



# Çocuk ve Erişkinlerde MenACWY-TT Aşılama Sonrasında Yan Etkilerin Değerlendirilmesi

## Evaluation of Adverse Effects After MenACWY-TT Vaccination in Children and Adults

Gülsüm Alkan<sup>1</sup>(ID), Özge Metin Akcan<sup>2</sup>(ID), Kamile Marakoğlu<sup>3</sup>(ID), Mustafa Gençeli<sup>4</sup>(ID), Talha Üstüntaş<sup>5</sup>(ID), Şadiye Kübra Tüter Öz<sup>1</sup>(ID), Melike Emiroğlu<sup>1</sup>(ID)

<sup>1</sup> Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Konya, Türkiye

<sup>2</sup> Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Konya, Türkiye

<sup>3</sup> Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

<sup>4</sup> Cihanbeyli Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Konya, Türkiye

<sup>5</sup> Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

**Makale atfı:** Alkan G, Metin Akcan Ö, Marakoğlu K, Gençeli M, Üstüntaş T, Tüter Öz ŞK ve ark. Çocuk ve erişkinlerde MenACWY-TT aşılama sonrasında yan etkilerin değerlendirilmesi. J Pediatr Inf 2023;17(3):188-195.

### Öz

**Giriş:** *Neisseria meningitidis* enfeksiyonları mortalitesi ve morbiditesi yüksek (sırasıyla %10-20 ve %15), ancak aşı ile önlenebilir hastalıklardandır. Konjuge MenACWY-TT aşısı hem çocuk ve hem de erişkinlerde kullanımı onaylı, güvenli aşılar. Yan etkilerinin bilinmesi, aşıların hem hekim hem de toplum tarafından kabulünde önemli rol oynamaktadır. Çalışmamızda MenACWY-TT aşılması yapılan çocuk ve erişkinlerde yan etkilerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Konya Sağlık Müdürlüğünde hac ve umre seyahat aşılama sırasında kullanılmak üzere bulunan MenACWY-TT aşıları, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği ve Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ile Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dallarınca, sağlıklı gönüllü bireylere yapılmıştır. Aşı alıcıları 30 dakika akut yan etki açısından gözlenmiştir. Aşılama sonrasında anket çalışması planlanmış, aşılanmış kişilerin iletişim bilgilerine ulaşılmıştır. Aşılamadan bir ay sonra, telefonla ulaşılan ve anket çalışmasını kabul eden bireylerin demografik bilgileri, kronik hastalıkları, daha önceki rutin aşılarla oluşmuş yan etkiler kaydedilmiştir. Aşılamadan sonraki bir aylık süreçte gelişen lokal ve sistemik yan etkiler sorgulanmıştır. Gönüllü grubu 18 yaş altı ve üstü olmak üzere iki grupta incelenmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya 619 kişi (310 çocuk-309 erişkin) dahil edildi. Bireylerin ortalama yaşı 22.5 ± 18.2 yıldır. Komorbiditesi olan erişkinlerde (n= 37, %12) aşılama oranı çocuklara (n= 22, %7.1) göre daha yüksek saptandı. Aşı yan etkileri 35 (%11.3)'ü çocuk, 53 (%17.2)'ü erişkin, toplam 88 (%14.2)

### Abstract

**Objective:** *Neisseria meningitidis* infections have high mortality and morbidity (10-20% and 15%, respectively), but can be prevented by vaccination. Conjugated MenACWY-TT vaccine is a safe vaccine approved for use in both children and adults. Knowing the side effects plays an important role in the acceptance of vaccines by both the physician and the society. In our study, it was aimed to evaluate the side effects in children and adults who were vaccinated with MenACWY-TT.

**Material and Methods:** MenACWY-TT vaccines, which are available for use in pilgrimage and umrah travel vaccinations, at Konya Health Directorate, were administered to healthy volunteers by Selçuk University Faculty of Medicine, Family Medicine and Pediatric Infectious Diseases and Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty Pediatric Infectious Diseases departments. Vaccine recipients were observed for 30 minutes for acute adverse events. After vaccination, a survey research was planned, and contact information of the vaccinated people was obtained. One month after vaccination, demographic information, chronic diseases, and side effects from previous routine vaccinations were recorded for individuals who were contacted by phone and accepted the questionnaire. Local and systemic side effects that developed in the first month period after vaccination were questioned. The volunteer group was examined in two groups as under 18 years old and over.

**Results:** Six hundred and nineteen individuals (310 children-309 adults) were included in the study. Mean age of the subjects included in the study

### Yazışma Adresi/Correspondence Address

Gülsüm Alkan

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı,  
Konya-Türkiye

E-mail: galkan-85@hotmail.com

Geliş Tarihi: 03.03.2023

Kabul Tarihi: 13.04.2023

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 08.09.2023

©Telif Hakkı 2023 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği.  
Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

kişide saptandı. Lokal yan etki olarak en sık ağrı (n= 43, %6.9), kızarıklık (n= 15, %2.4) ve şişlik (n= 11, %1.8) saptandı. Ağrı şikayeti erişkinlerde çocuklara göre istatistiksel olarak daha yüksekti (p= 0.039). Sistemik yan etkilerden en sık ateş (n= 18, %2.9), yorgunluk (n= 9; %1.5) ve bulantı (n= 7; %1.1) gözlemlendi, çocuk ve erişkinler arasında istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi.

**Sonuç:** MenACWY-TT ile aşılanan çocuk ve erişkinlerde lokal ve sistemik yan etkiler literatürde bildirilen değerlerden düşük bulunmuştur. Düşük yan etki profilinin aşı kabulüne önemli katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Erişkin, çocuk, meningokok aşısı, aşı güvenliği

## Giriş

*Neisseria meningitidis*; menenjit, pnömoni, artrit gibi izole enfeksiyonlardan, fulminan septik şoka kadar geniş spektrumda hastalığa neden olan gram-negatif, kapsüllü bir bakteridir. Ülkemizde, çocuklarda toplumsal kaynaklı menenjitin en sık etkenlerindedir (1). *N. meningitidis*, kapsüldeki polisakkarit bileşimine göre 13 serogrupta sınıflandırılır, en sık invaziv hastalık yapan serotipler A, B, C, W, X ve Y serogruplarıdır (2). *N. meningitidis*, nazofarenksin mukozal yüzeylerini kolonize eder. Hastalardan veya asemptomatik taşıyıcılardan damlacık yoluyla doğrudan bulaş olabilmektedir. Nazofarengeal taşıyıcılık oranları ergenlerde ve genç erişkinlerde yüksektir (%8-25) (3).

*N. meningitidis* enfeksiyonlarında klinik genellikle hızlı gelişir ve uygun antimikrobiyal tedaviye rağmen morbidite (%10-20) (nörolojik sekel, ekstremitte kayıpları, işitme kaybı vb.) ve mortalitesi (%15) yüksektir (4-5). Meningokokal hastalığın erken tanınması, hızlı tanı ve antimikrobiyal tedavinin başlatılması hayat kurtarıcıdır.

Hastalık insidansı <1 yaşındaki bebeklerde en yüksek olmakla birlikte, ergenlerde ve 16-20 yaş genç erişkinlerde de sık görülmektedir (4). Amerika'da 2018'de invaziv meningokok enfeksiyonları surveyansına göre insidans 0.1/100.000, infantlarda 0.83/100.000, 1-4 yaş çocuklarda 0.18/100.000, ≥65 yaş 0.14/100.000, ergen ve genç erişkinlerde 0.10/100.000 olarak bildirilmiştir. Serogrup W %12.8, serogrup C %12, serogrup Y %10.8 ve serogrup B %6.9 oranında saptanmıştır (6). Türkiye'de Ceyhan ve arkadaşlarının yaptığı invazif meningokok enfeksiyonları surveyans çalışmasında bireylerin %37.5'ini oluşturan çocuk hastaların serotip değerlendirilmesinde %66.7 (n= 36) MenB, %18.5 (n= 10) MenW, %7.4 (n= 4) MenA, %5.6 (n= 3) MenY ve %1.8 (n= 1) MenX saptanmıştır (1).

Viral enfeksiyon, sigara kullanımı, kalabalık ortamda bulunma (yurt, askerlik, hac, umre), erkeklerde homoseksüellik önemli risk faktörlerindedir. Kompleman eksikliği, kompleman inhibitörü kullananlar (ekulizumab, ravulizumab), anatomik veya fonksiyonel aspleni, edinsel immün yetmezlik enfek-

siyonu olan kişiler, *N. meningitidis* izolatlarıyla çalışan mikrobiyologlar, meningokok hastalığının hiperendemik veya endemik olduğu ülkelere seyahat edenler bireyler meningokok enfeksiyonu için yüksek risk grubu olarak tanımlanmıştır (7).

Günümüzde invaziv enfeksiyon yapan serotipleri içeren konjuge ve polisakkarit meningokok aşuları üretilmektedir. Polisakkarit aşılar güçlü immün yanıt oluşturmaz ve nazofarengeal taşıyıcılığı önlemede yeterli etkisi yoktur. Ülkemizde, MPSV4 (A/C/Y/W-135) pürifiye meningokok kapsül polisakkarit aşılar, kuadrivalan konjuge meningokok (MenACWY) aşıları (2012); 1) A, C, W ve Y polisakkarit difteri toksoit konjuge aşısı (MenACWY-D); 2) A, C, W ve Y oligosakkarit difteri CRM197 konjuge aşısı (MenACWY-CRM); 3) meningokok grupları A, C, W ve Y polisakkarit tetanoz toksoit (TT) konjuge aşısı (MenACWY-TT, Nimenrix®) ve serogrup B meningokok aşılarında (MenB) MenB-4C lisanslı olarak kullanılmaktadır.

**Keywords:** Adult, child, meningococcal vaccine, vaccine safety

Invazif meningokokal hastalık gelişimini önlemek için Aşı Uygulamaları Danışma Kurulu (Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP-2020) MenACWY aşılama önerisi: ergenler (11-12 yaş), invazif meningokok hastalığı açısından risk altındaki ≥2 ay üstü bireyler, anatomik ya da fonksiyonel aspleni ya da kompleman (properdin, faktör D, faktör H ve C5-C9) eksikliği olanlar, aşısız ya da eksik aşı popülasyonunun yoğun olarak bulunduğu askeri kışla, yatılı okul gibi kurumlarda bulunanlar, mesleki maruziyet riski olan mikrobiyologlar, meningokok hastalığının hiperendemik olduğu bölgelere yolculuğa çıkacak olan kişilerdir (8).

MenACWY-TT (Nimenrix®) *N. meningitidis* serotip A, C, W135 ve Y içeren TT ile konjuge edilmiş cansız bir aşıdır. Türkiye'de Aralık 2017 tarihinde altıncı haftadan büyüklerde uygulama için onam alınmıştır. Ülkemizde meningokok aşıları, rutin aşı takviminde olmayıp doktor önerisiyle yapılan özel aşılar. Çalışmamızda MenACWY-TT ile aşılanan 619 bireyin demografik özellikleri, komorbiditeleri, aşılamadan hemen sonraki ve bir ay içindeki gelişen lokal ve sistemik yan etki bulguları değerlendirildi.

## Gereç ve Yöntemler

Yeni Koronavirüs Hastalığı (COVID-19) pandemisi nedeniyle 2020 yılında, uluslararası seyahat kısıtlamaları yapılmak zorunda kalınmıştır. Ülkemizde de pandemi nedeniyle 2020 yılında hac ve umre seyahatleri gerçekleştirilememiştir. Konya Sağlık Müdürlüğünde hac ve umre seyahat aşılama sırasında kullanılan MenACWY-TT, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği ve Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dallarına, ayrıca Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalına gönderilmiştir. Aşılar, sağlıklı gönüllü bireylere yapılmıştır. Sözel bilgilendirmeye aşı olmayı kabul eden, immünsupresif tedavi almayan ve akut enfeksiyon bulgusu olmayan bireyler aşılandı. Tüm aşılama bir hafta içinde tamamlanmış, aşı alıcıları aşılanma sonrası 30 dakika kadar akut yan etki gözlemi yapıldı. Aşılanma sonrasında anket çalışması planlanmış, aşılanmış kişilerin iletişim bilgilerine ulaşılmıştır. Aşılamadan bir ay sonra, telefonla anket çalışmasını kabul eden birey ve ebevyenlerin demografik bilgileri, kronik hastalıkları, daha önceki rutin aşılarla oluşmuş yan etkiler kaydedilmiştir. Aşılamadan sonra bir aylık süreçte gelişen lokal ve sistemik yan etkiler sorgulanmıştır.

Kesitsel anket çalışmasında, aşı uygulamasından sonra bir ay içinde kişilerde oluşan lokal yan etki olarak; enjeksiyon yerinde şişlik, ağrı, ısı artışı, kızarıklık, hematoma oluşumu, şikayetlerin aşıdan sonra ne zaman oluştuğu ve ne kadar sürdüğü sorgulandı. Sistemik yan etkiler; ateş, iştahsızlık, bulantı, ishal, kusma, karın ağrısı, öksürük, solunum sıkıntısı, sinirlilik, huzursuzluk, uykusuzluk, nöbet, aşırı ağlama, titreme, yorgunluk, uyuşukluk, baş ağrısı, kulak ağrısı, kaşıntı, döküntü, miyalji, artralji bulguları kaydedildi. Semptomların aşılamadan kaç gün sonra ortaya çıktığı ne kadar süre devam ettiği kaydedildi. Hastalarla telefon görüşmesi dört araştırmacı tarafından, bir haftada tamamlandı. Aşılamadan sonraki altı ay içindeki oluşabilecek geç yan etkilerin (Guillain-Barre, transvers miyelit) takibi hakkında bilgi verildi, hastaneye başvuru ve iletişime geçebilecekleri telefon numarası verildi. Bireyler çocuk (<18 yaş) ve yetişkin (18≥) olarak iki gruba ayrılarak yan etkiler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak değerlendirildi. Bu çalışma, hastanemiz girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulu onayı ile yapıldı (No: 2021/88).

## İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen veriler Windows için SPSS 22.0 versiyonuyla istatistiksel olarak analiz edildi. Nicel değişkenler ortalama ± standart sapma ve kategorik değişkenler ise sayı (n) ve yüzdelik (%) olarak belirtildi. İstatistiksel değerlendirmelerde nitel verilerin analizi için Pearson ki-kare testi, Fisher's exact ki-kare testi ve Yates düzetmeli ki-kare testi kullanıldı. Nicel verilerin analizinde Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0.05$  olarak belirlendi.

## Bulgular

### Aşılanan Bireylerin Demografik Özelliklerinin ve Lokal Aşı Yan Etki Bulguları

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği ve Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dallarında, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalında 820 kişiye gönüllülük esasına göre MenACWY-TT aşısı yapılmıştır. Çocukların ebevyenlerinden sözlü onam alınmıştır. Aşılanma sonrası 30 dakika süreyle gelişebilecek yan etkiler gözlenmiş, ancak herhangi bir yan etki saptanmamıştır. Aşılanan 820 kişi aşılamadan bir ay sonra telefonla aranmış, ulaşılabilen 619 kişi aşı yan etkileri açısından sorgulanmıştır.

Aşılananların %50.1 (n= 310)'i çocuk, %49.9 (n= 309)'u erişkindi. Aşılanan bireylerin hiçbirinde yaş haricinde meningokok enfeksiyonu için predispozan faktör yoktu ve hiçbirisi daha önce meningokok aşısı olmamıştı. Tüm bireylerin yaş ortalaması  $22.5 \pm 18.2$  yıl, çocukların  $7.4 \pm 4.6$  yıl, erişkinlerin  $37.7 \pm 13.5$  yıl idi. Her iki grupta cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Aşılanan bireylerin 59 (%9.5)'unda komorbidite vardı. Erişkinlerde astım (n= 8), diyabet (n= 6), hipertansiyon (n= 5), koroner arter hastalığı (n= 4), malignite (n= 3), romatoid artrit (n= 2), otoimmün hepatit (n= 2), tanımlanmamış immün yetmezlik (n= 1), aritmi (n= 1), vertigo (n= 1), Hashimoto tiroiditi (n= 1), multiple skleroz (n= 1), kronik böbrek yetmezliği (n= 1), ventriküloperitoneal şant (n= 1) öyküsü saptandı. Çocukların %7.1 (n= 22)'inde komorbidite olarak otoimmün hepatit (n= 6), astım (n= 4), tanımlanmamış immün yetmezlik (n= 3), epilepsi (n= 2), romatoid artrit (n= 1), Crohn hastalığı (n= 1), kronik böbrek yetmezliği (n= 1), kistik fibrozis (n= 1), gelişme geriliği (n= 1), atopi (n= 1) ve bronkopulmoner displazi (n= 1) saptandı. Komorbiditesi olanlarda lokal aşı yan etki görülme oranı istatistiksel olarak daha yüksek saptanırken ( $p= 0.08$ ), sistemik yan etkiler açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p= 0.629$ ). Erişkinlerin %12 (n= 37)'inde komorbid bir hastalık varken, çocukların %7.1 (n= 22)'inde komorbid bir hastalık vardı, gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ( $p= 0.039$ ).

Daha önce meningokok dışı rutin aşılamalarda hatırlanan ciddi olmayan lokal yan etki 10 (%1.6) kişide; altı (%1.9) çocuk, dört (%1.6) erişkinde bildirildi.

MenACWY-TT aşısı sonrası ilk bir ay içerisinde yan etki 35 (%11.3) çocuk, 53 (%8.6) erişkin toplam 88 kişide (%14.2) saptandı. Yan etki sıklığında erişkin ve çocuklar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Aşılanan bireylerin 53 (%8.6)'ü; çocukların 22 (%7.1)'si, erişkinlerin 31 (%10)'ünde lokal yan etki saptandı. En sık görülen yan etkiler; ağrı (n= 43, %6.9) ve kızarıklık (n= 15, %2.4) idi. Ağrı şikayeti oranı erişkinlerde çocuklara göre istatistiksel olarak daha yüksekken ( $p= 0.039$ ), diğer yan etkilerde anlamlı fark saptanmadı. Aşılanan

**Tablo 1.** MenACWY-TT ile aşılanan çocuk ve erişkinlerin demografik özellikleri ve lokal yan etkilerin değerlendirilmesi

Yaş grupları	Çocuk (n= 310)	Erişkin (n= 309)	Toplam (n= 619)	p
Yaş (X ± SS)	7.4 ± 4.6	37.7 ± 13.5	22.5 ± 18.2	-
<b>Cinsiyet</b>				
Kadın, n (%)	162 (%52.3)	170 (%55.0)	332 (%53.6)	0.491*
Erkek, n (%)	148 (%47.7)	139 (%45.0)	287 (%46.4)	
<b>Komorbidite</b>				
Var, n (%)	22 (%7.1)	37(%12.0)	59 (%9.5)	<b>0.039*</b>
Yok, n (%)	288 (%92.9)	272 (%88.0)	560 (%90.5)	
<b>Daha önce aşı yan etki öyküsü</b>				
Var, n (%)	6 (%1.9)	4 (%1.3)	10 (%1.6)	0.752**
Yok, n (%)	304 (%98.1)	305 (%98.7)	609 (%98.4)	
<b>MenACWY-TT yan etki, n (%)</b>	35 (%11.3)	53 (%17.2)	88 (%14.2)	0.037*
<b>Aşı lokal yan etki, n (%)</b>	22 (%7.1)	31 (%10)	53 (%8.6)	0.192*
<b>Ağrı, n (%)</b>	15 (%4.8)	28 (%9.1)	43 (%6.9)	<b>0.039*</b>
Gün (aşıdan sonra) (X ± SS)	1.1 ± 0.3	1.1 ± 0.3	1.1 ± 0.3	0.667****
Süre (X ± SS)	2.4 ± 1.2	3.0 ± 1.9	2.8 ± 1.7	0.317****
<b>Kızarıklık, n (%)</b>	10 (%3.2)	5 (%1.6)	15 (%2.4)	0.299***
Gün (aşıdan sonra) (X ± SS)	1.1 ± 0.3	1.0 ± 0.0	1.1 ± 0.3	0.480****
Süre (X ± SS)	2.7 ± 1.6	3.4 ± 1.9	2.9 ± 1.7	0.489****
<b>Şişlik, n (%)</b>	5 (%1.6)	6 (%1.9)	11 (%1.8)	0.996***
Gün (aşıdan sonra) (X ± SS)	1.4 ± 0.5	1.0 ± 0.0	1.2 ± 0.4	0.134****
Süre (X ± SS)	3.8 ± 1.6	3.6 ± 1.5	3.7 ± 1.5	0.914****
<b>Isı artışı, n (%)</b>	2 (%0.6)	2 (%0.6)	4 (%0.6)	1.000**
Gün (aşıdan sonra) (X ± SS)	1.5 ± 0.7	1.0 ± 0.0	1.3 ± 0.5	0.317****
Süre (X ± SS)	3.5 ± 2.1	1.5 ± 0.7	2.5 ± 1.7	0.221****

\*Person ki-kare testi.  
\*\*Fisher's exact ki-kare testi.  
\*\*\*Yates düzeltmeli ki-kare testi.  
\*\*\*\*Mann-Whitney U testi.

çocuk ve erişkinlerin demografik özellikleri ve lokal yan etkileri Tablo 1'de özetlenmiştir.

### Aşılanan Bireylerin Sistemik Yan Etki Bulgularının Değerlendirilmesi

Aşılanan bireylerde oluşabilecek sistemik yan etkilerden; ateş, yorgunluk, bulantı, huzursuzluk, uyuşukluk, baş ağrısı, miyalji, ishal, karın ağrısı, öksürük, sinirlilik, uykusuzluk, aşırı ağlama, titreme, döküntü bulguları değerlendirildi. Sistemik yan etkiler aşı uygulananların %6.8 (n= 42)'inde saptandı. Erişkinlerin %8.1 (n= 25)'inde, çocukların %5.5 (n= 17)'inde sistemik bir yan etki gelişmişti.

Ateş [n=18 (%2.9)] en sık yan etki olup, ortalama aşılamadan bir gün sonra başlayıp 2.5 ± 1.5 gün devam etmişti. İştahsızlık, kusma, solunum sıkıntısı, nöbet, kulak ağrısı, kaşıntı, artıralji bulguları sorgulandığında hiçbir hastada bulgu olmadığı belirtildi. Sistemik yan etkilerin sıklığı çocuk ve erişkinlerde

benzer oranda bulundu (p= 0.197). Aşılanan çocuk ve erişkinlerin sistemik yan etki bulguları Tablo 2'de özetlenmiştir.

### Tartışma

MenACWY-TT aşısı formülasyonu sukroz ve trometamolun eklendiği 44 mg TT'ye konjuge edilmiş dört polisakkaritin her birinden 0.5 mg içerir. Tek dozluk bir şişede steril liyofilize beyaz bir toz halindedir (8). MenACWY-TT aşısı, Avrupa'da 2012 yılında bir yaştan büyük bireylerde, Kasım 2016'da altı haftalıktan büyük bebeklerde kullanımı onaylanmıştır. İnfantlarda 6-12 haftalık bebeklerde iki ay arayla iki doz ve 12. ayda rapel doz, bir yaş üzeri çocuk ve yetişkinler için tek doz olarak uygulanmaktadır. Faz 2 ve 3 çalışmalarında MenACWY-TT ilk doz veya rapel uygulamalarda, dört serogrup için de yüksek immünojen ve güvenli olduğu saptanmıştır. Ayrıca, diğer rutin aşılarla birlikte her iki aşının immünojenitesini veya güvenliğini olumsuz etkilemeden diğer rutin aşılarla birlikte uygulanabileceği bilinmektedir (9).

**Tablo 2.** MenACWY-TT ile aşılanan çocuk ve erişkinlerde sistemik yan etkilerin değerlendirilmesi

Yaş grupları	Çocuk (n= 310)	Erişkin (n= 309)	Toplam (n= 619)	p
<b>Sistemik yan etki, n (%)</b>	17 (%5.5)	25 (%8.1)	42 (%6.8)	0.197***
<b>Ateş, n (%)</b>	8 (%2.6)	10 (%3.2)	<b>18 (%2.9)</b>	0.627***
Gün (aşıdan sonra) (X ± SS)	1.0 ± 0.0	1.0 ± 0.0	1.0 ± 0.0	1
Süre (X ± SS)	2.4 ± 1.2	2.5 ± 1.7	2.5 ± 1.5	0.879
<b>Yorgunluk, n (%)</b>	2 (%0.6)	7 (%2.3)	<b>9 (%1.5)</b>	0.107**
Gün(aşıdan sonra) (X ± SS)	1.5 ± 0.7	1.1 ± 0.4	1.2 ± 0.4	0.312
Süre (X ± SS)	1.0 ± 0.0	2.1 ± 0.7	1.9 ± 0.8	0.06
<b>Bulantı, n (%)</b>	2 (%0.6)	5 (%1.6)	<b>7 (%1.1)</b>	0.286**
Gün (aşıdan sonra) (X ± SS)	2.0 ± 0.0	1.0 ± 0.0	1.0 ± 0.0	1
Süre (X ± SS)	2.0 ± 0.0	2.0 ± 0.7	2.0 ± 0.6	1
<b>Huzursuzluk, n (%)</b>	3 (%1.0)	-	<b>3 (%0.5)</b>	0.249**
Gün (aşıdan sonra) (X ± SS)	2.0 ± 0.0	-	2.0 ± 0.0	-
Süre (X ± SS)	2.7 ± 0.6	-	2.7 ± 0.6	-
<b>Uyuşukluk, n (%)</b>	-	3 (%1.0)	<b>3 (%0.5)</b>	0.124**
Gün (aşıdan sonra) (X ± SS)	-	1.0 ± 0.0	1.0 ± 0.0	-
Süre (X ± SS)	-	6.0 ± 7.0	6.0 ± 7.0	-
<b>Baş ağrısı, n (%)</b>	2 (%0.6)	1 (%0.3)	<b>3 (%0.5)</b>	1.000**
Gün (aşıdan sonra) (X ± SS)	1.0 ± 0.0	1.0	1.0 ± 0.0	1
Süre (X ± SS)	3.5 ± 2.1	2.0	3.0 ± 1.7	0.480
<b>Miyalji, n (%)</b>	-	3 (%1.0)	<b>3 (%0.5)</b>	0.124**
Gün (aşıdan sonra) (X ± SS)	-	1.3 ± 0.6	1.3 ± 0.6	-
Süre (X ± SS)	-	2.7 ± 1.2	2.7 ± 1.2	-
<b>İshal, n (%)</b>	1 (%0.3)	-	<b>1 (%0.2)</b>	1.000**
Gün (aşıdan sonra) (X ± SS)	2.0	-	2.0	-
Süre (X ± SS)	1.0	-	1.0	-
<b>Karın ağrısı, n (%)</b>	1 (%0.3)	-	<b>1 (%0.2)</b>	1.000**
Gün (aşıdan sonra) (X ± SS)	2.0	-	2.0	-
Süre (X ± SS)	1.0	-	1.0	-
<b>Öksürük, n (%)</b>	-	1 (%0.3)	<b>1 (%0.2)</b>	0.499**
Gün (aşıdan sonra) (X ± SS)	-	1.0	1.0	-
Süre (X ± SS)	-	3.0	3.0	-
<b>Sinirlilik, n (%)</b>	1 (%0.3)	-	<b>1 (%0.2)</b>	1.000**
Gün (aşıdan sonra) (X ± SS)	1.0	-	1.0	-
Süre (X ± SS)	3.0	-	3.0	-
<b>Uykusuzluk, n (%)</b>	1 (%0.3)	-	<b>1 (%0.2)</b>	1.000**
Gün (aşıdan sonra) (X ± SS)	2.0	-	2.0	-
Süre (X ± SS)	3.0	-	3.0	-
<b>Aşırı ağlama, n (%)</b>	1 (%0.3)	-	<b>1 (%0.2)</b>	1.000**
Gün (aşıdan sonra) (X ± SS)	2.0	-	2.0	-
Süre (X ± SS)	3.0	-	3.0	-
<b>Titreme, n (%)</b>	-	1 (%0.3)	<b>1 (%0.2)</b>	0.499**
Gün (aşıdan sonra) (X ± SS)	-	1.0	1.0	-
Süre (X ± SS)	-	4.0	4.0	-
<b>Döküntü, n (%)</b>	1 (%0.3)	-	<b>1 (%0.2)</b>	1.000**
Gün (aşıdan sonra) (X ± SS)	2.0	-	1.0 ± 0.0	-
Süre (X ± SS)	1.0	-	3.5 ± 2.1	-

\*Person ki-kare testi.

\*\*Fisher's kesin ki-kare testi.

\*\*\*Yates düzeltilmeli ki-kare testi.

MenACWY-TT aşılama sonrasında bildirilen en yaygın reaksiyonlar süt çocuklarında ağrı, kızarıklık ve şişlik iken 1-5 yaş arasında sinirlilik, uyuşukluk, iştahsızlık ve ateş, daha ileri yaş gruplarındaysa baş ağrısı, yorgunluk, gastrointestinal semptomlar ve ateştir (10).

Çalışmamızda, MenACWY-TT ile aşılanan çocuk ve erişkinlerde lokal ve sistemik yan etkileri değerlendirilmeye çalışıldı. Aşılanan çocuk ve erişkin bireylerde solunum sıkıntısı, anafilaksi, anjiödem gibi ciddi sistemik yan etki saptanmadı. Sağlıklı ve komorbiditesi olan bireyler arasında aşı sistemik yan etkileri arasında anlamlı fark bulunmadı. Geç dönem yan etkiler için bireyler, aşılamadan sonraki ilk altı ayda oluşabilecek ciddi sistemik yan etkiler, yeni başlangıçlı kronik hastalıklar hakkında bilgilendirilmiş ve hastaneye başvuru önerilmiş; bu süre boyunca başvuru olmamıştır. Baxter ve arkadaşlarının 784 ergen ve genç erişkinden oluşan MenACWY-TT ile aşılanan bireylerde aşılamadan sonraki altı aylık dönemde yan etki takibi yapılmıştır. Bireylerin %2.4'ünde döküntü, %0.9 oranında (hipotansiyon, şok, anafilaksi vb.) ciddi sistemik yan etki bildirilmiş, fakat sonrasında sistemik bulguların aşıyla ilişkili olmadığı saptanmış ve mortalite görülmemiştir (11).

Literatür değerlendirildiğinde çalışmamızda çocuk ve erişkinlerde saptanan lokal ve sistemik etkiler benzer olmakla birlikte, yan etki sıklığı çalışmamızda düşük olarak saptandı. Sistemik yan etkilerin başlama süresi genellikle ilk bir haftada tanımlanmakla birlikte çalışmamızda yan etkilerin aşılamadan sonraki ilk dört günde ortaya çıktığı görüldü. Yan etkilerin süresiyle ilgili literatürde veriler kısıtlı olmakla birlikte hastalarımızdaki bulguların süresi Tablo 1 ve Tablo 2'de özetlenmiştir.

Merino Arribas ve arkadaşlarının çalışmasında MenACWY-TT ile aşılanan 6-12 haftalık süt çocuklarında (n= 2095) lokal ve sistemik yan etkiler en sık aşılamadan sonra ilk sekiz günde saptanmıştır. En sık gelişen lokal yan etki aşı yerinde kızarıklık (%29), ağrı (%27), şişlik (%17) iken, en sık sistemik yan etki huzursuzluk (%60), uyuşukluk (%44), iştahsızlık (%36) ve ateş (%28) olarak bildirilmiştir. Borja-Tabora ve arkadaşlarının çalışmasında (n= 374) bir hastada aşılamadan sekiz gün sonra ürtiker saptanmış ve tamamen düzelmiştir (12-13).

Klinik çalışmalarda MenACWY-TT aşısı kullanımı altı hafta-55 yaş olarak belirtilmekle birlikte çalışmalarda 56 yaş üzerindeki olan ve bir doz ile aşılanan 274 kişide güvenli bulunmuştur (14). Çalışmamızda aşılanan bireylerden yaşı en küçük olan altı aylık, en büyük olan 84 yaşındaydı. Her ikisinde de lokal ve sistemik yan etki saptanmamıştır. Çocuklarda toplam yan etki %11.3 (n= 35), lokal yan etki %7.1 (n= 22), sistemik yan etki %5.5 (n= 17) saptandı. Lokal yan etki olarak en sık ağrı ve kızarıklık gözlemlendi. Sistemik yan etkilerden ateş %2.6 (n= 8), yorgunluk, bulantı, baş ağrısı %0.6, huzursuzluk %1, nadir olarak ishal, karın ağrısı, sinirlilik, uykusuzluk, aşırı ağlama, döküntü %0.3 oranında saptandı. Klein ve arkadaşlarının çalışmasında

da dokuz aydan büyük süt çocuklarında ateş %3.3 oranında saptanırken hiçbir hastada >40°C üzerinde ölçülmemiştir (15). Vannice ve arkadaşlarının çalışmasında konjuge meningokok A aşılama sonrası üçüncü ve yedinci günlerde ateş sık saptanmıştır (16).

Bona ve arkadaşlarının çalışmasında 12-15 aylık sağlıklı toplam 202 çocuk bir doz MenACWY-CRM veya MenACWY-TT aşı yapılmış, aşılamadan sonraki yedi günde benzer lokal ve hafif sistemik bulgular saptanmıştır. MenACWY-TT yaptıranlarda lokal yan etki %28.7 oranında en sık ağrı (%26), şişlik (%4), kızarıklık (%2) saptanmıştır. Sistemik yan etki %56.4 oranında saptanmış; en sık huzursuzluk (%39.4), ateş (%13), uykusuzluk-iştahsızlık (%26), ishal (%18.2), kusma (%9.1) olduğu belirtilmiştir. Antikor yanıt ve kalıcılığı her iki grup arasında benzer saptanmış, her iki aşının da iyi tolere edildiği ve herhangi bir güvenlik endişesi saptanmadığı belirtilmiştir (17).

Ostergaard ve arkadaşlarının çalışmasında MenACWY-TT ile aşılanan 175 erişkin bireylerde ağrı en sık lokal yan etki; yorgunluk ve baş ağrısı en sık sistemik yan etki olarak saptanmıştır (18). Ergen-geç erişkinlerde (10-55 yaş) en sık lokal yan etki ağrı (%35-45), kızarıklık (%5), şişlik (%4-5); sistemik yan etki, miyalji (%27-36), baş ağrısı (%27-30), halsizlik (%19-26), ateş (%1) olarak bildirilmiştir. Yaşı ≥56 olan bireylerde diğer yaş gruplarıyla benzer yan etkiler saptanmıştır (19-20).

Çalışmamızda aşı bölgesinde ağrı erişkinde istatistiksel olarak daha yüksek saptandı, çocuklardan farklı olarak ishal, karın ağrısı görülmedi. Diğer lokal ve sistemik yan etkiler erişkin ve çocuklarda değerlendirildiğinde anlamlı fark saptanmadı. Erişkinde yan etki; 53 (%17.2) kişide saptandı, lokal; 31 (%10) kişide, sistemik yan etki 25 (%8.1) kişide belirtildi. Lokal yan etkilerden ağrı %9.1 (n= 28), kızarıklık %1.6 (n= 5), şişlik %1.9 (n= 6), ısı artışı %0.6 (n= 2) saptandı. Ateş %3.2 (n= 10), yorgunluk %2.3 (n= 7), %1.6 (n= 5), uyuşukluk %1 (n= 3), baş ağrısı %0.3 (n= 1), miyalji %1 (n= 3), öksürük, titreme %0.3 (n= 1) saptandı.

Barjo-Tabora ve arkadaşlarının çalışmasında daha önce sağlıklı olan 500 birey (11-55 yaş) MenACWY-TT (n= 374) veya meningokok polisakkarit aşıyla (n= 126) aşılanmış, immün yanıt ve yan etkiler değerlendirilmiştir. Aşı yan etkileriyle ilişkili bir aylık takipte sistemik ve lokal yan etkilerin aşılamadan sonraki dört günlük süreçte sık olduğu gözlemlenmiştir. Aşı yerinde ağrı MenACWY-TT alıcılarında %38.6, Men-PS alıcılarında %32.3 oranıyla en sık lokal yan etki olarak saptanmıştır. En sık sistemik yan etki her iki grupta da baş ağrısı olarak (MenACWY-TT için %17.5, Men-PS için %12) saptanmıştır. Aşı yerinde kızarıklık, şişlik MenACWY-TT grubunda (%15.4, %11.4) Men-PS (%6.5, %3.2)'ye göre yüksek oranda saptanmıştır. Lokal yan etkilerin konjuge aşılarla sık görülmesinin nedeninin TT komponentine bağlı olduğu düşünülmektedir. MenACWY-TT grubunda halsizlik (%15), ateş (%5), gastrointestinal bulgular (%4) saptanmıştır (12).

Elitok ve arkadaşlarının 2019 yılında, meningokok aşılama- sı ile ilgili yaptıkları anket çalışmasında; 3-59 ay arasında çocukları olan annelerin (n= 426) %59.4'ünün meningokok aşısının menenjitte karşı koruyucu olduğunu bildiklerini, %3.5'inin aşığı güvenli bulmadığı, %1.6'sının aşının ciddi yan etkileri nedeniyle aşı yaptırmadıklarını ifade etmişlerdir. Meningokok aşılama oranı çalışmada %24.9 olarak saptanmış, aşı hakkında bilgilendirme yapıldıktan sonra annelerin çoğunluğu sonrasında çocuklarını aşılattıkları bildirilmiştir (21). Son zamanlarda aşı reddinin yaygınlaştığı ülkemizde hekimlerin, toplumdaki bireylere rutin veya özel olarak yapılan aşılardan koruyuculuğu, güvenilirliği hakkında yeterli bilgi vermesi aşı tercihinde çok önemlidir. Çalışmamızda toplu bir aşılama sonrası erişkin ve çocuklarda oluşabilecek yan etkilerin değerlendirilmesinin, toplum ve sağlık çalışanlarının bilgilendirmesi konusunda de- ğerli olduğu düşünülmektedir.

### Çalışmamızın Kısıtlılıkları

Konya ilinde iki üniversite hastanesinde sağlık müdürlü- ğünde mevcut olan MenACWY-TT aşılı gönüllü çocuk ve erişkinlere yapılmıştır. Aşılama tamamlandıktan sonra aşı yan etkilerini değerlendirmek için anket çalışması yapılma- sına karar verilmiştir. Bireylerde aşılamadan sonraki ilk bir ay içinde gelişen yan etkilerin sorgulanması COVID-19 pande- misi nedeniyle telefonla yapılmıştır. Çalışmanın aşılanmadan sonra planlanmış olması aşılanan erişkinlerin ve çocukların ebeveynlerinin hafıza durumu veya konuya yeterince önem vermeme sebebiyle veri doğruluğunda biasa yol açabilir.

Çalışmamızda, iki merkezde 619 bireye bir haftalık bir sü- rede aşılama yapılmıştır, bu önemli miktarda bir kitlesel aşıla- madır. Aşılama sonrasında, bireyler sadece 30 dakika gözlen- miştir. Yan etkiler konusunda sözlü bilgilendirme yapılmakla birlikte bu konuda yazılı bir belge verilmemiştir. Ancak, aşıyla ilişkilendirilen herhangi bir yan etki sebebiyle tarafımıza baş- vuru olmamıştır. Ayrıca, aşılananlar veya ebeveynleri tarafın- dan bildirilen yan etkilerin aşı dışı başka neden bağlı olup ol- madığı objektif olarak değerlendirilememiştir. Çalışmamızda antikor yanıt düzeyleri değerlendirilememiştir.

### Sonuç

Aşı ile önlenemeyen ciddi seyirli meningokok enfeksiyon- larında konjuge meningokok aşılı hastalığa karşı en önemli silah olarak görünmektedir. Rutin aşı takviminde olmayan aşı- nın düşük yan etki profilinin, klinisyen ve hastalar tarafından bilinmesi aşıya olan güveni artırmak ve aşılanma oranlarının yüksek tutulmasında önemli rol oynayacaktır.

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma için Selçuk Üniversitesi Rektörlüğü Ye- rel Etik Kurulundan onay alındı (Karar no: 2021/88, Tarih: 24.02.2021).

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir- GA, ÖMA, KM, MG, TÜ, ŞKTÖ, ME; Tasarım- GA, ÖMA, KM, MG, TÜ, ME; Denetleme- GA, ÖMA, KM, MG, TÜ, ŞKTÖ, ME; Kaynaklar- GA, ÖMA, KM, MG, TÜ, ŞKTÖ, ME; Veri toplanması ve/veya işleme- GA, ÖMA, KM, MG, TÜ, ME, ŞKTÖ; Analiz ve/veya yorum- GA, ÖMA, KM, MG, TÜ, ŞKTÖ, ME; Literatür taraması- GA, ÖMA, KM, ME; Yazıyı yazan- GA, ÖMA, KM, MG, TÜ, ŞKTÖ, ME; Eleştirel inceleme- GA, ÖMA, KM, MG, TÜ, ŞKTÖ, ME.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıkla- rını beyan etmişlerdir.

### Kaynaklar

1. Ceyhan M, Ozsurekci Y, Lucidarme J, Borrow R; Meningitis Surveillance Group. Characterization of invasive *Neisseria meningitidis* isolates recovered from children in Turkey during a period of increased sero- group B disease, 2013-2017. *Vaccine* 2020;38(19):3545-52. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.03.024>
2. Borrow R, Alarcón P, Carlos J, Caugant DA, Christensen H, Debbag R, et al. The Global Meningococcal Initiative: Global epidemiology, the im- pact of vaccines on meningococcal disease and the importance of herd protection. *Expert Rev Vaccines* 2017;16(4):313-28. <https://doi.org/10.1080/14760584.2017.1258308>
3. Christensen H, May M, Bowen L, Hickman M, Trotter CL. Meningococcal carriage by age: A systematic review and meta-analysis [published cor- rection appears in *Lancet Infect Dis* 2011;11(8):584]. *Lancet Infect Dis* 2010;10(12):853-61. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(10\)70251-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(10)70251-6)
4. MacNeil JR, Blain AE, Wang X, Cohn AC. Current epidemiology and trends in meningococcal disease-United States, 1996-2015. *Clin Infect Dis* 2018;66(8):1276-81. <https://doi.org/10.1093/cid/cix993>
5. Pace D, Pollard AJ. Meningococcal disease: Clinical presentation anse- quelae. *Vaccine* 2012;30 Suppl 2:B3-B9. <https://doi.org/10.1016/j.vac- cine.2011.12.062>
6. Dubey H, Oster P, Fazeli MS, Guedes S, Serafini P, Leung L, et al. Risk fac- tors for contracting invasive meningococcal disease and related mor- tality: A systematic literature review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2022;119:1. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.03.032>
7. Çelebi S. Epidemiology and prevention of bacterial meningitis and me- ningococcal serogroup B infection. *J Pediatr Inf* 2014;8:33-9. <https://doi.org/10.5152/ced.2014.1722>
8. Assaf-Casals A, Dbaibo G. Meningococcal quadrivalent tetanus toxoid conjugate vaccine (MenACWY-TT, Nimenrix™): A review of its immu- nogenicity, safety, co-administration, and antibody persistence. *Hum Vaccin Immunother* 2016;12(7):1825-37. <https://doi.org/10.1080/2164 5515.2016.1143157>
9. Dhillon S, Pace D. Meningococcal quadrivalent tetanus toxoid conjugate vaccine (MenACWY-TT; Nimenrix®): A review. *Drugs* 2017;77(17):1881-96. <https://doi.org/10.1007/s40265-017-0828-8>
10. Serra LC, York LJ, Balmer P, Webber C. Meningococcal group A, C, W, and Y tetanus toxoid conjugate vaccine: A review of clinical data in adoles- cents. *J Adolesc Health* 2018;63(3):269-79. <https://doi.org/10.1016/j. jadohealth.2018.05.012>
11. Baxter R, Baine Y, Ensor K, Bianco V, Friedland LR, Miller JM. Immu- nogenicity and safety of an investigational quadrivalent menin- gococcal ACWY tetanus toxoid conjugate vaccine in healthy ado- lescents and young adults 10 to 25 years of age. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30(3):e41-e48. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e3182054ab9>

12. Borja-Tabora C, Montalban C, Memish ZA, Van der Wielen M, Bianco V, Boutriau D, et al. Immune response, antibody persistence, and safety of a single dose of the quadrivalent meningococcal serogroups A, C, W-135, and Y tetanus toxoid conjugate vaccine in adolescents and adults: Results of an open, randomised, controlled study. *BMC Infect Dis* 2013;13:116. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-116>
13. Merino Arribas JM, Carmona Martínez A, Horn M, Perez Porcuna XM, Otero Reigada MD, Marès Bermúdez J, et al. Safety and immunogenicity of the quadrivalent meningococcal serogroups A, C, W and Y tetanus toxoid conjugate vaccine coadministered with routine childhood vaccines in European infants: An open, randomized trial. *Pediatr Infect Dis J* 2017;36(4):e98-e107. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001484>
14. Meningococcal polysaccharide groups A, C, W-135 and Y conjugate vaccine. Product Monograph. Pfizer Canada ULC. September 1, 2020.
15. Klein NP, Baine Y, Bianco V, Lestrade PR, Naz A, Blatter M, et al. One or two doses of quadrivalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y tetanus toxoid conjugate vaccine is immunogenic in 9- to 12-month-old children. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32(7):760-7. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e31828693c5>
16. Vannice KS, Keita M, Sow SO, Durbin AP, Omer SB, Moulton LH, et al. active surveillance for adverse events after a mass vaccination campaign with a group A meningococcal conjugate vaccine (PsA-TT) in Mali. *Clin Infect Dis* 2015;61 Suppl 5(Suppl 5):S493-S500. <https://doi.org/10.1093/cid/civ497>
17. Bona G, Castiglia P, Zoppi G, de Martino M, Tasciotti A, D'Agostino D, et al. Safety and immunogenicity of a CRM or TT conjugated meningococcal vaccine in healthy toddlers. *Vaccine* 2016;34(29):3363-70. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.05.009>
18. Ostergaard L, Lebacqz E, Poolman J, Maechler G, Boutriau D. Immunogenicity, reactogenicity and persistence of meningococcal A, C, W-135 and Y-tetanus toxoid candidate conjugate (MenACWY-TT) vaccine formulations in adolescents aged 15-25 years [published correction appears in *Vaccine* 2009;27(52):7467]. *Vaccine* 2009;27(1):161-8. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2008.08.075>
19. MenQuadfi. Package insert. Swiftwater, PA: Sanofi Pasteur; 2020. Available from: <https://www.fda.gov/media/137306/download>
20. Chang LJ, Hedrick J, Christensen S, Pan J, Jordanov E, Dhingra MS. A phase II, randomized, immunogenicity and safety study of a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine, MenACYW-TT, in healthy adolescents in the United States. *Vaccine* 2020;38(19):3560-469. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.03.017>
21. Elitok GK, Bülbül L, Bülbül A. Why is the meningococcal vaccine not being administered? Mothers' opinions. *Haydarpasa Numune Med J* 2021;61(1):7-11.