T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAMİDİYE SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

GEBELERİN MEVSİMSEL GRİP AŞISI İLE İLGİLİ BİLGİ, TUTUM VE DAVRANIŞLARI

DALIA S. S. WAFI

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. GÜVEN BEKTEMÜR

HALK SAĞLIĞI ANA BİLİM DALI
HALK SAĞLIĞI YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

YÜKSEK LİSANS TEZİ
EYLÜL/2025

TEZ KABUL ONAYI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı Halk Sağlık Programında DALIA S.S. WAFI Tarafından hazırlanan Gebelerin WAFI Tarafından Aşısı ile ilgili belgi, tutum ve davranışları başlıklı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ/OY ÇOKLUĞU ile YÜKSEK LİSANS/DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir

Danışman/Başkan: Unvanı Adı SOYADI Üniversite Adı, Ana Bilim Dalı Adı Bu tezin Yüksek Lisans/Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum	İMZA ……
Üye: Unvanı Adı SOYADI Üniversite Adı, Ana Bilim Dalı Adı Bu tezin Yüksek Lisans/Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum	İMZA ……
Üye: Unvanı Adı SOYADI Üniversite Adı, Ana Bilim Dalı Adı Bu tezin Yüksek Lisans/Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum	İMZA ……
Üye: Unvanı Adı SOYADI Üniversite Adı, Ana Bilim Dalı Adı Bu tezin Yüksek Lisans/Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum	İMZA ……
Üye: Unvanı Adı SOYADI Üniversite Adı, Ana Bilim Dalı Adı Bu tezin Yüksek Lisans/Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum	İMZA ……

Tez Savunma Sınavı Tarihi: /… …/……

Jüri üyeleri tarafından YÜKSEK LİSANS/DOKTORA tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır

Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Mevcut tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu,
- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Mevcut tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı, bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

(İmza)

(Adı Soyadı)

(Tez Savunma Tarihi)

İTHAF

Ayrıca aileme; babam Sami Wafi, annem Miassar Wafi ve kardeşim Ahmad Wafi'ye, sürekli destekleri ve cesaretlendirmeleri için içten şükranlarımı sunuyorum. Mesafelere ve karşılaştığımız zorluklara rağmen, sevgileri ve destekleri bu tezi tamamlamamda sürekli bir motivasyon kaynağı oldu. Maddi ve manevi destekleri, akademik başarımda önemli bir rol oynadı.

Son olarak, bana olan sarsılmaz güveni ve özellikle son ayların en zor anlarında verdiği sürekli destekle büyük bir güç kaynağı olan eşim Dr. Sait Suphi'ye derinden minnettarım. Yeteneklerime olan inancı, bu tezin tamamlanmasında önemli bir etken oldu. Kalbimin derinliklerinden size teşekkür etmek istiyorum.

Sevgili memleketim GAZA'ya; kararlılıkları ve gururlarıyla bize hayatın anlamını öğreten tüm Gazzelilere...

Bu yolculukta beni destekleyen ve cesaretlendiren herkese sonsuza dek minnettarım.

TEŞEKKÜR

Şehitlerimizin ruhlarına; doktorlara, profesörlere ve Filistin'de bilgi ve özgürlük arayışı için hayatlarını feda eden herkese en derin şükranlarımı sunarak başlamak istiyorum. Bu eseri okuyup bundan faydalanan gelecek nesillerin, onları dualarında hatırlamasını umuyorum.

Hocam Prof. Dr. Güven Bektemür'e derinden minnettarım. Akademik yolculuğum boyunca bana yol gösteren bir ışık oldu. Sarsılmaz sabrı, değerli içgörüleri ve desteği, bu tezi şekillendirmede vazgeçilmezdi. Rehberliği, sadece bu tezi yazmama ve formüle etmeme yardımcı olmakla kalmadı, aynı zamanda savaşın zorlu zamanlarında bana duygusal güç de sağladı. Bu çalışma, onun sürekli teşviki ve özverisi olmadan mümkün olamazdı.

Halk Sağlığı Fakültesi'ndeki tüm profesörlerime ve meslektaşlarıma; özellikle Prof. Dr. Mustafa Öztürk'e ve akademik yolculuğum boyunca bilgimi zenginleştiren diğer değerli öğretim kadrosuna içtenlikle teşekkür ediyorum. Ayrıca, Dr. Öğr. Üyesi Kürşad Nuri Baydili'ye bu yolculuk sırasında analizde verdiği paha biçilmez yardım için teşekkür ederim. Uzmanlığı ve desteği, bu çalışmanın tamamlanmasını sağlamada etkili oldu.

En derin şükranlarımı, Türkiye'de bulunmamın temel nedeni olan Yurt Dışı Türkler ve Akraba Topluluklar Başkanlığı'na sunuyorum. Bu hayat değiştiren fırsat, benim için sayısız kapı açtı ve hayallerimi gerçekleştirme ile halk sağlığı alanına katkıda bulunma şansı için sonsuza dek minnettar kalacağım.

İÇİNDEKİLER

İTHAF iv
TEŞEKKÜR v
İÇİNDEKİLER vi
TABLOLAR LİSTESİ viii
ŞEKİLLER LİSTESİ ix
SİMGELER VE KISALTMALAR x
ÖZET xi
ABSTRACT xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. GRİ 3
2.1.1. Tanım 3
2.1.2. İnfluenza Virüsleri 3
2.1.3. Grip Türleri ve Sınıflandırması 4
2.1.4. İnfluenza Pandemilerinin Kronolojik Gelişimi 5
2.1.4.1. Grip salgınlarının sınıflandırılması 7
2.1.5. Mevsimsel Grip 8
2.1.5.1. İnfluenza Virüsünün Gebeler, Bebekler ve Çocuklar Üzerindeki Etkisi 9
2.2. AŞI 10
2.2.1. Grip Aşısı 10
2.2.2 Aşının Güvenliği 11
2.2.3. Aşı Tepkilerini Etkileyen Gebelikle İlişkili İmmünolojik Değişiklikler 12
2.2.4. Aşının Etkinliği 13
2.2.4.1. Gebelikte etkinlik 14
2.2.4.2. Bebeklerde etkinlik 15
2.3. TÜRKİYE'DE İNFLUENZA VİRÜSÜ 16
2.3.1. Osmanlı İmparatorluğu Döneminde İnfluenza Pandemilerinin Tarihi 16
2.3.2. Osmanlı İmparatorluğu'nun İspanyol Gribi Pandemisine Tepkisi: Zorluklar ve Önlemler 17
2.3.3. Türkiye'deki Son İnfluenza Pandemisi 18
2.3.4. Pandemi Gribine Hazırlık Planı 21
2.3.5. Türkiye'de Grip Aşısı 22
3. GEREÇ VE YÖNTEM 23

3.1. ARAŞTIRMANIN AMACI 23
3.2. ARAŞTIRMANIN TİPİ 23
3.3. ETİK İZİN 23
3.4. ÇALIŞMANIN POPÜLASYONU VE ÖRNEKLEME BÜYÜKLÜĞÜ 23
3.5. VERİ TOPLAMA 24
3.5.1. Örneklem İçin Dahil Etme Kriterleri 25
3.5.2. Örneklem İçin Hariç Tutma Kriterleri 25
3.6. VERİ ANALİZİ 25
3.7. ÇALIŞMANIN SINIRLAMALARI 26
4. BULGULAR 27
5. TARTIŞMA 34
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 38
6.1. SONUÇLAR 38
6.2. ÖNERİLER 40
KAYNAKLAR 41
EKLER 51

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1: Bazı Riskli Gruplarda Mortalite Hızı, İnfluenza A(H1N1) Pandemisi, Türkiye 2009-2010……21

Tablo 4.1: Katılımcıların Demografik Bilgileri 27

Tablo 4.2: Gebelerin Grip ve Grip Aşıları ile İlgili Sorulara Verdikleri Yanıtların Dağılımı 29

Tablo 4.3: Doğum Öncesi Ziyaretler ve Grip Aşısı Konusunda Doktor Tavsiyesi 30

Tablo 4.4: Önceki Gebelik Döneminde Grip Aşısı Yaptıran Gebelerin Aşı Yaptırma Nedenlerinin İncelenmesi 30

Tablo 4.5: Gebelik Döneminde Grip Aşısı Yaptırmayan Gebelerin Aşı Yaptırmama Nedenlerinin İncelenmesi 31

Tablo 4.6: Demografik Değişkenlerle Toplam Doğru Sayıları Arasında Karşılaştırmalar 32

Tablo 4.7: Aşı Durumu ile Eğitim Durumu Arasındaki İlişki.....34

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1: İnfluenza A(H1N1) Pandemisi Kronolojisi, 2009-2010; Türkiye 18

Şekil 2.2: Haftalık İnfluenza Pozitiflik Yüzdesi Dağılımı, İnfluenza A(H1N1) Pandemisi, Türkiye 2009-2010 (n=27.193)..... 19

Şekil 2.3: Haftalık Ölüm Sayıları ve Mortalite Hızı, İnfluenza A(H1N1) Pandemisi, Türkiye 2009-2010..... 20

Şekil 2.4: Yaş Gruplarına Göre Haftalık Mortalite Hızı, İnfluenza A(H1N1) Pandemisi, Türkiye 2009-2010..... 20

Şekil 2.5: Yaş Gruplarına Göre Ölüm Sayıları ve Mortalite Hızı, İnfluenza A(H1N1) Pandemisi, Türkiye 2009-2010..... 21

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACIP : Advisory Committee on İmmunization Practices

ACOG : American College of Obstetricians and Gynaecologists

ABD : Amerika Birleşik Devletleri

CDC : Central Disease Control and Prevention

DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü

HA : Hemagglutinin Antibodies

M.Ö : Milattan Önce

NA : Nöraminidaz

SSCB : Sovyet Sosyalist Cumhuriyetler Birliği

TÜİK : Türkiye İstatistik Kurumu

GEBELERİN MEVSİMSEL GRİP AŞISI İLE İLGİLİ BİLGİ, TUTUM VE DAVRANIŞLARI

ÖZET

Amaç: Bu çalışma, gebelerin mevsimsel grip aşısına ilişkin bilgi, tutum ve davranışlarını değerlendirmeyi ve aşı olma kararlarını etkileyen faktörleri belirlemeyi amaçlamaktadır. Ayrıca, gebelikte grip enfeksiyonunun riskleri ve aşının hem anne hem de bebek için faydalarına yönelik farkındalık da incelenmiştir.

Yöntem: Şubat ile Ekim 2024 tarihleri arasında Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde kesitsel analitik bir çalışma yürütülmüştür. Veriler, yapılandırılmış yüz yüze anketler aracılığıyla toplanmış ve SPSS yazılımı ile analiz edilmiştir.

Bulgular: Katılımcıların %33'ü ikinci gebeliğinde olup, %92,8'i önceki gebeliklerinde mevsimsel grip aşısı yaptırmamıştı. Gebelik sırasında tetanos aşısı yaptıranların oranı %76,6 iken, yalnızca %7,6'sı grip aşısı olmuştu; bu aşıyı olanların %73,3'ü kararlarını sağlık çalışanlarının önerileri doğrultusunda almıştı. Aşı yaptırmama nedenlerinin başında sağlık profesyonellerinden yeterli tavsiye alınmaması (%46,2) ve aşının bebeğe zarar vereceği endişesi (%30,2) yer almaktaydı. Katılımcıların %61,4'ü gribi ciddi bir hastalık olarak görürken, %64,5'i gebelerin daha yüksek risk altında olduğunu bilmekteydi. Ancak %41,6'sı aşının komplikasyonları önleyip önlemediğinden emin değilken, %42,7'si aşının güvenliği konusunda yeterli bilgiye sahip değildi. Yüksek eğitim düzeyine sahip ve Türk uyruklu olan kadınların aşılanma oranı anlamlı şekilde daha yüksekti ($p<0,001$; $p=0,011$).

Sonuç: Sağlık profesyonellerinden yeterli tavsiye alınamaması, gebelikte grip aşısı yaptırmanın önündeki en büyük engel olarak belirlenmiştir. Ayrıca, yan etki korkusu ve özellikle bebeğe zarar verme endişesi de aşı yaptırma oranlarını düşürmüştür. Sağlık ekiplerinden daha güçlü bilgilendirme ve danışmanlık, aşılama oranlarını artırabilir ve anne-bebek sağlığına olumlu katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Bilgi, Gebelik, Grip Aşısı, Tutum, Uygulamalar.

KNOWLEDGE, ATTITUDES AND PRACTICES OF PREGNANTS ABOUT THE SEASONAL INFLUENZA VACCINE

ABSTRACT

Aim: This study aimed to assess the knowledge, attitudes, and practices of pregnant women regarding seasonal influenza vaccination and to identify factors influencing their decision to get vaccinated. It also evaluated awareness of the risks of influenza infection during pregnancy and the benefits of vaccination for both the mother and the baby.

Method: A cross-sectional analytical study was conducted between February and October 2024 at Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hospital. Data were collected through structured, face-to-face surveys and analyzed using SPSS software.

Results: Among participants, 33% were in their second pregnancy, and 92.8% had never received a seasonal flu vaccine during prior pregnancies. While 76.6% reported receiving a tetanus vaccine during pregnancy, only 7.6% had received a flu vaccine, mostly following healthcare provider recommendations (73.3%). The main reasons for not vaccinating included lack of advice from healthcare professionals (46.2%) and fear of harming the baby (30.2%). Although 61.4% recognized influenza as a serious illness and 64.5% acknowledged the higher risk during pregnancy, 41.6% were unsure if the vaccine prevents complications, and 42.7% lacked information about its safety. Women with higher education levels and Turkish nationality were more likely to be vaccinated ($p < 0.001$, $p = 0.011$).

Conclusion: Lack of recommendations from healthcare providers was the main barrier to vaccination, indicating a communication gap during prenatal care. Fear of potential side effects, especially concerns about harming the baby, also discouraged uptake. Strengthening education and counseling from healthcare teams could increase vaccination rates and improve maternal and neonatal health outcomes.

Keywords: Attitudes, Knowledge, Practices, Pregnancy, Seasonal Influenza.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hamilelik çok ciddi ve hassas bir dönemdir. Hamilelik, kadınlarda birçok ciddi komplikasyona neden olduğu için hamileler, kendi sağlıklarını ve bebeklerinin sağlıklarını doğrudan veya dolaylı olarak etkileyen çeşitli enfeksiyonlara ve rahatsızlıklara maruz kalırlar. Gebelikte en sık karşılaşılan sorunlardan biri düşük, erken doğum ve konjenital anomaliler gibi olumsuz sonuçlara yol açan grip enfeksiyonudur. Bu nedenle hamileler, mevsimsel grip enfeksiyonuna karşı en duyarlı gruplar arasında yer almaktadır. Bu çalışmada, mevsimsel grip aşısı yaptırma hususunda hamilelerin bilgi tutum ve davranışlarının araştırılması amaçlandı.

Gebelik dönemi aşılamaları, erişkin bağışıklama uygulamalarının önemli bir parçasıdır. Tüm dünyada bu konuyla ilgili yoğun çalışmalar yürütülmekte ve rutin aşılama takvimi oluşturulması amacıyla çabalar devam etmektedir. Kendine has özellikleri ile gebelik dönemi farklı bir süreçtir. Bu süreçte fetüs ve anne sağlığı dikkate alınarak hareket edilmelidir.

Mevsimsel grip virüsü salgınları, özellikle sonbahar ve kış aylarında zirve yapar. Ayrıca pandemik grip, zaman içinde kendini güçlendiren farklı gelişme tiplerine sahiptir. Grip virüsü, damlacık enfeksiyonuyla oldukça kolay bir şekilde bulaşabilen ve solunum yolu hücrelerini tahrip etme özelliği güçlü olan bir virüstür A, B ve C olmak üzere üç ayrı tipi vardır. Bunlar arasında özellikle A ve daha az oranda B, antijenik özelliklerini hızla değiştirebilen virüslerdir. Aynı tipten olan virüsün değişik antijenik özellikler kazanması sonucu ortaya çıkan yeni virüs alt tipine suş adı verilir. Birey, aynı tip virüsün değişik suşlarıyla defalarca enfekte olabilir.

Birçok meta-analiz ve daha önceki klinik çalışmalar, grip enfeksiyonu geçiren hamile kadınların, diğer popülasyon gruplarına kıyasla daha ciddi sonuçlarla karşı karşıya olduğunu onaylamıştır. Örneğin, erken doğum oranında artış, gebelik haftasına göre düşük ağırlık ve düşük gibi birçok ciddi ve olumsuz sonuç, grip enfeksiyonuyla ilişkilidir. Grip enfeksiyonu geçiren hamile kadınlarda erken doğum olasılığı daha yüksektir.

Hamilelikte gripten korunmanın en etkili yolu aşıdır. Antikorların pasif geçişi, gebeliğin on yedinci haftasında başlar; aktif taşımanın otuzuncu haftadan sonra

başlamasıyla hızlanır. Bu nedenle bebeğin doğumdaki antikor miktarı, annenin gebelikteki antikor düzeyine ve bebeğin doğum haftasına bağlıdır. Anne kaynaklı antikorlar zamanla azalsa da aşılı annelerin bebekleri, kendi bağışıklık sistemleri olgunlaşana kadar influenza ve boğmacadan korunmaktadır.

Bugüne kadar yapılan çalışmalar, inaktif grip aşılarının gebe, fetüs veya yenidoğana zarar verdiğini gösteren herhangi bir bulguya rastlamamıştır. Aşılama, hamile kadınları ciddi hastalıklara karşı korur ve dolaylı olarak bebeklerini de korur. Ancak hamile kadınlar arasında aşılanma oranı dünya çapında düşük düzeydedir.

Türkiye'de genel nüfusun, özellikle de hamile kadınların, aşıyla ilgili bilgi ve tutumlarına odaklanan çalışmalarda eksiklik olduğu görülmektedir. İstanbul, Türkiye'nin çeşitli şehirlerinden gelen ve farklı eğitim geçmişlerine sahip bireyleri barındırması ile dikkat çeken bir şehirdir. Bu araştırmadaki örneklem, çoğunlukla yerel sakinlerin bulunduğu şehirlere odaklanan önceki çalışmalardan farklı olarak, toplumun tüm kesimlerini temsil edecek şekilde tasarlanmıştır. Önceki çalışmalar genellikle örneklemin sosyo-ekonomik yönlerine odaklanmışken, bu çalışmada tüm bu faktörlerin yanında önceki tıbbi öyküye de odaklanıldı.

Bu çalışma, gebelerin mevsimsel influenza aşısı ile ilgili bilgi, tutum ve davranışlarını belirlemeyi, gebelik döneminde aşının önemi konusunda farkındalıklarını tespit etmeyi, kadınların mevsimsel influenza aşısına ilişkin bilgi, tutum ve uygulamalarını tanımlamayı, hamilelik sırasında mevsimsel influenzaya karşı aşı olmaya karar vermelerinin nedenlerini belirlemeyi, mevsimsel influenza enfeksiyonunun gebelik üzerindeki yan etkisine ilişkin farkındalığı belirlemeyi ayrıca mevsimsel influenza aşısının hem anne hem de bebek üzerindeki yararlarına ilişkin farkındalığı belirlemeyi amaçlamaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. GRİP

2.1.1. Tanım

Grip, A, B ve C olmak üzere üç türü içeren ortomiksovirüs cinsine ait oldukça bulaşıcı bir virüstür A ve B tipleri sıklıkla yerel ve bölgesel salgınlara neden olurken, A tipi bazen küresel pandemilere yol açabilir. Grip salgınları tarih boyunca kaydedilmiştir, genellikle kış aylarında meydana gelir ve ılıman bölgelerdeki tüm yaş gruplarında önemli hastalıklara neden olur Geçtiğimiz yüzyılda, grip salgınları düzenli olarak ölüm oranlarına katkıda bulunmuştur, 1918 pandemisi dünya çapında yaklaşık 20 milyon can alarak en ölümcül olanı olarak öne çıkmıştır (1).

Pandemik grip, daha önce dolaşımda olan türlerden antijenik olarak farklı olan yeni bir influenza A virüs türünün ortaya çıkmasıyla tetiklenen yaklaşık her on ila elli yılda bir meydana gelir. Enfeksiyonun yoğunluğu ve ölüm oranındaki artış genellikle insan bağışıklığının eksikliğine bağlıdır. Grip virüsleri, ateş, boğaz ağrısı, burun akıntısı, öksürük, baş ağrısı, kas ağrıları ve yorgunluk gibi semptomlarla birlikte hafif üst solunum yolu enfeksiyonlarından şiddetli, bazen ölümcül zatürreye kadar çeşitli akut solunum yolu hastalıklarına neden olabilir Şiddetli vakalar, grip virüsünün kendisinden veya alt solunum yolunu etkileyen ikincil bakteriyel enfeksiyonlardan kaynaklanabilir (2).

2.1.2. İnfluenza Virüsleri

İnfluenza virüsleri genellikle küresel olup çapları 80–120 nm arasındadır. Zarflı, negatif-duyulu, tek zincirli RNA virüsleridir ve segmentli genomları sekiz farklı antisens RNA segmentinden oluşur. Bu segmentler nükleoproteinle birleşerek helikal simetriye sahip nükleokapsid oluşturur (1,2). Nükleokapsid, konak hücreden türetilen bir lipit zarfla çevrilidir ve bu zar üzerinde hemaglutinin (HA) ve nöraminidaz (NA) adı verilen glikoproteinler bulunur. Bu iki protein, influenza virüsünün alt tipini (ör. A/H1N1) belirler ve bağışıklık yanıtının ana hedefleridir (1).

NA, virüsün konaktan salınımını sağlarken, HA viral girişte rol oynar. İnfluenza A virüsü antijenik çeşitliliğe sahiptir ve yüzeyindeki HA ile NA proteinleri en değişken yapılardır. Bu nedenle enfeksiyon veya aşılamaya karşı gelişen koruyucu antikorların ana hedefini oluştururlar (2). Virüsün lipid zarfının altında bulunan M1 matriks proteini yapısal destek sağlarken, M2 proteini antiviral ilaçların hedefi olabilir. Tamiflu ve Relenza NA proteini üzerinde, adamantan türevleri ise M2 proteini üzerinde etki gösterir. İnfluenza A virüslerinin genomunda sekiz RNA segmenti bulunur (3–5).

Segmentli genom yapısı sayesinde, aynı tipte iki influenza virüsü aynı hücreyi enfekte ettiğinde yeniden düzenlenme (reassortment) meydana gelebilir. İnfluenza A virüsleri yalnızca insanlar arasında değil; domuzlar, atlar, kümes hayvanları ve göçmen kuşlar arasında da yayılabilmektedir. Yüzden fazla yabani kuş türü doğal rezervuar kabul edilmektedir (6,7). Bu virüslerde şimdiye kadar 16 farklı HA ve 9 farklı NA alt tipi tanımlanmıştır (8). Yeniden sıralama yoluyla hayvan rezervuarlarından insanlara geçen HA ve/veya NA genleri, pandemi potansiyeline sahip yeni suşların ortaya çıkmasına yol açabilir (4).

Buna karşılık influenza B ve C virüsleri yalnızca insanlarda görülür, farklı alt tiplere ayrılmaz ve hayvan rezervuarları bulunmamaktadır. Sadece domuzlar ve foklarda sınırlı bulaşma bildirilmiştir (9,10)

2.1.3. Grip Türleri ve Sınıflandırması

İnfluenza virüsleri dört tiptir: A, B, C ve D. ABD'de her kış mevsimsel grip salgınlarına yol açan başlıca etkenler influenza A ve B virüsleridir; pandemilere de yalnızca bu iki tipin neden olduğu bilinmektedir (11,12). İnfluenza C genellikle hafif seyirli enfeksiyonlara yol açar ve salgın tehdidi oluşturmazken, influenza D esas olarak sığırları etkiler ve insanlarda önemli bir hastalık kaynağı değildir (12).

İnfluenza A virüsleri, yüzey glikoproteinleri olan **hemaglutinin (HA)** ve **nöraminidaz (NA)** temelinde alt tiplere ayrılır. Günümüzde 18 farklı HA (H1–H18) ve 11 farklı NA (N1–N11) alt tipi tanımlanmıştır. Doğal rezervuarların, özellikle yabani kuşların katkısıyla doğada 130'dan fazla farklı kombinasyon rapor edilmiştir (12–14).

İnfluenza virüslerinde genetik çeşitlilik iki temel mekanizmayla oluşur. **Reassortment (antijenik kayma)**, iki farklı influenza A virüsünün aynı hücreyi enfekte etmesiyle ortaya çıkar ve genetik segment değişimi sonucunda yeni suşlar oluşabilir.

Tarihsel bir örnek olarak, 1957 yılında A/H1N1'in yerini alan A/H2N2 alt tipi verilebilir (15,16). Buna karşılık, **antijenik drift**, özellikle HA proteini üzerindeki küçük mutasyonlarla virüsün antijenik olarak farklı hale gelmesini ifade eder. Bu durum, bağışıklık sisteminin mevcut antikorlarla yeni suşu tanımasını zorlaştırabilir (12).

Kamuoyunun dikkatini çeken önemli bir örnek ise yüksek derecede patojenik kuş gribi A/H5N1 suşudur. 2003 yılında Güneydoğu Asya'da kümes hayvanlarında başlayan salgınlar, insanlarda da yüksek ölüm oranlarıyla rapor edilmiş ve bu virüsün insana daha fazla adapte olarak toplum içinde yayılabileceği endişesine yol açmıştır (17). Günümüzde insanlarda dolaşan başlıca influenza A alt tipleri **A(H1N1)** ve **A(H3N2)**'dir (12,18,19). **Antijenik değişiklikler** nedeniyle grip virüsüne karşı gelişen bağışıklık kişiden kişiye farklılık gösterebilir (20). İnfluenza B virüsleri ise **B/Yamagata** ve **B/Victoria** soyları üzerinden sınıflandırılmaktadır. Son yıllarda ise **B/Yamagata** soyuna ait virüsler, **B/Victoria** soyuna kıyasla dünya genelinde çok daha az görülmektedir (21,22).

2.1.4. İnfluenza Pandemilerinin Kronolojik Gelişimi

İnfluenza A virüsleri, insanlar, domuzlar, atlar ve kuşlar dahil olmak üzere çeşitli sıcakkanlı hayvanları enfekte edebilir ve türler arası bariyerleri aşarak yeni viral soyların ortaya çıkmasına yol açabilir. Domuzlar ve kuşların evcilleştirilmesi, tarımın gelişimi ve kalıcı yerleşimlerin oluşumu, influenza bulaşımı ve pandemiler için uygun koşullar yaratmıştır. Tarihsel kayıtlar, pandemilerin 500 yılı aşkın süredir genellikle her 40 yılda bir gerçekleştiğini göstermektedir. Hipokrat'ın M.Ö. 412'de yazdığı Epidemics adlı eserinde influenza benzeri bir hastalığa ilişkin en eski belgelenmiş referans yer alabilir (23–25).

"İnfluenza" terimi İtalya'da ortaya çıkmış, ilk kez 1357'de yaygın bir hastalığı tanımlamak için, ardından 1386–1387'de yaşlıları ve engellileri etkileyen bir salgında kullanılmıştır (26). Onbeşinci yüzyıldan itibaren kayıtlar daha ayrıntılı hale gelmiş, 1411'de Paris'teki bir öksürük salgını düşüklerle ilişkilendirilmiş, 1427, 1438 ve 1482 salgınları ise özellikle küçük çocuklar ve yaşlılar arasında yüksek ölümlere neden olmuştur (27).

On altıncı yüzyıl sonlarında Asya'da başlayan büyük bir pandemi, kısa sürede Avrupa, Amerika ve Afrika'ya yayılmış ve Avrupa nüfusunun yalnızca %20'si

etkilenmeden kalmıştır. Bu dönemde kaydedilen influenza klinik tanımı, modern influenza özellikleriyle benzerlik göstermektedir (24).

On altıncı yüzyıl sonunda Çin'de başlayan bir salgın Rusya, Avrupa ve Kuzey Amerika'ya ulaşmış; St. Petersburg'da günde 30.000 kişi enfekte olmuştur. 19. yüzyıl başlarında Çin'den hareket eden gemiler aracılığıyla pandemi Filipinler, Hindistan ve Endonezya'ya taşınmış, ardından Avrupa ve Amerika'ya yayılmıştır. Ölüm oranı düşük olmasına rağmen nüfusun %20–25'i etkilenmiştir (28).

1889 Rus Gribi pandemisi, modern grip pandemilerinin ilki kabul edilir. Yaklaşık bir milyon kişinin ölümüne, dünya nüfusunun %40'ının enfekte olmasına yol açmıştır. Transatlantik deniz yolları ve demiryolu ulaşımı sayesinde gerçek zamanlı takip edilebilmiş ve beş mevsim boyunca etkisini sürdürmüştür (27,29).

Yirminci yüzyılda büyük pandemiler yaşanmıştır. 1918–1919 İspanyol gribi dünya nüfusunun üçte birini enfekte etmiş, 20–50 milyon kişinin ölümüne yol açmıştır. Bakteriyel pnömoni ölümlerde önemli rol oynamış, genç yetişkinlerde yüksek ölüm oranıyla tipik yaş dağılımından sapma göstermiştir. Pandemi üç dalga halinde gelişmiş, "W şeklinde" yaşa özgü ölüm eğrisi sergilemiştir (30–33). 1918 virüsünün kökeni belirsizdir; yeniden birleşmeden değil tamamen yeni bir virüs olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir (15–16). 1920'den sonra endemik hale gelmiş, 1957'ye kadar "drift" süreci yaşamıştır. 1977'de H1N1 yeniden ortaya çıkmış, özellikle 20 yaş altını etkilemiştir (27).

1957–1958 Asya Gribi pandemisi, H1N1'in bir torunu olan H2N2 alt tipinden kaynaklanmıştır. Kuş kökenli HA, NA ve PB1 segmentlerini kazanarak yeni bir virüs ortaya çıkmıştır (15, 16, 34). Nisan 1957'de tespit edilen virüs kısa sürede tropikal bölgelere, ardından Güney ve Kuzey Yarımküre'ye yayılmıştır (35,36).

1968–1969 Hong Kong Gribi pandemisi, H3N2 alt tipinden kaynaklanmıştır. Virüs, kuş kökenli hemaglutinin ve PB1 segmentlerini içermekteydi. Yeni virüs dolaşımdaki H2N2'nin yerini almış ve dünya çapında pandemi oluşturmuştur (15,16,34).

2009 H1N1 pandemisi, iki farklı domuz gribi virüsünün birleşmesinden doğmuştur: Kuzey Amerika kökenli H1N2 üçlü reassortant soyu ve Avrasya kökenli H1N1 domuz gribi virüsü (37–39). Mart 2009'da Meksika'da ilk kez saptanan virüs kısa sürede ABD'ye ve dünyaya yayılmış, 2010 yılında DSÖ milyonlarca enfeksiyon ve en az

16.813 ölümü doğrulamıştır (40). Bu virüs, 1918 soyundan türemiştir ve 21. yüzyılın ilk pandemisini oluşturmuştur (38).

2.1.4.1. Grip salgınlarının sınıflandırılması: Grip, iki ana türe ayrılabilir: her yıl belirli mevsimlerde, özellikle sonbahar ve kış aylarında ortaya çıkan mevsimsel grip ve daha nadir görülen, yeni influenza A suşlarının ortaya çıkmasıyla geniş coğrafi alanlara yayılan pandemik grip. Örneğin, H1N1 pandemik virüsü bu kategoriye girer. Pandemik grip, genellikle virüste meydana gelen önemli genetik değişikliklerden kaynaklanır ve daha yaygın olan mevsimsel salgınlardan farklıdır (41).

Grip virüsleri zaman zaman yeni suşlar oluşturabilir, özellikle de mevsimsel ve pandemik grip bağlamında. Her yıl yeni bir suş ortaya çıkar ve mevsimsel salgınlara neden olur. Bu yeni suşlar, önceki suşlardan farklı antijenik özellikler gösterdiğinden, daha önce geçirilen enfeksiyonlara karşı üretilen antikorlar bağışıklık sağlamada daha az etkili hale gelir. Bu durum, iki mekanizma tarafından yönlendirilir: antijenik drift (sürüklenme) ve antijenik shift (değişim). Antijenik drift, virüsün yüzey proteinleri olan hemaglutinin (HA) ve nöraminidazda (NA) meydana gelen kademeli mutasyonlarla küçük antijenik değişikliklerin oluşmasıdır. Buna karşılık, antijenik shift, farklı suşlardan gelen RNA segmentlerinin değiş tokuş edildiği daha köklü bir genetik yeniden birleşme sürecidir. Bu süreç, tamamen yeni antijenik özelliklere sahip hibrit bir virüs oluşturabilir ve bağışıklık eksikliği nedeniyle yaygın salgınlara veya pandemilere yol açabilir (42,43,44).

Pandemik gribin en önemli tetikleyicilerinden biri olan antijenik shift, 1957 Asya gribinin ortaya çıkmasına neden olmuştur. Bu süreçte, bir kuş gribi virüsünden üç RNA segmenti insanlara geçti ve insanlar arasında daha önce mevcut olmayan bir virüs ortaya çıktı (42). Buna karşılık, antijenik drift, grip virüsünde meydana gelen küçük genetik mutasyonları ifade eder ve hemaglutinin (HA) ile nöraminidaz (NA) yüzey proteinlerinde zamanla değişiklikler oluşturarak virüsün bağışıklıktan kaçmasını sağlar. Bu iki mekanizma, birlikte grip virüslerinin evriminde ve tekrarlayan salgınların ortaya çıkmasında büyük rol oynar (45). Dizi analizi, antijenik shift mekanizmasının, İspanyol gribi hariç, tüm grip pandemilerinin ana itici gücü olduğunu göstermektedir. Bu süreç, farklı grip suşları arasında genetik materyal değişimiyle yeni virüslerin oluşmasına neden olur ve geniş çaplı salgınlara yol açabilir (42).

Antijenik drift, grip virüsünün yüzey proteinlerini kodlayan genlerde rastgele mutasyonların zamanla birikmesini ifade eder. Bu süreç, özellikle influenza A virüslerinde belirgindir. Virüsler konakçılarda çoğaldıkça, bu mutasyonlar virüsün antijenlerini değiştirerek bağışıklık sisteminin virüsü tanımasını zorlaştırır (44). Grip aşıları, bu yüzey proteinlerini hedef alarak bağışıklık sağlamayı amaçlar. Örneğin, canlı zayıflatılmış (burun spreyi), yumurta bazlı ve hücre bazlı aşılar, hedefledikleri grip suşlarının hem HA hem de NA proteinlerini hedef alacak şekilde tasarlanmıştır. Buna karşılık, rekombinant grip aşıları yalnızca HA proteinine odaklanır. Bu özel yaklaşım, antijenik driftin etkilerini azaltmayı ve aşıların etkinliğini korumayı amaçlamaktadır (45).

"Antijenik olarak sürüklenmiş" (antigenically drifted) terimi, antijenik özelliklerinde değişiklik meydana gelen bir grip virüsünü tanımlamak için kullanılır. Bu değişiklikler, virüsün yüzey proteinlerindeki mutasyonlardan kaynaklanabilir ve bağışıklık sisteminin – özellikle daha önce edinilmiş antikorların – virüsü tanıyıp etkili bir şekilde yok etmesini zorlaştırabilir (44,45).

2.1.5. Mevsimsel Grip

Mevsimsel grip, Kuzey ve Güney Yarımküre'de kış aylarında yaygın olarak görülen bir solunum yolu enfeksiyonudur. Tropikal ve subtropikal bölgelerde ise yıl boyunca ortaya çıkabilir. Hastalık genellikle hafif seyretse de şiddetlenebilir ve yüksek riskli gruplar için önemli bir ölüm nedenidir. Özellikle hamile kadınlar, beş yaş altındaki çocuklar, yaşlılar ve kalp, akciğer, böbrek, metabolik, karaciğer, nörogelişimsel veya hematolojik rahatsızlıkları olan bireyler gibi kronik hastalıklara sahip kişiler ile bağışıklık sistemi zayıf olanlar daha savunmasızdır. Sağlık çalışanları da hastalarla sürekli temas halinde oldukları için daha yüksek risk altındadır ve özellikle risk altındaki gruplara virüsü bulaştırmada rol oynayabilirler (46,47,48).

Grip pandemileri, örneğin 1918-1919 A(H1N1) pandemisi gibi, 20-50 milyon insanın ölümüne neden olmuş büyük felaketlerdir. Ancak mevsimsel grip salgınları da her yıl dünya genelinde 290.000 ila 650.000 ölüme yol açmaktadır (46). Hastalık genellikle aniden yükselen ateşle başlar ve kuru öksürük, baş ağrısı, kas ve eklem ağrıları, şiddetli halsizlik, boğaz ağrısı ve burun akıntısı gibi belirtilerle kendini gösterir. Öksürük özellikle şiddetli olabilir ve iki haftadan uzun sürebilir. Mevcut tedavi ve aşılara rağmen, mevsimsel grip küresel sağlık açısından büyük bir tehdit olmaya devam etmektedir.

Sağlık hizmetleri maliyetlerine ek olarak, hastalığın geniş çaplı sosyal ve ekonomik etkileri de önemli olup, grip salgınlarının yönetilmesini daha da gerekli kılmaktadır (49).

Grip virüsü, esas olarak solunum epiteli hücrelerinde çoğalır ve enfekte bir kişinin havaya yaydığı aerosoller veya solunum salgılarıyla kontamine olmuş yüzeyler (fomitler) aracılığıyla bulaşır. Hem doğrudan solunum epiteline saldıran virüs hem de konakçının bağışıklık yanıtının tetiklediği enflamatuar tepkiler, akciğer iltihabına neden olabilir. Mevsimsel grip, özellikle huzurevleri ve okullar gibi kalabalık ortamlarda hızla yayılır. Enfekte birey öksürdüğünde veya hapşırdığında havaya salınan virüs yüklü damlacıklar, yakındaki kişilere kolayca bulaşabilir. Ayrıca, virüs bulaşmış ellerle temas da bulaşma sürecini kolaylaştırır. Enfeksiyonun yayılmasını önlemek için sık el yıkama ve öksürürken ağız ve burnun mendille kapatılması gibi önleyici tedbirler büyük önem taşımaktadır (46,49).

2.1.5.1. İnfluenza virüsünün gebeler, bebekler ve çocuklar üzerindeki etkisi: Mevsimsel grip salgınları ve pandemilerden elde edilen veriler, hamile kadınların grip nedeniyle ciddi komplikasyonlar geliştirme riskinin genel popülasyona kıyasla daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bu artan duyarlılık, gebelik sırasında bağışıklık, hormonal ve fizyolojik sistemlerde meydana gelen değişikliklerle ilişkilidir. Solunum ve kardiyovasküler sistemlerdeki artan yük (örneğin artmış kalp hızı, oksijen tüketimi ve azalmış akciğer kapasitesi) komplikasyon riskini yükseltmektedir (50,55).

Gebelikte bağışıklık sistemi fetüsü tolere etmek amacıyla değişir. Hücresel bağışıklıktan humoral bağışıklığa doğru bu kayma, grip dâhil bazı enfeksiyonlara karşı duyarlılığı artırır (51). Ayrıca, cinsiyet hormonları ile bağışıklık sistemi arasındaki etkileşimler vücuttaki birçok fizyolojik süreci etkileyerek grip kaynaklı komplikasyonların görülme olasılığını artırır (52–54).

Tarihsel veriler bu riski desteklemektedir. 1918, 1957 ve 2009 grip pandemilerinde hamile kadınların hem hastalığa yakalanma hem de ölüm oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Örneğin, 1918 pandemisinde hamile kadınlarda %27 ölüm oranı görülmüştür (56). Benzer şekilde 2009 H1N1 salgınında hastaneye yatırılan hamile kadınlarda yoğun bakım ihtiyacı, erken doğum ve perinatal kayıp oranlarının belirgin derecede yüksek olduğu saptanmıştır (67–72).

Mevsimsel grip dönemlerinde de risk artmaktadır. Özellikle üçüncü trimesterde hastaneye yatış oranları belirgin şekilde yükselmekte, altta yatan kronik hastalıkları olan

kadınlarda bu risk birkaç kat artmaktadır (57–59). Interpandemik dönemlerde yapılan geniş çaplı çalışmalar, hamile kadınların benzer özelliklere sahip doğum sonrası kadınlara kıyasla 3–5 kat daha fazla hastaneye yatırıldığını göstermiştir (60–62).

Grip enfeksiyonunun gebelik ve bebek üzerine olumsuz etkileri de rapor edilmiştir. İlk trimesterde geçirilen grip, bazı doğumsal anomaliler (ör. nöral tüp defektleri, konjenital kalp hastalıkları, yarık dudak) ile ilişkilendirilmiştir (65). Ayrıca grip enfeksiyonu; düşük doğum ağırlığı, gebelik yaşına göre küçük bebek, erken doğum ve artmış perinatal mortalite riskleriyle bağlantılıdır (63–66, 73–75). Özellikle 6 aydan küçük bebekler, grip kaynaklı hastaneye yatış ve ölüm açısından en yüksek riski taşımaktadır (76,77).

Tüm bu bulgular, gebelerin hem kendi sağlıkları hem de bebeklerinin sağlığı açısından gripten korunmalarının kritik önem taşıdığını ortaya koymaktadır. Bu nedenle uluslararası otoriteler, hamileliğin herhangi bir döneminde grip aşısının güvenle uygulanabileceğini ve şiddetli komplikasyon riskini azaltabileceğini vurgulamaktadır (66).

2.2. AŞI

2.2.1. Grip Aşısı

İk insan influenza virüsü 1933'te izole edilmiş ve kısa süre sonra aşı geliştirme çalışmaları başlamıştır (78,79). Canlı zayıflatılmış virüs kullanarak aşı geliştirme fikri, Pasteur'ün kuduz çalışmalarıyla ortaya çıkmış; 1936'da SSCB'den Smorodintseff, yumurtalarda pasajlarla zayıflatılmış canlı influenza aşısını ilk kez denemiştir (80). Ancak virüsün kararsız yapısı ve yeniden virülan hale dönme eğilimi nedeniyle bu yaklaşım sınırlı kalmıştır. Daha sonraki analizlerde yalnızca kararlı ve yeterince zayıflatılmış suşlar canlı aşı için uygun bulunmuş, klinik çalışmalar da bu aşıların özellikle çocuklarda etkili olduğunu göstermiştir (81,82).

Aynı dönemde ABD ve İngiltere'de inaktive influenza aşısı geliştirilmiştir. ABD Ordusu'nun desteğiyle Thomas Francis ve ekibi, yumurtalarda yüksek miktarda çoğalan A/PR8 (H1N1) suşunu kullanarak formalin ile inaktive edilmiş bir aşı üretmiştir (83–85). 1942'de influenza B virüsünün keşfiyle birlikte bivalan aşı geliştirilmiş, ancak 1947'de

antijenik değişim nedeniyle bu aşının etkinliğinin düştüğü görülmüştür. Bu olay, daha sonra "antijenik sürüklenme (drift)" olarak adlandırılmıştır (85,86).

1973'ten itibaren Dünya Sağlık Örgütü (WHO), küresel sürveyans verilerine dayanarak yıllık aşı bileşimini önermeye başlamıştır. 1978'de iki influenza A ve bir influenza B suşu içeren ilk trivalan aşı piyasaya çıkmış, günümüzde ise iki B soyu da dolaşımda olduğundan quadrivalan aşılar kullanılmaktadır (85).

Sonraki yıllarda önemli salgınlar arasında, Nisan 2009'da ABD'de ortaya çıkan yeni H1N1 pandemisi bulunmaktadır. Bu virüs özellikle çocuklar ve genç yetişkinleri etkilemiş; yalnızca ABD'de 60,8 milyon vaka ve 12.469 ölüm rapor edilmiştir. CDC ve WHO'nun hızlı müdahalesiyle aynı yıl içinde aşı geliştirilmiş ve 5 Ekim 2009'da ilk dozlar uygulanmaya başlanmıştır (87).

2.2.2 Aşının Güvenliği

Hamile kadınlar, genel popülasyona kıyasla ciddi influenza komplikasyonları façısından daha yüksek risk altındadır; bu durum hastaneye yatış, yoğun bakım ve mortalite oranlarının artmasına yansımaktadır. 20. yüzyıl pandemilerinde bu risk belirginleşmiş, 1957 ve 1968 pandemilerinde ölümlerin yaklaşık yarısı hamilelerde görülmüş, 1918 İspanyol gribinde ise mortalitenin %27–45 arasında olduğu bildirilmiştir (88). 2009 pandemisi sırasında, komorbiditeleri olan hamilelerin hastaneye yatış riski 7–8 kat daha yüksek bulunmuş, ABD'de influenza ilişkili ölümlerin %5'ine kadarını oluşturmuşlardır. Risk özellikle ikinci ve üçüncü trimesterde ve doğum sonrası erken dönemde artmıştır (89–92).

Amerikan ACIP, 1997'de hamilelikte influenza aşısını önermiş, 2004'te bu öneriyi birinci trimesteri de kapsayacak şekilde genişletmiştir (93). Dünya Sağlık Örgütü ise 2005'ten beri tüm hamile kadınların aşılanmasını tavsiye etmektedir (49). Benzer şekilde ACOG ve birçok ulusal rehber, hamilelikte aşının önemini vurgulamaktadır (94,95). Buna rağmen, aşılama oranları hâlâ düşük seviyelerdedir.

Kapsamlı gözlemsel ve randomize çalışmalar, inaktive mevsimsel influenza aşılarının anne ve bebek için güvenli olduğunu göstermektedir. ABD'de 79.900 aşılı ve 148.000 aşısız kadının karşılaştırıldığı bir çalışmada, 42 gün içinde advers olaylarda artış saptanmamıştır (96). 2009–2010 sezonunda 2,4 milyon hamile aşılanmış ve ek risk bulunmamıştır (96). Sistematik incelemeler, aşıların spontan düşük, intrauterin fetal ölüm

veya doğumsal anomaliler riskini artırmadığını doğrulamıştır (97,104). ABD ve Avustralya'da yürütülen kohort ve randomize çalışmalar da trimester fark etmeksizin güvenliği desteklemiştir (97–99). Japonya'da 2013–2014 sezonunda yapılan çalışmada, aşılama ile olumsuz doğum sonuçları arasında ilişki bulunmamıştır (100,101).

ABD VAERS verileri (2000–2003) ve diğer pasif bildirim sistemleri, rapor edilen advers olayların çoğunun hafif lokal veya sistemik reaksiyonlar olduğunu göstermiştir (102,103). Ayrıca, vaka-kontrol çalışmaları gebelik kaybı riskinde artış göstermemiştir (105).

Adjuvanssız aşıların güvenliği güçlü kanıtlarla desteklenirken, skualen bazlı adjuvanlı aşılar için yeterli veri bulunmamaktadır. Özellikle Pandemrix® kullanımının çocuklarda narkolepsi ile ilişkili bulunması, hamilelerde güvenlik konusundaki belirsizlikleri artırmaktadır (106,107). Bu nedenle, adjuvanssız inaktive aşıların kullanımı, güvenlik açısından en uygun seçenek olarak değerlendirilmektedir.

2.2.3. Aşı Tepkilerini Etkileyen Gebelikle İlişkili İmmünolojik Değişiklikler

Hamilelik, annenin bağışıklık, biyokimyasal, mekanik ve hemodinamik sistemlerinde çeşitli değişiklikleri içeren bir süreçtir ve belirli bağışıklık aşamaları ile karakterizedir (108–110). İmplantasyon, plasentasyon ve birinci ile ikinci trimesterin erken dönemleri, pro-enflamatuar bir ortam ile tanımlanır (111–113). Fetüsün büyümesi ve gelişimi hızlandıkça, buna bağlı hormonal değişiklikler ve fetal antijenlere maruz kalma ile birlikte, anne bağışıklık sistemi daha anti-enflamatuar bir duruma kayar (114,115).

Hamilelik sırasında meydana gelen bağışıklık aşaması değişiklikleri, gebeliğin başarılı bir şekilde sürdürülmesi için kritik öneme sahiptir. Ancak bu değişiklikler aynı zamanda enfeksiyonlara duyarlılığı ve aşılara verilen yanıtları da etkileyebilir. Örneğin, 2009 H1N1 pandemik influenza virüsü ile enfekte olan hamile kadınlarda, hamile olmayan kadınlara kıyasla serum IgG2 seviyelerinin daha düşük olduğu gözlemlenmiştir. Bu düşüş, sitokin üretimindeki bozulmalarla ilişkilendirilmiş ve daha ciddi influenza sonuçlarına neden olmuştur (116,117).

Buna ek olarak, hamileliğe bağlı akciğer ve kardiyovasküler fonksiyon değişiklikleri—azalan akciğer kapasitesi ve tidal hacim, artan kardiyak output ve oksijen

tüketimi gibi—2009 pandemisinde de görüldüğü üzere, influenza enfeksiyonu sırasında daha ciddi sonuçlara yol açabilir (118,119).

Bangladeş'te yürütülen randomize kontrollü bir çalışmada, 311 hamile kadından alınan örnekler HI (Hemagglutination Inhibition) testi kullanılarak analiz edilmiştir. Sonuçlar, aşılanan hamile kadınların, kontrol grubundakilere kıyasla daha yüksek düzeyde koruyucu influenza antikorlarına sahip olduğunu göstermiştir (120).

Ayrıca, 120 hamile kadının rastgele şekilde, iki dozluk bir seri halinde ya düşük ya da yüksek dozda 2009 H1N1 monovalan inaktive aşısı almak üzere gruplara ayrıldığı bir çalışma yapılmıştır. Her iki formülasyondan tek bir doz, gripten korunmayla yaygın olarak ilişkilendirilen bir antikor yanıtı oluşturmuştur (121). Benzer şekilde, diğer çalışmalar da 2009 H1N1 monovalan aşısı ile aşılanan sağlıklı hamile kadınlarda koruyucu antikor seviyelerinin oluştuğunu bildirmiştir (122,123).

Sonuç olarak, bu çalışmalar tutarlı bir şekilde göstermektedir ki, influenza aşısı yapılan hamile kadınlar, hamile olmayan kadınlarla karşılaştırılabilir düzeyde koruyucu anti-influenza antikorları geliştirmektedir (124). Dahası, hamilelik sırasında influenza aşısı yapılmasının, anne yaşı gibi faktörler göz önünde bulundurularak yapılan düzenlemeler sonrası bile, sezaryen doğum riskini önemli ölçüde etkilemediği ve erken doğum olasılığı üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir (125).

2.2.4. Aşının Etkinliği

İmmünojenisite çalışmaları, aşılamadan sonra üretilen influenza-spesifik antikor miktarını değerlendirir ve hemaglütinasyon inhibisyonu (HI) testi, aşılama öncesi ve sonrası serum örnekleri kullanılarak bağışıklık yanıtını ölçmek için en yaygın yöntemdir. Enfeksiyona karşı kesin koruma sağlayan belirli bir HI titresi seviyesi olmamakla birlikte, aşılama sonrası yüksek antikor seviyeleri genellikle influenza kapma riskinin azalmasıyla ilişkilidir. Klinik çalışmalarda, HI titresi 1:40 veya daha yüksek olanlar ya da HI titresi 4 kat artanlar, yeterli bir bağışıklık yanıtı olarak kabul edilir (124).

Grip aşısının etkinliği ve bağışıklık oluşturma kapasitesi çeşitli faktörlerden etkilenir. Alıcıya bağlı faktörler arasında yaş, bağışıklık durumu ve muhtemelen gebelik yer alırken, virüsle ilgili faktörler arasında aşı suşu ile dolaşımdaki influenza virüsü arasındaki uyum derecesi ve aşının her yıl değişebilen immünojenisitesi bulunur. Tüm bu faktörler, aşının genel etkinliğini belirlemede kritik rol oynar (126,127).

1976–1977 yıllarında yapılan prospektif bir kohort çalışmasında, monovalan, tam virüs içeren inaktive bir aşı kullanılmış ve HI antikor testi, 26 hamile ve 18 hamile olmayan kadında aşı sonrası geometrik ortalama antikor titresi seviyelerinin benzer olduğunu ortaya koymuştur. Hamilelik trimesterleri arasında da anlamlı bir fark gözlenmemiştir (128). Aynı dönemde Sumaya ve Gibbs, aynı tür aşı ile aşılanan 40 hamile kadını incelemiş ve serum örneklerini değerlendirmiştir. HI antikor testi, hamile kadınların antikor yanıtlarının, ulusal bir aşı denemesine katılan hamile olmayan yetişkinlerinkine benzer olduğunu göstermiştir (129).

2.2.4.1. Gebelikte etkinlik: 2009 H1N1 pandemisi sırasında, inaktive monovalan H1N1/2009 pdm aşısının hamile kadınlarda immünojenik olduğu ve gebeliğin herhangi bir aşamasında yaklaşık %90 seroproteksiyon oranına ulaştığı gösterilmiştir. Ancak, daha önce mevsimsel grip aşısı olmuş kişilerde daha düşük seroproteksiyon oranları gözlemlenmiştir (122,130,131,132).

Çeşitli çalışmalar, aşının hamile kadınlar üzerindeki etkisini doğrulamaktadır. İki sezon boyunca yürütülen bir vaka-kontrol çalışması, aşının laboratuvar onaylı grip ile ilişkili akut solunum yolu hastalığı riskini yaklaşık %50 oranında azalttığını göstermiştir (133). Benzer şekilde, randomize plasebo kontrollü bir çalışmada, HIV ile enfekte hamile kadınların aşılanmasının, hem annelerde hem de bebeklerinde laboratuvar onaylı grip vakalarını yarı yarıya azalttığı görülmüştür. Bu bulgular, hamilelik sırasında grip aşısının önemli koruyucu faydalar sağladığını ortaya koymaktadır (134).

Mother’s Gift adlı randomize klinik çalışma, 2004–2005 yıllarında Bangladeş'te yürütülmüş ve üçüncü trimesterde grip aşısının etkinliğini değerlendirmiştir. Sonuçlar, pnömokok polisakkarit aşısı olan kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. Çalışma, aşılanmış annelerin bebeklerinde laboratuvar tarafından doğrulanmış grip vakalarının %63 azaldığını ve bu koruyucu etkinin bebeklerin ilk altı ayında devam ettiğini göstermiştir. Ayrıca, üçüncü trimester aşılamaları, bebeklerde ateşle ilişkili enfeksiyonları %29, annelerde ise %36 oranında azaltmıştır. Bebeklerde koruyucu antikor seviyelerinin yaklaşık altı ay boyunca sürdüğü ve bu antikorların yarı ömrünün 42–50 gün olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, aşılanmış annelerin anne sütlerinde altı aya kadar yüksek seviyelerde IgA antikorları tespit edilmiştir (135).

2010–2012 yılları arasında iki grip sezonunda yürütülen bir klinik çalışma, hamile kadınların aşılanmasının, laboratuvar onaylı grip ile ilişkili akut solunum yolu semptomları riskini yaklaşık %50 oranında azalttığını göstermiştir (136).

Çeşitli araştırmalar, hamilelik sırasında grip aşısı yaptırmanın erken doğum riskini ve gebelik haftasına göre düşük kilolu bebek doğurma riskini azaltabileceğini öne sürmektedir (137, 138). Bir randomize kontrollü çalışma, grip aşısı olan annelerin bebeklerinin doğum ağırlığının daha yüksek olduğunu ve daha düşük oranlarda küçük doğum ağırlıklı (SGA) bebeklerin görüldüğünü bildirmiştir (139).

2.2.4.2. Bebeklerde etkinlik: Özellikle altı aylıktan küçük bebekler, bağışıklık sistemlerinin olgunlaşmamış olması nedeniyle yüksek grip enfeksiyonu ve hastaneye yatış oranlarına sahiptir (140–143). Yenidoğanlar (0–5 ay arası), 6–23 aylık bebeklere kıyasla grip nedeniyle hastaneye yatma açısından beş kat daha fazla risk altındadır (143). Ancak, annelerinden pasif olarak aldıkları antikorlar sayesinde korunabilirler (144).

İnsanlarda, koruyucu IgG antikorları doğumdan önce plasenta yoluyla fetüse aktarılırken, anne sütü aracılığıyla da anti-influenza IgG ve IgA antikorları bebeğe geçmektedir (145–147). Annenin hamilelik sırasında aşılanması, yenidoğanlar için ek bir koruma katmanı sağlar (148–150). Bebeklerde bu korumanın kapsamı ve süresi, annenin grip antikor seviyelerine ve plasental antikor transferinin etkinliğine bağlıdır. Bu transfer, aşılama ile doğum arasında yeterli zaman olduğunda optimize edilir (151).

2000–2009 yılları arasında, 2009 H1N1 pandemisi öncesinde gerçekleştirilen eşleştirilmiş bir vaka-kontrol çalışması, aşılanmış annelerden doğan altı aylıktan küçük bebeklerin grip nedeniyle hastaneye yatma oranlarının %90 daha düşük olduğunu ortaya koymuştur (150).

ABD'de 2002–2009 yılları arasında yürütülen çok merkezli bir çalışma, hamilelik sırasında grip aşısı yapılan annelerin bebeklerinin, grip nedeniyle hastaneye yatış riskinin %50 azaldığını göstermiştir. Ancak, doğumdan sadece 15 gün önce aşılanan annelerin bebeklerinde yeterli seroproteksiyon sağlanamadığı görülmüş ve optimal yenidoğan koruması için aşının doğumdan en az 15 gün önce yapılması gerektiği vurgulanmıştır (148).

Benzer şekilde, 2013–2014 sezonunda İngiltere'de yapılan bir araştırma, hamilelik sırasında yapılan grip aşısının, altı aydan küçük bebeklerde grip enfeksiyonunu

önlemede %71, grip nedeniyle hastaneye yatışları önlemede ise %64 oranında etkili olduğunu bildirmiştir (151).

Amerika Birleşik Devletleri'nde, üç farklı bölgedeki hastanelerde yedi ardışık grip sezonunda yapılan bir çalışma, hamilelik sırasında grip aşısı olan annelerin bebeklerinin, ilk grip sezonlarında laboratuvar onaylı grip nedeniyle hastaneye yatma ihtimalinin %45–48 daha düşük olduğunu göstermiştir (148).

2.3. TÜRKİYE'DE İNFLUENZA VİRÜSÜ

2.3.1. Osmanlı İmparatorluğu Döneminde İnfluenza Pandemilerinin Tarihi

Birinci Dünya Savaşı, Osmanlı İmparatorluğu'nda grip pandemisinin hem askerler hem de siviller arasında yayılmasını hızlandırmıştır. 1914–1918 yılları arasında Rusya'dan gelen veba, kolera, tifüs ve frengi gibi bulaşıcı hastalıklar göçmenler ve hacılar aracılığıyla Anadolu'ya taşınırken, grip de önemli bir sağlık tehdidi oluşturmuştur. Osmanlı'nın Doğu ile Batı arasında köprü niteliğindeki konumu ve İstanbul'un ticari-kültürel merkezi oluşu hastalıkların yayılımını kolaylaştırmıştır (152).

İspanyol gribi, Osmanlı'da üç dalga halinde görülmüştür. 1918 yazındaki ilk dalga daha hafif seyretmiş, Temmuz'da dört asker tedavi edilip iyileşmiş, Ağustos'ta ise 14 vaka rapor edilmiştir. Ancak sonbaharda başlayan ikinci dalga çok daha ağır geçmiştir. Doktor Âkil Muhtar, hastalarda yüksek ateş, baş ve sırt ağrıları, nefes darlığı ve göğüs ağrısı gözlemlemiş; ağır vakalarda hastalığın gizli tüberkülozu yeniden aktive ettiğini belirtmiştir (153,154).

Savaşın bitimiyle askerlerin terhis edilmesi ve soğuk hava salgının hızla yayılmasına yol açmıştır. İstanbul Sağlık Müdürlüğü grip vakalarının tüm imparatorlukta arttığını bildirmiştir. M. Weinberg'in (1919) aktardığına göre, özellikle geri çekilmeler sırasında hastalığa maruz kalan askerler ağır kayıplar vermiştir. Askeri kamplardaki kötü yaşam koşulları (yetersiz beslenme, çadır eksikliği, sıtma gibi hastalıklar) askerleri zayıflatmış, hem taşıyıcı hem de yayılım kaynağı haline getirmiştir. Terhis edilen askerler İstanbul'a akın etmiş, barınacak yer bulamayan birçok kişi camilere sığınmak zorunda kalmış ve bu durum halk sağlığı riskini büyütmüştür (155–158).

Pandemi Anadolu şehirlerinde de ciddi kayıplara yol açmıştır. Yozgat hapishanesinde nüfusun yarısı hastalıktan etkilenmiş, Alaca'da günlük ölümler 30'u bulmuştur. Sorgun ve Köhne'de 10.844 kişiden 9.800'ü gribe yakalanmış, 1.160 kişi hayatını kaybetmiştir. Benzer şekilde Ankara ve çevresinde de hastalık hızla yayılmış; İstanbul–Eskişehir demiryolu hattı üzerinden köylere kadar ulaşmıştır (159–162).

Üçüncü dalgada grip, Marmara Bölgesi'nde asker ve siviller arasında daha geniş bir alana yayılmıştır. Özellikle Çatalca ve Çanakkale Ayvacık'taki birliklerde ağır kayıplar yaşanmış, arşiv kayıtlarına göre yalnızca bir haftada 15 kişi ölmüştür (163)

2.3.2. Osmanlı İmparatorluğu'nun İspanyol Gribi Pandemisine Tepkisi: Zorluklar ve Önlemler

Pandeminin başlangıcının yaz aylarında, influenza virüsü düşük virülans gösterdiği için hemen ciddi bir etki yaratmamıştır. Ancak, Osmanlı İmparatorluğu'ndaki pandemiyle mücadeleye yönelik önemli çabalar, genellikle daha şiddetli olan ikinci ve üçüncü dalgalarında yoğunlaşmıştır. Bir kritik zorluk, imparatorluğun sınırlı kaynaklarıydı. Toplamda yalnızca 2.555 doktor mevcut olup, bunların çoğu askeri birliklere atanmış, bu da sivil ihtiyaçların karşılanmasını engellemiştir (164). Ulaşım altyapısı da önemli bir sınırlama oluşturmuştur; devletin demiryolu sistemi yalnızca 5.761-kilometre uzunluğunda olup, doğu ve güneydoğu illeri ile İstanbul arasındaki bağlantı eksiklikleri, etkili bir müdahale çabalarını engellemiştir. Ayrıca, Müttefik Devletler'in Akdeniz, Ege ve Karadeniz'deki deniz gücü nedeniyle deniz ulaşımı da sınırlıydı (165). Bunun yanı sıra, Osmanlı bürokrasisindeki verimsizlikler ve sürekli süren savaşların (Balkan Savaşları ve Birinci Dünya Savaşı dahil) ekonomik yükleri, İmparatorluğun pandemiye etkili bir şekilde yanıt verme kapasitesini daha da zorlaştırmıştır (166,167).

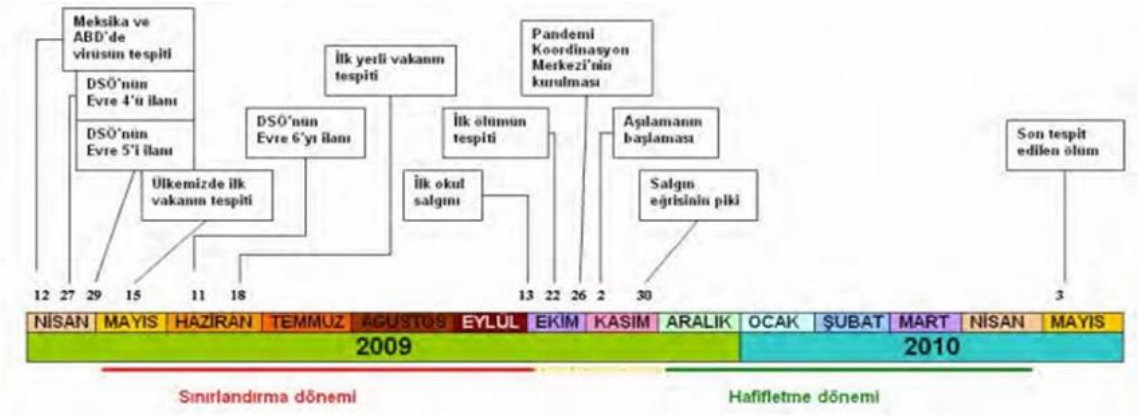
Bu sınırlamalara rağmen, Osmanlı İmparatorluğu, önleyici sağlık hizmetleri konusunda stratejiler geliştirmiştir. Virüsün öksürük ve hapşırık yoluyla yayıldığının farkına varan yetkililer, kalabalıkların toplanmasını önlemeye yönelik önlemleri önceliklendirmiştir. İkinci dalgadan kaynaklanan yaygın ölümler, okullar ve kreşler gibi kamusal alanların kapanmasına neden olmuştur (168). Bandırma ilçe yöneticisi gibi yerel idareler de girişimlerde bulunarak, sinemalar ve diğer ortak kullanım alanlarının kapatılmasını istemiştir (169).

Hasta bakımında, izolasyon, hijyen kurallarına uyum ve dinlenmeye önem verilmiştir. Tıbbi personel ve ilaç sıkıntıları karşısında, İstanbul Belediyesi, Osmanlı Kızılayı ve Müttefik Komisyon gibi kuruluşların desteğiyle yardım çalışmaları başlatılmıştır. Bu tedbirler sınırlı olmasına rağmen, pandeminin etkilerini bir ölçüde hafifletmeye yardımcı olmuştur (170).

1921 yılı itibarıyla, pandemiden etkilenenlerin sayısının 30.000 civarında olduğu tahmin edilmektedir (171). İmparatorluk, pandeminin üç dalgasını da yaşamış olsa da, gelişmemiş ulaşım altyapısı nedeniyle virüsün Anadolu'ya yayılması diğer ülkelere göre daha yavaş olmuştur. Diğer bölgelerde olduğu gibi, ikinci dalga en ölümcül olmuş ve soğuk hava ile artan virülans, durumu daha da kötüleştirmiştir. Savaş nedeniyle yaşanan yoksulluk ve kaynak sıkıntılarına rağmen, sivil ve askeri otoriteler pandemiye karşı önemli önlemler almıştır. Halk, fatalist görüşleri reddederek proaktif bir yaklaşım benimsemiş ve pandeminin etkilerini minimize etmek için çaba göstermiştir. Bu da etkilerin hafifletilmesinde faydalı olmuştur (172).

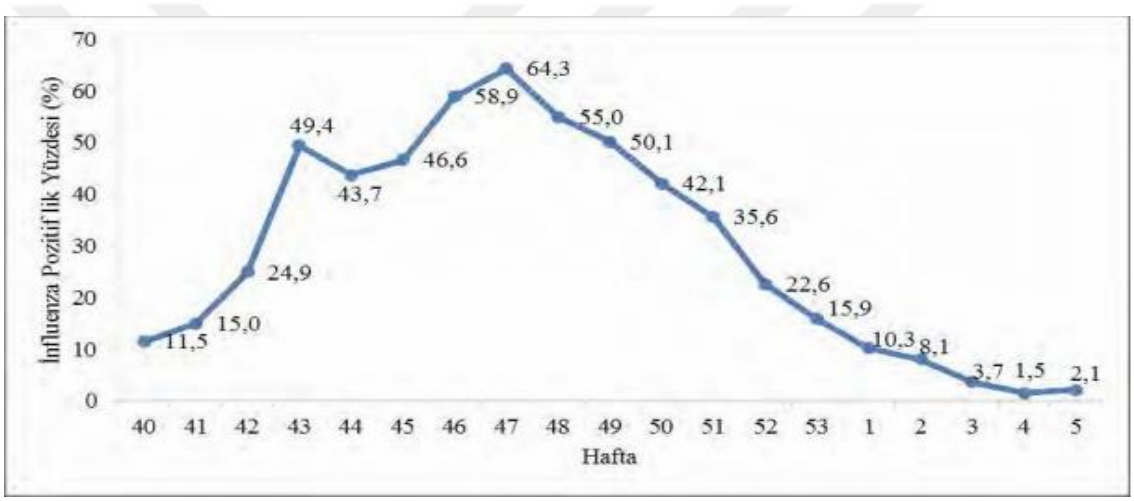
2.3.3. Türkiye'deki Son İnfluenza Pandemisi

Pandemi influenza virüsü 12 Nisan 2009'da tanımlandı ve Dünya Sağlık Örgütü'nün pandemi ilan etmesinin ardından Türkiye'deki ilk vaka 18 Mayıs 2009'da tespit edildi. İlk yerel bulaşan vaka ise 18 Haziran 2009'da tespit edildi (Şekil 2.1).

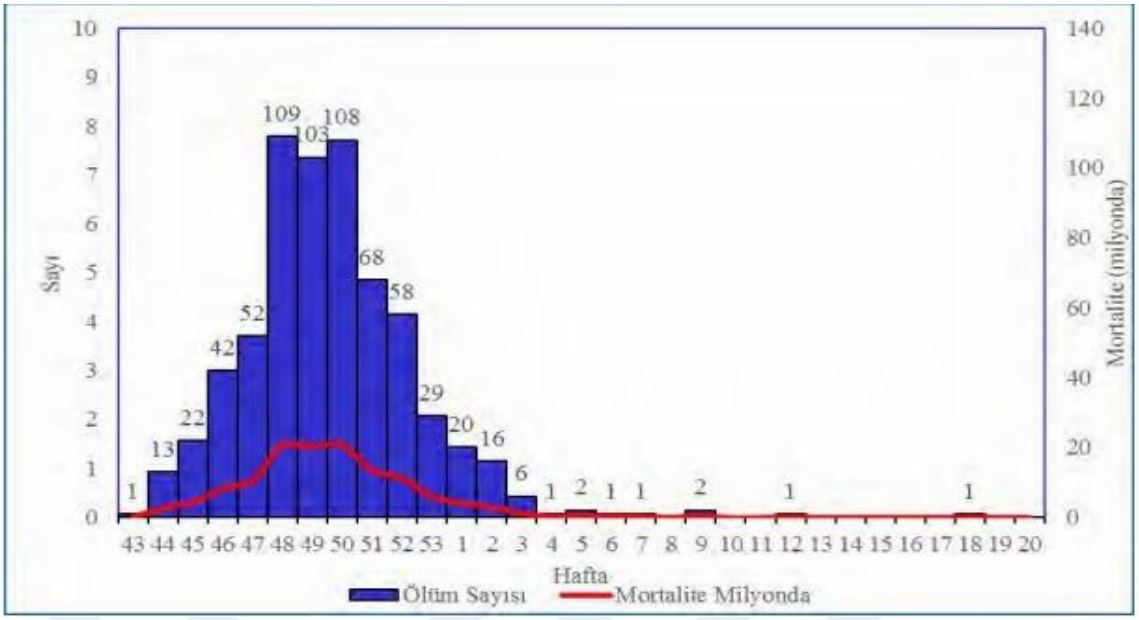


Şekil 2.1: İnfluenza A(H1N1) Pandemisi Kronolojisi, 2009-2010; Türkiye

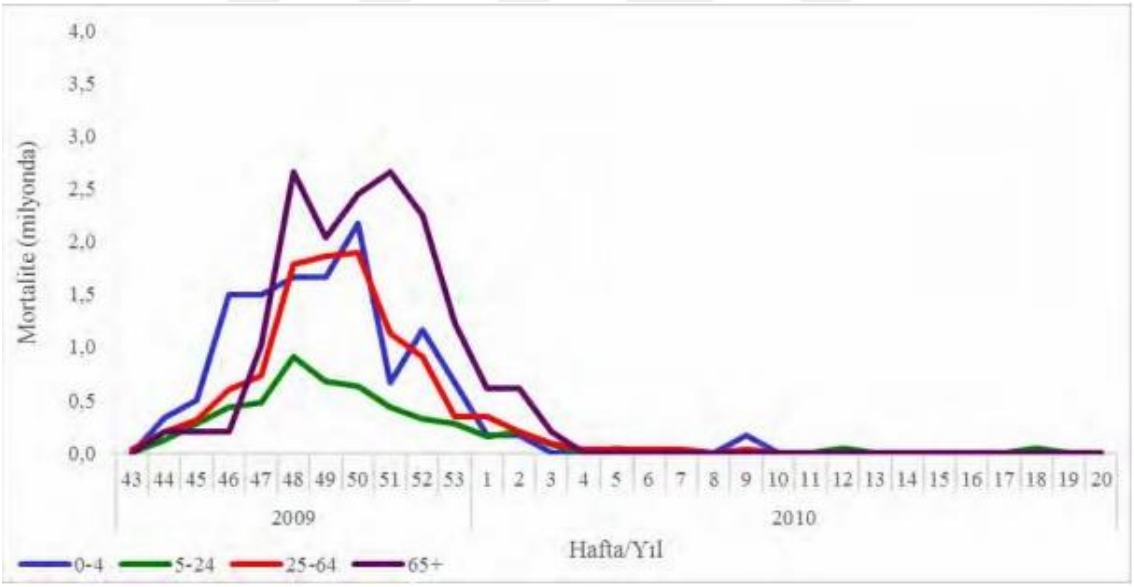
2009-2010 sezonunda Türkiye'de pandemi influenza virüsüyle ilişkili toplam 13.591 doğrulanmış vaka ve 656 ölüm kaydedildi. Hastaneye yatış oranı %1,4, yoğun bakım yatış oranı %13,6 ve yoğun bakım hastalarında ölüm oranı %19,6 idi. Pandemi İnfluenza A(H1N1)'nın haftalık pozitiflik oranı 40. haftadan itibaren artış göstererek 47. haftada zirveye ulaştı (Şekil 2.2). Pandemiyle ilgili ilk ölüm 43. haftada meydana geldi ve ölüm sayısı sonraki haftalarda artmaya devam etti; 48. haftada zirveye ulaştı (Şekil 2.3). Ölümler tüm yaş gruplarında görüldüğü dikkat çekmekteydi. En yüksek insidans 65 ve üzeri yaş grubu ile devamında gelen 0-4 yaş grubuna aitti. En az etkilenen yaş grubu 5-24 yaş grubuydu (Şekil 2.4,Şekil 2.5).



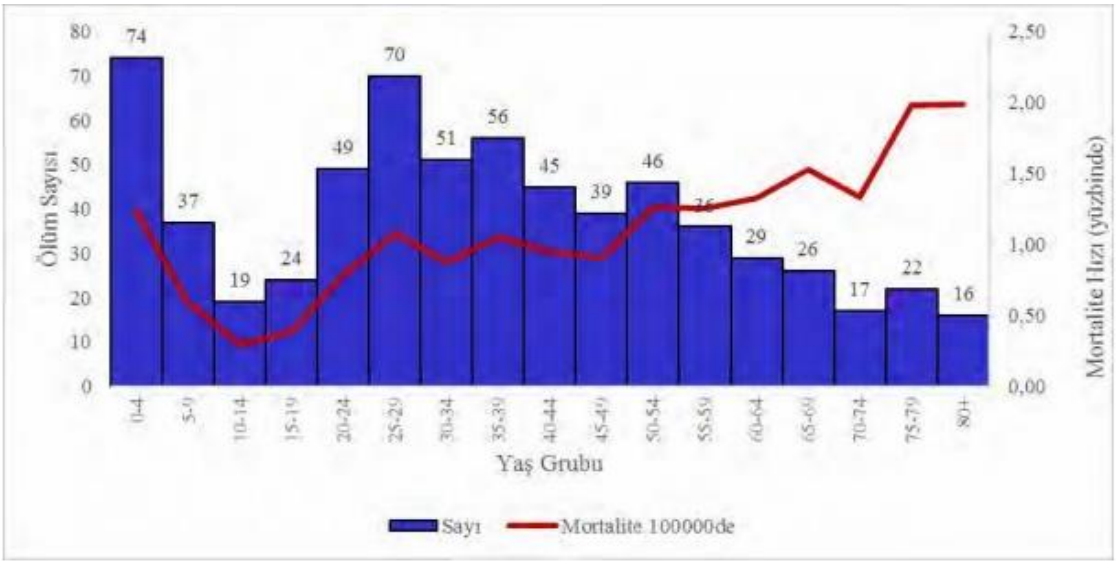
Şekil 2.2: Haftalık İnfluenza Pozitiflik Yüzdesi Dağılımı, İnfluenza A(H1N1) Pandemisi, Türkiye 2009-2010 (n=27.193)



Şekil 2.3: Haftalık Ölüm Sayıları ve Mortalite Hızı, İnfluenza A(H1N1) Pandemisi, Türkiye 2009-2010



Şekil 2.4: Yaş Gruplarına Göre Haftalık Mortalite Hızı, İnfluenza A(H1N1) Pandemisi, Türkiye 2009-2010



Şekil 2.5: Yaş Gruplarına Göre Ölüm Sayıları ve Mortalite Hızı, İnfluenza A(H1N1) Pandemisi, Türkiye 2009-2010

Hamilelerde, lohusalarda ve kronik hastalığı olan bireylerde ölüm oranının yüksek olduğu bulundu. Lohusalarda ve kronik hastalığı olan bireylerde ölüm oranları benzerdi (Tablo 2.1) (173).

Tablo 2.2: Bazı Riskli Gruplarda Mortalite Hızı, İnfluenza A(H1N1) Pandemisi, Türkiye 2009-2010

Riskli Grup	**Toplam Nüfus**	**Ölen Kişi Sayısı**	**Mortalite Hızı (1.000.000)**
Hamileler	1.038.462	31	29,9
Lohusalar	150.000	10	66,7
Kronik Hastalığı Olanlar	6.575.000	435	66,2

2.3.4. Pandemi Gribine Hazırlık Planı

Türkiye'de pandemi yönetimi için gerekli hazırlıkların belirlenmesi ve 2005 kuş gribi salgınından edinilen deneyimler göz önünde bulundurulduğunda, ülke 2009 pandemisine iyi hazırlanmıştı. Daha önce yayınlanan pandemi planı, koruyucu ekipman ve antiviral ilaç stokları ve daha önceki salgınları yönetmiş deneyimli bölgesel ve ulusal ekipler, Türkiye'yi pandemi sürecini etkili bir şekilde yöneten ülkeler arasında konumlandırdı.

Pandemi aşılaması için hedef gruplar şu şekilde belirlendi: hamile kadınlar, sağlık çalışanları, 6-35 aylık çocuklar, itfaiyecilik, ulaştırma, elektrik ve doğalgaz hizmetleri gibi kritik sektörlerdeki personel, diyabet, kronik akciğer rahatsızlıkları ve bağışıklık sistemi zayıflamış durumlar gibi kronik hastalıkları olan 3-64 yaş arası bireyler, kolluk kuvvetleri (polis, jandarma), askeri personel, 65 yaş ve üzeri bireyler, okul öncesi, ilkokul, ortaokul ve üniversite öğrencileri ve 6 ay ile 24 yaş arasındaki genel nüfus. İlk aşılama 2 Kasım 2009'da sağlık çalışanları ve hacı adayları ile başladı ve daha sonra diğer gruplara da genişletildi. Pandemi grip aşısı, toplam üç milyon dozu uygulandı (173).

2.3.5. Türkiye'de Grip Aşısı

Mevsimsel influenza, Türkiye'de önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Yapılan araştırmalar hem genel halk hem de sağlık çalışanları arasında aşılanma oranlarının yetersiz olduğunu göstermektedir. Sağlık çalışanları arasında aşı oranları %12,7–23,1 arasında değişirken (174), farklı nüfus gruplarında bu oran %7,4 ile %19 arasında bildirilmiştir (175). Düşük aşılama oranları, influenza ile ilişkili yüksek morbidite ve mortalite dikkate alındığında endişe vericidir. Nitekim Türkiye'de yapılan bir çalışmada, influenza benzeri semptomlarla başvuranların %20,9'unun doğrulanmış vaka olduğu ve bu hastalarda yoğun bakım ve solunum desteği ihtiyacının yüksek olduğu belirtilmiştir (176).

TÜİK verileri, aşılama oranlarının oldukça düşük olduğunu ortaya koymaktadır. 2014'te nüfusun yalnızca %3,3'ü aşılanmışken bu oran 2016'da %2,6'ya düşmüştür (177). Aşılanma yaş gruplarına göre farklılık göstermekte olup, en yüksek oranlar 65–74 yaş aralığında kaydedilmiştir. Ayrıca bölgesel düzeyde de belirgin farklar bulunmuş; Ege Bölgesi en yüksek, Kuzeydoğu Anadolu ise en düşük oranlara sahip olmuştur. Kronik hastalığı olanlarda ise en yüksek oran koroner kalp hastalarında, en düşük oran hipertansiyon tanılı bireylerde saptanmıştır (178).

Aşılamanın önemi kabul edilse de, yanlış inanışlar, aşı etkinliğine dair şüpheler ve sağlık çalışanlarının influenza'nın şiddetini küçümsemeleri önemli engeller olarak kalmaktadır. Eğitim programları bu bariyerleri azaltmaya yönelik olsa da, aşıya karşı isteksizlik ve sağlık hizmeti sunucularından gelen tutarsız mesajlar devam etmektedir. Sağlık profesyonellerinin bilgi düzeylerini artırmak ve yüksek riskli grupları bilgilendirmeleri için desteklemek, aşılama oranlarını artırmada kritik önlemler olarak öne çıkmaktadır (179).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN AMACI

Bu çalışma, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Obstetrik Polikliniği'ne doğum öncesi bakım amacıyla başvuran, gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterindeki kadınların mevsimsel influenzaya karşı aşılama konusundaki bilgi düzeylerini, tutumlarını ve davranışlarını değerlendirmek amacıyla yürütülmüştür.

3.2. ARAŞTIRMANIN TİPİ

Bu araştırma, Şubat 2024 ile Ekim 2024 tarihleri arasında İstanbul'da, Sağlık Bilimleri Üniversitesi'ne bağlı Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde kesitsel bir çalışma olarak gerçekleştirilmiştir.

Araştırmada, katılımcılarla yüz yüze yapılan görüşmeler yoluyla uygulanan yapılandırılmış bir anket kullanılmıştır. Katılımcılar, hastane ziyareti sırasında anketi basılı formlar üzerinde doldurmuşlardır.

3.3. ETİK İZİN

Çalışma, ilgili etik kurul, hastane yönetimi, İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü'nden ve 21.11.2023 tarihinde Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nden onay alınarak yapılmıştır (Etik Onay Numarası: Karar:2023-46/01) (Ek 1). Tüm katılımcılar bilgilendirilmiş onam formu imzalamış ve yanıtlarının gizli kalacağı taahhüt edilmiştir (Ek 2).

Çalışmaya İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü tarafından 29.01.2024 tarihinde, E-15916306-604.01-235342147 karar numarası onay verilmiştir.

3.4. ÇALIŞMANIN POPÜLASYONU VE ÖRNEKLEME BÜYÜKLÜĞÜ

Çalışma için örnekleme dahil edilmesi gereken gebe kadın sayısı, Madewell ve Ark. (2021) tarafından yürütülen çalışmadan elde edilen veriler kullanılarak hesaplanmıştır. Bu hesaplamalara dayanarak, çalışmaya 180 kadının dahil edilmesi gerektiği belirlenmiştir (α=0,05; p=0,1355; q=0,8645; d=0,05).

Örneklem, İstanbul'daki Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi polikliniklerinde doğum öncesi bakım almak için gelen gebe kadınların genel nüfusundan alınmıştır.

3.5. VERİ TOPLAMA

Doğum öncesi polikliniklerinde yapılandırılmış bir anketin yüz yüze uygulanması yoluyla gerçekleştirildi. Anket, daha önce "Honduras'taki Doğum Sonrası Kadınlarda Mevsimsel Grip Aşısı Hakkında Bilgi, Tutum ve Uygulamalar" başlıklı benzer bir çalışmada kullanılan doğrulanmış bir anketten uyarlanmıştır. Anketin kullanılması ve uyarlanması için etik onay orijinal çalışmanın yazarlarından alınmış ve daha sonra Türkiye'deki ilgili etik kuruldan onay alınmıştır. Anketin mevcut çalışmanın amaçlarıyla uyumlu hale getirilmesi, doğum öncesi dönemdeki hamile kadınlara odaklanılması ve Türkiye'deki sağlık sistemiyle ilgili soruların dahil edilmesi için değişiklikler yapılmıştır.

Anket beş ana bölümden oluşuyordu:

1. Sosyodemografik Veriler: Temel demografik ve sosyal bilgileri toplamak.
2. Aşılama Geçmişi: Katılımcıların hamilelik sırasında veya hamilelik dışında grip aşısı yaptıranların yüzdesini ve çocuklarına aşı olup olmadığını belirlemek. Türkiye'deki önemi nedeniyle tetanoz aşısı olma durumu ile ilgili soru da eklendi.
3. Bilgi Değerlendirmesi: Katılımcıların grip virüsü ve aşısı hakkındaki anlayışlarını, belirli ifadelere ilişkin anlaşmaları, anlaşmazlıkları veya belirsizlikleri ile ölçerek değerlendirmek.
4. Teşvik Edici Faktörler: Hamile kadınları doğum öncesi bakım sırasında grip aşısı olmaya motive eden faktörlerin belirlenmesi.
5. Engeller ve Sağlık Koşulları: Hamilelik sırasında grip aşısı yapılmamasının nedenlerini araştırmak ve mevcut kronik hastalıkları belgelemek.

Onaylanan veri toplama süresi Ocak 2024'ten Mart 2024 sonuna kadardır. Ancak, veri toplama süreci ağırlıklı olarak Şubat ortası ile Mart ortası 2024 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

Başlangıçta hedeflenen örneklem büyüklüğü 180 katılımcı olarak belirlenmiş olmakla birlikte, veri toplama sürecinde gerçekleşen ek katılımlarla toplam 199 anket tamamlanmıştır. Hariç tutma kriterlerini karşılamayyan iki katılımcının verileri analiz

dışında bırakılmış ve böylece nihai örneklem büyüklüğü 197 geçerli yanıtla oluşturulmuştur.

3.5.1. Örneklem İçin Dahil Etme Kriterleri

- 18 ila 49 yaş arasında olmak,
- Hamile olmak,
- İkinci veya üçüncü trimesterde olmak,
- Çalışmaya katılmayı kabul etmek,

Gönüllü olarak ve herhangi bir tazminat almadan katılmayı kabul etmek. Bu faktörler örneklem oluşturulması için gereken şartlardır.

3.5.2. Örneklem İçin Hariç Tutma Kriterleri

18 yaş- 49 yaş arasında hamile ikinci ve üçüncü trimesterde olup psikiyatrik rahatsızlığı ve anketi doldurmaya entellektüel seviyesi yeterli olmayanlar anketi yanıtlamaya dahil edilmemiştir.

3.6. VERİ ANALİZİ

Verilerin analizi IBM SPSS 25 paket programı ile gerçekleştirilmiştir. Nitel değişkenler için frekans ve yüzde değerleri sunulmuştur. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi sınanmıştır. İki kategorili nitel değişkenlerle nicel değişkenler arasındaki karşılaştırmalarda normal dağılıma uygunluk varsayımı sağlanmadığı için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. İkiden çok kategorili nitel değişkenlerle nicel değişkenler arasındaki karşılaştırmalarda yine normal dağılıma uygunluk varsayımı sağlanmadığı için Kruskal-Wallis H testi kullanılmış, Kruskal-Wallis H testi sonucunda anlamlı farklılık bulunması durumunda kategoriler Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi ile ikişerli olarak karşılaştırılmıştır.

Soru formunda yer alan, gebeleri grip aşısı hakkında bilgilerini ölçmeyi amaçlayan ve 9 maddeden oluşan başarı testinin güvenirliği; Kuder-Richardson-21 (KR-21) katsayısı kullanılarak incelenmiştir ve KR-21 değeri 0,71 olarak bulunmuştur (k=9; $\bar{x} = 5{,}97;\ s^2 = 5{,}43$). Bulunan KR-21 katsayısının yeterli düzeyde olduğu belirlenmiştir (Büyüköztürk, 2009). Araştırmada tip I hata oranı 0,05 olarak alınmıştır.

3.7. ÇALIŞMANIN SINIRLAMALARI

Çalışma kesitseldir; bu nedenle değişkenler arasında kurulan nedensel ilişkiler gerçeği tam olarak yansıtmayabilir.

Bu araştırma, İstanbul'daki Sağlık Bilimleri Üniversitesi'ne bağlı Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran gebe kadınlarla sınırlıdır.

Veriler sınırlı bir zaman diliminde ve yalnızca tek bir hastaneden toplanmıştır. Sonuç olarak, bulgular daha geniş popülasyonlara genelleştirilemeyebilir.

Bilgi düzeylerini değerlendirmek için tasarlanan anket soruları, belirli ifadelerle mutabakat veya mutabakatsızlık belirlemek üzere yapılandırılmıştır. Sonuç olarak, çalışma bilgi boşluklarının yoğunlaştığı belirli alanları veya konuları tam olarak yakalayamamış olabilir.

4. BULGULAR

Tablo 4.1: Katılımcıların Demografik Bilgileri

		N (%)
Gebelik takipleriniz için en sık hangi sağlık merkezine gidersiniz?		
Aile Sağlık Merkezi		4 (2)
Özel Hastane		16 (8,1)
Sağlık Bakanlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi		165 (83,8)
Sağlık Bakanlığı Devlet Hastanesi		12 (6,1)
Yaş		
<=35 yaş		162 (82,2)
>35 Yaş		35 (17,8)
Eğitim Durumu		
İlk öğretim		51 (25,9)
Lise		73 (37,1)
Üniversite		68 (34,5)
Yüksek lisans		5 (2,5)
Çalışma Durumu		
Çalışmıyor		151 (76,6)
Çalışıyor		46 (23,4)
Uyruk		
TC		184 (93,4)
Diğer		13 (6,6)
Medeni Durum		
Evli		194 (98,5)
Bekar		3 (1,5)
Çocuğunuz var mı?		
Hayır		75 (38,1)
Evet		122 (61,9)
	Çocuğuma grip aşısı yaptırdım	81 (66,4)
	Çocuğuma grip aşısı yaptırmadım	41 (33,6)

Tablo 4.1 (devam)

Kaçıncı Gebeliğiniz?	
1	58 (29,4)
2	65 (33)
3	37 (18,8)
4 ve üzeri	37 (18,8)
Daha önceki gebelik döneminde mevsimsel grip aşısı olduğunuz mu?	
Evet	10 (7,2)
Hayır	129 (92,8)
Gebelik haricinde mevsimsel grip aşısı olduğunuz mu?	
Evet	15 (7,6)
Hayır	182 (92,4)
Gebelik döneminde tetanoz aşısı olduğunuz mu?	
Evet	151 (76,6)
Hayır	46 (23,4)

Tablo 4.1'de katılımcıların sağlık tesisi tercihleri, yaşları, eğitimleri, çalışma durumları, uyrukları, medeni halleri ve aşılanma geçmişleri dahil demografik özellikleri sunulmaktadır.

Katılımcıların çoğunluğu (%83,8) gebelik takibi için Sağlık Bakanlığı eğitim ve araştırma hastanelerine başvurmuş olup, %82,2'si 35 yaş ve altındadır.

Eğitime bakıldığında ise %37,1'i liseyi bitirmiş, %76,6'sı ise çalışmıyordu. Katılımcıların çoğunluğu Türk vatandaşı (%93,4) ve evlidir (%98,5).

Yüzde 61,9'unun çocuğu varken, bunların yalnızca yüzde 66,4'ü çocuğuna grip aşısı yaptırmıştı.

Gebeliklerin %33'ü ikinci gebelikteydi ve çoğunluğu (%92,8) daha önceki gebeliklerinde mevsimsel grip aşısı yaptırmamıştı.

Aynı şekilde %92,4'ü hamilelik dışında mevsimsel grip aşısı yaptırmadığını belirtirken, %76,6'i hamilelik sırasında tetanoz aşısı yaptırdığını bildirdi.

Tablo 4.2: Gebelerin Grip ve Grip Aşıları ile İlgili Sorulara Verdikleri Yanıtların Dağılımı

	Katılıyorum n (%)	Katılmıyorum n (%)	Bilgim yok /Yanıt yok n (%)
Grip ciddi hastalıklara neden olabilir	121 (61,4)	29 (14,7)	47 (23,9)
Hamile kadınların gribe bağlı komplikasyon riski daha yüksektir	127 (64,5)	19 (9,6)	51 (25,9)
Grip virusu kişiden kişiye bulaşabilir	174 (88,3)	5 (2,5)	18 (9,1)
Grip olan hasta kendini iyi hissetse bile başkasına bulaştırabilir	167 (84,8)	12 (6,1)	18 (9,1)
Grip olan insanlar temas yoluyla hastalığı bulaştırabilir	167 (84,8)	13 (6,6)	17 (8,6)
İnsanlar daha önce gribe yakalanmış olsalar bile gribe tekrar yakalanabilirler	172 (87,3)	8 (4,1)	17 (8,6)
Grip kuşlardan veya domuzlardan insanlara bulaşabilir	96 (48,7)	23 (11,7)	78 (39,6)
Grip aşısı gribin komplikasyonlarına karşı koruma sağlar	82 (41,6)	33 (16,8)	82 (41,6)
Grip aşısı anneler ve bebekleri için güvenlidir	70 (35,5)	43 (21,8)	84 (42,7)

Tablo 4.2'de Gebelerin grip ve grip aşılarına ilişkin sorulara verdikleri yanıtların dağılımı gösterilmektedir.

%61,4'ü gribin çoğu ciddi hastalığa neden olabileceğini kabul ederken, %23,9'ü bu konuda kararsızdı.

Katılımcıların çoğu (%64,5) hamile kadınların gribe bağlı komplikasyon riskinin daha yüksek olduğuna katılırken, %88,3'ü gribin kişiden kişiye yayılabileceği bilgisine sahipti.

Ayrıca %84,8'i hasta kendini iyi hissetse bile gribin bulaşabileceğini kabul ederken, %87,3'ü bireylerin gribe birden fazla kez yakalanabileceğini biliyordu.

Grip aşılarının güvenliği ve etkinliği konusunda görüşler daha da bölünmüştü: %41,6'sı

aşının komplikasyonlara karşı koruduğunu kabul ederken, %41,6'sının bu konuda bilgisi yoktu.

Aynı şekilde %35,5'i aşının anneler ve bebekler için güvenli olduğuna inanırken, %21,8'i bu fikre katılmıyordu. Yüzde 42.7'si bu konuda bilgi eksikliğine sahipti.

Tablo 4.3: Doğum Öncesi Ziyaretler ve Grip Aşısı Konusunda Doktor Tavsiyesi

	N (%)	
Mevcut gebelik döneminde kaç kez kontrole gittiniz?		
Bir kere	16 (8,1)	
İki kere	27 (13,7)	
3 kez ve daha çok	154 (78,1)	
Kontrole gitiğiniz doktorunuz size grip aşısı yaptırmanız önerdi mi?		
Evet	13 (6,6)	
Hayır	184 (93,4)	

Tablo 4.3'te doğum öncesi ziyaretlerin sıklığı ve doktorların mevcut hamilelik sırasında grip aşısı önerip önermediği hakkında bilgi verilmektedir Katılımcıların çoğu (%78,1) üç veya daha fazla doğum öncesi kontrole gittiğini belirtirken, %8,1'i yalnızca bir ziyarette bulunmuştu Buna rağmen %93,4'i doktorlarının grip aşısı yaptırmayı önermediğini belirtirken, yalnızca %6,6'si bu tür tavsiye aldığını belirtti.

Tablo 4.4: Önceki Gebelik Döneminde Grip Aşısı Yaptıran Gebelerin Aşı Yaptırma Nedenlerinin İncelenmesi

		N/ (%)
Grip aşısı oldunuz mu ? sorusuna "Evet" cevabı verenler		10 (7,2)
Grip aşısı olan gebelerin aşı olma nedenleri		
	Doğum öncesi kontrol randevusu sırasında önerildiği için	9 (90)
	Aşıların anne ve bebek için faydalı olduğuna inandığım için	1 (10)
	Aşının ciddi gribe karşı koruyabileceğine inandığım için	2 (20)
	Diğer hamile kadınların aşılandığını gördüğüm için	1 (10)
	Aile üyeleri tarafından aşı olmam önerildi	1 (10)

Tablo 4.4: (devam)

	Diğer hamile kadınlar tarafından aşı yaptırmaya teşvik edildi	1 (10)
	Sosyal medya veya kitle araştırmalarından grip aşısı önemli olduğunu duydum	1 (10)

Tablo 4.4'te, hamile kadınların hamilelik sırasında grip aşısı olmayı seçmelerinin nedenleri incelenmektedir. Katılımcıların çoğunluğu (%92,8) grip aşısı yapılmazken yalnızca %7,2'sı aşı yaptırmştı.

Aşılananlar arasında en sık rastlanan neden, doğum öncesi kontroller sırasında sağlık hizmeti sağlayıcıları tarafından aşının önerilmesi (%90) olmuştur.

Aşılamanın faydalarına ilişkin inançlar ise daha az bir rol oynamıştır. Katılımcıların yalnızca %10'si, aşının anne ve bebek için faydalarına olan güveni, şiddetli gribe karşı korunmayı ya da aileden, diğer hamile kadınlardan veya sosyal medyadan gelen teşvikleri aşı olma nedenleri olarak belirtmiştir. Aşılanan kadınların %20'si ise gribe karşı koruyabileceğini beyan etmiştir.

Tablo 4.5: Gebelik Döneminde Grip Aşısı Yaptırmayan Gebelerin Aşı Yaptırmama Nedenlerinin İncelenmesi

	N / (%)
31_1_ Grip hastalığına yakalanma korkusu	13 (7,1)
31_2_ Yan etkilerden korkma	43 (23,6)
31_3_ Bebeğe zarar verme korkusu	55 (30,2)
31_4_ Aşı olmayı sevmiyor	38 (20,9)
31_5_ Enjeksiyonun neden olduğu ağrı korkusu	3 (1,6)
31_6_Aşının etkisiz olduğuna inanılıyor	19 (10,4)
31_7_Sağlık kuruluşunda aşı bulunamadı	4 (2,2)
31_8_Aşı yapılması tavsiye edilmediğinden	84 (46,2)
31_9_ Aşı yapılması teklif edilmedi	47 (25,8)
31_10_ Aşı için nereye gideceğimi bilmiyordum	1 (0,5)
31_11_Aşı olmak için zamanım olmadı	1 (0,5)
31_12_Aşı olmak için işten izin verilmiyor	-

Tablo 4.5: (devam)

31_13_Aşılama merkezi çok uzaktaydı	-
31_14_Aşı çok pahalı	13 (7,1)
31_15_Aşı akranları tarafından kabul edilmiyor	-
31_16_Aileden aşı yaptırmama baskısı	1 (0,5)
31_17_Arkadaşların aşı yaptırmama baskısı	1 (0,5)
31_18_Diğer	3 (1,6)

Tablo 4.5'te hamile kadınların hamilelik sırasında grip aşısı yaptırmamayı tercih etmelerinin nedenleri araştırılmaktadır. Çoğunluk (%46,2) aşının tavsiye edilmediğini belirtirken bunu sırasıyla bebeğe zarar verme korkusu (%30,2) ve aşı yapılmasının teklif edilmemesi izliyordu (%25,8).

Tablo 4.6: Demografik Değişkenlerle Toplam Doğru Sayıları Arasında Karşılaştırmalar

	Med (min-maks)	**F/t**	**p**	
Gebelik takipleriniz için en sık hangi sağlık merkezine gidersiniz				
Aile Sağlık Merkezi	5,5 (0-8)	3,700	0,296	-
Özel Hastane	6 (3-9)			
Sağlık Bakanlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi	6 (0-9)			
Sağlık Bakanlığı Devlet Hastanesi	7 (5-9)			
Eğitim durumu				
İlk Öğretim (A)	4 (0-9)	37,690	<0,001*	A<,B,C, D
Lise (B)	7 (0-9)			
Üniversite (C)	7 (3-9)			
Yüksek Lisans (D)	7 (5-9)			
Meslek				
Çalışmıyor (A)	6 (0-9)	-3,140	0,002*	A<B
Çalışıyor (B)	7 (4-9)			
Uyruğunuz nedir				
TC (A)	7 (0-9)	-2,755	0,006*	A>B
Diğer (B)	4 (2-8)			
Şu anki medeni durumunuz nedir				
Evli	6 (0-9)	-0,987	0,324	-
Bekar	6 (4-6)			
Gebelik_sayısı				
1	6 (0-9)	4,432	0,218	-
2	7 (0-9)			
3	7 (0-9)			
4 ve üzeri	6 (0-9)			
Çocuğunuz var mı?				
Evet	6 (0-9)	-0,618	0,537	-

Hayır	6 (0-9)			

Tablo 4.6: (devam)

Çocuklarınız için grip aşısı yaptırdınız mı?				
Evet	7 (0-9)	-0,919	0,358	-
Hayır	6 (0-9)			
Daha önceki gebelik döneminde mevsimsel grip aşısı olduğunuz mu?				
Evet	7 (5-9)	-1,391	0,164	-
Hayır	6 (0-9)			
Gebelik haricinde mevsimsel grip aşısı olduğunuz mu?				
Evet	7 (0-9)	0,749	0,454	-
Hayır	6 (0-9)			
Gebelik döneminde tetanoz aşısı olduğunuz mu?				
Evet	6 (0-9)	-0,465	0,642	-
Hayır	6 (0-9)			

[t]: Bağımsız Örneklem Testi Hesap Değeri

[F]:Tek Yönlü ANOVA Hesap Değeri

Tablo 4.7: Aşı Durumu ile Eğitim Durumu Arasındaki İlişki

Eğitim Düzeyi	Aşı Yaptırdı	Aşı Yaptırmadı	Toplam	Ki-kare	p
İlk Öğretim	2 (5)	38 (95)	40 (100)	4,550	0,181
Lise	5 (10,4)	43 (89,6)	48 (100)		
Üniversite	2 (4,2)	46 (95,8)	48 (100)		
Yüksek Lisans	1 (33,3)	2 (66,7)	3 (100)		

Tablo 4.7'te Eğitim düzeyi arttıkça aşı yaptırma oranlarında artış eğilimi gözlenmiştir. Özellikle yüksek lisans mezunlarında aşılanma oranının daha yüksek olması, eğitimin aşı kabulünü olumlu yönde etkileyebileceğini göstermektedir. Her ne kadar ilişki istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, bulgular bu yönde bir eğilime işaret etmektedir.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, ikinci ve üçüncü trimesterdeki gebelerin mevsimsel grip aşısına ilişkin bilgi, tutum ve davranışları değerlendirilmiştir. Katılımcıların demografik özellikleri, hamilelik döneminde grip aşısı kullanımını etkileyen faktörlere dair önemli veriler sunmaktadır. Katılımcıların büyük çoğunluğu (%83,8) takip amacıyla Sağlık Bakanlığı'na bağlı Eğitim ve Araştırma Hastaneleri tercih etmiştir, bu çalışma Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesinde gerçekleştirilmiş olmasını bu sonucu yansıtmaktadır. Bu çalışmada katılımcıların %82,2'si 35 yaş ve altındadır. Tunus çalışmasında ise kadınların çoğunluğu (%62,4) 25-34 yaş aralığındadır. Benzer şekilde, Honduras çalışmasında tüm katılımcıların %80,1'i 18–34 yaş aralığında yer almıştır. Bu bulgular, söz konusu araştırmalarda katılımcıların büyük çoğunluğunu genç yaş grubundaki bireylerin oluşturduğunu göstermektedir. Ülkeler arasındaki farklılıklara rağmen, bu çalışma (%74,1), İtalya (%91,9) ve Kosta Rika (%78,3) verileri, katılımcıl-arın büyük çoğunluğunun lise ve üzeri eğitim düzeyine sahip olduğunu göstermektedir. Bu durum, farklı ülkelerde yürütülen çalışmalar arasında eğitim düzeyi açısından genel bir benzerlik olduğunu ortaya koymaktadır. Bu çalışmada %76,6, İtalya çalışmasında katılımcıların %52,9'u, Tunus'ta %66'sı ve Honduras'ta %75,8'i çalışmamaktadır. Farklı ülkeler arasında oranlar değişmekle birlikte, çalışmalar genel olarak katılımcıların çoğunluğunun çalışmadığını ortaya koymaktadır.

Katılımcıların büyük bir çoğunluğu Türk vatandaşıdır (%93,4). Bu çalışmada evli kadınların oranı %98,5 oluşurken, İtalya çalışmasında katılımcıların %89,2'si, Tunus çalışmasında ise %99'u evli kadınlardan oldukça yüksektir. Bu sonuçlar, farklı ülkelerde yürütülen benzer çalışmalarda evli kadınların büyük oranda temsil edildiğini göstermektedir ve istikrarlı bir sosyal çevreye işaret etmektedir.

Öte yandan, katılımcıların önemli bir kısmı gebelikleri süresince tetanos aşısı yaptırmış olsalar da (%76,6), önceki gebeliklerinde grip aşısı yaptıranların oranı düşüktür. Bu çalışmada katılımcıların daha önceki gebelik döneminde mevsimsel grip aşısı olma oranı %7,2, gebelik harici dönemde ise %7,6 olarak bulunmuştur. Her iki durumda da aşılama oranlarının oldukça düşük olduğu görülmektedir. Çünkü Türkiye sağlık sisteminde tetanoz aşısı Türkiye aşı programına alınmışken, grip aşısı

alınmamıştır; bu nedenle iki aşıya ilişkin elde edilen sonuçlar arasında farklılık bulunmaktadır.

Bu çalışmada kadınların %7,2'si grip aşısı yaptırmış olup, aşı olan katılımcıların %90'ının en önemli nedeni olarak kontrol muayeneleri sırasında aldıkları öneriyi belirtmiştir. İtalya çalışmasında kadınların yalnızca %9,7'sinin mevsimsel grip aşısı olduğu ve aşı olmalarındaki en önemli nedenin doktor önerisi (%88,9) olduğu bildirilmiştir. Bu bulgular, sağlık çalışanlar tavsiyesinin aşılama kararında belirleyici bir rol oynadığını ortaya koymaktadır.

Bu çalışmanın bulguları, özellikle sağlık hizmeti sağlayıcılarının önerilerinin aşılamaya etkisi ve aşı güvenliği konusundaki endişeler açısından mevcut literatürle büyük ölçüde örtüşmektedir. Katılımcıların %46,2'si grip aşısının kendilerine önerilmediğini, %25,8'i ise aşı teklif edilmediğini belirterek aşı olmama nedenlerini ifade etmiştir. Bu durum, sağlık çalışanlarının aktif öneri ve bilgilendirme sürecinin aşı kabulünü artırmada kritik bir rol oynadığını göstermektedir.

İtalya'da 2015-2016 yıllarında yapılan bir çalışmada, kadınların %34,9'u grip aşısı yaptırmama nedenlerini doktor tavsiyesi eksikliğiyle ilişkilendirmiştir. Benzer şekilde, bu çalışmada da sağlık kuruluşlarına yapılan ziyaretlere rağmen, sağlık hizmeti sağlayıcılarının aşılamaya dair yetersiz bilgilendirme ve yönlendirmeleri, düşük aşılanma oranlarıyla sonuçlanmıştır.

Kosta Rika'da 2017 yılında yapılan çalışmada ise, kadınların %85,5'inin grip aşısı olmasında sağlık hizmeti sunucularının önerilerinin etkili olduğu görülmüştür. Bu durum, öneri eksikliğinin aşıya katılım oranlarını düşürdüğünü göstermektedir. Aynı şekilde, çalışmada da benzer endişelerin aşıya karşı tutumları etkilediği görülmüştür. Bu çalışmada katılımcıların %23,6'sı yan etkilerden, %30,2'si ise aşının bebeğe zarar verebileceğinden korktuğunu ifade etmiştir. Honduras (2018) ve Tunus (2018-2019) çalışmalarında ise aşı güvenliği konusunda, özellikle fetüs üzerindeki olası yan etkilerle ilgili korkuların yaygın olduğu vurgulanmıştır. Tunus çalışmasında grip aşısı yaptırmayan kadınların %43'ü aşının gebeler için tehlikeli olduğunu düşündüğü, %40,6'sı fetüse zarar verebileceğine inandığı ve %38'i ise yenidoğan için risk oluşturduğunu belirttiği görülmüştür. Benzer şekilde, Honduras çalışmasında da katılımcıların %45'i yan etkilerden duydukları korku nedeniyle, %21,3'ü ise aşının bebeğe zarar verebileceği endişesiyle aşı yaptırmadıklarını ifade etmiştir. Bu bulgular, gebelik döneminde grip

aşısına yönelik yaygın kaygıların, özellikle anne, fetüs ve yenidoğan sağlığına ilişkin endişeler üzerine yoğunlaştığını göstermektedir. Mevcut bu bulgular, gebelik döneminde grip aşısına yönelik yaygın kaygıların özellikle anne, fetüs ve yenidoğan sağlığına ilişkin endişeler etrafında yoğunlaştığını göstermektedir.

Grip hastalığına ilişkin farkındalık düzeyi, katılımcıların aşılanma eğilimlerini etkileyen diğer bir faktör olarak öne çıkmaktadır. Örneğin, katılımcıların %61,4'ü gribin hem anne hem bebek için ciddi riskler taşıdığını belirtmiştir. %64,5'i hamile kadınların grip komplikasyonlarına karşı daha duyarlı olduğunu ifade etmiş ve %88,3'ü ise gribin kişiden kişiye bulaşabileceğini bildiklerini belirtmiştir. Ayrıca, katılımcıların %84,8'i semptom göstermeyen bireylerin de gribi bulaştırabileceğini ve %87,3'ü bir kişinin gribe birden fazla kez yakalanabileceğini kabul etmiştir. Bu bulgular, İtalya (2015-2016) ve Honduras (2018) gibi ülkelerdeki farkındalık çalışmalarıyla paralellik göstermektedir. Neredeyse tüm katılımcılar (%97,1), gebelerin grip komplikasyonları açısından yüksek risk taşıdığını ve aşının bu komplikasyonlara karşı koruyucu olduğunu (%96,5) bilmektedir. Ancak tüm bu yüksek farkındalık düzeylerine rağmen, sağlık çalışanlarından alınan önerilerin eksikliği, aşılama oranlarının düşük kalmasına neden olmaktadır. Bu çalışmada Katılımcıların çoğu aşı olmama nedenleri arasında en önemli faktör olarak, %46,2'si kendilerine aşının önerilmediğini, %25,8'i ise aşı teklif edilmediğini belirtmiştir. Ayrıca, kontrol randevularında katılımcıların %93,4'üne grip aşısı yaptırmalarının önerilmediği görülmüştür. Bu bulgular, sağlık hizmeti sunucularının aşılama konusundaki aktif bilgilendirme ve yönlendirme rollerinin yeterince yerine getirilmediğini ve bu durumun aşılama oranlarını olumsuz etkileyebileceğini göstermektedir.

Üç tabloya göre katılımcıların %78,1'i üç kereden fazla gebelik takibi amacıyla sağlık kuruluşuna başvurduğunu belirtmiştir. Katılımcıların ilk gebelikteki ortalama yaşları 28 olup, bu değer Türkiye'deki ilk evlenme yaş ortalaması ile benzerlik göstermektedir. Ancak gebelik sürecindeki kontroller sırasında yalnızca %6,6'sına mevsimsel grip aşısı önerilmiş, büyük çoğunluğa (%93,4) herhangi bir aşılama tavsiyesinde bulunulmamıştır.

Aşı yaptıran katılımcı oranı genel olarak düşük olmasına rağmen, eğitim düzeylerine göre değerlendirildiğinde bazı dikkat çekici farklar ortaya çıkmıştır. Lise mezunlarının %10,4'ü, üniversite mezunlarının %4,2'si ve yüksek lisans mezunlarının

%33,1'i aşı yaptırdıklarını ifade etmiştir. Bu durum, eğitim düzeyi yüksek olan bireylerin bilgiye daha kolay ulaşabildikleri ve aşı konusunda daha bilinçli olduklarını göstermektedir. Ancak buna rağmen, sağlık personeli tarafından aşı önerilmediği sürece, katılımcıların aşı yaptırma eğilimi göstermediği gözlemlenmiştir. Bu bulgu, bireysel farkındalığın yanı sıra sağlık profesyonellerinin rolünün de aşılama kararlarında belirleyici olduğunu ortaya koymaktadır.

Tablo 4.4'te görüldüğü üzere, grip aşısı olan katılımcıların %90'ü doğrudan doktor önerisi ile aşılandıklarını belirtmiştir. Bu, sağlık çalışanlarının yönlendirmelerinin ne denli belirleyici olduğunu açıkça göstermektedir. Ancak, yalnızca %10'lik bir kesimin aşının hem anne hem bebek için faydalarına olan inançları nedeniyle aşılandığını belirtmesi, kişisel inanç düzeyinde bilgilendirmenin yetersizliğini ortaya koymaktadır. Bu da aşının faydalarına dair hedefli ve etkili bilgilendirme stratejilerine ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

Tablo 4.5, bu çalışmanın bulguları, hamile kadınların grip aşısı yaptırmama nedenlerinin başında sağlık çalışanları tarafından önerilmemesi ve aşıya yönelik yanlış inançların yer aldığını göstermektedir. Katılımcıların %46,2'si aşının kendilerine tavsiye edilmediğini, %30,2'si ise aşının fetüse zarar verebileceğinden endişe duyduğunu belirtmiştir. Ayrıca, yan etki korkusu ve aşının anne sağlığına zarar verebileceğine dair yanlış inanışlar da öne çıkan diğer nedenler arasındadır. Bu durum, aşıya yönelik tereddütlerin azaltılması için sağlık profesyonelleri tarafından aktif öneri, doğru bilgilendirme ve hedefe yönelik bilinçlendirme kampanyalarının önemini ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, gebelik sırasında grip aşısı olmayan önemli bir kesim, sağlık hizmeti sunucularından yeterince güçlü bir öneri gelmemesi nedeniyle aşı yaptırmamış olabilir.

Tablo 4.6, eğitim düzeyi ve uyruğun grip aşısına dair bilgi düzeyini etkileyen başlıca faktörler olduğunu göstermektedir. Lisansüstü eğitime sahip bireyler (ortalama puan: 7), yalnızca ilköğretim düzeyinde olanlara (ortalama puan: 4) kıyasla daha yüksek bilgi düzeyine sahiptir. Bu durum, Honduras (2018) çalışmasındaki bulgularla örtüşmekte ve eğitimin sağlık bilgisine erişim ve kavrayış üzerindeki etkisini göstermektedir. Ayrıca, Türk vatandaşlarının Türk vatandaşı olmayanlara göre daha yüksek bilgi puanına sahip olması, kültürel ve sağlık sistemine erişim gibi faktörlerin bilgi seviyesini etkilediğini

göstermektedir. Bu bulgu, Tunus (2018-2019) çalışmasındaki benzer farklılıklarla da paralellik taşımaktadır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

6.1. SONUÇLAR

Bu çalışmanın bulguları, hamile kadınların hamilelik sırasında mevsimsel grip aşısını kabul etme veya reddetme kararını etkileyen çok sayıda faktöre ışık tutmaktadır.

Katılımcılar arasında grip riskleri ve hamilelik sırasında ortaya çıkabilecek olası komplikasyonlar konusunda yüksek düzeyde farkındalık olmasına rağmen, aşılama oranları düşük kalmıştır. Belirlenen en belirgin engellerden biri, sağlık hizmeti sağlayıcılarından tavsiye almamalarıdır. Bu çalışmadaki birçok hamile kadın, düzenli doğum öncesi ziyaretlerine rağmen grip aşısı olmaları için net bir rehberlik veya teşvik almamıştır. Bu, sağlık hizmeti sağlayıcıları ile hastalar arasındaki iletişimde kritik bir boşluğu vurgulamaktadır. Sağlık hizmeti profesyonelleri, doğum öncesi bakım sırasında aşılamanın önemini göz ardı ediyor veya gebelerin faydaları hakkında zaten bilgilendirildiğini varsayıyor olabilir. Sağlık hizmeti sağlayıcılarından gelen yetersiz tavsiyeler, birçok kadının sağlıkları hakkında bilinçli seçimler yapmak için sağlık ekibinin tavsiyesine ve rehberliğine güvenmesi nedeniyle karar alma sürecinde merkezi bir rol oynuyor gibi görünmektedir.

Ek olarak, Katılımcıların önemli bir kısmı, özellikle bebeklerine zarar verme endişesi olmak üzere olası yan etkilerden korktuklarını ve bu nedenle aşı olmaktan kaçındıklarını ifade etmişlerdir. Katılımcılar, gribin bulaşmasının ve hastalığın potansiyel ciddiyetinin farkında olsalar da, bu pratik zorluklar ve güvenlik endişeleri, aşılamanın algılanan faydalarından daha ağır bastığı görülmektedir. Dahası, yan etkilerden ve aşının anne ile fetüs üzerinde olumsuz etkiler oluşturabileceğinden duyulan endişeler, aşı yaptırmama nedenleri arasında önemli bir yer tutmuştur. Bazı kadınlar, aşının gebelik sırasında anne sağlığını veya bebeğin gelişimini olumsuz etkileyebileceğine inanmış, hatta bir kısmı grip virüsünün aşı yoluyla bebeğe geçebileceğinden kaygı duymuştur. Bu tür endişeler, gebelikte aşı kabulünü azaltan başlıca faktörler arasında yer almaktadır.

Çalışma ayrıca, eğitim düzeyinin aşılama kararlarında önemli bir faktör olduğunu vurgulamıştır. Daha yüksek eğitim düzeyine sahip kadınlar, özellikle lisansüstü derecelere sahip olanlar, grip ile ilişkili riskleri daha iyi anladıklarını göstermiş ve aşılama gibi önleyici tedbirleri alma olasılıkları daha yüksek bulunmuştur. Buna karşılık, daha genç kadınlar ve daha düşük eğitim düzeyine sahip olanların aşı olma ihtimali daha düşüktür. Bu, özellikle daha genç ve daha az eğitimli kadınlar arasında hamilelik sırasında grip aşısının önemi hakkında farkındalığın ve bilginin artırılmasının, daha yüksek aşılama oranlarına yol açabileceğini göstermektedir. Türkiye vatandaşlarının, diğer uyruklara sahip kişilere nazaran aşı kabulünü daha çok benimsediği ve özel olarak hazırlanmış halk sağlığı kampanyalarına ihtiyaç duyulduğu da ortaya konmuştur.

Bu çalışmanın bulguları göz önüne alındığında, sağlık hizmeti sağlayıcılarının önerilerinin eksikliğini gidermenin, güvenlik endişelerinin üstesinden gelmenin ve bilgiye erişimi iyileştirmenin; hamile kadınlar arasında aşı kullanımını artırmanın anahtarı olduğu açıktır.

6.2. ÖNERİLER

Bu çalışmada, sağlık hizmeti sağlayıcılarının sağlık testine başvuran gebelere mevsimsel influenza (grip) aşısı ile ilgili tavsiyelerini artırmaları gerektiği vurgulanmaktadır. Belirlenen engelleri kapsamlı ve çok yönlü bir şekilde ele almak hayati önem taşımaktadır. Her şeyden önce, sağlık hizmeti sağlayıcıları; hem anne hem de bebek için güvenliğini ve önemini vurgulayarak, doğum öncesi ziyaretler sırasında grip aşısını önermede proaktif olmalıdır. Sağlık hizmeti profesyonellerini, grip aşısının faydaları ve bu faydaları hamile kadınlara iletmenin en iyi uygulamaları konusunda eğitmek ve bilgilendirmek, aşılama oranlarını önemli ölçüde iyileştirebilir.

Ek olarak, sağlık kuruluşları aşıya erişim sürecini kolaylaştırmalı; kadınların doğum öncesi randevuları sırasında ya da kolayca erişilebilen yerlerde aşı olmalarını sağlamalıdır. Ayrıca, grip aşısının güvenliği hakkında doğru bilgi sağlamak amacıyla halk sağlığı kampanyaları başlatılmalı; özellikle yan etkiler ve bebeğe olası zarar ile ilgili yaygın korkulara doğrudan değinilmelidir.

Ayrıca, daha genç ve daha az eğitimli hamile kadınların grip aşısının önemi konusunda farkındalıklarını artırmak için hedefli eğitim girişimleri geliştirilmelidir. Bu programlar, hamilelikte grip risklerini ve aşılamanın faydalarını basit ve erişilebilir bir dille vurgulamaya odaklanabilir. Kamu sağlığı mesajları ayrıca aileleri ve partnerleri de içermelidir; çünkü sosyal etkiler, aşılama kararlarında önemli bir rol oynamaktadır. Aşılamanın önemi hakkında tartışmalara daha geniş sosyal ağları dahil etmek, aşı alımına yönelik sosyal ve kültürel engelleri azaltmaya yardımcı olabilir.

Son olarak, politika yapıcılar anneye yönelik grip aşısını rutin doğum öncesi bakım kılavuzlarına entegre etmeyi; bunun doğum öncesi sağlık hizmetlerinin standart bir parçası olmasını sağlamayı ve hamileliğin her aşamasında önemini pekiştirmeyi düşünmelidir. Bu faktörler ele alınarak aşılama oranları iyileştirilebilir ve bu da hem anneler hem de bebekleri için daha iyi sağlık sonuçlarına yol açabilir.

KAYNAKLAR

1- Couch RB Orthomyxoviruses Medical Microbiology 4th edition 1996
2- Krammer F, Smith GJD, Fouchier RAM, Peiris M, Kedzierska K, Doherty PC, et al Influenza Nature Reviews Disease Primers 2018;4(1):3

3- Li L, Yan Z-L, Luo L, Liu W, Yang Z, Shi C, et al Influenza-Associated Excess Mortality by Age, Sex, and Subtype/Lineage: Population-Based Time-Series Study With a Distributed-Lag Nonlinear Model JMIR Public Health and Surveillance 2023;9(1):e42530
4- Blut A Untergruppe «Bewertung Blutassoziierter Krankheitserreger» (2009 February) Influenza virus Transfusion medicine and hemotherapy: offizielles Organ der Deutschen Gesellschaft fur Transfusionsmedizin und Immunhamatologie
5- Olsen Br, Munster VJ, Wallensten A, Waldenström J, Osterhaus AD, Fouchier RA Global patterns of influenza A virus in wild birds science 2006;312(5772):384-8
6- Webster RG, Bean WJ, Gorman OT, Chambers TM, Kawaoka Y Evolution and ecology of influenza A viruses Microbiological reviews 1992;56(1):152-79
7- Fouchier RA, Munster V, Wallensten A, Bestebroer TM, Herfst S, Smith D, et al Characterization of a novel influenza A virus hemagglutinin subtype (H16) obtained from black-headed gulls Journal of virology 2005;79(5):2814-22
8- Yuanji G, Fengen J, Ping W, Min W, Jiming Z Isolation of influenza C virus from pigs and experimental infection of pigs with influenza C virus Journal of General Virology 1983;64(1):177-82
9- Osterhaus A, Rimmelzwaan G, Martina B, Bestebroer T, Fouchier R Influenza B virus in seals Science 2000;288(5468):1051-3
10- WHO 2025 [Available from: https://www who int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)
11- Blümel J, Burger R, Drosten C, Gröner A, Gürtler L, Heiden M, et al Influenza virus Transfusion Medicine and Hemotherapy 2007;35(1):42
12- CDC 2025 [Available from: https://www cdc gov/flu/about/viruses-types html?CDC_AAref_Val=https://www cdc gov/flu/about/viruses/types htm
13- Fouchier RA, Munster V, Wallensten A, Bestebroer TM, Herfst S, Smith D, et al Characterization of a novel influenza A virus hemagglutinin subtype (H16) obtained from black-headed gulls Journal of virology 2005;79(5):2814-22
14- Cox NJ, Neumann G, Donis RO, Kawaoka Y Orthomyxoviruses: Influenza In: *Virology: Specific Viruses and Viral Infections* [Internet] 2010 Mar 15 Available from: https://doi org/10 1002/9780470688618 taw0238
15- Scholtissek C, Rohde Wv, Von Hoyningen V, Rott R On the origin of the human influenza virus subtypes H2N2 and H3N2 Virology 1978;87(1):13-20
16- Kawaoka Y, Krauss S, Webster RG Avian-to-human transmission of the PB1 gene of influenza A viruses in the 1957 and 1968 pandemics Journal of virology 1989;63(11):4603-8
17- World Health Organization (WHO) Avian influenza A(H5N1) virus [Internet] Geneva: WHO; [cited 2025 Mar 26] Available from: https://www who int/teams/global-influenza-programme/avian-influenza/avian-a-h5n1-virus
18- Liu S, Ji K, Chen J, Tai D, Jiang W, Hou G, et al Panorama phylogenetic diversity and distribution of type A influenza virus PloS one 2009;4(3):e5022
19- Shi W, Lei F, Zhu C, Sievers F, Higgins DG A complete analysis of HA and NA genes of influenza A viruses PloS one 2010;5(12):e14454
20- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) How flu viruses can change: "Drift" and "Shift" [Internet] Atlanta: CDC; [updated 2021 Sep 21; cited 2025 Mar 26] Available from: https://www cdc gov/flu/php/viruses/change html
21- Nerome R, Hiromoto Y, Sugita S, Tanabe N, Ishida M, Matsumoto M, et al Evolutionary characteristics of influenza B virus since its first isolation in 1940: dynamic circulation of deletion and insertion mechanism Archives of virology 1998;143:1569-83
22- Rota PA, Wallis TR, Harmon MW, Rota JS, Kendal AP, Nerome K Cocirculation of two distinct evolutionary lineages of influenza type B virus since 1983 Virology 1990;175(1):59-68
23- Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS The persistent legacy of the 1918 influenza virus New England Journal of Medicine 2009;361(3):225-9
24- Ghendon Y Influenza surveillance Bulletin of the World Health Organization 1991;69(5):509
25- Stanford University Influenza virus timeline [Internet] Stanford: Stanford University; [cited 2025 Mar 26] Available from: https://web stanford edu/group/virus/1999/rahul23/timeline html
26- Keating JM, editor Twentieth Century Practice: Infectious Diseases [Internet] New York: William Wood and Company; 1897 [cited 2025 Mar 26] Available from: https://books google com tr/books?id=kJ8wAAAAIAAJ
27- Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS The persistent legacy of the 1918 influenza virus New England Journal of Medicine 2009;361(3):225-9

28- Lina B History of influenza pandemics In: Raoult D, Drancourt M, editors Paleomicrobiology Berlin: Springer; 2008 p 199-211
29- **H**onigsbaum M, Krishnan L, Willcox M Taking pandemic sequelae seriously: from the Russian influenza to COVID-19 long-haulers Lancet 2020;396(10260):1389-91
30- Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic influenza: implications for pandemic influenza preparedness J Infect Dis 2008;198(7):962-70 31
31- Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS The persistent legacy of the 1918 influenza virus New England Journal of Medicine 2009;361(3):225-9
32- Morens DM, Taubenberger JK Understanding Influenza Backward *JAMA* 2009;302(6):679–680 doi:10 1001/jama 2009 1127
33- Morens DM, Fauci AS The 1918 influenza pandemic: insights for the 21st century J Infect Dis 2007 Apr 1;195(7):1018-1028
34- Scholtissek C, von Hoyningen V, Rott R Genetic relatedness between the new 1977 epidemic strains (H1N1) of influenza and human influenza strains isolated between 1947 and 1957 (H1N1) Virology 1978;89(2):613-617
35- Taubenberger JK, Morens DM Influenza: the once and future pandemic Public Health Rep 2010 Apr;125 Suppl 3:16-26 PMID: 20568566; PMCID: PMC2862331
36- Langmuir AD Epidemiology of Asian influenza: with special emphasis on the United States Am Rev Respir Dis 1961;83(2 Pt 2):
37- Garten RJ, Davis CT, Russell CA, Shu B, Lindstrom S, Balish A, Sessions WM, Xu X, Skepner E, Cox NJ, et al Antigenic and genetic characteristics of swine-origin 2009 A(H1N1) influenza viruses circulating in humans Science 2009 May 22;325(5937):197-201 doi: 10 1126/science 1176225
38- Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS The persistent legacy of the 1918 influenza virus N Engl J Med 2009 Jul 16;361(3):225-229 doi: 10 1056/NEJMp0904819
39- Dunham EJ, Dugan VG, Kaser EK, Perkins SE, Brown IH, Holmes EC, Taubenberger JK Different evolutionary trajectories of European avian-like and classical swine H1N1 influenza A virus's J Virol 2009;83(11):5485-5494 doi: 10 1128/JVI 02565-08
40- World Health Organization (WHO) Pandemic (H1N1) 2009 - update 91 2010 Mar 19 Available from: https://www who int/csr/don/2010_03_19/en/index html
41- Seasonal influenza In: Vaccine 2017 Available from: https://www sciencedirect com/topics/medicine-and-dentistry/seasonal-influenza
42- Antigenic shift In: Trends in Immunology 2011 Available from: https://www sciencedirect com/topics/immunology-and-microbiology/antigenic-shift
43- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Influenza Viruses Available from: https://www cdc gov/flu/php/viruses/index html
44- World Health Organization (WHO) How pandemic influenza emerges Available from: https://www who int/europe/news-room/fact-sheets/item/how-pandemic-influenza-emerges [Accessed 2025 Mar 28]
45- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) How Flu Viruses Change Available from: https://www cdc gov/flu/php/viruses/change html
46- Kaur R, Pappu R, Kepp K, et al The impact of mutations in viral proteins on influenza virus infectivity and pathogenesis Trends in Microbiology 2021 Available from: https://www sciencedirect com/science/article/pii/S1357303921002620
47- Fischer L Can You Work Out When You're Sick? Clinical Infectious Diseases 2020 Available from: https://academic oup com/cid/article/68/6/e1/5251935?ref=popsugar com&= *psv p 5111861 t w r www popsugar com%2Ffitness%2Fcan-i-work-out-when-im-sick-44243847*
48- Wessels S, Reed A, Stout W, et al Global influenza surveillance: lessons learned and future directions Influenza and Other Respiratory Viruses 2022 Available from: https://www sciencedirect com/science/article/pii/S1600613522004221
49- World Health Organization (WHO) Influenza (seasonal) Available from: https://www who int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)
50- Elgazzar A, Simelane N, Nouri S, et al Influenza A Virus Infections in the 21st Century: A Global Perspective PMC Available from: https://pmc ncbi nlm nih gov/articles/PMC2600164/#R13
51- Arim S, Slattery M, Haughton M Trends in pandemic influenza research NCBI Available from: https://pmc ncbi nlm nih gov/articles/PMC7810335/
52- Robinson DP, Klein SL Pregnancy and pregnancy-associated hormones alter immune responses and disease pathogenesis Front *Immunol* 2012;3:147 doi: 10 3389/fimmu 2012 00147

53- Kourtis AP, Read JS, Jamieson DJ Pregnancy and infection N *Engl J Med* 2014 Jun 5;370(23):2211-2218 doi: 10 1056/NEJMra1213566 PMCID: PMC4459512 NIHMSID: NIHMS655977 PMID: 24897084
54- Littauer EQ, Esser ES, Antao OQ, Vassilieva EV, Compans RW, Skountzou I H1N1 influenza virus infection results in adverse pregnancy outcomes by disrupting tissue-specific hormonal regulation PLoS *Pathog* 2017 Nov 27;13(11):e1006757 doi: 10 1371/journal ppat 1006757 PMCID: PMC5720832 PMID: 29176767
55- Rasmussen SA, Jamieson DJ, Uyeki TM Effects of influenza on pregnant women and infants *Am J Obstet Gynecol* 2012;207(3 Suppl):S3-8 doi: 10 1016/j ajog 2012 06 061
56- Harris JW Influenza occurring in pregnant women: A statistical study of thirteen hundred and fifty cases *JAMA* 1919;72(14):978-980 doi: 10 1001/jama 1919 02610140008002
57- Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF, Simonsen L, Griffin MR Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women *Am J Epidemiol* 1998 Dec 1;148(11):1094-1102 doi: 10 1093/oxfordjournals aje a009587 PMID: 9850132
58- Cox S, Posner SF, McPheeters M, Jamieson DJ, Kourtis AP, Meikle S Hospitalizations with respiratory illness among pregnant women during influenza season *Obstet Gynecol* 2006 Jun;107(6):1315-1322 doi: 10 1097/01 AOG 0000218702 92005 bb PMID: 16738158
59- Dodds L, McNeil SA, Fell DB, Allen VM, Coombs A, Scott J, MacDonald N Impact of influenza exposure on rates of hospital admissions and physician visits because of respiratory illness among pregnant women *CMAJ* 2007 Feb 13;176(4):463-468 doi: 10 1503/cmaj 061435 PMID: 17296958; PMCID: PMC1800555
60- Fiore AE, Shay DK, Haber P, Iskander JK, Uyeki TM, Mootrey G, Bresee JS, Cox NJ, Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Prevention and control of influenza Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2007 *MMWR Recomm Rep* 2007 Aug 24;56(RR-6):1-54 PMID: 17610621
61- Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF, Simonsen L, Griffin MR Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women *Am J Epidemiol* 1998 Dec 1;148(11):1094-1102 doi: 10 1093/oxfordjournals aje a009587
62- Mullooly JP, Barker WH, Nolan TF Jr Risk of acute respiratory disease among pregnant women during influenza A epidemics *Public Health Rep* 1986 Mar-Apr;101(2):205-211 PMID: 3083477; PMCID: PMC1477788
63- Prasad N, Huang QS, Wood T, Aminisani N, McArthur C, Baker MG, Seeds R, Thompson MG, Widdowson MA, Newbern EC Influenza-associated outcomes among pregnant, postpartum, and nonpregnant women of reproductive age *J Infect Dis* 2019 Jun 15;219(12):1893-1903 doi: 10 1093/infdis/jiz035 Published: 23 January 2019
64- Puig-Barberà J, Mira-Iglesias A, Burtseva E, et al Influenza epidemiology and influenza vaccine effectiveness during the 2015–2016 season: results from the Global Influenza Hospital Surveillance Network *BMC Infect Dis* 2019;19:415 doi: 10 1186/s12879-019-4017-0
65- Luteijn JM, Brown MJ, Dolk H Influenza and congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis *Hum Reprod* 2014 Apr;29(4):809-823 doi: 10 1093/humrep/det455
66- Public Health Agency of Canada The Impact of Influenza on Public Health: A Summary of the Findings 2014 Available from: https://publications gc ca/site/archivee-archived html?url=https://publications gc ca/collections/collection_2014/aspc-phac/HP40-114-2014-eng pdf#page=1 00&gsr=0
67- Rasmussen SA, Jamieson DJ, Uyeki TM Effects of influenza on pregnant women and infants *Am J Epidemiol* 2011 Jul 15;174(2):118-127 doi: 10 1093/aje/kwr078 PMID: 21672992
68- Nishiura H Excess risk of stillbirth during the 1918-1920 influenza pandemic in Japan *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009 Nov;147(1):115 doi: 10 1016/j ejogrb 2009 07 009 Epub 2009 Aug 12 PMID: 19679387
69- Griffith GW, Adelstein AM, Lambert PM, Weatherall JA Influenza and infant mortality *Br Med J* 1972 Sep 2;3(5826):553-6 doi: 10 1136/bmj 3 5826 553 PMID: 5069637; PMCID: PMC1785844
70- Harris JW Influenza occurring in pregnant women: A statistical study of thirteen hundred and fifty cases *JAMA* 1919 Apr 5;72(14):978-980 doi: 10 1001/jama 1919 02610140008002
71- Mosby LG, Rasmussen SA, Jamieson DJ 2009 pandemic influenza A (H1N1) in pregnancy: a systematic review of the literature *Am J Obstet Gynecol* 2011 Jun;204(6):e1-12 doi: 10 1016/j ajog 2011 03 030
72- Maternal and infant outcomes among severely ill pregnant and postpartum women with 2009 pandemic influenza A (H1N1) — United States, April 2009–August 2010 *MMWR Morb Mortal Wkly*

Rep 2011 Sep 9;60(35):1193-1196 Available from: https://www cdc gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6035a2 htm
73- Laibl VR, et al Influenza and pneumonia in pregnancy *Clin Perinatol* 2005 Sep;32(3):727-738
74- Bloom-Feshbach K, Simonsen L, Viboud C, Mølbak K, Miller MA, Gottfredsson M, Andreasen V Natality decline and miscarriages associated with the 1918 influenza pandemic: the Scandinavian and United States experiences *J Infect Dis* 2011 Oct 15;204(8):1157-1164 doi: 10 1093/infdis/jir510
75- McNeil SA, Dodds LA, Fell DB, Halperin BA, Steinhoff MC, MacDonald NE Effect of respiratory hospitalization during pregnancy on infant outcomes *J Infect Dis* 2011 Jun;204(6 Suppl):S54-S57
76- Poehling KA, Edwards KM, Weinberg GA, Szilagyi P, Staat MA, Iwane MK, Bridges CB, et al The underrecognized burden of influenza in young children *N Engl J Med* 2006 Jul 6;355(1):31-40 doi: 10 1056/NEJMoa054869
77- Bhat N, Wright JG, Broder KR, Murray EL, Greenberg ME, Glover MJ, Likos AM, et al Influenza-associated deaths among children in the United States, 2003–2004 *N Engl J Med* 2005 Dec 15;353(25):2559-2567 doi: 10 1056/NEJMoa051721
78- A virus obtained from influenza *CABI Databases* 1933 May 22 Available from: https://www cabidigitallibrary org/doi/full/10 5555/19332701525
79- A Virus Obtained from Influenza *CABI Databases* 1933 Available from: https://www cabidigitallibrary org/doi/full/10 5555/19332701525
80- Investigation on Volunteers Infected with Influenza *CABI Databases* 1938 Available from: https://www cabidigitallibrary org/doi/full/10 5555/19382700200
81- Kendal AP, Phillips DJ, Webster RG, Galland GG, Reimer CB Effect of test system on the ability of monoclonal antibodies to detect antigenic drift in influenza A (H1N1) virus haemagglutinins J Gen Virol 1981 Jun;54(2):253-9 doi: 10 1099/0022-1317-54-2-253
82- McManus DP, Lee DL A Review of the Role of Antigenic Variation in the Epidemiology of Influenza Rev Med Virol 1980 Apr;4(4):259-67 doi: 10 1002/rmv 1980040406
83- Francis T The development of the 1943 vaccination study of the Commission on Influenza Am J Epidemiol 1945 Jul;42(1):1-11 doi: 10 1093/oxfordjournals aje a119020
84- Francis T, Salk JE, Pearson HE, Brown PN Protective effect of vaccination against induced influenza A J Clin Invest 1945 Jul;24(4):536-46 doi: 10 1172/JCI101633 PMID: 16695243; PMCID: PMC435485
85- Hannoun C The evolving history of influenza viruses and influenza vaccines Expert Rev Vaccines 2013;12(9):1085-1094 doi: 10 1586/14760584 2013 824709
86- Mor G, Romero R, Abrahams VM Macrophages and pregnancy Immunology of pregnancy: Springer; 2006 p 63-72
87- Institute of Medicine (US) Forum on Medical and Public Health Preparedness for Catastrophic Events The 2009 H1N1 Influenza Vaccination Campaign: Summary of a Workshop Series Washington (DC): National Academies Press (US); 2010
88- Kourtis AP, Read JS, Jamieson DJ Pregnancy and infection N Engl J Med 2014 Jun 5;370(23):2211–2218 doi: 10 1056/NEJMra1213566 PMID: 24897084; PMCID: PMC4459512
89- Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, Fry AM, Seib K, Callaghan WM, Louie J, Doyle TJ, Crockett M, Lynfield R, Moore Z, Wiedeman C, Anand M, Tabony L, Nielsen CF, Waller K, Page S, Thompson JM, Avery C, Springs CB, Jones T, Williams JL, Newsome K, Finelli L, Jamieson DJ; Pandemic H1N1 Influenza in Pregnancy Working Group Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States JAMA 2010 Apr 21;303(15):1517-25 doi: 10 1001/jama 2010 479 PMID: 20407061; PMCID: PMC5823273
90- Meijer WJ, van Noortwijk AG, Bruinse HW, Wensing AMJ Influenza virus infection in pregnancy: a review Acta Obstet Gynecol Scand 2015 May 25;94(7):741-9 doi: 10 1111/aogs 12680
91- Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF, Simonsen L, Griffin MR Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women Am J Epidemiol 1998 Dec 1;148(11):1094-102 doi: 10 1093/oxfordjournals aje a009587
92- Mazagatos C, Delgado-Sanz C, Oliva J, Gherasim A, Larrauri A; Spanish Influenza Surveillance System Exploring the risk of severe outcomes and the role of seasonal influenza vaccination in pregnant women hospitalized with confirmed influenza, Spain, 2010/11-2015/16 PLoS One 2018 Aug 8;13(8):e0200934 doi: 10 1371/journal pone 0200934 PMID: 30089148; PMCID: PMC6082521
93- Fiore AE, Uyeki TM, Broder K, Finelli L, Euler GL, Singleton JA, Iskander JK, Wortley PM, Shay DK, Bresee JS, Cox NJ; Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010 MMWR Recomm Rep 2010 Aug 6;59(RR-8):1-62 PMID: 20689302

94- American College of Obstetricians and Gynecologists ACOG Committee Opinion #305: Influenza Vaccination and Treatment During Pregnancy Obstet Gynecol 2004 Nov;104(5 Pt 1):1125-6
95- Antczak A, Kuchar E, Nitch-Osuch A, Sieroszewski P, Wielgoś M, Zimmer M Stanowisko Ekspertów Ogólnopolskiego Programu Zwalczania Grypy oraz Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników dotyczące szczepienia przeciw grypie kobiet w ciąży Ginekol Perinatol Prakt 2020;5(3):112-8
96- Nordin JD, Kharbanda EO, Benitez GV, Nichol K, Lipkind H, Naleway A, et al Maternal safety of trivalent inactivated influenza vaccine in pregnant women Obstet Gynecol 2013 Mar;121(3):495-500 doi: 10 1097/AOG 0b013e31827b6b9b
97- Munoz FM, Jackson LA, Swamy GK, Edwards KM, Frey SE, Stephens I, et al Safety and immunogenicity of seasonal trivalent inactivated influenza vaccines in pregnant women Vaccine 2014 Mar 12;32(14):1591-1597 doi: 10 1016/j vaccine 2013 12 020
98- Regan AK, Tracey L, Blyth CC, et al A prospective cohort study comparing the reactogenicity of trivalent influenza vaccine in pregnant and non-pregnant women BMC Pregnancy Childbirth 2015;15:61 doi:10 1186/s12884-015-0495-2
99- Shaikh H, Koli P, Undale V, et al Safety and protective effects of influenza vaccination in pregnant women on pregnancy and birth outcomes in Pune, India: A cross-sectional study Vaccines 2023;11(6):1034 doi:10 3390/vaccines11061034
100- Ohfuji S, Deguchi M, Tachibana D, et al Safety of influenza vaccination on adverse birth outcomes among pregnant women: A prospective cohort study in Japan *Vaccine* 2020;38(26):4135-4141 doi:10 1016/j vaccine 2020 05 003
101- Kharbanda EO, Vazquez-Benitez G, Romitti PA, Naleway AL, Cheetham TC, Lipkind HS, Klein NP, Lee G, Jackson ML, Hambidge SJ, McCarthy N, DeStefano F, Nordin JD; Vaccine Safety Datalink First Trimester Influenza Vaccination and Risks for Major Structural Birth Defects in Offspring J Pediatr 2017 Aug;187:234-239 e4 doi: 10 1016/j jpeds 2017 04 039 Epub 2017 May 24 PMID: 28550954; PMCID: PMC6506840
102- Iskander, J , Pool, V , Zhou, W et al Data Mining in the US using the Vaccine Adverse Event Reporting System Drug-Safety 29, 375–384 (2006) https://doi org/10 2165/00002018-200629050-00002
103- Moro PL, Broder K, Zheteyeva Y, Walton K, Rohan P, Sutherland A, Guh A, Haber P, DeStefano F, Vellozzi C Adverse events in pregnant women following administration of trivalent inactivated influenza vaccine and live attenuated influenza vaccine in the Vaccine Adverse Event Reporting System, 1990-2009 *Am J Obstet Gynecol* 2011;204(2):146 e1-146 e7 doi:10 1016/j ajog 2010 08 050
104- McMillan M, Porritt K, Kralik D, Costi L, Marshall H Influenza vaccination during pregnancy: A systematic review of fetal death, spontaneous abortion, and congenital malformation safety outcomes *Vaccine* 2015;33(18):2108-2117 doi:10 1016/j vaccine 2015 03 022
105- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) *Influenza vaccine safety* Available from: https://www cdc gov/flu/professionals/acip/app/safety htm Accessed March 28, 2025
106- Dauvilliers Y, Montplaisir J, Cochen V, Desautels A, Einen M, Lin L, Kawashima M, Bayard S, Monaca C, Tiberge M, Filipini D, Tripathy A, Nguyen BH, Kotagal S, Mignot E Post-H1N1 narcolepsy-cataplexy Sleep 2010 Nov;33(11):1428-30 doi: 10 1093/sleep/33 11 1428
107- Partinen M, Saarenpää-Heikkilä O, Ilveskoski I, Hublin C, Linna M, Olsén P, Nokelainen P, Alén R, Wallden T, Espo M, Rusanen H, Olme J, Sätilä H, Kirjavainen T, et al Increased incidence and clinical picture of childhood narcolepsy following the 2009 H1N1 pandemic vaccination campaign in Finland PLoS One 2012 Mar 28;7(3):e33723 doi: 10 1371/journal pone 0033723
108- Mor G, Cardenas I The immune system in pregnancy: A unique complexity Am J Reprod Immunol 2010 May;64(3):171-81 doi: 10 1111/j 1600-0897 2010 00836 x
109- Racicot K, Kwon JY, Aldo P, Silasi M, Mor G Understanding the complexity of the immune system during pregnancy Am J Reprod Immunol 2014 Jul;72(1):1-12 doi: 10 1111/aji 12289
110- Mor, G , Koga, K Macrophages and Pregnancy Reprod Sci 15, 435–436 (2008) https://doi org/10 1177/1933719108317253
111- Borzychowski AM, Croy BA, Chan WL, Redman CWG, Sargent IL Changes in systemic type 1 and type 2 immunity in normal pregnancy and pre-eclampsia may be mediated by natural killer cells Eur J Immunol 2005 Oct;35(10):3046-3054 doi: 10 1002/eji 200425929
112- Borzychowski AM, Sargent IL, Redman CWG Inflammation and pre-eclampsia J Reprod Immunol 2006 Oct;71(1):309-316
113- Sargent IL, Borzychowski AM, Redman CWG NK cells and human pregnancy – an inflammatory view Trends Immunol 2006 Sep;27(9):399-404

114- Gaunt G, Ramin K Immunological tolerance of the human fetus Rochester Methodist Hospital, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota
115- Robinson DP, Klein SL Pregnancy and pregnancy-associated hormones alter immune responses and disease pathogenesis Horm Behav 2012 Aug;62(3):263-71
116- Chan JF, To KK, Tse H, Lau CC, Li IW, Hung IF, Chan KH, Cheng VC, Lai TS, Woo PC, Chan EY, Yuen KY The lower serum immunoglobulin G2 level in severe cases than in mild cases of pandemic H1N1 2009 influenza is associated with cytokine dysregulation Clin Vaccine Immunol 2011 Feb;18(2):305-10 doi: 10 1128/CVI 00363-10 Epub 2010 Dec 1 PMID: 21123524; PMCID: PMC3067346
117- Gordon CL, Johnson PDR, Permezel M, Holmes NE, Gutteridge G, McDonald CF, Eisen DP, Stewardson AJ, Edington J, Charles PGP, et al Association between severe pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection and immunoglobulin G2 subclass deficiency Clin Infect Dis 2010 Mar 1;50(5):672-8 doi: 10 1086/650462
118- Louie JK, Acosta M, Jamieson DJ, Honein MA, for the California Pandemic (H1N1) Working Group Severe 2009 H1N1 influenza in pregnant and postpartum women in California N Engl J Med 2010 Jan 7;362(1):27-35 doi: 10 1056/NEJMoa0910444
119- Mosby LG, Ellington SR, Forhan SE, Laird SK, House LD, Jamieson DJ The Centers for Disease Control and Prevention's maternal health response to 2009 H1N1 influenza Am J Obstet Gynecol 2011 Jun;204(6 Suppl):S7-S12
120- Steinhoff MC, Omer SB, Roy E, Arifeen SE, Raqib R, Altaye M, Breiman RF, Zaman K Influenza immunization in pregnancy—antibody responses in mothers and infants N Engl J Med 2010 Apr 29;362(17):1644-6 doi: 10 1056/NEJMc0912599
121- Jackson LA, Patel SM, Swamy GK, Frey SE, Creech CB, Munoz FM, Artal R, Keitel WA, Noah DL, Petrie CR, Wolff M, Edwards KM Immunogenicity of an inactivated monovalent 2009 H1N1 influenza vaccine in pregnant women J Infect Dis 2011 Sep 15;204(6):854–863 doi: 10 1093/infdis/jir440
122- Tsatsaris V, Capitant C, Schmitz T, Chazallon C, Bulifon S, Riethmuller D, Picone O, et al Maternal immune response and neonatal seroprotection from a single dose of a monovalent nonadjuvanted 2009 influenza A(H1N1) vaccine: a single-group trial Ann Intern Med 2011 Dec 6;155(11):758-65 doi: 10 7326/0003-4819-155-11-201112060-00005
123- Fisher BM, Van Bockern J, Hart J, Lynch AM, Winn VD, Gibbs RS, Weinberg A Pandemic influenza A H1N1 2009 infection versus vaccination: a cohort study comparing immune responses in pregnancy PLoS One 2012 Mar 22;7(3):e33048 doi: 10 1371/journal pone 0033048 PMID: 22457731; PMCID: PMC3310855
124- Jamieson DJ, Kissin DM, Bridges CB, Rasmussen SA Benefits of influenza vaccination during pregnancy for pregnant women Am J Obstet Gynecol 2012 Jul 9;207(3 0):S17–S20 doi: 10 1016/j ajog 2012 06 070
125- Black, S B , Shinefield, H R , France, E K , Fireman, B H , Platt, S T , Shay, D , & the Vaccine Safety Datalink Workgroup (2004) Effectiveness of influenza vaccine during pregnancy in preventing hospitalizations and outpatient visits for respiratory illness in pregnant women and their infants *Thieme Medical Publishers*
126- Beyer, W E P (2006) Heterogeneity of case definitions used in vaccine effectiveness studies—And its impact on meta-analysis *Vaccine*, *24*(44–46), 6602-6604 https://doi org/10 1016/j vaccine 2006 06 054
127- Villari, P , Manzoli, L , & Boccia, A (2004) Methodological quality of studies and patient age as major sources of variation in efficacy estimates of influenza vaccination in healthy adults: A meta-analysis *Vaccine*, *22*(25–26), 3475-3486 https://doi org/10 1016/j vaccine 2004 03 048
128- Murray, D L , Imagawa, D T , Okada, D M , & St Geme, J W Jr (1979) Antibody response to monovalent A/New Jersey/8/76 influenza vaccine in pregnant women *Journal of Clinical Microbiology*, *10*(2), 184-187 https://doi org/10 1128/jcm 10 2 184-187 1979
129- Sumaya, C V , & Gibbs, R S (1979) Immunization of pregnant women with influenza A/New Jersey/76 virus vaccine: Reactogenicity and immunogenicity in mother and infant *The Journal of Infectious Diseases*, *140*(2), 141-146 https://doi org/10 1093/infdis/140 2 141
130- Yung, C -F, Andrews, N, Hoschler, K, & Miller, E (Year) Comparing the immunogenicity of AS03-adjuvanted 2009 pandemic H1N1 vaccine with clinical protection in priority risk groups in England *Journal Name*
131- Thompson, M G , Li, D -K , Shifflett, P , Sokolow, L Z , Ferber, J R , Kurosky, S , Bozeman, S , Reynolds, S B , Odouli, R , Henninger, M L , Kauffman, T L , Avalos, L A , Ball, S , Williams, J L , Irving, S A , Shay, D K , Naleway, A L , for the Pregnancy and Influenza Project Workgroup, Chu,

S , Cragan, J , McIntyre, A , Villanueva, J , Fry, A , Bresee, J , Tokars, J , & Seward, J (2014) Effectiveness of seasonal trivalent influenza vaccine for preventing influenza virus illness among pregnant women: A population-based case-control study during the 2010–2011 and 2011–2012 influenza seasons *Clinical Infectious Diseases, 58*(4), 449-457 https://doi org/10 1093/cid/cit750
132- Horiya, M, Hisano, M, Iwasaki, Y, Hanaoka, M, Watanabe, N, Ito, Y, Kojima, J, Sago, H, Murashima, A, Kato, T, & Yamaguchi, K (2011) Efficacy of double vaccination with the 2009 pandemic influenza A (H1N1) vaccine during pregnancy Obstetrics & *Gynecology, 118*(4), 887-894 https://doi org/10 1097/AOG 0b013e31822e5c02
133- Thompson, M G , Li, D -K , Shifflett, P , Sokolow, L Z , Ferber, J R , Kurosky, S , Bozeman, S , Reynolds, S B , Odouli, R , Henninger, M L , Kauffman, T L , Avalos, L A , Ball, S , Williams, J L , Irving, S A , Shay, D K , Naleway, A L , for the Pregnancy and Influenza Project Workgroup, Chu, S , Cragan, J , McIntyre, A , Villanueva, J , Fry, A , Bresee, J , Tokars, J , & Seward, J (2014) Effectiveness of seasonal trivalent influenza vaccine for preventing influenza virus illness among pregnant women: A population-based case-control study during the 2010–2011 and 2011–2012 influenza seasons *Clinical Infectious Diseases, 58*(4), 449-457 https://doi org/10 1093/cid/cit750
134- Madhi, S A, Cutland, C L, Kuwanda, L, Weinberg, A, Hugo, A, Jones, S, Adrian, P V, & the Maternal Flu Trial (Matflu) Team (2014) Influenza vaccination of pregnant women and protection of their infants *New England Journal of Medicine, 371*(10), 918-931 https://doi org/10 1056/NEJMoa1401480
135- Zaman, K, Roy, E, Arifeen, S E, Rahman, M, Raqib, R, Wilson, E, Omer, S B, Shahid, N S, Breiman, R F, & Steinhoff, M C (2008) Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants New *England Journal of Medicine, 359*(15), 1555-1564 https://doi org/10 1056/NEJMoa0708630
136- Thompson, M G , Li, D -K , Shifflett, P , Sokolow, L Z, Ferber, J R , Kurosky, S , Bozeman, S , Reynolds, S B , Odouli, R , Henninger, M L, Kauffman, T L, Avalos, L A , Ball, S , Williams, J L , Irving, S A , Shay, D K , Naleway, A L, for the Pregnancy and Influenza Project Workgroup, Chu, S , Cragan, J , McIntyre, A, Villanueva, J , Fry, A , Bresee, J , Tokars, J , & Seward, J (2014) Effectiveness of seasonal trivalent influenza vaccine for preventing influenza virus illness among pregnant women: A population-based case-control study during the 2010–2011 and 2011–2012 influenza seasons *Clinical Infectious Diseases, 58*(4), 449-457 https://doi org/10 1093/cid/cit750
137- Omer, S B , Goodman, D , Steinhoff, M C , Rochat, R , Klugman, K P , Stoll, B J , & Ramakrishnan, U (2011) Maternal influenza immunization and reduced likelihood of prematurity and small for gestational age births: A retrospective cohort study *PLOS Medicine, 8*(5), e1000441 https://doi org/10 1371/journal pmed 1000441
138- Richards, J L , Hansen, C , Bredfeldt, C , Bednarczyk, R A , Steinhoff, M C , Adjaye-Gbewonyo, D , Ault, K , Gallagher, M , Orenstein, W , Davis, R L , & others (2013) Neonatal outcomes after antenatal influenza immunization during the 2009 H1N1 influenza pandemic: Impact on preterm birth, birth weight, and small for gestational age birth *Infectious Diseases*, Volume 56, Issue 9, 1 May 2013, Pages 1216–1222
139- Steinhoff, M C , Omer, S B , Roy, E , Arifeen, S E , Raqib, R , Dodd, C , Breiman, R F , & Zaman, K (2012) Neonatal outcomes after influenza immunization during pregnancy: A randomized controlled trial *CMAJ, 184*(6), 645-653 https://doi org/10 1503/cmaj 110754
140- Izurieta HS, Thompson WW, Kramarz P, Shay DK, Davis RL, DeStefano F, Black S, Shinefield H, Fukuda K Influenza and the rates of hospitalization for respiratory disease among infants and young children N Engl J Med 2000 Jan 27;342(4):232-9 doi: 10 1056/NEJM200001273420402
141- Poehling KA, Edwards KM, Weinberg GA, Szilagyi P, Staat MA, Iwane MK, Bridges CB, et al The underrecognized burden of influenza in young children N Engl J Med 2006 Jul 6;355(1):31-40 doi: 10 1056/NEJMoa054869
142- Neuzil KM, Mellen BG, Wright PF, Mitchel EF Jr, Griffin MR The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotics in children N Engl J Med 2000 Jan 27;342(4):225-31 doi: 10 1056/NEJM2000012734204
143- Poehling KA, Edwards KM, Weinberg GA, Szilagyi P, Staat MA, Iwane MK, Bridges CB, et al The underrecognized burden of influenza in young children N Engl J Med 2006 Jul 6;355(1):31-40 doi: 10 1056/NEJMoa054869
144- Englund JA Maternal immunization with inactivated influenza vaccine: rationale and experience Vaccine 2003 Jul 28;21(24):3460-4
145- Puck JM, Glezen WP, Frank AL, Six HR Protection of infants from infection with influenza A virus by transplacentally acquired antibody J Infect Dis 1980 Dec;142(6):844-9 doi: 10 1093/infdis/142 6 844

146- Palmeira P, Quinello C, Silveira-Lessa AL, Zago CA, Carneiro-Sampaio M. IgG Placental Transfer in Healthy and Pathological Pregnancies. Clinical and Developmental Immunology [Internet]. 2012;2012(985646):1–13. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3251916/
147- Schlaudecker EP, Steinhoff MC, Omer SB, McNeal MM, Roy E, Arifeen SE, Dodd CN, Raqib R, Breiman RF, Zaman K IgA and neutralizing antibodies to influenza A virus in human milk: a randomized trial of antenatal influenza immunization PLoS One 2013 Aug 14;8(8): e70867 doi: 10 1371/journal pone 0070867 PMID: 23967126; PMCID: PMC3743877
148- Poehling KA, Szilagyi PG, Staat MA, Snively BM, Payne DC, Bridges CB, Chu SY, Light LS, Prill MM, Finelli L, Griffin MR, Edwards KM; New Vaccine Surveillance Network Impact of maternal immunization on influenza hospitalizations in infants Am J Obstet Gynecol 2011 Jun;204(6 Suppl 1): S141-8 doi: 10 1016/j ajog 2011 02 042 Epub 2011 Feb 23 PMID: 21492825; PMCID: PMC3111909
149- Blanchard-Rohner G, Siegrist CA Vaccination during pregnancy to protect infants against influenza: Why and why not? Vaccine 2011 Oct 6;29(43):7542-50
150- Benowitz I, Esposito DB, Gracey KD, Shapiro ED, Vázquez M Influenza vaccine given to pregnant women reduces hospitalization due to influenza in their infants Clin Infect Dis 2010 Dec 15;51(12):1355-61 doi: 10 1086/657309 Epub 2010 Nov 8 PMID: 21058908; PMCID: PMC3106242
151- Irving WL, James D, Stephenson T, Laing PG, Jameson C, Oxford JS, et al. Influenza virus infection in the second and third trimesters of pregnancy: a clinical and seroepidemiological study. 2000 Oct 1;107(10):1282–9.
152- Irving WL, James DK, Stephenson T, Laing P, Jameson C, Oxford JS, Chakraverty P, Brown DWG, Boon ACM, Zambon MC Influenza virus infection in the second and third trimesters of pregnancy: a clinical and seroepidemiological Turkish General Staff Archives (Genelkurmay ATASE Arşivi), BDH, Folder no:2735, File no:50, Fihrist no:001-80, 21 Ağustos 1334 - 21 August 1918
153- Arda and Acıduman, "Türk'ün H1N1'le İlk İmtihanı," p 29
154- Arda and Acıduman , "Türk'ün H1N1'le İlk İmtihanı", p. 30.
155- Prime Ministry Ottoman Archives (PMOA), MF MKT, File no:1229, Folder no:45-5, 8 Kanun-ı Evvel 1334 - 8 December 1918
156- Weinberg, "Malaria and Grippe," p 177
157- 157 M Weinberg, 'Die Grippeepidemie Von Oktober bis Dezember in Der Türkei,' Beihefte Zum Archiv für Schiffs-und Tropen-Hygiene, v 23/Supplement 4 (1919), p 186
158- Prime Ministry Ottoman Archives (PMOA), DH İUM, File no:19-3, Folder no:1-93, 9 Kanun-i Sani 1335 - 9 January 1918
159- Prime Ministry Ottoman Archives (PMOA), DH-İ UM, File no:19-3, Folder no:1-7/2, 12 Teşrin-i Evvel 1334 - 12 October 1918
160- Prime Ministry Ottoman Archives (PMOA), DH-MB HPS, File no:79, Folder no:27/2, 11 Şubat 1334 - 11 February 1918
161- İzzeddin Çalışlar, *On Yıllık Savaş*, İş Bankası Kültür Yayınları, Istanbul 2010, p 541
162- Prime Ministry Ottoman Archives (PMOA), DH-İ UM, File no:19-3, Folder no:1-7, 17 Teşrin-i Evvel 1334 - 17 September 1918
163- Prime Ministry Ottoman Archives (PMOA), DH EUM AYŞ, File no:52, Folder no:18, 20 Mart 1337 - 20 March 1921
164- Ibid, 252
165- Ulrich Trumpener, "Turkey's War," *The Oxford Illustrated History of the First World War*, ed Hew Strachan, Oxford University Press, New York 1998, p 81-83
166- Edward J Erickson, *Ordered to Die: A History of the Ottoman Army in the First World War*, Greenwood Press, London 2001, p 214
167- Ibid, 214
168- Prime Ministry Ottoman Archives (PMOA), MF MKT, File no:1236, Folder no:89, 7 Kanun-i Evvel - 7 December 1918
169- Turkish General Staff Archives (Genelkurmay ATASE Arşivi), BDH, File no:3499, Folder no:26, Fihrist no:018, 22 Mart 1334 - 22 March 1918
170- Nur Bilge Criss, *İşgal Altında Istanbul 1918–1923*, İletişim Yayınları, Istanbul 2008, p 233
171- Newspaper Âti (İleri), 13 Teşrin-i Sani 1337 - November 13, 1921
172- Yolun M, Kopar M The Impact of the Spanish Influenza on the Ottoman Empire *Belleten* 2015;79(286) Available from: https://belleten gov tr/tam-metin/249/eng#fn8
173- Ministry of Health of Turkey Ulusal *Pandemi Hazırlık Planı* Ankara: Ministry of Health; [cited 2024] Available from: file:///C:/Users/mcc/Downloads/Ulusal_Pandemi_Hazirlik_Plani pdf
174- Torun SD, Torun F, Catak B Influenza vaccination in Turkey: Prevalence of risk groups, current vaccination status, factors influencing vaccine uptake, and steps taken to increase vaccination rate

Vaccine [Internet] 2011 [cited 2024 Dec 28];29(3):512–520 Available from: https://www researchgate net/publication/233749633_Influenza_vaccination_in_Turkey_Prevalence_of_risk_groups_current_vaccination_status_factors_influencing_vaccine_uptake_and_steps_taken_to_increase_vaccination_rate
175- Durmuş S, Çolak İ, Akbulut Y, et al Factors associated with influenza vaccination and vaccine hesitancy in Turkey: A cross-sectional study *BMC Public Health* 2021 Jul 28;21(1):1509 Available from: https://pmc ncbi nlm nih gov/articles/PMC9121933/
176- Bolek, H , Ozisik, L , Caliskan, Z , & Tanriover, M D (2023) Clinical outcomes and economic burden of seasonal influenza and other respiratory virus infections in hospitalized adults *Journal of medical virology*, 95(1), e28153 https://doi org/10 1002/jmv 28153
177- Türkiye İstatistik Kurumu *Turkey Health Survey 2016* Available from: https://data tuik gov tr/Bulten/Index?p=Turkey-Health-Survey-2016-24573
178- Ekinci H, et al Influenza vaccination status in adults with chronic diseases between 2015-2017 Turk *Hij Den Biyol Derg* 2022;79(1):25-38 doi: 10 5505/TurkHijyen 2022 23326
179- Sanofi *Turkey Country Profile: Influenza* Available from: https://impact economist com/perspectives/sites/default/files/download/turkey-country-profile_influenza_sanofi pdf

EKLER

EK-1. Etik Kurul Onayı

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAMİDİYE BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Toplantı Tarihi : 22.12.2023
Toplantı Sayısı : 2023/21
Karar Sayısı : 21/23

Kurulumuza değerlendirilmek üzere sunulan Doç. Dr. Güven Bektemür'un sorumlu, Dalia S.S. Wafi'nin yardımcı araştırmacı olduğu 23/697 kayıt numaralı ***"Gebelerin Mevsimsel İnfluenza Aşısı İle İlgili Bilgi, Tutum ve Davranışları"*** başlıklı proje önerisi kurulumuzun 22.12.2023 tarihli toplantısında değerlendirilmiş ve etik açıdan uygun bulunmuştur.

Doç. Dr. Yasemin AYDIN KARTAL
Başkan

Doç. Dr. Muzaffer AKDOĞAN
Başkan Yardımcısı

Prof. Dr. Abubekir ELTAS
Etik Kurul Üyesi

Doç. Dr. Papatya KELEŞ
Etik Kurul Üyesi

Doç. Dr. Selda RIZALAR
Etik Kurul Üyesi

Doç. Dr. Erhan ALABAY
Etik Kurul Üyesi

Doç. Dr. Eray Metin GÜLER
Etik Kurul Üyesi

Doç. Dr. Gamze TEMİZ
Etik Kurul Üyesi

Doç. Dr. Bahar Başak KIZILTAN ELİAÇIK
Etik Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Esra ÇİKLER
Öğretim Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Tuğçe ÖZYAZICI
Etik Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Şükran ÖZDATLI KURTULUŞ
Etik Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Banu BAYRAM
Etik Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Hasan DEMİRCİ
Öğretim Üyesi

25.12.2023 Memur

Feyzanur SEZGİN

EK-2. Bilgilendirilmiş Onam Formu

Bölüm 4. EKLER

1. Gönüllü Onam Formu
   Gönüllüler üzerinde yapılacak çalışmalarda zorunludur

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Bu araştırma Doç. Dr. Güven Bektemür danışmanlığında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Anabilim Dalı'nda Yüksek lisans öğrencisi olan DALIA S.S. WAFI tarafından "Gebelerin Mevsimsel İnfluenza Aşısı ile İlgili Bilgi, Tutum ve Davranışları" başlıklı yüksek lisans tezi kapsamında yürütülmektedir. Araştırma kapsamında katılımcılara bilgi formu ve Durumluk ve Sürekli kaygı ölçeği uygulanacaktır. Anket ve ölçeğin doldurulması ortalama 10 dakika sürmektedir. Bu araştırmamıza tahminen 180 kişinin katılması beklenmektedir. Araştırmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Gönüllünün araştırmaya katılımı isteğe bağlıdır ve gönüllü istediği zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkını kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir veya araştırmadan çekilebilir.

İlgili mevzuat gereğince gönüllünün kimliğini ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanamayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi gönüllünün kimliği gizli kalacaktır.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı açıklama yukarıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı,

- Kabul ediyorum

-Kabul etmiyorum

EK3: ANKET FORMU

ANKET FORMU

1. **Gebelik takipleriniz için en sık hangi sağlık merkezine gidersiniz:**
   a- Aile Sağlık Merkezi
   b- Özel Hastane
   c- Özel Poliklink-mauyenehane
   d- Üniversite Hastanesi
   e- Sağlık Bakanlığı Eğitim ve Araştıırma Hastanesi
   f- Sağlık Bakanlığı Devlet Hastanesi

2. **Mülakat tarihi**: ____/_____/_____(gg/aa/yyyy)
3. **Doğum tarihiniz nedir**? ____/_____/_____ (gg/aa/yyyy)
4. **İkametgah ettiğiniz ilçeniz nedir? _____**
5. **Eğitim durumu**:
   a. ☐ İlk öğretim
   b. ☐ Lise
   c. ☐ Üniversite
   d. ☐ Yüksek lisans
   e. ☐ Doktora

6. **Mesleğiniz nedir?:**
   a. ☐ Ev hanımı
   b. ☐ Çalışıyor. Nerede? _____.

7. Uyrunuz nedir ?

a. ☐ T.C.
b. ☐ Diğer;_____

8. Şu anki medeni durumunuz nedir?

a. ☐ Evli
b. ☐ Resmi
c. ☐ Dini nikahlı
d. ☐ Bekar

9. Son adet tarihiniz nedir? _____/_____/_____gg/aa/yyyy

10. Kaçıncı gebeliğiniz? _____

11. Çocuğunuz var mı?

☐ **Evet**
☐ **Hayır**

Evetse, yaşları kaç?

A. Birinci çocuk _____Yaşında.
B. İkinci çocuk _____Yaşında.
C. Üçüncü çocuk _____Yaşında.

12. Çocuklarınız için grip aşısı yaptırdınız mı?

☐ **Evet**
☐ **Hayır**

13. Daha önceki gebelik döneminde mevsimsel grip aşısı olduğunuz mu? (Daha önce gebe olanlar için)

☐ **Evet**
☐ **Hayır**

14. Gebelik haricinde mevsimsel grip aşısı olduğunuz mu?

☐ **Evet**
☐ **Hayır**

15. Gebelik döneminde tetanoz aşısı olduğunuz mu?

☐ **Evet**
☐ **Hayır**

a. **Evetse. Hangi sağlık merkezinde? _____**

Bir sonraki bölümde grip ve ona karşı aşılama hakkında bir dizi açıklama okuyacağız. Her birine katılıp katılmadığınızı bize bildirmenizi rica ediyoruz. Ayrıca bilmediğinizi veya yanıt vermek istemediğinizi de bize bildirebilirsiniz.

16. Grip ciddi hastalıklara neden olabilir.

☐ Katılıyorum; ☐ Katılmıyorum; ☐ Bilgim yok ☐ Yanıt yok

17. Hamile kadınların gribe bağlı komplikasyon riski daha yüksektir.

☐ Katılıyorum; ☐ Katılmıyorum; ☐ Bilgim yok ☐ Yanıt yok

18. Grip virusu kişiden kişiye bulaşabilir

☐ Katılıyorum; ☐ Katılmıyorum; ☐ Bilgim yok ☐ Yanıt yok

19. Grip olan hasta kendini iyi hissetse bile başkasına bulaştırabilir

☐ Katılıyorum; ☐ Katılmıyorum; ☐ Bilgim yok ☐ Yanıt yok

20. Grip olan insanlar temas yoluyla hastalığı bulaştırabilir

☐ Katılıyorum; ☐ Katılmıyorum; ☐ Bilgim yok ☐ Yanıt yok

21. İnsanlar daha önce gribe yakalanmış olsalar bile gribe tekrar yakalanabilirler

☐ Katılıyorum; ☐ Katılmıyorum; ☐ Bilgim yok ☐ Yanıt yok

22. Grip kuşlardan veya domuzlardan insanlara bulaşabilir

☐ Katılıyorum; ☐ Katılmıyorum; ☐ Bilgim yok ☐ Yanıt yok

23. Grip aşısı gribin komplikasyonlarına karşı koruma sağlar.

☐ Katılıyorum; ☐ Katılmıyorum; ☐ Bilgim yok ☐ Yanıt yok

24. Grip aşısı anneler ve bebekleri için güvenlidir.

☐ Katılıyorum; ☐ Katılmıyorum; ☐ Bilgim yok ☐ Yanıt yok

Şimdi size doğum öncesi kontrolleriinizle ilgili bazı sorular soracağım.

25. Mevcut gebelik döneminde kaç kez kontrole gittiniz?

☐ Bir kere

☐ İki kere

☐ Üç ve üstü. Kaç? _____

26. Kontrole gitiğiniz doktorunuz size grip aşısı yaptırmanız önerdi mi

☐ Evet ☐ Hayır

Evetse. 27.a Nerede? _

27. Hamileliğiniz sırasında grip aşısı yaptırmaya karar vermenizin nedenleri nelerdir?

☐ **Doğum öncesi kontrol randevusu sırasında önerildiği için.**

☐ **Aşıların anne ve bebek için faydalı olduğuna inandığım için.**

☐ **Aşının ciddi gribe karşı koruyabileceğine inandığım için.**

☐ **Diğer hamile kadınların aşılandığını gördüğüm için**

☐ **Aile üyeleri tarafından aşı olmam önerildi.**

☐ **Diğer hamile kadınlar tarafından aşı yaptırmaya teşvik edildi.**

☐ **Sosyal medya veya kitle araştırmalarından grip aşısı önemli olduğunu duydum.**

☐ **Başka sebebi var, Nedir?**_____

28. Eğer daha önce grip aşısı olduğuysanız aşılamadan sonra 7 gün içinde herhangi bir belirti bildirdiniz mi?

☐ Evet ☐ Hayır ☐ Hatırlayamıyorum ☐ Yanıt Yok

Eğer evetse, aşağıdakılardan hangisi karşılaştınız?

☐ **Genel kırgınlık**

☐ **Aşılama yerinde ağrı**

☐ **Aşılama yerinde iltihaplanma**

☐ **Aşılama yerinde hematom**

☐ **Ürtiker**

☐ **Alerjik reaksiyon**

☐ **Ateş veya ateş hissi;**

☐ **Baş dönmesi**

☐ **Grip benzeri semptom;**

☐ Diğer.Nedir? _____

29. Grip aşısı oldunuz mu? olduysanız hangi sağlık merkezinde yaptırdığınızı öğrenebilir miyim?

☐ Evet; ☐ Hayır;

Eğer evetse:

a. **Aşılandığı yaklaşık tarih**: ___/___/_____
b. **Sağlık kuruluşunun adı**: _____
c. **Sağlık kuruluşunun yeri**: _____

30. Gebeliğinizin kaçıncı haftasında grip aşısı olduğunuz? _____Hafta

31. Mevsimsel grip aşısı yaptırmamanızın nedenleri nelerdi?

☐ **Grip hastalığına yakalanma korkusu**
☐ **Yan etkilerden korkma**
☐ **Bebeğe zarar verme korkusu**
☐ **Aşı olmayı sevmiyor**
☐ **Enjeksiyonun neden olduğu ağrı korkusu**
☐ **Aşının etkisiz olduğuna inanılıyor**
☐ **Sağlık kuruluşunda aşı bulunamadı**
☐ **Aşı yapılması tavsiye edilmediğinden**
☐ **Aşı yapılması teklif edilmedi**
☐ **Aşı için nereye gideceğimi bilmiyordum**
☐ **Aşı olmak için zamanım olmadı**
☐ **Aşı olmak için işten izin verilmiyor**
☐ **Aşılama merkezi çok uzaktaydı**
☐ **Aşı çok pahalı**
☐ **Aşı akranları tarafından kabul edilmiyor**
☐ **Aileden aşı yaptırmama baskısı**
☐ **Arkadaşların aşı yaptırmama baskısı**
☐ **Diğer. Nedir?**_____

32. Herhangi bir kronik hastalığa sahip misiniz?

☐ **Evet** ☐ **Hayır**

Evetse,

Hastalık	Evet	Hayır	*Kayıtsız*
Kronik kalp hastalığı			
Astım			
Bronkitis			
KOAH			
Diğer			

Hastalık	Evet	*Hayır*	Kayıtsız
Diabetes Mellitus			
kronik Böbrek Hastalığı			
Kanser			
Cerebrovaskular Hastalığı			

Ultrason kaydınız varsa, mevcut gebeliğiniz kaçıncı haftada: __hafta