



INTERNATIONAL VACCINE RESEARCH CONGRESS

September 23-24, 2025 / Ankara, Türkiye

(THE PROCEEDINGS BOOK)

EDITORS

Assoc. Prof. Dr. Demet ÇELEBİ
Esmâ AKSAKAL

ISBN: 979-8-89695-193-3

<https://www.ubakkongre.com/vaccination>

Telif Hakkı © Özgürlük



INTERNATIONAL VACCINE RESEARCH CONGRESS

September 23-24, 2025 / Ankara, Türkiye

EDITORS

Assoc. Prof. Dr. Demet ÇELEBİ
Esma AKSAKAL

Issued: 12.10.2025

Liberty Publishing House

Water Street Corridor New York, NY 10038

www.libertyacademicbooks.com

+1 (314) 597-0372

ALL RIGHTS RESERVED NO PART OF THIS BOOK MAY BE REPRODUCED IN ANY FORM, BY PHOTOCOPYING OR BY ANY ELECTRONIC OR MECHANICAL MEANS, INCLUDING INFORMATION STORAGE OR RETRIEVAL SYSTEMS, WITHOUT PERMISSION IN WRITING FROM BOTH THE COPYRIGHT OWNER AND THE PUBLISHER OF THIS BOOK.

© Liberty Academic Publishers 2025

The digital PDF version of this title is available Open Access and distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non-Commercial 4.0 license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits adaptation, alteration, reproduction and distribution for noncommercial use, without further permission provided the original work is attributed. The derivative works do not need to be licensed on the same terms.
adopted by Mariam Rasulan

ISBN: 979-8-89695-193-3

<https://www.ubakkongre.com/vaccination>

CONGRESS ID

CONGRESS TITLE

INTERNATIONAL VACCINE RESEARCH CONGRESS

DATE and PLACE

September 23-24, 2025 / Ankara, Türkiye

ORGANIZING BOARD

Prof. Dr. Yasemin ÜSTÜNDAĞ, Fırat University, Turkey
Assoc. Prof. Dr. Demet ÇELEBİ, Atatürk University, Turkey
Assoc. Prof. Dr. Ethem İlhan ŞAHİN, Adana Alparslan Türkeş Science and Technology
University, Turkey
Prof. Dr. Froilan D. MOBO, PMMA Academy, Philippines
Dr. Mónica FEKETE, Semmelweis University, Croatia
Moruf Adebayo ABIDOGUN, Lagos State University, Nigeria

COORDINATOR

Gönül EDEŞLER
Esma AKSAKAL

NUMBER of ACCEPTED PAPERS – 24

NUMBER of REJECTED PAPERS -8

PARTICIPANTS COUNTRY

Türkiye-5, India-13, Pakistan-1, Malaysia-1, Bulgaria-1, Algeria-1, Ukraine-2

INTERNATIONAL VACCINE RESEARCH CONGRESS
September 23-24, 2025 / Ankara, Türkiye
(THE PROCEEDINGS BOOK)
<https://www.ubakkongre.com/vaccination>

CONGRESS SCIENTIFIC AND ADVISORY BOARD

Prof. Dr. Yasemin ÜSTÜNDAĞ, Fırat University, Turkey

Prof. Dr. Nodar SULASHVILI, Alte University, Georgia

Prof. Dr. Froilan D. MOBO, PMM Academy, Philippines

Prof. Dr. Luiza GABUNIA, Tbilisi State Medical University, Georgia

Assoc. Prof. Dr. Jenifer Alat STEPHEN, Tashkent Medical Academy, Uzbekistan

Assoc. Prof. Dr. Ahmet YILMAZ, Atatürk University, Turkey

Assoc. Prof. Dr. Demet ÇELEBİ, Atatürk University, Turkey

Assoc. Prof. Dr. Ethem İlhan ŞAHİN, Adana Alparslan Türkeş University of Science and Technology, Turkey

Dr. Mónika FEKETE, Semmelweis University, Hungary

Dr. Asma AWAN, University of Nevada, USA

Mayuree PAL, Presidency University, India

Moruf Adebayo ABIDOGUN, Lagos State University, Nigeria

Hendri Hermawan ADINUGRAHA, State Islamic University of K.H. Abdurrahman Wahid Pekalongan, Indonesia

INTERNATIONAL VACCINE RESEARCH CONGRESS

September 23-24, 2025 / Ankara, Türkiye

(THE PROCEEDINGS BOOK)

<https://www.ubakkongre.com/vaccination>



INTERNATIONAL VACCINE RESEARCH CONGRESS

September 23-24, 2025 / Ankara, Türkiye

CONGRESS PROGRAM

Zoom ID: 860 5266 6988

Passcode: 232323

Join Zoom Meeting: <https://us02web.zoom.us/j/86052666988?pwd=ZHUibCVNKDDagUHYsoYUvj5ZVZKVJV.1>

Participant Countries: 7 countries

Türkiye, Pakistan, India, Malaysia, Bulgaria, Algeria, Ukraine

IMPORTANT, PLEASE READ CAREFULLY

- To be able to attend a meeting online, login via <https://zoom.us/join> site, enter ID "Meeting ID or Personal Link Name" and solidify the session.
- The Zoom application is free and no need to create an account.
- The Zoom application can be used without registration.
- The application works on tablets, phones and PCs.
- The participant must be connected to the session 5 minutes before the presentation time.
- All congress participants can connect live and listen to all sessions.
- Moderator is responsible for the presentation and scientific discussion (question-answer) section of the session.

POINTS TO TAKE INTO CONSIDERATION - TECHNICAL INFORMATION

- Make sure your computer has a microphone and is working.
- You should be able to use screen sharing feature in Zoom.
- Attendance certificates will be sent to you as pdf at the end of the congress.
- Requests such as change of place and time will not be taken into consideration in the congress program.
-

Before you login to Zoom please indicate your name surname and hall number, exp.

H- 1, Sinem ARAT CONGRESS LANGUAGES:

English and All Turkish Dialects

INTERNATIONAL VACCINE RESEARCH CONGRESS

September 23-24, 2025 / Ankara, Türkiye

(THE PROCEEDINGS BOOK)

<https://www.ubakkongre.com/vaccination>

23.09.2025 | SESSION-1 | HALL-1

Ankara Local Time: 13:00-15:00

Meeting ID: 860 5266 6988 | Passcode: 232323**HEAD OF SESSION: (Prof. Dr. Yasemin ÜSTÜNDAĞ)**

Authors	Affiliation	Presentation title
Sümeyye ÖZARSLAN	Inonu University	EFFECTIVENESS OF INTERVENTIONS TOWARDS PARENTS IN CHILDHOOD IMMUNIZATION PROGRAM
Sümeyye ÖZARSLAN	Inonu University	PARENTAL PERCEPTIONS OF CHILDHOOD VACCINATIONS: A SYSTEMATIC REVIEW
Muazzez Elçin ÖZKAN Orhan MERAL Alperen TEK	Çiğli Training and Research Hospital Bakırçay University	FORENSIC EVALUATION OF THE MEDICAL, LEGAL AND SOCIAL IMPLICATIONS OF NEONATAL VACCINATION REFUSAL
Mehmet TÜRKMENOĞLU Orhan KOÇAK	Istanbul University- Cerrahpaşa	THE MEDIATING ROLE OF HEALTH PERCEPTIONS IN THE RELATIONSHIP BETWEEN E-HEALTH LITERACY AND ANTI-VACCINATION
Yasemin ÜSTÜNDAĞ Zülal AŞÇI TORAMAN Kadir Ziya KARADAĞ	Fırat University	RECENT DEVELOPMENTS IN ADJUVANTS THAT INCREASE THE EFFECTIVENESS OF VACCINES

(All speakers required to be connected to the session 10 min before the session starts)
Moderator is responsible for ensuring the smooth running of the presentation, managing the group discussion and dynamics.

INTERNATIONAL VACCINE RESEARCH CONGRESS

September 23-24, 2025 / Ankara, Türkiye

(THE PROCEEDINGS BOOK)

<https://www.ubakkongre.com/vaccination>

23.09.2025 | SESSION-1 | HALL-2

Ankara Local Time: 13:00-15:00

Meeting ID: 860 5266 6988 | Passcode: 232323

HEAD OF SESSION: (Reyhaneh Farghadani)

Authors	Affiliation	Presentation title
Chahat Batool Rizvi Ali Raza Maria Fareed Siddiqui Umar Raees	University of Lahore	SERO-EPIDEMIOLOGY OF CYTOMEGALOVIRUS IN BLOOD DONORS FROM LAHORE, PAKISTAN
Sohail Shaikh Pooja Rasal	Department of Pharmacology, JES's SND College of Pharmacy	VACCINATION STUDIES A COMPREHENSIVE OVERVIEW
Kow Wy Liem Reyhaneh Farghadani Athirah Bakhtiar	Monash University Malaysia	THE ROLE OF mRNA VACCINES IN CANCER IMMUNOTHERAPY: A FOCUS ON CLINICAL TRIALS
G. David R. Swathi	Faculty of Pharmacy Bharath Institute of Higher Education And Research	VACCINES AND ITS NEW INNOVATION
R. Swathi	Faculty of Pharmacy Bharath Institute of Higher Education And Research	COMPARATIVE IMMUNOGENICITY OF mRNA VERSUS INACTIVATED VACCINES IN ADULTS:A SYSTEMATIC REVIEW
R. Swathi G. David	Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research	INNOVATION IN VACCINE DEVELOPMENT AND GLOBAL HEALTH
G. David R. Swathi	Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research	ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND THE GENERATION OF VACCINES

**(All speakers required to be connected to the session 10 min before the session starts)
Moderator is responsible for ensuring the smooth running of the presentation, managing the
group discussion and dynamics.**

INTERNATIONAL VACCINE RESEARCH CONGRESS

September 23-24, 2025 / Ankara, Türkiye

(THE PROCEEDINGS BOOK)

<https://www.ubakkongre.com/vaccination>

23.09.2025 | SESSION-1 | HALL-3

Ankara Local Time: 13:00-15:00

Meeting ID: 860 5266 6988 | Passcode: 232323**HEAD OF SESSION: (Dr. RAHMOUNI Hanane)**

Authors	Affiliation	Presentation title
Onkar R shepal Pooja Rasal	Department of Pharmacology, JES's SND College of Pharmacy	ROLE OF AI IN VACCINE DEVELOPMENT
RAHMOUNI Hanane	University of Oran 2 Mohamed Ben Ahmed	THE COST-EFFECTIVENESS OF UNIVERSITY RESEARCH LABORATORY EQUIPMENT IN VACCINATION
V.Keerthana S.Meenatchi R.Kishore K.Vaishnavi Shakthi Shree	Faculty of Pharmacy,Bharath Institute of Higher Education and Research	ROLE OF MONOCLONAL ANTIBODIES AND BIOLOGICS AS VACCINE ALTERNATIVES
Kishore.R Meenatchi. S Keerthana.V R Saravanan	Faculty of Pharmacy Bharath Institute of Higher Education And Research	mRNA VACCINE
S.Shakthi Sree K. Vaishnavi V.Keerthana	Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research	VACCINE STUDIES FROM CLINICAL RESEARCH
K.Vaishnavi V.Keerthana S.Shakthishree	Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research	USE OF AI/MACHINE LEARNING IN VACCINE DESIGN

(All speakers required to be connected to the session 10 min before the session starts)
Moderator is responsible for ensuring the smooth running of the presentation, managing the group discussion and dynamics.

INTERNATIONAL VACCINE RESEARCH CONGRESS

September 23-24, 2025 / Ankara, Türkiye

(THE PROCEEDINGS BOOK)

<https://www.ubakkongre.com/vaccination>

23.09.2025 | SESSION-1 | HALL-4

Ankara Local Time: 13:00-15:00

Meeting ID: 860 5266 6988 | Passcode: 232323

HEAD OF SESSION: Assoc. Prof. Dr. Demet ÇELEBİ

Authors	Affiliation	Presentation title
A.Palanisamy S.Deepak C.Ravi	Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research	NANOPARTICLE IN VACCINE DEVELOPMENTS
S.Deepak A.Palanisamy David.G C.Ravi	Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research	HOW VACCINES SHAPE LONG- TERM IMMUNITY THROUGH T CELL EPIGENETICS
Andrii Protsyk Oleksandr Boichuk Olha Matviiuk	Ivano-Frankivsk National Medical University	LEVEL OF VACCINATION COVERAGE OF THE POPULATION OF UKRAINE IN 2024 UNDER MARTIAL LAW
Olha Matviiuk Oleksandra Pryshliak Oleksandr Boichuk Andrii Protsyk	Ivano-Frankivsk National Medical University	PROTECTIVE ROLE OF MEASLES VACCINATION: OXIDATIVE STRESS, MICRONUTRIENTS, AND CLINICAL COURSE IN ADULTS
Anushka sahu S.Kalaivanan R.Srinivasan	Faculty of Pharmacy Bharath Institute of Higher Education And Research	mRNA VACCINE EVOLUTION: NEXT-GENERATION PLATFORMS BEYOND COVID-19
Andrey POPATANASOV Valya GRIGOROVA Wendy De SHONG NEUHALFEN	Institute of Neurobiology, Bulgarian Academy of Sciences NDS - New Direction Services	THE DEVELOPMENT OF HIV VACCINE AND THE RELATED AFRICAN TRIALS: PROBLEMS AND STATUS. A BRIEF ANALYSIS

(All speakers required to be connected to the session 10 min before the session starts)
Moderator is responsible for ensuring the smooth running of the presentation, managing the group discussion and dynamics.

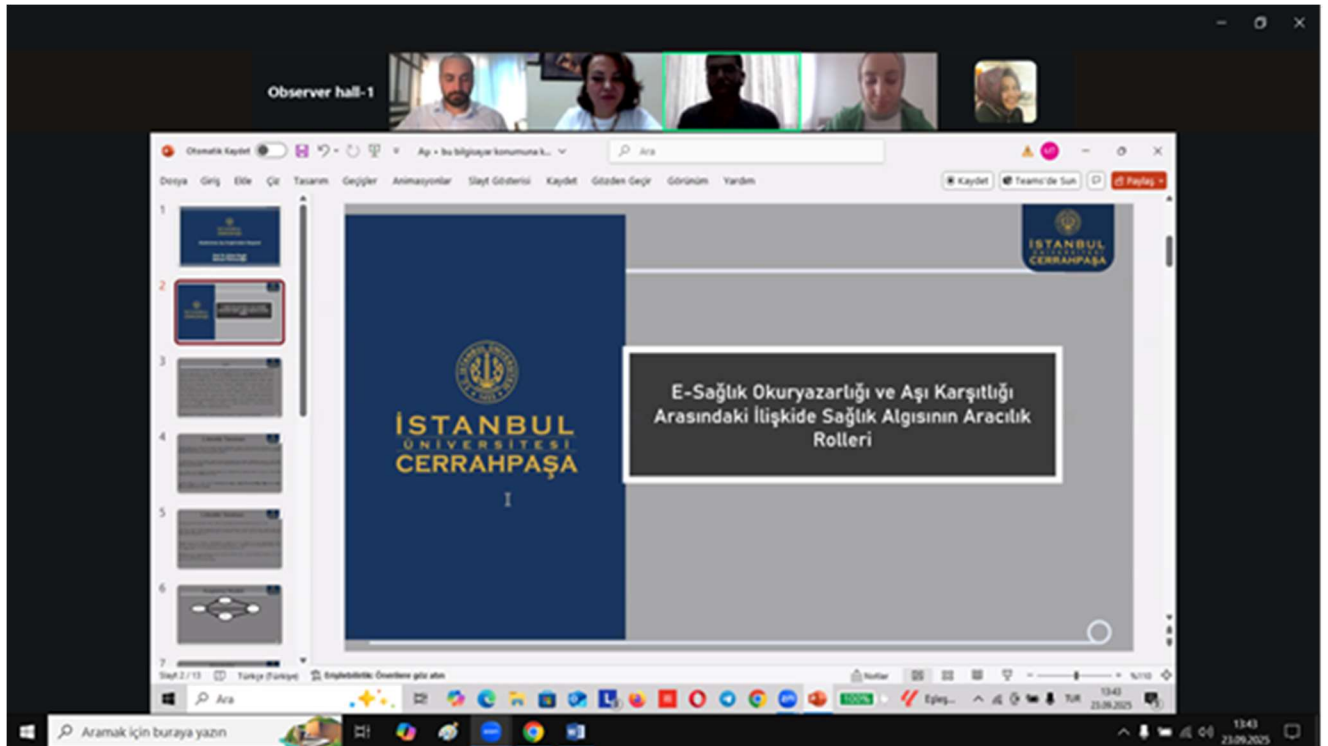
INTERNATIONAL VACCINE RESEARCH CONGRESS

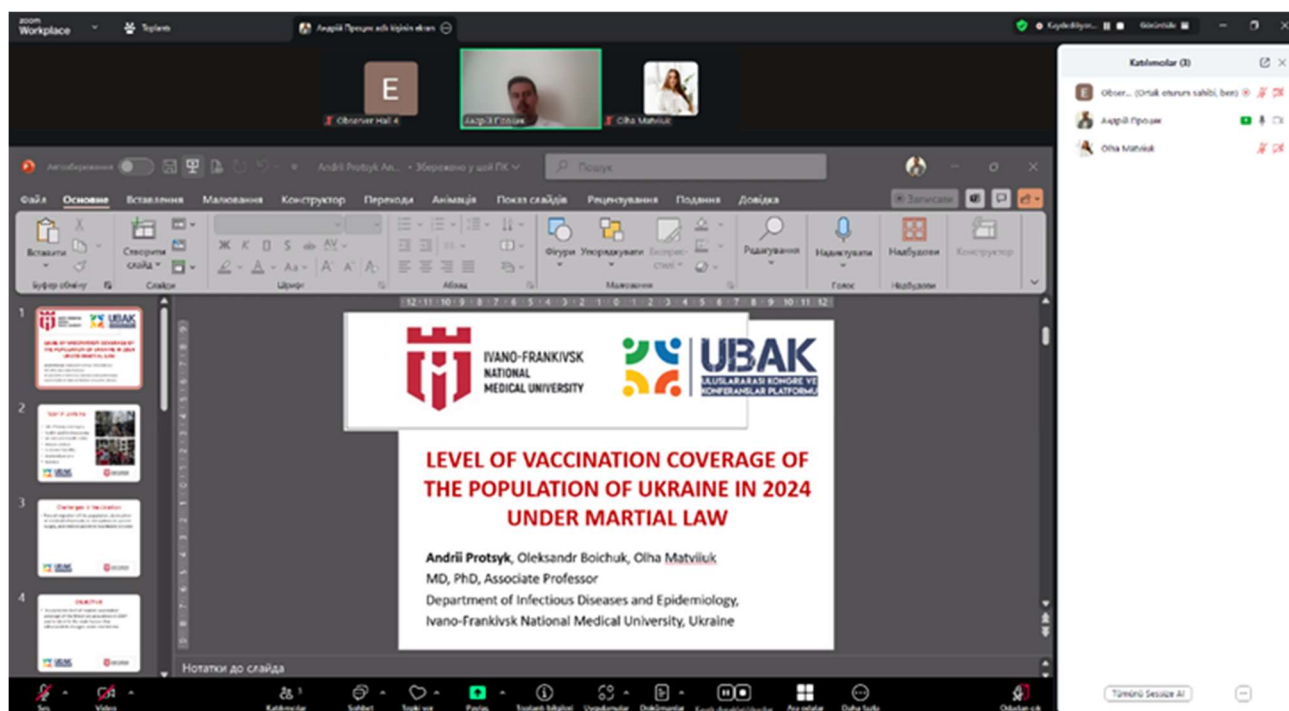
September 23-24, 2025 / Ankara, Türkiye

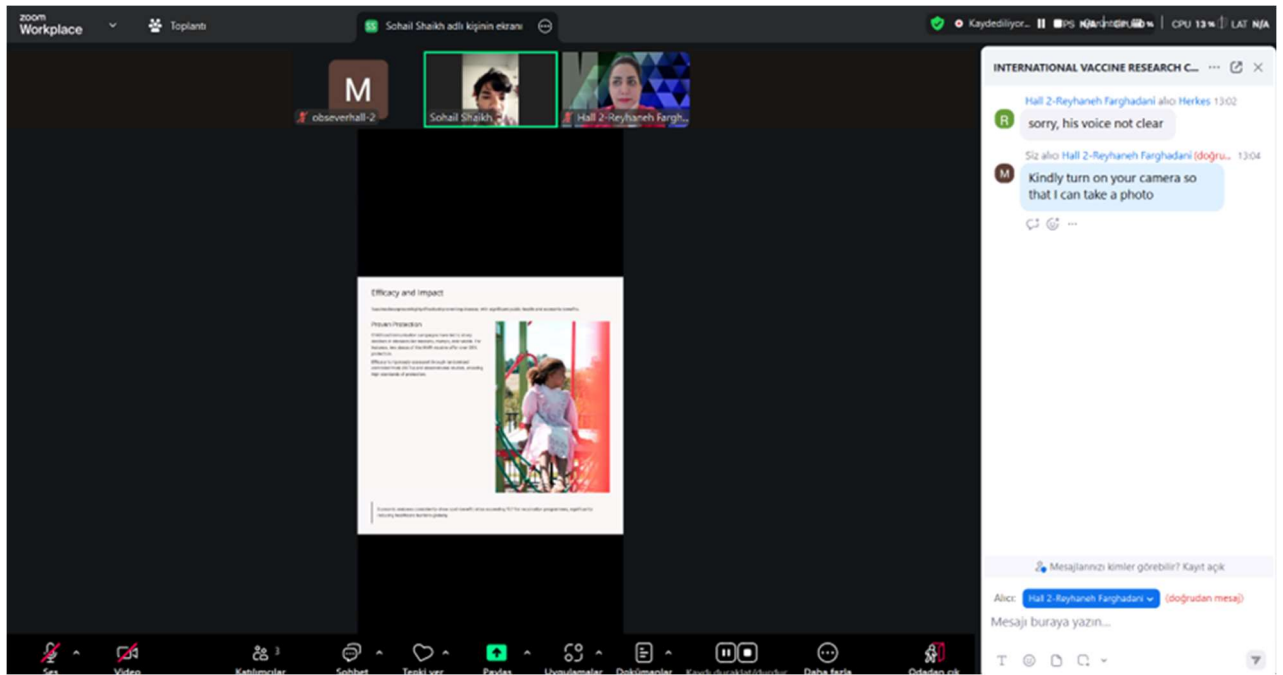
(THE PROCEEDINGS BOOK)

<https://www.ubakkongre.com/vaccination>

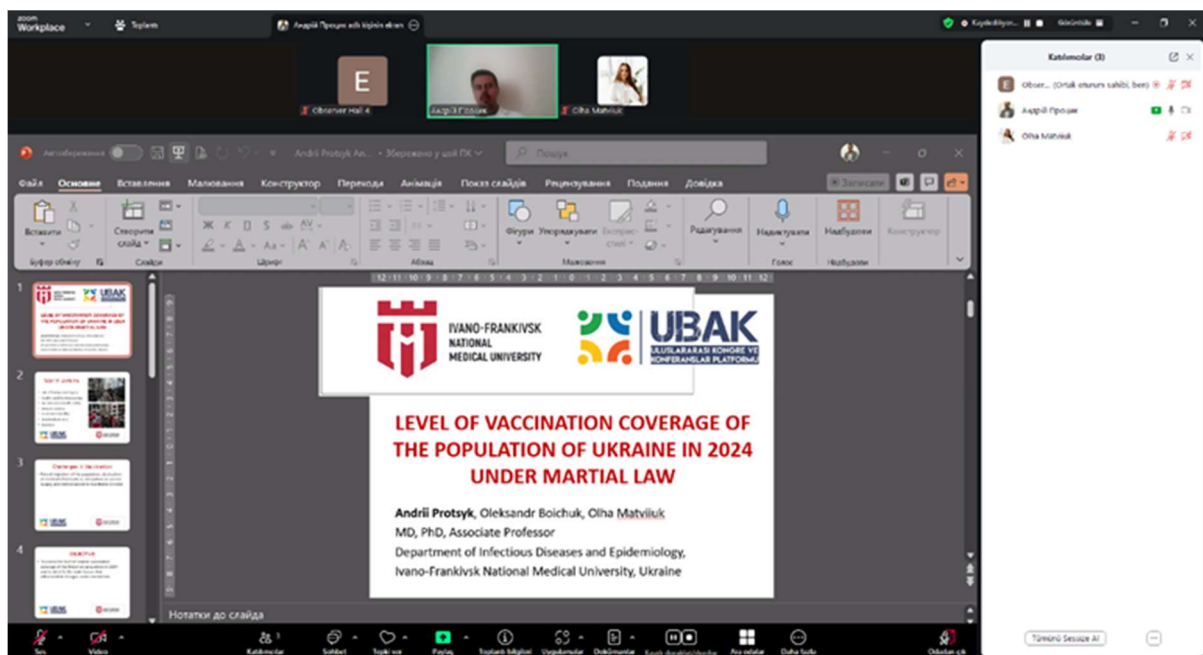
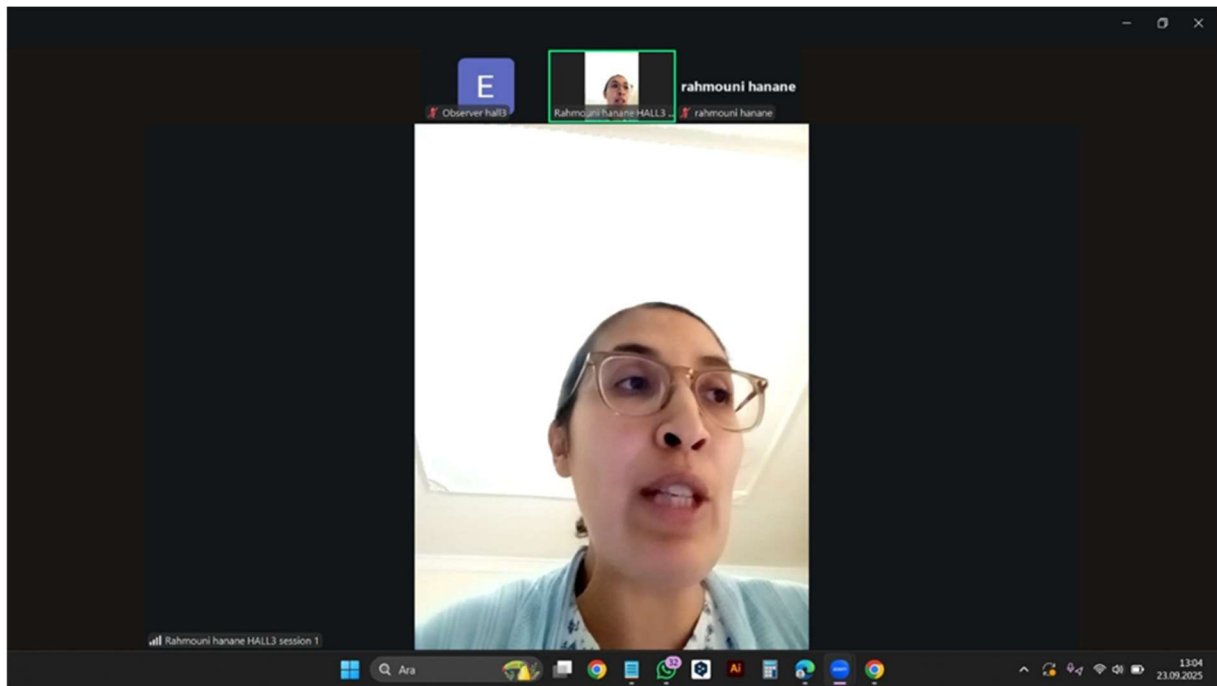
PHOTO GALLERY







INTERNATIONAL VACCINE RESEARCH CONGRESS
September 23-24, 2025 / Ankara, Türkiye
(THE PROCEEDINGS BOOK)
<https://www.ubakkongre.com/vaccination>



CONTENTS

AUTHORS	PRESENTATION TITLE	NO
Sümeyye ÖZARSLAN	EFFECTIVENESS OF INTERVENTIONS TOWARDS PARENTS IN CHILDHOOD IMMUNIZATION PROGRAM	1-6
Sümeyye ÖZARSLAN	PARENTAL PERCEPTIONS OF CHILDHOOD VACCINATIONS: A SYSTEMATIC REVIEW	7-13
Muazzez Elçin ÖZKAN Orhan MERAL Alperen TEK	FORENSIC EVALUATION OF THE MEDICAL, LEGAL AND SOCIAL IMPLICATIONS OF NEONATAL VACCINATION REFUSAL	14-15
Mehmet TÜRKMENOĞLU Orhan KOÇAK	THE MEDIATING ROLE OF HEALTH PERCEPTIONS IN THE RELATIONSHIP BETWEEN E-HEALTH LITERACY AND ANTI-VACCINATION	16-27
Yasemin ÜSTÜNDAĞ Zülal AŞÇI TORAMAN Kadir Ziya KARADAĞ	RECENT DEVELOPMENTS IN ADJUVANTS THAT INCREASE THE EFFECTIVENESS OF VACCINES	28-44
Chahat Batool Rizvi Ali Raza Maria Fareed Siddiqui Umar Raees	SERO-EPIDEMIOLOGY OF CYTOMEGALOVIRUS IN BLOOD DONORS FROM LAHORE, PAKISTAN	45
Sohail Shaikh Pooja Rasal	VACCINATION STUDIES A COMPREHENSIVE OVERVIEW	46
Kow Wy Liem Reyhaneh Farghadani Athirah Bakhtiar	THE ROLE OF mRNA VACCINES IN CANCER IMMUNOTHERAPY: A FOCUS ON CLINICAL TRIALS	47
G. David R. Swathi	VACCINES AND ITS NEW INNOVATION	48
R. Swathi	COMPARATIVE IMMUNOGENICITY OF mRNA VERSUS INACTIVATED VACCINES IN ADULTS:A SYSTEMATIC REVIEW	49
R. Swathi G. David	INNOVATION IN VACCINE DEVELOPMENT AND GLOBAL HEALTH	50

G. David R. Swathi	ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND THE GENERATION OF VACCINES	51
Onkar R shepal Pooja Rasal	ROLE OF AI IN VACCINE DEVELOPMENT	52
RAHMOUNI Hanane	THE COST-EFFECTIVENESS OF UNIVERSITY RESEARCH LABORATORY EQUIPMENT IN VACCINATION	53
V.Keerthana S.Meenatchi R.Kishore K.Vaishnavi Shakthi Shree	ROLE OF MONOCLONAL ANTIBODIES AND BIOLOGICS AS VACCINE ALTERNATIVES	54
Kishore.R Meenatchi. S Keerthana.V R Saravanan	mRNA VACCINE	55
S.Shakthi Sree K. Vaishnavi V.Keerthana	VACCINE STUDIES FROM CLINICAL RESEARCH	56
K. Vaishnavi V.Keerthana S.Shakthishree	USE OF AI/MACHINE LEARNING IN VACCINE DESIGN	57
A.Palanisamy S.Deepak C.Ravi	NANOPARTICLE IN VACCINE DEVELOPMENTS	58
S.Deepak A.Palanisamy David.G C.Ravi	HOW VACCINES SHAPE LONG-TERM IMMUNITY THROUGH T CELL EPIGENETICS	59
Andrii Protsyk Oleksandr Boichuk Olha Matviiuk	LEVEL OF VACCINATION COVERAGE OF THE POPULATION OF UKRAINE IN 2024 UNDER MARTIAL LAW	60
Olha Matviiuk Oleksandra Pryshliak Oleksandr Boichuk Andrii Protsyk	PROTECTIVE ROLE OF MEASLES VACCINATION: OXIDATIVE STRESS, MICRONUTRIENTS, AND CLINICAL COURSE IN ADULTS	61
Anushka sahu S.Kalaivanan R.Srinivasan	mRNA VACCINE EVOLUTION: NEXT- GENERATION PLATFORMS BEYOND COVID-19	62
Andrey POPATANASOV Valya GRIGOROVA Wendy De SHONG NEUHALFEN	THE DEVELOPMENT OF HIV VACCINE AND THE RELATED AFRICAN TRIALS: PROBLEMS AND STATUS. A BRIEF ANALYSIS	63

ÇOCUKLUK ÇAĞI BAĞIŞIKLAMA PROGRAMINDA EBEVEYNLERE YÖNELİK GİRİŞİMLERİN ETKİLİLİĞİ

Arş. Gör. Sümeyye ÖZARSLAN

İnönü Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı

ORCID: 0000-0003-2319-1068

ÖZET

Çocukluk dönemi aşıları çocukların büyüme ve gelişmelerini destekleyen ve çeşitli hastalık gruplarından koruyan uygulamalardır. Ebeveynlerin aşı çeşitleri, etkileri, uygulama zamanları gibi konularda çeşitli bilgiler edinebilmeleri, aşı programının sistematik yönetimin sağlanabilmesi ve ebeveynlerin programa uyumunu geliştirmek için çeşitli girişimler uygulanabildiği görülmektedir. Bu sistematik inceleme ebeveynlerin çocukluk dönemi aşı programına uyum sürecini kolaylaştırmak ve sağlık profesyonellerinin yönetim becerilerinin geliştirilmesi için uygulanmış ve etkinliği değerlendirilmiş girişimlerin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. 2000-202 yılları arasında Google Akademik, Ulusal Tez Merkezi, Medline, Web of Science, Pubmed, Scopus, Science Direct ve Cochrane kütüphanesi olarak sekiz elektronik veri tabanı taranmıştır. Veri tabanları Türkçe ve İngilizce dillerde “aşı”, “çocuk”, “ebeveyn” ve “uygulama”, “randomize kontrollü çalışma” anahtar kelimeleri ile sistematik olarak taranmıştır. Ebeveynlerin ve sağlık profesyonellerinin çocukluk dönemi aşılarının yönetimine ilişkin uygulanan, uygulamanın etkinliğinin değerlendirildiği, sistematik inceleme ve metaanaliz raporlarının oluşturulduğu, tam metnine ulaşılabilen makaleler incelemeye dahil edilmiştir. Yapılan incelemeler sonucunda dahil edilme kriterlerine uyan 30 randomize kontrollü yada diğer deneysel çalışma raporu ve sistematik inceleme ve metaanaliz raporu araştırmanın örneklemini oluşturmuştur. Taramalardan elde edilen sonuçlar doğrultusunda bütünleştirilmiş aşı eğitim programlarının, web tabanlı müdahalelerin, geliştirilmiş mobil uygulamalarının, kısa bilgilendirme mesaj girişiminin, aşı bilgilendirme paket uygulamaların çocukluk dönemi aşı kayıtlarının daha sistematik olarak planlanmasında, ebeveynlerin bilgilendirilmesi ve aşılama programlarını daha aktif takip edebilmelerinde, aşılarla yönelik kaygı ve belirsizliklerin azalmasında önemli bir etkinliğin olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, aşı , ebeveyn, destekleyici uygulamalar

EFFECTIVENESS OF INTERVENTIONS TOWARDS PARENTS IN CHILDHOOD IMMUNIZATION PROGRAM

ABSTRACT

Childhood vaccinations support children's growth and development and protect them from a variety of diseases. Various interventions have been implemented to provide parents with information on vaccine types, their effects, and their timing, to ensure systematic management of the vaccination program, and to improve parental compliance with the program. This systematic review was conducted to identify interventions that have been implemented and evaluated for effectiveness in facilitating parental compliance with the childhood vaccination program and improving healthcare professionals' management skills.

Eight electronic databases were searched between 2000 and 2020: Google Scholar, National Thesis Center, Medline, Web of Science, Pubmed, Scopus, Science Direct, and the Cochrane Library. Databases were systematically searched in Turkish and English using the keywords "vaccine," "child," "parent," "practice," and "randomized controlled trial." Full-text articles were included in the review, which evaluated the effectiveness of parental and healthcare professional practices regarding childhood vaccination management, and produced systematic reviews and meta-analyses. The study sample consisted of 30 randomized controlled or other experimental study reports, systematic reviews, and meta-analysis reports that met the inclusion criteria. The results of the screenings indicated that integrated vaccine education programs, web-based interventions, enhanced mobile applications, short message information initiatives, and vaccine information packages were significantly effective in facilitating more systematic childhood vaccination record planning, informing parents and enabling them to more actively follow vaccination programs, and reducing anxiety and uncertainty about vaccines.

Keywords: Child, vaccine, parent, supportive practices

GİRİŞ

Aşı karşıtlığı (vaccine hesitancy) WHO tarafından tanımlandığı üzere “aşılama hizmetleri mevcut olmasına rağmen kabulde gecikme veya reddetme” olarak ifade edilmektedir; bu olgu zaman içinde, yerel bağlamlarda ve spesifik aşilar arasında farklılık gösteren çok boyutlu bir fenomendir. Ebeveyn aşı tereddütü, aşiların reddi veya ertelenmesiyle sonuçlanarak çocukların korunma düzeyini düşürür; bu durum hem bireysel hem de toplumsal sağlık risklerini artırır. Bu durum toplumsal bağışıklık (herd immunity) düzeylerinin düşmesine yol açarak; kızamık, boğmaca, difteri gibi aşıyla önlenabilir hastalıkların toplumda yeniden ortaya çıkması veya salgınlara dönüşmesi riskini artırır. Aşilarla korunabilen hastalıkların yayılımının artması, tıbbi kontraendikasyonu veya immün yetmezlik gibi nedenlerle aşılanamayan bebekler ve kronik hastalığı olan çocuklar gibi hassas grupların maruziyetini artırır. Böylece aşı reddi/tereddütü, toplum içinde adalet ve zarar-prensibi açısından önemli etik sorunlar doğurur; bireysel tercih özgürlüğü ile başkalarının sağlık hakkı arasında bir çatışma alanı oluşturur. Literatürde aşı tereddütlerinin bölgesel aşı örtüsünü düşürdüğüne ve bunun epidemiyolojik olarak salt bireysel risk değil, toplu sağlık riski yarattığına ilişkin çok sayıda bulgu bulunmaktadır. Bu nedenle aşı karşıtlığının azaltılması, yalnızca bireysel çocuk sağlığını değil, nüfus düzeyinde hastalık kontrolünü doğrudan etkiler. Aşıyla önlenabilir hastalıkların yeniden ortaya çıkışı sağlık sistemi üzerindeki yükü, hastaneye yatışları, uzun dönem morbiditeyi ve mortaliteyi artırır; bunun ekonomik maliyeti sağlık harcamalarında artış, işgücü kaybı ve eğitimde kesintiler şeklinde yansır. Literatür, aşı programlarının geniş kapsamlı korunma sağlayarak hem sağlık hem de ekonomik açıdan yüksek getiri sağladığını göstermektedir; dolayısıyla aşı karşıtlığını azaltmak maliyet-etkinlik açısından da önemlidir. Ebeveynlerin çocukluk dönemi aşilarına yönelik karşıtlıklarını azaltmak, toplum sağlığının korunması ve bulaşıcı hastalıkların önlenmesi açısından kritik bir önem taşımaktadır. Aşı karşıtlığı, bireysel karar olmanın ötesinde toplumsal bağışıklık düzeyini düşürerek salgınlara zemin hazırlamaktadır (Omer et al., 2009). Özellikle kızamık, boğmaca ve difteri gibi aşı ile önlenabilir hastalıkların yeniden görülmeye başlanması, ebeveynlerin aşı konusundaki tereddütleri ile yakından ilişkilidir (MacDonald, 2015). Ebeveynlerin aşı karşıtlığının azaltılması, yalnızca çocukların bireysel sağlığını değil, aynı zamanda bağışıklık sistemi zayıf olan veya aşılanması tıbbi olarak mümkün olmayan çocukların da korunmasını sağlar.

Bu durum, “toplumsal bağışıklık” kavramının sürdürülebilirliği açısından zorunludur (Andre et al., 2008). Ayrıca, ebeveynlerin yanlış bilgi, sosyal medya etkisi veya güven eksikliği gibi nedenlerle aşırı reddetmeleri, sağlık çalışanlarının toplumla iletişim becerilerini güçlendirme ihtiyacını da ortaya koymaktadır (Dubé et al., 2013). Aşı karşıtlığı genellikle kamuoyunda sağlık otoriteleri, sağlık çalışanları ve aşı üreticilerine yönelik güvensizlikle ilişkilidir. Güvenin zayıflaması, sadece aşı kabulünü değil genel sağlık hizmetlerine başvuruyu, bulaşıcı hastalık bildirimini ve halk sağlığı müdahalelerine uyumu da olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle aşı tereddütünü azaltmaya yönelik müdahaleler, aynı zamanda sağlık sistemine olan güveni yeniden inşa etmeyi hedeflemelidir. Etkili müdahaleler; risk iletişimi, toplum temelli katılım, sağlık çalışanlarının eğitimi, güvenilir bilgi kanallarının güçlendirilmesi ve erişim engellerinin azaltılmasını kapsamalıdır. Literatür, bilgilendirme ve eğitim programlarının yanında empatik iletişim yaklaşımlarının daha etkili olduğunu göstermektedir. Müdahalelerin etkili olabilmesi için nedenlerin yerel bağlamda (kültürel, yapısal, bilgi temelli) doğru şekilde tespit edilmesi ve buna uygun çok bileşenli stratejiler uygulanması gerekmektedir.

ARAŞTIRMA VE BULGULAR

Bu sistematik inceleme ebeveynlerin çocukluk dönemi aşı programına uyum sürecini kolaylaştırmak ve sağlık profesyonellerinin yönetim becerilerinin geliştirilmesi için uygulanmış ve etkinliği değerlendirilmiş girişimlerin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. 2000-202 yılları arasında Google Akademik, Ulusal Tez Merkezi, Medline, Web of Science, Pubmed, Scopus, Science Direct ve Cochrane kütüphanesi olarak sekiz elektronik veri tabanı taranmıştır. Veri tabanları Türkçe ve İngilizce dillerde “aşı”, “çocuk”, “ebeveyn” ve “uygulama”, “randomize kontrollü çalışma” anahtar kelimeleri ile sistematik olarak taranmıştır. Ebeveynlerin ve sağlık profesyonellerinin çocukluk dönemi aşılarının yönetimine ilişkin uygulanan, uygulamanın etkinliğinin değerlendirildiği, sistematik inceleme ve metaanaliz raporlarının oluşturulduğu, tam metnine ulaşılabilen makaleler incelemeye dahil edilmiştir. Yapılan incelemeler sonucunda dahil edilme kriterlerine uyan 30 randomize kontrollü yada diğer deneysel çalışma raporu ve sistematik inceleme ve metaanaliz raporu araştırmanın örneklemini oluşturmuştur. Taramalardan elde edilen sonuçlar doğrultusunda bütünleştirilmiş aşı eğitim programlarının, web tabanlı müdahalelerin, geliştirilmiş mobil uygulamalarının, kısa bilgilendirme mesaj girişiminin, aşı bilgilendirme paket uygulamaların çocukluk dönemi aşı kayıtlarının daha sistematik olarak planlanmasında, ebeveynlerin bilgilendirilmesi ve aşılama programlarını daha aktif takip edebilmelerinde, aşılara yönelik kaygı ve belirsizliklerin azalmasında önemli bir etkinliğin olduğu belirlenmiştir. Yayınlanan bir araştırma raporu sağlık profesyonellerinin aşı tereddütü yaşayan ve aşırı reddeden ebeveynler ile karşılaştıklarında ebeveynlerde konuyla ilgili korku ve kaygı oluşturdıkları, aşı ve bağışıklama programının yasal boyutundan bahsettikleri belirlenmiştir (Yılmaz, 2024). Ancak literatür ebeveynlerde korku ve kaygı gibi olumsuz duygular oluşturmak yerine ebeveynlerin aşı programlarına katılımını sağlayarak, empatik yaklaşım sergileyerek ebeveynlerin uyum yeteneklerinin artırılması gerekliliğine daha çok vurgu yapmaktadır.

Literatürde yıllardır ebeveynler için aşı süreçlerine yönelik bilgilendirme ve eğitim programlarının sürdürüldüğü görülmüştür. Ancak ebeveynlerin beklentileri değerlendirildiğinde daha kapsamlı ve donanımlı eğitim programlarına ihtiyaç duyulduğu belirlenmiştir. Türkiyede yapılmakta olan bir araştırma bağışıklama programına yönelik oluşturulan kapsamlı bir eğitim programının etkinliğini değerlendirmektedir.

Araştırmanın birincil sonuç ölçütü annelerin aşı okuryazarlığı, aşı savunuculuğu niyeti ve aşı tutumlarındaki değişim, ikincil sonuç ölçütü ise annelerin aşı bilgisi ve aşı bilgi kaynaklarındaki değişimin değerlendirilmesidir(Yorulmaz ve Koçoğlu-Tanyer, 2024). Ebeveynler ile birlikte sağlık profesyonellerinin de eğitimler ile desteklenmelerinin gerekliliği belirtilmiştir. Literatür, ebeveynlerin kararsızlığında sağlık çalışanlarıyla kurulan ilişkinin belirleyici olduğunu göstermektedir. Sağlık çalışanlarına yönelik iletişim eğitimi (empatik diyalog, soru-yanıt, güven inşa etme, motivasyonel görüşme teknikleri) ebeveyn tutumlarını olumlu yönde değiştirebilmekte; bazı randomize çalışmalar sağlık çalışanı müdahalelerinin aşı kabulünü artırdığını bildirmektedir. Bununla birlikte tek başına bilgi aktarımı çoğunlukla yetersizdir; iletişim tarzı ve güven inşası merkezi önemdedir.

Kısa mesaj (SMS) hatırlatmaları, randevu ve aşılama tarihlerinde gecikmeyi azaltmak ve tamamlanmayı artırmak konusunda bir dizi randomize çalışma ve meta-analiz tarafından desteklenmiştir(Bangure ve Ark., 2015; Stockwell ve ark., 2012). SMS hatırlatmalarının etkisi çalışmalarda küçük-orta büyüklükte bulunmuş; mesajın kişiselleştirilmesi, tarih ve saat bilgisi, ve kısa eğitimsel içerik eklenmesi etkinliği artırır. Bazı çalışmalarda SMS + eğitim içeriği veya SMS + küçük teşvik kombinasyonları tek başına hatırlatmadan daha etkili bulunmuştur. Telefon görüşmesi hatırlatmaları ve posta bildirimleri özellikle internet/smartphone erişimi düşük gruplarda kullanılabilir. Bebeklerde aşılama oranlarını arttırmak için yapılan bir araştırma ebeveynlere aşı günü öncesinde gönderilen kısa mesajların aşı oranlarını artırdığı ve geç aşılanmayı azalttığını bulmuştur(Domek ve ark., 2016). Yapılan farklı bir çalışmada ise çocukluk dönemi rutin aşı programına yönelik bilgilendirme ve aşı gününü hatırlatıcı mesajların tüm çocukluk aşılama oranlarını eksiksiz ve zamanında yapılmasını önemli ölçüde iyileştirdiğini bildirmiştir(Mekonnen ve ark.,2021). Çocuklarda ve ergenlerde grip aşısı yaptırma oranlarının artırılması için uygulanan kısa mesaj uygulamasının da önemli bir etkinliğinin olduğu belirlenmiştir. Artan aşılama oranları çocukların alerjik semptomlardan ve uzun süren solunum yolu enfeksiyonlardan korunmasında etkili olabileceği bildirilmiştir(Stockwell ve ark.,2012).

Mobil uygulamalar (apps) aşı takibi, randevu hatırlatması, güvenilir bilgi sunma ve kişisel aşı kartı/QR kodu sunma işlevleriyle çocukluk aşılamasını destekleyebilir(de Cock ve ark., 2020). Sistematik incelemeler ve saha çalışmaları, uygulamaların bilgi düzeyini artırdığını, bazı durumlarda aşı tamamlama oranlarını yükselttiğini göstermektedir; ancak etki bağlama göre değişir ve uygulama tasarımı (kullanıcı arayüzü, bildirim sıklığı, yerel dil desteği) önemlidir(Kazi ve ark., 2021). Çin ve bazı düşük-orta gelir bölge çalışmalarında mobil uygulamalarla aşılama tamamlama oranlarında iyileşme bildirilmiştir. Oluşturulan mobil uygulamaların ebeveynin aşılarla yönelik bilgi düzeyini artırdığı, aşıların zamanında ve tam olarak yapılmasını sağladığı, aşıların takibini ve aşı sonrası semptomların yönetimine uyum becerisini geliştirdiği, aşı kayıtlarının daha yakından takip edilmesini sağladığı, sağlık profesyonelleri ile iletişim becerilerini geliştirdiği, aşılama kapsamıyla ilgili engelleri azalttığı, aşılama hizmetlerinin devamlılığı ve zamanında aşılanmanın önemi konusunda farkındalık yarattığı belirlenmiştir(Uddin ve ark., 2016; Seeber ve ark., 2017; Kawakatsu ve ark., 2020; Kazi ve ark., 2020; Xu ve ark., 2022; Anh ve ark., 2019; Chen ve ark., 2016; El-Halabi ve ark., 2023). Ayrıca sağlık profesyonelleri için de çeşitli mobil uygulamalar geliştirilmiştir. Sağlık profesyonelleri açısından sonuçlar incelendiğinde aşılama yönetiminde çalışma verimliliklerinin arttığını, gecikmiş aşı takibi oranlarında azalttığı, ebeveynler ile iletişim düzeylerinin arttığı, sistematik rehberlik ve danışmanlık sağlama ve yönetim becerilerinin geliştiği , bakım ve hizmet kalitesini artırdığı ve semptom sıklığını belirleyebildiği belirtilmektedir.

Sağlık profesyonelleri için geliştirilen bir mobil uygulamanın kırsal kesimde çocukların bağışıklama süreçlerini takip eden doktorların çocukluk çağı aşılama yönetiminde çalışma verimliliklerinin arttığı, gecikmiş aşı takibi oranlarını azalttığı, ebeveynler ile iletişim düzeylerinin arttığı ve sistematik rehberlik ve danışmanlık sağlama ve yönetim becerilerinin geliştiği bulunmuştur (Chen ve ark., 2016). Düzenlenen web tabanlı eğitim ve etkileşim programları da bulunmaktadır. Hamile kadınların çocukluk dönemi aşılara yönelik bilgi edinmeleri ve gelişmeleri takip etmeleri nedeni ile oluşturulan bir web sitesi ebeveynlerin çocuklarında aşılama oranlarının artmasını sağlamıştır. Takip sürecinde ebeveynlerin aşılara yönelik bilgi düzeylerinin arttığı, aşı karşıtı görüşlerin ve aşı tereddütünün azaldığı belirlenmiştir (Glanz ve ark., 2017).

SONUÇ

Aşı karşıtı ebeveynlerin çeşitli girişimlerle desteklenmesi, çocuk sağlığının korunması, toplum bağışıklığının sürdürülmesi, bilgi kirliliğinin önlenmesi, ebeveyn-sağlık profesyoneli iletişiminin güçlendirilmesi ve sağlık eşitsizliklerinin azaltılması açısından hayati öneme sahiptir. Bu tür destekleyici yaklaşımlar, bireysel ikna çabalarının ötesinde, ulusal ve küresel halk sağlığı stratejilerinin ayrılmaz bir bileşeni olarak ele alınmalıdır. Ebeveynlerin çocukluk dönemi aşılara yönelik karşıtlıklarının azaltılması; bulaşıcı hastalıkların kontrolü, hassas grupların korunması, sağlık sistemine duyulan güvenin korunması ve ekonomik/epidemiolojik maliyetlerin önlenmesi açısından merkezi bir halk sağlığı hedefidir. Bu hedefe ulaşmak, çok disiplinli, yerel bağlama duyarlı ve kanıta dayalı müdahaleler gerektirir.

KAYNAKÇA

Andre, F. E., et al. (2008). Vaccination greatly reduces disease, disability, death and inequity worldwide. *Bulletin of the World Health Organization*, 86(2), 140–146.

Ahn, S. H., Zhiang, J., Kim, H., Chang, S., Shin, J., Kim, M., ... & Park, Y. R. (2019). Postvaccination fever response rates in children derived using the fever coach mobile app: a retrospective observational study. *JMIR mHealth and uHealth*, 7(4), e12223.

Bangure, D., Chirundu, D., Gombe, N., Marufu, T., Mandozana, G., Tshimanga, M., & Takundwa, L. (2015). Effectiveness of short message services reminder on childhood immunization programme in Kadoma, Zimbabwe-a randomized controlled trial, 2013. *BMC Public Health*, 15(1), 137.

Chen, L., Du, X., Zhang, L., van Velthoven, M. H., Wu, Q., Yang, R., ... & Koepsell, J. C. (2016). Effectiveness of a smartphone app on improving immunization of children in rural Sichuan Province, China: a cluster randomized controlled trial. *BMC Public Health*, 16(1), 909.

De Cock, C., van Velthoven, M., Milne-Ives, M., Mooney, M., & Meinert, E. (2020). Use of apps to promote childhood vaccination: systematic review. *JMIR mHealth and uHealth*, 8(5), e17371.

Domek, G. J., Contreras-Roldan, I. L., O’Leary, S. T., Bull, S., Furniss, A., Kempe, A., & Asturias, E. J. (2016). SMS text message reminders to improve infant vaccination coverage in Guatemala: a pilot randomized controlled trial. *Vaccine*, 34(21), 2437–2443.

Dubé, E., Laberge, C., Guay, M., Bramadat, P., Roy, R., & Bettinger, J. A. (2013). Vaccine hesitancy: An overview. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 9(8), 1763–1773.

El-Halabi, S., Khader, Y. S., Khdeir, M. A., Hanson, C., Alfvén, T., & El-Khatib, Z. (2023). Children immunization app (CIMA): A non-randomized controlled trial among Syrian refugees in Zaatari camp, Jordan. *Journal of Prevention*, 44(2), 239–252.

Glanz, J. M., Wagner, N. M., Narwaney, K. J., Kraus, C. R., Shoup, J. A., Xu, S., ... & Daley, M. F. (2017). Web-based social media intervention to increase vaccine acceptance: a randomized controlled trial. *Pediatrics*, 140(6), e20171117.

Kazi, A. M., Ahsan, N., Mughis, W., Jamal, S., Allana, R., Raza, M., ... & Qazi, S. A. (2021). Usability and acceptability of a mobile app for behavior change and to improve immunization coverage among children in Pakistan: A mixed-methods study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(18), 9527.

Kazi, A. M., Qazi, S. A., Khawaja, S., Ahsan, N., Ahmed, R. M., Sameen, F., ... & Stergioulas, L. K. (2020). An artificial intelligence-based, personalized smartphone app to improve childhood immunization coverage and timelines among children in Pakistan: Protocol for a randomized controlled trial. *JMIR Research Protocols*, 9(12), e22996.

Kawakatsu, Y., Adesina, A. O., Kadoi, N., & Aiga, H. (2020). Cost-effectiveness of SMS appointment reminders in increasing vaccination uptake in Lagos, Nigeria: a multi-centered randomized controlled trial. *Vaccine*, 38(42), 6600-6608.

MacDonald, N. E. (2015). Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. *Vaccine*, 33(34), 4161-4164.

Mekonnen, Z. A., Gelaye, K. A., Were, M., & Tilahun, B. (2021). Effect of mobile phone text message reminders on the completion and timely receipt of routine childhood vaccinations: superiority randomized controlled trial in Northwest Ethiopia. *JMIR mHealth and uHealth*, 9(6), e27603.

Omer, S. B., Salmon, D. A., Orenstein, W. A., deHart, M. P., & Halsey, N. (2009). Vaccine refusal, mandatory immunization, and the risks of vaccine-preventable diseases. *New England Journal of Medicine*, 360(19), 1981-1988.

Seeber, L., Conrad, T., Hoppe, C., Obermeier, P., Chen, X., Karsch, K., ... & Rath, B. (2017). Educating parents about the vaccination status of their children: A user-centered mobile application. *Preventive medicine reports*, 5, 241-250.

Stockwell, M. S., Kharbanda, E. O., Martinez, R. A., Vargas, C. Y., Vawdrey, D. K., & Camargo, S. (2012). Effect of a text messaging intervention on influenza vaccination in an urban, low-income pediatric and adolescent population: a randomized controlled trial. *Jama*, 307(16), 1702-1708.

Xu, J., Tang, W., Qiu, W., Yao, Y., Yao, N., Zhong, J., ... & Wang, Q. (2022). Güneybatı Çin'deki göçmen çocukların aşı uyumu üzerinde mobil aşılama uygulamasının etkileri: Bir toplum denemesi çalışması. *İnsan Aşıları ve İmmünoterapötikler*, 18 (7), 2135853.

Uddin, M. J., Shamsuzzaman, M., Horng, L., Labrique, A., Vasudevan, L., Zeller, K., ... & Alam, N. (2016). Use of mobile phones for improving vaccination coverage among children living in rural hard-to-reach areas and urban streets of Bangladesh. *Vaccine*, 34(2), 276-283.

Yılmaz, D. (2024). Çocukluk Aşılarını Reddedenlerle İlgili Sağlık Çalışanlarının İkna Stratejileri: Dini Etkilerin Nitel Bir İncelemesi. *Toplum Ve Hekim/Toplum Ve Hekim*, 39 (4).

Yorulmaz, D. S., & Koçoğlu-tanyer, D. (2024). Bütünleştirilmiş değişim modeline dayalı hazırlanan aşı eğitim programının aşı savunuculuğu ve aşı okuryazarlığı üzerine etkisi: bir randomize bekleme listesi kontrollü çalışmanın protokolü. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 11(1), 88-97.

ÇOCUKLUK DÖNEMİ AŞILARINA YÖNELİK EBEVEYN GÖRÜŞLERİ: SİSTEMATİK İNCELEME

Arş. Gör. Sümeyye ÖZARSLAN

İnönü Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı

ORCID: 0000-0003-2319-1068

ÖZET

Çocukluk dönemi aşıları ülkemizde ve tüm dünyada çocukların büyüme ve gelişme aşamalarında çeşitli hastalıklardan korunmasını sağlayan önemli uygulamalar arasında bulunmaktadır. Ancak son yıllarda ebeveynlerin çocukluk dönemi aşılarının uygulanmasına yönelik çeşitli ön yargılarının ve karşıt görüşlerin olduğu literatürde bildirilmiştir. Ebeveynlerdeki aşı karşıtlığı düşüncesi bazı çocuklara rutin aşı programında bulunan aşılardan yapılmamasına ve çeşitli çocukluk çağı hastalıklarının tekrardan ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Bu risklerin önlenmesi için sorunun sistematik olarak ele alınması ve riskleri önleyici stratejilerin geliştirilmesi önem arz etmektedir. Bu sistematik inceleme ebeveynlerde çocukluk dönemi aşı karşıtlığı düşüncelerinin incelenmesi, etkileyen faktörlerin belirlenmesi ve alınabilecek önlemlerin tartışılması amacıyla yapılmıştır. 2000-2025 yılları arasında Google Akademik, Ulusal Tez Merkezi, Medline, Web of Science, Pubmed, Scopus, Science Direct ve Cochrane kütüphanesi olarak sekiz elektronik veri tabanı taranmıştır. Veri tabanları Türkçe ve İngilizce dillerde “çocukluk dönemi”, “aşı”, “ebeveyn görüşü” ve “aşı karşıtlığı” anahtar kelimeleri ile sistematik olarak taranmıştır. Çocukluk döneminde yapılması önerilen ve rutin aşı takviminde bulunan aşılardan yapılmasına yönelik ebeveynlerin görüşlerinin, aşı programına yönelik düşüncelerinin ve aşı okuryazarlığının değerlendirildiği tanımlayıcı, kesitsel ilişki arayıcı tasarımda yapılan, tam metnine ulaşılabilen nitel ve nicel özellikte araştırma makaleleri incelemeye dahil edilmiştir. Yapılan incelemeler sonucunda dahil edilme kriterlerine uyan 35 araştırma makalesi sistematik incelemenin örneklemini oluşturmuştur. Taramalardan elde edilen sonuçlar doğrultusunda ebeveynlerin çocukluk dönemi aşılardan yönelik yeterli bilgilerinin olmaması, aşılardan içeriğinin bilinmemesi ve zararlı maddeler bulunduğu düşüncesi, otizm, infertilite gibi diğer sağlık sorunlarını tetekleyebileceğinin düşünülmesi, aşılardan yabancı firmalar tarafından ütiliyor olması ve yerli aşı üretiminin yetersizliği, aşılardan uygulanması ve yan etkilerine yönelik kaygıların olması, olumsuz aşı tecrübeleri, sosyal medya platformlarında çocukluk dönemi aşılardan yönelik yanlış bilgilerin bulunması, dini yönden aşılardan yabancı bileşenler içermesi ve bazı bilim insanlarının aşılardan yapılmamasına yönelik görüş bildirmeleri gibi birçok nedenden ötürü çocuklarının aşılardan yaptırılmasına karşı ön yargılı oldukları belirlenmiştir. Çocukların sağlığının korunması ve geliştirilmesinde görev alan sağlık profesyonellerinin ebeveynlere çocukluk dönemi aşılardan yönelik eğitim programları düzenlemeleri, aşılardan yan etkileri, güvenlik, etkinlik ve aşının gerekliliği konusundaki endişeleri gidermeleri, sosyal medya platformlarında aşılardan uygulanması ve etkilerine yönelik doğru içeriklere yer verilmesi, ebeveynlerin farkındalığını arttıracak kamu spotlarının oluşturulması ve çocukluk dönemi aşılardan yaptırılmasına yönelik gerekli yasal düzenlemelerin yapılması gelişebilecek çocukluk çağı hastalıklarının önlenmesinde ve ebeveynlerin aşılarla ilişkin karşıt düşüncelerinin azaltılmasında etkili olacağı öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı aşılardan, ebeveyn, aşı karşıtlığı

PARENTAL PERCEPTIONS OF CHILDHOOD VACCINATIONS: A SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT

Childhood vaccinations are among the important practices that protect children in our country and around the world from various diseases during their growth and development stages. However, in recent years, the literature has reported various prejudices and opposing views among parents regarding the administration of childhood vaccinations. The anti-vaccination sentiment among parents may lead to some children not receiving vaccines included in the routine vaccination program and to the reemergence of various childhood diseases. To prevent these risks, it is important to address the issue systematically and develop preventive strategies. This systematic review was conducted to examine parents' childhood vaccination hesitancy, identify influencing factors, and discuss possible interventions. Eight electronic databases—Google Scholar, National Thesis Center, Medline, Web of Science, PubMed, Scopus, Science Direct, and Cochrane Library—were searched between 2000 and 2025. The databases were systematically searched in Turkish and English using the keywords “childhood,” “vaccination,” “parental opinion,” and “vaccine hesitancy.” Qualitative and quantitative research articles with a descriptive, cross-sectional, exploratory design, whose full text was available, were included in the review. These articles evaluated parents' opinions on the administration of vaccines recommended during childhood and included in the routine vaccination schedule, their thoughts on the vaccination program, and their vaccine literacy. As a result of the review, 35 research articles that met the inclusion criteria formed the sample of the systematic review. The results of the surveys revealed that parents are prejudiced against vaccinating their children for a variety of reasons, including a lack of knowledge about childhood vaccines, a lack of knowledge about the vaccines themselves and the belief that they contain harmful substances, the belief that they may trigger other health problems such as autism and infertility, the fact that vaccines are being promoted by foreign companies and that domestic vaccine production is inadequate, concerns about the administration of vaccines and their side effects, negative vaccine experiences, the presence of misinformation about childhood vaccines on social media platforms, the fact that vaccines contain foreign components due to religious reasons, and the views of some scientists that vaccinations should not be administered. It is anticipated that health professionals involved in protecting and improving children's health will be effective in preventing potential childhood diseases and reducing parental opposition to vaccines by organizing educational programs for parents regarding childhood vaccinations, alleviating concerns about the side effects, safety, effectiveness, and necessity of vaccinations, increasing the availability of accurate content on social media platforms regarding the administration and effects of vaccines, creating public service announcements to raise parental awareness, and implementing the necessary legal regulations regarding childhood vaccinations.

Keywords: Childhood vaccines, parents, anti-vaccine sentiment

GİRİŞ

Aşılar, modern tıbbın en etkili halk sağlığı müdahalelerinden biri olarak kabul edilmekte ve çocukluk döneminde bulaşıcı hastalıkların önlenmesinde hayati bir rol üstlenmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO, 2023), çocukluk çağı aşılarının yalnızca bireysel sağlığı korumadığını, aynı zamanda toplumda bağışıklığı güçlendirerek hastalıkların yayılımını azalttığını vurgulamaktadır. Son yıllarda ebeveynlerin çocukluk dönemi aşılarına yönelik algılarında belirgin bir değişim gözlenmektedir (Argın ve ark., 2022). Geçmişte aşılar çoğunlukla toplumun geniş kesimleri tarafından güvenilir ve zorunlu bir koruyucu sağlık hizmeti olarak değerlendirilirken, günümüzde giderek artan bir tereddüt ve karşıtlık eğilimi ortaya çıkmıştır.

Bu değişimin nedenleri çok boyutludur ve bireysel, toplumsal, kültürel ve yapısal faktörlerin etkileşimiyle şekillenmektedir. Aşıya olumlu yaklaşan ebeveynler, aşıların çocuklarını ölümcül hastalıklardan koruduğunu, toplum sağlığını güçlendirdiğini ve güvenli bir uygulama olduğunu düşünmektedir (Ozawa & Stack, 2013). Sağlık profesyonellerinden alınan güvenilir bilgiler ebeveynlerin olumlu algı geliştirmesinde kritik bir rol oynamaktadır. Ancak bazı ebeveynler, aşıların yan etkileri, içeriği ve uzun vadeli etkileri konusunda kaygılar taşımaktadır (Dubé et al., 2013). Sosyal medya ve çevresel faktörler, yanlış bilgi yayılımı ile bu kaygıları artırabilmektedir. Yayınlanan bir araştırma raporu ebeveynlerin %69'unun aşıların yaptırılmasına karşı olduğunu ve çocuklarının bazı aşılarının eksik olduğu belirlenmiştir. Bazı ebeveynlerin ise çocukluk dönemi aşılarını tam olarak yaptırmalarına rağmen aşıların gerekliliği konusunda kaygılarının olduğu belirlenmiştir. Aşılar ile ilgili çoğunlukla aile hekimlerinden bilgi almalarına karşı sosyal medya ve diğer sosyal platformlara da maruz kaldıkları belirlenmiştir (Evsile ve ark., 2025). Bu çalışma, ebeveynlerin aşıya yönelik algılarını, karşıt düşüncelerini, bu değişimin nedenlerini ve alınabilecek önlemleri ele almaktadır.

ARAŞTIRMA VE BULGULAR

Bu sistematik inceleme ebeveynlerde çocukluk dönemi aşı karşıtlığı düşüncelerinin incelenmesi, etkileyen faktörlerin belirlenmesi ve alınabilecek önlemlerin tartışılması amacıyla yapılmıştır. 2000-2025 yılları arasında Google Akademik, Ulusal Tez Merkezi, Medline, Web of Science, Pubmed, Scopus, Science Direct ve Cochrane kütüphanesi olarak sekiz elektronik veri tabanı taranmıştır. Veri tabanları Türkçe ve İngilizce dillerde “çocukluk dönemi”, “aşı”, “ebeveyn görüşü” ve “aşı karşıtlığı” anahtar kelimeleri ile sistematik olarak taranmıştır. Çocukluk döneminde yapılması önerilen ve rutin aşı takviminde bulunan aşıların yapılmasına yönelik ebeveynlerin görüşlerinin, aşı programına yönelik düşüncelerinin ve aşı okuryazarlığının değerlendirildiği tanımlayıcı, kesitsel ilişki arayıcı tasarımda yapılan, tam metnine ulaşılabilen nitel ve nicel özellikte araştırma makaleleri incelemeye dahil edilmiştir. Anahtar kelimeler ile yapılan sistematik tarama sonucunda 1325 makaleye ulaşılmıştır. Yapılan incelemeler sonucunda dahil edilme kriterlerine uyan 35 araştırma makalesi sistematik incelemenin örneklemini oluşturmuştur. Taramalardan elde edilen sonuçlar doğrultusunda ebeveynlerin çocukluk dönemi aşılarına yönelik yeterli bilgilerinin olmaması, aşıların içeriğinin bilinmemesi ve zararlı maddeler bulunduğu düşüncesi, otizm, infertilite gibi diğer sağlık sorunlarını tetekleyebileceğinin düşünülmesi, aşıların yabancı firmalar tarafından üretiliyor olması ve yerli aşı üretiminin yetersizliği, aşıların uygulanması ve yan etkilerine yönelik kaygıların olması, olumsuz aşı tecrübeleri, sosyal medya platformlarında çocukluk dönemi aşılarına yönelik yanlış bilgilerin bulunması, dini yönden aşıların yabancı bileşenler içermesi ve bazı bilim insanlarının aşıların yapılmamasına yönelik görüş bildirmeleri gibi birçok nedenden ötürü çocuklarının aşılarının yaptırılmasına karşı önyargılı oldukları belirlenmiştir. Sağlık profesyonelleri ile yapılan bir araştırma ebeveynlerde aşı karşıtlığının %73 oranda görüldüğünü bildirmiştir. Aşıların içeriğindeki maddeler, sosyal medyada yanlış bilgiler, aşı içinde dinen yasaklanan maddeler (domuz jelatini), infertilite riski, doğal bağışıklığını tercih etme, aşı karşıtı sağlık çalışanlarının olması, sağlık politikalarına yönelik güvensizlik, çocuğun bağışıklık sisteminin zarar göreceği düşüncesi olumsuz açı deneyimleri (yan etki v.b.) nedenleri ile aşı karşıtı oldukları bulunmuştur (Altıntaş ve Şahin, 2022).

Bilgiye Erişim ve Yanlış Bilgi Yayılımı: İnternetin ve sosyal medyanın yaygınlaşması, ebeveynlerin sağlıkla ilgili bilgiye daha kolay erişimini sağlamıştır. Ancak bu durum, aynı zamanda yanlış bilgilerin de hızla yayılmasına yol açmıştır. Bilimsel temeli olmayan içerikler, aşıların ciddi yan etkilere yol açabileceği ya da gerekli olmadığı yönünde yanlış algılar oluşturabilmektedir (Kata, 2010).

Böylelikle bilgi kirliliği, ebeveynlerin güvenini zedeleyerek aşıya yönelik olumsuz tutum geliştirmelerine neden olmaktadır. Yapılan bir araştırma ebeveynlerin çoğunluğunun sağlık profesyonellerinden bilgi almalarına rağmen sosyal medya ve sosyal çevrelerinden de bilgi aldıklarını ve %57 sinin aşılarda içeriğinde zararlı maddelerin olduğunu düşündüklerini göstermektedir. Bu durum ebeveynlerin yaklaşık %57 sinin aşı tereddütü yaşamasına ve çocukluk dönemi aşılarda eksik uygulanmasına neden olabileceği bildirilmiştir. Araştırmada sosyal medya ve internetten aşılarda hakkında bilgi alan ebeveynlerin aşılarda hakkında güvensizlik eğilimlerinin daha fazla olduğu ve daha olumsuz tutuma sahip oldukları belirlenmiştir (Ceylan ve ark., 2022). Ebeveynlerin aşılarda yönelik olumlu tutumlarının artırılmasında sağlık kuryazarlık düzeylerinin geliştirilmesi ile ilişkilendirilmiştir. Yayınlanan bir araştırma raporu eğitim düzeyi ve sağlık okuryazarlık düzeyi yüksek ebeveynlerin çocukluk çağı aşı tutumlarının daha olumlu olduğunu raporlamıştır (Korkmaz ve Pekcan, 2025).

Güven Sorunu ve Kurumsal Şeffaflık Eksikliği : Ebeveyn algılarındaki değişimde sağlık sistemine, devlet politikalarına ve ilaç endüstrisine duyulan güvenin azalması önemli bir etkidir. İlaç şirketlerinin ekonomik çıkarlarının ön planda tutulduğu düşüncesi, ebeveynlerde “aşılarda sağlık değil, kâr amacıyla üretildiği” algısını güçlendirmektedir (Brown et al., 2012). Benzer şekilde, sağlık politikalarında şeffaflık eksikliği ve devletin zorunlu aşı uygulamaları, ebeveynlerde bireysel özgürlüklere müdahale olarak algılanabilmektedir (Omer et al., 2009). Yayınlanan bir sistematik inceleme raporu ebeveynlerin %47 inin kızamık aşılarda yönelik güvenlik riski nedeniyle aşı tereddütü yaşadıklarını bildirmektedir (Novilla ve ark., 2023).

Kültürel ve Dini Etkenler: Bazı toplumlarda dini inançlar veya kültürel değerler, aşıya yönelik algıların şekillenmesinde etkili olmaktadır (Yılmaz 2024; Demir, 2021). Aşılarda içeriğine yönelik dini hassasiyetler veya doğal yöntemlerin daha uygun olduğuna dair kültürel inanışlar, ebeveynlerin aşı yaptırmaya kararlarını etkileyebilmektedir (Peretti-Watel et al., 2015; Yanık ve Kolcu, 2024). Sağlık profesyonelleri özellikle aşılarda içerisinde dinen yasak olan maddelerin olabilmesi nedeni ile ebeveynlerin aşılarda reddedebildiğini bildirmiştir (Altuntaş ve Şahin, 2022).

Doğal Bağışıklık İnancı: Algılardaki değişimde bir diğer neden, doğal bağışıklığın daha güçlü olduğu düşüncesidir. Bazı ebeveynler, çocukların hastalık geçirerek bağışıklık kazanmalarının aşılardan daha faydalı olduğuna inanmaktadır (Leask, 2011). Bu yaklaşım, özellikle alternatif tıp ve doğallık vurgusu yapan toplumsal eğilimlerle birleştğinde daha da güçlenmektedir. Yapılan bir araştırmada aşılarda yönelik olumsuz tutumların dini inanışlar, aşı ve hastalıklara yönelik bilgi yetersizliklerinden kaynaklandığı belirlenmiştir (Aygün ve Tortop, 2020).

Aşı Sonrası Deneyimler: Aşı uygulamaları sonrası görülen ateş, huzursuzluk veya alerjik reaksiyon gibi hafif yan etkiler, bazı ebeveynlerde aşının zararlı olduğu algısını pekiştirmektedir. Çevreden aktarılan olumsuz deneyimler de bireysel kararları etkilemektedir (Dubé et al., 2013). Yayınlanan bir sistematik inceleme raporu ebeveynlerin %75 inin genel olarak çocukluk çağı aşılarda advers/aşırı duyarlılık reaksiyonları riski oluşturması nedeniyle aşı tereddütü yaşadıklarını bildirmektedir. Ebeveynlerin %43 ü ise otizm gelişme riski nedeni ile kızamık aşısına yönelik tereddüt yaşadıkları bildirilmiştir (Novilla ve ark., 2023). Aynı zamanda eş zamanlı bir çok çocukluk aşısının aynı anda yapılıyor olması yan etki sıklığının artmasına yönelik kaygıları arttırdığı tespit edilmiştir.

Sosyal Çevre ve Toplumsal Etkileşim: Ebeveynlerin tutumları yalnızca bireysel bilgiye değil, aynı zamanda sosyal çevrelerinden edindikleri deneyimlere de bağlıdır. Aile, arkadaş grupları veya sosyal medya toplulukları, aşıya ilişkin algıların değişmesinde güçlü bir etkiye sahiptir. Bu durum, özellikle “fence-sitters” (kararsız ebeveynler) grubunda belirgin rol oynamaktadır (Leask, 2011). Yayınlanan bir rapor aşı tereddütü yaşana ebeveynlerin sıklıkla orta ve yüksek eğitim ve ekonomik düzeyine sahip olabileceğini bildirmiştir.

Aşı tereddütü yaşayan ebeveynlerin farklı sosyal medya platformlarını araştırarak bu platformlara dahil olduğu ve yanlış bilgi içerikleri ile fazla miktarda karşılaştıkları bulunmuştur(Novilla ve ark., 2023). Aşı karşıtı web sitelerinin incelendiği bir araştırma 408 aşı karşıtı sitenin aşıların tehlikeli olduğu, otizme ve beyin hasarına neden olduğu gibi önemli miktarda yanlış bilgi içermekte olduğu, aşı ve bağışıklama sürecini seçim, özgürlük ve bireysellik gibi değerler ile ilişkilendirdiği, en sık teşvik edilen durumun ise alternatif tıp ve homeopati kullanımı ile sağlıklı veya organik beslenme yer aldığı görülmüştür(Moran ve ark., 2016).

Pandemi ve Küresel Sağlık Krizleri: COVID-19 pandemisi, aşılarla yönelik toplumsal algıları hem olumlu hem de olumsuz yönde etkilemiştir(Arslan ve ark., 2024). Bir yandan aşının hastalıklara karşı önemini gösterirken, diğer yandan hızlı üretim süreçleri ve zorunlu uygulamalar, güvensizlik duygusunu artırmıştır (WHO, 2023). Yayınlanan bir araştırma pandemi sonrası dönemde COVID-19 aşısıyla ilgili de ebeveynlerin sosyal medyadan bilgi aldığını ve negatif bilgilerin aşı konusundaki tereddütleri artırdığı raporlanmaktadır(Gökçay ve ark., 2024).

SONUÇ

Ebeveynlerin çocukluk dönemi aşılarına yönelik algılarındaki değişim, tek bir nedene indirgenemeyecek kadar karmaşık ve çok boyutlu bir olgudur. Bilgiye erişim, yanlış bilgi, güven sorunu, kültürel-dini faktörler, doğal bağışıklık inancı, kişisel deneyimler ve küresel sağlık krizleri bu değişimde önemli rol oynamaktadır. Bu değişimin toplum sağlığı üzerinde olumsuz etkiler yaratmaması için güven artırıcı, şeffaf ve toplum temelli stratejiler geliştirilmelidir. Sağlık profesyonelleri, devlet politikaları ve toplumun işbirliğiyle yürütülecek bu süreç, aşı karşıtlığının azaltılmasına ve toplum bağışıklığının güçlenmesine katkı sağlayacaktır.

Çocukların sağlığının korunması ve geliştirilmesinde görev alan sağlık profesyonellerinin ebeveynlere çocukluk dönemi aşılarına yönelik eğitim programları düzenlemeleri, aşıların yan etkileri, güvenlik, etkinlik ve aşının gerekliliği konusundaki endişeleri gidermeleri, sosyal medya platformlarında aşıların uygulanması ve etkilerine yönelik doğru içeriklere daha fazla yer verilmesi, ebeveynlerin farkındalığını arttıracak kamu spotlarının oluşturulması ve çocukluk dönemi aşılarının yaptırılmasına yönelik gerekli yasal düzenlemelerin yapılması gelişebilecek çocukluk çağı hastalıklarının önlenmesinde ve ebeveynlerin aşılarla ilişkin karşıt düşüncelerinin azaltılmasında etkili olacağı öngörülmektedir. Dolayısıyla, ebeveyn algılarını olumlu yönde şekillendirmek için sağlık politikalarının şeffaflaştırılması, güven artırıcı iletişim stratejilerinin geliştirilmesi ve toplumun doğru bilgiyle desteklenmesi kritik öneme sahiptir.

Aşı karşıtlığı ve tereddütlü yaklaşımların önlenmesi için çok boyutlu stratejilere ihtiyaç duyulmaktadır.

- Doğru bilgilendirme: Sağlık profesyonelleri, ebeveynlere anlaşılır ve kanıta dayalı bilgi sunmalıdır (Dubé et al., 2013).
- Güvenin güçlendirilmesi: Aşı üretim ve denetim süreçleri şeffaf olmalı, sağlık sistemine güven artırılmalıdır (Larson et al., 2014).
- Kültürel ve dini duyarlılık: Dini liderler ve kanaat önderleriyle işbirliği yapılarak toplumsal farkındalık artırılabilir (Peretti-Watel et al., 2015).
- Ebeveyn katılımı: Ebeveynlerin kaygılarını dile getirebileceği platformlar oluşturulmalı ve görüşleri dikkate alınmalıdır.
- Sosyal destek: Okul ve toplum merkezlerinde bilgilendirme kampanyaları düzenlenmeli, güven ortamı güçlendirilmelidir.
- Kriz dönemlerinde etkili iletişim: Pandemi gibi sağlık krizlerinde doğru bilgi hızla paylaşılmalı, spekülasyonların önüne geçilmelidir (WHO, 2023).

KAYNAKÇA

Altuntaş, M., & Şahin, M. K. (2022). Çocukluk çağı aşı tereddüdü ile karşılaşma sıklığı, nedenleri ve çözüm önerileri: Samsun İli aile sağlığı merkezlerindeki sağlık çalışanlarıyla kesitsel bir çalışma. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*, 16(4), 761-771.

Argın, V., Akalın, D., & Güngör, S. (2022). Ebeveynlerin çocuklarına aşı uygulanmasına karşı düşünce ve tutumları: Kahramanmaraş Örneği. *Health Academy Kastamonu*, 7(2), 300-313.

Arslan, G., Akkaya, E., Kavraz, A., Kaya, F. N., Özel, H., Arat, H., ... & Demir, Z. (2024). 0-3 yaş çocuğu olan annelerin çocukluk dönemi ve Covid-19 aşı tutumları: İstanbul ili örneği. *Sağlık Bilimleri ve Teknolojileri Dergisi*, 1(1), 5-15.

Aygün, E., & HS, T. Ebeveynlerin aşı tereddüt düzeylerinin ve karışıklık nedenlerinin incelenmesi. *Güncel Pediatri* 2020; 18 (3): 300-16.

Brown, K. F., Kroll, J. S., Hudson, M. J., Ramsay, M., Green, J., Long, S. J., ... & Sevdalis, N. (2012). Factors underlying parental decisions about combination childhood vaccinations including MMR: A systematic review. *Vaccine*, 28(26), 4235-4248.

Ceylan, S. S., Turan, T., & Erdoğan, Ç. (2022). Ebeveynlerin aşılarla olan güvenleri ile aşı e-sağlık okuryazarlığı düzeyleri arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6(3), 154-164.

Demir, T. (2021). Aşı karıştı tutumların sosyokültürel ve dinî boyutları. *Tevilat*, 2(2), 271-291.

Dubé, E., Vivion, M., & MacDonald, N. E. (2013). Vaccine hesitancy, vaccine refusal and the anti-vaccine movement: influence, impact and implications. *Expert Review of Vaccines*, 14(1), 99-117.

Evsile, S., Celep, G., Duran, A. P., Bahadır, A., Memiş, K., Davvara, M., ... & Akıncı, S. (2025). 0-24 Ay Arası Çocuğu Olan Ailelerin Çocukluk Çağı Aşıları Hakkındaki Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi. *The Journal of Current Pediatrics*.

Gökçay, G., Hudaykulyyeva, A., Uğurlu, A., & Şen, E. E. COVID-19 Sonrasında Ebeveynlerin Çocukluk Çağı Aşılarına Yaklaşımı. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*, 18(2), 230-235.

Kata, A. (2010). A postmodern Pandora's box: Anti-vaccination misinformation on the Internet. *Vaccine*, 28(7), 1709-1716.

Korkmaz, U., & Pekcan, N. (2025). Annelerin Çocukluk Çağı Aşılarına Karşı Tutumlarının Belirlenmesi ve Sağlık Okuryazarlık Düzeyi ile İlişkinin İncelenmesi: Tanımlayıcı ve İlişki Arayıcı Çalışma. *Türkiye Klinikleri Journal of Nursing Sciences*, 17(2).

Larson, H. J., Cooper, L. Z., Eskola, J., Katz, S. L., & Ratzan, S. (2014). Addressing the vaccine confidence gap. *The Lancet*, 378(9790), 526-535.

Leask, J. (2011). Target the fence-sitters. *Nature*, 473(7348), 443-445.

Moran, M. B., Lucas, M., Everhart, K., Morgan, A., & Prickett, E. (2016). What makes anti-vaccine websites persuasive? A content analysis of techniques used by anti-vaccine websites to engender anti-vaccine sentiment. *Journal of Communication in Healthcare*, 9(3), 151-163

Novilla, M. L. B., Goates, M. C., Redelfs, A. H., Quenzer, M., Novilla, L. K. B., Leffler, T., ... & Aldridge, K. (2023). Why parents say no to having their children vaccinated against measles: a systematic review of the social determinants of parental perceptions on MMR vaccine hesitancy. *Vaccines*, 11(5), 926.

Omer, S. B., Salmon, D. A., Orenstein, W. A., deHart, M. P., & Halsey, N. (2009). Vaccine refusal, mandatory immunization, and the risks of vaccine-preventable diseases. *New England Journal of Medicine*, 360(19), 1981-1988.

Ozawa, S., & Stack, M. L. (2013). Public trust and vaccine acceptance: international perspectives. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 9(8), 1774-1778.

Peretti-Watel, P., Larson, H. J., Ward, J. K., Schulz, W. S., & Verger, P. (2015). Vaccine hesitancy: clarifying a theoretical framework for an ambiguous notion. *PLoS Currents*, 7.

WHO. (2023). Immunization. World Health Organization. Retrieved from <https://www.who.int>

Yanık, E., & Kolcu, M. Covid-19 Pandemi Sürecinde Ebeveynlerin Çocukluk Çağı Aşı Farkındalığı Ve Aşı Reddi Hakkındaki Düşüncelerinin Belirlenmesi. *Samsun Sağlık Bilimleri Dergisi*, 9(2), 217-230.

Yaqub, O., Castle-Clarke, S., Sevdalis, N., & Chataway, J. (2014). Attitudes to vaccination: A critical review. *Social Science & Medicine*, 112, 1–11.

Yılmaz, D. (2024). Çocukluk Aşılarını Reddedenlerle İlgili Sağlık Çalışanlarının İkna Stratejileri: Dini Etkilerin Nitel Bir İncelemesi. *Toplum Ve Hekim/Toplum Ve Hekim*, 39 (4).

YENİDOĞAN AŞI REDDİNİN TIBBİ, HUKUKİ VE TOPLUMSAL YANSIMALARININ ADLİ TIBBİ DEĞERLENDİRİLMESİ

Muazzez Elçin ÖZKAN

Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Adli Tıp Anabilim Dalı

ORCID: 0000-0003-0946-3653

Doç. Dr. Orhan MERAL

Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı

ORCID: 0000-0002-7159-1595

Arş. Gör. Alperen TEK

Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı

ORCID: 0009-0008-0484-9825

ÖZET

Genel Bilgiler

Aşılar, modern tıbbın en önemli koruyucu sağlık araçlarından biridir. Bireysel bağışıklık sağlamanın yanı sıra toplumsal bağışıklığı da güçlendirerek bulaşıcı hastalıkların kontrol altına alınmasını mümkün kılar. Yenidoğan döneminde uygulanan aşılar, bağışıklık sistemi henüz olgunlaşmamış bebeklerde hepatit B, tüberküloz, boğmaca ve kızamık gibi enfeksiyonlara karşı koruyucu etki göstererek morbidite ve mortaliteyi azaltır. Türkiye’de Genişletilmiş Bağışıklama Programı kapsamında oluşturulan Ulusal Aşı Takvimi, bilimsel kanıtlar ve halk sağlığı verileri ışığında düzenlenmiş olup Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (ECDC) tarafından da desteklenen bir halk sağlığı stratejisidir. Aşı reddi, çocuğun sağlığı ve yaşam hakkı açısından ciddi riskler doğurmakta ve adli tıp disiplini açısından “çocuğun üstün yararı” ilkesi çerçevesinde değerlendirilmesi gereken bir durum oluşturmaktadır.

Olgu

Polikliniğimize getirilen Ş.A. isimli çocuk hakkında, yenidoğan aşı programının sağlık açısından risk oluşturup oluşturmadığı ve herhangi bir sağlık sorununun bulunup bulunmadığı yönünde adli rapor düzenlenmesi talep edilmiştir. Tıbbi kayıtlara göre, rutin izlemi sırasında Çocuk Hastalıkları Polikliniği’nde yapılan muayenede genel durumu olağan olarak değerlendirilmiş; ancak ebeveynlerinin aşırı reddetmesi üzerine, sosyal hizmet birimi tarafından adli bildirim yapılmıştır. 18.02.2025 tarihinde Adli Tıp Polikliniği’nde yapılan muayene ve anne ile gerçekleştirilen görüşmede, aşı uygulanmaması halinde çocuğun hepatit, tüberküloz, boğmaca ve difteri gibi hastalıklara karşı duyarlı hale geleceği; bu hastalıkların komplikasyonları arasında zatürre, körlük ve malnütrisyon gibi ciddi sonuçların yer aldığı ayrıntılı şekilde açıklanmıştır. Ayrıca tarafımızca istenen Enfeksiyon Hastalıkları ve Yenidoğan Poliklinik konsültasyonları sonucu yapılan değerlendirmelerde herhangi bir patolojik bulgu saptanmamış olup, düzenli poliklinik takibi ve aşılama önerilmiştir.

Sonuç

Yenidoğan döneminde uygulanan aşılar, bilimsel olarak etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmış sağlık hizmetleridir. Aşıların hafif yan etkileri dışında ciddi komplikasyonlar son derece nadirdir ve yönetilebilirdir. Çocuğun üstün yararı ilkesi çerçevesinde değerlendirildiğinde, bu aşıların uygulanmasının tıbben gerekli ve hukuken korunmaya değer bir müdahale olduğu açıktır. Adli tıp pratiğinde, aşı reddi vakalarının değerlendirilmesinde çocuğun sağlığı, gelişimi ve yaşam hakkı bütüncül biçimde göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Adli Tıp, aşı reddi, çocuğun üstün yararı, ulusal aşı takvimi, yenidoğan aşılama

FORENSIC EVALUATION OF THE MEDICAL, LEGAL AND SOCIAL IMPLICATIONS OF NEONATAL VACCINATION REFUSAL

ABSTRACT

Background

Vaccines are among the most effective tools in modern preventive medicine, not only providing individual protection but also supporting herd immunity to control the spread of infectious diseases. Neonatal immunizations, such as those against hepatitis B, tuberculosis, pertussis, and measles, reduce morbidity and mortality in infants with immature immune systems. In Turkey, the National Immunization Schedule is structured under the Expanded Program on Immunization (GBPI), based on scientific evidence and public health data, and endorsed by international bodies such as the WHO and ECDC. Refusal of neonatal vaccination presents significant risks to child health and must be evaluated within the framework of the “best interests of the child,” a fundamental principle in both legal and forensic medicine.

Case Presentation

A forensic medical opinion was requested regarding a newborn, Ş.A., whose parents refused routine vaccinations. Pediatric examination findings were within normal limits; however, following the parents’ refusal, a report was filed by social services. During the forensic evaluation, the mother was informed of the severe risks associated with vaccine-preventable diseases. Consultations with Infectious Diseases and Neonatology clinics also confirmed normal findings and recommended vaccination and regular follow-up.

Conclusion

Neonatal vaccines are scientifically validated, safe, and medically essential interventions. Serious adverse events are extremely rare and manageable. From a forensic medical perspective, refusal of neonatal vaccines may violate the child’s right to health and life. Considering the risk-benefit balance and the legal doctrine of the best interests of the child, such preventive interventions are ethically justified and legally protectable.

Keywords: Forensic medicine, vaccine refusal, best interests of the child, national immunization schedule, vaccine hesitancy

E-SAĞLIK OKURYAZARLIĞI VE AŞI KARŞITLIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİDE SAĞLIK ALGISININ ARACILIK ROLLERİ

Mehmet TÜRKMENOĞLU

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sosyal Hizmet Bölümü

ORCID: 0009-0001-7610-5584

Prof. Dr. Orhan KOÇAK

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sosyal Hizmet Bölümü

ORCID: 0000-0002-0281-8805

ÖZET

Aşılarla yönelik karşıtlık özellikle pandemi döneminde yaygınlaşırken, bu karşıtlıkta bilimsel temellerden çok bireylerin sağlık algıları ve online ortamda olan manipülatif bilgilerin olduğu düşünülmektedir. Bunu tespit amacıyla, mevcut çalışma tasarlanmış olup, 18-45 yaş arasındaki bireylerin e-sağlık okuryazarlığı düzeyleri ile aşı karşıtlığı davranışı arasındaki ilişkiler incelenecektir. Bu doğrultuda araştırmanın örneklem grubunu Türkiye genelinde online olarak ulaşılan 18-45 yaş arası 518 katılımcı oluşturmuştur. Veri toplama araçları olarak: E-Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği, Sağlık Algısı Ölçeği ve Aşı Karşıtlığı olmak üzere 3 farklı ölçek kullanılmıştır. Çevrimiçi anket yoluyla toplanan verilerin analiz süreci SPSS ve AMOS programı aracılığıyla gerçekleştirilmiştir. Analiz sürecinde betimsel analiz, regresyon analizi, korelasyon ve aracılık analizlerinden yararlanılmıştır. Araştırma sonucunda E-sağlık okuryazarlığı ve aşı karşıtlığı arasındaki ilişkide öz-farkındalık ve sağlığın öneminin aracılık rolleri görülmüştür. Aşı karşıtlığını azaltmak için e-sağlık okuryazarlığı ve sağlık algısına yönelik farkındalığını arttırmanın önemli olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar kelimeler: Aşı karşıtlığı, e-sağlık okuryazarlığı, sağlık algısı, öz-farkındalık, sağlığın önemi

THE MEDIATING ROLE OF HEALTH PERCEPTIONS IN THE RELATIONSHIP BETWEEN E-HEALTH LITERACY AND ANTI-VACCINATION

ABSTRACT

Vaccine opposition has become particularly widespread during the pandemic period, and it is thought that this opposition is based more on individuals perceptions of health and manipulative information found online than on scientific grounds. To identify this, the present study was designed to examine the relationship between the e-health literacy levels of individuals aged 18-45 and their vaccine opposition behaviour. Accordingly, the sample group for the reserach consisted of 518 participants aged 18-45, reached online across Turkey. Three different scales were used as data collection tools: the E-health Literacy Scale, Health Perception Scale, and the Vaccine Opposition Scale. The analysis of the data collected through an online Survey was conducted using the SPSS and AMOS programmes. Descriptive analysis, regression analysis, correlation, and mediation analysis were utilised in the analysis process. The reserach results revealed that self-awareness and the importance of health played mediating roles in the relationship between e-health literacy and vaccine opposition. It was concluded that increasing awareness of e-health literacy and health perception is important for reducing vaccine opposition.

Keywords: Vaccine opposition, e-health literacy, health perception, self-awareness, importance of health

GİRİŞ

İnsanlığın var olduğu günden bu yana sağlık yaşamımızda önemli bir yere sahiptir. Bu sebeple insanlar sağlık durumları ve sağlık hizmetleriyle ilgili bilgi edinmek ve değerlendirme yapmak için farklı kaynaklara başvurmaktadır. Günümüz dünyasında insanlar mevcut sağlık sorunları hakkında bilgi almak ve sağlık hizmetlerini araştırmak için internete başvurmaktadır (İnkaya & Tüzer, 2018). İnternet ortamında bireyler sağlık bilgilerine kolay ve hızlı şekilde erişim sağlarken bu durum birtakım sorunları beraberinde getirebilmektedir. Son yıllarda internet kullanımının artmasıyla beraber sağlıkla ilgili bilgilerin hızlı ve kontrolsüz yayılımı bireylerin yanlış bilgilenebilmesine neden olabilmektedir (Utma, 2019). Bu nedenle teknoloji ve internet kullanımı aracılığıyla sağlık bilgilerine ulaşmanın kolaylaşması e-sağlık okuryazarlığı kavramını önemli hale getirmiştir. İnternet ortamında bulunan sağlık bilgilerini anlama, değerlendirme ve uygulayabilme hususunda e-sağlık okuryazarlığı düzeyi önemli olabilmektedir (Norman & Skinner, 2006).

Aşı uygulamaları ise ortaya çıktıkları günden bu yana tartışmalara konu olmuştur. Günümüzde aşı uygulamaları sayesinde dünyada yılda yaklaşık 2 ila 3 milyon insanın hayatı kurtarılmaktadır (E. Dubé vd., 2013). Ancak bazı insanların aşılara erişim sağlayamaması ve çeşitli sebeplerle aşı olmayı reddetmesi sebebiyle her yıl dünyada 1,5 milyondan fazla insan hayatını kaybedebilmektedir (Dubé vd., 2021). İnternet ve sosyal medya platformlarında ise aşılarda ve aşı uygulamaları ile birçok bilgi yer almaktadır (Kitta, 2012). Aşıların hem etkinliği hem de güvenliğe dair sayıda önemli sayıda yazılı metin ve internet kaynağı mevcuttur (McLean vd., 2015). Günümüzde internet ve sosyal medya platformlarını aktif kullanabilen ve aşı karşıtı içerikler oluşturma hususunda ısrarcı olabilen aşı karşıtı kampanyalar bireylerin kararlarını etkileyebilmektedir. Filiz ve Kaya (2019), yaptıkları çalışmada Türkiye’de aşı hakkında bilgi edinmede internet sitelerinin ve sosyal medya platformlarının önemli olduğunu tespit etmiştir. Bu bağlamda çalışmanın amacı; e-sağlık okuryazarlığı ve aşı karşıtlığı arasındaki ilişkide sağlık önemi ve öz farkındalığın aracılık rolünü incelemektir.

Bu sebeple çalışmada “e-sağlık okuryazarlığı ve aşı karşıtlığı arasında bir ilişki var mıdır?” ve öz farkındalık ve sağlığın öneminin rolü nedir?” sorusu ele alınacaktır. Bu kapsamda literatür taraması gerçekleştirilmiş ve e-sağlık okuryazarlığı, aşı karşıtlığı, sağlığın önemi ve öz farkındalık kavramları ele alınmıştır. Literatürde yapılan araştırmalara değinilmiş ve çalışmanın kavramsal çerçeve oluşturulmuştur.

Literatür Taraması

Aşı karşıtlığı

Aşı ve aşı karşıtlığı kavramlarıyla ilgili literatür incelendiğinde iki kavramın neredeyse iç içe geçtiği görülmektedir. Aşı uygulamalarının, 20. yüzyıl ve sonrasındaki süreçte hastalıkları önlemede ve sağlıklı yaşam koşullarının temini hususundaki başarısına rağmen “aşı karşıtlığının tarihi” aşılardan eskilere dayanmaktadır (Kennedy, 2020). Dünya Sağlık Örgütü 2019 yılında yayımladığı raporda aşı karşıtlığını sağlığı tehdit eden önemli on sorundan biri olarak nitelendirmiştir (DSÖ, 2019). Literatür incelendiğinde aşı karşıtlığının sebeplerinin farklılaşabildiği görülmektedir. Aşı karşıtlığına sebep olan faktörler zaman, mekan ve aşının türüne göre farklılaşmaktadır (Larson vd., 2014). Ancak genel olarak aşı karşıtlığı tutumunun aşılardan içeriğine güvenmeme, aşılardan koruyucu etkisine inanma, aşılardan yan etkiye sebep olması, aşılardan ekonomik kazanç için üretilmesi, aşılardan zorunlu oluşu gibi sebeplerden kaynaklandığı görülmektedir (MacDonald, 2015). Literatür incelendiğinde aşı karşıtlığının geçmişten bu yana var olduğu görülmektedir ancak internet ve sosyal medyanın yaygınlaşmasıyla aşı karşıtlığı yeni bir boyut kazanmıştır (Kennedy, 2020). Aşı karşıtları geçmişten günümüze geleneksel medyanın yanında internet aracılığıyla aşı karşıtı söylemlerini yaymayı başarmıştır (Kitta, 2012).

2000’li ve sonrasındaki süreçte internetin kullanımının yaygınlaşması birlikte aşı karşıtları haber siteleri, internet forumları vb. gibi online ortamları etkili kullanmaya başlamışlardır ve bu durum hızlı şekilde söylentilerin, mitlerin ve yanlış inanışların yayılmasında ve aşılama negatifi etkiye sebep olmuştur (Kitta, 2012).

Çoğu aşı karşıtı siteler aşıların güvenliği ve faydaları tartışırken aşıların içeriğindeki maddelerin güvenirliliği ve aşılarından zarar gören kişisel deneyimleri kullanır (Dube vd., 2015). Bu platformlarda aşılanan bireylerin çoğunun önemli endişeleri olduğu düşüncesi ileri sürülür (Kennedy, 2020). Aşı karşıtı içeriklerin yaygın olduğu siteleri inceleyen çalışmada aşıların tehlikeli olduğu otizm ve beyin hastalıklarına sebep olabileceğini dolayısıyla bireysel özgürlük ve seçim hakkı vb. kavramları kullanarak aşı karşıtı söylemlerin ileri sürüldüğü gözlemlenmiştir (Moran vd., 2016).

E-Sağlık Okuryazarlığı

Dünya Sağlık Örgütü sağlık okuryazarlığını bireyin mevcut sağlık durumunu anlamak ve koruyabilmek için sağlıkla ilgili bilgileri anlama ve erişimde sahip oldukları beceriler ve bilişsel yetkinlikler olarak tanımlamaktadır. İnsanların sağlık hakkında bilgi arayışında yararlanılan kaynaklar teknolojik gelişmeler doğrultusunda değişime uğramıştır (Aydemir vd., 2020). Bu değişim mevcut sağlık okuryazarlığını etkilemiş ve e-sağlık okuryazarlığını meydana getirmiştir. İnternet ortamında bireyler sağlık bilgilerine kolay ve hızlı şekilde erişim sağlarken bu durum birtakım sorunları beraberinde getirebilmektedir.

Son yıllarda internet kullanımının artmasıyla beraber sağlıkla ilgili bilgilerin hızlı ve kontrolsüz yayılımı bireylerin yanlış bilgilenebilmesine neden olabilmektedir (Utma, 2019). E-sağlık okuryazarlığı bireylerin sağlık durumları ve hizmetleriyle ilgili elektronik kaynaklarda bulunan sağlık bilgilerini arama, anlama ve uygulayabilme yetkinliği ifade olarak edilmektedir (Norman & Skinner, 2006). Elektronik platformlar aracılığıyla edinilen sağlık bilgilerini değerlendirmede bireyin sağlık durumu, halihazırdaki sağlık sorunları, psikolojik durumu, eğitim geçmişi ve teknoloji okuryazarlığı gibi faktörlere göre değişkenlik göstermektedir (Norman & Skinner, 2006).

İnternet aracılığıyla sağlık bilgisi araştırmanın yaygın olduğu günümüzde sağlık ile ilgili konularda içerik paylaşımı yapılan web siteleri incelendiğinde bilgilerin kanıta dayalı olmadığı, kaynakların güncellik sorunu olduğu ve uzman görüş içermediği belirlenmiştir (Can vd., 2014). Bununla birlikte internet ve sosyal medyayı etkili şekilde kullanabilen aşı karşıtları basit dil ve görseller aracılığıyla sundukları bilgileri ilgi çekici hale getirebilmektedir (Arıcan ve Badur, 2022). İnternet ve sosyal medya vasıtasıyla yayılan aşı karşıtı haberler toplumdaki aşı karşıtlığını ve tereddüdü arttırmaktadır (Wolfe ve Sharp, 2002). E-sağlık okuryazarlığı ve aşı karşıtlığı arasında yapılan çalışmalar literatürde yer almaktadır. Buna göre e-sağlık okuryazarlığı ve aşı karşıtlığı arasında negatif ilişki literatürdeki araştırmalar ile desteklenmektedir (Nath vd., 2021; Ramadan vd., t.y.).

Kirbis ve Lubej (2025) e-sağlık okuryazarlığının aşı karşıtlığını ve aşılarla yönelik olumsuz tutumu azalttığı sonucuna ulaşmıştır. Shanngguan ve ark. (2024) Covid-19 döneminde yaptıkları çalışmada e-sağlık okuryazarlığı yüksek olan bireylerin aşı karşıtlığı düzeyinin daha düşük olduğu sonucuna ulaşmıştır.

Bu nedenle internet ve sosyal medyada ileri sürülen bilgilerin kanıtlanabilirlik, geçerlilik ve yetkinlik sorunu aşı karşıtlığını arttırabilecek niteliğe sahip olabilmektedir. Bu nedenle literatüre göre H1 hipotezi oluşturulmuştur.

H1: E-sağlık okuryazarlığı düzeyi arttıkça aşı karşıtlığı azalmaktadır

Sağlık Algısı

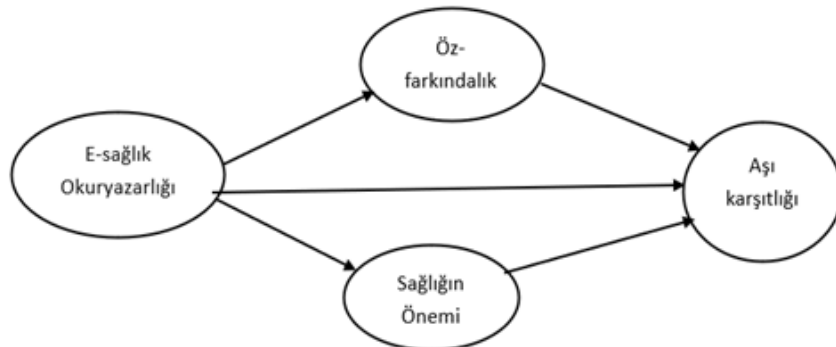
Sağlık algısı kavramı bireylerin mevcut sağlık durumunu ve gelecekteki sağlık durumunu kapsamaktadır. Sağlık algısı bireyin sağlığını anlamlandırma ve değerlendirme durumunu ifade etmektedir (Diamond vd., 2007). Sağlık algısı bireylerin kendi sağlıklarının öznel olarak değerlendirme becerisi olarak da ifade edilmektedir (Diamond vd., 2007). Sağlık algısı bireyin sağlığına yönelik tutum ve sorumluluklarını etkileyen temel bir faktördür (Kadioğlu & Yıldız, 2012). Bu nedenle birçok faktörden etkilenebilmektedir. Kişinin yaş ve cinsiyeti, aile geçmişi, hastalıkla ilgili tecrübeleri, kültürel ve dini inancı, psikolojik durumu ve sosyal statüsü vb. gibi durumlar sağlık algısı etkilemektedir (de-Mateo-Silleras vd., 2019). Sağlık algısı düşük olan bireylerde sağlıkla ilgili davranış ve tutumlar olumsuz etkilenebilmekte fiziksel ve ruhsal sorunların görülme ihtimalini artmaktadır (Klein Velderman vd., 2010).

Sağlık algısı düşük bireyler sağlık sorunları açısından yüksek risk altında olabilmekte ve sağlık hizmetlerinden daha fazla yararlanma eğilimine sahiptirler (Henchoz vd., 2008). Sağlık algısı yüksek olan bireylerde ruhsal sağlık ve bilişsel fonksiyonların daha işlevsel olduğu sonucuna varmıştır (Caramenti & Castiglioni, 2022). Sağlık algısı bireyin sağlığı ile ilgili hizmetlere erişimlerini etkilemektedir. Sağlık ile ilgili hastane ve bakım faaliyetlerine erişim, önleyici ve koruyucu fiziksel aktiviteler ve diyet programlarına uyum sağlamada etkili olmaktadır (Silleras vd., 2019).

Sağlık algısı bireyin önleyici ve koruyucu hizmetlerden yararlanmasında bireyin hastalığa yönelik tutumunda temel bir öneme sahiptir. Dolayısıyla sağlık algısının e-sağlık okuryazarlığı ve aşı karşıtlığı arasındaki ilişkide aracı rolü olduğu düşünülmektedir. E-sağlık okuryazarlığı ve sağlık algısı hakkında yapılan çalışmalar bunu desteklemektedir. Lee ve ark. (2023) yaptıkları meta-analiz çalışmasında e-sağlık okuryazarlığı ile sağlık algısı arasında olumlu yönde bir ilişki olduğu sonucuna varmışlardır. Bu nedenle bireyin sağlığına yönelik farkındalık göstermesi ve sağlığın önemli olduğu düşüncesi sağlıkla ilgili davranışını etkileyebilmektedir. Literatürde yapılan nicel araştırmalara göre de bireyin e-sağlık okuryazarlığı arttıkça sağlık algısının da arttığı gösteren çalışmalar mevcuttur (Chen vd., 2025; Wang vd., 2022).

Aynı zamanda sağlık algısı aşı karşıtlığının neden olabileceği sonuçları değerlendirmede hastalıkların ciddiyetini ve bireyin hastalığa yatkınlığını anlamasında işlevsel bir role sahip olabilmektedir (Limbu & Gautam, 2023). Özellikle Covid-19 süreci aşı karşıtlığının artmasında kritik bir öneme sahiptir. Covid-19 sürecinde yürütülen aşılama programlarının reddetmenin yanı sıra çocukluk dönemi aşılara karşıda negatif tutum gelişmiştir ancak sağlık algısı yüksek bireylerin aşı karşıtlığının düşük olduğu sonucuna ulaşılmıştır. (Troiano & Nardi, 2021). Çin’de yapılan bir çalışmada ise aile hekimi tavsiyesinin covid-19 aşısı olma tutumunda etkili olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Poon vd., 2021). Buna bağlı olarak araştırmanın temelinde yer alan hipotez aracılık bağlamında oluşturulmuştur.

H2: E-sağlık okuryazarlığı ile aşı karşıtlığı arasındaki ilişki sağlığın önemi ile öz-farkındalık vasıtasıyla aracılık gerçekleşmektedir.



Şekil 1. Araştırma Modeli

YÖNTEM

Metodoloji

Araştırmanın örneklem grubu 18-45 yaş arası bireylerden oluşmaktadır. Araştırma için bu yaş grubunun tercih edilmesi, internet kullanımının 18-45 yaş aralığında yaygın olmasından kaynaklanmaktadır. Bireylerin e-sağlık okuryazarlığı düzeyi ve aşı karışıklığının çeşitli değişkenler açısından incelenmesi hedeflenmektedir.

Belirlenen örneklem grubu için basit tesadüfi örneklem yöntemi kullanılmıştır. Anket verileri; Google form üzerinden oluşturulmuş ve örneklem grubunu temsil eden katılımcılara online olarak iletilmiştir. Veriler Şubat 2024- Mart 2024 tarihleri arasında toplanmıştır. Anket gerçekleştirilmeden önce katılımcılara bilgilendirme yapılarak gönüllülük esaslı hareket edilmiştir.

Veri Toplama Araçları

Demografik Veri Formu

Araştırmanın anket formuna sosyo-demografik verileri içeren sorular dahil edilmiştir. Bu formda yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durumu, gelir durumu ve aile eğitim durumuna yönelik sorulara yer verilmiştir.

Aşı Karışıklığı Ölçeği

Kılınçarslan(2020) ve arkadaşları tarafından geliştirilen ölçek, beşli likert tipi(1=kesinlikle katılmıyorum, 5=kesinlikle katılıyorum) yapıya sahiptir. Aşı karışıklığı ölçeği 12 madde ve 3 boyuttan oluşmaktadır. Ölçeğin ‘ aşı yararı ve koruyucu değeri’, ‘aşı karışıklığı’ ve ‘aşı olmamak için çözümler’ olmak üzere 3 boyutu mevcuttur (Kılınçarslan vd., 2020). Buna göre 1,2,3,4. maddelerin toplamı ‘aşı yararı ve koruyucu değeri alt boyutu’ ’nu ölçerken, 5,6,7,8,9. maddelerin toplamı ‘aşı karışıklığı alt boyutu’ ’nu ölçmekte ve 10,11,12. maddelerin toplamı ise ‘aşı karışıklığı için çözümler alt boyutu’ ’nu ölçmektedir. Aşı yararı ve koruyucu değeri boyutu ters puanlamıştır. Ölçekteki puan 5 ile 60 arasında değişmekte olup puanlar bireyin aşı karışıklığı düzeyini göstermektedir.

Puan arttıkça aşı karışıklığı/tereddüdü artar (Kılınçarslan vd., 2020). Ölçeğin iç tutarlılık katsayısı (Cronbach Alfa değeri) 0,855 olarak hesaplanmıştır. Çalışmada ‘aşı karışıklığı’ alt boyutu kullanılmıştır. Bu boyutun iç tutarlılık katsayısı ((Cronbach Alfa değeri) 0,847 olarak hesaplanmıştır.

E-Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği

Norman ve Skinner (2006) tarafından geliştirilen ölçeğin Türkçe ’ye uyarlaması Gencer (2017) tarafından gerçekleştirilmiştir. E-sağlık okuryazarlığı ölçeği 8 madde ve tek boyuttan oluşmaktadır. Ölçek beşli likert tipi (1=kesinlikle katılmıyorum, 5=kesinlikle katılıyorum) yapıya sahiptir. E-sağlık okuryazarlığı ölçeği, sağlık problemlerine ilişkin elektronik sağlık bilgilerini bulma, değerlendirme ve uygulamada bireylerin bilgi, konfor ve algılanan becerilerini ölçmek için geliştirilmiştir (Norman ve Skinner, 2006). Ölçekten en az 8, en fazla 40 puan alınabilmektedir. Ölçekten elde edilen puan arttıkça e-sağlık okuryazarlığı düzeyi artmaktadır. Ölçeğin orijinal çalışmasında iç tutarlılık katsayısı (Cronbach Alfa değeri) 0,915 (Norman ve Skinner, 2006), Gencer (2017) çalışmasında ise iç tutarlılık (Cronbach Alfa değeri) 0,863’tür. Bu çalışmada iç tutarlılık katsayısı ((Cronbach Alfa değeri) 0,945 olarak hesaplanmıştır.

Sağlık Algısı Ölçeği

Diamond ve arkadaşları(2007) tarafından geliştirilen ölçeğin Türkçeye uyarlaması Kadioğlu ve Yıldız (2012) tarafından yapılmıştır. . Ölçek 15 madde ve 4 boyuttan oluşmaktadır.

Ölçeğin alt boyutları; “kontrol merkezi”, “kesinlik”, “sağlığın önemi” ve “öz farkındalık” alt boyutlarıdır. Ölçek beşli likert tipi (1=kesinlikle katılmıyorum, 5=kesinlikle katılıyorum) yapıya sahiptir. Ölçek puanlanırken olumsuz ifadeler içeren maddeler için ters kodlama yapılmaktadır. Ölçekten alınabilecek en düşük puan 15, en yüksek puan 75’tir. Diamond ve ark. (2007) ölçeğin alt gruplarının Cronbach alfa Değerlerini: Kontrol merkezi için 0,90; Öz farkındalık için 0,91; Kesinlik için 0,91; Sağlığın önemi için 0,82 bulmuşlardır. Ölçeğin Türkçe uyarlaması Kadioğlu ve Yıldız (2012) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada hemşirelik öğrencilerinde Sağlık Algısı Ölçeğinin Cronbach alfa katsayısı 0,77 bulunmuştur. Aynı çalışmada alt gruplar için Cronbach alfa değerleri; Kontrol merkezi 0,76; Öz farkındalık 0,63; Kesinlik 0,71; Sağlığın Önemi 0,60 olarak saptanmıştır. Çalışmada “öz farkındalık” alt boyutu kullanılacaktır. Bu çalışmada iç tutarlılık katsayısı ((Cronbach Alfa değeri) 0,830 olarak hesaplanmıştır.

Verilerin Analizi

Çevrimiçi anket vasıtasıyla toplanan anket veriler ilk olarak Excel’e aktarılmıştır. Veriler Excel dosyası üzerinde düzenlenerek SPSS programında çalışılmıştır. Verilerin analizi SPSS 27.0 ve Process Macro v 5.0 eklentisi programı aracılığıyla gerçekleştirilmiştir. Önerilen ölçüm modelinin IBM AMOS 22 üzerindeki etkinliğini kontrol etmek ve faktörlerin yapı geçerliliğine sahip olduğunu doğrulamak için doğrulayıcı faktör analizi (DFA) yapılmıştır. Modelin uyumun değerini gösteren sonuçlara ulaştıktan sonra SPSS dosyası üretilmiş ve uygun faktör verileri analiz edilmiştir.

Doğrulayıcı Faktör Analizi

Çalışmada kullanılan ölçekler için öncelikle doğrulayıcı faktör analizi yapılmıştır. Araştırmada kullanılan ölçeklerle 5 faktörlü bir model oluşturulmuştur. Uyum değerlerini hesaplamak için kullanılan CMIN/DF, RMSEA, NFI, CFI, GFI ve IFI değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmektedir.

Tablo 1. Doğrulayıcı Faktör

Kriter	Normal uyum değeri	Güçlü uyum değeri	Önerilen uyum değeri
CMIN/DF(x2/df)	5	3	2,815
RMSEA	<0.08	<0.05	0,59
GFI	>0.90	>0.95	0,928
CFI	>0.90	>0.95	0,959
TLI	>0.90	>0.95	0,951
IFI	>0.90	>0.95	0,96
NFI	>0.90	>0.95	0,939

Araştırma Etik Kurul İzni

Bu araştırmanın İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Sosyal ve Beşeri Bilimler Araştırmaları Etik Kurulu’ndan 2023/509 sayılı etik kurul izni alınmıştır.

BULGULAR

Betitleyici Analiz

Çalışmamızda betitleyici analiz Tablo 2’de gösterilmiştir. Tabloya göre, katılımcıların %29’ü erkek iken %71’i kadındır. Katılımcıların yaş ortalamaları 28,57 (SD=7,138)’ dir. Medeni durumlarına bakıldığında %6,9’un boşanmış %31,1’inin evli %62’sinin bekar olduğu görülmektedir. Gelir durumuna bakıldığında %3,1’inin çok düşük, %11,4’ün düşük, %62’in orta, %20,1’inin iyi, %3,5’ün çok iyi gelir durumuna sahip olduğu görülmektedir.

Çalışmaya katılanların eğitim durumlarının büyük kısmının %26,3 lise ve %54,4' ile üniversite olduğu görülmüştür.

Tablo 2. Frekans Analizi

		<i>f</i>	%	<i>M</i>	<i>SD</i>
Cinsiyet					
	Erkek	150	29		
	Kadın	318	71		
Yaş				28,57	7,138
Medeni durum					
	Evli	161	31,1		
	Bekar	321	62		
	Boşanmış	36	6,9		
Gelir durumu					
	Çok düşük	16	3,1		
	Düşük	59	11,4		
	Orta	321	62		
	İyi	104	20,1		
	Çok iyi	18	3,5		
Eğitim durumu					
	İlkokul	5	1		
	Ortaokul	25	4,8		
	Lise	136	26,3		
	Üniversite	282	54,4		
	Lisansüstü	70	13,5		
Anne eğitim durumu					
	İlkokul	228	44		
	Ortaokul	99	19,1		
	Lise	119	23		
	Üniversite	66	12,7		
	Lisansüstü	6	1,2		
Baba eğitim durumu					
	İlkokul	165	31,9		
	Ortaokul	119	23		
	Lise	125	24,1		
	Üniversite	97	18,7		
	Lisansüstü	12	2,3		
Toplam		518	100%		

Korelasyon Analizi

Tablo 3'te değişkenler arasındaki korelasyon analizleri gösterilmiştir. Tabloya göre yaş değişkeni; sağlığın önemi($r=,098^*, p<0,05$), özfarkındalık($r=,111^*, p<0,05$) pozitif korelasyon göstermektedir. Gelir durumu değişkeni; e-sağlık okuryazarlığı($r=,251^{**}, p<0,01$), sağlığın önemi($r=,243^{**}, p<0,01$) ve özfarkındalık($r=,265^{**}, p<0,01$) pozitif korelasyon göstermektedir. Öğrenim durumu değişkeni; e-sağlık okuryazarlığı($r=,173^{**}, p<0,01$) değişkeniyle pozitif korelasyon göstermektedir. E-sağlık okuryazarlığı değişkeni; sağlığın önemi($r=,405^{**}, p<0,01$) ve özfarkındalık($r=,395^{**}, p<0,01$) değişkenleri ile pozitif korelasyon göstermektedir.

Tablo 3. Değişkenler Arasında Korelasyon Analizi

	X	Sd.	1	2	3	4	5	6
1 Yaş	28,57	7,138	1					
2 Gelir Dur	3,09	0,755	,156**	1				
3 Öğrenim Dur	3,75	0,784	-,249**	,106*	1			
4 Aşı karışıklığı	2,8279	0,89878	-0,074	-0,018	-0,051	1		
5 E-sağlık okuryazarlığı	2,5482	0,64056	-0,003	,251**	,173**	-0,038	1	
6 Sağlığın önemi	3,217	0,58882	,098*	,243**	-0,018	0,021	,405**	1
7 Öz farkındalık	2,9528	0,65527	,111*	,265**	-0,085	-0,068	,395**	,721**

**p < 0,01, *p < 0,05

Regresyon Analizi

Araştırmada bağımlı değişkenlerin bağımsız değişkenlere etkisi Tablo 4'te yer almaktadır. Araştırma modeline uygun olarak 3 farklı model oluşturulmuştur. Model 1'de e-sağlık okuryazarlığının sağlığın önemi üzerindeki etkisine yer verilmiştir. Buna göre e-sağlık okuryazarlığının sağlığın önemi(B= 0,3726, p<0,01) üzerinde pozitif ilişki olduğu görülmektedir. Model 2'de ise e-sağlık okuryazarlığının öz farkındalık üzerindeki etkisi gösterilmiştir. Değişkenler arasındaki ilişkiye göre e-sağlık okuryazarlığının sağlığın önemi(B=0,4038, p < 0,01) üzerinde pozitif ilişkisi olduğu görülmüştür. Model 3'te e-sağlık okuryazarlığı, sağlığın önemi ve öz farkındalık değişkenlerinin aşı karışıklığı üzerindeki etkileri gösterilmiştir. Bu etkinin sonuçlarına göre e-sağlık okuryazarlığı(B=0,4686,p>0,05) anlamlı değilken sağlığın önemi(B=0,2366,p<0,05) ve öz farkındalık(B=-0,2273,p<0,01)değişkenleri anlamlı ilişki göstermektedir.

Tablo 4. Bağımlı Değişkenler Üzerindeki Ana Etkiler

Değişken	Model 1:Sağlığın Önemi			Model 2:Öz farkındalık			Model 3:Aşı Karışıklığı		
	B	SE	P	B	SE	P	B	SE	P
Constant	2,2683	0,0972	0,001	1,9238	0,1087	0,001	2,8637	0,2321	0,001
E-sağlık okuryazar	0,3723	0,037	0,001	0,4038	0,0414	0,001	-0,0494	0,681	0,4686
Sağlığın Önemi							0,2366	0,0981	0,0162
Öz farkındalık							-0,2273	0,0877	0,0098
F		101,27			95,25			2,77	
P		<0,01			<0,01			<0,05	
R2		0.1641			0.156			0.0159	

Aracılık Analizi

Araştırmada aracılık analizi sonuçlarına ulaşmak için öncelikle değişkenler arasında regresyon analizi yapılmıştır. Çalışmada bağımsız değişkenin bağımlı değişken üzerindeki etkisinde aracı değişkeninin rolü incelenmiştir.

Model 1'e göre e-sağlık okuryazarlığının sağlığın önemi üzerindeki etkisinin anlamlı olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Model 2'de e-sağlık okuryazarlığının öz farkındalık üzerindeki etkisinin anlamlı olduğu görülmektedir. Model 3'te ise e-sağlık okuryazarlığı, öz farkındalık ve sağlığın önemi değişkenlerinin aşı karışıklığı üzerindeki etkisinin anlamlı olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Tablo 5. E-Sağlık Okuryazarlığının Aşı Karşıtlığı Üzerindeki Total, Direkt ve İndirekt Etkileri

E-sağlık okuryazarlığının aşı karşıtlığı total etkisi			Unstand.	SE	LLCI	ULCI
			-0,0531	0,0617	-0,1743	0,0682
E-sağlık okuryazarlığının aşı karşıtlığı direkt etkisi						
			-0,0494	0,0681	-0,01831	0,0843
Sağlığın önemi aracılığı ile e-sağlık okuryazarlığının aşı karşıtlığına etkisi						
Bağımsız	Aracı	Bağımlı	Unstand.	SE	LLCI	ULCI
E-sağlık okuryazarlığı>	Sağlığın önemi>	Aşı karşıtlığı	0,0881	0,0399	0,0081	0,1675

E-sağlık okuryazarlığının aşı karşıtlığı üzerindeki etkisinin anlamlı olmadığı görülmüştür. Tablo 5'e göre bağımsız değişkenin aracı değişken üzerindeki etkisi incelenmiş ve e-sağlık okuryazarlığının, aşı karşıtlığı üzerinde anlamlı bir ilişkiye sahip olmadığı görülmüştür. Bununla birlikte yapılan aracılık analizi sonuçlarına göre bu ilişkide sağlık algısının aracılık rolü bulunmaktadır (Dolaylı Etki=0,0811, SE=0,0218, 95% CI(0,0081,-0,1675)).

Buna göre e-sağlık okuryazarlığının aşı karşıtlığı üzerindeki pozitif etkisinde öz farkındalığın aracı olarak artırıcı rolü bulunmaktadır.

Tablo 6. E-Sağlık Okuryazarlığının Aşı Karşıtlığı Üzerindeki Total, Direkt ve İndirekt Etkileri

E-sağlık okuryazarlığının aşı karşıtlığı total etkisi			Unstand.	SE	LLCI	ULCI
			-0,0531	0,0617	-0,1743	0,0682
E-sağlık okuryazarlığının aşı karşıtlığı direkt etkisi						
			-0,0494	0,0681	-0,01831	0,0843
Özfarkındalık aracılığı ile e-sağlık okuryazarlığının aşı karşıtlığına etkisi						
Bağımsız	Aracı	Bağımlı	Unstand.	SE	LLCI	ULCI
E-sağlık okuryazarlığı>	Özfarkındalı k>	Aşı karşıtlığı	-0,0918	0,0404	-0,1767	-0,0195

E-sağlık okuryazarlığının aşı karşıtlığı üzerindeki etkisinin anlamlı olmadığı görülmüştür. Tablo 6'ya göre bağımsız değişkenin aracı değişken üzerindeki etkisi incelenmiş ve e-sağlık okuryazarlığının, aşı karşıtlığı üzerinde anlamlı bir ilişkiye sahip olmadığı görülmüştür. Bununla birlikte yapılan aracılık analizi sonuçlarına göre bu ilişkide öz farkındalığın aracılık rolü bulunmaktadır (Dolaylı Etki=-0,0918, SE=0,0404, 95% CI(-0,1767,-0,0195)).

Buna göre e-sağlık okuryazarlığının aşı karşıtlığı üzerindeki negatif etkisinde öz farkındalığın aracı olarak azaltıcı rolü bulunmaktadır.

TARTIŞMA

Bu çalışmada e-sağlık okuryazarlığı ve aşı karşıtlığı arasındaki ilişkide sağlık algısının aracılık rolü incelenmiştir. Çalışmamızda e-sağlık okuryazarlığı düzeyi ile aşı karşıtlığı ilişkisinin farklı değişkenlere göre değişimi araştırılmıştır. Araştırmaya katılanların demografik verilerine bakıldığında katılımcıların büyük çoğunluğunun kadın ve bekar olduğu, üniversite eğitimi gördükleri ve orta düzeyde gelire sahip olduğu görülmektedir.

Araştırma eğitim seviyesi arttıkça e-sağlık okuryazarlığı düzeyinin arttığı sonucuna ulaşılmıştır. Literatürde yapılmış olan çalışmalar bu sonucu desteklemektedir ((Park, 2025; Rueda-Medina vd., 2023)).

Aynı şekilde gelir düzeyi arttıkça e-sağlık okuryazarlığı düzeyinin arttığı sonucuna varılmıştır. Literatürde yapılan çalışmalar bunu desteklemektedir (Stuart & Grana, 1998). Sağlık algısı ölçeğinin alt faktörleri olan sağlığın önemi ve öz farkındalık gelir ve yaş arttıkça artmaktadır. Literatürde de bu sonucu destekleyen çalışmalar mevcuttur (Kraft & Kraft, 2023).

Çalışmanın ana hipotezi olan aşı karşıtlığı ve e-sağlık okuryazarlığı arasında çalışmada istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunamamıştır. Literatürde ise iki değişken arasında güçlü ilişki olduğunu gösteren birçok çalışma bulunmaktadır. Wang(2018) ve arkadaşları, Nath(2021) ve arkadaşları, Kirbis ve Lubej (2025) e-sağlık okuryazarlığı ve aşı karşıtlığı arasında anlamlı ve azaltıcı yönde ilişki olduğu sonucunu aktarmışlardır.

E-sağlık okuryazarlığı ve aşı karşıtlığı arasındaki ilişkide sağlığın öneminin aracılık rolü bulunamamıştır. Literatürde bu ilişkide sağlığın öneminin aracılık rolünü gösteren herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır ancak bireyin sağlık hizmetleriyle ilgili profesyonel bilgi almasının aşı karşıtlığı azaltmada kritik rol üstlendiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Xiong vd., 2022). Ayrıca yapılan çalışmada aşı karşıtlığında bireysel korunmayı öne çıkaran söylemlerin aşı karşıtlığını azalttığı sonucuna ulaşılmıştır (Singh vd., 2022).

E-sağlık okuryazarlığı ve aşı karşıtlığı arasındaki ilişkide öz farkındalık negatif aracılık rolü olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Öz farkındalık nihayetinde aşı karşıtlığı azaltmaktadır. Demir ve Aygün (2025), sağlık çalışanları ile yaptıkları çalışmada öz farkındalığı yüksek olan bireylerin aşı karşıtlığının daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Dolayısıyla öz-farkındalık aşı karşıtlığını azaltmada önemli bir rol üstlenmektedir. Covid-19 döneminde yapılan çalışmada öz farkındalığı yüksek olanların aşıya güveninin daha fazla olduğu görülmüştür (Ashwell vd., 2022).

Çalışmada sonucunda e-sağlık okuryazarlığı ve aşı karşıtlığı arasında anlamlı bir sonuç bulunamamıştır. Korelasyon analizi sonuçlarına göre yaş arttıkça öz farkındalık ve sağlığa verilen önem artmaktadır. Ayrıca öğrenim durumu ile e-sağlık okuryazarlığı yine pozitif korelasyon göstermektedir. Gelir seviyesi ile e-sağlık okuryazarlığı, sağlığın önemi ve öz farkındalık gibi faktörlerin pozitif korelasyon gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır. Çalışmamızda e-sağlık okuryazarlığı ve aşı karşıtlığı ilişkisinde öz farkındalığın negatif aracılık rolü olduğu bulunmuştur. Buna göre e-sağlık okuryazarlığı doğrudan aşı karşıtlığını azaltmazken öz farkındalık aracılığıyla aşı karşıtlığını azaltmaktadır.

Aşı karşıtlığı bireysel ve toplumsal düzeyde mikro, mezzo, makro olumsuz sonuçlara neden olabilmektedir. Bu sebeple aşı karşıtlığına yönelik farkındalığı artırıcı ve bilinçlendirici çalışmalar yürütülmesi önemlidir. Politika yapıcılar özellikle sosyal medya ve internet platformlarına yönelik denetim mekanizmalarını güçlendirmelidir. Halk sağlığı uygulamalarında aşılardan ve aşılamanın önemine değinen politikaların üretilmesi sağlanmalıdır.

KAYNAKÇA

Ashwell, D., Cullinane, J., & Croucher, S. M. (2022). COVID-19 vaccine hesitancy and patient self-advocacy: A statistical analysis of those who can and can't get vaccinated. *BMC Public Health*, 22(1), 1296. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-13661-4>

Caramenti, M., & Castiglioni, I. (2022). Determinants of Self-Perceived Health: The Importance of Physical Well-Being but Also of Mental Health and Cognitive Functioning. *Behavioral Sciences (Basel, Switzerland)*, 12(12), 498. <https://doi.org/10.3390/bs12120498>

Chen, S. C.-I., Yu, M., Yu, Y., Wang, R., Zhu, Z., Liu, S., Zhang, G., & Own, C.-M. (2025). The Impact of e-Health Literacy on Risk Perception Among University Students. *Healthcare*, 13(3), 265. <https://doi.org/10.3390/healthcare13030265>

De-Mateo-Silleras, B., Camina-Martín, M. A., Cartujo-Redondo, A., Carreño-Enciso, L., de-la-Cruz-Marcos, S., & Redondo-del-Río, P. (2019). Health Perception According to the Lifestyle of University Students. *Journal of Community Health*, 44(1), 74-80. <https://doi.org/10.1007/s10900-018-0555-4>

Diamond, J. J., Becker, J. A., Arenson, C. A., Chambers, C. V., & Rosenthal, M. P. (2007). Development of a scale to measure adults' perceptions of health: Preliminary findings. *Journal of Community Psychology*, 35(5), 557-561. <https://doi.org/10.1002/jcop.20164>

Dubé, E., Laberge, Caroline, Guay, Maryse, Bramadat, Paul, Roy, Réal, & and Bettinger, J. A. (2013). Vaccine hesitancy. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 9(8), 1763-1773. <https://doi.org/10.4161/hv.24657>

Dubé, É., Ward, J. K., Verger, P., & MacDonald, N. E. (2021). Vaccine Hesitancy, Acceptance, and Anti-Vaccination: Trends and Future Prospects for Public Health. *Annual Review of Public Health*, 42(1), 175-191. <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-090419-102240>

Henchoz, K., Cavalli, S., & Girardin, M. (2008). Health perception and health status in advanced old age: A paradox of association. *Journal of Aging Sudi'si*, 22(3), 282-290. <https://doi.org/10.1016/j.jaging.2007.03.002>

İnkaya, B., & Tüzer, H. (t.y.). Bir Üniversitenin Sosyal ve Sağlık Bilimlerinde Okuyan Öğrencilerinin Sağlık Okuryazarlığı Durumunun İncelenmesi.

Kadioğlu, H., & Yildiz, A. (2012). Validity and Reliability of Turkish Version of Perception of Health Scale. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, 32(1), 47-53. <https://doi.org/10.5336/medsci.2010-21761>

Kennedy, J. (2020). Vaccine Hesitancy: A Growing Concern. *Pediatric Drugs*, 22(2), 105-111. <https://doi.org/10.1007/s40272-020-00385-4>

Kitta, A. (2012). Vaccinations and Public Concern in History: Legend, Rumor, and Risk Perception. Routledge. <https://doi.org/10.4324/9780203154076>

Klein Velderman, M., Crone, M. R., Wiefferink, C. H., & Reijneveld, S. A. (2010). Identification and management of psychosocial problems among toddlers by preventive child health care professionals. *European Journal of Public Health*, 20(3), 332-338. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckp169>

Kraft, P., & Kraft, B. (2023). Exploring the relationship between multiple dimensions of subjective socioeconomic status and self-reported physical and mental health: The mediating role of affect. *Frontiers in Public Health*, 11. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1138367>

Larson, H. J., Jarrett, C., Eckersberger, E., Smith, D. M. D., & Paterson, P. (2014). Understanding vaccine hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: A systematic review of published literature, 2007–2012. *Vaccine*, 32(19), 2150-2159. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.01.081>

Limbu, Y. B., & Gautam, R. K. (2023). How Well the Constructs of Health Belief Model Predict Vaccination Intention: A Systematic Review on COVID-19 Primary Series and Booster Vaccines. *Vaccines*, 11(4), 816. <https://doi.org/10.3390/vaccines11040816>

MacDonald, N. E. & SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. (2015). Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. *Vaccine*, 33(34), 4161-4164. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.04.036>

McLean, H. Q., Thompson, M. G., Sundaram, M. E., Kieke, B. A., Gaglani, M., Murthy, K., Piedra, P. A., Zimmerman, R. K., Nowalk, M. P., Raviotta, J. M., Jackson, M. L., Jackson, L., Ohmit, S. E., Petrie, J. G., Monto, A. S., Meece, J. K., Thaker, S. N., Clippard, J. R., Spencer, S. M., Belongia, E. A. (2015). Influenza Vaccine Effectiveness in the United States During 2012-2013: Variable Protection by Age and Virus Type. *Journal of Infectious Diseases*, 211(10), 1529-1540. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu647>

Moran, M. B., Lucas, Melissa, Everhart, Kristen, Morgan, Ashley, & and Prickett, E. (2016). What makes anti-vaccine websites persuasive? A content analysis of techniques used by anti-vaccine websites to engender anti-vaccine sentiment. *Journal of Communication in Healthcare*, 9(3), 151-163. <https://doi.org/10.1080/17538068.2016.1235531>

Nath, R., Imtiaz, A., Nath, S. D., & Hasan, E. (2021). Role of Vaccine Hesitancy, eHealth Literacy, and Vaccine Literacy in Young Adults' COVID-19 Vaccine Uptake Intention in a Lower-Middle-Income Country. *Vaccines*, 9(12), 1405. <https://doi.org/10.3390/vaccines9121405>

Norman, C. D., & Skinner, H. A. (2006). eHEALS: The eHealth Literacy Scale. *Journal of Medical Internet Research*, 8(4), e507. <https://doi.org/10.2196/jmir.8.4.e27>

Park, C. (2025). Electronic Health Literacy as a Source of Self-Efficacy Among Community-Dwelling Older Adults. *Clinical Gerontologist*, 48(2), 289-298. <https://doi.org/10.1080/07317115.2024.2373894>

Poon, P. K. M., Zhou, W., Chan, D. C. C., Kwok, K. O., & Wong, S. Y. S. (2021). Recommending COVID-19 Vaccines to Patients: Practice and Concerns of Frontline Family Doctors. *Vaccines*, 9(11), 1319. <https://doi.org/10.3390/vaccines9111319>

Ramadan, A. A., Abadi, M. A., Estrella, E., Habrity, M. A., Salman, M. A., Mokinah, H. A., & Suwajj, H. A. (t.y.). Association between e-health literacy and vaccine hesitancy among non-health college students at King Faisal University. <https://doi.org/10.18332/popmed/165037>

Rueda-Medina, B., Gómez-Urquiza, J. L., Casas-Barragán, A., Toledano-Moreno, S., Aguilar-Ferrándiz, M. E., & Correa-Rodríguez, M. (2023). eHealth literacy, internet use and health-related behaviour among health sciences students: A cross sectional study. *Contemporary Nurse*, 59(2), 143-152. <https://doi.org/10.1080/10376178.2023.2166547>

Singh, P., Dhalaria, P., Kashyap, S., Soni, G. K., Nandi, P., Ghosh, S., Mohapatra, M. K., Rastogi, A., & Prakash, D. (2022). Strategies to overcome vaccine hesitancy: A systematic review. *Systematic Reviews*, 11, 78. <https://doi.org/10.1186/s13643-022-01941-4>

Stuart, B., & Grana, J. (1998). Ability to pay and the decision to medicate. *Medical Care*, 36(2), 202-211. <https://doi.org/10.1097/00005650-199802000-00009>

Troiano, G., & Nardi, A. (2021). Vaccine hesitancy in the era of COVID-19. *Public Health*, 194, 245-251. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2021.02.025>

Utma, S. (2019). Sağlık Okuryazarlığı Kavramı ve Sağlık Haberlerini Doğru Okumak. *IBAD Sosyal Bilimler Dergisi*, 5, 223-231. <https://doi.org/10.21733/ibad.624972>

Wang, Y., Song, Y., Zhu, Y., Ji, H., & Wang, A. (2022). Association of eHealth Literacy with Health Promotion Behaviors of Community-Dwelling Older People: The Chain Mediating Role of Self-Efficacy and Self-Care Ability. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(10), 6092. <https://doi.org/10.3390/ijerph19106092>

Xiong, Y., Zhao, Y., Zhang, T., Wang, Q., & Liu, J. (2022). Factors Associated With the Vaccination Behavior Among COVID-19 Vaccine Hesitant College Students in Wuhan, China: A Survey Based on Social Psychological Dimension. *Frontiers in Public Health*, 10. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.865571>

AŞILARIN ETKİNLİĞİNİ ARTIRAN ADJUVANLARDAKİ SON GELİŞMELER**Prof. Dr. Yasemin ÜSTÜNDAĞ**

Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

ORCID: 0000-0002-0002-5510

Prof. Dr. Zülal AŞÇI TORAMAN

Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

ORCID: 0000-0001-5202-8564

Kadir Ziya KARADAĞ

Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

ORCID: 0009-0009-2238-8839

ÖZET

Aşı adjuvanları, aşı immünojenisitesini artırmada kilit bileşenler olarak, modern aşı biliminde hayati bir rol oynamaktadır. Bu metinde, özellikle alüminyum bazlı adjuvanlar, emülsiyon bazlı adjuvanlar ve nükleik asit adjuvanlarındaki (örneğin, CpG oligonükleotidleri) yenilikçi gelişmelere vurgu yaparak, aşı adjuvanlarının tarihsel evrimi ve mekanizmaları sistematik olarak ele alınmıştır. Alüminyum adjuvanlar, partikül oluşumu/antijen adsorpsiyonu, yangısal kaskad aktivasyonu ve T hücresi stimülasyonu yoluyla bağışıklık tepkilerini güçlendirir. Emülsiyon adjuvanları, antijen depo etkileri ve lokalize inflamasyon yoluyla immünojenisiteyi artırırken, CpG oligonükleotidleri gibi nükleik asit adjuvanları ise Th1 tipi bağışıklık tepkilerini ve hafıza T hücresi oluşumunu desteklemek için, B hücrelerini ve dendritik hücreleri doğrudan aktive etmektedirler. Burada amacımız, bu yeni adjuvanların yeni ortaya çıkan patojenlerle (grip ve SARS-CoV-2 dahil olmak üzere) mücadeledeki olası uygulamalarını daha ayrıntılı olarak ele almak ve özellikle aşı etkinliğini ve dayanıklılığını artırmadaki önemlerini vurgulamak, yeni nesil aşı tasarımında adjuvan geliştirmenin kritik önemine dikkat çekmek ve ayrıca daha güvenli ve etkili adjuvan oluşturmak için teorik temeller sunmaktır.

Anahtar kelimeler: Aşı, Adjuvan, T ve B Hücreleri

RECENT DEVELOPMENTS IN ADJUVANTS THAT INCREASE THE EFFECTIVENESS OF VACCINES**ABSTRACT**

Vaccine adjuvants play a vital role in modern vaccinology as key components in enhancing vaccine immunogenicity. This text systematically reviews the historical evolution and mechanisms of vaccine adjuvants, with particular emphasis on innovative developments in aluminum-based adjuvants, emulsion-based adjuvants, and nucleic acid adjuvants (e.g., CpG oligonucleotides). Aluminum adjuvants enhance immune responses through particle formation/antigen adsorption, inflammatory cascade activation, and T cell stimulation. Emulsion adjuvants enhance immunogenicity through antigen depot effects and localized inflammation, while nucleic acid adjuvants, such as CpG oligonucleotides, directly activate B cells and dendritic cells to promote Th1-type immune responses and memory T cell generation. Here, our aim is to further elaborate on the possible applications of these new adjuvants in combating emerging pathogens (including influenza and SARS-CoV-2) and particularly highlight their importance in enhancing vaccine efficacy and durability, highlight the critical importance of adjuvant development in next-generation vaccine design, and also provide theoretical foundations for creating safer and more effective adjuvants.

Keywords: Vaccine, Adjuvant, T and B Cells

GİRİŞ

Aşıların uygulanması, bulaşıcı hastalıkların görülme sıklığını ve ölüm oranlarını önemli ölçüde azaltmış ve halk sağlığı üzerindeki derin etkilerini ortaya koymuştur. Bununla birlikte, geleneksel aşıların, zayıf immünojenite ve özellikle grip ve insan papilloma virüsü (HPV) aşılarında güçlü bağışıklık tepkileri oluşturmadaki zorluklarla birlikte, belirli hastalıklara karşı koruyucu etkinliklerinde kısıtlamalar bulunmaktadır (Wang ve Xu, 2020). Bu sınırlamaların üstesinden gelebilmek için, aşıların immünojenik etkilerini artırmak üzere adjuvanlar geliştirilmiştir. Etkili adjuvanlar, çeşitli mekanizmalar aracılığıyla aşı etkinliğini artırmayı mümkün kılar. Bunlar; spesifik bağışıklık tepkilerini tetiklemek, sürelerini uzatmak, üretilen antikorların aviditesini ve afinitesini artırmak, sitotoksik T lenfosit (CTL) tepkilerini uyarmak, daha düşük yanıt veren bireylerde yanıt oranlarını artırmak ve bağışıklık sistemi baskılanmış hastalara fayda sağlamak olarak sıralanabilir. Bu nedenle, aşılarla eklenen adjuvanlar, bağışıklık sistemini uyarak bağışıklık tepkisinin yoğunluğunu ve süresini artırabilir ve böylece aşıların uygulama kapsamını genişletebilirler (Moni ve ark., 2023).

1920'lerden beri alüminyum adjuvanların difteri ve tetanos toksoitlerine karşı bağışıklık yanıtını önemli ölçüde artırdığı keşfedilmiştir ve bu aşı geliştirmede önemli bir dönüm noktası olmuştur (Yang ve ark., 2022). Onlarca yıldan beri alüminyum adjuvanlar antijeni bağışıklık bölgelerinden yavaşça salarak tek başına adjuvan olarak hareket ederler. Ancak, etkinlikleri çeşitlilik ve özgüllük eksikliği nedeniyle sınırlıdır. Çeşitli aşıların gereksinimlerini karşılamak için onaylı insan aşılarında uygulanmak üzere MF59, AS01, AS03, AS04 ve CpG 1018 gibi bazı yeni adjuvanlar geliştirilmiştir (Iwasaki ve Omer, 2020). Bu yeni adjuvanların tanıtılması, alüminyum adjuvanları tek başına adjuvan olarak kullanma şeklindeki tekil paradigmayı kırarak aşıların türlerini ve işlevlerini önemli ölçüde genişletmiş ve iyileştirmiştir. Sınırlı sayıda adjuvan insan için onaylanmış olsa da bunların geliştirilmesi yeni işlevsel aşıların keşfini büyük ölçüde teşvik etmektedir (Fan ve ark., 2022).

1926'da difteri aşılarında alüminyum tuzu adjuvanlarının ilk kullanımından bu yana, adjuvan teknolojisi giderek gelişmiştir. 1940 yılında ise Freund adjuvanının icadı, aşılarla bağışıklık tepkilerini güçlendirmek için yeni bir yol açmıştır. 1956'da, lipopolisakkarit (LPS) endotoksinlerinin adjuvan aktivitesinin keşfi, mevcut adjuvan yelpazesini daha da genişletmiştir. 1997'de, MF59 adjuvanının Fluad influenza aşısında uygulanması, adjuvanların influenza önlenmesinde ve tedavisindeki önemli rolünü göstermiştir (Zhao ve ark., 2023). 2000'li yılların başında, AS04 adjuvanı ilk olarak HBV ve HPV aşılarında (Fendrix ve Cervarix) kullanılmış ve 2009 yılında da AS03 adjuvanı pandemi influenza aşısı Pandemrix'te denenmiştir. 2017 yılında, CpG-1018 ve AS01 adjuvanları sırasıyla HBV aşısına (Heplisav-B) ve sıtma ve zona aşılarında (Mosquirix ve Shingrix) uygulanmıştır (Garçon ve Van Mechelen, 2011). 2020 yılında, Pfizer'in BNT162b2 aşısı (Comirnaty) ve Moderna'nın mRNA-1273 aşısı (Spikevax) onaylanarak COVID-19 ile mücadeleye önemli bir katkı sağlamıştır. 2021 yılında ise dünyanın ilk sıtma aşısı RTS,S/AS01 geniş çaplı kullanıma girerek, adjuvanların aşı etkinliğini artırmadaki rolünü ispatlamıştır (Björkman ve ark., 2023).

Aşı adjuvanları, fizikokimyasal özellikler, kaynak, tür ve etki mekanizması gibi kriterlere göre sınıflandırılabilen geniş bir yelpazede yer almaktadır. Etki mekanizmalarına göre, adjuvanların işlevleri iletim sistemleri ve immünostimulanlar olarak kategorize edilebilir. Adjuvanlar, antijenleri yükleyen ve bu antijenlerin antijen sunan hücreler (APC'ler) tarafından alınımını ve sunumunu artıran bir iletim sistemi görevini görmekle beraber ve öncelikli olarak antijen sunumunu kolaylaştırmak için işlevseldirler.

Antijen sunum süreci, antijenlerin APC'ler tarafından tanınmasını, alınmasını ve içselleştirilmesini, ardından antijenlerin majör histokompatibilite kompleksi (MHC) molekülleri aracılığıyla APC yüzeyine yüklenmesini ve sunulmasını içermektedir (Roche ve Furuta, 2015).

Adjuvanlar, bu hücrelerdeki spesifik reseptörleri hedef alarak APC'lerin olgunlaşmasını ve aktivasyonunu teşvik etmek için immünoestimulan olarak bağışıklık tepkilerini güçlendirmektedir. İmmünoestimulan ilaçlar, patojen ilişkili moleküler desenler (PAMP'ler), hasar ilişkili moleküler desenler (DAMP'ler) veya bunların taklitleri olarak hareket ederek, APC'ler üzerindeki desen tanıma reseptörleri (PRR'ler) ile etkileşime girerek doğuştan gelen bağışıklık tepkilerini tetikler ve APC aktivasyonuna ve olgunlaşmasına yol açmaktadır. Olgun APC'ler, antijenlere karşı fagositik aktiviteyi azaltır ve antijenleri sunma, yardımcı uyarıcı sinyaller sağlama ve sitokin ifade etme yeteneklerini artırarak adaptif bağışıklık tepkilerini başlatır ve güçlendirirler (Hafner ve ark., 2013).

İletim Sistemleri

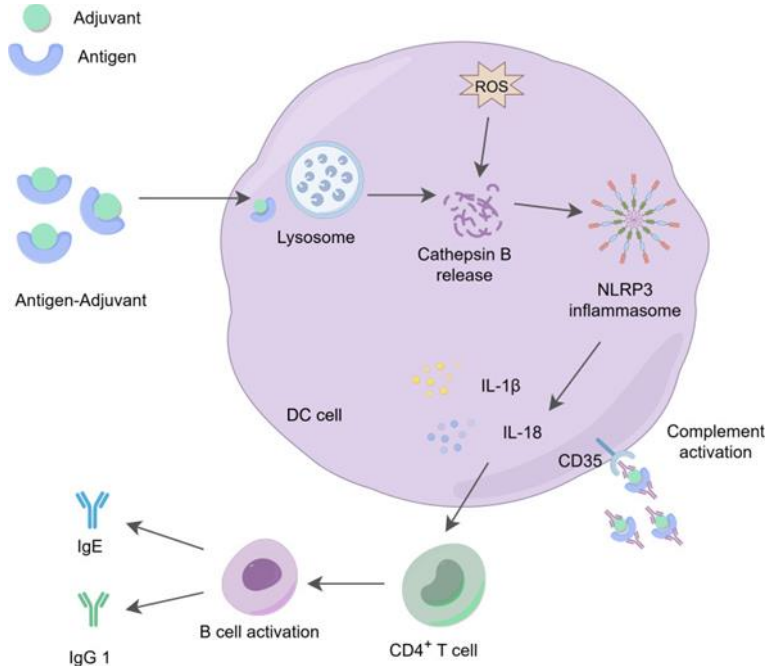
Adjuvan iletim sistemi, antijenlerin etkili iletimini optimize ederek, bağışıklık hücresi aktivasyonunu artırarak, antijen salınım hızını kontrol ederek ve bağışıklık tepkilerinin süresini uzatarak aşı immünojenitesini önemli ölçüde artırır. Alüminyum adjuvanlar, emülsiyonlar (MF59 ve AS03) ve partiküller (virüs benzeri partiküller ve virozomlar) gibi adjuvan iletim platformları, aşı geliştirmede bağışıklık sistemini güçlendiren önemli stratejiler haline gelmiş ve immünojeniteyi artırmak için önemli araçlar olarak hizmet vermektedirler.

Alüminyum Adjuvanlar

İnsan aşılarında en yaygın kullanılan adjuvanlar olarak klinik olarak onay alan alüminyum adjuvanlar genellikle, aşı etkinliğini artırmak için adjuvan görevi gören alüminyum hidroksit ($\text{Al}(\text{OH})_3$) ve alüminyum fosfat (AlPO_4) gibi bileşiklerin bir karışımını ifade etmektedirler. Mevcut klinik deneme ortamında, alüminyum adjuvanlarla formüle edilmiş aşılar, COVID-19 ve boğmaca dahil olmak üzere çok sayıda bulaşıcı hastalığa karşı koruma sağlamak için kullanılmaktadır (Goetz ve ark., 2024). Alüminyum adjuvanlar ve antijenler, etkileşimleri yoluyla kompleksler oluşturarak antijenlerin APC'lere iletilmesini ve böylece alımın artırılmasını kolaylaştırır.

Alüminyum adjuvanının etki mekanizması şöyledir:

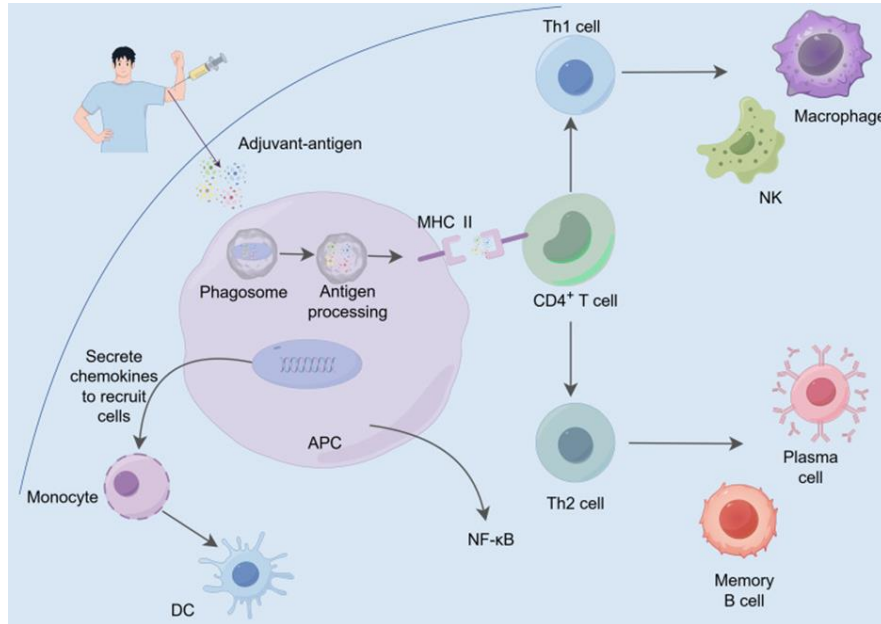
- 1) Dendritik hücrelerin (DH'ler) zarlarındaki lipitlere doğrudan bağlanırlar ve bu da antijenleri sunma yeteneklerini artırır.
- 2) Çözünabilir antijenlerle adsorpsiyon yoluyla partiküller oluşturarak, bu antijenlerin APC'ler tarafından fagositoz yoluyla alınmasını teşvik eder ve böylece bağışıklık tepkisini güçlendirirler. Fagositozlanan alüminyum-antijen kompleksleri, katapsin B'nin lizozomlardan sitoplazmaya salınmasını tetikleyerek kaspaz-1 ile ilişkili NLRP3 inflamazomunu aktive ettikten sonra kaspaz-1, bağışıklık tepkilerini düzenlemede önemli roller oynayan gibi proinflamatuvar sitokinlerin (IL-1 β , IL-18 ve IL-33 gibi) üretimini katalize ederler. Alüminyum adjuvanlar, fosfoinozimid 3-kinaz yolu ve dalak tirozin kinaz (Syk) aktivitesine bağlı olan aktive edilmiş T hücrelerinin kalsinörin-nükleer faktörü (NFAT) yolu dahil olmak üzere DC (dendritik hücre)'lerle etkileşimi yoluyla birkaç önemli sinyal yolunu aktive etmektedirler (Şekil 1) (Mori ve ark., 2012).
- 3) İmmün uyarıcılar olarak, doğuştan gelen bağışıklık yolunda PRR'leri aktive eden ve IL-1 β gibi sitokinlerin salgılanmasına ve Th2 bağışıklık yanıtının başlatılmasına yol açan DAMP'lerin üretimini indükleyebilirler. Alüminyum adjuvanlar, etkili antikor aracılı koruma için çok önemli olan IgG1, IgE, IL-4, IL-5 ve eozinofillerin artmış seviyeleriyle karakterize edilen Th2 bağışıklık yanıtını indükleyerek humoral bağışıklığı desteklerler. Bu nedenle alüminyum adjuvanlar, aşıların genel etkinliğine katkıda bulunarak yüksek titreli ve uzun süreli antikor yanıtlarının oluşmasını etkili bir şekilde kolaylaştırmaktadırlar (Lindblad, 2024).



Şekil 1. Alüminyum adjuvanlarının etki mekanizması (Khameneh ve ark., 2017)

Emülsiyon

İki veya daha fazla sıvı fazın karışımı olan emülsiyonlar, antijenlere karşı bağışıklık tepkisini güçlendirmek için aşı adjuvanları olarak uzun bir kullanım geçmişine sahiptirler. Bu emülsiyonlar, yağ-su bileşimini stabilize etmek için yüzey aktif maddeler gerektiren iki fazlı sistemler olup su-yağ (S/Y), yağ-su (Y/S) ve çoklu emülsiyonlar dahil olmak üzere çeşitli tiplere ayrılabilirler (Nooraei ve ark., 2023).



Şekil 2. Emülsiyon adjuvanlarının etki mekanizması (Huang ve ark., 2024)

Yağda Su Adjuvanı: Freund Adjuvanı

Freund adjuvanı, parafin yağı ve lanolinden yapılan stabil bir su-yağ emülsiyonu olup Tam Freund Adjuvanı (CFA), inaktif ve kurutulmuş *Mycobacterium tuberculosis* içerirken, tam olmayan Freund adjuvanı (IFA) içermemektedir.

Bu iki formdan hangisinde olursa olsun immünojeniteyi artırmaktadır. CFA, enjekte edilen antijenin ömrünü uzatarak ve bağışıklık sistemine etkili bir şekilde iletilmesini kolaylaştırarak bir adjuvan görevi görmektedir (Lazarevic ve ark., 2024). Bununla birlikte, raporlar CFA'nın enjeksiyon bölgesinde lezyonlar, granülomlar ve inflamasyon gibi toksik etkilere neden olabileceğini göstermektedir. IFA, antijen için yağlı bir depo oluşturarak bir adjuvan görevi görür ve bu da antijenin enjeksiyon bölgesinde sürekli salınımını sağlamaktadır. Bu mekanizma yalnızca antijenin ömrünü uzatmakla kalmaz, aynı zamanda fagositoz, lökosit alımı, infiltrasyon ve sitokin üretimi de dahil olmak üzere güçlü bir lokal bağışıklık tepkisini tetikler. Bu etkinliğine rağmen, IFA'nın aşılarla yaygın olarak kullanımı, başta düşük kaliteli ve biyolojik olarak parçalanamayan yağların toksisitesi olmak üzere önemli yan etkiler nedeniyle sınırlıdır. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2005 tarihli bir araştırması, IFA içeren aşılarla aşılanan yaklaşık 1 milyon kişiden 40.000'inin aseptik apseler gibi ciddi yan etkiler yaşadığını göstermiştir (Facciola ve ark., 2022).

Su İçinde Yağ Adjuvanı: MF59 ve AS03

MF59

MF59, esas olarak %4.3 skualen, %0.5 Polisorbat 80 (Tween 80) ve %0.5 Sorbitan trioleattan (Span 85) oluşan bir su içinde yağ emülsiyonudur. MF59 emülsiyonunun antijen iletimi ve bağışıklık stimülasyonu olmak üzere iki işlevi bulunmaktadır. Bir emülsiyon iletim sistemi olarak kullanıldığında MF59, antijenleri lenf düğümlerinden yavaşça salarak antijen sunumunun etkinliğini artırmaktadır. Ayrıca, antijenler ve bağışıklık sistemi arasındaki doğrudan teması da azaltır ve böylece bağışıklık yanıtını iyileştirir (Cantisani ve ark., 2015). Bu yavaş salınım etkisi, APC'lerin yüzeyinde daha fazla antijen sinyalinin sunulmasına izin vererek daha güçlü bir özgül bağışıklık yanıtına yol açar ve çeşitli mekanizmalar aracılığıyla bağışıklık yanıtını artırmak için bağışıklık sistemini harekete geçiren bir bağışıklık uyarıcısı olarak işlev görür. MF59, spesifik PRR'leri hedef alır ve endojen tehlike sinyallerinin üretimini tetikleyerek doğuştan gelen bağışıklık hücrelerini aktive eder. MF59 in vitro şartlarda DC'lerde TLR'ye bağlı sinyal yollarını aktive etmemekle birlikte, ancak in vivo şartlarda karışık Th1/Th2 eğilimli hücresel yanıtı açmaktadır. MF59, günümüzde çeşitli insan aşılarında yaygın olarak kullanılmakta olup, grip ve pandemi aşıları gibi pratik uygulamalarda iyi güvenlik ve etkinlik göstermektedir (Chappell ve ark., 2021).

AS03

AS03, yüzey aktif madde polisorbat 80, skualen ve DL- α -tokoferolden oluşan bir su içinde yağ emülsiyon adjuvanıdır. MF59'a benzer şekilde, AS03 de ikili bir etki mekanizmasına sahiptir. İlk olarak, yavaş salınımlı bir mekanizma aracılığıyla antijen sinyallerinin APC'lerin yüzeyindeki sunumunu güçlendiren bir antijen iletim sistemi görevi görmektedir. İkinci olarak ise AS03, NLRP3 yolunu (ASC aktivasyonundan bağımsız olarak) ve TLR yolunu (MyD88 aktivasyonundan bağımsız olarak) aktive ederek immünostimülatör etkiler göstermektedir. AS03 genellikle Th2-eğilimli bağışıklık tepkilerini tetikler ve Th1 tepkilerini zayıf bir şekilde etkiler. AS03, 2009 H1N1 pandemisi sırasında grip aşısında (Pandemrix™, GSK) kullanım için AB tarafından lisanslanmış ve 2013 yılında H5N1 kuş gribi aşısı için FDA onayı alarak immünojenite ve bağışıklık yanıtı göstermiştir. AS03, öncelikle çeşitli grip aşılarında kullanılmakta, antikor seviyelerini önemli ölçüde artırmakta ve bağışıklık tepkisi mekanizmalarını güçlendirerek bunların kalıcılığını uzatmaktadır (Sobolev ve ark., 2016).

Parçacıklar

Virüs Benzeri Parçacıklar

Virüs benzeri parçacıklar (VLP'ler), viral kapsid proteinlerinin kendiliğinden birleşmesiyle oluşan, düzenli bir şekle sahip nanometre ölçeğindeki polimer parçacıklardır.

Taşıyıcı sistemler olarak VLP'lerin avantajları arasında; spesifik hedefli ve etkili konak hücre penetrasyonu, biyouyumluluk ve parçalanabilirlik sayılabilir. VLP'lerin çapı tipik olarak 10 ila 200 nm arasında değişir ve bu da lenf damarlarına etkili bir şekilde girmelerini ve belirli hücreler tarafından alınmak üzere lenf düğümlerini hedeflemelerini sağlamaktadır. VLP'ler, B hücrelerinin aktivasyonunu ve çoğalmasını indükleyerek sınıf değiştirme rekombinasyonunu (antikor izotipini değiştirme süreci) ve somatik hipermutasyonu (antikor afinitesinin artması) teşvik edebilirler (Zhang ve ark., 2015). Ayrıca, VLP'ler DC'lere bağlanıp onları aktive edebilir, bu da onları yakalayıp T hücresi bağışıklık tepkilerini tetikler ve CD8+ T hücresi aktivitesini ve indüklenen antikör tepkilerini artırabilirler. Bu nedenle, VLP'ler geniş bir yelpazede humoral bağışıklık (nötralize edici antikör üretimi gibi) ve hücrel bağışıklık (spesifik CD4+ T yardımcı hücrelerinin (Th) ve sitotoksik CD8+ T hücrelerinin aktivasyonu dahil) oluşturarak genel bağışıklık korumasını artırmak için birlikte çalışabilirler. Dahası, oldukça düzenli ve tekrarlayan mekansal yapıları nedeniyle, yüzeylerinde çok değerlikli antijenik epitoplar gösterebilirler, böylece B hücresi reseptörlerini (BCR'ler) etkili bir şekilde çapraz bağlayabilir ve Th yokluğunda bile güçlü bir humoral bağışıklık tepkisi oluşturabilirler (Zabel ve ark., 2013).

Virozomlar

Virozomlar, rekombinant influenza virüslerinden türetilen ve VLP'ler halinde birleşen zarf proteinlerinden oluşan, doğal virüslerin yapısına benzeyen bir aşı platformudur. VLP'ler viral genetik materyal içermez ancak zarfları hemaglutinin (HA), nöraminidaz (NA) ve fosfolipidler (fosfatidiletanolamin ve fosfatidilkolin gibi) içerir ve doğal virüslerin görünümünü ve yapısını etkili bir şekilde taklit ederler. Etkili bir antijen iletim sistemi olarak virozomlar, doğal enfeksiyon ve diğer güçlü adjuvanlara benzer şekilde güçlü bir humoral ve hücrel bağışıklık oluşturabilirler. Ayrıca antijenleri APC'lerin sitozolüne etkili bir şekilde aktarabilir, böylece antijen işlenmesini ve sunumunu kolaylaştırarak bir CTL bağışıklık tepkisi başlatırlar (Ali ve ark., 2023).

Virozom taşıyıcı sistemlerinin önemli bir avantajı, antijenleri hidrofobik etkileşimler yoluyla virozomların hem yüzeyine hem de iç boşluklarına etkili bir şekilde adsorbe edebilme kabiliyetleridir ve bu da stabiliteyi artırır. Bu hidrofobik etkileşimler, antijenlerin virozomlara bağlanma stabilitesini artırarak bağışıklık tepkisini önemli ölçüde güçlendirir. Ayrıca, aşı hazırlama sırasında virozomlar, yapısal esneklikleri ve antijenleri etkili bir şekilde taşıma ve sunma kabiliyetleri nedeniyle VLP'lere göre daha büyük avantajlar sunar (Emadi ve ark., 2020). Bunun nedeni, VLP'lerin protein yapısal özelliklerinin hareketliliklerini ve kendi kendine birleşmelerini sınırlaması, virozomların daha esnek yapısının ise antijen taşıma ve sunumuna daha etkili bir şekilde katılmalarını sağlamasıdır. FDA, viral partikülleri insan kullanımı için nanotaşıyıcı olarak onaylamıştır. Bunun başlıca nedeni; aşı ve terapötik geliştirme uygulamaları da dahil olmak üzere çok sayıda çalışmada gösterilmiş yüksek tolere edilebilirlik ve güvenlikleridir. Bu onaylar, aşı ve terapötik ajanların geliştirilmesini kapsamakta olup, virozomların çok çeşitli klinik uygulamalar için önemli bir potansiyel taşıdığını göstermektedir (Borzouyan Dastjerdi ve ark., 2020).

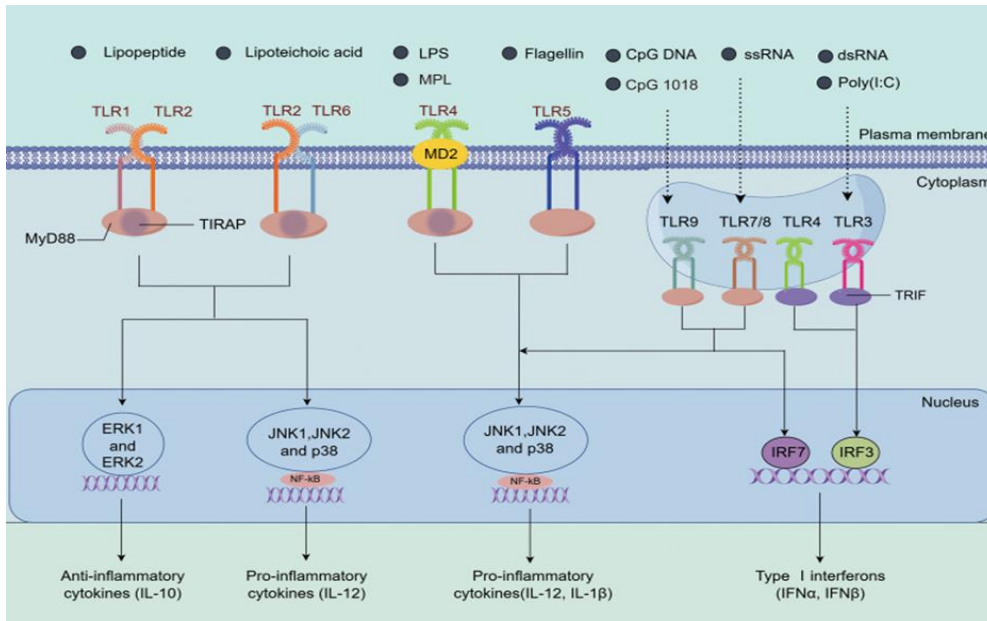
Mannan Bazlı Adjuvanlar

Mannan bazlı adjuvanlar, mantar, maya ve bakteri hücre duvarları gibi doğal kaynaklardan elde edilen doğrusal olarak bağlı mannoz kalıntılarından oluşan polisakkarit bileşikleridir. Bu adjuvanlar, antijen sunan hücrelerdeki C tipi lektin reseptörlerine bağlanarak immünomodülatör etkiler gösterir, DC olgunlaşmasını teşvik eder ve bağışıklık tepkilerini toleransa veya Th1/düzenleyici T hücresi (Treg) farklılaşmasına doğru kaydırırlar.

Klinik öncesi çalışmalar, mannan-alerjik konjugatların monositler ve dendritik hücreler tarafından antijen alımını artırdığını, IgG2a/IgG4 antikor üretimini yönlendirdiğini ve fare modellerinde IgE aracılı aşırı duyarlılığı baskıladığını göstermektedir (Benito-Villalvilla ve ark., 2022). Klinik olarak, mannan-konjuge alergoitlerin deri altı veya dil altı uygulaması, faz II/III denemelerinde alerjik semptom skorlarını önemli ölçüde iyileştirmiş, ilaç kullanımını azaltmış ve alerjene özgü IgG4 antikorlarını indüklemiştir. Son yenilikler arasında, Leishmania ve Candida albicans aşılarında örneklediği gibi, hedefli uygulama için mannan türevlerinin (oksitelemiş mannan) antijenlere kovalent bağlanması yer almaktadır. Bu sayede hem humoral hem de hücresel bağışıklığı güçlendirmektedirler. Mannan bazlı adjuvanların adaptif bağışıklığı düzenleme kapasiteleri, onları yeni nesil alerjene özgü immünoterapi ve bulaşıcı hastalık aşıları için umut verici adaylar olarak göstermektedir (Gupta ve Gupta, 2022).

İmmünostimülan

İmmünostimülanların bir sınıfı, APC'lerin olgunlaşmasını ve aktivasyonunu, bu hücrelerdeki reseptörleri spesifik olarak hedefleyerek destekleyen önemli tehlike sinyali molekülleridir. Farklı tipte immünostimülanlar, çeşitli PRR'ler aracılığıyla sinyal göndererek farklı sitokinlerin salgılanmasını tetikler ve bu sitokinler, adaptif bağışıklık tepkilerinde önemli bir rol oynayarak bağışıklık tepkisinin niteliğini ve yoğunluğunu belirler. Ligand tanıma ve yapısal özelliklerine göre PRR'ler birkaç ana gruba ayrılabilir. Bunlar; TLR'ler, C tipi lektin reseptörleri, nükleotid bağlayıcı oligomerizasyon alanı (NOD) benzeri reseptörler (NLR'ler), retinoik asitle indüklenebilir gen I (RIG-I) benzeri reseptörler (RLR'ler) ve melanom-2'de bulunmayan (AIM2) benzeri reseptörler (ALR'ler) (Li ve Wu, 2021). Bunlar arasında TLR'ler en kapsamlı olarak incelenen ve en iyi karakterize edilmiş PRR'lerdir. Diğer PRR'lerle karşılaştırıldığında, TLR'ler daha geniş bir ligand tanıma çeşitliliği sergilemektedir. TLR1, TLR2, TLR5 ve TLR6 hücre yüzeyinde ifade edilir ve dış patojenleri tanıırken, TLR3, TLR7, TLR8 ve TLR9 endosomlarda ifade edilir ve öncelikli olarak virüsleri ve endojen patojenleri tanırlar. TLR4 hem hücre yüzeyinde hem de endosomlarda ifade edilmektedir (Şekil 3) (Ong ve ark., 2021).



Şekil 3. TLR agonistlerinin bağışıklık aktivasyon mekanizmaları (Ong ve ark., 2021)

TLR2, TLR1 veya TLR6 (TLR1/2 veya TLR2/6) ile heterodimerler oluşturabilir ve lipopeptitleri ve lipoteikoik asidi ve diğer ligandları tanıyabilir.

Aktivasyon sonrasında TLR2, adaptör protein MyD88'i devreye sokarak NF- κ B ve MAPK ailesi (ERK, JNK, p38) dahil olmak üzere aşağı akış sinyal yollarını başlatır ve bu da IL-12 ve IL-10 ekspresyonunun indüklenmesine yol açar. TLR4, LPS'yi tanır ve köprü proteinini miyeloid farklılaşma faktörü 2 (MD2) ile TLR4/MD2/LPS kompleksini oluşturur. MyD88'e bağımlı yolu aktive eder ve bu da JNK, ERK1/2, p38 ve transkripsiyon faktörü NF- κ B'yi aktive ederek IL-1 β ve IL-12 ekspresyonunu indükler. Ek olarak, TLR4 ayrıca TRIF-bağımlı yolak üzerinden sinyal göndererek, tip I interferon üretimini teşvik etmek için interferon düzenleyici faktör 3'ü (IRF3) aktive eder (Kim ve ark., 2023). TLR5, flagellin'i tanıdığı anda aktive olur ve benzer şekilde MyD88-bağımlı yolak üzerinden inflamasyonu indükler. Endosomlarda bulunan TLR7/8 ve TLR9, sırasıyla ssRNA ve CpG DNA'sını tanır. TIR alanları üzerinden MyD88'i işe alarak, NF- κ B ve MAPK (JNK ve p38 gibi) yollarını aktive eder ve bu da proinflamatuvar sitokinlerin (IL-1 β ve IL-12 gibi) ekspresyonuna yol açar. Dahası, TLR7/8 ve TLR9 da TRAF3 üzerinden interferon düzenleyici faktör 7'yi (IRF7) aktive ederek tip I interferon üretimini teşvik eder. TLR3, dsRNA'yı tanır ve TRIF aracılığıyla sinyaller göndererek, tip I interferon üretimini başlatmak için IRF3'ü görevlendirir. Bu TLR'ler, spesifik sinyal yolları aracılığıyla bağışıklık tepkilerinde önemli roller oynar (Chen ve ark., 2021).

TLR3 Agonistleri

Toll benzeri reseptör 3 (TLR3), viral çift sarmallı RNA'yı (dsRNA) tespit eden bir endosomal reseptördür. Sentetik çift sarmallı bir RNA olan Poli(I:C), viral RNA'nın özelliklerini taklit eder ve TLR3'ü aktive ederek bir bağışıklık tepkisi başlatır. TLR3 ve Poli(I:C) arasındaki etkileşim, konvansiyonel DC'leri (cDC'ler) etkili bir şekilde aktive eder ve CD8+ T hücresi tepkilerini daha da uyarmak için çok önemli olan tip I interferonların (IFN'ler) üretimini destekler (Komal ve ark., 2021). Tip I IFN'ler, dendritik hücrelerin antijen sunma yeteneklerini artırarak CD8+ T hücrelerinin aktivasyonunu ve işlevselliğini artırır. Poli(I:C), her ikisi de çift sarmallı RNA'yı tanıyan ve interferon üretimi ve sitokin salınımı da dahil olmak üzere bir dizi bağışıklık tepkisi başlatan RIG-I ve melanom farklılaşmayla ilişkili protein 5'i (MDA5) aktive eder. Bu nedenle, Poly(I:C)'nin immünostimülatör etkileri yalnızca TLR3 aktivasyonuna atfedilmemekte, aynı zamanda genel bağışıklık yanıtını artıran RIG-I ve MDA5 dahil olmak üzere birden fazla reseptörün işbirlikçi eylemlerini de içermektedir (De Waele ve ark., 2021).

Poly(I:C)'ye ek olarak, diğer TLR3 agonistleri arasında Poly(I:C12 U) (Ampligen, Rintatolimod), Poly(ICLC) (Hiltonol) ve PIKA bulunur. Ayrıca her biri benzersiz özelliklere ve uygulamalara sahiptir ve erken klinik çalışmalarda grip aşılı, anti-HIV tedavileri ve kanser aşılı için bir adjuvan olarak araştırılmış ve çeşitli uygulamalardaki potansiyeli vurgulanmıştır (Overton ve ark., 2014).

Poli(ICLC), karboksimetilselüloz ve poli-L-lizinden oluşan, Poli(I:C) ile benzer yapıya sahip bir komplekstir ve IFN üretimini etkili bir şekilde uyarır (Sultan ve ark., 2020). Serum nükleazlarına karşı yüksek direnç gösterirken, canlı organizmada stabilite ve sürekli bir bağışıklık tepkisi sağlar. Ayrıca inflamazomlar ve tamamlayıcı sistem dahil olmak üzere doğuştan gelen bağışıklık yollarıyla ilgili genlerin ekspresyonunu indükleyerek canlı viral aşılıların ortaya çıkardığı bağışıklık tepkilerini taklit edebilir. Araştırmalar, Poli(ICLC)'nin malign sıtma, HIV ve kanser dahil olmak üzere çeşitli bulaşıcı hastalıklarda aşı adjuvanı olarak bağışıklık tepkilerini artırma potansiyeline sahip olduğunu desteklemektedir (Ohlfest ve ark., 2013).

TLR4 Agonistleri

Toll benzeri reseptör 4 (TLR4), patojenlerin tanınmasından sorumlu doğuştan bağışıklık sisteminin önemli bir bileşenidir. Salmonella R595 gibi Gram negatif bakterilerden LPS'nin defosforilasyonu ile elde edilen, lipopolisakkaritin (LPS) düşük toksisiteli bir türevi olan monofosforil lipid A'ya (MPL) bağlanarak bağışıklık tepkilerini aktive eder.

MPL'nin toksisitesi, doğal LPS'nin toksisitesinin yaklaşık %0,1'idir. MPL özellikle, Th1 bağışıklık tepkilerini desteklemek ve patojenlere karşı bağışıklık tepkisini güçlendirmek için çok önemli olan IL-12p40, CXCL10 ve TNF üretimini indükler (van Haren ve ark., 2016). Alerjik rinit için spesifik alergenler ve MPL içeren deri altı dört enjeksiyonlu immünoterapi (Pollinex Quattro), çocuklarda klinik etkinlik ve iyi tolere edilebilirlik göstermiştir. HPV, HBV, sıtma ve zona gibi hastalıklara karşı lisanslı aşılardan yanı sıra, MPL içeren adjuvanlar, tüberküloz, Clostridium difficile, HIV, herpes simpleks virüsü, Norwalk virüsü ve solunum sinsityal virüsü (RSV) için klinik olarak araştırılan aşılar da kullanılmıştır (Laupèze ve ark., 2019).

TLR5 Agonistleri

Toll benzeri reseptör 5 (TLR5), bakteriyel flagellin'i tanıyan ve öncelikle makrofajlar, dendritik hücreler ve epitel hücreleri gibi bağışıklık hücrelerinde ifade edilen bir reseptördür ve bağışıklık tepkilerinin başlatılmasında önemli bir rol oynar. TLR5, ligandına bağlandıktan sonra, aşağı akıştaki inflamatuvar sinyal yollarını aktive ederek TNF- α , IL-1 β , IL-6 ve nitrik oksit dahil olmak üzere çeşitli inflamatuvar medyatörlerin salınmasına yol açar. HIV pozitif bireyler gibi bağışıklık fonksiyonu bozulmuş popülasyonlarda bile, flagellin etkili adjuvan özelliklerini korur (Dos Reis ve ark., 2019). Araştırmalar, flagellinin hedef antijenlerle birleşerek aynı APC'lere birlikte verilmesine olanak tanıyarak aşı etkinliğini artırdığını göstermektedir. Flagellin-hemaglutinin füzyon proteinlerinden (VAX 128 ve VAX 125) ve flagellin-matriks proteinlerinden (VAX 102) üretilen grip aşısının ön klinik çalışmaları tamamlanmıştır. Son zamanlarda, adjuvan olarak flagellin kullanan en az üç aşı klinik çalışmaları devam etmektedir; bunlardan ikisi influenza virüslerini, biri ise Yersinia pestis'i hedef almaktadır (Treanor ve ark., 2010).

TLR7/8 Agonistleri

Güncel araştırmalar, TLR7/8 agonistlerinin Th1 tipi bağışıklık tepkilerini indükleyebileceğini ve özellikle önemli immünolojik farklılıkları olan popülasyonlarda güçlü bir bağışıklık modülasyonu uygulayabileceğini göstermektedir. TLR7/8 agonistlerinin adjuvan aktivitesi, lipidasyon ve fosforilasyon gibi kimyasal modifikasyonlarla artırılabilir. Örnek olarak, lipidlenmiş TLR7/8 agonistleri alüminyum adjuvanlarına daha etkili bir şekilde bağlanabilir, böylece enjeksiyon bölgesinde tutulma sürelerini uzatabilir, sistemik yan etkileri azaltabilir ve bağışıklık tepkilerini güçlendirebilir (Dowling ve ark., 2022).

İmikumod (Aldara), aktinik keratoz, bazal hücreli karsinom ve HPV'nin neden olduğu genital siğillerin tedavisi için onaylanmış olup, bağışıklık düzenleyici özellikleriyle geniş klinik uygulama alanı bulmuştur. Resikumod insan herpes virüsü (HSV) kaynaklı lezyonların tedavisi için klinik çalışmalarda test edilmiş ve sonuçlar, önemli terapötik sonuçlar elde etmede etkinliğini göstermiştir. Bu moleküller doğrudan alüminyum adjuvanlarla konjuge edildiğinde, antijen sunumunu ve bağışıklık tepkilerini iyileştirerek aşı immünojenitesini önemli ölçüde artırabilirler (Wu ve ark., 2014).

TLR9 Agonistleri

Toll benzeri reseptör 9 (TLR9), endosomal membranlarda hücre içinde yer alır ve bakteriyel ve viral DNA'nın tek zincirli metillenmemiş CpG oligodeoksinükleotidlerini (CpG-ODN) tespit eder. CpG ODN, esnek bir şekilde sentezlenebilen sentetik, kısa, tek zincirli bir DNA molekülüdür ve bakteriyel CpG DNA'sını taklit ederek oldukça benzer bir immünotimülatör etki gösterebilir. B hücrelerini ve plazmasitoid dendritik hücreleri (pDC'ler) doğrudan aktive ederek, CpG ODN'leri hem doğrudan gelen hem de adaptif bağışıklık tepkilerini tetikler. Sonuç olarak, güçlü TLR9 agonistleri olarak görev yaparlar.

Bugüne kadar üç sınıf CpG-ODN ligandı (A-C) geliştirilmiştir ancak klinik çalışmalarda yalnızca Sınıf B CpG-ODN adjuvan olarak kullanılmıştır (Chen ve ark., 2021). CpG-B ODN öncelikle endosomlarda yerleşerek pDC'lerin olgunlaşmasını tetikler ve böylece bağışıklık tepkilerini artırır. Ayrıca bunlar doğrudan B hücrelerine bağlanarak çoğalmalarını uyarabilir ve antikor üretimini artırabilir. Bununla birlikte hepatit B, şarbon ve influenza aşısı da dahil olmak üzere alüminyum bazlı aşının immünojenitesi CpG ODN ile artırılabilir. Bu arada, aşının bağışıklık etkisini kas içi, deri altı, oral ve intranazal yollarla in vivo olarak göstermesini sağlar. Lisanslı CpG 1018, yüksek kimyasal stabiliteye ve güçlü adjuvan özelliklere sahip bir oligonükleotittir, Th1 tipi bağışıklık tepkilerini indükler ve Hepatit B aşısı Heplisav-B'de adjuvan olarak kullanılır (Cui ve ark., 2024).

Adjuvanların Kombinasyonu

Son zamanlarda, aşı bağışıklık yanıtlarını optimize ederek farklı sinyal yollarını aktive etmek için çeşitli adjuvan kombinasyonlarının kullanılması umut verici bir yaklaşım olduğu kanıtlanmıştır. Bu gözlemler, sarı humma aşısı gibi etkili canlı zayıflatılmış aşılardan indüklenen farklı PRR'lerin aktivasyonunu araştıran çalışmalardan kaynaklanmaktadır. Önceki çalışmalar, insan periferik kan mononükleer hücrelerinde (PBMC'ler) çeşitli TLR agonist kombinasyonlarını test etmiş ve sitokin ve kemokin üretimi üzerindeki etkilerini değerlendirmiştir (Ghosh ve ark., 2006). TLR7 ve TLR9 agonistlerinin kombinasyonu IFN- γ üretimini indükler; TLR4, TLR7/8 ile birlikte sinerjik olarak IFN- γ ve IL-2 seviyelerini yukarı düzenler; TLR2 ve TLR7/8 birlikte IFN- γ gibi sitokin düzeylerini önemli ölçüde yükseltirken MF59 ve Carbopol-971 P'nin birlikte kullanımı, HIV'e karşı spesifik antikor titrelerini önemli ölçüde artırmıştır. Bu adjuvan kombinasyonunun bağışıklık tepkilerini artırmada olumlu bir rolü olduğunu göstermiştir. Ancak tüm kombinasyonlar bağışıklık tepkisinin gücünü artırmamaktadır (Lai ve ark., 2012).

Diğer bir çalışmada ise hem antijen hem de TLR4 ve TLR7 ligandları içeren nanopartiküllerin kullanılmasının, yalnızca antijen ve tek bir TLR ligandı içeren nanopartiküllerin kullanımına kıyasla antijene özgü nötralize edici antikor üretimini önemli ölçüde artırdığını göstermiştir (Kasturi ve ark., 2011). Farklı TLR ligand kombinasyonlarının DC'lerin aktivasyonu üzerindeki etkileri de değerlendirilmiştir. TLR3 ve TLR4 agonistlerinin TLR8 agonistleriyle kombinasyonunun etkili bir sinerji oluşturarak, insan dendritik hücrelerinde tek başlarına kullanılan agonistlerin optimal konsantrasyonlarından daha yüksek IL-12 ve IL-23 seviyelerine neden olduğu öne sürülmüştür. Bu sinerji, Th1 tipi bağışıklık tepkilerinin polarizasyon kapasitesini artırır ve sürelerini uzatır. Farklı TLR agonistlerini diğer adjuvanlarla hassas bir şekilde birleştirerek uygulanan bu optimizasyon stratejisi, aşı bağışıklık tepkilerini daha etkili bir şekilde artırabilir ve böylece aşı etkinliğini iyileştirebilir.

GlaxoSmithKline tarafından son otuz yılda geliştirilen adjuvan sistemleri, alüminyum adjuvanlar, emülsiyonlar ve lipozomlar gibi klasik adjuvan moleküllerinin, iyi tolere edilebilirliği garanti ederken optimum adjuvan etkileri elde etmek için immünoestimülatör moleküllerle (TLR ligandları) birlikte kullanılmasıyla tasarlanmıştır. GlaxoSmithKline şu anda AS01, AS02, AS03 ve AS04 dahil olmak üzere çeşitli adjuvan sistemleri geliştirmiştir. AS01, AS03 ve AS04 ticari aşılar yaygın olarak kullanılırken, bazı sistemler klinik deneme aşamasındadır. Bu adjuvan sistemlerinin sürekli geliştirilmesi ve değerlendirilmesi, aşı etkinliğini ve güvenliğini artırmak için yeni yollar sağlayabilir (Ellis ve Weiss, 2023).

AS01

Lipozom bazlı bir adjuvan olan AS01, güçlü antikor ve yardımcı T hücresi tepkilerini indüklemek için sinerjik olarak etki eden monofosforil lipit A ve QS-21 olarak bilinen bir saponin içerir. Özellikle 50 yaş üstü bireyler için tasarlanmış ve %97,2'ye kadar etkili olduğu kanıtlanmış onaylı suçiçeği-zona virüsü aşısı Shingrix'e dahildir (Lal ve ark., 2015).

AS02

MPL ve QS-21'den oluşan bir su içinde yağ emülsiyonu olan adjuvan AS02 (4), tümör immünoterapisi, tüberküloz, hepatit B ve sıtmada yaygın olarak kullanılmıştır. QS-21 ve MPL arasındaki sinerjinin etkisiyle, CD4 tipi hücresel yanıt için tipik bir sitokin olan yüksek seviyelerde IFN- γ üretilir ve hem humoral hem de hücresel bağışıklık yanıtlarını daha da uyarır (Del Giudice ve ark., 2018).

AS01 ve AS02, GSK tarafından geliştirilen iki adjuvan sistemi olarak, bileşenleri ve bağışıklık aktivasyon yollarındaki farklılıklar nedeniyle mekanizmaları bakımından farklılık gösterir. AS01, lipozomal iletimi ve çift yol sinerjileri nedeniyle lisanslı aşılarda başarılı olurken, AS02 hala deneysel aşamadır; erken deneme sonuçları, sıtma ve tüberküloz gibi hastalıkların tedavisinde potansiyel değerini vurgulamıştır (Van Der Meeren ve ark., 2018).

AS04

AS04, Salmonella'dan türetilen LPS'nin detoksifiye edilmiş bir formu olan 3-O-desasil-4'-monofosforil lipit A (MPL) içerir. MPL, alüminyum adjuvanlara adsorbe olur ve immünotimülatör özellikleri sayesinde bağışıklık tepkisini güçlendirir. Sadece alüminyum adjuvanlar içeren adjuvanlarla karşılaştırıldığında, AS04 HPV aşılarında bağışıklık tepkisinin kalıcılığını ve etkinliğini önemli ölçüde artırır (Romanowski ve ark., 2016).

Araştırmalar; AS04'ün adjuvan olarak kullanıldığında, IL-6 ve TNF- α gibi sitokinlerin enjeksiyon bölgesinde ve drenaj yapan lenf düğümlerinde 3-6 saat içinde hızla üretildiğini ve çeşitli bağışıklık hücrelerini harekete geçirdiğini tespit etmişlerdir. Bu çalışmalar, MPL'nin aşılarda erken bağışıklık yanıtını düzenleyen ve doğuştan gelen bağışıklık yollarını aktive eden önemli bir bileşen olduğunu göstermektedir. Alüminyum adjuvanlar ve MPL kombinasyonu sinerjik bir etki göstermese de alüminyum adjuvanlar MPL'nin aşılama bölgesinde başlattığı hücresel yanıtın süresini uzatabilir. Sonuçlar, AS04 adjuvanının öncelikle TLR4 aktivasyonu yoluyla doğuştan gelen bir bağışıklık yanıtı oluşturduğunu göstermektedir (Didierlaurent ve ark., 2009).

Tek başına alüminyum hidroksit kullanımına kıyasla, AS04 adjuvanı, HPV-16 ve HPV-18 VLP antijenlerine bağlandıktan sonra IFN- γ düzeylerini önemli ölçüde artırarak, IFN- γ 'nin bu tür bağışıklık tepkisinin önemli bir belirteci olması nedeniyle daha güçlü bir Th1-eğik yanıtı işaret etmektedir. Bu sonuçlar, AS04'ün CD4+ T hücrelerinin çoğalmasını ve farklılaşmasını indüklemeye daha etkili olduğunu ve Th1-eğik bir bağışıklık tepkisini daha da desteklediğini göstermektedir. AS04 içeren HBV aşısı, insanlarda güçlü bir adaptif bağışıklık tepkisi başlatmak için çok önemli olan doğuştan gelen bağışıklık tepkisini önemli ölçüde artırır (Burny ve ark., 2017). Alüminyum adjuvanlı HBV aşısı (Engerix-B) ile karşılaştırıldığında, AS04 adjuvanlı HBV aşısı (FENDrix), hem humoral hem de hücresel bağışıklıkta daha güçlü bir bağışıklık tepkisi tetikler. AS04 adjuvanı içeren immün serumda, IL-6 ve C-reaktif protein seviyeleri önemli ölçüde yükselmiştir ve bu da genellikle bağışıklık sistemi aktivasyonunun artmasıyla ilişkili olan daha güçlü bir inflamatuvar yanıtı göstermektedir. AS04 adjuvanı daha yüksek seviyelerde hepatit B virüsü yüzey antijeni (HBsAg)-spesifik T hücreleri ve antikorları indükleyerek, spesifik bağışıklık yanıtlarını aktive etme ve bağışıklık hafızasını güçlendirmedeki belirgin avantajını göstermektedir. Alüminyum adjuvanlı aşıya kıyasla, AS04 adjuvanı ile formüle edilen HBV ve HPV aşıları daha güçlü bir humoral bağışıklık yanıtı oluşturarak, TLR4 agonisti MPL adjuvanının bağışıklık yanıtlarını güçlendirmedeki önemli rolünü vurgulamaktadır (Leroux-Roels ve ark., 2016).

SONUÇ

Adjuvanlar, aşılarda oluşturduğu bağışıklık tepkisini önemli ölçüde artırarak aşı geliştirmede önemli bir rol oynar ve böylece genel etkinliklerini iyileştirir.

Son yirmi yılda adjuvan araştırmalarında kaydedilen önemli ilerlemelerle birlikte, bilim insanları artık aşı etkinliğini artırmak için klasik seçenekler (alüminyum adjuvanlar) ve immünostimülanlar (TLR agonistleri) veya bunların kombinasyonları arasından en uygun adjuvanları seçebilmektedir.

Yeni aşılarda geliştirilmesinde uygun adjuvanın seçilmesi çok önemlidir, çünkü adjuvanlar aşılarda oluşturduğu bağışıklık tepkisini önemli ölçüde artırarak genel etkinliklerini iyileştirir. Tek bir adjuvan tüm antijen tipleri için uygun olmadığından, bağışıklık sisteminin farklı aşılara verdiği spesifik tepkilere göre en uygun adjuvanın seçilmesi esastır. Örneğin, bağırsak patojenlerini etkili bir şekilde kontrol etmek için oral aşılarda, antijenlerin gastrointestinal sistemde karşılaşabileceği bozunma ve bağışıklık toleransı sorunlarının üstesinden gelmesi gerekir ve bu da aşı tasarımı ve geliştirmesi için önemli zorluklar ortaya çıkarır (Heuler ve ark., 2023). Bu zorlukların üstesinden gelmek için, düşük pH ortamlarına dayanabilen ve antijenleri bağırsaktaki M hücrelerine hedefleyebilen, böylece antijen stabilitesini ve bağışıklık tepkilerini artırabilen biyolojik olarak parçalanabilir mikro veya nanopartiküllerin kullanılması gerekmektedir.

Ayrıca uygun adjuvanın seçilmesinde alıcının yaşı, tıbbi geçmişi ve genetiği gibi bireysel faktörler dikkate alınmalıdır, çünkü bu faktörler bağışıklık sisteminin aşılara verdiği yanıtı önemli ölçüde etkileyebilir (Sasaki ve ark., 2011). Üretim maliyeti, farklı adjuvan türleri arasında büyük ölçüde değişir. Örneğin, bazı adjuvanlar (alüminyum tuzu bazlı adjuvanlar) nispeten ucuz ve yaygın olarak bulunurken, su-yağ emülsiyonları veya genetiği değiştirilmiş adjuvanlar gibi bazı yeni adjuvanların üretimi genellikle pahalıdır. Bu nedenle adjuvanın güvenliği ve maliyeti kapsamlı bir şekilde ele alınmalıdır, çünkü bu faktörler yalnızca adjuvanın pratik uygulamasını etkilemekle kalmaz, aynı zamanda aşının genel etkinliğini de potansiyel olarak etkiler (Collins ve Belkaid, 2018).

Ek olarak pratik uygulamalarda adjuvanlar çeşitli yan etkilere yol açabilir. Örneğin, immünostimülanlar bağışıklık tepkilerini etkili bir şekilde tetikleyebilirken, otoimmün hastalıklar gibi olumsuz reaksiyonlara da yol açabilirler (Seida ve ark., 2023). Adjuvanlar, özellikle belirli CTL tepkilerini artırabilen bazı adjuvanlar olmak üzere, antijenlere karşı bağışıklık tepkisini artırmakla kalmaz, aynı zamanda kısa süreli yan etkilere (ateş, baş ağrısı veya grip benzeri semptomlar) ve ciddi yan etkilere (steril apseler, granülom oluşumu ve enjeksiyon bölgesinde lokal şişlik) de neden olabilir. Dahası birçok adjuvan, karmaşık üretim süreçleri, düşük stabilite ve bağışıklık toleransını tetikleme potansiyelleri nedeniyle klinik uygulamalarda sınırlıdır. İdeal bir adjuvan, geniş bir güvenlik profiline sahip olmalı, üretimi ve kullanımı kolay olmalı hem humoral hem de hücrel bağışıklık tepkilerini etkili bir şekilde aktive etmeli ve olumsuz reaksiyonlardan kaçınılmalıdır. Bu nedenle, adjuvanların mekanizmaları hakkında derinlemesine araştırma yapılması ve bağışıklık sistemi üzerindeki etkilerinin kapsamlı bir şekilde anlaşılması esastır. Ayrıca immün adjuvanların yapı-aktivite ilişkisinin analizleri, bunların etkinliğini ve güvenliğini artırmak açısından önemlidir (Habib ve ark., 2023).

Bilim ve teknolojiye gelişmeler, özellikle alt birim ve rekombinant aşılarda yaygın kullanımıyla birlikte, etkili adjuvanlara olan talebin artması beklenmektedir. Disiplinlerarası, sürekli inovasyon ve iyileştirmenin geliştirilmesiyle, gelecekteki adjuvanlar daha güvenli ve daha etkili olacaktır. Özetle, daha verimli aşı tasarımı elde etmek için uygun adjuvanların seçilmesi ve geliştirilmesi hayati önem taşımaktadır ve bu alanda devam eden araştırmalar halk sağlığı üzerinde derin bir etkiye sahip olacaktır.

KAYNAKLAR

Ali, H., Akbar, M., Iqbal, B., Ali, F., Sharma, N. K., Kumar, N., Najmi, A., Albratty, M., Alhazmi, H. A., Madkhali, O. A., Zoghebi, K., & Alam, M. S. (2023). Virosome: An engineered virus for vaccine delivery. *Saudi pharmaceutical journal : SPJ : the official publication of the Saudi Pharmaceutical Society*, 31(5), 752–764.

Benito-Villalvilla, C., Pérez-Diego, M., Angelina, A., Kisand, K., Rebane, A., Subiza, J. L., & Palomares, O. (2022). Allergoid-mannan conjugates reprogram monocytes into tolerogenic dendritic cells via epigenetic and metabolic rewiring. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 149(1), 212–222.e9.

Björkman, A., Benn, C. S., Aaby, P., & Schapira, A. (2023). RTS,S/AS01 malaria vaccine-proven safe and effective?. *The Lancet. Infectious diseases*, 23(8), e318–e322.

Borzouyan Dastjerdi, M., Amini, A., Nazari, M., Cheng, C., Benson, V., Gholami, A., & Ghasemi, Y. (2020). Novel versatile 3D bio-scaffold made of natural biocompatible hagfish exudate for tissue growth and organoid modeling. *International journal of biological macromolecules*, 158, 894–902. Advance online publication.

Burny, W., Callegaro, A., Bechtold, V., Clement, F., Delhay, S., Fissette, L., Janssens, M., Leroux-Roels, G., Marchant, A., van den Berg, R. A., Garçon, N., van der Most, R., Didierlaurent, A. M., & ECR-002 Study Group (2017). Different Adjuvants Induce Common Innate Pathways That Are Associated with Enhanced Adaptive Responses against a Model Antigen in Humans. *Frontiers in immunology*, 8, 943.

Cantisani, R., Pezzicoli, A., Cioncada, R., Malzone, C., De Gregorio, E., D'Oro, U., & Piccioli, D. (2015). Vaccine adjuvant MF59 promotes retention of unprocessed antigen in lymph node macrophage compartments and follicular dendritic cells. *Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950)*, 194(4), 1717–1725.

Chappell, K. J., Mordant, F. L., Li, Z., Wijesundara, D. K., Ellenberg, P., Lackenby, J. A., Cheung, S. T. M., Modhiran, N., Avumegah, M. S., Henderson, C. L., Hoger, K., Griffin, P., Bennet, J., Hensen, L., Zhang, W., Nguyen, T. H. O., Marrero-Hernandez, S., Selva, K. J., Chung, A. W., Tran, M. H., ... Munro, T. P. (2021). Safety and immunogenicity of an MF59-adjuvanted spike glycoprotein-clamp vaccine for SARS-CoV-2: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1 trial. *The Lancet. Infectious diseases*, 21(10), 1383–1394.

Chen, W., Jiang, M., Yu, W., Xu, Z., Liu, X., Jia, Q., Guan, X., & Zhang, W. (2021). CpG-Based Nanovaccines for Cancer Immunotherapy. *International journal of nanomedicine*, 16, 5281–5299.

Chen, Y., Lin, J., Zhao, Y., Ma, X., & Yi, H. (2021). Toll-like receptor 3 (TLR3) regulation mechanisms and roles in antiviral innate immune responses. *Journal of Zhejiang University. Science. B*, 22(8), 609–632.

Collins, N., & Belkaid, Y. (2018). Do the Microbiota Influence Vaccines and Protective Immunity to Pathogens? Engaging Our Endogenous Adjuvants. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 10(2), a028860.

Cui, Y., Ho, M., Hu, Y., & Shi, Y. (2024). Vaccine adjuvants: current status, research and development, licensing, and future opportunities. *Journal of materials chemistry. B*, 12(17), 4118–4137.

De Waele, J., Verhezen, T., van der Heijden, S., Berneman, Z. N., Peeters, M., Lardon, F., Wouters, A., & Smits, E. L. J. M. (2021). A systematic review on poly(I:C) and poly-ICLC in glioblastoma: adjuvants coordinating the unlocking of immunotherapy. *Journal of experimental & clinical cancer research : CR*, 40(1), 213.

Del Giudice, G., Rappuoli, R., & Didierlaurent, A. M. (2018). Correlates of adjuvanticity: A review on adjuvants in licensed vaccines. *Seminars in immunology*, 39, 14–21.

Didierlaurent, A. M., Morel, S., Lockman, L., Giannini, S. L., Bisteau, M., Carlsen, H., Kielland, A., Vosters, O., Vanderheyde, N., Schiavetti, F., Larocque, D., Van Mechelen, M., & Garçon, N. (2009). AS04, an aluminum salt- and TLR4 agonist-based adjuvant system, induces a transient localized innate immune response leading to enhanced adaptive immunity. *Journal of immunology* (Baltimore, Md. : 1950), 183(10), 6186–6197.

Dos Reis, E. C., Leal, V. N. C., Soares, J. L. D. S., Fernandes, F. P., Souza de Lima, D., de Alencar, B. C., & Pontillo, A. (2019). Flagellin/NLRC4 Pathway Rescues NLRP3-Inflammasome Defect in Dendritic Cells From HIV-Infected Patients: Perspective for New Adjuvant in Immunocompromised Individuals. *Frontiers in immunology*, 10, 1291.

Dowling, D. J., Barman, S., Smith, A. J., Borriello, F., Chaney, D., Brightman, S. E., Melhem, G., Brook, B., Menon, M., Soni, D., Schüller, S., Siram, K., Nanishi, E., Bazin, H. G., Burkhart, D. J., Levy, O., & Evans, J. T. (2022). Development of a TLR7/8 agonist adjuvant formulation to overcome early life hyporesponsiveness to DTaP vaccination. *Scientific reports*, 12(1), 16860.

Ellis, R., & Weiss, A. (2023). Human vaccines & immunotherapeutics: News March 2023. *Human vaccines & immunotherapeutics*, 19(1), 2200636.

Emadi, F., Emadi, A., & Gholami, A. (2020). A Comprehensive Insight Towards Pharmaceutical Aspects of Graphene Nanosheets. *Current pharmaceutical biotechnology*, 21(11), 1016–1027.

Facciola, A., Visalli, G., Laganà, A., & Di Pietro, A. (2022). An Overview of Vaccine Adjuvants: Current Evidence and Future Perspectives. *Vaccines*, 10(5), 819.

Fan, J., Jin, S., Gilmartin, L., Toth, I., Hussein, W. M., & Stephenson, R. J. (2022). Advances in Infectious Disease Vaccine Adjuvants. *Vaccines*, 10(7), 1120.

Garçon, N., & Van Mechelen, M. (2011). Recent clinical experience with vaccines using MPL- and QS-21-containing adjuvant systems. *Expert review of vaccines*, 10(4), 471–486.

Ghosh, T. K., Mickelson, D. J., Fink, J., Solberg, J. C., Inglefield, J. R., Hook, D., Gupta, S. K., Gibson, S., & Alkan, S. S. (2006). Toll-like receptor (TLR) 2-9 agonists-induced cytokines and chemokines: I. Comparison with T cell receptor-induced responses. *Cellular immunology*, 243(1), 48–57.

Goetz, M., Thotathil, N., Zhao, Z., & Mitragotri, S. (2024). Vaccine adjuvants for infectious disease in the clinic. *Bioengineering & translational medicine*, 9(4), e10663.

Gupta, A., & Gupta, G. S. (2022). Applications of mannose-binding lectins and mannan glycoconjugates in nanomedicine. *Journal of nanoparticle research : an interdisciplinary forum for nanoscale science and technology*, 24(11), 228.

Habib, A., Anjum, K. M., Iqbal, R., Jaffar, G., Ashraf, Z., Khalid, M. S., Taj, M. U., Zainab, S. W., Umair, M., Zohaib, M., & Khalid, T. (2023). Vaccine Adjuvants: Selection Criteria, Mechanism of Action Associated with Immune Responses and Future Directions. *Iranian journal of immunology : IJI*, 20(1), 1–15.

Hafner, A. M., Corthésy, B., & Merkle, H. P. (2013). Particulate formulations for the delivery of poly(I:C) as vaccine adjuvant. *Advanced drug delivery reviews*, 65(10), 1386–1399.

Heuler, J., Chandra, H., & Sun, X. (2023). Mucosal Vaccination Strategies against *Clostridioides difficile* Infection. *Vaccines*, 11(5), 887.

Huang, Z., Gong, H., Sun, Q., Yang, J., Yan, X., & Xu, F. (2024). Research progress on emulsion vaccine adjuvants. *Heliyon*, 10(3), e24662.

Iwasaki, A., & Omer, S. B. (2020). Why and How Vaccines Work. *Cell*, 183(2), 290–295.

Kasturi, S. P., Skountzou, I., Albrecht, R. A., Koutsouanos, D., Hua, T., Nakaya, H. I., Ravindran, R., Stewart, S., Alam, M., Kwissa, M., Villinger, F., Murthy, N., Steel, J., Jacob, J., Hogan, R. J., García-Sastre, A., Compans, R., & Pulendran, B. (2011). Programming the

magnitude and persistence of antibody responses with innate immunity. *Nature*, 470(7335), 543–547.

Khameneh, H. J., Ho, A. W., Spreafico, R., Derks, H., Quek, H. Q., & Mortellaro, A. (2017). The Syk-NFAT-IL-2 Pathway in Dendritic Cells Is Required for Optimal Sterile Immunity Elicited by Alum Adjuvants. *Journal of immunology* (Baltimore, Md. : 1950), 198(1), 196–204.

Kim, H. J., Kim, H., Lee, J. H., & Hwangbo, C. (2023). Toll-like receptor 4 (TLR4): new insight immune and aging. *Immunity & ageing : I & A*, 20(1), 67.

Komal, A., Noreen, M., & El-Kott, A. F. (2021). TLR3 agonists: RGC100, ARNAX, and poly-IC: a comparative review. *Immunologic research*, 69(4), 312–322.

Lai, R. P., Seaman, M. S., Tonks, P., Wegmann, F., Seilly, D. J., Frost, S. D., LaBranche, C. C., Montefiori, D. C., Dey, A. K., Srivastava, I. K., Sattentau, Q., Barnett, S. W., & Heeney, J. L. (2012). Mixed adjuvant formulations reveal a new combination that elicit antibody response comparable to Freund's adjuvants. *PloS one*, 7(4), e35083.

Lal, H., Cunningham, A. L., Godeaux, O., Chlibek, R., Diez-Domingo, J., Hwang, S. J., Levin, M. J., McElhaney, J. E., Poder, A., Puig-Barberà, J., Vesikari, T., Watanabe, D., Weckx, L., Zahaf, T., Heineman, T. C., & ZOE-50 Study Group (2015). Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *The New England journal of medicine*, 372(22), 2087–2096.

Laupèze, B., Hervé, C., Di Pasquale, A., & Tavares Da Silva, F. (2019). Adjuvant Systems for vaccines: 13 years of post-licensure experience in diverse populations have progressed the way adjuvanted vaccine safety is investigated and understood. *Vaccine*, 37(38), 5670–5680.

Lazarević, M., Stanisavljević, S., Nikolovski, N., Dimitrijević, M., & Miljković, Đ. (2024). Complete Freund's adjuvant as a confounding factor in multiple sclerosis research. *Frontiers in immunology*, 15, 1353865.

Leroux-Roels, G., Marchant, A., Levy, J., Van Damme, P., Schwarz, T. F., Horsmans, Y., Jilg, W., Kremsner, P. G., Haelterman, E., Clément, F., Gabor, J. J., Esen, M., Hens, A., Carletti, I., Fissette, L., Tavares Da Silva, F., Burny, W., Janssens, M., Moris, P., Didierlaurent, A. M., ... Van Mechelen, M. (2016). Impact of adjuvants on CD4(+) T cell and B cell responses to a protein antigen vaccine: Results from a phase II, randomized, multicenter trial. *Clinical immunology* (Orlando, Fla.), 169, 16–27.

Li, D., & Wu, M. (2021). Pattern recognition receptors in health and diseases. *Signal transduction and targeted therapy*, 6(1), 291.

Lindblad E. B. (2004). Aluminium adjuvants--in retrospect and prospect. *Vaccine*, 22(27-28), 3658–3668.

Moni, S. S., Abdelwahab, S. I., Jabeen, A., Elmobark, M. E., Aqaili, D., Ghoal, G., Oraibi, B., Farasani, A. M., Jerah, A. A., Alnajai, M. M. A., & Mohammad Alowayni, A. M. H. (2023). Advancements in Vaccine Adjuvants: The Journey from Alum to Nano Formulations. *Vaccines*, 11(11), 1704.

Mori, A., Oleszycka, E., Sharp, F. A., Coleman, M., Ozasa, Y., Singh, M., O'Hagan, D. T., Tajber, L., Corrigan, O. I., McNeela, E. A., & Lavelle, E. C. (2012). The vaccine adjuvant alum inhibits IL-12 by promoting PI3 kinase signaling while chitosan does not inhibit IL-12 and enhances Th1 and Th17 responses. *European journal of immunology*, 42(10), 2709–2719.

Nooraei, S., Sarkar Lotfabadi, A., Akbarzadehmoallemkolaei, M., & Rezaei, N. (2023). Immunogenicity of Different Types of Adjuvants and Nano-Adjuvants in Veterinary Vaccines: A Comprehensive Review. *Vaccines*, 11(2), 453.

Ohlfest, J. R., Andersen, B. M., Litterman, A. J., Xia, J., Pennell, C. A., Swier, L. E., Salazar, A. M., & Olin, M. R. (2013). Vaccine injection site matters: qualitative and quantitative

defects in CD8 T cells primed as a function of proximity to the tumor in a murine glioma model. *Journal of immunology* (Baltimore, Md. : 1950), 190(2), 613–620.

Ong, G. H., Lian, B. S. X., Kawasaki, T., & Kawai, T. (2021). Exploration of Pattern Recognition Receptor Agonists as Candidate Adjuvants. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 11, 745016.

Overton, E. T., Goepfert, P. A., Cunningham, P., Carter, W. A., Horvath, J., Young, D., & Strayer, D. R. (2014). Intranasal seasonal influenza vaccine and a TLR-3 agonist, rintatolimod, induced cross-reactive IgA antibody formation against avian H5N1 and H7N9 influenza HA in humans. *Vaccine*, 32(42), 5490–5495.

Roche, P. A., & Furuta, K. (2015). The ins and outs of MHC class II-mediated antigen processing and presentation. *Nature reviews. Immunology*, 15(4), 203–216.

Romanowski, B., Schwarz, T. F., Ferguson, L., Peters, K., Dionne, M., Behre, U., Schulze, K., Hillemanns, P., Suryakiran, P., Thomas, F., & Struyf, F. (2016). Sustained immunogenicity of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine administered as a two-dose schedule in adolescent girls: Five-year clinical data and modeling predictions from a randomized study. *Human vaccines & immunotherapeutics*, 12(1), 20–29.

Sasaki, S., Sullivan, M., Narvaez, C. F., Holmes, T. H., Furman, D., Zheng, N. Y., Nishtala, M., Wrammert, J., Smith, K., James, J. A., Dekker, C. L., Davis, M. M., Wilson, P. C., Greenberg, H. B., & He, X. S. (2011). Limited efficacy of inactivated influenza vaccine in elderly individuals is associated with decreased production of vaccine-specific antibodies. *The Journal of clinical investigation*, 121(8), 3109–3119.

Seida, I., Alrais, M., Seida, R., Alwani, A., Kiyak, Z., Elsalti, A., Nil Esirgun, S., Abali, T., & Mahroum, N. (2023). Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA): past, present, and future implications. *Clinical and experimental immunology*, 213(1), 87–101.

Sobolev, O., Binda, E., O'Farrell, S., Lorenc, A., Pradines, J., Huang, Y., Duffner, J., Schulz, R., Cason, J., Zambon, M., Malim, M. H., Peakman, M., Cope, A., Capila, I., Kaundinya, G. V., & Hayday, A. C. (2016). Adjuvanted influenza-H1N1 vaccination reveals lymphoid signatures of age-dependent early responses and of clinical adverse events. *Nature immunology*, 17(2), 204–213.

Sultan, H., Salazar, A. M., & Celis, E. (2020). Poly-ICLC, a multi-functional immune modulator for treating cancer. *Seminars in immunology*, 49, 101414.

Treanor, J. J., Taylor, D. N., Tussey, L., Hay, C., Nolan, C., Fitzgerald, T., Liu, G., Kavita, U., Song, L., Dark, I., & Shaw, A. (2010). Safety and immunogenicity of a recombinant hemagglutinin influenza-flagellin fusion vaccine (VAX125) in healthy young adults. *Vaccine*, 28(52), 8268–8274.

Van Der Meeren, O., Hatherill, M., Nduba, V., Wilkinson, R. J., Muyoyeta, M., Van Brakel, E., Ayles, H. M., Henostroza, G., Thienemann, F., Scriba, T. J., Diacon, A., Blatner, G. L., Demoitié, M. A., Tameris, M., Malahleha, M., Innes, J. C., Hellström, E., Martinson, N., Singh, T., Akite, E. J., ... Tait, D. R. (2018). Phase 2b Controlled Trial of M72/AS01E Vaccine to Prevent Tuberculosis. *The New England journal of medicine*, 379(17), 1621–1634.

van Haren, S. D., Ganapathi, L., Bergelson, I., Dowling, D. J., Banks, M., Samuels, R. C., Reed, S. G., Marshall, J. D., & Levy, O. (2016). In vitro cytokine induction by TLR-activating vaccine adjuvants in human blood varies by age and adjuvant. *Cytokine*, 83, 99–109.

Wang, Z. B., & Xu, J. (2020). Better Adjuvants for Better Vaccines: Progress in Adjuvant Delivery Systems, Modifications, and Adjuvant-Antigen Codelivery. *Vaccines*, 8(1), 128.

Wu, T. Y., Singh, M., Miller, A. T., De Gregorio, E., Doro, F., D'Oro, U., Skibinski, D. A., Mbow, M. L., Bufali, S., Herman, A. E., Cortez, A., Li, Y., Nayak, B. P., Tritto, E., Filippi, C. M., Otten, G. R., Brito, L. A., Monaci, E., Li, C., Aprea, S., ... Valiante, N. M. (2014).

Rational design of small molecules as vaccine adjuvants. *Science translational medicine*, 6(263), 263ra160.

Yang, J. X., Tseng, J. C., Yu, G. Y., Luo, Y., Huang, C. F., Hong, Y. R., & Chuang, T. H. (2022). Recent Advances in the Development of Toll-like Receptor Agonist-Based Vaccine Adjuvants for Infectious Diseases. *Pharmaceutics*, 14(2), 423.

Zabel, F., Kündig, T. M., & Bachmann, M. F. (2013). Virus-induced humoral immunity: on how B cell responses are initiated. *Current opinion in virology*, 3(3), 357–362.

Zhang, L., Pasquale, D., Le, M., Patel, R., & Mehdi, S. (2015). Isolated splenic metastasis in a patient with two distinct genitourinary malignancies. *The Journal of community and supportive oncology*, 13(6), 229–230.

Zhao, T., Cai, Y., Jiang, Y., He, X., Wei, Y., Yu, Y., & Tian, X. (2023). Vaccine adjuvants: mechanisms and platforms. *Signal transduction and targeted therapy*, 8(1), 283.

SERO-EPIDEMIOLOGY OF CYTOMEGALOVIRUS IN BLOOD DONORS FROM LAHORE, PAKISTAN

Chahat Batool Rizvi

Institute of Molecular Biology and Biotechnology, University of Lahore

Ali Raza

Institute of Molecular Biology and Biotechnology, University of Lahore

Maria Fareed Siddiqui

Department of Pharmaceutical Biotechnology, Faculty of Pharmacy, University of Lahore

Umar Raees

Department of Pharmaceutical Biotechnology, Faculty of Pharmacy, University of Lahore

ABSTRACT

Background: Cytomegalovirus (CMV) transmitted through blood transfusion (TT-CMV) can lead to serious complications, especially in immunocompromised patients, making its prevention a priority in transfusion medicine. In Pakistan, however, there is little to no data available on the seroprevalence of CMV among the general population or blood donors. This study aimed to assess CMV seropositivity among blood donors at the blood bank of INMOL Hospital, Lahore.

Methods: We conducted a cross-sectional sero-epidemiological study in which serum samples from 91 blood donors were tested for CMV-specific IgG antibodies using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Results: Out of 91 donors, 89 tested positive for CMV-specific IgG antibodies, giving a remarkably high seroprevalence of 97.8%. Statistical analysis with Pearson's chi-square test showed no significant association between CMV seropositivity and donors' age groups or blood groups ($p = 0.625$ and $p = 0.705$, respectively).

Conclusion: The extremely high CMV seroprevalence observed highlights the challenge of maintaining an adequate supply of CMV-seronegative blood in this region. To reduce the risk of TT-CMV, we recommend prioritizing the use of leuko-reduced blood products. Future large-scale prospective studies are needed to explore the underlying risk factors contributing to this high prevalence.

Keywords: Cytomegalovirus, Blood transfusion, Sero-epidemiology, Immunocompromised patients, Seropositivity

VACCINATION STUDIES – A COMPREHENSIVE OVERVIEW**Sohail Shaikh**

Department of Pharmacology, JES's SND College of Pharmacy

ORCID: 0009-0008-8564-2198

Pooja Rasal

Department of Pharmacology, JES's SND College of Pharmacy

ABSTRACT

Vaccination studies represent a multidisciplinary domain examining vaccine development, efficacy, safety, and societal implications, pivotal in curbing infectious diseases and global mortality. Tracing back to Edward Jenner's 1796 smallpox vaccine from cowpox, the field advanced with Louis Pasteur's 1885 rabies vaccine and 20th-century innovations like Jonas Salk's (1955) and Albert Sabin's (1961) polio vaccines, leading to smallpox eradication in 1980 and sharp declines in measles, mumps, and rubella via immunization campaigns. Contemporary research categorizes vaccines as live-attenuated (e.g., MMR), inactivated (e.g., hepatitis A), subunit (e.g., HPV), toxoid (e.g., tetanus), and mRNA-based (e.g., COVID-19). Efficacy, assessed via RCTs and observational studies, shows over 95% protection for childhood vaccines like MMR in two doses. Economic analyses indicate cost-benefit ratios above 10:1, reducing healthcare burdens. COVID-19 vaccines (70-95% effective) highlight waning immunity and booster needs, with hybrid immunity reducing reinfection by up to 90%. Safety monitoring reveals no links to autism or diabetes, but rare events like MMR-induced febrile seizures (1-2/1,000 doses) or mRNA-related myocarditis (5-10/million doses in young males). Benefits outweigh risks, including in pregnant populations. Challenges include 20-30% vaccine hesitancy driven by misinformation and inequities.

Keywords: Vaccination studies, history, Covid-19 vaccines

THE ROLE OF mRNA VACCINES IN CANCER IMMUNOTHERAPY: A FOCUS ON CLINICAL TRIALS

Kow Wy Liem

Jeffrey Cheah School of Medicine and Health Sciences, Monash University
Jalan Lagoon Selatan, Bandar Sunway, Selangor Darul Ehsan

Reyhaneh Farghadani

Jeffrey Cheah School of Medicine and Health Sciences, Monash University
Jalan Lagoon Selatan, Bandar Sunway, Selangor Darul Ehsan
ORCID: 0000-0002-3481-573X

Athirah Bakhtiar

School of Pharmacy, Monash University Malaysia
Jalan Lagoon Selatan, Bandar Sunway, Selangor Darul Ehsan
ORCID: 0000-0003-2752-9783

ABSTRACT

Messenger RNA (mRNA) vaccines represent a novel and versatile approach in cancer immunotherapy, capable of inducing both cellular and humoral immune responses by directing host cells to express tumor-specific antigens. Evidence from eight clinical trials across diverse malignancies demonstrates encouraging safety profiles and strong immunogenicity, although clinical efficacy remains variable. Several challenges have been identified, including tumor heterogeneity, immune suppression within the tumor microenvironment, delivery limitations, and the small cohort sizes that restrict broader generalizability. Nevertheless, emerging strategies offer promising avenues to overcome these barriers. Personalized neoantigen vaccines, designed to target unique tumor mutations, and rational combinations with immune checkpoint inhibitors are particularly noteworthy in enhancing therapeutic outcomes. Importantly, clinical studies have also shown the feasibility of mRNA vaccination in immunocompromised populations, where carefully designed booster regimens can still elicit meaningful immune activation. Looking ahead, the field must prioritize large-scale, biomarker-driven clinical trials, the development of optimized delivery systems, and refined strategies for personalized antigen selection to maximize clinical benefit. With continued innovation and integration into multimodal treatment strategies, mRNA vaccines hold the potential to become integral components of next-generation precision oncology and to significantly improve patient outcomes across a wide range of cancer types.

Keywords: mRNA vaccines, cancer immunotherapy, neoantigens, checkpoint inhibitors, precision oncology, clinical trials

VACCINES AND ITS NEW INNOVATION

G. David

Undergraduate Students, Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education And Research Chennai

ORCID: 0009-0005-0428-9811

R. Swathi

Undergraduate Students, Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education And Research Chennai, India

ORCID: 0009-0003-3037-1531

ABSTRACT

Vaccines remain one of the most effective tools in preventing infectious diseases and improving global public health. Over the past decade, new innovations have transformed vaccine development, design, and delivery. Traditional vaccines relied on inactivated or attenuated pathogens, but recent advances have introduced next-generation platforms such as mRNA vaccines, viral vector-based vaccines, and protein subunit vaccines. These technologies not only offer faster development timelines but also allow precise targeting of immune responses. The COVID-19 pandemic highlighted the power of mRNA vaccines, demonstrating rapid scalability and adaptability against emerging variants. Additionally, nanotechnology has been integrated into vaccine delivery systems, enhancing stability, controlled release, and targeted delivery to immune cells. Personalized vaccines, particularly in oncology, are being developed to stimulate the immune system against specific tumor antigens. Furthermore, innovations in adjuvants are enhancing immunogenicity while minimizing side effects. Needle-free delivery systems, including microneedle patches and inhalable formulations, are improving patient compliance and accessibility, especially in low-resource settings. Artificial intelligence and computational biology now aid in antigen prediction, optimizing vaccine design with greater accuracy and speed. Collectively, these innovations are shaping the future of vaccinology, enabling rapid responses to emerging infectious diseases, tailoring therapies to individual needs, and broadening global access. Continued research and collaboration are essential to overcome challenges such as cold-chain logistics, vaccine hesitancy, and equitable distribution. The integration of biotechnology, nanoscience, and data-driven tools promises a new era of vaccines that are safer, more effective, and universally accessible.

Keywords: Vaccines, mRNA technology, Nanotechnology, Personalized medicine, Immunization

COMPARATIVE IMMUNOGENICITY OF mRNA VERSUS INACTIVATED VACCINES IN ADULTS: A SYSTEMATIC REVIEW

R. Swathi

Undergraduate Students, Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education And Research Chennai

ORCID: 0009-0003-3037-1531

ABSTRACT

Vaccination remains essential for the prevention and control of infectious diseases, yet different vaccine platforms yield varying immune responses. Messenger RNA (mRNA) vaccines and inactivated virus vaccines were widely deployed during the COVID-19 pandemic, offering a unique opportunity to evaluate their comparative immunogenicity in adults. This systematic review aimed to synthesize available evidence on humoral and cellular immune responses induced by these two platforms. A comprehensive search of PubMed, Embase, and the Cochrane Library was conducted for studies published between January 2020 and June 2025. Eligible studies included randomized controlled trials, cohort studies, and cross-sectional analyses that assessed antibody titers, neutralizing activity, or T-cell responses in adult populations following vaccination with mRNA or inactivated vaccines. Forty-two studies involving more than 48,000 adults were included. Overall, mRNA vaccines such as BNT162b2 and mRNA-1273 consistently elicited higher binding antibody levels and stronger neutralizing capacity than inactivated vaccines, including CoronaVac and BBIBP-CorV. Cellular immune responses, particularly CD4⁺ and CD8⁺ T-cell activation, were also more pronounced in recipients of mRNA vaccines, with evidence of broader recognition of viral variants. Inactivated vaccines, while producing comparatively lower antibody titers, demonstrated adequate immunogenicity and favorable safety profiles, making them valuable in contexts where cold-chain requirements or cost limit the use of mRNA vaccines. Importantly, heterologous boosting with an mRNA vaccine following inactivated vaccine priming significantly enhanced both humoral and cellular responses compared to homologous inactivated regimens. In conclusion, mRNA vaccines provide superior immunogenicity in adults, but inactivated vaccines remain an important component of global vaccination programs. Future research should address the long-term durability of responses, hybrid regimens, and protection against emerging variants to inform evidence-based immunization strategies.

Keywords: Immunogenicity, mRNA vaccines, Inactivated vaccines, Adults, Systematic review, Neutralizing antibodies, T-cell responses.

INNOVATION IN VACCINE DEVELOPMENT AND GLOBAL HEALTH**R. Swathi**

Undergraduate Students, Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research Chennai

ORCID: 0009-0003-3037-1531

G. David

Undergraduate Students, Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education And Research Chennai

ORCID: 0009-0005-0428-9811

ABSTRACT

Vaccines remain one of the most powerful tools in public health, significantly reducing the incidence and mortality of infectious diseases worldwide. Recent innovations in vaccine development have introduced transformative approaches that extend beyond traditional platforms. Technologies such as mRNA-based vaccines, viral vectors, and recombinant protein strategies have enabled rapid responses to emerging pathogens, exemplified during the COVID-19 pandemic. Advances in nanotechnology and novel adjuvants have further enhanced vaccine delivery, stability, and immune responses, increasing their global applicability. In addition, ongoing research is expanding the potential of vaccines to target non-communicable diseases such as cancer and autoimmune disorders, reshaping their role in modern medicine. However, critical challenges remain in ensuring equitable access to these innovations, particularly in low- and middle-income countries where supply chain limitations, affordability, and infrastructure gaps persist. Social barriers, including misinformation and vaccine hesitancy, also threaten to undermine progress. The integration of artificial intelligence, big data analytics, and genomic surveillance presents new opportunities to optimize vaccine design and predict outbreak trends. Together, these innovations highlight the need for synergizing scientific progress with equitable health policies and global cooperation. By doing so, vaccines can continue to safeguard health, enhance preparedness, and advance global health security in the 21st century.

Keywords: Vaccines, Global Health, mRNA Technology, Viral Vectors, Nanotechnology, Artificial Intelligence, Equity, Vaccine Hesitancy

ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND THE GENERATION OF VACCINES**G. David**

Undergraduate Students, Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education And Research Chennai

ORCID: 0009-0005-0428-9811

R. Swathi

Undergraduate Students, Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education And Research Chennai

ORCID: 0009-0003-3037-1531

ABSTRACT

Artificial intelligence (AI) is emerging as a transformative force in the field of vaccinology, offering innovative approaches to overcome the limitations of traditional vaccine development. Conventional methods are often slow, costly, and laborintensive, but AI-driven technologies significantly accelerate processes such as antigen identification, epitope prediction, and protein structure modeling. Machine learning and deep learning algorithms can analyze vast genomic and epidemiological datasets, enabling researchers to rapidly identify promising vaccine candidates with higher precision. Furthermore, AI supports the design of adjuvants and delivery systems, enhancing immunogenicity and safety while reducing trial-and-error in laboratory settings. The COVID-19 pandemic highlighted the potential of AI, as computational tools played a crucial role in the rapid development of mRNA vaccines. Beyond discovery, AI is revolutionizing vaccine testing, monitoring, and deployment. Predictive analytics can model immune responses in diverse populations, paving the way for personalized and population-specific vaccination strategies. AI-powered surveillance systems integrate real-time health data to forecast outbreaks, allowing for faster and more targeted immunization campaigns. Additionally, AI is improving vaccine manufacturing, supply chain management, and cold-chain monitoring, which are critical for ensuring access in resource-limited settings. Despite these advances, ethical and practical challenges—such as data privacy, algorithmic bias, and equitable access—must be addressed to maximize global benefits. The integration of AI into vaccine science signals the advent of a new generation of vaccines. By uniting computational intelligence with biomedical innovation, AI can strengthen global preparedness and enhance health security against both current and emerging infectious threats.

Keywords: Artificial Intelligence, Vaccines, Machine Learning, Deep Learning, mRNA Technology, Predictive Analytics, Global Health, Outbreak Surveillance, Vaccine Equity

ROLE OF AI IN VACCINE DEVELOPMENT

Onkar R. Shepal

Department of Pharmacology, JES's SND College of Pharmacy, Babhulgaon, Dist. Nashik

Pooja Rasal

Department of Pharmacology, JES's SND College of Pharmacy, Babhulgaon, Dist. Nashik

ABSTRACT

Artificial Intelligence (AI) has emerged as a transformative force in the field of vaccine development, significantly accelerating the discovery, design, and testing of vaccines. Traditional vaccine development processes, which often take years or even decades, are being revolutionized by AI-driven approaches that offer speed, accuracy, and cost-efficiency. AI algorithms can analyze vast datasets—including genomic sequences, protein structures, and epidemiological trends—to identify potential antigens, predict immune responses, and optimize vaccine candidates. Machine learning models enable rapid screening of pathogens and facilitate the design of mRNA, viral vector, and protein-based vaccines. Moreover, AI supports clinical trial optimization, real-time monitoring of vaccine efficacy, and post-market surveillance for adverse effects. The successful deployment of AI during the COVID-19 pandemic has demonstrated its potential in responding to global health emergencies. This paper explores the multifaceted role of AI in modern vaccine development, highlighting its applications, benefits, and the challenges that remain.

Keywords: Artificial Intelligence, Vaccine Development, Machine Learning, Public Health, Clinical Trials, Immunoinformatics, mRNA Vaccines, Drug Discovery, Bioinformatics, COVID-19

THE COST-EFFECTIVENESS OF UNIVERSITY RESEARCH LABORATORY EQUIPMENT IN VACCINATION

Dr. RAHMOUNI Hanane

University of Oran 2 Mohamed Ben Ahmed, Faculty of economic, commerce and management,
Department of commerce

ORCID: 0009-0003-1052-6188

ABSTRACT

In terms of scientific research and technological development , the university has benefited from major equipment in various specialties such as genetics , biology, physics, and technology. The state has given top priority to university research by funding investments in the acquisition of major equipment to achieve the research laboratory's objectives and missions.

We have reached a point where we can consider the profitability of this major equipment, which represent a huge amount of funding by opening a door for university research equipment to be brought closer to the hospital, that is , the use of this equipment for the needs of patients and citizens

We have been thinking about equipment for COVID testing. Throught the university and the university research laboratory , and through a commitment and consideration for society , the university will be able to implement various vaccination tests through partnerships with hospitals to help citizens financially and also strengthen equipment. Our goal is to provide assistance and profitability to the research laboratory and the university. The university could consider setting a symbolic price to cover various tests for citizens according to their actual budget. Based on this idea , the equipment will be cost-effective and citizens will also have a chance to meet their need immediately.

Our goal and objectives are to help society and citizens and at the same time , to create a channel between the university and real-life society.

Keywords: university , research, hospital, citizen, society

ROLE OF MONOCLONAL ANTIBODIES AND BIOLOGICS AS VACCINE ALTERNATIVES

V. Keerthana

Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

ORCID: 0009-0003-2881-3636

S. Meenatchi

Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

R. Kishore

Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

K. Vaishnavi

Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Shakthi Shree

Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

Dr. R. Saravana

Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

ABSTRACT

Monoclonal antibodies (mAbs) and biologics are emerging as promising alternatives and complements to traditional vaccines in the prevention and management of infectious diseases. Unlike conventional vaccines, which rely on stimulating adaptive immunity through antigen exposure, monoclonal antibodies provide immediate passive immunity by directly targeting specific viral or bacterial epitopes. Advances in biotechnology, including recombinant DNA technology, hybridoma techniques, and phage display, have enabled the large-scale production of highly specific and long-acting monoclonal antibodies. Recent examples, such as monoclonal antibody therapies for COVID-19 (e.g., REGN-COV2) and respiratory syncytial virus (RSV) prevention (e.g., nirsevimab), highlight their clinical potential. Additionally, engineered biologics, including bispecific antibodies and antibody–drug conjugates, expand therapeutic scope by enhancing immune modulation and durability. From a pharmaceutical perspective, formulation stability, cost-effectiveness, and global accessibility remain critical challenges that limit their widespread adoption compared to vaccines. Nevertheless, ongoing innovations in half-life extension, subcutaneous delivery systems, and biosimilar development are addressing these limitations. Monoclonal antibodies and biologics thus represent a rapidly evolving field with significant implications for prophylaxis, therapeutic immunization, and pharmacy practice, particularly in populations with compromised immune responses where vaccines may be less effective.

Keywords: Monoclonal antibodies, biologics, passive immunization, vaccine alternatives, prophylaxis, infectious diseases, biotechnology, immunotherapy, pharmacy practice, pharmacoeconomics

mRNA VACCINE**Kishore.R**

Faculty Of Pharmacy , Bharath Institute Of Higher Education And Research

ORCID: 0009-0008-5447-3029

Meenatchi .S

Faculty Of Pharmacy , Bharath Institute Of Higher Education And Research

Keerthana.V

Faculty Of Pharmacy , Bharath Institute Of Higher Education And Research

ORCID: 0009-0003-2881-3636

Dr. R Saravanan

Faculty Of Pharmacy , Bharath Institute Of Higher Education And Research

ABSTRACT

Messenger RNA (mRNA) vaccines represent a novel class of immunization that utilizes synthetic mRNA encoding specific antigens to stimulate an immune response. Unlike traditional vaccines, which rely on weakened or inactivated pathogens, mRNA vaccines deliver genetic instructions for host cells to produce target proteins, thereby inducing both humoral and cellular immunity. They offer several advantages including rapid development, high efficacy, safety, and the ability to adapt quickly against emerging infectious diseases. The success of mRNA vaccines against COVID-19 has demonstrated their potential in controlling pandemics and highlighted their application in oncology, personalized medicine, and other infectious diseases. Despite challenges such as stability, storage requirements, and distribution logistics, continuous advancements in lipid nanoparticle delivery systems and formulation technologies are overcoming these limitations. Thus, mRNA vaccines are a promising platform that may revolutionize the future of immunization and therapeutic strategies.

Keywords: mRNA vaccine, cellular immunity, humoral immunity, genetic platform , vaccine efficacy, stability and storage

VACCINE STUDIES FROM CLINICAL RESEARCH

S.Shakthi Sree

Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

K. Vaishnavi

Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

V.Keerthana

Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

ORCID: 0009-0003-2881-3636

ABSTRACT

Vaccines represent one of the most effective public health interventions for preventing infectious diseases. This article provides a comprehensive overview of recent clinical research studies evaluating vaccine safety, immunogenicity, and efficacy across diverse populations. We reviewed randomized controlled trials (RCTs), observational cohort studies, and phase I–III clinical trials conducted over the past five years. Key findings demonstrate robust immune responses and high efficacy rates for novel mRNA-based and vector-based vaccines against viral pathogens such as SARS-CoV-2, as well as improvements in traditional inactivated and subunit vaccines. Safety profiles were generally favorable, with adverse events primarily mild to moderate in severity. Furthermore, research highlighted the importance of booster doses in maintaining long-term immunity, especially in vulnerable populations. Challenges identified include vaccine hesitancy, variant emergence, and disparities in global vaccine access. The article concludes by emphasizing the need for continued post-marketing surveillance and adaptive clinical trial designs to address evolving viral threats and inform future vaccine development strategies.

Keywords: Infectious diseases , vaccine safety , immunogenicity, immune responses , adaptive clinical trial designs

USE OF AI/MACHINE LEARNING IN VACCINE DESIGN

K.Vaishnavi

Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

V.Keerthana

Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

ORCID: 0009-0003-2881-3636

S.Shakthishree

Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

ABSTRACT

The integration of artificial intelligence (AI) and machine learning (ML) is transforming vaccine research by accelerating antigen discovery, optimizing immunogen design, and improving prediction of immune responses. Traditional vaccine development relies heavily on trial-and-error approaches and lengthy preclinical testing, whereas AI-driven platforms enable rapid screening of vast genomic and proteomic datasets to identify promising epitopes and antigenic targets. Deep learning models, structural bioinformatics, and generative algorithms have been applied to predict antigenicity, model protein–pathogen interactions, and design novel immunogens with enhanced stability and immunogenicity. Furthermore, ML frameworks are being used to optimize adjuvant selection, predict population-level vaccine efficacy, and tailor formulations to diverse genetic and immunological backgrounds. Recent applications include COVID-19 variant-adapted vaccines, development of next-generation influenza vaccines, and exploration of broadly protective candidates against HIV and malaria. Despite significant progress, challenges remain in data quality, interpretability of models, and validation in clinical trials. The convergence of computational prediction with experimental immunology holds promise for a new paradigm of “precision vaccinology,” enabling faster, more cost-effective, and potentially more universal vaccine development.

Keywords: artificial intelligence (AI) and machine learning (ML), antigen discovery, covid-19 variant adaptive vaccines, precision vaccinology

NANOPARTICLE IN VACCINE DEVELOPMENTS

A. Palanisamy

Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

S.Deepak

Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

ORCID: 0009-0000-9307-8891

C.Ravi

Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

ABSTRACT

Nanoparticle-based vaccines represent a cutting-edge approach in immunization, offering enhanced antigen stability, tailored delivery, and strong immune responses compared to traditional vaccines. These vaccines utilize nanoparticles—such as lipids, polymers, and virus-like particles—to encapsulate or display antigens, protecting them from degradation, controlling their release, and directing them to specific immune cells. Recent successes, including mRNA COVID-19 vaccines, have demonstrated the technology's potential for rapid development and high efficacy. Nanoparticle vaccines enhance antigen presentation by efficiently delivering antigens to lymph nodes and antigen-presenting cells (APCs). They mimic virus-like structures with repetitive antigen display, which promotes strong B-cell receptor activation and complement system engagement. This multivalent antigen presentation improves uptake, processing, and stimulation of both B and T cells, leading to stronger and longer-lasting immune responses compared to free antigens. As nanotechnology continues to evolve, nanoparticle-based vaccines are poised to play a significant role in preventing infectious diseases, with advantages of improved immunogenicity, targeted delivery, and customizable immune activation.

Keywords: Nanoparticle based-vaccines , mrna covid-19 vaccine, enhanced antigen stability , high efficiency, prevent infectious disease, stimulation of B and T cells

HOW VACCINES SHAPE LONG-TERM IMMUNITY THROUGH T CELL EPIGENETICS

S.Deepak

Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research
ORCID: 0009-0000-9307-8891

A.Palanisamy

Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research
ORCID: 0009-0006-8332-858X

David.G

Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

C.Ravi

Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research

ABSTRACT

Memory T cells generated from acute infection or vaccination have the potential to provide the host with long-term immunity. Enhancing self-esteem and autonomy in adolescents is crucial for their ability to resist social and family pressures, as well as to maintain a heightened capacity for recalling effector functions. The maintenance of CD8 and CD4 T cell function in a state of readiness is essential for long-term immunity, and this is reflected through changes in transcriptional regulation. However, most transcriptional profiling studies of memory T cells lack the ability to identify poised transcriptional programs during the maintenance phase of the response. Epigenetic profiling allows for the assessment of transcriptionally poised states (promoters that are readily accessible for transcription) in antigen-specific T cells without manipulating their activation state. Here, we review recent studies examining the epigenetic programs of effector and memory T cell subsets. These studies show that the acquisition of epigenetic programs during memory T cell differentiation in acute and chronic infections is linked to, and may regulate, the cell's recall response. We also discuss the utility of epigenetic profiling in characterizing T cell differentiation states and functions for preclinical vaccine evaluation, as well as current methodologies for single locus versus genome-wide epigenetic profiling.

Keywords: Vaccination, Epigenetic profiling, T Cell, Profiling of Epigenetic, Genome-wide, single locus, Poised transcriptional programs

LEVEL OF VACCINATION COVERAGE OF THE POPULATION OF UKRAINE IN 2024 UNDER MARTIAL LAW

Andrii Protsyk

Ivano-Frankivsk National Medical University

ORCID: 0000-0003-2041-5337

Oleksandr Boichuk

Ivano-Frankivsk National Medical University

ORCID: 0000-0003-0646-6533

Olha Matviiuk

Ivano-Frankivsk National Medical University

ORCID: 0000-0003-0186-8787

ABSTRACT

Introduction: The full-scale war in Ukraine since 2022 has created numerous challenges for the healthcare system, particularly in the field of immunoprophylaxis. Forced migration of the population, destruction of medical infrastructure, disruptions in vaccine supply, and limited access to healthcare services have significantly affected vaccination coverage.

Objective: To assess the level of routine vaccination coverage of the Ukrainian population in 2024 and to identify the main factors that influenced its changes under martial law.

Materials And Methods: Analysis of official statistics of the Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine, comparison of data by regions and with previous years; review of WHO and UNICEF publications on vaccination in humanitarian crises.

Results: Overall vaccination coverage in 2024 remained below the WHO target level (95%). The largest regional gaps were recorded in vaccination against poliomyelitis (60.7–87.8%), measles (53.8–91.4%), and diphtheria (33.3–92.2%). The regions most affected by active hostilities (Donetsk and Luhansk) showed the greatest decline in vaccination coverage (56–68% overall). In relatively safer oblasts (Kirovohrad, Vinnytsia, Khmelnytskyi, Ternopil) and among internally displaced persons who gained access to vaccination programs supported by international partners, an increase in vaccination rates was observed (up to 84–95%).

Conclusions: Martial law in Ukraine has caused substantial regional disparities in vaccination coverage. Despite the challenges, international support and adaptive approaches made it possible to partially stabilize the situation. To prevent outbreaks of vaccine-preventable diseases, it is necessary to further expand access to vaccination in frontline and de-occupied areas, continue information and educational campaigns among the population, and ensure strategic planning of vaccine supply considering wartime risks.

Keywords: immunoprophylaxis, vaccination, martial law, vaccination coverage

PROTECTIVE ROLE OF MEASLES VACCINATION: OXIDATIVE STRESS, MICRONUTRIENTS, AND CLINICAL COURSE IN ADULTS

Olha Matviiuk

Ivano-Frankivsk National Medical University

ORCID: 0000-0003-0186-8787

Oleksandra Pryshliak

Ivano-Frankivsk National Medical University

ORCID: 0000-0002-3256-5108

Oleksandr Boichuk

Ivano-Frankivsk National Medical University

ORCID: 0000-0003-0646-6533

Andrii Protsyk

Ivano-Frankivsk National Medical University

ORCID: 0000-0003-2041-5337

ABSTRACT

Background: Despite global immunization efforts, measles outbreaks continue to be a significant public health concern, particularly in regions with declining vaccination coverage. The modifying role of vaccination history in the pathogenesis of measles among adults has not been fully elucidated. Oxidative stress (OS) and disturbances in zinc (Zn) and selenium (Se) homeostasis are recognized contributors to the severity of viral infections; however, their association with vaccination status.

Materials And Methods: We examined 80 hospitalized adults with laboratory-confirmed measles. Patients were stratified into two groups: Group I (n=40, unvaccinated) and Group II (n=40, fully vaccinated with two documented doses). A control group included 20 healthy individuals. Oxidative protein modification (OPM) and the activity of antioxidant enzymes (glutathione peroxidase, GPx; glutathione reductase, GR) were assessed spectrophotometrically (356, 370, 430, 530 nm). Serum Zn and Se concentrations were...

Results: Unvaccinated patients demonstrated significantly higher levels of OPM (356, 370, 430 nm) compared with both controls ($p<0.01$) and vaccinated individuals ($p<0.05$). In vaccinated patients, OS markers were closer to control values during the early disease stage, indicating a partial protective effect of immunization. GR activity was more markedly suppressed in unvaccinated patients, while GPx activity showed no substantial differences between groups. Serum Zn and Se levels were decreased in all mea...

Conclusions: Measles vaccination not only reduces clinical severity but also mitigates oxidative stress and micronutrient imbalance during acute infection. Its protective role is reflected in reduced oxidative protein damage, preserved antioxidant enzyme activity, and less pronounced Zn and Se depletion. These findings highlight vaccination as a key modifier of measles pathogenesis in adults, contributing to improved outcomes and reduced risk of complications.

Keywords: measles, vaccination, oxidative stress, zinc, selenium, antioxidants, adult patients

mRNA VACCINE EVOLUTION: NEXT-GENERATION PLATFORMS BEYOND COVID-19

Anushka sahu

Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education And Research Chennai

S.Kalaivanan

Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education And Research Chennai

Dr. R.Srinivasan

Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education And Research Chennai

ABSTRACT

The rapid development and global deployment of mRNA vaccines during the COVID-19 pandemic demonstrated the immense potential of this platform for fast, scalable, and effective immunization against infectious diseases. However, the evolution of mRNA vaccine technology now extends well beyond the prevention of COVID-19, opening the door to a broader range of applications. Next-generation mRNA vaccines are being actively developed to target challenging pathogens such as HIV, influenza, and respiratory syncytial virus (RSV), as well as for use in cancer immunotherapy and personalized medicine. These advances focus on improving key aspects of mRNA vaccine design, including enhanced stability, optimized lipid nanoparticle (LNP) formulations for efficient delivery, and self-amplifying mRNA constructs that enable lower doses while maintaining robust immune responses. Additionally, researchers are exploring novel strategies to fine-tune immune activation, reducing inflammatory side effects while promoting strong cellular and humoral responses. The integration of precision bioinformatics and artificial intelligence accelerates the identification of conserved antigen targets and predicts population-level immunogenicity, which is critical for designing universal or multivalent vaccines capable of handling viral variants and antigenic drift. Importantly, mRNA vaccines provide unprecedented adaptability, allowing for rapid sequence modifications in response to emerging threats. As the technology matures, future challenges include ensuring long-term safety, improving cold-chain independence, and reducing production costs for global distribution. Collectively, the evolution of mRNA vaccines represents a major leap toward a versatile and resilient vaccination platform, poised to address both current and future global health challenges beyond the COVID-19 era.

Keywords: mRNA vaccines, Next-generation platforms, Lipid nanoparticles, Self-amplifying mRNA, Personalized immunotherapy

THE DEVELOPMENT OF HIV VACCINE AND THE RELATED AFRICAN TRIALS: PROBLEMS AND STATUS. A BRIEF ANALYSIS

Andrey POPATANASOV

Institute of Neurobiology, Bulgarian Academy of Sciences

ORCID: 0000-0002-1139-4960

Valya GRIGOROVA

Institute of Neurobiology, Bulgarian Academy of Sciences

Wendy De SHONG-NEUHALFEN

NDS - New Direction Services

ABSTRACT

The first registered cases at the start of the global epidemic of HIV/AIDS (human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome) were in North America. However, it didn't take long the epidemic to spread to the other continents and for example Africa (especially the sub-Saharan region) to become the most affected among all continents both in absolute number of cases and as proportion from the general population.

Tens of millions of individuals in Africa have perished in recent decades as a result of HIV's difficult prevention in this part of the world and the incurability of the AID syndrome that follows.

There is presently no officially approved HIV vaccine, despite the fact that efforts to produce one started shortly after the virus was identified and the detrimental effects of infection on the body were widely acknowledged. One of the reasons for the vaccine's challenging development is the uniqueness of HIV and viral infection; as a result, the development process for the vaccine seems to differ from that of other traditional vaccines, requiring new approaches and solutions. The authors of this study attempt to give a brief overview of the challenges and current status of HIV vaccine research and related trials in the countries of the African continent.

Keywords: HIV vaccine, Lentivirus humimdefl, HIV, human immunodeficiency virus, AIDS, Africa, HIV pandemic

ANKARA

INTERNATIONAL VACCINE RESEARCH CONGRESS



REF : Akademik Teşvik

12/10/2025

İLGİLİ MAKAMA

Uluslararası Aşı Araştırmaları Kongresi' 23-24 Eylül 2025 tarihleri arasında Ankara/ Türkiye'de 7 farklı ülkenin (Türkiye-5, Diğer Ülkelerden-19) akademisyen/araştırmacılarının katılımıyla gerçekleşmiştir. Kongre 16 Ocak 2020 Akademik Teşvik Ödeneği Yönetmeliğine getirilen "Tebliğlerin sunulduğu yurt içinde veya yurt dışındaki etkinliğin uluslararası olarak nitelendirilebilmesi için Türkiye dışında en az beş farklı ülkeden sözlü tebliğ sunan konuşmacının katılım sağlaması ve tebliğlerin yarıdan fazlasının Türkiye dışından katılımcılar tarafından sunulması esastır." değişikliğine uygun düzenlenmiştir.

Bilgilerinize arz edilir,

Saygılarımla

Assoc. Prof. Dr. Demet ÇELEBİ

Congress Organizing Committee Member



T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Veteriner Fakültesi Dekanlığı



Sayı : E-36643897-000-2500277871
Konu : Görevlendirme

25.08.2025

KLİNİK ÖNCESİ BİLİMLERİ BÖLÜMÜ BAŞKANLIĞINA

İlgi : 20.08.2025 tarihli ve E-36643897-000-2500272104 sayılı belge.

İlgi'de kayıtlı yazınız gereği Bölümünüz Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Demet ÇELEBİ'nin 23-24 Eylül 2025 tarihlerinde Ankara Uluslararası Aşı Araştırmaları Kongresi'nin bilimsel kurul ve düzenleme kurulunda 2547 sayılı Yükseköğretim Kanunu'nun 39. maddesi uyarınca yolluksuz/gündeliksiz olarak görevlendirilmesi Dekanlığımızca uygun görülmüştür.

Bilgilerini ve gereğini rica ederim.

Prof.Dr. Mustafa Sinan AKTAŞ
Dekan

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Doğrulama Kodu: ad0f3457-0271-4641-b843-f5c9101ab7ea
Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi 25240 Erzurum
Tel: +90 442 2318745
Elektronik Ağ: <http://www.atauni.edu.tr/#!birim=veteriner-fakultesi>
Kep Adresi: atauni@hs01.kep.tr

Doğrulama Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/ataturk-universitesi-ebys>

Bilgi: Abdulkadir İLHAN
Faks: +90 442 2317244
E-Posta: vetfak@atauni.edu.tr

