptırmadım" diye beyan etmişlerdir.

Çalışmamızın neticesinde ortaya çıkan tablo, bütün ülkeyi temsil etmese de orta ölçekli bir şehrin belirli bir yaş grubunda tespit edilen aşı reddinin bu kadar yüksek olması, ülke genelinde ve aşı karşıtlarının propagandalarına daha çok maruz kalan genç yaş grubu bireyleri arasında daha yüksek olabileceğini düşündürüp, COVID-19 aşı reddi açısından ülke genelinde oluşabilecek tehlike boyutunu öngörmemizi sağlamıştır.

Çalışmamız sayesinde tespit etmiş olduğumuz bu sebeplerin çözüm ve müdahale stratejileri için önerilerimiz şöyledir;

1. Aşı retlerini inceleyen alanında uzman kişiler tarafından hem pandemiye bağlı olarak COVID-19 aşısı için hem de aşı takviminde yer alan bütün aşıların reddini inceleyen ve bunları dökümanete ederek, bilim kurullarına sunan, profesyonel

kurulların kurulması. Bu kurullar aşı reddi sebeplerini çok daha kapsamlı ve çok gerçekçi olarak tespit etmeli ve bunu ilgili mercilere ayrıntılı sunmalıdır. Bu sayede bizim yaptığımız küçük evren ve küçük ölçekli çalışmamızın daha büyük kitlelere ulaşarak uluslararası güvenilirlik ve geçerliliğini kanıtlamış ölçeklerle durumun daha kapsamlı değerlendirilmesi sağlanmış ve aşı retlerinin ana sebepleri daha doğru ve daha kapsamlı değerlendirilmiş olacaktır.

2. Yapmış olduğumuz çalışmadan çıkan sebepleri göz önüne aldığımız zaman öncelikli olarak kişilerin doğru ve güvenilir bilgilerle bilgilendirilmesi gerekmektedir. Çünkü sebeplerin ana fikrinde bireylerin COVID-19 aşısını ve aşı mekanizmalarını bilmiyor olması yatmaktadır.
3. Medya ve sosyal medyanın yoğun şekilde kullanıldığı günümüzde aşı karşıtları propagandalarını sosyal medya üzerinden yapmaktadırlar. Sosyal medyada bu gibi komplo teorileri rağbet görmektedir. Sosyal medya üzerinden doğru ve güvenilir kamu spotlarının yaygınlaştırılması aşı reddi tutumunu kırabilecek bir yöntem olabilir. Bu uygulamalar mutlaka profesyonel olmalıdır. Aşı reddi propagandalarının argümanlarına yönelik çalışmalar yapılmalı ve aşı bilimsel gerçeklerle anlatılmalıdır. Aşı reddi propaganda argümanları bu yöntemle çürütülmelidir. Bunun için detaylı, kapsamlı, iyi organize edilmiş ve hedef kitlenin iyi tanımlanıp iyi anlaşıldığı iletişim türü kullanılmalıdır.
4. Pandemi ve COVID-19 özelinde aşığı reddeden bireyler tespit edilip kişiye özel bilgilendirme ve farkındalık çalışmaları yapılmalıdır.
5. Aşıların içerikleri ve etki mekanizmaları yayınlanmalı ve bireylerin kolay anlayacağı bir dilde ve kolay ulaşabilecekleri yerlerde bulunmalıdır.
6. Aşı reddi sadece sağlık çalışanlarının çalışma alanı olmamalıdır. Aşının pazarlanması ve aşığı yönelik reklam kampanyaları da olmalıdır. Bu konuda sosyal bilimcilerle, sağlık bilimcilerin beraber multidisipliner şekilde çalışması gerekmektedir.
7. Pandemi sebebiyle aşı olmak ya da olmamak bir milli mesele olarak ciddiye alınmalı bu durumun sadece hekimler ve sağlık çalışanlarının üzerinden çözülemeyeceği görülmelidir. Aşılama ve aşının önemi okullarda öğrencilik yaşlarından itibaren işlenmelidir. Pandemi özelinde, Milli Eğitim Bakanlığı ve okul-öğretmen-aile üçgeni üzerinden, COVID-19 aşığıyla ilgili kamu bilgilendirmeleri yapılmalıdır.

8. Aşıyı reddeden katılımcılarımızdan bazılarının dini sebepleri ön planda tuttuğu bulunmuştur. Bu sebeple Diyanet İşleri Başkanlığının sürece destek olması gerekmektedir. Bu amaçla COVID-19 aşısıyla ilgili kendi alanlarında kamu bilgilendirmeleri yapılmalıdır.
9. Yine aynı kapsamda birçok sektör aşı kampanyalarına destek olmalıdır. Bunun başında siyasetçiler, iş insanları, emniyet ve askeriye mensupları, gazeteciler, popüler medya insanları, sanatçılar, futbolcular, dini kanaat önderleri gibi stratejik insanlar en az sağlık çalışanları kadar sürecin sorumluluğunu üstlenmelidir.
10. Aşı kampanyalarının her aşamasında destek olan kişilerin motivasyonu için sosyal politikalar gereği maddi olarak ödüllendirilmesi süreci olumlu etkileyecektir.
11. Aşı ulaşılabilirliği daha kolay olmalı ve farklı marka veya farklı mekanizmalı aşı seçenekleri birden fazla olmalıdır. Çünkü kişiler tek bir aşıya mecbur bırakılınca ret oranlarının artabileceği düşünülmektedir.
12. COVID-19 aşısının yurt dışı menşeli olmasından dolayı yaşanan tereddütler az değildir. Bu sebeple ülke genelinde aşı çalışmaları yapan bilim merkezleri desteklenmeli ve Türk aşısı üretimi ve uygulanması hızlandırılmalıdır.
13. Aşı yaptırmayanlara olumsuz yaptırım uygulaması asla gündemde olmamalıdır. Çünkü yasaklar ve zorunlu haller karşıtlarını doğurur ve güçlendirir. Fakat bazı durum ve bazı haklar için kısıtlamalar uygulanabilir (aşı olmayanlara; toplu alanlarda maske zorunluluğunun devamı veya bazı ortamlara girememe gibi) hem toplum sağlığı hakkı ve toplu yaşama evrensel kuralları hem de bireysel haklar hesaba katılarak bazı kısıtlamalara gidilebilir. Bu kısıtlamaların çok profesyonel yapılması gerekmektedir. Bu kısıtlamalar doğru ve profesyonel olarak anlatılıp, uygulanırsa teşvik edici yönünden yararlanılacaktır.

KAYNAKLAR

1. Sade MBG. Dünyada Covid-19: Euronews Turkey; 04/05/2020 [Available from: <https://tr.euronews.com/2020/04/16/covid-19-salg-n-sonras-cin-in-vuhan-kentindeki-pazarlar-ne-durumda>].
2. Ahn DG, Shin HJ, Kim MH, Lee S, Kim HS, Myoung J, et al. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Microbiol Biotechnol.* 2020;30(3):313-24.
3. Ankara Üniversitesi COVID-19, isbn: 978-605-136-477-3, 2020 Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi; 2020.
4. Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması COVID-19 (Sars-CoV-2 Enfeksiyonu) Genel Bilgiler, Epidemiyoloji ve Tanı T.C. Sağlık Bakanlığı 7 Aralık 2020.
5. Duman ZG, İnal AS, Kurtaran B. SARS-CoV-2 Mikrobiyoloji ve Patogenez. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi.*29(Özel Sayı):11-23.
6. McIntosh K, Becker WB, Chanock RM. Growth in suckling-mouse brain of "IBV-like" viruses from patients with upper respiratory tract disease. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1967;58(6):2268-73.
7. Kapikian AZ. The coronaviruses. *Dev Biol Stand.* 1975;28:42-64.
8. Tyrrell DA, Almeida JD, Cunningham CH, Dowdle WR, Hofstad MS, McIntosh K, et al. Coronaviridae. *Intervirology.* 1975;5(1-2):76-82.
9. Khan M, Adil SF, Alkhatlan HZ, Tahir MN, Saif S, Khan M, et al. COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far. *Molecules.* 2020;26(1).
10. Kumar D. Corona Virus: A Review of COVID-19. *Eurasian J Med Oncol.* 2020;.
11. T.C. Sağlık Bakanlığı. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Genel Bilgiler, Epidemiyoloji ve Tanı [İnternet]. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı HSGM [erişim 04.06.2021]. <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66337/genel-bilgiler-epidemioloji-ve-tani.html>.
12. World Health Organization. Novel Coronavirus – China [İnternet]. Geneva: WHO [erişim 4 june 2020]. <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/>. [
13. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard, Situation by WHO Region (erişim:05.06.2021) [Available from: <https://covid19.who.int/>].

14. Dünyada Covid-19: İlk 4 ayında neler yaşandı? Salgının seyri ne durumda? <https://tr.euronews.com/2020/05/04/dunyada-covid-19-salg-ilk-100-gununde-yasananlar-ilk-nerede-ortaya/>
15. Koronavirüs hastalığı (COVID-19) istatistikler (erişim: 05.06.2021) url: <https://www.google.com/search?q=covid+istatistik&oq=covid+ist&aq/>
16. Covid-19 Türkiye. Sayısal veriler. <http://users.metu.edu.tr/ozancan/corona.html#t%C3%BCs-grafikler>. (erişim tarihi:06.06.2021) [
17. Aydoğan S, Bedia D. Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı Açısından SARS-CoV-2. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi. 2020;14(COVID-19):18-25.
18. Dhama Kuldeep. Update on COVID-19, 10-2020. Clin Microbiol Rev. 2020;33(4):1-48.
19. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, Zaki SR, Peret T, Emery S, et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. N Engl J Med 2003; 348: 1953-66.
20. Peiris JS, Lai ST, Poon LL, Guan Y, Yam LY, Lim W et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. Lancet 2003; 361:1319-25. .
21. Çiftçi E, Çoksüer F. Yeni koronavirüs infeksiyonu: COVID-19. Flora İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi. 2020;25(1):9-18.
22. Chan JF, Lau SK, To KK, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus: Another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease. Clin Microbiol Rev 2015;28:465.
23. Tatar B, Adar P. SARS-CoV-2: Mikrobiyoloji ve Epidemiyoloji. İzmir Tepecik Eğitim Hastanesi Dergisi. 2020;30:27-35.
24. Tekol SD. SARS-CoV-2: Virolojisi ve Tanıda Kullanılan Mikrobiyolojik Testler. Southern Clinics of Istanbul Eurasia. 2020.
25. Arabacı Ç, Tutak GA, Kesim BE, Ertürk B, Ak K, Ağaç E, et al. SARS Cov-2 Virüsünün Özellikleri ve Mikrobiyolojik Tanısı The characteristics of SARS CoV-2 virus and microbiological diagnosis. 2020.
26. Tanriverdi ES, Yakupoğulları Y, Otlu B. COVID-19 etkeninin özellikleri. Mikrobiyoloji ve COVID-19, 1nd ed (Çiçek C). 2020:7-14.
27. Alanagreh La, Alzoughool F, Atoum M. The human coronavirus disease COVID-19: its origin, characteristics, and insights into potential drugs and its mechanisms. Pathogens. 2020;9(5):331.

28. Li F. Structure, function, and evolution of coronavirus spike proteins. *Annu Rev Virol.* 2016;3:237–61.
29. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S et al. SARS-CoV2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* 2020.
30. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science.* 2020;367(6483):1260-1263.
31. DeDiego ML, Álvarez E, Almazán F, Rejas MT, Lamirande E, Roberts A, et al. A severe acute respiratory syndrome coronavirus that lacks the E gene is attenuated in vitro and in vivo. *J Virol.* 2007;81(4):1701–13. .
32. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. Discovery of a novel coronavirus associated with the recent pneumonia outbreak in humans and its potential bat origin. *BioRxiv.* 2020;.
33. Satija N, Lal SK. The molecular biology of SARS coronavirus. *Ann N Y Acad Sci.* 2007;1102(1):26.
34. Nal B, Chan C, Kien F, Siu L, Tse J, Chu K, et al. Differential maturation and subcellular localization of severe acute respiratory syndrome coronavirus surface proteins S, M and E. *J Gen Virol.* 2005;86(5):1423–34. .
35. Ayhancı T, Altındış M. COVID-19 İmmünopatogenezi ve Sitokin Fırtınası. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research.* 2020;4:65-9.
36. İlhan AŞ. SARS-COV-2 ve COVID-19 patogenezi. *Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi.*78-87.
37. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res.* 2020;24:91–98.
38. Sönmezler MÇ. COVID-19: Viroloji, Patogenez, Klinik Özellikler ve Tedavi.
39. Yeni koronavirüs (SARS-CoV-2) nasıl bulaşır ve hastalık yapar? Son bilimsel gelişmeler, erişim tarihi: (08.06.2021) <https://www.drozdogan.com/yeni-koronavirus-sars-cov-2-nasil-bulasir-ve-hastalik-yapar-son-bilimsel-gelismeler/>
40. Geriatrik yaş grubundaki bireylerin COVID-19 pandemisinde anksiyete ve duygu durumunun değerlendirilmesi, Yücel S. 03.2021. Gaziantep Üni. İç Hastalıkları Abd, Uzmanlık tezi, Tez danışmanı Öztürk Z.A.

41. Altın Z. Covid-19 Pandemisinde Yaşlılar. *Tepecik Eğit ve Araşt Hast Dergisi*. 2020;30:49-57.
42. Genel Klinik Özellikler Öğr. Gör. G.Çınar Doç. Dr. M.S.Birengel, Ankara Üniversitesi COVID-19, Isbn: 978-605-136-477-3, 2020 Ankara.
43. Sherren PB, Ostermann M, Agarwal S, Meadows CIS, Ioannou N, Camporota L. COVID-19-related organ dysfunction and management strategies on the intensive care unit: a narrative review. *Br J Anaesth* [Internet]. 2020;125(6):912–25. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.08.050>
44. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020;34(January). .
45. da Rosa Mesquita R, Francelino Silva Junior LC, Santos Santana FM, Farias de Oliveira T, Campos Alcântara R, Monteiro Arnozo G, et al. Clinical manifestations of COVID-19 in the general population: systematic review. *Wien Klin Wochenschr*. 2020;
46. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2020;1–11. .
47. Gao QY, Chen YX, Fang JY. 2019 novel coronavirus infection and gastrointestinal tract. *J Dig Dis*. 2020;21(3):125–6. .
48. Stawicki SP, Jeanmonod R, Miller AC, Paladino L, Gaieski DF, Yaffee AQ, et al. The 2019–2020 novel coronavirus (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) pandemic: A joint american college of academic international medicine-world academic council of emergency medicine multidisciplinary COVID-19 working group consensus paper. *J Glob Infect Dis*. 2020;12(2):47. .
49. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2020;80(6):656-665. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.041. .
50. E. K. Stokes et al., “Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance — United States, January 22–May 30, 2020,” *MMWR. Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, vol. 69, no. 24, pp. 759–765, 2020, doi: 10.15585/mmwr.mm6924e2

51. Li L, Huang T, Wang Y, Wang Z, Liang Y, Huang T, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol.* 2020;92(6):577–83. .
52. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Liu H, Wu Y, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020; .
53. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020;46(5):846–8. .
54. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD) D of VD. Do I need to Take Extra Precautions Against COVID-19 _ CDC [Internet]. Cdc. 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/index.html> <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/>
55. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *Jama.* 2020;323(18):1775–6. .
56. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
57. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Jabri A, et al. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med.* 2020;382(24):2372-2374. doi: 10.1056/NEJMc2010419.
58. Kim AY, Gandhi RT. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Management in hospitalized adults [Internet]. UpToDate.2020 Nov. [erişim 5 Dec 2020]. https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-hospitalized-adults?topicRef=128323&source=see_link
59. Fang X, Li S, Yu H, Wang P, Zhang Y, Chen Z, et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Aging (Albany NY).* 2020;12(13):12493-503.
60. Yang AP, Liu JP, Tao WQ, Li HM. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *Int Immunopharmacol.* 2020;84:106504. doi: 10.1016/j.intimp.2020.106504

61. Liu Y, Du X, Chen J, Jin Y, Peng L, Wang HHX, Luo M, Chen L, Zhao Y. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. *J Infect.* 2020;81(1):e6-e12. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.002
62. Liu J, Liu Y, Xiang P, Pu L, Xiong H, Li C, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts critical illness patients with 2019 coronavirus disease in the early stage. *J Transl Med.* 2020;18(1):206. doi: 10.1186/s12967-020-02374-0. .
63. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, Leung ST, Chin TW, Lo CSY, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID-19. *Radiology.* 2020;296(2):E72-e8.
64. S. Simpson et al., “Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA - Secondary Publication,” *J. Thorac. Imaging*, vol. 35, no. 4, pp. 219–227, 2020, doi: 10.1097/RTI.0000000000000524.
65. Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *AJR Am J Roentgenol.* 2020;214(5):1072-1077. doi: 10.2214/AJR.20.22976. .
66. Società Italiana di Radiologia Medica e Interventistica , COVID-19 Database, COVID-19: Casistica Radiologica Italiana <https://www.sirm.org/category/senza-categoria/covid-19/>
67. World Health Organization. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases. WHO - Interim Guid. 2020;2019(January):1–7. .
68. K. E. Hanson et al., “Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19: Serologic Testing,” 2020, [Online]. Available: www.idsociety.org/COVID19guidelines/serology. .
69. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *Jama.* 2020;323(18):1843–4. .
70. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. *Jama.* 2020; .
71. Agostini ML, Andres EL, Sims AC, Graham RL Sheahan TP, Lu X, et al. Coronavirus Susceptibility to the Antiviral Remdesivir (GS-5734) Is Mediated by the Viral Polymerase and the Proofreading Exoribonuclease. *mBio* 2018;9(2):e00221-18; DOI: 10.1128/mBio.00221-18.

72. Williamson BN, Feldmann F, Schwarz B, Meade-White K, Porter DP, Schulz J, et al. Clinical benefit of remdesivir in rhesus macaques infected with SARS-CoV-2. *Nature* 2020;585 273–6. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2423-5>.
73. National Health Institute COVID-19 Treatment Guidelines. [Internet] [cited 22 March 2021]. Available from: www.pmda.go.jp/files/000210319.pdf.
74. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2021 App Version 4.2.15. Gilbert DN, Chambers HF, Saag, MS., Pavia, AT, Black D, Boucher H, Freedman DO, Kim K, Schwarz BS (Editors). Last content update: 24 Mar 2021.
75. Yılmaz G. COVID-19: Antiviral Tedavi. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. (1):79-85.
76. Toyama Chemicals. Summary of Product Characteristics of Avigan. [Internet] [cited 17 Dec 2020]. Available from: https://www.cdc.gov.tw/File/Get/ht8jUiB_MI-aKnlwstwzvw.
77. Madelain V, Nguyen TH, Olivo A, de Lamballerie X, Guedj J, Taburet AM, et al. Ebola 345 Virus infection: Review of the pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of drugs considered for testing in human efficacy trials. *Clin Pharmacokinet*. 2016;55(8):907-23.
78. Doi Y, Hibino M, Hase R, Yamamoto M, Kasamatsu Y, Hirose M, et al. A prospective, randomized, open-label trial of early versus late favipiravir in hospitalized patients with COVID-19. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2020;64(12):e01897-20.
79. Kumagai Y, Murakawa Y, Hasunuma T, Aso M, Yuji W, Sakurai T, et al. Lack of effect of favipiravir, a novel antiviral agent, on QT interval in healthy Japanese adults. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2015;53(10):866-74.
80. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. Report on the Deliberation Results Avigan, Japan. Evaluation and Licensing Division, Pharmaceutical and Food Safety Bureau. [Internet] [cited 17 Dec 2020]. Available from: www.pmda.go.jp/files/000210319.pdf.
81. Mega TA, Feyissa TM, Bosho DD, Goro KK, Negera GZ. The Outcome of Hydroxychloroquine in Patients Treated for COVID-19: Systematic Review and Meta-Analysis. *Can Respir J* 2020;4312519. doi: 10.1155/2020/4312519.
82. FDA cautions against use of hydroxychloroquine or chloroquine for COVID-19 outside of the hospital setting or a clinical trial due to risk of heart rhythm problems. [Internet] [cited 20 March 2021]. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/drug->

safety-and-availability/fda-cautions-against-use-hydroxychloroquine-or-chloroquine-covid-19 outside-hospital-setting-or.

83. Atalay S, Ersan G. COVID-19 Tedavisi. Tepecik Eğit ve Araşt Hast Dergisi. 2020;30:126-34.
84. şimşek Yavuz S, Ünal S. Antiviral treatment of covid-19. Turkish Journal of Medical Sciences. 2020. .
85. Nazy I, Jevtic SD, Moore JC, Huynh A, Smith JW, Kelton JG, et al. Platelet-activating immune complexes identified in critically ill COVID-19 patients suspected of heparin-induced thrombocytopenia. J Thromb Haemost. 2021 Feb 27. doi: 10.1111/jth.15283. Epub ahead of print. PMID: 33639037.
86. Miesbach W, Makris M. COVID-19: Coagulopathy, Risk of Thrombosis, and the Rationale for Anticoagulation. Clin Appl Thromb Hemost. 2020 Jan-Dec;26:1076029620938149. doi: 10.1177/1076029620938149. PMID: 32677459; PMCID: PMC7370334.
87. TC. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberi- Antisitokin-Antiinflamatuvar Tedaviler, Koagülopati Yönetimi 16.06.2021. <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66341/antisitokin-antiinflamatuvar-tedaviler-koagulopati-yonetimi.html>.
88. Guyton AC, Hall JE. (2007). Textbook of Medical Physiology. Tıbbi Fizyoloji. 11th ed, Çeviren: Çavuşoğlu H, Çağlayan Yeğen B, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. şti., İstanbul
89. Camcıoğlu, Y. 2013. Bağışıklık sistemi ve yetersizlikleri, İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Sürekli Tıp Eğitim Etkinlikleri Sempozyum Dizisi No:80. 41-45.
90. Adana'da Aşı Reddi Nedenleri ve Aşılarla İlgili Görüşler, Uzmanlık tezi, M.hasar, Tez Danışmanı N. Bozdemir, Çukurova Üni. Tıp Fakültesi, Adana-2020.
91. Songu M, Katilmis H. Enfeksiyondan korunma ve immun sistem. J Medical Uptades 2012; 2(1): 31-42. .
92. Kayseri şehir Hastanesi Sağlık Personelinin Aşı Bilgisi ve Aşı Reddi Hakkında Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi” adlı Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi, B.Koçyiğit, Tez Danışmanı E.Balcı, Ekim 2020.
93. Tenşak D. “Bir sağlık ocağı bölgesinde çocukların bağışıklama durumu ve bunları etkileyen faktörler”. (Tez). Mersin Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi; 2010. .

94. Sağlık Bakanlığı. "Sağlık İstatistikleri Yıllığı". https://www.saglik.gov.tr/saglikistatistikleriyilligi_2016. Erişim tarihi: 19.06.2021. .
95. Taşar MA, Daller YB. "Ankara'da sosyoekonomik düzeyi düşük olan bölgede kaçırılmış aşı fırsatlarının irdelenmesi", TAF Preventive Medicine Bulletin, 2015, 14(4): 279-283. .
96. Plotkin, S. (2014). History of vaccination. Proceedings of the National Academy of Sciences, 111(34), 12283-12287. .
97. Leung, A. K. C. (2011). "Variolation" and vaccination in late imperial China, Ca 1570–1911. In History of vaccine development (pp. 5-12). Springer, New York, NY. .
98. Greenwood, B. (2014). The contribution of vaccination to global health: past, present and future. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, 369(1645), 20130433. .
99. Poulakou-Rebelakou E. Contribution of Two Women Travelers to the History of.
100. Blevins, S. M., & Bronze, M. S. (2010). Robert Koch and the 'golden age' of bacteriology. International Journal of Infectious Diseases, 14(9), e744-e751. .
101. İnenli BU. 18 yaş üstü erişkinlerin, erişkin aşıları konusundaki bilgi, tutum ve görüşleri ile aşı yaptırma oranlarının değerlendirilmesi (Tez). Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi; 2016. .
102. Ceyhan M. "Pediatrik aşılar da güncel yaklaşımlar", Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı Ankem Dergisi, 2013, 33-37. .
103. World Health Organization (DSÖ). Health Topics. Vaccines. Erişim: <https://www.DSÖ.int/topics/vaccines/en/> Erişim Tarihi: 19.06.2021.
104. T.C. Sağlık Bakanlığı Aşı Portalı. Aşı Nedir? .<https://asi.saglik.gov.tr/genel-bilgiler/34-a%C5%9F%C4%B1-nedir.html> Erişim Tarihi: 19.06.2021.
105. Derince D. Eskişehir ili inönü merkez sağlık ocağı 0-59 aylık çocuğu olan annelerin bağışıklama konusundaki bilgi, tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi (Tez). Afyon Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Yüksek Lisans Tezi; 2006. .
106. Beyazova U, Aktaş F. Çocukluk Çağı Aşılamaları ve Erişkin Bağışıklaması. Gazi Tıp Dergisi 2007;18(2). .
107. Karataş H. Sağlık personelinin parenteral aşı uygulama tekniği ve bölge seçimi konusunda bilgilerinin incelenmesi (Tez). T.C. Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi; 2007. .

108. World Health Organization (WHO). Global Vaccine Safety Erişim: https://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tech_support/Part-2.pdf Erişim tarihi: 19.06.2021. .
109. T.C. Sağlık Bakanlığı. Birinci basamak sağlık çalışanları için aşı rehberi. Türk tabipleri birliği yayınları 2018. 37 s.
110. T.C. Sağlık Bakanlığı. Aşı İçerikleri [İnternet]: Erişim adresi: <https://asi.saglik.gov.tr/genel-bilgiler/36-asi-icerikleri.html> Erişim tarihi 20.06.2021. .
111. Erişkin Aşılama Rehberi 2019, Kıbrıs Türk Tabipler Birliği, 2019, Erişim tarihi:01.08.2021, <https://www.kttb.org/eriskin-asilama-rehberi-2019/>
112. T.C. Sağlık Bakanlığı. Genişletilmiş bağışıklama programı genelgesi. [İnternet]: Erişim adresi: <https://www.saglik.gov.tr/TR,11080/genisletilmis-bagisiklama-programi-genelgesi.html> Erişim tarihi 20.06.2021.
113. Türk Tabipler Birliği. “Aşı hizmetlerinin toplumsal boyutu”, http://www.ttb.org.tr/kutuphane/asi_rehberi.pdf Erişim tarihi: 08.01.2020. .
114. H.İ.Ünsal, Aile Sağlığı merkezlerine başvuran ebeveynlerde çocukluk çağı aşı reddi nedenleri, Tıpta uzmanlık tezi, Diyarbakır 2020.
115. S.Akşit, Aşılarla İlgili Genel Kurallar , Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sosyal Pediatri Bilim Dalı, İzmir, Klinik Gelişim, 2012; 25: 4-11.
116. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Genişletilmiş Aşılama Programı Genelgesi Sayı: B100tsh0110005 Tarih:25.02.2008 6111 Genelge 2008 / 14. [İnternet] Erişim: <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/mevzuat/genelge/1117gbp-genelge2008pdf.pdf> Erişim Tarihi: 19.06.2021
117. Atkinson WL, Kroger AL, Pickering LK. General immunization practices In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines (fifth edition). W.B. Saunders. 2008 P.83-109
118. Gökçay G. Aşı uygulamalarında kaçırılmış aşı fırsatı ve aşı sonrası istenmeyen etkiler. In; Akkaya N, Camcıoğlu Y, Gür E, Öztürk R, editors. Çocuk ve erişkinlerde aşılama. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri; 2010:21-6. .
119. Okyay P. COVID-19 Aşı Çalışmaları, Türk Tabipler Birliği Pandemi Altıncı ay Değerlendirme Raporu, 2020, Ankara
120. Yavuz E. COVID-19 Aşılıarı. Türk Aile Hek Derg 2020; 24 (4): 227-34.

121. Alpay A. COVID-19 Aşıları: Tünelin Ucundaki Işık. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi.29(Özel Sayı):94-100.
122. Onur K. Covid-19 Aşıları. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi. (1):31-5.
123. Kılıçaslan UDÖ, İşançlı UDDK, Karbuz A. 17 COVID-19 Aşıları.
124. Kahraman EP, Altındis M. COVID-19 Aşıları; Pandemiye Sona Doğru?. J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(3):240-9.
125. Zhang Y, Zeng G, Pan H, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18-59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. Lancet Infect Dis. 2020 Nov 17:S1473.
126. Sharma O, Sultan AA, Ding H, Triggle CR. A Review of the Progress and Challenges of Developing a Vaccine for COVID-19. Front Immunol. 2020;11:585354. .
127. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Ablason J, Gurtman A, Lockhart Set al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med 2020;383:2603-15.
128. World Health Organization Technical document. Background document on the mRNA vaccine BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) against Covid-19. 14 July 2021. [https://www.who.int/publications/i/item/background-document-on-mrna-vaccine-bnt162b2-\(pfizer-biontech\)-against-covid-19](https://www.who.int/publications/i/item/background-document-on-mrna-vaccine-bnt162b2-(pfizer-biontech)-against-covid-19).
129. Shimabukoro T, Nair N. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. JAMA 2021; 325:780-1.
130. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV19 vaccine (AZD 1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa and the UK. Lancet 2021; 397:99-111.
131. Salmon DA, Dudley MZ, Brewer J, Kan L, Gerber JE, Budigan H, vd. COVID-19 vaccination attitudes, values and intentions among United States adults prior to emergency use authorization. Vaccine. 2021;39(19):2698–711. Erişim: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X21003157>.
132. Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. Lancet. 2020 Aug 15; 396(10249): 467–78. .
133. Baden LR, El Sahyl HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. N Engl J Med 2020; Dec 30:NEJMoa2035389. Published online 2020 Dec 30 doi: 10.1056/NEJMoa2035389.

134. WHO interim guidance. Interim recommendations for use of the Moderna mRNA-1273 vaccine against Covid-19 [İnternet]. İsviçre: World Health Organization; 25 January 2021 [Erişim tarihi: 20 06 2021] Erişim adresi: <https://www.who.int/publications/i/item/interim-recommendations-for-use-of-the-moderna-mrna-1273-vaccine-against-covid19>.
135. Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, Tukhvatulin AI, Shcheblyakov DV, Dzharullaeva AS et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector based heterologous prime-boost Covid-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *Lancet* 2020; 396:887-897.
136. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov D, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector based heterologous prime-boost Covid-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet* 2021; 397:671-81.
137. Kürtüncü M, Alkan I, Bahadır Ö, Arslan N. “Zonguldak’ın kırsal bölgesinde yaşayan çocukların aşılanma durumu hakkında annelerin bilgi düzeyi”, *Elektronik Journal of Vocational Colleges*-October, 2017, 8-17. .
138. Nelson MC, Rogers J. The right to die? Anti-vaccination activity and the 1874 smallpox epidemic in Stockholm. *Social History of Medicine* 1992;5(3):369-88. .
139. Wolfe, R. M., & Sharp, L. K. (2002). Anti-vaccinationists past and present. *Bmj*, 325(7361), 430-432. .
140. Report of the Sage Working Group on Vaccine Hesitancy, [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 26 06 2021.]
141. C.Mugan, Bir Eğitim Aile Sağlığı Merkezine Kayıtlı Nüfusta Aşı reddi ve İlişkili Faktörlerin Araştırılması, Uzmanlık tezi, Bursa 2020.
142. DSÖ, UNICEF, World Bank. State of the World’s Vaccines And İmmunization, 3rd Ed. Geneva, World Health Organization, 2009.
143. Özata FZ, Kapusuz S. Aşı Kararsızlığı ve Aşı Reddi Konusuna Sosyal Pazarlama Bakış Açısından Çözüm Önerileri, *Anadolu Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*. 2019;20(1):65-83.
144. Gür E. Aşı kararsızlığı-aşı reddi. *Türk Pediatri Arşivi*. 2019;54(1):1-2.
145. Erkekoğlu P, Köse SBE, Balcı A, Yirün A. Aşı Kararsızlığı ve COVID-19’un Etkileri. *Literatür Eczacılık Bilimleri Dergisi*. 2020;9(2):208-20.
146. Sage. Report of the Sage Working Group on Vaccine Hesitancy. 2014. (Erişim tarihi:26.06.2021).

147. Larson HJ, Jarrett C, Schulz WS, Chaudhuri M, Zhou Y, Dube E, et al; SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. Measuring vaccine hesitancy: the development of a survey tool. *Vaccine*. 2015;33(34):4165-75.
148. Kader Ç. Aşı Karşıtlığı: Aşı Kararsızlığı ve Aşı Reddi-Anti-Vaccination : vaccine hesitancy and Refusal. *ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi*. 2019;4(3):377-88.
149. Beğer, Tanju; Yavuzer, Hakan. Yaşlılık ve yaşlılık epidemiyolojisi. *Klinik gelişim*, 2012, 25.3: 1-3.
150. Karan, M. Akif. Son dönem yaşlı hasta bakımı. *Türk Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Dergisi*, 2006, 52: 23-25.
151. Y.Terzi, Anket güvenilirlik ve geçerlilik analizi, Ondokuz Mayıs Üni. Fen-Edebiyat Fakültesi İstatistik Bölümü, Samsun, 2019.
152. Ten great public health achievements--United States, 2001-2010. *Mmwr Morb Mortal Wkly Rep*. 2011;60(19):619-23. .
153. Fonkwo PN. Pricing infectious disease. The economic and health implications of infectious diseases. *Embo Rep*. 2008;9 Suppl 1:S13-7. .
154. T.C. Sağlık Bakanlığı AP, Aşının Yararları, erişim tarihi : 12.07.2021 <https://asi.saglik.gov.tr/genel-bilgiler/27-a%C5%9F%C4%B1n%C4%B1n-yararlar%C4%B1.html>.
155. Schaffner W. Update on vaccine-preventable diseases: are adults in your community adequately protected? *J Fam Pract*. 2008;57(4 Suppl):S1-11; quiz S2. .
156. World Health Organization (DSÖ).Health Topics. İmmunization Erişim : <https://www.DSÖ.int/topics/immunization/en/> Erişim Tarihi:12.07.2021.
157. Plotkin SL, Plotkin SA. A short history of vaccination. In: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccines*, 4th edn. Philadelphia: WB Saunders; 2004: 1-15.
158. Okyay P. COVID-19 Aşı Çalışmaları, Türk Tabipler Birliği Pandemi Altıncı ay Değerlendirme Raporu, 2020, Ankara
159. Anadolu Ajansı, Sağlık Koronavirüs, Sağlık Bakanı Koca: Tünelin ucundaki ışığı görmeye başladığımızı düşünüyorum. Erişim tarihi 12.07.2021 <https://www.aa.com.tr/tr/koronavirus/saglik-bakani-koca-tunelin-ucundaki-isigi-gormeye-basladigimizi-dusnuyorum/2275166>.
160. Yavuz, E. (2020). COVID-19 aşılı. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*, 24(4), 223-234. doi: 10.15511/tahd.20.00427.

161. Li YD, Chi WY, Su JH, Ferrall L, Hung CF, Wu TC. Coronavirus vaccine development: from SARS and MERS to COVID-19. *Journal of biomedical science*. 2020;27(1):104.
162. Euronews, Hangi ülkede kaç kişiye Covid-19 aşısı yapıldı? Küresel çapta aşılamada son durum ne?, Erişim Tarihi: 12.07.2021 <https://tr.euronews.com/2021/06/22/hangi-ulkede-kac-kisiye-covid-19-as-s-yap-ld>.
163. Alvira X. Vaccine hesitancy is a global public health threat. Are we doing enough about it?. Elsevier , October 2019. Erişim: <https://www.elsevier.com/connect/vaccine-hesitancy-is-a-globalpublic-health-threat-are-we-doing-enough-about-it> Erişim Tarihi: 04.03.2020.
164. Gür E. Vaccine hesitancy - vaccine refusal. *Turk Pediatri Ars* 2019; 54(1): 1–2.
165. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri, Aşılmanın Önemi ve Aşı Karşıtlığı, M.Çöl, Erişim Tarihi : 12.07.2021 <http://hastane.ankara.edu.tr/2020/03/05/asilamanin-onemi-ve-asi-karsitligi/>.
166. Bal H, Börekçi GJM. Mersin ilindeki bir aile sağlığı merkezine kayıtlı altmış beş yaş ve üstü bireylerin erişkin aşılamada durumları ve etkileyen faktörler. *2016*;17:121-30.
167. Ş.Karadoğan, Aile Sağlığı Merkezine Başvuran Altmış beş yaş ve üstü Hastaların Aşılama Oranları ve Aşılar hakkında Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, Konya 2021, T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Fakültesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi
168. Türkiye İstatistik kurumu, Türkiyede kadın nüfusu, İstatistiklerle Kadın, 2020, yayınlanma tarihi 5 mart 2021, erişim tarihi:13.07.2021, <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Kadin-2020>
169. Karakök TJYvBD. Menderes Dönemi'nde 1950–1960 Türkiye'de Eğitim. *2011*(2):89-97.
170. Koşmaz Kara Tebar, Çocukluk ve Erişkin Aşılarıyla İlgili Bilgi Düzeyinin, Tutum ve Davranışların Değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, Antalya 2021, T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Sağlık Uygulamaları ve Araştırma Merkezi, Aile Hekimliği Kliniği.
171. Özceylan G, Toprak D, Esen ES. Vaccine rejection and hesitation in Turkey. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2020;16(5):1-6. [Crossref] [PubMed] [PMC].
172. Z.Boz, Yetişkin Bireylerin Erişkin Aşılarını Yaptırma Durumları ve Farkındalıkları, Uzmanlık Tezi, Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Samsun 2021.

173. Aksakal FNB, Koçak C, Uğraç Dikmen A, Altun B, Büyükdemirci E. Ankara'da Aile Sağlığı Merkezlerine Başvuran 18 Yaş Üstü Kişilerin Erişkin Aşılmasına ilişkin Bilgi, Tutum ve Davranışlarının Araştırılması. *Flora* 2018;23(3):124-34.
174. Uğurlu N, Bolat M, Erdem S. Yaşlılarda özbakım gücünü etkileyen etmenlerin incelenmesi. 2010;1(2):56-62.
175. Ozisik L, Tanriover M.D, Rigby S, Unal S: ADVICE for a healthier life: Adult Vaccination Campaign in Europe. *European Journal of Internal Medicine* 33(2016)14-20.
176. Mugan C, Bir Eğitim Aile Sağlığı Merkezine Kayıtlı Nüfusta Aşı Reddi ve ilişkili Faktörlerin Araştırılması, Uzmanlık Tezi, T.C. Sağlık Bilimleri Üni. Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, Bursa/2020
177. Hellfritsch M., Thomsen R.W., Baggesen L.M., Larsen F.B., Sørensen H.T., Christiansen C.F. Lifestyle, socioeconomic characteristics, and medical history of elderly persons who receive seasonal influenza vaccination in a tax-supported healthcare system. *Vaccine* 35 (2017) 2396–2403.
178. Kansu AJ. Covid 19 Pandemisinde Akciğer ve Göğüs Hastalıkları. 2020;3(Özel Sayı):11-6.
179. Kaya Zaman F. Covid-19 perspektifinden sigaraya bakış. 2020.
180. Vardavas C, Nikitara K. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. *Tob Induc Dis.* 2020 Mar 20; 18- 20. doi: 10.18332/tid/119324. Collection 2020.
181. James LO. Nadine Kabbani; Is nicotine exposure linked to cardiopulmonary vulnerability to COVID-19 in the general population; *The FEBS Journal.* 2020; doi:10.1111/febs.15303.
182. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study [published online ahead of print, 2020 Mar 11] [published correction appears in *Lancet.* 2020 Mar 12]. *Lancet.* 2020; S0140-6736(20)30566-3. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
183. Lippi G, Henry BM. Active smoking is not associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Eur Inter Med.* 2020;16: S0953-6205(20)30110-2. doi: 10.1016/j.ejim.2020. 03.014. Online ahead of print.
184. Independent Türkçe, Home, SAĞLIK, Sigara içenlerde Kovid riskinin düşük olduğunu savunan makale geri çekildi: "Yazarların tütün endüstrisiyle ilişkisi var" yayınlanma: 22 Nisan 2021, Erişim Tarihi: 12.07.2021 <https://www.indyrturk.com/node/348831>

185. Boz,Z. Yetişkin Bireylerin Erişkin Aşılarını Yaptırma Durumları ve Farkındalıkları, Uzmanlık Tezi, T.C. Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Samsun 2021.
186. Koronavirüs nedeniyle grip aşısına talep arttı, DW made for minds, gündem, yayın tarihi:25.08.2020,erişim tarihi 13.07.2021, <https://www.dw.com/tr/koronavirus/>
187. Uzuner A, Arabacı Ş, Yüceel A, Kocatürk A, Kaynar E, Khan A . Erişkinlerin Erişkin Aşıları Hakkındaki Bilgi, Tutum ve Davranışları. Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care. 2018; 12(3): 215-225. .
188. Yaylacı S, Aydın E, Varım C, Ösken A, Genç AB, Demir MV, et al. İç Hastalıkları Polikliniğine Başvuru Nedenleri, Kronik Hastalıklar ve Polifarmasi Oranları. 2016;8(1).
189. Kılınçarslan MG, Sarigül B, Toraman C, Şahin EM. Development of valid and reliable scale of Vaccine Hesitancy in Turkish language. 2020;12(3):420-9.
190. Brown, A. L., Sperandio, M., Turssi, C. P., Leite, R. M. A., Berton, V. F., Succi, R. M.,Napimoga, M. H. (2018). Vaccine confidence and hesitancy in Brazil, Cad. Saúde Pública, 34(9), 1-12. doi: 10.1590/0102-311X00011618.
191. Dubé, E., Gagnon, D., Ouakki, M., Bettinger, J. A., Guay, M., Halperin S. MacDougall, H. (2016). Understanding Vaccine Hesitancy in Canada: Results of a Consultation Study by the Canadian Immunization Research Network, PLoS One 11(6), 1-16. doi:10.1371/journal.pone.0156118.
192. Giambi, C., Fabiani, M., D’Ancona, F., Ferrara, L.,Fiacchini, D., Gallo, T., ... Rota, M. C. (2018). Parental vaccine hesitancy in Italy: Results from a national survey, Vaccine, 36, 779–787. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.12.074.
193. Gilkey, M. B., McRee A. L., Magnus B. E., Reiter, P. L.,Dempsey, A. F., Brewer, N. T. (2016). Vaccination Confidence and Parental Refusal/Delay of Early Childhood Vaccines, PLoS ONE, 11(7), 1-12. doi:10.1371/journal.pone.0159087.
194. Gowda, C., Schaffer,S. E., Kopec, K., Markel, A. ve Dempsey, A. F. (2013). Does the relative importance of MMR vaccine concerns differ by degree of parental vaccine hesitancy?, Human Vaccines & Immunotherapeutics, 9(2), 430-436. doi: 10.4161/hv.22065.
195. Anadolu Ajansı, Gündem Sağlık Koronavirüs, Yurt genelindeki 90 yaş ve üstü evlerinde aşılanıyor, yayın tarihi: 19 ocak 2021 erişim tarihi: 12.07.2021 [https://www.aa.com.tr/tr/koronavirus/yurt-genelindeki-90-yas-ve-ustu-evlerinde asilaniyor/2115421](https://www.aa.com.tr/tr/koronavirus/yurt-genelindeki-90-yas-ve-ustu-evlerinde-asilaniyor/2115421).

196. Hough-Telford C, Kimberlin DW, Aban I, Hitchcock WP, Almquist J, Kratz R, O'Connor KG. Vaccine Delays, Refusals, and Patient Dismissals: A Survey of Pediatricians. *Pediatrics*; 2016; 138(3): e2 0162127.
197. Massimi A, Ross A, Marzuillo C, Prencipe GP, De Soccio P, Adama G, Sturabotti G, Vacchio MR, De Veto C, Villari P. Childhood vaccinations: a pilot study on knowledge, attitudes and vaccine hesitancy in pregnant women. *Epidemiology Biostatistics and Public Health*; 2017, 14(4).
198. Hazır E. 0-24 Aylık Bebek/Çocukların Ebeveynlerinin Aşı red Sıklığı ve Nedenleri. Okan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2018 (Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Gülzade Uysal).
199. Douglas KMJGP, Relations I. COVID-19 conspiracy theories. 2021;24(2):270-5.
200. Uscinski JE, Enders AM, Klofstad C, Seelig M, Funchion J, Everett C, et al. Why do people believe COVID-19 conspiracy theories? 2020;1(3).
201. Earnshaw VA, Eaton LA, Kalichman SC, Brousseau NM, Hill EC, Fox ABJTbm. COVID-19 conspiracy beliefs, health behaviors, and policy support. 2020;10(4):850-6.
202. Doğruluk Payı, Gündem, Covid-19 , COVID-19 Aşısı ile İlgili Söylentiler ve Komplo Teorileri, yayınlanma tarihi 21.06.2021 erişim tarihi 12.07.2021 <https://www.dogrulukpayi.com/bulten/covid-19-asisi-ile-ilgili-soylentiler-ve-komploteorileri>.
203. Doğruluk Payı, Gündem, Covid-19 , COVID-19 ile İlgili Söylentiler ve Komplo Teorileri, yayınlanma tarihi 29.12.2020 erişim tarihi 12.07.2021 <https://www.dogrulukpayi.com/bulten/covid-19-ile-ilgili-soylentiler-ve-kompleteorileri>.
204. Arıcan MD. Sağlık Çalışanları Arasında Aşılarmaya Genel Bakış, Aşı Kabulü ve Reddini Etkileyen Faktörler, Sağlık Bilimleri Üniversitesi izmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği. Uzmanlık Tezi. izmir 2019 (Tez Danışmanı: Doç. Dr. Haluk Mergen, Doç. Dr. Oya Baltalı).
205. Reiter PL, Pennell ML, Katz ML. Acceptability of a COVID-19 vaccine among adults in the United States: How many people would get vaccinated? *Vaccine*. 2020;38(42):6500-7.
206. Yigit M, Ozkaya-Parlakay A, Senel E. Evaluation of COVID-19 Vaccine Refusal in Parents. 2021;40(4):e134-e6.
207. Independent Türkçe, Home, Sağlık, Aşı karışılığının yüzlerce yıllık tarihi: Nasıl doğdu, nasıl örgütlendi ve pandemiye etkisi ne oldu?, Yayın tarihi: 3 mart 2021 Erişim tarihi:13.07.2021 <https://www.indyrturk.com /node/322596/>

208. Kader Ç. Aşı Karşıtlığı: Aşı Kararsızlığı ve Aşı Reddi- Anti-Vaccination: Vaccine Hesitancy and Refusal. 2019;4(3):377-88.
209. Hasar M, Özer ZY, Bozdemir NJCMJ. Aşı reddi nedenleri ve aşılarda hakkındaki görüşler. 2021;46(1):166-76.
210. Tezol Ö, Erkasar F, Çıtak E. Pediatrik Kansere Hastalarının Ebeveynlerinin Sürekli Kaygı Düzeyleri ve Aşı Karşıtlığı.51-8.
211. Malatya ili nüfus verileri, erişim tarihi:13.07.2021.
<https://www.nufusu.com/il/malatya-nufusu>.



EKLER

EK-1. Yerel Etik Kurul Onayı



EK-2. Malatya İl Sağlık Müdürlüğü Onayı



EK-3. T.C. Sağlık Bakanlığı Bilimsel Araştırma Platformu Onayı



EK-4. Özgeçmiş



EK-5. Anket Formu 1

HASTANIN DEMOGRAFİK BİLGİLERİ	
HASTANIN ADI-SOYADI	
TC	
TELEFON	
İKAMET YERİ	
YAŞ	
CİNSİYET	
EĞİTİM DURUMU	
MESLEK	
KRONİK HASTALIKLARI	
ÇOKLU İLAÇ KULLANIMI	
SİGARA	
GELİR DÜZEYİ	
OKUR YAZARLIK	
KİMLE YAŞADIĞI	
COVID GEÇİRDİ Mİ?	
YILLIK ASM-HASTANE BAŞVURU	
SON 1 YILDA YAPILAN AŞI	

EK-6. Anket Formu 2

			Kesinlikle katılmıyorum	Katılmıyorum	Kısmen katılmıyorum	Katılıyorum	Kesinlikle katılıyorum
			1	2	3	4	5
A	1	Aşı sağlığı korumak için etkili bir yöntemdir.					
A	2	Herkes aşılanırsa hastalıklar azalır.					
A	3	Bulaşıcı hastalıklara karşı en güçlü önlem aşıdır.					
A	4	Aşıların içeriğinde zararlı şeyler var.					
A	5	Aşı birçok hastalığa neden olabilir					
B	6	Aşıların hastalıklardan koruduğunu düşünmüyorum.					
B	7	Herkesin aşı yaptırmasına ve tüm aşılarla karşıyım.					
B	8	Çocukluk dönemi aşılarına da karşıyım					
C	9	Aşının yan etkileri hakkında endişelerim var					
C	10	Aşı yaptırmak ya da yaptırmamak arasında kaldım.					
C	11	Daha önceki aşılarda yaşadığım kötü deneyim ve reaksiyonlar var					
C	12	İnanç ile ilgili / dini sebepler					
C	13	Etrafımdaki insanlar aşı yaptırmadığı için yaptırmadım					
C	14	Aşığı bir süre sonra gecikmeli yaptırabilirim.					
D	15	Covid-19'un doğal bir hastalık olduğuna inanmıyorum					
D	16	Covid-19 aşısının doğal bir aşı olduğuna inanmıyorum					
D	17	Covid-19 Aşısı ile insanlara zarar verileceğine inanıyorum					
D	18	Türk aşısı olmadığı için yaptırmadım					
D	19	Çin aşısı olduğu için yaptırmadım					
D	20	Başka ülke aşısı olsa yaptırırdım					
D	21	Sadece Covid-19 aşısına karşıyım					
E	22	İğne (enjeksiyon) yaptırmaktan korkuyorum					
E	23	Kronik hastalıklarına zarar verir diye yaptırmadım					
E	24	Kullandığım ilaçlarımın etkisine zarar verir diye yaptırmadım					
E	25	Aile bireylerim bana sormadan aşığı reddetti					