TÜRKİYE EKMUD

2006

TÜRKİYE ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ UZMANLIK DERNEĞİ

Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği

ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMA REHBERİ

2026

TASLAK

TÜRKİYE ENFEKSİYON HASTALIKLARI ve KLİNİK MİKROBİYOLOJİ UZMANLIK DERNEĞİ

ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMA REHBERİ 2026

ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMA REHBERİNİN OLUŞTURULMASINA KATKIDA BULUNAN DERNEKLER *(Alfabetik sırayla)*

Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü

Akademik Geriatri Derneği

Aile Hekimleri Dernekleri Federasyonu

Avrasya Kalp Yetersizliği Derneği

Halk Sağlığı Uzmanları Derneği

Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (KLİMUD)

Türk Cerrahi Derneği

Türk Geriatri Derneği

Türk Hematoloji Derneği

Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği

Türk İç Hastalıkları Uzmanlık Derneği

Türk Kolon ve Rektum Cerrahi Derneği

Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti

Türk Nöroloji Derneği

Türk Tıbbi Onkoloji Derneği

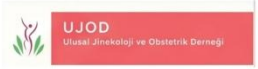
Türk Toraks Derneği

Türkiye Acil Tıp Derneği (TATD)

Türkiye Aile Hekimleri Uzmanlık Derneği

Türkiye Diyabet Derneği

Türkiye Romatoloji Derneği



Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Derneği (UJOD)

Viral Hepatitle Savaşım Derneği

TASLAK

Yayıncı Kuruluş: TÜRKİYE ENFEKSİYON HASTALIKLARI ve KLİNİK MİKROBİYOLOJİ UZMANLIK DERNEĞİ

"Erişkin Bağışıklama Rehberi 2026" kitabının basım ve yayın hakları TÜRKİYE ENFEKSİYON HASTALIKLARI ve KLİNİK MİKROBİYOLOJİ UZMANLIK DERNEĞİ'ne aittir. Bu kitabın hiçbir bölümü yayıncının yazılı izni olmaksızın basılamaz, fotokopi, kayıt, tekrar çoğaltma gibi yöntemlerle elektronik ve mekanik bir şekilde çoğaltılamaz, ancak kaynak gösterilerek kısa alıntılar yapılabilir.

Ankara, 2026 e-ISBN: 978-…-….-..-

TASLAK

Yayıncı Kuruluş: Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği

Bükreş Sokak No: 3/7 06680 Kavaklıdere / Ankara Türkiye

Tel: 0 312 467 67 45 Faks: 0 312 467 67 46

Mobil: 0 533 694 74 82

E-posta: info@ekmud.org.tr

www.ekmud.org.tr

REHBERİN 2026 YILINDA GÜNCELLENMESİNDE KATKIDA BULUNAN KURUMLAR VE TEMSİLCİLERİ

Kurum / Dernek	Temsilcileri	Kurum / Dernek	Temsilcileri
Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (Türkiye EKMUD)	• **Dr. İftihar KÖKSAL, Koordinatör** • **Dr. Serap GENÇER, Sekreter** • **Dr. Meltem TAŞBAKAN, Sekreter** • Dr. Yaşar BAYINDIR • Dr. Aslıhan CANDEVİR • Dr. Sinan ÇETİN • Dr. Çiğdem KADER • Dr. Bircan KAYAASLAN • Dr. Sesin KOCAGÖZ • Dr. Ayşin KILIÇ TOKER • Dr. Hüsnü PULLUKÇU • Dr. Ebru ORUÇ • Dr. Pınar GÜRKAYNAK • Dr. Arzu ALTUNÇEKİÇ YILDIRIM • Dr. Damla ERTÜRK • Dr. Ediz TÜTÜNCÜ • Dr. Özge TURHAN • Dr. Sebahat ÇEKEN • Dr. Tuğba TURUNÇ • Dr. Türkkan ÖZTÜRK KAYGUSUZ	Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği	• Dr. Gülsüm ÖZKAN
		Türk İç Hastalıkları Uzmanlık Derneği	• Dr. Lale ÖZIŞIK • Dr. Mine DURUSU TANRIÖVER
		Türk Kolon ve Rektum Cerrahi Derneği	• Dr. Erman AYTAÇ
		Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti	• Dr. Gönül ASLAN
		Türk Tıbbi Onkoloji Derneği	• Dr. Ali ALKAN
		Türk Toraks Derneği	• Dr. Füsun EYÜPOĞLU
Aile Hekimleri Dernekleri Federasyonu	• Dr. Gökhan AYDOĞAN • Dr. Yusuf BAŞAK	Türkiye Acil Tıp Derneği (TATD)	• Dr. Gül PAMUKÇU GÜNAYDIN
Avrasya Kalp Yetmezliği Derneği	• Dr. Ahmet TEMİZHAN	Türkiye Aile Hekimleri Uzmanlık Derneği	• Dr. Hülya AKAN • Dr. Memet Taşkın EGİCİ • Dr. Nur Şehnaz HATİPOĞLU
Halk Sağlığı Uzmanları Derneği	• Dr. Caferi Tayyar ŞAŞMAZ • Dr. F. Nur BARAN AKSAKAL	Türkiye Diyabet Derneği	• Dr. Cem HAYMANA • Dr. İlknur ÖZTÜRK ÜNSAL
Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (KLİMUD)	• Dr. Selim BADUR	Türkiye Romatoloji Derneği	• Dr. Nuran TÜRKÇAPAR
Türk Cerrahi Derneği	• Dr. Settar BOSTANOĞLU	Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Derneği (UJOD)	• Dr. Aslı GÖKER
Türk Geriatri Derneği	• Dr. Meltem ŞENGELEN	Viral Hepatitle Savaşım Derneği	• Dr. Selma TOSUN
Türk Hematoloji Derneği	• Dr. Tuğcan Alp KIRKIZLAR	Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü	• Dr. M. Tarkan YAMANOĞLU • Dr. Çağrı Emin ŞAHİN

REHBERİN 2024 YILINDA GÜNCELLENMESİNDE KATKIDA BULUNAN KURUMLAR VE TEMSİLCİLERİ

Kurum / Dernek	Temsilcileri	Kurum / Dernek	Temsilcileri
Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (Türkiye EKMUD)	• **Dr. İftihar KÖKSAL, Koordinatör** • **Dr. Serap GENÇER, Sekreter** • **Dr. Meltem TAŞBAKAN, Sekreter** • Dr. Canan AĞALAR • Dr. Yaşar BAYINDIR • Dr. Çiğdem KADER • Dr. Sedat KAYGUSUZ • Dr. Şükran KÖSE • Dr. Hüsnü PULLUKÇU • Dr. Özge TURHAN • Dr. Ediz TÜTÜNCÜ	Türk İç Hastalıkları Uzmanlık Derneği	• Dr. Lale ÖZIŞIK • Dr.Oğuz Abdullah UYAROĞLU
		Türk Kolon ve Rektum Cerrahi Derneği	• Dr. Erman AYTAÇ
		Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti	• Dr. İ. Mehmet Ali ÖKTEM

TASLAK

	• Dr. SabahAT ÇEKEN • Dr. Emine PARLAK • Dr. Şebnem ŞENOL AKAR	**Türk Toraks Derneği**	• Dr. Füsun EYÜPOĞLU • Dr. Nursel TÜRKOĞLU SELÇUK
Aile Hekimleri Dernekleri Federasyonu	• Dr. Orhan AYDOĞDU • Dr. Şenol ATAKAN	**Türkiye Acil Tıp Derneği (TATD)**	• Dr. Gül PAMUKÇU GÜNAYDIN
Halk Sağlığı Uzmanları Derneği	• Dr. Caferi Tayyar ŞAŞMAZ • Dr. F. Nur BARAN AKSAKAL	**Türkiye Aile Hekimleri Uzmanlık Derneği**	• Dr. Hülya AKAN • Dr. Memet Taşkın EGİCİ • Dr. Nur Şehnaz HATİPOĞLU
Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (KLİMUD)	• Dr. Selim BADUR	**Türkiye Diyabet Derneği**	• Dr. Cem HAYMANA • Dr. İlknur ÖZTÜRK ÜNAL
Türk Cerrahi Derneği	• Dr. Settar BOSTANOĞLU	**Türkiye Romatoloji Derneği**	• Dr. Server AKAR
Türk Geriatri Derneği	• Dr. Meltem ŞENGELEN	**Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Derneği (UJOD)**	• Dr. Aslı GÖKER
Türk Hematoloji Derneği	• Dr. Sinem CİVRİZ BOZDAĞ • Dr. Güldane CENGİZ SEVALA-IV	**Viral Hepatitle Savaşım Derneği**	• Dr. Selma TOSUN
Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği	• Dr. Gülsüm ÖZKAN	**Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü**	• Dr. M. Tarkan YAMANOĞLU • Dr. Çağrı Emin ŞAHİNA-V

REHBERİN 2019 YILINDA GÜNCELLENMESİNDE KATKIDA BULUNAN KURUMLAR VE TEMSİLCİLERİ

Kurum / Dernek	Temsilcileri	Kurum / Dernek	Temsilcileri
Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (Türkiye EKMUD)	• **Dr. İftihar KÖKSAL, Koordinatör** • **Dr. Serap GENÇER, Sekreter** • Dr. Canan AĞALAR • Dr. Ediz TÜTÜNCÜ • Dr. Esragül AKINCI • Dr. Hande ARSLAN • Dr. Kenan HİZEL • Dr. Meltem TAŞBAKAN • Dr. Nazif ELALDI • Dr. Sedat KAYGUSUZ • Dr. Şükran KÖSE • Dr. Çiğdem KADER	**Türk Geriatri Derneği**	• Dr. Meltem ŞENGELEN
		Türk Hematoloji Derneği	• Dr. Sinem CİVRİZ BOZDAĞ • Dr. Güldane CENGİZ SEVAL
		Türk İç Hastalıkları Uzmanlık Derneği	• Dr. Mine DURUSU TANRIÖVER • Dr. Lale ÖZIŞIKA-VI
		Türk Toraks Derneği	• Dr. Abdullah SAYINER • Dr. Hüsnü PULLUKÇU
Aile Hekimleri Dernekleri Federasyonu	• Dr. Şenol ATAKAN • Dr. Özlem SEZEN	**Türkiye Aile Hekimleri Uzmanlık Derneği**	• Dr. Hülya AKAN • Dr. Nur Şehnaz HATİPOĞLU
Halk Sağlığı Uzmanları Derneği	• Dr. Caferi Tayyar ŞAŞMAZ • Dr. F. Nur AKSAKAL	**Viral Hepatitle Savaşım Derneği**	• Dr. Selma TOSUNA-VII

REHBERİN 2016 YILINDA GÜNCELLENMESİNDE KATKIDA BULUNAN KURUMLAR VE TEMSİLCİLERİ

Kurum / Dernek	Temsilcileri	Kurum / Dernek	Temsilcileri
Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (Türkiye EKMUD)	• **Dr. İftihar KÖKSAL, Koordinatör** • **Dr. Serap GENÇER, Sekreter** • Dr. Esragül AKINCI • Dr. Canan AĞALAR • Dr. Kenan HİZEL • Dr. Meltem TAŞBAKAN	**Türk Hematoloji Derneği**	• Dr. İrfan YAVAŞOĞLU
		Türk İç Hastalıkları Uzmanlık Derneği	• Dr. Mine DURUSU TANRIÖVER • Dr. Lale ÖZIŞIK

TASLAK

	• Dr. Sedat KAYGUSUZ • Dr. Ediz TÜTÜNCÜ • Dr. Şükran KÖSE	**Türk Toraks Derneği**	• Dr. Abdullah SAYINER • Dr. Hüsnü PULLUKÇU
Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu	• Dr. Bekir Mutlu GÜNGÖR • Dr. Mehmet ARSLAN	**Türkiye Aile Hekimleri Uzmanlık Derneği**	• Dr. Hülya AKAN • Dr. Nur Şehnaz HATİPOĞLU
Halk Sağlığı Uzmanları Derneği	• Dr. Caferi Tayyar ŞAŞMAZ	**Viral Hepatitle Savaşım Derneği**	• Dr. Selma TOSUNA-VIII
Türk Geriatri Derneği	• Dr. Meltem ŞENGELEN		

İLK 2009 YILI REHBERİNİN HAZIRLANMASINDA KATKIDA BULUNAN KURUMLAR VE TEMSİLCİLERİ

Kurum / Dernek	Temsilcileri	Kurum / Dernek	Temsilcileri
Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (Türkiye EKMUD)	• **Dr. İftihar KÖKSAL, Koordinatör** • **Dr. Rahmet GÜNER, Sekreter** • Dr. Esragül AKINCI • Dr. Mustafa Aydın ÇEVİK • Dr. Canan AĞALAR	**Türkiye Aile Hekimleri Uzmanlık Derneği**	• Dr. Erkan Melih ŞAHİN
		Türk Hematoloji Derneği	• Dr. Rıdvan ALİ
Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü	• Dr. Mehmet Ali TORUNOĞLU • Dr. Ercan BAL • Dr. Pervin ÖZELCİ • Dr. Ayşegül ERDOĞAN • Dr. Aslıhan COŞKUN • Dr. Canan YILMAZ	**Türk Toraks Derneği**	• Dr. Aykut ÇİLLİ
		Viral Hepatitle Savaşım Derneği	• Dr. Selma TOSUN
Geriatri Derneği	• Dr. Dilek ASLAN	**Çalışma Grubu Üyesi**	• Dr. Kenan HİZEL
Halk Sağlığı Uzmanları Derneği	• Dr. Nur AKSAKAL		

TASLAK

İÇİNDEKİLER

İçindekiler **7**

Önsözler **8**

Tablolar İndeksi **16**

1. Gerekçe **17**

2. Aşılar Hakkında Genel Bilgiler **20**

2.1. Temel Kavramlar ve Tanımlar 20
2.2. Bağışıklama hedefleri ve aşıların ulusal programlarda yer alma süreçleri 22

2.3. Aşılara İlişkin Genel Bilgiler **25**

2.4. Aşı tipleri **28**

2.5. Pasif Bağışıklama **45**

3. Aşılar ve Aşı ile Önlenebilir Hastalıklara Özgü Bilgiler **50**

3.1. Difteri, Tetanoz ve Boğmaca Aşıları 50
3.2. Mevsimsel Grip (İnfluenza) Aşısı 55
3.3. Pnömokok aşısı 60
3.4. Hepatit B 64
3.5. Suçiçeği (Varicella Zoster) Aşısı 67
3.6. Herpes Zoster (Zona) Aşısı 70
3.7. Kızamık, Kızamıkçık ve Kabakulak Aşıları 73
3.8. Meningokok Aşısı 77
3.9. Human Papillomavirus (HPV) Aşılaması 82
3.10. Haemophilus influenzae tip b (Hib) Aşısı 85
3.11. Kuduz Aşısı 87
3.12. Polio Aşısı 91
3.13. COVID-19 Aşıları 93
3.14. Respiratuvar Sinsityal Virus (RSV) Aşıları 98

4. Özel Gruplarda Aşılama **102**

4.1. Hematolojik Malignitelerde ve Hematopoetik Kök Hücre Naklinde Aşılama 102
4.2. Solid Maligniteli Tümörlü Hastalarda Aşılama 109
4.3. Anatomik veya Fonksiyonel Aspleni Olgularında Aşılama 114
4.4. Solid Organ Nakli Alıcılarında Aşılama 116
4.5. HIV ile Yaşayan Bireylerde Aşılama 122
4.6. Kronik Hastalıklarda Aşılama 127
4.7. Romatoloji Hastaları ve Biyolojik Ajan Kullananlarda Aşılama 136
4.8. Gebelikte aşılama 144
4.9. Yaşlılık Döneminde Aşılama 147
4.10. Sağlık Çalışanlarında Aşılama 150
4.11. Acil Servise Başvuran Hastalarda aşılama 155
4.12. Seyahat Aşılaması 161
5.1. Aşı İletişimi 173

TASLAK

ÖNSÖZLER

2026 Rehberinin Ön Sözü

Değerli Meslektaşlarımız,

Erişkin Bağışıklama Rehberi'nin beşinci baskısını sizlerle paylaşmanın mutluluğunu yaşıyoruz. Bağışıklama, enfeksiyon hastalıklarından korunmanın en etkili, güvenilir ve maliyet-etkin yöntemlerinden biridir. Son yıllarda yaşanan COVID-19 pandemisi, aşıların yalnızca bireyleri değil, sağlık sistemlerini ve toplumları da koruyan vazgeçilmez bir halk sağlığı uygulaması olduğunu tüm dünyaya bir kez daha göstermiştir. Bununla birlikte küresel ölçekte artan insan hareketliliği, savaşlar, göçler, iklim değişikliğinin enfeksiyon hastalıkları üzerindeki etkileri ve giderek yaygınlaşan aşı kararsızlığı, bağışıklama programlarının önemini daha da artırmıştır.

Diğer taraftan yaşam süresinin uzaması, yaşlı nüfusun giderek artması, kronik hastalıkların yaygınlaşması, immünsupresif tedaviler, organ transplantasyonları ve kanser tedavisindeki gelişmeler, enfeksiyonlara duyarlı erişkin nüfusun her geçen gün büyümesine neden olmaktadır. Günümüzde erişkin bağışıklaması yalnızca belirli risk gruplarını değil, sağlıklı yaşlanmanın ve koruyucu sağlık hizmetlerinin temel bileşenlerinden biri olarak tüm erişkin yaşamını kapsamaktadır. Bu nedenle yıllardır savunduğumuz **"Yaşam Boyu Bağışıklama"** yaklaşımı güncelliğini korumakta, hatta her geçen yıl daha da önem kazanmaktadır. Erişkin bağışıklaması artık bir seçenek değil; sağlıklı yaşlanmanın, kronik hastalık yönetiminin ve koruyucu tıbbın ayrılmaz bir parçasıdır.

Bugün erişkin bağışıklaması, yalnızca enfeksiyon hastalıklarından korunmayı değil; sağlıklı yaşlanmayı, kronik hastalıkların etkin yönetimini ve sağlık sistemlerinin sürdürülebilirliğini destekleyen temel koruyucu sağlık hizmetlerinden biri olarak kabul edilmektedir.

Bağışıklama alanında bilimsel gelişmeler de hız kesmeden devam etmektedir. Yeni konjuge pnömokok aşıları, erişkinlerde kullanıma giren RSV aşıları, rekombinant zona aşısı, güncellenen influenza ve COVID-19 aşı stratejileri ile risk gruplarına yönelik yeni öneriler, erişkin bağışıklama uygulamalarında önemli değişikliklere yol açmıştır. Bu nedenle rehberimizin bu baskısında güncel ulusal ve uluslararası bilimsel kanıtlar doğrultusunda tüm bölümler yeniden gözden geçirilmiş, yeni veriler ışığında gerekli güncellemeler yapılmış ve yeni başlıklar eklenmiştir.

2009 yılındaki ilk baskısından bu yana en önemli gücümüz, farklı disiplinlerin ortak akıl etrafında buluşabilmesidir. Erişkin bağışıklaması yalnızca enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının değil; aile hekimlerinden iç hastalıkları uzmanlarına, göğüs hastalıklarından

TASLAK

kardiyolojiye, hematoloji, onkoloji, romatoloji, nefroloji, gastroenteroloji, geriatri ve diğer birçok branşa kadar tüm sağlık disiplinlerinin ortak sorumluluğudur. Bu anlayışla hazırlanan rehberimiz, bu baskıda 20 uzmanlık derneğinin katkı ve iş birliği ile daha da güçlenmiş; multidisipliner yaklaşımı daha geniş bir zemine taşımıştır. Bu iş birliği, ülkemizde erişkin bağışıklama konusunda oluşan ortak bilimsel yaklaşımın en değerli göstergelerinden biridir. Aynı zamanda erişkin bağışıklaması, yalnızca enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının değil, tüm klinik branşların ortak sorumluluğu haline gelmiştir.

2009 yılındaki ilk baskısından bu yana, aradan geçen on yedi yılda **Erişkin Bağışıklama Rehberi**, ülkemizde erişkin bağışıklaması alanında temel başvuru kaynaklarından biri haline gelmiştir. Sağlık çalışanlarına yol göstermeye, doğru uygulamaların yaygınlaşmasına katkı sağlamaya ve toplumumuzun daha sağlıklı yaşlanmasına destek olmaya devam edeceğine inanıyoruz. Bu baskının hazırlanmasında yoğun klinik ve akademik çalışmalarına rağmen büyük özveriyle katkı sağlayan tüm uzmanlık derneklerine, dernek temsilcilerine ve bölüm yazarlarına en içten teşekkürlerimizi sunuyoruz. Ayrıca rehberin hazırlanması sürecinde desteklerini esirgemeyen Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (EKMUD) Yönetim Kurulu'na içten teşekkür ederiz.
Bu rehberin tüm sağlık çalışanlarına yol göstermesini, erişkin bağışıklaması uygulamalarının güçlenmesine katkı sağlamasını ve ülkemizde sağlıklı yaşlanma hedeflerine ulaşılmasına destek olmasını diliyoruz.

Saygılarımızla

Prof. Dr. İftihar KÖKSAL
Türkiye EKMUD Erişkin Bağışıklama Çalışma Grubu Başkanı
Temmuz 2026

2024 Rehberinin Ön Sözü

Erişkin Bağışıklama Rehberinin dördüncü baskısından merhabalar. Önceki baskıların ön sözlerinde de değindiğimiz üzere, bağışıklama enfeksiyon hastalıklarından korunmanın en etkili, güvenilir ve en kolay yollarından biridir. COVID-19 pandemisindeki süreç bu gerçeği bir kez daha bizlere yaşatmış oldu. Kullanıma sunulması bakımından COVID-19 aşıları şimdiye kadar geliştirilen aşılar arasında en hızlısı oldu. COVID-19 vakalarını, aşı öncesi ve sonrası olarak değerlendirdiğimizde aşı sonrası hastaneye yatış oranlarının düşmesi ve mortalitenin azalması aşıların koruyucu etkisini bir kez daha kanıtladı. Bu arada savaşlar nedeniyle göç- ler, kontrolsüz bir şekilde insan hareketliliğinin artmasına neden oldu. Her ülkenin aşılama stratejisi farklı olduğundan göçmenler geldikleri ülkelerden hastalıkları sığındıkları ülkelere taşıdılar. Ekonomik koşullar, yanlış sağlık politikaları ve savaş- lar bazı ülkelerde aşılama

TASLAK

oranlarının oldukça düşük kalmasına neden olmaktadır. Diğer taraftan son yüzyılda sanayileşmeyle birlikte ticaret, ulaşım ve iletişimin artmasıyla ülkeler ve kıtalar arası iş ve turistik ziyaretler hızla artmıştır. Bu da enfeksiyon hastalıklarında sınırların ortadan kalkarak daha kolay yayılmasına zemin hazırlamaktadır. Bu sorunlar bağışıklama stratejilerinin yeniden gözden geçirilmesini ve küresel bakış açısıyla hareket etmeyi gerekli kılmıştır. Yine son yıllarda adeta bir moda olan aşı kararsızlığı ve karşıtlığı birçok enfeksiyon hastalığının yeniden artmasına yol açmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütünün Genişletilmiş Bağışıklama Programı önerisi doğrultusunda birçok bulaşıcı hastalık eliminasyon noktasına gelmiştir. Çiçek hastalığının dünyadan eradike edilmesi aşılama sayesinde başarılmıştır. Bağışıklama çocuklarda olduğu kadar erişkinler için de enfeksiyon hastalıklarından korunmanın en kolay ve ekonomik yoludur. Ancak erişkinlerde bağışıklama oranlarının ve imkanların çocuklardaki kadar yeterli olmadığı bir gerçektir. Oysa dünyada yaşlı nüfus giderek artmaktadır. Belki erişkinler birçok enfeksiyon hastalığına çocuklar kadar duyarlı değildir ama erişkin hastalıkları çok daha ölümcül seyredebilmektedir. Çocukluk döneminde yapılan aşıların devamı olarak erişkinlerde yapılacak düzenli aşılamaların yanı sıra erişkin yaş grubuna özgü aşılamalarla mortalite ve morbidite bakımından önemli birçok hastalıklardan korunmak mümkün olabilecektir.
Günümüzde sağlık alanındaki gelişmelere paralel olarak daha önce ölümcül seyreden hastalıklara sahip birçok hasta yaşam şansı kazanmıştır. Ancak bu kişilerin immün sistemlerindeki baskılanma, bazı enfeksiyonlar için yeni risk gruplarının gelişmesine yol açarak bu kişilerin aşıyla korunma gereksinimini ortaya çıkarmıştır.

Toplumdaki bütün bu değişiklikler bağışıklamada erişkin popülasyonun ne kadar önemli bir hedef kitle olduğunu desteklemektedir. Geçen baskıda da belirtti- ğimiz üzere “Yaşam Boyu Bağışıklama” stratejimizi sürdürmeye devam etmekteyiz.

Ülkemizde önemli bir eksikliği dolduran ve tüm sağlık çevrelerince referans alınan Erişkin Bağışıklama Rehberi ülkemizde önemli bir eksikliği doldurarak sağlık çalışanlarına yol göstermeye devam etmektedir. Erişkin bağışıklamanın başarıya ulaşmasında tüm disiplinlerin birlikte çalışması, benzer yaklaşımlar içerisinde olması inancı ile her yenilenen baskıda daha fazla uzmanlık derneği ile iş birli- ği halinde çalışmaya devam ediyoruz. Dördüncü baskı 19 uzmanlık derneğinin birlikte çalışmasıyla hazırlanmış ve bu baskıya önceki rehberlerdeki konuların yanı sıra yeni konular da eklenerek iki ana farklı kısım halinde sunulmuştur. Dördüncü baskının hazırlanması sırasında, yoğun iş temposuna rağmen defalarca çevrim içi ve yüz yüze bir araya gelerek ve yoğun emek harcayarak birlikte çalıştığımız tüm derneklere ve dernek temsilcilerine, Prof. Dr. Serap GENÇER ve Prof. Dr.

TASLAK

Meltem TAŞBAKAN'a teşekkür ederiz. Rehberin hazırlanmasında gerek ev sahipliği yapan gerekse maddi-manevi desteğini esirgemeyen Türkiye EKMUD Yönetim Kurulu Başkanı Prof. Dr. İrfan ŞENCAN'a ve yeni Yönetim Kurulu Başkanı Prof. Dr. Hüsnü PULLUKÇU'ya teşekkür ederiz. 2023 yılında derneğimiz sayfasında yayınlanan rehber siz üyelerimizin görüşüne sunulmuş ve öneriler doğ- rultusunda 2024 yılında son şekli verilmiştir. Bu dönemde EKMUD başkanı olan Prof. Dr. Hüsnü PULLUKÇU'ya da teşekkür ederiz.

Tıp camiasına ve meslektaşlarımıza yararlı olması dileği ile Saygılarımızla...

Prof. Dr. İftihar KÖKSAL
Türkiye EKMUD Erişkin Bağışıklama Çalışma Grubu Başkanı
Şubat 2024

2019 Rehberinin Ön Sözü

Erişkin Bağışıklama Rehberinin üçüncü baskısından merhabalar. Önceki baskı- ların ön sözlerinde de değindiğimiz üzere, bağışıklama enfeksiyon hastalıklarından korunmanın en etkili, güvenilir ve en kolay yollarından biridir. Günümüzde göçler, mülteciler, turizm başta olmak üzere değişen insan hareketleri, bağışıklamanın küresel ölçekte ele alınmasını gerekli kılmıştır. Bu durum bağışıklama stratejilerinin yeniden gözden geçirilmesine yol açmıştır.

Dünya Sağlık Örgütünün Genişletilmiş Bağışıklama Programı önerisi doğrultusunda birçok bulaşıcı hastalık eliminasyon noktasına gelmiştir. Çiçek hastalığının dünyadan eradike edilmesi aşılama sayesinde başarılmıştır. Çiçek hastalığında sağlanan bu başarıya rağmen hala aşılamaya bakışta birliktelik sağlanamamıştı ve her ülkenin aynı doğrultuda hareket etmediği de bir gerçektir. Ekonomik koşullar, yanlış sağlık politikaları, savaşlar bazı ülkelerde aşılama oranlarının oldukça düşük olmasına neden olmaktadır. Yine son yıllarda adeta bir moda olan aşı kararsızlığı ve karşıtlığı birçok enfeksiyon hastalığının yeniden artmasına yol açmaktadır.

Bağışıklama çocuklarda olduğu kadar erişkinler için de enfeksiyon hastalıklarından korunmanın en kolay ve ekonomik yoludur. Ancak erişkinlerde bağışıklama oranlarının ve imkanların çocuklardaki kadar yeterli olmadığı bir gerçektir. Oysa dünyada yaşlı nüfus giderek artmaktadır. Belki erişkinler birçok enfeksiyon hastalığına çocuklar kadar duyarlı değildir ama erişkin hastalıkları çok daha ölümcül seyredebilmektedir. Çocukluk döneminde yapılan aşıların devamı olarak erişkinlerde yapılacak düzenli aşılamaların yanı sıra erişkin yaş grubuna özgü aşılamalarla mortalite ve morbidite bakımından önemli birçok hastalıklardan korunmak mümkün olabilecektir.

TASLAK

Yaşlanmanın yanı sıra son yüzyılda sanayileşmeyle birlikte ticaret, ulaşım ve iletişimin artmasıyla ülkeler ve kıtalar arasında iş ve turistik ziyaretler hızla artmıştır. Bu da enfeksiyon hastalıklarında sınırların ortadan kalkmasına daha kolay yayılmasına zemin hazırlamaktadır. Günümüzde sağlık alanındaki gelişmelere paralel olarak daha önce ölümcül seyreden hastalıklara sahip birçok hasta yaşam şansı kazanmıştır. Ancak bu kişilerin immün sistemlerindeki baskılanma, bazı enfeksiyonlar için yeni risk gruplarının gelişmesine ve bu kişilerin aşı ile korunma gereğini ortaya çıkarmıştır.

Toplumdaki bütün bu değişiklikler bağışıklamada erişkin popülasyonun ne kadar önemli bir hedef kitle olduğunu desteklemektedir.

Bütün bu nedenlerle erişkin ve yaşlılara da bağışıklama hizmetlerinin verilmesi gerekmektedir. Bu hizmetlerin verilebilmesi için yaşamın bütünlüğü ve yaşamın her döneminde sağlık hizmeti anlayışıyla sadece çocuklar için değil, yaşamın bütün dönemlerini içine alacak bir bağışıklama programına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu program 'Yaşam Boyu Bağışıklama Programı' olarak adlandırılabilir.

Erişkin bağışıklamanın başarıya ulaşmasında tüm disiplinlerin birlikte çalışması, benzer yaklaşımlar içerisinde olması önemlidir. Bunu sağlamanın ve tüm paydaş- lara ulaşmanın en önemli yolu birlikte hazırlanmış bir yol gösterici, bir rehberdi.

2009 yılında ülkemizde bir ilki başararak, Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (EKMUD) önderliğinde erişkinlere ait ilk bağışıklama rehberi Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Türkiye Aile Hekimleri Uzmanlık Derneği, Türk Geriatri Derneği, Halk Sağlığı Uzmanları Derneği, Türk Hematoloji Derneği, Türk Toraks Derneği ve Viral Hepatitle Savaşım Derneğinin iş birliği ile hazırlanmıştı. 2016 yılında ikinci baskısıyla güncellenen ve Türk İç Hastalıkları Uzmanlık Derneğinin de katkı verdiği rehberin 2019 yılında üçüncü güncellemesini sizlerle paylaşmanın mutluluğunu yaşıyoruz. Üçüncü baskıda birlikte çalıştığımız derneklere Aile Hekimleri Dernekleri Federasyonu da eklenmiş, böylece daha geniş bir kitleye ulaşma şansımız olmuştur. Rehberin farklı uzmanlık alanlarında kendilerini ilgilendiren hasta gruplarına yönelik olarak da kullanılıyor olması, erişkin bağışıklama rehberinin ne denli etkin olduğunu göstermektedir. Erişkin Bağışıklama Rehberi ülkemizde önemli bir eksikliği doldurarak sağlık çalışanlarına yol göstermeye devam etmektedir. Güncellenen yeni baskıda önceki rehberlerdeki konuların yanı sıra yeni başlıklara da yer verilmiştir.

Üçüncü baskının hazırlanmasında defalarca bir araya gelerek ve yoğun emek harcayarak birlikte çalıştığımız tüm derneklere ve dernek temsilcilerine teşekkür ederiz. Rehberin hazırlanmasında gerek ev sahipliği gerekse maddi manevi deste- ğini esirgemeyen Türkiye EKMUD Yönetim Kuruluna ve Başkanı Prof. Dr. Canan Ağalar'a da teşekkür ederiz.

TASLAK

Tıp camiasına ve meslektaşlarımıza yararlı olması dileğiyle Saygılarımızla...

Prof. Dr. İftihar KÖKSAL
Türkiye EKMUD Erişkin Bağışıklama Çalışma Grubu Başkanı
Mayıs 2019

2016 Rehberinin Ön Sözü

Erişkin Bağışıklama Rehberinin ikinci baskısından merhabalar. Birinci baskının ön sözünde de değindiğimiz üzere, bağışıklama enfeksiyon hastalıklarından korunmanın önemli bir yoludur. Ülkemizde bağışıklama çalışmaları 1930'lu yıllarda başlamış olmasına rağmen bağışıklama çalışmaları uzun yıllar sadece çocuklara yönelik olarak uygulanmıştır. Son yıllarda başta risk grupları olmak üzere erişkin bağışıklamasına verilen önemde iyileşme olmasına rağmen maalesef erişkin ve yaş- lılardaki aşılama programları, erişkin aşılama bilinci ve aşıya erişebilirlik oldukça düşük düzeylerdedir. Oysa çocuklarda başlanan aşılama şemalarının bir devamı olarak erişkinlerde yapılacak düzenli aşılamalarla ve erişkin yaş grubuna özgü aşılamalarla mortalite ve morbidite bakımından önemli birçok hastalıklardan korunmak mümkün olabilecektir. Erişkin dönemde de tıpkı çocukluk döneminde olduğu gibi aşılar bireyleri hastalıklardan korur, ekonomik kazanımlar sağlar. Ancak bu başarı- ların sağlanabilmesi için plan, program, liderlik, uygulamada eş güdüm ve süreklilik çok büyük önem taşımaktadır.

Ülkemizde yaşam süresinin uzaması yaşlı nüfusun artmasına neden olmuştur. Ayrıca tıptaki gelişmeler sayesinde daha önceleri mortal seyreden birçok hastalık günümüzde şifa ile sonuçlanmaktadır. Transplantasyonlar, medikal cihaz uygulamaları, kanserlerin tedavi edilebilir hastalıklar hâlini alması erişkin aşılaması için özel hasta gruplarının meydana gelmesine neden olmuştur. Toplumdaki bütün bu değişiklikler bağışıklamada erişkin popülasyonun ne kadar önemli bir hedef kitle olduğunu desteklemektedir. Ayrıca, günümüzde çeşitli nedenlerle dünyanın farklı yerlerine yapılan seyahatlerin ve göçlerin artış göstermesi seyahat aşılamasını gündeme getirmiştir.

Birçok ülke kendi toplumu için bağışıklama rehberi hazırlamaktadır. Ülkemizde ise erişkinlere ait bağışlama rehberi ilk defa 2009 yılında Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (EKMUD) önderliğinde Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Türkiye Aile Hekimleri Uzmanlık Derneği, Geriatri Derneği, Halk Sağlığı Uzmanları Derneği, Türk Hematoloji Derneği, Türk Toraks Derneği ve Viral Hepatitle Savaşım Derneğinin işbirliği ile hazırlanmıştır.

TASLAK

"Erişkin Bağışıklama Rehberi" ülkemizde bir ilk olmuş ve önemli bir eksikliği doldurarak sağlık çalışanlarına yol göstermiştir. Ancak rehberin yayınlanmasından itibaren geçen süre içerisinde tıp alanındaki hızlı gelişmelerle birlikte "Erişkin Bağışıklama Rehberi"nin de güncellenme ihtiyacı ortaya çıkmış ve bu ihtiyaca cevap vermek üzere yeni bir çalışma başlatılmıştır. Yine Türkiye EKMUD önderli- ğinde daha büyük bir katılımla, Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Halk Sağlığı Uzmanları Derneği, Türk Geriatri Derneği, Türk Hematoloji Derneği, Türk İç Hastalıkları Uzmanlık Derneği, Türk Toraks Derneği, Türkiye Aile Hekimleri Uzmanlık Derneği ve Viral Hepatitle Savaşım Derneği temsilcilerinin 2015 yılı başından itibaren birlikte çalışması ile 2016 yılında rehberin ikinci güncellemesi tamamlanmıştır. Bu güncel "Erişkin Bağışıklama Rehberi"nde yeni aşılar ve yeni önerilere yer verilmesinin yanında özel grupların kapsamı genişletilerek önceki rehberde olmayan yeni bölümler eklenmiştir. Romatolojik Hastalıklar, HIV ile enfekte hastalar, Gebeler ve Sağlık Çalışanlarına yönelik yeni başlıklar bunlardan bazılarıdır.

"Yaşam Boyu Bağışıklama" hedefi ile ülkemizde erişkin bağışıklaması konusunda farkındalığı arttırmak ve sağlık çalışanlarına yol göstermek amacı ile hazırlanan bu rehberin 2016 güncellenmesinin hazırlanmasında yoğun emek harcayan başta Doç. Dr. Serap GENÇER olmak üzere tüm meslektaşlarıma ve onların şahsında rehberin hazırlanmasında katkı sağlayan tüm derneklere ve Türkiye Halk Sağlığı Kurumuna şahsım ve Yönetim Kurulumuz adına sonsuz teşekkürler.

Yararlı olması dileğiyle…

Prof. Dr. İftihar KÖKSAL
Koordinatör ve Türkiye EKMUD Yönetim Kurulu Başkanı
Mayıs 2016

İlk Rehberin Ön Sözü

Enfeksiyon hastalıkları, önlenebilir hastalıklar olup, enfeksiyon hastalıklarından korunmanın bir yolu da bağışıklamadır. Yakın zamana kadar; ülkemizde, aşılama, çocukluk yaş grubuna özel bir uygulama gibi algılanmış ve erişkin aşılama genel anlamda, bazı istisnai durumlar ve bireysel uygulamalar hariç ihmal edilmiştir. Oysa çocuklarda başlanan aşılama şemalarının bir devamı olarak erişkinlerde yapılacak düzenli aşılamalarla ve erişkin yaş grubuna has aşılamalarla mortalite ve morbidite bakımından önemli birçok hastalıklardan korunmak mümkün olabilecektir. Ülkemizde yaşam sürecinin uzaması yaşlı nüfusun artmasına neden olmuştur. Tıbbi müdahalelerdeki gelişmeler, önceleri mortal seyreden birçok hastalığın şifa ile sonuçlanmasını sağlamaktadır. Transplantasyonlar, medikal cihaz uygulamaları, kanserlerin tedavi edilebilir hastalıklar hâlini alması, aşılanma için özel bir

TASLAK

grubun meydana gelmesine neden olmuştur. Toplumumuzdaki bütün bu değişiklikler bağışıklamada erişkin popülasyonun ne kadar önemli bir hedef kitle olduğunu desteklemektedir. Ayrıca, günümüzde çeşitli nedenlerle dünyanın farklı yerlerine yapılan seyahatlerin artış göstermesi seyahat aşılamasını gündeme getirmiştir.

Birçok ülke kendi toplumu için bağışıklama rehberi hazırlamaktadır. Ülkemizde ise erişkinlere ait bir bağışlama rehberi mevcut değildir. 2007 yılında Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (Türkiye EKMUD) Yönetim Kurulu, bu eksikliği gidermek amacıyla erişkin bağışıklama rehberi hazırlamayı öngörmüştür. Bu amaçla erişkin bağışlama ile ilgili olabilecek derneklerle ve Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü ile iletişime geçilmiştir. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Türkiye Aile hekimleri Uzmanlık Derneği, Geriatri Derneği, Halk Sağlığı Uzmanları Derneği, Türk Hematoloji Derneği, Türk Toraks Derneği ve Viral Hepatitle Savaşım Derneği bu davete olumlu yanıt vererek birer temsilciyi görevlendirmiş ve rehberi hazırlamak üzere ”Erişkin Bağışlama Rehberi Çalışma Grubu” oluşturulmuştur. Grup üyeleri yaklaşık iki yıl boyunca büyük özveri ile çalışarak rehberin mevcut hâlini oluşturmuşlardır.

Bu rehberin amacı, ülkemizde erişkin bağışıklaması konusunda basılı kaynak eksikliğini gidermek ve sağlık çalışanlarına yol göstermektir.

Yararlı olması dileği ile…

Erişkin Bağışıklama Rehberi Çalışma Grubu Adına
Prof. Dr. İftihar KÖKSAL
Koordinatör 2009

TASLAK

TABLOLAR İNDEKSİ

Tablo 2.3.1. İmmünoglobulin (Ig) veya kan ürünü ve MMR/VZV aşısı arasında önerilen aralık 26
Tablo 2.4.1. Aşı Tipleri 28
Tablo 2.5.1. Onaylı immünglobülinler ve başlıca endikasyonlar 46
Tablo 2.5.2. Aşıların sıcaklık stabilitesi tablosu 48
Tablo 3.1. Tetanoz şüpheli yaralanmalarda temas sonrası profilaksi 52
Tablo 3.2. Onaylı mevsimsel grip aşısı tipleri (2025-2026) 58
Tablo 3.3.1. Pnömokok aşılarının serotip kapsayıcılıkları 60
Tablo 3.3.2. Pnömokok aşısı için risk grupları 63
Tablo 3.8.1. İnvaziv meningokok hastalık riski artmış kişiler 77
Tablo 3.8.2. Meningokok aşı önerileri (2026) 80
Tablo 3.9.1. HPV Aşı Önerileri (2026) 83
Tablo 3.11.1. Sağlıklı bireylerde kuduz riski temaslarda profilaksi 90
Tablo 3.13.1. 2026–2027 COVID-19 aşılarının erişkin formülasyonları ve ABD'deki kullanım çerçevesi 94
Tablo 3.13.2. Erişkinlerde ağır COVID-19 riskini artıran başlıca durumlar 95
Tablo 3.13.3. Bağışıklığı baskılanmış erişkinlerde COVID-19 aşılamasının tedaviye göre zamanlanması 96
Tablo 3.14.1. RSV aşıları 99
Tablo 4.1.1. Malignite Hastalarında Rutin ve Riske Göre Önerilen Aşılar 103
Tablo 4.1.2. Otolog ve Allojenik HKHN Alıcılarında Nakil Sonrası Aşı Uygulaması 105
Tablo 4.3.1. Anatomik veya fonksiyonel aspleni olguları için aşılama önerileri 114
Tablo 4.4.1. Solid organ nakli alıcılarında aşılama önerileri 116
Tablo 4.5.1. HIV ile yaşayan bireyler için aşı önerileri 125
Tablo 4.6.1. Kardiyovasküler Risk Grubu Odaklı Aşı Önerileri 130
Tablo 4.7.1. İmmünsüpresif veya hastalık modifiye edici ilaç kullanan erişkinlerde aşılama şeması 140
Tablo 4.7.2. Romatoloji'de kullanılan ilaçların immün sistem üzerine etkileri 142
Tablo 4.8.1. Gebelikte Aşılama 146
Tablo 4.9.1. Yaşlı Erişkinlere Önerilen Aşılar 147
Tablo 4.10.1. Kızamık, Kabakulak, Kızamıkçık ve Suçiçeğinde Temas Sonrası Profilaksi ve İş Kısıtlaması 152
Tablo 4.10.2. Sağlık Çalışanlarında Hepatit B Açısından Temas Sonrası Profilaksi 154
Tablo 4.12.1. Seyahat Aşıları 162
Tablo 4.12.2. Seyahat Aşıları Özet Tablo 171

TASLAK

1. GEREKÇE

Aşılama, bulaşıcı hastalıkları önlemede çevre sağlığı hizmetlerinden sonra, en etkili ve en güvenli koruyucu sağlık hizmetidir. Aşılama hizmetleri yeni bir hizmet olmayıp, MS 11. yüzyılda Çin'de çiçek aşısının yapıldığı ve 18. yüzyılda da çiçek aşısının Osmanlı'dan Avrupa'ya geçtiği bilinmektedir. 19 ve 20. yüzyıl pek çok bulaşıcı hastalığa karşı yeni aşıların üretildiği ve yaygın olarak kullanılmaya başlandığı bir dönem olmuştur. Bu süreç günümüzde de bütün hızıyla sürmektedir.

Tarihte ilk Uluslararası Sağlık Diplomasisi faaliyetleri 1851 yılında Avrupa ülkelerinin katılımıyla kolera, veba ve sarıhumma ile ilgili tartışmaların gerçekleştiği Birinci Uluslararası Sağlık Konferansı'nda başlamıştır. Daha önceleri yerel düzeylerde yürütülen çalışmalar, bir anlamda uluslararası sağlık çalışmaları yardımıyla küresel düzeye taşınabilmiştir.

Küresel düzeyde bağışıklama hizmetlerinin ilk başarısı çiçek hastalığının eradike edilmesidir. Dünya genelinde çiçek hastalığına karşı yapılan bağışıklama çalışmaları sonrasında son çiçek vakası 1977'de Somali'de rapor edilmiştir. Çiçek hastalığı, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 1980 yılında eradike edilen ilk hastalık olmuştur. Bu süreç, insanlığı tehdit eden bulaşıcı hastalıklardan korunmada aşı ve bağışıklama hizmetlerini öne çıkarmıştır. Günümüzde bağışıklama hizmetleriyle çocuk felci hastalığı eradikasyon noktasına getirilmiş, aşıyla önlenebilen diğer hastalıkların kontrolünde de önemli başarılar sağlanmıştır.

Ülkemizde bağışıklama çalışmalarının tarihçesine bakıldığında 1930'larda çiçek, 1937'de difteri-boğmaca, 1952'de BCG, 1963'te oral polio, 1968'de difteri-boğmaca-tetanoz ve 1970'te de kızamık aşılamasına başlanmıştır. Ancak bu döneme ait aşılama oranlarının yüksek olmadığı rapor edilmektedir. Günümüzde hem dünyada hem de Türkiye'de çocuklara yönelik aşılama programlarında giderek artan bir başarı söz konusudur. Özellikle 1974 yılında DSÖ'nün Genişletilmiş Bağışıklama Programı'nın (GBP) önerisiyle ülkelerde çocukluk çağı aşılama hizmetlerinde hem uygulanan antijen sayısında hem de aşılama kapsayıcılık hızlarında önemli bir artış sağlanabilmiştir. Ülkemizde 1981 yılında GBP çerçevesinde altı hastalığa (BCG, difteri, boğmaca, tetanoz, çocuk felci ve kızamık) karşı aşı yapılırken, bu sayı günümüzde 13'e çıkmıştır.

GBP çerçevesinde aşılama oranları yüksek olan ülkelerde aşı ile önlenebilir hastalıkların insidans ve mortalitesinde düşme sağlanarak bu hastalıklar eliminasyon noktasına getirilebilmiştir.

Erişkin yaş grubunda diğer yaş gruplarına kıyasla bulaşıcı hastalıklar daha seyrek görülmektedir, ancak son yıllarda aşı ile önlenebilir hastalıkların ergenlerde ve erişkinlerde

TASLAK

daha fazla görülmeye başladığı rapor edilmektedir. Bunun başlıca nedenleri; aşılarla elde edilen bağışıklığın zamanla azalması, ergen ve erişkinlerde önerilen rapel aşı dozlarının yapılmaması, çocukluk döneminde aşıları eksik kalan ya da hiç aşılanmayan kişilerin ileri yaşlarda kümülatif olarak birikmesi ve ortalama yaşam süresinin artmasıdır. Bu durum erişkinlerde bağışıklama hizmetlerinin önemini ortaya koymaktadır.

Yaşlanma bireyde fiziksel, ruhsal ve sosyal yönden gerilemeye neden olan doğal bir süreç olarak tanımlanmaktadır. Yaşlanmayla beraber bulaşıcı olmayan hastalık vaka ve ölüm oranlarında artış olurken, diğer yandan gerek yaşlanmaya bağlı gerekse kronik hastalıklara bağlı olarak bağışıklık sisteminin zayıflamasıyla bulaşıcı hastalıklara karşı duyarlılık da artmaktadır. Bu durum yaşlılarda aşıyla önlenebilen hastalıkların artmasına ve yaşlıların aşılama için önemli bir hedef nüfus haline gelmesine neden olmaktadır.

Son yüzyılda sanayileşmeyle beraber ticaret, ulaşım ve iletişimin artmasıyla ülkeler ve kıtalar arasında iş ve turistik ziyaretler hızla artmıştır. Buna paralel olarak küresel boyutta çevresel bozulma, savaş, ekonomik baskılar, insan hakkı ihlalleri ülke içinde ve ülkeler arasında zorunlu göçlere neden olmaktadır. Günümüzde 214 milyon insanın başka bir ülkede göçmen olarak yaşadığı bilinmekte, bu rakamın 2050'de 405 milyona çıkması beklenmektedir. Bu durum bulaşıcı hastalıkların bir bölgeden başka bir bölgeye taşınmasına neden olurken, diğer yandan da göç edilen yerlerde hem o bölgede yaşayan insanlar hem de göçmenler için aşı hizmetlerinin aksamasına bağlı olarak bulaşıcı hastalıkların artmasına da zemin hazırlamaktadır. Bu nedenlerle istemli ya da istemsiz olarak göçe maruz kalan kişilerin aşılanması, önemli bir sağlık hizmet ihtiyacı olarak ortaya çıkmaktadır.

Geçmişten bugüne bağışıklama pratiği bize aşılardan beklenen gerçek yararın gözlenebilmesi için hedef popülasyonda yüksek kapsayıcılık hızlarına ulaşılması gerektiğini göstermektedir. Sadece riskli grupların aşılanmasıyla toplumsal düzeyde bir bağışıklığa ulaşılmayacağından, erişkin ve yaşlıların aşı ile önlenebilir hastalıklara karşı duyarlılıkları devam edecektir. Bu nedenle **"Yaşam Boyu Bağışıklama"** anlayışıyla bağışıklama programlarının tüm yaşamı kapsaması, finansmanının kamu kaynaklarından sağlanması ve bu hizmetin tüm sağlık kurumları tarafından verilecek şekilde planlanması gerekmektedir. Tüm yaş gruplarında yapılan aşılar için tüm sağlık kurumlarının aşı kayıtlarının birleştirildiği ortak bir veritabanı bulunmaktadır; bu veritabanının daha da geliştirilmesi, hem aşılama hizmetlerinin daha etkin olmasını hem de aşı kapsayıcılığının artmasını sağlayacaktır.

TASLAK

Kaynaklar:

1. *Eskiocak M, Aksakal NB, Maral I, Şaşmaz T. Bulaşıcı Hastalıklar. Türkiye Sağlık Raporu 2014. Başeditörler: Melikşah Ertem, Gamze Çan, HASUDER, 2014.*

2. *Epidemiology & Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. The Pink Book 14th Edition, 2021.*
3. *Tanriover MD, Soyler C, Ascioglu S, et al. Low seroprevalence of diphtheria, tetanus and pertussis in ambulatory adult patients: The need for lifelong vaccination. Eur J Intern Med 2014;25(6):528-32. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2014.04.010*
4. *Bilir N, Paksoy Erbaydar N. Yaşlılık Sorunları ve Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Kontrolü. Halk Sağlığı Temel Bilgiler. Editörler: Güler Ç, Akın L. Hacettepe Üniversitesi Yayınları 2012.*
5. *Armbrecht HJ. A Biological Perspective of Ageing. Pathy's Principles and Practice of Geriatric Medicine (5th Edition). Editors: Sinclair A, John P, Morley J, John E. Wiley-Blackwell, 2012 (s:13- 22)*
6. *Atlas of Global Development, A visual guide to the world's greatest challenges, Fourth Edition, The World Bank, 2013.*
7. *Dirican R. Bağışıklama ve Kemoprofilaksi. Toplum Hekimliği (Halk Sağlığı) Dersleri. Hatipoğlu Yayınları Ankara, 1990.*
8. *Özmert EN. Dünya'da ve Türkiye'de aşılama takvimindeki gelişmeler. Çocuk Sağlığı ve Hastalık- ları Derg 2008;51:168-75.*
9. *Marshall GS. Vaccines for Adults and Selected Children. The Vaccine Handbook, A Practical Guide for Clinicians. Lippincott Williams&Wilkins, 2004.*
10. *Bonanni P, Sacco C, Donato R, et al. Lifelong vaccination as a key disease-prevention strategy. Clin Microbiol Infect 2014;20 (Suppl. 5):32-6. https://doi.org/10.1111/1469-0691.12537*
11. *WHO, UNICEF, World Bank. State of the world's vaccines and immunization, 3rd ed. Geneva, World Health Organization, 2009.*
12. *Langa PO, Govind S, Michela JP, et al. Immunosenescence: Implications for vaccination prog- rammes in adults. Maturitas 2011. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2011.01.011*
13. *T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2024. Sağlık Bakanlığı yayın no 1378, 2024.*
14. *WHO. History of Smallpox Vaccine. Erişim yeri: https://www.who.int/news-room/spotlight/history-of-vaccination/history-of-smallpox-vaccination. Erişim tarihi:27.01.2026*

TASLAK

2. AŞILAR HAKKINDA GENEL BİLGİLER

2.1. Temel Kavramlar ve Tanımlar

Aşı: Bir antijene karşı vücutta aktif bir bağışıklık yanıtı (antikor üretimi ve hücresel bağışıklık) oluşmasını tetikleyen ve bu sayede doğal enfeksiyonun neden olduğu ciddi sonuçları/sekelleri önleyen üründür. Geleneksel olarak zayıflatılmış (atenüe) veya öldürülmüş (inaktif) mikroorganizmalardan hazırlanan aşıların yanı sıra; günümüzde biyoteknolojik yöntemlerle üretilen rekombinant protein, polisakkarit konjugatları ve nükleik asit bazlı (mRNA, viral vektör) yeni nesil platformları da kapsamaktadır. Bağışıklık sistemini uyarmak için vücuda çeşitli yollardan (kas içi, cilt altı, ağız vb.) uygulanmaktadır.

Bağışıklama (İmmünizasyon): Bireyin bir enfeksiyon etkenine karşı bağışık hale getirilmesi sürecidir.

Aktif Bağışıklama: Aşılar veya doğal enfeksiyon yoluyla bağışıklık sisteminin uyarılması ve bellek hücrelerinin (B ve T lenfositler) oluşturulmasıdır.

Pasif Bağışıklama: Hazır antikorların (immünglobulinler) veya serumların, enfeksiyon riski sonrası hızlı koruma sağlamak amacıyla kişiye aktarılmasıdır.

Koza Stratejisi (Cocooning): Başta yeni doğanlar olmak üzere, henüz aşılanmamış veya bağışıklığı baskılanmış hassas bireyleri korumak amacıyla, çevrelerindeki erişkinlerin (ebeveyn, bakıcı, sağlık çalışanı) aşılanmasıdır.

İmmünosenesans- İmmün Yaşlanma: Yaşlanmayla birlikte bağışıklık sisteminin etkinliğinin azalması, fonksiyonel gerileme durumudur. Erişkin bağışıklama şemalarında adjuvanlı aşıların veya yüksek doz uygulamaların temel gerekçesini oluşturur.

Hastalık Kontrolü: Etkin kontrol ve müdahale stratejileri sonucunda hastalık insidansının, prevalansının, morbiditesinin veya mortalitesinin yerel olarak kabul edilebilir bir düzeye indirilmesidir. Azalmayı sürdürmek için sürekli müdahale önlemleri gereklidir.

Eliminasyon: Belirli bir coğrafi alanda belirli bir etkenin neden olduğu enfeksiyon insidansının etkin kontrol ve müdahale stratejileri sonucunda sıfıra indirilmesi; bulaşmanın yeniden oluşmasını önlemek için sürekli müdahale önlemleri gereklidir.

Eradikasyon: Belirli bir etkenin neden olduğu enfeksiyonun dünya çapındaki insidansının etkin kontrol ve müdahale stratejileri sonucunda kalıcı olarak sıfıra indirilmesi; müdahale önlemlerine artık ihtiyaç duyulmaz hale gelmesidir.

Ekstinksiyon (Yok etme): Belirli bulaşıcı etkenin artık doğada veya laboratuvarda mevcut olmamasıdır.

Endemi: Bir hastalığın belirli bir popülasyon veya coğrafi alanda beklenen bir düzeyde sürekli varlığıdır.

TASLAK

Epidemi (Salgın): Olgu sayısının, belirli bir zaman dilimi ve bölgede beklenenden daha fazla görülmesidir.

Pandemi: Bir epideminin ulusal ve uluslararası sınırları aşarak kıtalararası veya küresel ölçekte, geniş bir nüfusu etkileyecek şekilde yayılmasıdır.

Serokonversiyon Hızı: Aşılanan bireylerde aşı öncesi antikor düzeyi negatif (veya eşik altı) olan bireylerin, aşı sonrası saptanabilir düzeyde antikor geliştirme yüzdesidir.

Seroproteksiyon Hızı: Aşı uygulanan popülasyonda, klinik koruma için yeterli olduğu kabul edilen "koruyucu antikor eşiği"' ne ulaşan kişilerin yüzdesidir.

Aşı Etkinliği (Vaccine Efficacy): İdeal, kontrollü klinik çalışma koşulları (Faz 3) altında aşılanmış bir gruptaki hastalık vakalarının, aşılanmamış (plasebo) bir gruba kıyasla yüzde olarak azalmasını ifade eder. Bir aşının enfeksiyon veya ciddi hastalık gibi sonuçlara karşı ne kadar iyi koruma sağladığını ölçer ve genellikle ürünün ruhsatlandırılmaya hazır olup olmadığını belirlemek için kullanılır.

Aşı Etkililiği (Vaccine Effectiveness): Gerçek dünya koşullarında aşıların insanları hastalıklardan ne kadar iyi koruduğunun ölçüsüdür. Aşılanmış kişilerde hastalığın aşılanmamış gruplara kıyasla yüzde olarak azalmasını hesaplar. Çeşitli popülasyonlarda, yaş gruplarında ve varyantlarda aşı performansını değerlendirmek için çok önemlidir.

Toplumsal Bağışıklık (Herd Immunity): Toplumun belirli bir yüzdesinin aşı ile ya da hastalığı geçirerek bağışık hale gelmesi sonucu, etkenin bulaş zincirinin kırılması ve bağışık olmayan bireylerin de dolaylı olarak korunmasıdır. Bu eşik, hastalığın Temel Üreme Sayısı (R_0) ile doğrudan ilişkilidir; bulaştırıcılık arttıkça gereken bağışıklık düzeyi ve aşılama hızı da yükselir.

Soğuk Zincir: Aşıların immünolojik özelliklerini (potenslerini) kaybetmemesi için üretim tesisinden uygulama anına kadar belirli bir sıcaklık aralığında (+2°C ile +8°C arası veya özel dondurulmuş sevkiyatlar) tutulmasını sağlayan personel, ekipman ve lojistik sürecin bütünüdür.

Kaynaklar:

1. *CDC (Centers for Disease Control and Prevention): Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases .The Pink Book: Course Textbook. 14th Edition, 2021.*
2. *Dowdle WR. The Principles of Disease Elimination and Eradication. MMWR. December 31, 1999;48(SU01):23-7.*
3. *World Health Organization (WHO). Son Erişim tarihi: 15.02.2026. Available*
4. *Erişim Adresi:https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/vaccine-efficacy-effectiveness-and-protection*
5. *Walter A. Orenstein, Paul A. Offit, Kathryn M. Edwards, Stanley A. Plotkin (Eds.). Plotkin's Vaccines. 8th Edition. Elsevier, 2022.*

TASLAK

2.2. Bağışıklama hedefleri ve aşıların ulusal programlarda yer alma süreçleri

2.2.1. Bağışıklama Hedefleri

Erişkin bağışıklamada temel amaç, çocukluk çağında sağlanan korumanın devamlılığını sağlamak ve yaşla birlikte artan risklere karşı bireyi/toplumu korumaktır. Bağışıklama yoluyla hedeflenen;

Morbidite ve Mortalitenin Azaltılması: Özellikle influenza, pnömokok ve COVID-19 gibi enfeksiyonlara bağlı hastaneye yatış ve ölüm oranlarını düşürmek,

Toplumsal Bağışıklığın Korunması: Taşıyıcılığı önleyerek aşısız veya bağışıklığı düşük bireyleri (bebekler, kemoterapi alanlar vb.) dolaylı olarak korumak,

Sağlıklı Yaşlanmanın Desteklenmesi: İmmünosenesans (yaşlanmaya bağlı bağışıklık zayıflaması) döneminde gelişebilecek komplikasyonları (örneğin Zona sonrası nevralji) önlemek,

Halk Sağlığı Maliyetlerinin Yönetimi: Tedavi maliyetleri, iş gücü kaybı ve uzun süreli bakım masraflarını aşı ve bağışıklama ile minimize etmek,

Antimikrobiyal Dirençle Mücadele: Viral enfeksiyonları (buna bağlı olarak gelişen gereksiz antibiyotik kullanımını), viral enfeksiyonlara sekonder bakteriyel enfeksiyonları ve dolayısıyla toplam antibiyotik kullanımını azaltmaktır.

2.2.2. Yaşam boyu bağışıklama (Life Course Immunization) stratejisi

Yaşam boyu bağışıklama kavramı, modern aşı ve bağışıklama stratejilerinin temel taşını oluşturur. Bağışıklama sadece çocukluk çağına özgü bir müdahale değil, doğumdan yaşlılığa kadar uzanan bir "sağlıklı yaşam yatırımı" olarak tanımlanmaktadır. Bu stratejinin bilimsel dayanakları şunlardır:

A. İmmünosenesans ve Korumanın Sürdürülmesi

Yaşlanma ile bağışıklık sisteminde meydana gelen fonksiyonel gerileme (immünosenesans), bireyleri enfeksiyonlara ve kronik hastalıkların alevlenmesine karşı daha savunmasız hale getirir. Bilimsel çalışmalar, çocuklukta yapılan aşıların antikor düzeylerinin zamanla azaldığını (örneğin; Tetanoz, Difteri, Boğmaca) ve erişkin dönemde hatırlatma dozlarının (booster) biyolojik bir zorunluluk olduğunu göstermektedir.

B. Risk Grupları ve Komorbiditeler

Yaşam boyu bağışıklama, bireyin yaşam evrelerinde değişen ve aşağıda belirtilen risk profilini takip eder. Gebelerde hem anneyi koruma hem de plasenta yoluyla bebeğe pasif bağışıklık aktarmak (örneğin; boğmaca, influenza), diyabet, kronik abstruktif akciğer hastalığı (KOAH), kalp yetmezliği olan veya immünsupresif tedavi alan bireylerde, enfeksiyonların tetikleyebileceği komplikasyonları önlemek, sağlık çalışanları veya yüksek riskli bölgelere

TASLAK

seyahat edenler gibi mesleki ve seyahat ilişkili riskleri yönetmek için dinamik aşılama stratejileri gereklidir.

C. Aşının değeri; toplum sağlığı ve ekonomik refah

Yaşam boyu bağışıklama sadece bireyi değil, toplumun ekonomik sürdürülebilirliğini de aşağıdaki yollarla destekler. Özellikle 65 yaş üstü nüfusta pnömokok ve influenza aşılaması, acil servis başvurularını ve yoğun bakım ihtiyacını anlamlı derecede azaltır. Erişkin yaş grubundaki aşılamalar, üretken nüfusun hastalıklara bağlı işe devamsızlığını önleyerek ekonomik verimliliği korur.

Yaşam boyu bağışıklama stratejisi sadece belirli enfeksiyonları önlemekle kalmaz; bağışıklık sistemini eğiterek, yaşamın ilerleyen dönemlerinde çeşitli sağlık sorunlarına karşı esnekliğini ve direncini artırır. Bu durum bağışıklık antrenmanı (immune fitness) olarak da adlandırılır. Yaşam boyu bağışıklama yaklaşımı, aşıların, diyet ve egzersiz gibi, fonksiyonel yeteneği korumak ve engelliliği azaltmak için gerekli olduğunu vurgulayarak, Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) Sağlıklı Yaşlanma On Yılı (2021-2030) çerçevesine katkıda bulunur.

2.2.3. Aşıların ulusal programlarda yer alma süreçleri

Bir aşının ulusal bağışıklama programına dahil edilmesi, çok disiplinli bir değerlendirme sürecidir. Bir bulaşıcı hastalığa karşı etkili bir aşının var olması o aşının ulusal aşı şemasına alınma kararı için gerekli olmakla birlikte yeterli değildir. Bu kararın verilebilmesi için etkili ve güvenli bir aşının varlığının yanında o hastalığın ülkede öncelikli bir sorun olup olmadığının belirlenmesi, aşı uygulama için gerekli altyapının varlığı ya da hazırlanabilir olması lojistik ve sürdürülebilirliğinin sağlanması da gerekmektedir. Bu konuda DSÖ'nün yeni bir aşının ulusal aşı şemasına alınması için önerileri Şekil 1'de görülmektedir

Şekil 1. DSÖ'nün yeni bir aşının ulusal aşı şemasına alınması için önerileri

TASLAK

Bu süreç genellikle şu basamakları izler:

A. Hastalık yükünün belirlenmesi

Aşısı mevcut olan hastalığın toplumdaki sıklığı, şiddeti ve yarattığı ekonomik yük epidemiyolojik verilerle analiz edilir.

B. Bilimsel kanıtların değerlendirilmesi

- Etkinlik, Etkililik ve Güvenlik: Faz 3 ve Faz 4 çalışmalarının sonuçları, aşının koruyuculuk süresi ve yan etki profili incelenir.
- Ulusal Teknik Danışmanlık Grupları (NITAG): Türkiye'de "Bağışıklama Danışma Kurulu" gibi yapılar, kanıta dayalı öneriler hazırlar.

C. Farmakoekonomik analizler

Aşının maliyet-etkinlik (cost-effectiveness) analizi yapılır. "Bir vakayı önlemenin maliyeti nedir?" ve "Aşılamanın bütçeye etkisi ne olacak?" sorularına yanıt aranır.

D. Uygulanabilirlik ve lojistik planlama

- Soğuk Zincir: Mevcut altyapının yeni aşıyı depolama ve taşıma kapasitesi değerlendirilir.
- Erişilebilirlik: Aşının hangi sağlık birimlerinde (aile sağlığı merkezi, hastaneler vb.) uygulanacağı ve hedef kitleye nasıl ulaşılacağı belirlenir.

E. Karar ve kayıt süreci

Sağlık Bakanlığı tarafından onaylanan aşılar, resmi takvime eklenir ve izleme sistemlerine (örneğin ATS - Aşı Takip Sistemi) entegre edilir.

Kaynaklar:

1. *Kim C, Holm M, Frost I, Hasso-Agopsowicz M, Abbas K. Global and regional burden of attributable and associated bacterial antimicrobial resistance avertable by vaccination: modelling study. BMJ Global Health. 2023;8:e011341. https://doi.org/10.1136/bmjgh-2022-011341*
2. *Scognamiglio F, Fantini MP, Reno C, Montalti M, Di Valerio Z, Soldà G, Salussolia A, La Fauci G, Capodici A, Gori D. Vaccinations and Healthy Ageing: How to Rise to the Challenge Following a Life-Course Vaccination Approach. Vaccines (Basel). 2022;10(3):375. doi: 10.3390/vaccines10030375.*
3. *Michel JP, Frangos E. The Implications of Vaccines in Older Populations. Vaccines (Basel). 2022;10(3):431. doi: 10.3390/vaccines10030431.*
4. *Frangos E, Barriguete-Mélendez A, Debré P, Gutiérrez Robledo LM, Parodi AL, Michel JP. Life Course Education, Health, and Ageing Well: A Short Inter-Academic Report. Gerontology. 2023;69(7):799-808. doi: 10.1159/000529869.*
5. *Villar-Álvarez F, de la Rosa-Carrillo D, Fariñas-Guerrero F, Jiménez-Ruiz CA. Immunosenescence, Immune Fitness and Vaccination Schedule in the Adult Respiratory Patient. Open Respir Arch. 2022;4(3):100181. doi: 10.1016/j.opresp.2022.100181.*
6. *UN Decade of Healthy Ageing: Plan of Action. 2021–2030.*
7. *Principles and considerations for adding a vaccine to a national immunization programme From Decision to Implementation and Monitoring. WHO. 2014.*

TASLAK

2.3. AŞILARA İLİŞKİN GENEL BİLGİLER

Aşı içeriğinde aşının üretildiği ortama ilişkin maddeler (yumurta antijenleri, serum proteinleri, hücre kültürü artıkları gibi), bakteri üremesini engellemek ve antijenin stabilitesini korumak için kullanılan koruyucu, stabilizatör antibiyotikler ve adjuvanlar bulunur.

Adjuvanlar aşıların bağışıklık sistemini daha güçlü ve uzun süreli uyarması için aşı içeriğine eklenen maddelerdir. Adjuvan olarak en sık alüminyum tuzları (alüminyum hidroksit, alüminyum fosfat) kullanılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) uzun yıllardır kullanılan alüminyum içeren adjuvanların güvenli olduğunu belirtmekte olup, normal diyet ve çevresel temas ile aşılamaya göre çok daha fazla miktarda alüminyuma maruz kalındığını vurgulamaktadır. Koruyucu olarak kullanılan tiyomersal, organik bir cıva bileşiğidir. Çok dozluk şişelerde bakteri veya mantar kontaminasyonunu önlemek için kullanılmaktadır. Tiyomersal etil cıva içermekte olup etil cıva etki ve vücutta işlenme bakımından metil cıvadan çok farklıdır; vücutta daha hızlı parçalanarak birikmemekte, cıva toksisitesi oluşturmamaktadır. Aşıya yanıt T ve B hücrelerinin koordineli çalışması sonucu ortaya çıkar ve genellikle aşılamadan 7–14 gün sonra başlar. Antijenin kimyasal ve fiziksel özelliklerinin yanı sıra, aşının saklanma koşulları, transfer yöntemleri, konağın genetik faktörleri, beslenme durumu, yaş, cinsiyet, stres, fiziksel durum (obezite, malnütrisyon), immün yetmezlik (doğal veya kazanılmış) ve mevcut enfeksiyon gibi birçok faktör aşı yanıtını etkileyebilir. Canlı zayıflatılmış, inaktif, rekombinant, mRNA veya toksoid aşılar farklı bağışıklık profilleri oluşturur; örneğin inaktif aşılarda birden fazla doz gerekebilirken, canlı aşılarda daha güçlü T hücre yanıtları gözlenir.

Bu durum optimal bağışıklık için doz sayısını ve aralığını doğrudan etkiler. Yaşlı bireylerde immünosenesans adı verilen bağışıklık sistemindeki yaşa bağlı zayıflama nedeniyle aşı yanıtı genellikle düşüktür. Benzer şekilde immün yetmezlik, kronik hastalıklar veya malnütrisyon da bağışıklık yanıtını olumsuz etkileyebilir. Yenidoğanlarda anneden geçen maternal antikorlar veya kan ürünleriyle geçen pasif antikorlar özellikle canlı aşıların etkinliğini azaltabilir. İnaktif aşılar ise genellikle pasif antikorlardan daha az etkilenir. Doz aralıkları ve uygulama zamanlaması bağışıklık yanıtının olgunlaşması açısından kritik öneme sahiptir. Çok dozlu aşıların önerilen minimum aralıklarla uygulanması gereklidir; aralıkların çok kısa tutulması yeterli antikor ve T hücre yanıtının oluşmasını engelleyebilir. Ayrıca aşıların uygulanma bölgesi, beslenme durumu, stres ve çevresel faktörler gibi etmenler de hücresel ve humoral yanıtı etkileyebilir.

2.3.1. Antikor-Aşı Etkileşimleri

İmmünoglobulin uygulaması, aşıların etkinliğini olumsuz etkileyebilir çünkü immünoglobulindeki antikorlar aşıdaki antijenik maddeye bağlanarak aşıya karşı normal bağışıklık yanıtını engelleyebilir. Bu durum immünglobulinlerin düzeyi ve aşının türüyle

TASLAK

doğrudan ilişkilidir. Genel olarak inaktif aşılar antikorlardan etkilenmez, canlı aşılar ise etkilenebilir. İnaktif aşılar antikorlardan etkilenmediklerinden immünglobulinlerden önce, sonra ya da eş zamanlı olarak uygulanabilir. Bu nedenle kuduz, hepatit B ve tetanoz gibi hastalıkların temas sonrası profilaksisinde immünglobulin ve aşı eş zamanlı uygulanmaktadır.

Yakın zamanda immünglobulin veya immünglobulin içeren kan ürünü alınmış olması kızamık kızamıkçık kabakulak (MMR) ve suçiçeği (VZV) aşılarının uygulama zamanlaması ve etkinliği açısından kritik bir öneme sahiptir. Bu aşılar immünglobulinden 14 gün önce uygulanmalı ya da antikor yıkımı için yeterli süre beklenmelidir (Tablo 2.3.1.). Bu sürelere uyulamamış ve daha yakın aralıklı uygulanmışsa aşı sonrası bağışıklık durumunun serolojik olarak test edilmesi ve gerekli durumlarda aşının yeniden yapılması uygundur. Oral tifo ve sarıhumma aşıları canlı aşı olmakla birlikte, immünglobulin ya da diğer kan ürünlerinden etkilenmediklerinden eş zamanlı ya da herhangi bir aralıkla uygulanabilirler.

Tablo 2.3.1. İmmünoglobulin (Ig) veya kan ürünü ve MMR/VZV aşısı arasında önerilen aralık

Ürün	Önerilen Aralık (Ay)
İntramuskuler uygulanan immünoglobulin (IG) veya monoklonal antikor	
Hepatit A IG	6
Kızamık IG	6
Tetanoz IG (hiperimmün globulin)	3
Hepatit B IG (hiperimmün globulin)	3
Kuduz IG (hiperimmün globulin)	4
Suçiçeği IG (hiperimmün globulin)	5
İntravenöz immünoglobulin (IVIG)	
Replasman tedavisi (IVIG) 300 ile 400 mg/kg	8
ITP için (IVIG) 400 mg/kg	8
ITP için (IVIG) 1000 mg/kg	10
Kawasaki hastalığı veya multisistem inflamatuar hastalık için (IVIG) 2000 mg/kg	11
CMV IG	6
Botulinum IG	6
Kızamık profilaksisi için (IVIG)	8
Suçiçeği profilaksisi için (IVIG)	8
Kan ürünleri	
Yıkanmış eritrosit süspansiyonu	0
Adenin-salin ilaveli eritrosit süspansiyonu	3
Konsantre eritrosit süspansiyonu	6
Tam kan	6
Plazma veya trombosit ürünleri	7

TASLAK

2.3.2. Aşıların uygulanma zamanı

Bu konuda genel kural her türlü aşının aynı anda uygulanabileceğidir. Kullanımda olan canlı ve inaktif aşıların aynı anda uygulanması antikor cevabını azaltmaz ve yan etki hızlarını etkilemez.

Enjekte edilerek uygulanan canlı aşılar eş zamanlı uygulanmamışsa aralarında en az dört hafta süre bırakılmalıdır. Bu önlem önce uygulanan aşının sonrakinin etkinliğini azaltmaması için gereklidir. Eğer bu süreye uyulmamış ve ikinci aşı dört haftadan daha önce uygulanmışsa, ikinci aşı dört hafta sonra yeniden uygulanmalı ya da immün yanıt serolojik olarak kontrol edilmelidir. Bu duruma tek istisna; monovalan kızamık aşısı sonrası dört haftadan daha kısa sürede uygulanan sarıhumma aşısıdır.

Oral yolla uygulanan canlı aşılar (oral polio aşısı ve tifo) hem birbirlerinin hem de enjekte edilen canlı aşıların etkinliğini azaltmazlar. Birbirlerinden önce ya da sonra herhangi bir zaman uygulanabilirler.

Bir kişiye daha önce aşı yapılmışsa, bu aşıların yapıldığına dair bir kayıt olması şartıyla, aradan geçen süreye bakılmaksızın aşılamaya kalınan yerden devam edilir.

Kaynaklar:

1. *Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Timing and Spacing of Immunobiologics. Son Erişim tarihi: 2 Şubat 2026. Erişim adresi: https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-best-practices/timing-spacing-immunobiologics.html*
2. *Centers for Disease Control and Prevention (CDC). ACIP General Recommendations on Immunization. MMWR Recomm Rep. 2011;60(RR-2):1-64. Son Erişim tarihi: 2 Şubat 2026. Erişim adresi: https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5515a1.htm*
3. *World Health Organization (WHO). Recommendations for Interrupted or Delayed Routine Immunization. Son Erişim tarihi: 2 Şubat 2026. Erişim adresi:https://www.who.int/docs/default-source/immunization/tables/immunization-routine-table3.pdf*
4. *American Academy of Pediatrics. Active immunization after receipt of immune globulin or other blood products. Red Book: 2021-2024 Report of the Committee on Infectious Diseases, 32nd ed, Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH (Eds), American Academy of Pediatrics, Itasca, IL 2021. p.40.*
5. *Kroger A, Bahta L, Long S, Sanchez P. General best practice guidelines for immunization. Best practices guidance. Son Erişim tarihi: 6 Nisan 2026 Erişim adresi: https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/general-recs.pdf*

TASLAK

2.4. AŞI TİPLERİ

Enfeksiyonlara karşı koruma sağlayan ve bağışıklık yanıtını güvenli bir şekilde uyaran çok sayıda aşı türü geliştirilmiştir. Aşılar, içerdikleri antijenin türüne ve sunuluş şekline göre sınıflandırılır. Her aşı türünün bağışıklık gücü, yan etki profili ve üretim zorluğu farklıdır. Dünyada ve ülkemizde kullanılmakta olan aşı tipleri canlı atenüe veya inaktif aşılar gibi daha klasik yöntemlerle üretilen aşılardan, rekombinant yöntemler ve nükleik asit temelli aşılar gibi daha yeni teknolojiyle üretilen aşılara kadar geniş bir çeşitliliktedir. Aşılar canlı ve canlı olmayan olarak iki ana tipe ayrılır. Aşı tipleri ve özellikleri, tablo 2.4.1.'de gösterilmiştir. Birkaç aşının birlikte kullanıldığı kombine aşı formları da mevcuttur. Bu bölümde farklı aşı üretim tekniklerinin özellikleri ele alınacaktır.

Tablo 2.4.1. Aşı Tipleri

Aşı türü	Özellikleri	Sınırlılıklar ve Dezavantajlar
Canlı Aşılar		
Canlı atenüe	Zayıflatılmış patojen.	İmmün sistemi baskılanmış bireyler ve gebeler için önerilmez. Patojen nadiren virülans kazanabilir.
Canlı olmayan aşılar		
Tam inaktif	Ölü patojenler içerir.	Birden fazla doz gerektirir. Koruyuculuk daha kısa sürelidir.
Alt birim (Subunit)	Patojenin sadece belirli antijenlerini içerir.	Birden fazla doz gerektirir. Koruyuculuk daha kısa sürelidir
Toksoid	Patojene değil toksine karşı bağışıklık yanıtı oluşturur. İnaktive edilmiş bakteri toksinleridir.	Birden fazla doz gerektirir. Bazı bireylerde alerjik reaksiyonlar görülebilir.
Vektör temelli	Hedef patojene ait antijenik proteini kodlayan genetik dizileri taşıyan bir taşıyıcı mikroorganizma (vektör) içerir. Vektör çoğalabilir veya çoğalamaz olabilir.	Vektöre karşı önceden bağışıklığı olan bireylerde etkinlik azalabilir. Çoğalan vektörler immün sistemi baskılanmış bireyler için uygun değildir.
Nükleik asit	İlgili virülans proteinini kodlayan genetik materyal (çoğunlukla mRNA, daha nadiren DNA) içerir; lipid vezikül içinde kapsüllenebilir veya elektroporasyonla verilebilir. Hızlı geliştirilebilir ve üretilebilir.	Çok düşük saklama sıcaklıkları gerektirir. Uzun dönem etkileri halen araştırılmaktadır.

2.4.1. Tam aşılar

Aşı, patojenin tamamını içermektedir. Bu aşılar, hastalığa neden olmayacak şekilde zayıflatılmış veya öldürülmüş tam patojenden oluşur. Tam aşılar güçlü koruyucu bağışıklık yanıtları oluşturur. Günümüzde kullanımda olan aşıların birçoğu bu kategoriye girmektedir. Bu geleneksel aşıların ilki Çin ve Hindistan'da başlatılan çiçek aşısı uygulamasıdır. Çiçek lezyonlarının taze püstüllerinden alınmış irinle ıslatılan bir pamuk parçasının burun deliklerine

TASLAK

sokulması, kurutulmuş ve toz haline getirilmiş kabukların solunması, çiçek hastalığı olan kişinin giydiği kıyafetleri sağlıklı kişinin giymesi, deriye açılan bir çizik yoluyla çiçek hastalığı materyalinin verilmesi (kutanöz aşılama) tam aşıların bilinen ilk örneğidir. Ancak hastalığa neden olan her mikroorganizmadan etkili olan bir tam aşı oluşturulamamaktadır. Tam aşılar, canlı atenüe aşı ve inaktif aşılar olmak üzere iki kategoride sınıflanmaktadır.

2.4.2. Canlı atenüe (zayıflatılmış) aşı

Canlı atenüe aşılar sağlıklı bağışıklık sistemine sahip kişilerde ciddi hastalığa neden olmayacak şekilde zayıflatılmış mikroorganizma içerir. Canlı atenüe aşılar, patojenlerin konakta çoğalma yeteneklerini korumalarına olanak tanır. Bu aşılar hastalığa neden olmadan, doğal enfeksiyona benzer bir bağışıklık yanıtı oluşturur. Canlı aşılarla hem hümoral hem de hücresel bağışıklık sağlanır.

Atenüasyon için doğal bir insan enfeksiyonu sırasında izole edilen vahşi tip mikroorganizma kullanılır. Bu mikroorganizma bir veya daha fazla hücre tipinden oluşan hücre kültüründe defalarca pasajlanır. Patojenin atipik bir ortamda sürekli olarak çoğaltılmasıyla mikroorganizma genetik mutasyonlar biriktirir ve/veya virülans genlerini kaybeder. Bu durum, patojenin yeni hücrelerde daha iyi çoğalırken insan hücrelerinde yaşama yeteneğinin azalmasına ve dolayısıyla hastalık yapma gücünün düşmesine yol açar. Oral poliovirüs, rotavirüs, oral adenovirus, parenteral kızamık, kabakulak, kızamıkçık (KKK), nazal influenza, sarıhumma, çiçek ve suçiçeği aşıları canlı atenüe aşıların en bilinen örnekleridir. Dünyada çok yaygın kullanılan Bacille Calmette-Guérin (BCG), *Mycobacterium bovis*'in seri pasajlarla çoğaltılarak (231 pasaj-13 yıl) elde edilen canlı atenüe suşundan elde edilmiştir. Reassortment yöntemiyle geliştirilen soğuğa duyarlı canlı atenüe influenza aşısı, intranazal uygulama için lisanslanan ilk influenza aşısıdır.

Genetik mühendisliğindeki gelişmeler, rekombinasyon teknolojileri, viral genlerde spesifik değişiklikler yaparak, patojenleri daha hızlı ve daha güvenilir bir şekilde atenüe edecek yöntemlerin önünü açmıştır.

Canlı atenüe aşılar, bazı virüsler için nispeten kolay üretilebilirken; yapısal olarak daha karmaşık, daha fazla gen ve çeşitli virülans mekanizmalarına sahip bakteri ve parazitler için üretimleri zordur.

Bu aşıların avantajları arasında doğal enfeksiyonlara en yakın oldukları için bağışıklık sistemini güçlü bir şekilde ideale yakın uyarabilmesi, bir veya iki dozla ömür boyu koruma sağlayabilmesi bulunmaktadır. Dezavantajları ise kanser, HIV veya bağışıklık sistemini baskılayan diğer hastalıklar nedeniyle bağışıklık sistemi zayıflamış kişilere ve gebelere

TASLAK

uygulanamaması; doğal hastalıkta görülenlere benzer komplikasyonlara neden olabilmesi; atenüasyonun karmaşık ve pahalı olması, soğutma gerektirmesi, ışıktan etkilenmesi, raf ömrünün kısa olması ve düşük stabilitesidir.

2.4.3. İnaktive aşı

İnaktive aşı, hastalığa neden olan mikroorganizmanın uygun koşullarda çoğaltılıp sonrasında kimyasallar, ısı veya radyasyonla inaktif edilmesiyle elde edilir. Patojenin çoğalma yeteneği, yapısını bozmadan sınırlandırıldığı için bağışıklık sistemi onu hala tanıyabilir ve yanıt verebilir. Aşı, konakçıda replike olmayan bir immünojen içerdiği için oldukça güvenlidir. Genellikle hümoral bağışıklık yanıtını tetikleyerek bağışıklık kazandırır. İnaktivasyonda kullanılan yöntem, mikroorganizmanın antijenik yapılarına zarar vererek veya değiştirerek, vücutta oluşturduğu yanıtta farklılık meydana getirebilir. Kimyasal inaktivasyonda formaldehit/formalin, glutaraldehit, askorbik asit, hidrojen peroksit, etilenimin türevleri veya beta-propiolakton gibi maddeler kullanılır. Formalin, proteinlerin biyolojik işlevlerini ortadan kaldırır ama üç boyutlu yapısını stabilize ederek konformasyonlarını korur. Ayrıca kimyasal maddeler nükleik asitlerin bütünlüğüne zarar vererek patojenin çoğalmasını engelleyebilir. Fiziksel inaktivasyon, ısı ve /veya pH denatürasyonu, ultraviyole ışık ve/veya gama ışınlaması ile gerçekleştirilir. Isı ile inaktivasyon, genellikle yüksek sıcaklıklarda (>60°C) sağlanabilir. Isı ile inaktivasyon proteinin kapsamlı denatürasyonuna neden olduğu için genellikle yetersizdir. Bu nedenle, patojenin tamamen inaktivasyonunu sağlamak için sıklıkla kimyasal bir işlemle birlikte uygulanır. İnaktive aşıların vücutta oluşturduğu uyarım genellikle zayıf olduğundan içeriğine adjuvan eklenerek hazırlanır. Uzun süre bağışıklık için aşının tekrarlayan dozlarda yapılması gerekir.

İnaktif aşılara örnek: İnaktif polio aşısı (IPV), hepatit A aşısı, kuduz aşısı, enjektabl influenza, boğmaca, kolera, SARS-Cov2 inaktif aşıları.

İnaktive aşının avantajları; enfeksiyon oluşturma riski bulunmaması, immün zayıf kişilerde veya hamile kadınlarda kullanılabilmesi, etrafa bulaşma ve yayılma riski olmaması, farklı dozlarda aşı materyali verilebilmesi, soğutmaya gerek olmadığı için dağıtımın kolay olması, daha ucuz olmaları, nispeten kolay üretilebilmeleri ve aşı kombinasyonlarının mümkün olmasıdır. Dezavantajları ise; doğal bir enfeksiyonu taklit etmedikleri için bağışıklığın kısa süreli olması, uzun süreli bağışıklık oluşturmak için takviye doz gereksinimi, lokal reaksiyonlara yol açabilmesi, iyi bir inaktivasyon yapılmamışsa enfeksiyonlara yol açabilmesi, büyük dozlar halinde kullanılması ve adjuvanlara gereksinim olması, inaktivasyon yöntemlerinin ilgili antijenlerin yapısını değiştirebilmesidir (bu durum indüklenen antikorların

TASLAK

nötralize edici kapasitesini azaltabilir). Son yıllarda yeni geliştirilen adjuvanlar ile bu aşıların etkinliği artırılmaktadır.

Split aşı, virüsün kimyasal veya fiziksel yöntemlerle parçalanması sonucu elde edilen antijenik bileşenleri içeren aşı türüdür. Virüs önce inaktif edilir, daha sonra deterjan veya çözücüler kullanılarak parçalanır.

2.4.4. Subunit (alt birimli) aşılar

Subunit aşılar, patojenin tamamı yerine, bağışıklık sistemini en iyi şekilde uyaran bileşenleri veya antijenleri içerir. Canlı atenüe veya inaktif aşının aksine mikroorganizmanın sadece belirli parçalarını içerir. Mikroorganizmanın ana antijenik kısmını hedef alan çok güçlü bir bağışıklık yanıtı oluşturur. Bu aşıların üretimi, patojenin etkili bir koruyucu bağışıklık yanıtı oluşturabilenlerin antijenik bileşenlerinin tanımlanmasını, üretilmesini ve saflaştırılmasını içerir. Güçlü antijenik parçalar bakteri /virüsten saflaştırılarak izole edilir veya rekombinant DNA teknolojisi ile elde edilir. Subunit aşı sadece proteinler, polisakkaritler veya peptitler gibi antijenik kısımları içerir. Boğmaca aşıları ve grip aşıları (enjeksiyon yoluyla uygulanan formları) alt birim aşılara örnektir. Genellikle immünojenitesi canlı- atenüe aşılara göre daha düşüktür, inaktif aşılara daha çok benzer. Bu nedenle, uzun süreli koruyucu bir yanıt elde etmek için genellikle adjuvanlar ve çoklu dozlar gereklidir. Subunit bir aşıda bağışıklık yanıtını uyaran bir ya da daha fazla sayıda antijen bulunabilir. Örneğin; boğmaca aşısında *Bordatella pertussis*'ten üretilen saflaştırılmış antijenler ve pertussis toksoidi bulunur.

Subunit aşılar, canlı mikroorganizmalar içermedikleri için genellikle güvenli ve iyi tolere edilirler. Patojenlerin saflaştırılmış özel moleküllerinden oluşan bu aşılar, canlı- atenüe veya inaktif aşılarla ilişkili bazı risklere karşın daha güvenilirdir. Yüksek özgüllükleri daha hedefli bir bağışıklık yanıtı oluşturur. Bu aşıların üretimi basittir ve uyarlanabilir olup, liyofilizasyonları soğutmaya gerek kalmadan taşıma ve depolamayı kolaylaştırır. İmmün sistemi baskılanmış, kronik hastalıkları olan bireyler için de uygundur. Adjuvanlar ve rapel dozlar gerektirmesi ve hangi antijenik kombinasyonların en iyi sonucu verebileceğini incelemek için zaman gerektirmesi dezavantajları arasında sayılabilir.

Aşılarda kullanılan antijenin doğası önemli bir faktördür. Subunit aşılar arasında protein, polisakkarit ve peptid aşıları bulunmaktadır.

2.4.5. Protein subunit aşıları

Belli bir immünojen proteinin bakteri /virüsten saflaştırılarak veya bir vektörden (virüs, bakteri, maya) rekombinant DNA teknolojisi ile elde edilmesidir. Protein antijenler, polisakkaritlerden daha güçlü immünojendir, B ve T hücrelerini uyarırlar. Hepatit B (HBsAg), insan papilloma

TASLAK

virüsü (HPV), boğmaca, meningokok B (4CMenB), rekombinant zona aşısı (RZV), Novavax COVID-19 aşıları rekombinant olarak üretilen protein subunit aşılara örnektir.

2.4.6. Polisakkarit aşılar

Bakteri kapsülündeki polisakkaritlerden elde edilir. B hücresi aracılığıyla bağışıklık yanıtı oluşturur, T hücrelerini aktive etmezler. Bu nedenle bağışıklık belleği ya çok az oluşur ya da hiç oluşmaz. Polisakkarit preparatları genellikle yetişkinlerde ve iki yaşından büyük çocuklarda immünojeniktir. Polisakkarit antijenlerinin immünojenitesini artırmak için konjuge aşılar geliştirilmiştir. Konjuge aşılarda polisakkarit bir taşıyıcı proteine bağlanır. Konjuge aşılar, özellikle 2 yaşından küçük bebeklerde polisakkaritlerin immünojenitesini artırır. Polisakkarit-protein konjugasyonu, T hücre yanıtını uyarır. Böylece bağışıklık sisteminin daha etkili bir şekilde tanınmasını ve yanıt vermesini, polisakkarite özgü antikorlar üretmesini ve hafıza hücreleri oluşturmasını sağlar. Pnömokok, meningokok ve H. *influenza* tip b konjuge aşıları bu tip aşıların başarılı örnekleridir.

2.4.7. Sentetik peptit aşıları

Bu yöntem, koruyucu bir bağışıklık yanıtını tetikleyen peptit dizilerinin belirlenmesi ve bunların tamamen sentetik versiyonlarının aşı maddesi olarak kullanılmasıdır. Patojen veya tümör hücresinin immünojenik olduğu bilinen kısa aminoasit dizileri (epitopları) kimyasal olarak sentezlenir. Bu aşılar tam protein ya da mikroorganizmayı değil yalnızca spesifik T ve/veya B hücre epitoplarının sentetik versiyonlarını içerir. Az alerjik yanıtla yüksek bağışıklık yanıtı hedefleyen bir aşı stratejisidir. Aynı aşıda birden fazla antijenik peptit dizileri kullanılabilir. Peptitler nispeten küçük boyutlu oldukları için genellikle kendi başlarına zayıf immünojeniktir ve yeterli uyarı sağlaması için taşıyıcı moleküllere, uygun bir immün yanıtın indüklenmesi için de adjuvanlara ihtiyaç duyulur. HIV, HCV, HPV, sıtma ve terapötik kanser aşılarına yönelik çalışmalar bu yöntem kullanılarak yürütülmektedir. Rusya'da "EpiVacCorona" adında spike proteininin peptitlerinden geliştirilmiş bir COVID-19 aşısı Ekim 2020'de onay almıştır.

Bu aşılar sentetik oldukları için mutasyon veya çoğalma riski yoktur. Patojenik veya toksik maddelerle kontaminasyon riski yoktur. Daha stabildir ve doğal peptitlerin neden olduğu yan etkiler görülmemektedir. Bu yöntemde antijen üretiminin artırılabilmesi, yavaş çoğalan mikroorganizmalara karşı geliştirilen aşılar için önemli bir avantaj sağlamaktadır.

Epitop, antijen üzerinde antikor veya T-hücre reseptörünün bağlandığı özgül yapıdır. Epitoplar, amino asit dizisi olabildiği gibi çoğunlukla üç boyutlu bir protein yapıda olabilmektedir. Sentetik peptit aşı üretiminde doğru antijenik bölgeyi sentetik olarak oluşturmak için bu

TASLAK

yapıların modellenmesi gerekmektedir. Modelleme ise bir standardizasyonu gerektirmektedir.

2.4.8. Toksoid aşılar

Bazı bakteriyel enfeksiyonlarda hastalık tablosu, bakterinin kendisinden değil, salgıladığı toksinden kaynaklanır. Toksinin inaktif edilmesi, bu enfeksiyona karşı bağışıklama geliştirilmesine olanak tanır. İnaktive edilmiş bakteri toksinlerine toksoid denir. Toksoid aşılar, yeterince zayıflatılmış ve humoral bağışıklık yanıtı oluşturabilen seçilmiş toksinlerden yapılır. Toksoid aşılar, bakterilerin kendilerine karşı değil, ürettiği toksinlere karşı koruma sağlar. Difteri ve tetanoz aşıları bu tür aşıların en iyi bilinen örnekleridir. Toksoid aşı üretmek için bakteriler uygun ortamlarda çoğaltılır. Bakteriyel toksin kültür ortamından çıkartılır, saflaştırılır ve formalin gibi kimyasal maddelerle, ısı uygulanarak ya da başka yöntemlerle inaktif edilir. Bu inaktivasyon, toksisiteyi ortadan kaldırır ancak toksinin antijenik özelliklerini ve spesifik bir bağışıklık yanıtı oluşturma yeteneğini korur. Belirli koşullarda formaldehit ile inaktivasyon, ikincil ve üçüncül yapıları koruması, termal stabiliteyi artırması ve agregasyonu azaltması nedeniyle ısı uygulamasına göre daha avantajlıdır. Buna karşılık, ısı ve pH gibi fiziksel yöntemler toksinleri etkili biçimde inaktif etse de immünojeniteyi azaltır ve agregasyonu artırma eğilimindedir.

Aşı uygulandıktan sonra toksinlere bağlanabilen ve etkilerini nötralize edebilen anti-toksoid antikorlar oluşturur. Toksoid aşılar canlı mikroorganizmalar içermez ve bu nedenle virülan formlara geri dönemezler. Genellikle iyi tolere edilir ve yan etkileri minimaldir. Toksoid aşıların bağışıklık süresi, canlı atenüe aşılara kıyasla daha kısadır; bu nedenle, takviye dozlara ihtiyaç duyabilir. Hastaların risk faktörlerine bağlı olarak, bir yılda birden fazla kez yeniden aşılama gerekebilir. Uzun süreli korumayı sürdürmek için bu aşılarda adjuvanlara da ihtiyaç duyulabilir. Günümüzde adjuvan olarak sıklıkla bağışıklık yanıtını artıran alüminyum tuzları kullanılmaktadır. Toksoid aşıların klasik örnekleri genellikle kombine difteri-tedanoz ve boğmaca içeren (DTP ve DTaP, DTaP-IPV-Hib-HepB, Td, Tdab) aşılarda bulunmaktadır.

2.4.9. Konjuge aşılar

Konjuge aşılar, bakteri kapsülünden elde edilen parçalar kullanılarak hazırlanır. Konjuge aşıda, zayıf antijen olan kapsül parçası güçlü taşıyıcı bir antijene kovalent olarak bağlanır, böylece zayıf antijene karşı daha güçlü bir immünolojik yanıt uyandırılması hedeflenir. Konjuge aşılar, tek tek bileşenlere kıyasla daha güçlü ve bütünleşik bir bağışıklık yanıtı oluşturmak amacıyla kullanılır. Genellikle taşıyıcı protein kuvvetli bir immün yanıt oluştururken, sunulan bakteriyel bileşen tek başına yeterli bir bağışıklık yanıtı oluşturmaz.

TASLAK

Bakteriyel parça tek başına hastalık yapma yeteneğine sahip olmamakla birlikte, bir taşıyıcı proteinle birleştirildiğinde gelecekteki enfeksiyonlara karşı koruma sağlayan bir bağışıklık yanıtını tetikleyebilir.

Zayıf antijen olan polisakkaritin, güçlü antijen olan bir proteine bağlanması en yaygın kullanılan yöntemdir. Bununla birlikte peptit-protein ve protein-protein konjugatları da geliştirilmiştir. Konjugasyon için sıklıkla tetanoz toksoidi, difteri toksoidi, N. *meningitidis*'in dış membran proteini kullanılmaktadır.

Polisakkarit antijenleri, T yardımcı hücrelerinin desteği olmadan B lenfositleriyle doğrudan etkileşime girerek antikor sentezini indükleyen tekrarlayan epitoplardan (T-bağımsız antijenler olarak adlandırılan) oluşan büyük moleküllerdir. Bu nedenle saf polisakkarit aşılarına karşı bağışıklık yanıtı tipik olarak T hücrelerinden bağımsızdır. Polisakkarit antijenleri, antijen sunan hücrelerin histokompatibilite kompleksine (MHC) yüklenemezler çünkü MHC yalnızca peptitleri bağlayabilir. Polisakkaritler, küçük çocuklarda immünojenik değildir. Polisakkaritler daha büyük çocuklarda ve yetişkinlerde immünojenik olsa da antikor yanıtlarının özellikleri oldukça sınırlıdır. Polisakkarite karşı oluşan antikorlardan IgM ve IgG2 baskındır, nispeten kısa ömürlüdür ve tekrarlanan maruz kalmada güçlendirici bir yanıt oluşturulamaz. Konjuge aşıda bulunan taşıyıcı peptit, MHC molekülünde sunularak T hücresini aktive eder. T hücreleri daha güçlü bir bağışıklık yanıtı uyarabilir, ayrıca daha hızlı ve uzun süreli bir immünolojik hafızayı teşvik ettiği için aşının uzun süreli etkili olmasını sağlar. Protein antijenlerine karşı antikor yanıtlarına IgG1 ve IgG3 alt sınıfları hakimdir. Pnömokok, meninkok ve H. *influenza* tip b konjuge aşıları bu tip aşıların başarılı örnekleridir.

2.4.10. Rekombinant DNA (rDNA) teknolojisi ile hazırlanan aşılar

Subunit aşılarının üretilmesinde genetik mühendisliği teknolojilerinden yardım alınabilmektedir. Rekombinant aşılar, rekombinant DNA teknolojisi ile üretilir. Rekombinant DNA teknolojisi, iki veya daha fazla kaynaktan gelen DNA'nın birleştirilmesini sağlar. Hedeflenen gen patojen, insan, hayvan veya bitki hücresinden izole edilir, gerekirse PCR ile çoğaltılır. Bu teknolojiler ile hedeflenen aşı proteinini kodlayan gen, başka bir taşıyıcı virüs, maya, bakteri, insect, kültürlenmiş bir memeli üretim hücresine yerleştirilmekte, taşıyıcının replikasyonu ya da üretici hücrenin metabolik faaliyetleri ile eş zamanlı olarak aşı proteininin sentezi gerçekleştirilmektedir. Taşıyıcı hücre hedef geni eksprese eder, antijenik protein klonlanır, protein saflaştırılır ve aşı olarak kullanılır. Taşıyıcı hücre tek bir antijenik protein üretir. Örneğin, Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg). Bu yaklaşımda, aktarılan genin ekspresyonu

TASLAK

ile üretilen proteinin bağışıklık sistemi tarafından tanınması sağlanmakta ve böylece hedef virüse karşı koruyucu bir immün yanıt oluşturan rekombinant aşı geliştirilmektedir. rDNA teknolojisinin ilk uygulaması HBsAg geninin *Saccharomyces cerevisiae*'de ekspresyonu yoluyla hepatit B aşısı için gerçekleştirilmiştir. rDNA teknolojisi ile pek çok viral, bakteriyel ve parazit enfeksiyonlara karşı çeşitli aşıların geliştirilmesine yönelik çalışmalar yürütülmektedir.

Hepatit B, HPV, influenza (Flublok ® marka), RSV aşıları, rDNA teknolojisi ile üretilen aşıların en iyi örneklerindendir. Bu aşılarda viral genin bir bölümü bir maya hücresi / virüsün genine eklenir. Modifiye edilmiş maya hücresi veya virüs, büyüdüğünde/ çoğaldığında saf HBs, HPV kapsid proteini veya influenza hemaglutini üretir. Rekombinant HepB Aşısı, HBsAg geninin maya hücrelerinde exprese edilmesiyle geliştirilmiştir. Fermentörlerde çoğaltılan maya hücrelerinin parçalanmasıyla elde edilen HBsAg biyokimyasal tekniklerle saflaştırılmaktadır. Rekombinant serogrup B meningokok aşıları, kapsüler polisakkaritin düşük immünojenitesi nedeniyle, rekombinant DNA teknolojisi ile *E. coli* hücrelerinden exprese edilen yüzey proteinlerini içeren aşılardır. Respiratuvar sinsityal virüse ait füzyon (F) glikoproteini virüsün yüzeyinde yer alan ve bağışıklık sisteminin nötralizan antikor ürettiği önemli bir yapıdır. füzyon (F) glikoproteini kodlayan DNA, Çin hamsteri over hücrelerine aktarılarak aşı proteininin üretimi sağlanmaktadır.

Rekombinant aşılar ile hem hümoral hem de hücresel bağışıklık yanıtı uyarıldığı için uzun süreli bağışıklık oluşturma potansiyeline sahiptir. Canlı patojen içermediği için enfeksiyon riski yoktur. Üretimi görece hızlı ve stabildir, genellikle adjuvan veya özel taşıma sistemleri gerektirebilir.

2.4.11. Kombine aşılar

Aynı preparasyonda iki veya daha fazla antijenden oluşan aşılardır. Amaç tek uygulama ile birden fazla hastalığı hedef almaktır. Bu yaklaşım difteri-boğmaca-tetanoz veya KKK aşıları için yıllardır kullanılmaktadır. Sağlık çalışanları ve aşı alıcıları tarafından daha fazla kabul görmekte, aşılama takvimlerine uyumu önemli ölçüde artırabilmektedir. Sağlık merkezine geliş sayısını azaltması, daha az enjektör/ambalaj atığı, soğuk zincir depolama ve taşıma alanı gerektirmesi, daha kolay ve hızlı uygulanması, daha ucuz olması, daha az hata içermesi, daha az iğne yaralanmaları nedeniyle bağışıklama programları yürütenler için cazip gelmektedir.

Bunun yanında bu aşıların uygulamaya konmasında birtakım zorluklar da yaşanmaktadır. Bu aşılarda aşı takvimlerinin ve her bir bileşenin uygulama yollarının uyumluluğu sağlanmalıdır.

TASLAK

İmmünolojik etkileşim veya kabul edilemez reaksiyon nedeniyle başarısızlık riski bu aşılarda daha yüksek olabilmektedir. Tek başına kullanılan bileşenlere kıyasla sağladığı etkili sağlık ve ekonomik değeri gösterilmelidir. Mevcut kombinasyonlar, ülkelerin uygulamaya koymayı tercih ettiğinden daha fazla aşı içerebilmektedir. Kombine aşı uygulamalarında yan etkiler daha sık görülebilmekte ve yan etki profilini belirli bir bileşene bağlamak daha zor olabilmektedir. Kombine aşıların içindeki antijenlerin birbirine karşı oluşacak bağışıklık yanıtını azaltması veya değiştirmesi durumu olan interferans nedeniyle antikor cevabı etkilenebileceğinden uygun kombinasyonların hazırlanmasına dikkat edilmesi gerekmektedir. Üretici firma önerileri dışında kombinasyonların yapılmaması gerekmektedir.

2.4.12. Virüs benzeri partikül (virus-like particule) aşıları

Virüs benzeri partikül (VBP) terimi, virüslerin kapsidlerini, çekirdeklerini veya zarflarını kodlayan proteinlerin ekspresyonu sonucu kendiliğinden bir araya gelen parçacıkları veya çok katmanlı bir virüsten türetilen tek katmanlı parçacık preparatlarını ifade eder. VBP'ler genellikle rekombinant DNA teknolojisi ile üretilir. Söz konusu viral proteinlerin ekspresyonu için konak olarak bakteri, maya, memeli hücreleri, *insect* hücreleri ve bitkiler de dahil olmak üzere çeşitli ekspresyon sistemleri kullanılabilir. Laboratuvar ortamında bu konaklara bir veya birden fazla genetik yapı (DNA veya RNA) aktarıldıktan (transfeksiyon)sonra biyoreaktörlerde üretilir. Bu yapılar, orijinal virüsün en az iki yapısal bileşenini kodlar, çoğalma yeteneği olmayan parçacıklar kendiliğinden birleşerek (self-assembly) VBP oluşturur. VBP, doğal virüs boyutunda, yüzeyinde tekrarlayan epitoplar içerir. VBP'ler genleri dışındaki orijinal virüslerin yapısını, boyutunu, yüzey epitoplarını ve simetrisini taklit eder, doğal virüse çok benzeyen üç boyutlu yapıya sahiptir. Ancak genom ve replikazlardan yoksun oldukları için çoğalamazlar bu nedenle enfeksiyöz olmayan yapılardır. VBP oluşturabilen viruslere en iyi örnek HBV'dir. HBsAg ve HBcAg VBP'ler halinde bir araya gelebilmektedir. Günümüzde kullanımda olan iki VBP aşısından hepatit B aşısı mayalarda, HPV aşıları ise maya ya da bakulovirüs sistemlerinde üretilmektedir. Bu aşılarda HBV için HBsAg'den oluşan VBP ve HPV için L1 kapsid proteininden oluşan VBP kullanılır.

VBP'lerin tekrarlayan yüzey geometrik yapısı, güçlü bir antikor yanıtı uyarıcısı olan patojenle ilişkili yapısal bir model olarak kabul edilir. İn vivo çalışmalar, VBP'lerin, farklı dendritik hücreler, subkapsüler makrofajlar ve B hücreleri tarafından aktif olarak hücre içine alındığını göstermiştir. VBP'ler yapısal olarak virüs partiküllerine benzer olduğundan konformasyonel B hücre epitopları içerirler. VBP'ler gibi 20-200 nm boyutundaki partikül antijenler hızla lenf düğümlerine akar, MHC ve B hücreleriyle etkileşime girer. Bu özellik, B ve sitotoksik ve

TASLAK

yardımcı T hücre yanıtlarının etkili bir şekilde uyarılmasına aracılık eder ve nötralizan antikorların oluşmasına neden olurlar.

Virüs benzeri partiküller deneysel aşı çalışmalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunlar arasında influenza, rotavirüs, nörovirüs, MERS-CoV, SARS-CoV-2, sıtma, insan immün yetmezlik virüsü (HIV), hepatit E virüsü (HEV), Chikungunya ve Zika virüs aşı çalışmaları sayılabilir.

VBP birleşmesi sırasında kendiliğinden yapıya dahil olan taşıyıcı agonistlerin (örneğin nükleik asitler, lipitler vb.) varlığı, bu aşıların immünojenik potansiyelini de artırmaktadır.

VBP aşılarının avantajları arasında canlı virüs olmadığı için güvenilir olması, canlı aşıya yakın güçlü antikor yanıtı oluşturması, immünsüprese bireylerde kullanılabilmesi, dezavantajları arasında tasarım, saflaştırma ve depolama aşamalarındaki üretim zorlukları ve bunların teknolojik olarak pahalı olması, canlı atenüe aşılara göre daha sınırlı hücresel bağışıklık oluşturması, tekrarlayan dozlar gerektirmesi vardır.

2.4.13. Revers vaksinoloji tekniği ile hazırlanan aşılar

Revers vaksinoloji, patojenin genom bilgisinden yola çıkarak bilgisayar destekli (biyoinformatik) analizlerle aşı antijenlerinin belirlenmesini sağlayan modern bir aşı geliştirme yaklaşımıdır. Bir mikroorganizmanın tüm genom dizisi (sekanslanma) bilgisayar ortamında analiz edilerek bağışıklık sistemi tarafından tanınabilecek ve aşı adayı olabilecek antijenler belirlenir. Bu yöntem ile ilk önce patojenin genom dizilimi elde edilir. Bilgisayar analizi ile yüzey proteinleri, salgılanan proteinler, korunmuş antijenler belirlenir. Aşı adayı olan immünojenik proteinler klonlanır, rekombinant yöntemlerle üretilir ve immünojenite potansiyeli laboratuvarda ve hayvan modellerinde test edilir.

Klasik aşı teknolojilerinde (inaktivasyon/atenüasyon) mikroorganizmanın hangi antijeninin koruyucu yanıtı uyardığı ve oluşacak yanıta ait hangi parametrelerin koruyuculuğu belirlediği tam olarak ayırt edilememektedir. Revers vaksinoloji yöntemi, klasik aşı hazırlamada gen ürününden, genin saptanmasına yönelik yaklaşımı tersine çevirmiş ve gen dizisinden yola çıkılarak ürünün ve işlevlerinin belirlenmesini sağlamıştır. 'Bu yenilikçi yöntem, geleneksel yaklaşımların etkisiz kaldığı Men B aşısında ilk olarak kullanılmış; revers vaksinoloji tekniğiyle hazırlanmış birçok aşı klinik deneme aşamasına alınmıştır. Bu yaklaşımla hazırlanan deneysel aşılar arasında grup B streptokoklar, *Bacillus anthracis*, *Chlamydia pneumoniae, Poryphromonas gingivalis* ve pnömokok aşıları yer almaktadır.

Bu yöntemin avantajları; kültürü zor veya tehlikeli mikroorganizmalar için uygun olması, çok sayıda antijenin kısa sürede taranabilmesi, sık antijenik değişkenliği olan

TASLAK

mikroorganizmaların kolayca tanımlanması, zaman ve maliyet açısından daha verimli olmasıdır.

2.4.14. Gen/nükleik asit tabanlı aşılar

Bugüne kadar, geleneksel aşılar birçok bulaşıcı hastalığın yükünü azaltmada önemli etkiye sahip olmuştur. Bu başarılara rağmen, geleneksel yöntemler için aşı etkinliği ve üretim aşamalarını da kapsayan sınırlamalar hala mevcuttur. Ortaya çıkan yeni patojenler ve bilinen patojenlerin yeniden ortaya çıkması, güvenli ve etkili aşıların hızlı bir şekilde geliştirilmesine olanak tanıyan yeni aşılar geliştirmesine ihtiyaç doğurmuştur. Nükleik asit aşıları güvenli, etkili ve uygun maliyetli olma potansiyeline sahiptir. Nükleik asit aşılarının indüklediği bağışıklık yanıtı, patojende yalnızca seçilen antijeni hedef alır. Konvansiyonel inaktif ya da canlı-atenüe aşılardan farklı olarak, antijenin kendisini değil, antijeni kodlayan genetik materyali (DNA veya RNA) konak hücrelere iletilerek bağışıklık yanıtı oluşturmayı amaçlayan aşı platformlarıdır. Bu yaklaşım, antijenin in vivo olarak konak hücreler tarafından sentezlenmesini sağlayarak doğal enfeksiyona daha yakın bir bağışıklık yanıtı oluşturur. Son yıllarda özellikle pandemi koşulları, bu platformların klinik uygulamaya hızla entegre edilmesine yol açmıştır. DNA (plazmit olarak) ve RNA [haberci RNA (mRNA) olarak] aşıları da dahil olmak üzere nükleik asit bazlı aşılar, umut verici gelişmeler kaydetmektedir.

2.4.15. Vektör aşıları

Vektör aşıları, hedef patojene ait antijeni kodlayan genetik materyalin, zararsız hâle getirilmiş bir taşıyıcı virüs (vektör) aracılığıyla konak hücrelere verilmesine dayanan aşı platformlarıdır. Vektör, antijen genini hücre içine taşır; antijen konak hücre tarafından sentezlenir ve bağışıklık yanıtı gelişir. Hedef antijenleri kodlayan genetik materyali doğrudan konakçı hücrelere iletme kapasiteleri, genellikle geleneksel inaktif veya alt birim aşıların elde edebileceğinden daha üstün olan güçlü hücresel ve hümoral bağışıklık yanıtı sağlar. Canlı atenüe virüs ve bakteriler kendilerine karşı aşı olarak kullanılabildikleri gibi farklı antijenlere karşı bağışık yanıtları uyarmak için taşıyıcı bir platform olarak da kullanılabilmektedir. COVID-19 pandemisi sürecinde farklı vektör (özellikle adenovirüs) aşıları geliştirilmiş ve kullanıma girmiştir. Vektör olarak denenmekte olan virüslerin çoğu defektif virüslerdir. Bunlar arasında poksvirüsler, adenovirüsler, alphavirüs, herpes simpleks virüsü, veziküler stomatit virüsü, lentivirüsler ve sitomegalovirüs (CMV) gibi farklı virüsler yer almaktadır. Bakteriler de aşı vektörü olarak çalışmalarda yer almaktadır. Bakteriler yabancı antijeni eksprese edecek biçimde tasarlanabildiği gibi aşı antijenini kodlayan plazmid için taşıyıcı olarak da kullanılabilmektedir. En sık kullanılan bakteri vektörleri arasında *Salmonella* spp, *Shigella* spp, *Mycobacterium bovis* BCG, *Listeria* spp, *Vibrio cholera* ve *Yersinia enterocolitica* yer

TASLAK

almaktadır. Enterik bakteriyel vektörlerin oral yoldan verilebilmeleri ve mukozal bağışıklığı uyarmaları önemli avantajlarıdır. Bu amaçla en sık kullanılan vektörler *Salmonella typhi* ve *Salmonella typhimurium*'dur. En büyük engellerden biri, yaygın olarak kullanılan vektör omurgalarına karşı önceden var olan bağışıklıktır ve aşı immünojenitesini azaltabilir. Vektörle ilişkili inflamatuar yanıtlar ve aşı kaynaklı immün trombotik trombositopeni (VITT) gibi durumlar da dahil olmak üzere nadir ancak ciddi yan etkiler, önemli güvenlik hususlarını gündeme getirmiştir. Bu zorlukları aşmak üzere; integraz-kusurlu lentiviral vektörler, insekt spesifik flavivirüsler (omurgalı konakları enfekte edemeyen), nötralize edici antikorlardan kaçınmak için kimerik kapsidler ve plug-and-play saRNA (sabit bir self-amplifying RNA; platformu üzerine farklı antijen genlerinin hızla yerleştirilebildiği, böylece düşük dozla güçlü ve uzun süreli bağışıklık yanıtı sağlayan esnek bir aşı yaklaşımı) yaklaşımları gibi gelişmiş mühendislik stratejileri, bu endişeleri aşmayı ve üretimi kolaylaştırmayı amaçlamaktadır.

2.4.16. DNA aşıları

DNA aşıları kavramı DNA'nın, memeli hücrelerini invivo olarak transfekte edebileceği ve antijen ekspresyonunu tetikleyebileceği yönündeki gözlemlere dayanmaktadır. DNA aşıları, HLA kısıtlaması olmayan antijen sunumu yoluyla, geniş bir popülasyon kapsamı sunar. Nükleik asit tabanlı DNA aşıları, hedef proteini kodlayan ökaryotik bir promoterin kontrolünde transgen içeren plazmidlerdir. Konak hücrelerine ulaşan plazmid DNA, hücre çekirdeğinde transkripsiyona uğrar ve DNA'dan mRNA sentezlenir; mRNA sitoplazmada ilgili antijenin üretimini sağlar ve antijen işlenerek MHC molekülleri ile birleşme süreci başlar. Hem MHC sınıf I (CD8+ T hücreleri için) hem de MHC sınıf II (CD4+ T hücreleri için) yolakları üzerinden hümoral ve hücresel yanıtlar aktive edilir. Bu süreçte antijenin immün sisteme doğal konformasyonunda sunulmuş olması, oluşacak antikorların optimal işlevsellik özelliklerini de sağlamaktadır. Yüksek termal kararlılık, düşük maliyetli üretim ve büyük ölçekli üretimin kolaylığı gibi avantajları, düşük kaynaklı ortamlarda kullanım için cazip hale gelmelerini sağlar. Nanoplazmid vektörler gibi ekspresyon verimliliği artırılmış yeni nesil taşıyıcı sistemler, moleküler adjuvanların kullanımı ve elektroporasyon ile lipit nanopartikül tabanlı uygulama yöntemlerindeki gelişmeler, DNA aşılarının immünojenisite ve güvenlik profilini belirgin şekilde iyileştirmiştir. DNA aşı teknolojisi uzun süredir araştırılmasına rağmen, Hindistan'da acil kullanım onayı verilen COVID-19 aşısı ZyCoV-D (Zydus Cadila, Hindistan) dışında insanlarda kullanıma giren DNA aşısı bulunmamaktadır. Veteriner hekimlikte kullanılan aşılar mevcut olup biyolojik olarak güvenli ve etkin olduğu düşünülmektedir. Enfeksiyon Hastalıkları alanında COVID-19, Zika virüs, Human Immunodeficiency Virus (HIV) gibi hedeflere yönelik faz çalışmaları devam etmektedir.

TASLAK

2.4.17. RNA aşıları

RNA aşıları, hedef patojene ait antijeni kodlayan mesajcı RNA'nın (mRNA) konak hücrelere verilmesiyle bağışıklık yanıtı oluşturan aşı platformlarıdır. Hedef antijenleri kodlayan mRNA'nın in-vitro transkripsiyonu sağlanarak konakçı hücrelere etkili bir şekilde iletilmek üzere lipid nanopartiküller (LNP'ler) içine kapsüllenir. Hücre içine alındıktan sonra, mRNA antijen ekspresyonunu mümkün kılarak güçlü bir bağışıklık tepkisini tetikler. mRNA, endositoz yoluyla hücrelere girer, endozomlardan kaçar ve ribozomlar tarafından çekirdeğe girmeden ribozomal translasyon mekanizması kullanılarak antijenik proteinlere çevrilir. Sitoplazmada proteazom tarafından parçalanan proteinlerden açığa çıkan antijenik peptitler MHC molekülüne yüklenir.

Yüklenen peptit-MHC epitop kompleksi hücre yüzeyinde belirir ve T hücre reseptörü tanınması ve uygun ko-stimülasyonun ardından, antijene özgü CD8+ T hücre yanıtı indüklenir. Salgılanan antijenik proteinler B hücresi reseptörlerine bağlanarak hümoral bağışıklığı tetikleyebilir. LNP-mRNA aşıları, hem doğuştan gelen hem de adaptif bağışıklık sistemlerini aktive etme konusunda olağanüstü bir yeteneğe sahiptir. Uygulandıktan sonra, hücrelere başarılı bir şekilde giren ekzojen mRNA, Toll like reseptörler (TLR) 7 ve 8 gibi çeşitli patern tanıma reseptörleri tarafından da hızla tanınır ve doğuştan gelen bağışıklık yanıtının zincirini de tetikler. LNP-mRNA aşıları, RNA tipine göre sınıflandırılabilir. İn vitro transkripsiyon yoluyla üç ana RNA formu üretilebilir: geleneksel doğrusal mRNA, kendi kendini çoğaltan RNA (saRNA) ve dairesel RNA (circRNA). En yaygın kullanılan tür olan geleneksel mRNA iken, saRNA yeni nesil RNA teknolojisini temsil etmektedir. Viral yapısal genleri antijen dizileriyle değiştirirken bir replikaz kodlayarak, saRNA hücreler içinde kendi kendini çoğaltabilir ve böylece gerekli aşı dozunu ve uygulama sıklığını önemli ölçüde azaltabilir. saRNA aşılarının geleneksel mRNA aşılarından çok daha düşük dozlarda güçlü bağışıklık yanıtı oluşturduğu belirtilmektedir. Ek olarak, saRNA, replikasyon sırasında oluşan dsRNA ara ürünleri aracılığıyla immünostimülatör sinyaller üretir ve doğuştan gelen bağışıklık tepkisini daha da artırır. Hem replikaz hem de antijen dizilerini kapsadıkları için nispeten büyük moleküllerdir. Bu özellik, taşıyıcı vektörler üzerinde daha yüksek performans gereksinimleri getirir. Üretim süreçleri, geleneksel mRNA' dan daha karmaşıktır. Ayrıca doğuştan gelen bağışıklığı artırabilirken, aşırı aktivasyon ile antijen ekspresyonunu baskılayabilmesi dikkatli optimizasyon gerektirir.

circRNA, uçları birbirine kovalent olarak bağlanmış, dairesel yapıda tek parça bir RNA türüdür. Böylece nükleazlar tarafından parçalanmaya daha dirençlidir ve *in vivo* stabilitesi daha uzun sürelidir. COVID-19 için geliştirilen aşılar; RSV aşısı mRNA-1345 (mRESVIA) onaylanmış ve

TASLAK

kullanıma giren RNA aşılarına örnek olarak verilebilir. Pek çok etkene yönelik klinik çalışmalar devam etmektedir. RNA aşıları hızlı tasarım ve üretim, yüksek immünijenite gibi avantajlara sahip olmakla birlikte soğuk zincir gereksinimi, yüksek immünijenite ilişkili istenmeyen etkiler, kompleks üretim ve maliyet gibi dezavantajları bulunmaktadır. Nadir görülen ciddi yan etkiler, zaman içerisinde azalan bağışıklık, ek doz gerekliliği gibi konular uzun vadeli verilerle değerlendirilmelidir.

2.4.18. Yapısal vaksinoloji

Yapısal vaksinoloji, hedef patojene ait antijen yapısının üç boyutlu olarak atomik düzeyde analiz edilmesi, etkili ve koruyucu epitopların seçilmesi ve tasarlanması temeline dayanan modern aşı geliştirme yaklaşımıdır. Patojenik mikroorganizmalar, konak bağışıklık yanıtından kaçmak için adaptasyon geliştirmesi etkili aşı tasarımını zorlaştırır. Bağışıklıkla ilgili proteinlerin üç boyutlu yapılarının yirminci yüzyılın sonlarında aydınlatılması ile yapısal bilgilerden faydalanılarak kararlı, homojen ve verimli aşı tasarlanması amaçlanmıştır. Yapısal aşı bilimi yapısal biyoloji, immünoloji ve biyoinformatik disiplinlerini bir araya getirerek bağışıklık yanıtlarının moleküler düzeyde anlaşılmasını ve rasyonel aşı tasarımını mümkün kılar. Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi, X-ışını kristalografisi ve kriyojenik elektron mikroskopisi gibi yapı belirleme teknolojileri tarafından yüksek verimli yapısal bilgiler üretilerek antijenin üç boyutlu/atomik yapısı ortaya konur, ilgili nötralizan antikor bağlanan epitoplar belirlenir ve aşı adaylarının bağışıklık reseptörleriyle (örneğin HLA alelleri veya TLR'ler) nasıl etkileşime girdiği ve bağlanma afiniteleri analiz edilir. Tasarlanan antijen, seçilen aşı platformuna entegre edilir. RSV prefüzyon F proteini aşısı, COVID-19 spike trimerleri, *Neisseria meningitidis* serogrup B aşısı uygulama örnekleridir. Yapısal aşı bilimi ve moleküler modelleme tekniklerinin kullanımı, COVID-19 aşı geliştirme çalışmalarında önemli ilerlemeler sağlamış; bu yaklaşımlar, aşı adaylarının rasyonel ve daha kısa sürede belirlenmesine olanak tanırken, viral proteinler arasındaki etkileşim mekanizmalarının daha iyi anlaşılmasına da katkıda bulunmuştur. Yapısal aşı bilimi ve moleküler modellemenin daha fazla entegrasyonu, yeni viral tehditlerle ve HIV, HCV, deng humması, tüberküloz gibi zor patojenlerle mücadele etmek için umut vaat etmektedir.

2.4.19. Nanopartikül aşılar

Nanopartikül aşılar, antijenlerin veya antijenleri kodlayan moleküllerin nano ölçekli (yaklaşık 20–200 nm) taşıyıcı yapılar üzerinde sunulduğu ya da bu yapılar içinde taşındığı aşı platformlarıdır. Böylece antijen stabilitesinin korunması, etkin bağışıklık yanıtı ve daha az yan etki hedeflenir. Antijenler erken proteolitik yıkımdan korunur, antijen sunan hücreler tarafından alınmaları kolaylaşır, daha uzun süre vücutta kalmaları, hedefe yönelik ve kontrollü

TASLAK

salınım ile doz ihtiyacı ve yan etkinin azalması sağlanır. Nanopartikülün kendisi de immünstimülatör olarak hareket edebilir. Lipozomlar, dendrimerler ve virozomlar gibi nanotaşıyıcıların sitokin indüksiyonu ve antikor yanıtını artırıcı özelliklere sahip olduğu gözlemlenmiştir. Özellikle lipit, polimerik, inorganik, kendi kendine birleşen protein nanopartikülleri ve virüs benzeri parçacıklar (VBP'ler) olmak üzere çok çeşitli nanopartiküller antijen taşıyıcıları olarak araştırılmaktadır.

2.4.20. Adjuvanlar

Geleneksel aşıların pek çoğunda zayıf immünojenite, yeterli bağışıklık yanıt oluşmaması, antikor yanıtı sağlansa bile, zayıf hücresel bağışıklık ve bağışıklık hafızasının kademeli olarak azalması gibi sorunlar mevcuttur. Adjuvanlar, bir antijene karşı gelişen immün yanıtı güçlendirmek, yönlendirmek ve kalıcı hâle getirmek amacıyla aşı formülasyonlarına eklenen, antijen-spesifik olmayan immün uyarıcı maddeler veya sistemlerdir. Klinik açıdan ideal adjuvanın, tolerans veya güvenliği tehlikeye atmadan aşının immünojenitesini iyileştirmesi; farklı antijenlerle uyumlu olması, üretim ve stabilite açısından uygulanabilir olması beklenir. Çeşitli mekanizmalar yoluyla aşı etkinliğini artırarak spesifik bağışıklık yanıtı oluşturmak, bağışıklık süresini uzatmak, antikorların avidite ve afinitesini artırmak, sitotoksik T lenfosit uyarısı, immünsüprese hasta grubunda da etkin bağışık yanıt oluşturma potansiyeli, adjuvanlardan temel beklentilerdir. Adjuvanların etki mekanizmaları; antijenin hücre içine alınımını ve lenf düğümlerine taşınmasını kolaylaştırmak, doğuştan bağışıklık reseptörlerini (pattern recognition receptors [PRR]) uyarmak, inflamozom aktivasyonu yoluyla sitokin yanıtını başlatmak ve kemokinler aracılığıyla immün hücrelerin aşı bölgesine göçünü artırmak şeklinde özetlenebilir. Bu mekanizmalar sonucunda antijen sunumu güçlenmekte ve edinsel immün yanıtın yönü (Th1, Th2 veya karma yanıt) şekillenmektedir. Alüminyum adjuvanların difteri ve tetanoz toksinlerine karşı bağışıklığı önemli ölçüde artırabileceğinin anlaşılmasının ardından adjuvan teknolojisi kademeli olarak gelişmiştir. Freund'un adjuvanı, lipopolisakkarit (LPS) endotoksinlerinin adjuvan aktivitesi, MF59 (influenza aşısı), AS04 (hepatit B, HPV aşıları), AS03 (influenza aşısı), CpG-1018 ve AS01(hepatit B, zona aşıları) zaman içerisinde kullanılan adjuvanlardır. 2020 yılında Pfizer'ın BNT162b2 aşısı (Comirnaty®) ve Moderna'nın mRNA-1273 aşısı (Spikevax®) COVID-19 ile mücadeleye önemli katkı sağlamıştır.

Geleneksel olarak adjuvanlar iki ana grupta sınıflandırılmaktadır:

(i) Aşı salınım ve taşıyıcı sistemleri (emülsiyonlar, mikropartiküller, lipozomlar, ISCOM'lar (Immune Stimulating Complex) ve nanopartikül yapılar): Aşı sunumunu kolaylaştırmayı hedefler. Antijenleri yükleyen ve antijen sunan hücreler (APC'ler) tarafından alınmasını ve

TASLAK

sunulmasını artıran bir dağıtım sistemi görevi görür. (ii) İmmünostimülatör adjuvanlar (TLR agonistleri, saponinler, sitokinler ve nükleik asit türevleri: patojenle ilişkili moleküler kalıplar (PAMP'lar), hasarla ilişkili moleküler kalıplar (DAMP'lar) veya bunların taklitleri olarak hareket ederek, APC'ler üzerindeki PRR'ler ile etkileşime girer, doğuştan gelen bağışıklık yanıtını tetikler ve APC aktivasyonuna ve olgunlaşmasına yol açar. Araştırma aşamasında olan veya ruhsatlı aşılarda yer alan yaygın adjuvanlar, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından mineral tuzları veya jeller; emülsiyonlar; amfifilik moleküller ve yüzey aktif madde bazlı formülasyonlar; partikül adjuvanlar (örneğin lipozomlar, virozomlar, ISCOM'lar); patojenle ilişkili moleküler kalıplar (doğal ve sentetik) (örneğin monofosforil lipid A, sentetik asetillenmiş monosakkarit RC-529, CpG motifleri); endojen insan immünostimülatörleri (örneğin sitokinler); inert taşıyıcılar (örneğin altın nanopartiküller); inülin bazlı adjuvanlar ve kombinasyon adjuvanları veya adjuvan sistemleri (örneğin AS01, AS02, CAF01) şeklinde çeşitli kategorilere ayrılmıştır.

Günümüzde bu sınıflamanın yerini, taşıyıcı ve immünostimülatör bileşenlerin birlikte kullanıldığı "adjuvan sistemleri" kavramı almaktadır. Bu sistemlerde, antijenin uygun hücrelere taşınması ile eş zamanlı olarak PRR'ler üzerinden güçlü ve kontrollü bir doğuştan bağışıklık aktivasyonu hedeflenmektedir.

Toll-like reseptörler ve agonistleri (örneğin CpG oligonükleotidler, monofosforil lipid A türevleri) uzun süredir adjuvan araştırmalarının merkezinde yer almaktadır. Aşı adjuvanı geliştirilmesinde yeni yaklaşımlar arasında; disiplinler arası yaklaşım ile yapay zeka, makine öğrenimi ve derin öğrenme gibi farklı araçları kullanarak; çok miktarda heterojen verinin entegrasyonu ve analizi, böylece kontrol edilemeyen (yaş, genetik özellikler, mikrobiyota, bağışıklık geçmişi gibi) faktörleri de dikkate alarak adjuvan geliştirmek şeklinde çalışmalar yer almaktadır.

Kaynaklar:

1. *Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, Edwards KM. Plotkin's Vaccines (eds). 7th ed. Philadelphia. Elsevier; 2018:489-510.*
2. *Pollard AJ, Bijker EM. A guide to vaccinology: From basic principles to new developments. Nat Rev Immunol 2021;21(2):83-100. https://doi.org/10.1038/s41577-020-00479-7*
3. *Methods and Protocols. Vaccine Design, Sunil Thomas. Volume 1: Vaccines for Human Diseases. Springer New York Heidelberg Dordrecht London; 2016.*
4. *Dai X, Xiong Y, Li N, Jian C. Vaccine Types. In: Kumar V (ed).Vaccines—The History and Future. Open Access peer reviewed chapter. London: IntechOpen,2019 DOI:10.5772/intechopen.84626*
5. *Ghattas M, Dwivedi G, Lavertu M, Alameh M-G. Vaccine Technologies and Platforms for Infectious Diseases: Current Progress, Challenges, and Opportunities. Vaccines. 2021; 9(12):1490. https://doi.org/10.3390/vaccines9121490*
6. *Mohsen MO, Bachmann MF. Virus-like particle vaccinology, from bench to bedside. Cell Mol Immunol.2022; 19:993–1011. https://doi.org/10.1038/s41423-022-00897-8*

TASLAK

7. *Montero DA, Vidal RM, Velasco J, Carreño LJ, Torres JP, Benachi O MA, Tovar-Rosero YY, Oñate AA, O'Ryan M. Two centuries of vaccination: historical and conceptual approach and future perspectives. Front Public Health. 2024;11:1326154. doi: 10.3389/fpubh.2023.1326154.*
8. *Qin F, Xia F, Chen H, Cui B, Feng Y, Zhang P, Chen J, Luo M. A Guide to Nucleic Acid Vaccines in the Prevention and Treatment of Infectious Diseases and Cancers: From Basic Principles to Current Applications. Front Cell Dev Biol. 2021;9:633776. doi: 10.3389/fcell.2021.633776.*
9. *Neeli P, Chai D, Roy D, Prajapati S, Bonam SR. DNA Vaccines in the Post-mRNA Era: Engineering, Applications, and Emerging Innovations. Int J Mol Sci. 2025;26(17):8716. doi: 10.3390/ijms26178716.*
10. *Zhang J, Zhang H, Yao C, Gu L, Dong S, Wu Y, Miao L. Global research hotspots and trends in DNA vaccine research: A bibliometric and visualization study from 2014 to 2024. Hum Vaccin Immunother. 2025;21(1):2457189. doi:10.1080/21645515.2025.2457189. Epub 2025 Jan 27*
11. *Tang J, Amin MA, Campian JL. Past, Present, and Future of Viral Vector Vaccine Platforms: A Comprehensive Review. Vaccines (Basel). 2025;13(5):524. doi: 10.3390/vaccines13050524.*
12. *Lim CP, Leow CH, Lim HT, Kok BH, Chuah C, Oliveira JIN, Jones M, Leow CY. Insights into structural vaccinology harnessed for universal coronavirus vaccine development. Clin Exp Vaccine Res. 2024;13(3):202-217. doi:10.7774/cevr.2024.13.3.202.*
13. *Bezbaruah R, Chavda VP, Nongrang L, Alom S, Deka K, Kalita T, Ali F, Bhattacharjee B, Vora L. Nanoparticle-Based Delivery Systems for Vaccines. Vaccines (Basel). 2022;10(11):1946. doi: 10.3390/vaccines10111946.*
14. *Sinani G, Şenel S. Advances in vaccine adjuvant development and future perspectives. Drug Deliv. 2025;32(1):2517137. doi: 10.1080/10717544.2025.2517137.*

TASLAK

2.5. PASİF BAĞIŞIKLAMA

Enfeksiyon riskinin yüksek olduğu bazı hastalıklarda veya ani olaylarda hızlı antikor yanıtına ihtiyaç olabilir. Antikorların hemen üretilememesi ve aşı ile oluşacak antikor yanıtının uzun sürmesi nedeni ile antikorlar dışarıdan verilerek bağışıklık sağlanır. Bu durumda immünglobulinler acil koruma sağlamak amacı ile kullanılır. Bunların etkisi kısa sürelidir, bellek bağışık yanıtı oluşturmazlar.

Pasif bağışıklık doğal ve yapay olmak üzere iki şekilde olabilir. Doğal pasif bağışıklık anneden geçen antikorlar yolu ile olur ve geçicidir. Yapay pasif bağışıklıkta ise at, koyun ve sığır gibi hayvanların ya da insanların plazmasından elde edinilen immünglobulin (IG) kullanılır. Standart ve hiperimmünglobulin olmak üzere iki farklı formu bulunmaktadır. IG hazırlanırken, bağışıklık kazanmış insanların veya hayvanların kan ürünleri kullanılır.

İmmünglobulinler sterildir. İçerisinde 100 g/L-180 g/L arasında (%10-18) protein ve koruyucu olarak tiyomersal bulunur. İnsan plazma havuzlarından elde edilirler ve esas olarak IgG, az miktarda da IgA ve IgM içerirler. IG'ler +2 ile +8°C arasındaki ısı ortamında saklandıklarında son kullanım tarihine kadar stabil kalır. Etkene maruz kalınma sonrasında en kısa zamanda uygulanması gereklidir. Kas içine uygulamadan sonra 48 saatte maksimum seviyeye ulaşırlar. Yarılanma süresi 21-27 gün arasında değişmektedir.

Temas sonrası profilaksi, antitoksin aktivitesi ve çeşitli immün yetmezliklerin tedavisi başlıca kullanım alanlarıdır.

İmmunglobulinler intramusküler (İM), intravenöz (İV) veya subkutan (SC) uygulanabilirler.

Trombositopeni veya koagülasyon bozukluğu olan hastalarda, IG'nin İM olarak uygulanması kontrendikedir. IGler canlı aşılara karşı immün yanıtı geçici olarak etkileyebilirler. Bu nedenle, aşılarla IGler arasında önerilen sürelere uyulmalıdır. Gebelik IG uygulanması için kontrendikasyon değildir. En önemli yan etkileri, enjeksiyon yerinde kızarıklık ve lokal hassasiyettir. Hafif ateş görülebilir.

Hiperimmünglobulinler, spesifik bir antijene karşı yüksek düzeyde antikora sahip seçilmiş donörlerden hazırlanan plazma havuzlarından elde edilen spesifik preparatlardır. Başlıca kullanım alanları; temas sonrası profilaksi, antitoksin aktivitesi, antivenom aktivitesi ve çeşitli immünolojik sendromların tedavisidir. Günümüzde özellikle acil nötralizasyon gerektiren klinik olgularda kullanılmak üzere onaylanmış pek çok hiperimmünglobulin preparatı vardır.

Tablo 2.5.1.'de pasif bağışıklamada kullanılan, onaylı hiperimmünglobulinler ve kullanım endikasyonları sunulmuştur.

TASLAK

Tablo 2.5.1. Onaylı immünglobülinler ve başlıca endikasyonlar

Grup	Etken / ürün	Köken	Başlıca endikasyonlar
Antiviral profilaksi	**Sitomegalovirüs immünglobulini (IV)**	İnsan	Solid organ transplantasyonu sonrasında gelişebilecek sitomegalovirüs hastalığının profilaksisi
Antiviral profilaksi	**Hepatit A immünglobulini (IV)**	İnsan	Hepatit A enfeksiyonuna maruziyet sonrası korunma
Antiviral profilaksi	**Hepatit B immünglobulini (IV)**	İnsan	Karaciğer nakli hastalarında hepatit B virüs rekürrensinden korunma; HBsAg pozitif kan, serum, plazma veya diğer vücut sıvıları ile temas sonrası profilaksi; HBsAg pozitif anneden doğan bebeğin perinatal maruziyeti sonrası profilaksi; aşısız bireyin HBsAg pozitif kişi ile cinsel temas sonrası profilaksisi; akut hepatit B enfeksiyonu olan kişi ile aynı evde yaşayanlarda profilaksi
Antiviral profilaksi	**Kuduz immünglobulini**	İnsan	Kuduz veya kuduz şüpheli hayvan maruziyeti sonrası derhal profilaksi; tam doz aşılama ile eş zamanlı uygulanır
Antiviral profilaksi	**Vaccinia immune globulin (IV)**	İnsan	Vaccinia aşılaması sonrasında gelişen komplikasyonların tedavisi: ekzema vaccinatum, progresif vaccinia, ciddi jeneralize vaccinia, deri bulguları ile giden vaccinia olguları ve vaccinia virüsü ile tetiklenmiş atipik enfeksiyonlar
Antiviral profilaksi	**Varicella zoster immünglobulini**	İnsan	Yüksek riskli bireylerde bağışıklık sistemi baskılanmış çocuk ve erişkinler, varicella enfeksiyonu olan anneden doğan bebekler, gebeler ve bağışıklığı olmayan erişkinler maruziyet sonrası korunma
Antitoksin aktivite	**Anthrax immünglobulini (IV)**	İnsan	Solunum yolu şarbonunda erişkin ve çocuklarda uygun antibiyotik tedavisi ile kombine kullanım
Antitoksin aktivite	**Botulizm immünglobulini (IV)**	İnsan	*Clostridium. botulinum* tip A ve B'ye bağlı 1 yaş altındaki botulizm olgularının tedavisi
Antitoksin aktivite	**Botulism heptavalan antitoksini (A, B, C, D, E, F, G) (IV)**	İnsan	Botulinum nörotoksininin A, B, C, D, E, F veya G serotiplerine maruziyet ya da maruziyet şüphesi sonrası gelişen semptomatik botulizmin erişkin ve çocuklarda tedavisi
Antitoksin aktivite	**Tetanoz immünglobulini**	İnsan	Tetanoz bakımından bağışıklık durumu eksik veya şüpheli bireylerde yaralanma sonrası profilaksi; etkinliğe ilişkin veriler sınırlı olmakla birlikte aktif tetanus olgularının tedavi rejimlerinde de önerilmektedir

TASLAK

2.5.1. Lojistik ve soğuk zincir

Aşıların etkinliği, üretim aşamasından uygulanacağı ana kadar geçen süreçte maruz kaldıkları sıcaklık koşullarından doğrudan etkilenmektedir. Bu nedenle aşıların tedarik zinciri boyunca uygun sıcaklık aralıklarında saklanması ve taşınması, başarılı bir aşılama programının temel unsurlarından biridir.

Aşı lojistiği ve soğuk zincir, çoğu zaman yeterince önemsenmeyen ancak aşıların etkinliği ve toplumsal bağışıklığın sağlanması açısından hayati öneme sahip kavramlardır. Soğuk zincir; aşıların üretiminden hedef kişiye uygulanmasına kadar geçen süreçte, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından belirlenen sıcaklık aralıklarında saklanmasını ve transfer edilmesini, bu süreçte gerekli insan gücü, ekipman ve izleme sistemlerinin kullanılmasını kapsar.

Aşılar, yüksek ve düşük sıcaklıklardan farklı derecelerde etkilenmektedir. Bununla birlikte, aşıların büyük çoğunluğu özellikle donmaya karşı hassas olup, donma sonucunda etkinliklerini geri dönüşümsüz şekilde kaybedebilmektedir. Çoğu aşı için önerilen ideal soğuk zincir sıcaklık aralığı genellikle +2°C ile +8°C'dir. Aşıların bu aralığın dışındaki sıcaklıklara belirli sürelerde maruz kalması, soğuk zincir kırılması olarak değerlendirilmelidir. Soğuk zincir kırılması yaşayan aşıların etkinliği azalmakta ya da tamamen ortadan kalkmaktadır. Bu durum, yüksek aşılama oranlarına ulaşılsa dahi toplumda yeterli bağışıklığın sağlanamamasına yol açabilir.

0°C'nin altındaki sıcaklıklara maruz kalan, donmaya dirençli olmayan aşılarda geri dönüşümsüz fiziksel değişiklikler ve partikül oluşumu meydana gelebilir. Bu tür aşılarda etkinliğin kaybolduğu kabul edilir.

Donmaya hassas aşılar (özellikle alüminyum adjuvanlı aşılar) donduğunda:

Adjuvan çöker → bağışıklık yanıtı düşer

Partikül oluşur → fiziksel bozulma ➡ Bu yüzden geri dönüş yoktur.

+8°C'nin üzerindeki sıcaklıklara maruz kalma durumunda ise aşıların etkinlik kaybı, sıcaklığın derecesine ve maruz kalma süresine bağlı olarak kümülatif şekilde ortaya çıkmaktadır. Üzerinde "Vaccine Vial Monitor (VVM)" (Aşı Isı Monitörü), bulunan aşılarda, yüksek sıcaklığa maruz kalma değerlendirilirken VVM göstergesinin durumu esas alınmalıdır. VVM bulunmayan aşılarda ise tek seferlik ve kısa süreli +25°C'ye kadar olan sıcaklığa maruz kalma sonucunda aşılar etkinliğini birkaç gün koruyabilse de tekrarlayan yüksek sıcaklık maruziyetlerinde daha düşük sıcaklıklarda dahi etkinlik kaybı görülebilmektedir. Bu nedenle +8°C üzerindeki soğuk zincir kırılmalarında aşılar doğrudan imha edilmemeli; maruziyet sıcaklığı, süresi ve aşı türü dikkate alınarak karar verilmelidir.

Aşıların saklandığı dolaplarda en az bir adet güvenilir termometre bulunmalıdır. Tercihen sürekli sıcaklık kaydı yapabilen, belirlenen sınırların dışına çıkıldığında uyarı verebilen ve Dünya Sağlık Örgütü ön yeterlilik listesinde yer alan veya güvenilirliği akredite kurumlarca doğrulanmış cihazlar kullanılmalıdır. Sıcaklık kontrolünün yanı sıra, BCG, kızamık ve kızamıkçık gibi bazı aşılar ultraviyole ışığa karşı hassastır. Bu nedenle bu aşıların güneş ışığından ve floresan ya da kompakt floresan ampuller gibi UV yayan yapay ışık kaynaklarından korunması gerekmektedir.

Ülkemizde, soğuk zincire tabi aşı ve anti-serumların merkezden en uç noktaya kadar takibi için Aşı Takip Sistemi (ATS) kullanılmaktadır. Bu sistem sayesinde; saklama depoları, dolaplar, nakil araçları ve transfer kaplarındaki sıcaklık, stok, miat ve uygulama bilgileri

TASLAK

kesintisiz olarak izlenebilmektedir. Ulusal aşı takviminde yer alan aşılar, Genişletilmiş Bağışıklama Programı kapsamında T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından temin edilmekte ve ücretsiz olarak sağlık kuruluşlarına dağıtılmaktadır. Aşıların dağıtımı, bakanlık merkez aşı deposundan il depolarına, il depolarından ise aşı uygulama merkezlerine soğuk zincire uygun olarak gerçekleştirilmektedir. Aşılama faaliyetleri, yalnızca Genişletilmiş Bağışıklama Programı kapsamındaki aşılarla sınırlı olmayıp; HPV, rotavirüs ve meningokok aşıları, mevsimsel grip aşıları ile erişkin yaş grubuna yönelik RSV, zona ve pnömokok aşılarını da kapsamaktadır. Bu aşıların lojistik süreci ecza depoları ve eczaneler üzerinden yürütülmektedir. Kamu ve özel sağlık kuruluşlarında ATS ile izleme yapılmasına karşın, eczanelerdeki sıcaklık takibi çoğu zaman bireysel uygulamalarla sınırlı kalmaktadır.

Sahada karşılaşılan soğuk zincir kırılmalarına ilişkin belirsizliklerin azaltılması amacıyla Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından aşıların donmaya ve yüksek sıcaklıklara duyarlılıklarını gösteren tablolar ile soğuk zincir kırılmalarının aşı etkinliği üzerindeki etkilerini değerlendiren rehber dokümanlar bölüm sonuna eklenmiştir. (Tablo 2.5.2.) Bu bilimsel veriler, saha uygulamalarında soğuk zincir kırılmalarındaki karar verme süreçlerine önemli katkı sağlamaktadır.

Tablo 2.5.2. Aşıların sıcaklık stabilitesi tablosu

AŞI TÜRÜ	2-8 °C (BUZDOLABI)	20-25 °C (ODA SICAKLIĞI)	37 °C (VÜCUT SICAKLIĞI)	>45 °C (YÜKSEK ISI)	DONDURMA (0 °C ALTI)
TETANOZ VE DİFTERİ	>3 yıl stabil	Aylarca stabil	Aylarca stabil	55°C üzerinde dayanıksız	Dayanıksız; dondurmayınız
HEPATİT B	>4 yıl stabil	Aylarca stabil	Haftalarca stabil	45°C'de günlerce stabil	Dayanıksız; dondurmayınız
KIZAMIK, KABAKULAK, KIZAMIKÇIK (MMR)	2 yıl stabil	En az 1 ay stabil	En az 1 hafta stabil	Dayanıksız	Stabil
SARI HUMMA	>2 yıl stabil	Aylarca stabil	2 hafta stabil	Dayanıksız	Stabil
BOĞMACA (PERTUSSIS)	18-24 ay stabil	2 hafta stabil	1 hafta stabil	Günlük %10+ güç kaybı	Dayanıksız; dondurmayınız
BCG (VEREM)	1-2 yıl stabil	Aylarca stabil	1 ayda <%20 güç kaybı	Dayanıksız	Stabil
ORAL POLİO (OPV - ÇOCUK FELCİ)	1 yıla kadar stabil	Haftalarca stabil	2 gün stabil	Dayanıksız	Stabil
İNAKTİF POLİO (IPV - ÇOCUK FELCİ)	1-4 yıl stabil	Haftalarca stabil	Haftalarca stabil	Veri az	Dayanıksız; dondurmayınız
POLİSAKKARİT (MENENJİT, PNÖMOKOK)	2 yıl stabil	Haftalar / Aylarca stabil	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Dayanıksız; dondurmayınız
KONJUGE POLİSAKKARİT (HİB VB.)	>2 yıl stabil	>2 yıl stabil	Sunuma göre değişebilir	Dayanıksız	Alüminyumlu ise dondurmayınız
HEPATİT A	2 yıl stabil	Bilinmiyor	1-3 hafta+ stabil	Bilinmiyor	Dayanıksız; dondurmayınız

TASLAK

KUDUZ (İNSAN DİPLOİD HÜCRE)	3-5 yıl stabil	18 ay stabil	4 hafta stabil	Birkaç hafta stabil	Stabil
JAPON ENSEFALİTİ B (İNAKTİF)	1 yıl stabil	28 hafta stabil	4 hafta stabil	Dayanıksız	Stabil
JAPON ENSEFALİTİ B (CANLI)	1.5 yıl stabil	4 ay stabil	7-10 gün stabil	Dayanıksız	Stabil
KOLERA VE TİFO (İNAKTİF)	>2 yıl stabil	Yıllarca stabil	6 ay stabil	Veri yok	Dayanıksız; dondurmayınız
KOLERA VE TİFO (CANLI)	1 yıl stabil	7 gün stabil	12 saat stabil	Dayanıksız	Stabil
İNFLUENZA (GRİP - İNAKTİF)	1 yıla kadar stabil	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor
İNFLUANZA (GRİP - CANLI)	60 saat stabil	Dayanıksız	Dayanıksız	Dayanıksız	Donmuş saklayın, tekrar dondurmayın
VARİSELLA (SU ÇİÇEĞİ)	1.5 yıl stabil	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Donmuş saklanabilir, tekrar dondurmayın
ROTAVİRÜS	>2 yıl stabil	2 yıl stabil	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Stabil

STABİL:	**SINIRLI STABİLİTE:**	**DAYANIKSIZ:**	**BİLİNMİYOR / VERİ YOK:**	**DİKKAT:**
Aşı etkinliğini korur.	Süre kısıtlı veya koşula bağlı.	Aşı etkinliğini kaybeder.	Yeterli veri bulunmamaktadır.	Özel koşul veya saklama önerisi.

Önemli Notlar:

- **Dondurma Uyarısı:** Tabloda "Dayanıksız; dondurmayınız" ibaresi bulunan aşılar (genellikle sıvı formdaki ve adjuvan içeren aşılar), donmaları halinde yapıları bozulacağı için bir daha kullanılamazlar.
- **Stabilite:** Bu süreler genel bilgilendirme amaçlıdır. Uygulama öncesinde her zaman üretici firmanın prospektüsü ve yerel soğuk zincir yönetmelikleri dikkate alınmalıdır.
- **Bilinmiyor (?):** Orijinal tabloda soru işareti ile belirtilen alanlar, o sıcaklık derecesi için kesinleşmiş bir verinin olmadığını ifade eder.

Kaynaklar:

1. *World Health Organization. Temperature sensitivity of vaccines. Geneva: World Health Organization, 2006.*
2. *World Health Organization. Immunization in practice: a practical guide for health staff. 2015 update. Geneva: World Health Organization, 2015.*
3. *World Health Organization. The vaccine cold chain. Geneva: World Health Organization, 2014.*
4. *World Health Organization. Vaccine vial monitor (VVM). Son erişim tarihi: 17 Aralık 2025. https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/essential-programme-on-immunization/vaccine-vial-monitors*
5. *Centers for Disease Control and Prevention. Vaccine storage and handling toolkit. Son erişim tarihi: 17 Aralık 2025. https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/admin/storage/toolkit/index.html*
6. *WHO/IVB/06.10 - Temperature sensitivity of vaccines - Son erişim tarihi: 17 Aralık 2025. https://www.infovac.fr/~documents/public/pro/froid-oms-temperature-sensitivity-of-vaccines-847/*
7. *Vaccine Management Handbook: How to monitor temperatures in the vaccine supply chain Son erişim tarihi: 17 Aralık 2025. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-IVB-15.04*

TASLAK

3. AŞILAR VE AŞI İLE ÖNLENEBİLİR HASTALIKLARA ÖZGÜ BİLGİLER

3.1. Difteri, Tetanoz ve Boğmaca Aşıları

Difteri, tetanoz ve boğmacaya karşı bağışıklık farklı kombinasyonda aşı formları ile sağlanmaktadır. Ülkemizde erişkinlere uygulanan kombine aşı formları aşağıda gösterilmiştir:

- Erişkin tip tetanoz- difteri (Td) aşısı
- Erişkin tip tetanoz-difteri-boğmaca (Tdap) aşısı
- Altılı karma aşı; *Haemophilus influenzae* tip b konjuge aşısı ve erişkin difteri, tetanoz, boğmaca ile inaktif çocuk felci, hepatit B kombine aşısı (DaBT- İPA-Hib-Hep B)

3.1.1. Difteri

Difteri etkeni *Corynebacterium diphteriae*, geçmiş yıllarda salgınlara yol açmış olmakla birlikte yaygın aşılama programları sayesinde dünyadaki birçok ülkede eliminasyona çok yaklaşılmıştır. Bununla birlikte son yıllarda dünya genelinde gözlenen savaşlar, bunu takiben oluşan göçler, aşı tereddütü ve kalabalık yaşam koşulları gibi nedenlerle difteri salgınları görülmeye devam etmektedir. Son 30 yılda küresel çabalar ile difteri yükü azaltmasına rağmen halen önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Difteri hastalığı geçirildiğinde kalıcı bağışıklık bırakmadığı için bu hastalıktan iyileşen kişilere de aşı yapılmalıdır. Aşıyla oluşan bağışıklık yaş ilerledikçe azaldığı için difteri ve tetanoz rapeli birlikte yapılmaktadır.

3.1.2. Boğmaca

Yaygın bebeklik çağı aşılama programları sonucu tüm dünyada boğmaca olguları belirgin şekilde azalmış olmakla birlikte zaman zaman bazı ülkelerde adolesanlar ve genç erişkinlerde boğmaca olgularının arttığı gözlenmektedir. Boğmacaya karşı oluşan antikorlar zamanla azaldığı için 2011 yılında dünya genelinde "Küresel Boğmaca Girişimi" başlatılmış; önce adolesan aşılaması ve ardından erişkin aşılaması yapılması kararı alınmıştır. Ancak yüksek maliyet ve uygulama güçlüğü nedeniyle ülkemiz dahil çoğu ülkede gebelerin aşılanması ve bu şekilde bebeklerin korunmasına öncelik verilmektedir. Son yıllarda gözlenen boğmaca epidemilerinde en yüksek olgu sayısının ve en fazla hastaneye yatış gereken olguların altı aydan küçük bebekler olması nedeniyle gebelere ve özellikle bebekle temas eden erişkinlere Tdap uygulanması önemlidir. Ülkemizde 2025 yılından itibaren GBP kapsamında gebelere Tdap uygulanmaktadır.

3.1.3. Tetanoz

Tetanoz, dünya genelinde yüksek mortaliteye sahip bir hastalık olup, risk doğumdan itibaren başlar. Bu nedenle gebelerde aşılama ve bebeklerde rutin aşı programı ile korunma

TASLAK

sağlanmaktadır. Ancak aşıya bağlı gelişen koruyucu antitoksin düzeyleri yaşla birlikte azalmakta, özellikle 50–60 yaş üzeri bireylerde belirgin düşüş hatta negatifleşme görülebilmektedir.

Türkiye'de yürütülen "Maternal Neonatal Tetanoz Eliminasyon Programı" sayesinde yenidoğan tetanozu ortadan kaldırılmıştır. Buna rağmen erişkinlerde, özellikle ileri yaşta, nadir de olsa tetanoz vakaları ve ölümler görülmektedir. Vaka sayıları yıllar içinde belirgin şekilde azalmıştır.

Türkiye'de tetanoz aşısı uygulamaları 1937'de başlamış, 1968'de DBT aşısına geçilmiş, 2004'ten itibaren Td aşısı kullanılmaya başlanmıştır. 2009 yılında ise DSÖ tarafından yenidoğan tetanozunun elimine edildiği doğrulanmıştır. Difteri hastalığında olduğu gibi tetanoz hastalığı da bağışıklık bırakmadığı için bu hastalıktan iyileşen kişilere de aşı yapılmalı ve şema tamamlanmalıdır.

3.1.4. Endikasyonları, uygulama şekli ve etkinlik

Ülkemizde, 1981 yılından beri çocukluk çağı aşılaması kapsamında 2-4-6 ve 18. aylarda, DaBT-İPA-Hib şeklinde beşli aşı ile primer aşılama uygulanmakta iken 2025 yılından itibaren bu aşıya hepatit B aşısı da eklenerek altı bileşenli aşı şeklinde uygulanmaya başlanmıştır. Td rapelleri 2020 yılından beri 48. ayda ve 13 yaşında yapılmaktadır.

Çocukluk dönemi aşı programı tamamlandıktan sonra Genişletilmiş Bağışıklama Programı'nın bir parçası olarak 10 yılda bir Td rapeli (mümkünse en az bir dozu Tdap olmak üzere) şeklinde devam edilmelidir.

Ülkemizdeki çocukluk çağı aşı programı tam olarak uygulanmış olan kişilerde toplam altı doz difteri tetanoz aşısı uygulanmış olmaktadır. Bu nedenle daha sonra yapılacak rapeller 10 yılda bir şeklinde devam etmelidir. Ancak çocukluk çağında hiç aşılanmamış, veya bu konuda kayıtlı verisi olmayanlarda ülkemizde ulusal aşı programının yaygın olarak uygulanmaya başladığı 1985 yılı öncesinde doğmuş olup aşı uygulanıp uygulanmadığı tam olarak bilinmeyenlerde, ileri yaş erişkinlerde aşısız kabul edilerek üç dozluk primer aşı şeması uygulanmalıdır veya eksik dozlar tamamlanmalıdır. Bu uygulamada 4 hafta ara ile iki doz, ikinci dozdan 6 ay sonra da üçüncü doz Td aşısı yapılmalıdır (0.,1. ve 7. ay). Üçüncü aşı zamanında yapılmamışsa ilk dozdan sonraki 12. aya kadar yapılabilir. Aşılar deltoid kasa IM yoldan uygulanır. Td aşısı ile primer üç doz tetanoz aşılama şemasını tamamlamamış olan kişilere ilk dozun Tdap olarak başlanması önerilir, eksik kalan aşı dozları Td olarak tamamlanır.

Primer aşılama serisini tamamlamış olan erişkinlerin her 10 yılda bir Td rapeli ile aşılanması ve bu rapellerden birinin Tdap olması önerilir.

TASLAK

Hiç aşılanmamış gebelerin en az iki doz Td aşısı olmaları sağlanmalıdır ve bunların biri Tdap olmalıdır. İkinci doz doğumdan en az iki hafta önce tamamlanmalıdır (Gebelikte tetanoz ve difteri aşılaması için bakınız gebelik bölümü).

Tablo 3.1. Tetanoz şüpheli yaralanmalarda temas sonrası profilaksi

BAĞIŞIKLAMA DURUMU	TEMİZ MİNÖR YARALANMALAR		DİĞER BÜTÜN YARALANMALAR*	
	Td (Tetanoz ve erişkin tip difteri toksoidi)	TIG (Tetanoz immünoglobulini)	Td (Tetanoz ve erişkin tip difteri toksoidi)	TIG (Tetanoz immünoglobulini)
Bilinmiyor veya < 3 doz	EVET	HAYIR	EVET	EVET
≥ 3 doz	HAYIR**	HAYIR	HAYIR***	HAYIR

EVET: Uygulanmalıdır
HAYIR: Uygulanmaz

Td: Tetanoz ve erişkin tip difteri toksoidi

TIG: Tetanoz immünoglobulini

* Kirli, dışkı ve salya teması olan yaralanmalar, kesi yaraları, yanıklar, yabancı cisim batmaları, ısırıklar, donma, kurşun yarası.

** **EVET,** son dozun üzerinden geçen süre > 10 yıl ise
*** **EVET,** son dozun üzerinden geçen süre > 5 yıl ise (Daha sık hatırlatma dozuna gerek yoktur)

GENEL PRENSİPLER
✔Hiç aşılanmamış veya eksik aşılı kişilerde ilk doz tetanoz aşısı mümkün olan en kısa sürede yapılmalıdır.
✔Tetanoz immünoglobulini (TIG), yalnızca endikasyonu olan durumlarda verilmelidir.
✔Yara bakımı (temizleme, debridman) tetanoz profilaksisinin ayrılmaz bir parçasıdır.

Kaynak: ACIP – Centers for Disease Control and Prevention. Tetanus Prophylaxis Recommendations. MMWR Recomm Rep. 2020;69(RR-2):1–44.

3.1.5. Kontrendikasyonlar

Daha önceki aşılama sonrası ciddi alerjik reaksiyonlar oluşmuş veya nörolojik bulgular gelişmişse aşı kontrendikedir. Orta veya ağır derecedeki akut hastalıklarda iyileşene kadar aşı ertelenmelidir. Hafif hastalıklar ve emzirme aşılama için kontrendike değildir.

3.1.6. İstenmeyen etkiler

Aşı sonrası en sık görülen yan etki enjeksiyon yerinde ağrı, eritem ve şişliktir. Özellikle aşının yapılma yerinin uygunsuz olması durumunda lokal reaksiyonlar daha fazla gözlenmektedir. Bu reaksiyon esas olarak aşı içeriğindeki alüminyum adjuvandan kaynaklanmaktadır. Çok sayıda aşı yapılmış kişilerde Arthus tipi lokal aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişebilir . Tetanoz toksoidi içeren aşılardan sonra Arthus reaksiyonu vakaları görülebildiği literatürde 1960 ve 1970'li yıllarda bildirilmiştir. Reaksiyonlar genellikle, dolaşımda yüksek düzeyde tetanoz IgG antikorlarının varlığında tetanoz yeniden aşılama yapılan kişilerde 6 ila 12 saat içinde gelişir. Aşılamadan birkaç saat sonra başlayan ve 12 ila 36 saat sonra zirveye ulaşan ağrı, şişlik ve

TASLAK

ödem ile karakterizedir. Bununla birlikte şiddetli lokal reaksiyonlar ile yüksek antikor seviyeleri arasında korelasyonu doğrulanamayan çalışmalar da bulunmaktadır. Tdap uygulamasının yaygınlaşmasıyla Arthus reaksiyonuna çok nadir rastlanmaktadır. Arthus reaksiyonu aşı için kontrendikasyon oluşturmaz, önerilen doz aralıklarına uyulması gerekir.

3.1.7. Temas sonrası profilaksisi

Yaralanma sonrasında yara temizliği ve debridman ile birlikte yaranın kirlilik durumu ve kişinin önceki tetanoz aşı durumu dikkate alınarak Tablo 3.1.'de önerildiği gibi tetanoz aşısı ve/veya immünglobulin uygulanmalıdır.

Yaranın patojen mikroorganizmalar tarafından kirlenme durumuna göre yaralar iki sınıfa ayrılır:

1. Temiz, minör yaralar (cerrahi insizyonlar, yaralanmadan sonra 2 saat içinde başvurulmuş olan temiz yaralar)
2. Diğer bütün yaralanmalar (kirli, kan-dışkı-toprak veya tükürükle kontamine olmuş yaralanmalar, delinme-kesilme yaralanmaları, sıyrılma, ezilme veya parçalanma yaralanmaları, ateşli silah yaralanmaları, soğuktan donma ve yanma, vb)

Profilaksıde insan tetanoz immünglobulini 250 IU IM yoldan uygulanır. İnsan tetanoz immünglobulini bulunamazsa heterolog antiserum 3.000-5.000 IU IM yapılabilir.

Kaynaklar:

1. *Liang JL, Tiwari T, Moro P, Messonnier NE, Reingold A, Sawyer M, Clark TA. Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2018 Apr 27;67(2):1-44.*
2. *Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women--Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2013 Feb 22;62(7):131-5.*
3. *World Health Organization. Diphtheria vaccine: WHO position paper, August 2017 - Recommendations. Vaccine. 2018 Jan 4;36(2):199-201. Erişim adresi: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0264410X17310915*
4. *World Health Organization. Electronic address: sageexecsec@who.int. Tetanus vaccines: WHO position paper, February 2017 - Recommendations. Vaccine. 2018 Jun 14;36(25):3573-3575. Erişim adresi: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0264410X17302281?via%3Dihub*
5. *Pertussis vaccines: WHO position paper - September 2015. Wkly Epidemiol Rec. 2015 Aug 28;90(35):433-58. English, French. Erişim adresi: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0264410X15015984?via%3Dihub*
6. *World Health Organization pertussis reported cases. Erişim adresi: https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail-page/pertussis-reported-cases-and-incidence*
7. *Tosun S, Batirel A, Oluk AI, Aksoy F, Puca E, Bénézit F, Ural S, et al. Tetanus in adults: results of the multicenter ID-IRI study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2017 Aug;36(8):1455-1462.*
8. *Tanriover MD, Soyler C, Ascioglu S, Cankurtaran M, Unal S. Low seroprevalence of diphtheria, tetanus and pertussis in ambulatory adult patients: the need for lifelong vaccination. Eur J Intern Med. 2014 Jul;25(6):528-32.*

TASLAK

9. *Tosun S, Erkan H, Özdemir HÖ, Arı A, Apak M. Can the Problem of Uncontrolled and Unnecessary Tetanus Vaccination of Workers Working in Industrial Workplaces Be Solved?. Mediterr J Infect Microb Antimicrob. 2021;10(1):45-45.*
10. *Halil Erkan, Uzmanlık tezi. Acil servise yaralanma ile başvuran hastalarda tetanoza karşı bağışık lığın belirlenmesi için tetanoz hızlı kaset testinin etkinliğinin araştırılması. İzmir 2021.*
11. *The American College of Obstetricians and Gynecologists. Maternal immunization. Erişim adresi: https://www.acog.org/ clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2018/06/maternal-immunization*
12. *Özelçi P, Coşkun A, Kara A. Türkiye'de difteri hastalığının tarihsel epidemiyolojisi. J Pediatr Inf 2022;16(4):217-233.*
13. *Wu Z, Lin L, Zhang J, Zhong J, Lai D. Global burden of diphtheria, 1990-2021: a 204-country analysis of socioeconomic inequality based on SDI and DTP3 vaccination differences before and after the COVID-19 pandemic (GBD 2021). Front Public Health. 2025 Jun 20;13:1597076.*
14. *Li K, Wu J, Zhang R, Xie Y, Zhou Z, Yin Q, Chen Q, et al. Global, regional, and national burdens of pertussis among adults: a systematic analysis of age-specific trends using Global Burden of Diseases 2021 data. Infect Dis Poverty. 2025 Aug 11;14(1):85.*
15. *WHO Tetanus number of reported cases. https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/total-tetanus---number-of-reported-cases*
16. *WHO. Pertussis reported cases and incidence https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail- page/pertussis-reported-cases-and-incidence?CODE=TUR&YEAR=*
17. *Pool V, Mege L, Abou-Ali A. Arthus Reaction as an Adverse Event Following Tdap Vaccination. Vaccines (Basel). 2020 Jul 14;8(3):385.*

TASLAK

3.2. Mevsimsel Grip (İnfluenza) Aşısı

İnfluenza virüsleri, *Orthomyxoviridae* ailesinden zarflı, segmentli negatif RNA virüsleridir ve A, B, C olmak üzere üç tipe ayrılır. İnfluenza A pandemi ve mevsimsel salgınlara, B mevsimsel salgınlara, C ise hafif ve sporadik enfeksiyonlara yol açar. İnfluenza A, hemaglutinin (HA) ve nöraminidaz (NA) yüzey proteinlerine göre alt tiplere ayrılır (insanda en sık H1, H2, H3 ve N1, N2 görülür). İnfluenza B'de alt tip yoktur; Victoria ve Yamagata olmak üzere iki soy bulunur. B/Yamagata soyu 2018–2019'dan itibaren azalmış, COVID-19 önlemleriyle 2020'de dolaşımdan kaybolmuştur. Mart 2020 sonrası bildirilen az sayıdaki olgunun ise büyük olasılıkla tanı hatası veya aşı kaynaklı olduğu değerlendirilmiştir.

İnfluenza virüslerine karşı gelişen nötralizan antikorların kısa yarı ömürlü olması ve virüsün yapısındaki mutasyonlar nedeniyle kalıcı bir bağışık yanıt oluşturmaz. İnfluenza, her yıl neden olduğu mevsimsel salgınlar; artan sağlık hizmeti yükü, hastane yatışları, iş/okul devamsızlığı, ekonomik kayıp ve riskli gruplarda mortalite ile önemli bir halk sağlığı sorunudur. Ayrıca mutasyonlar yoluyla pandemi potansiyeli taşır.

Genellikle 1–2 haftada iyileşse de çocuklar, yaşlılar, gebeler ve kronik hastalığı olanlarda ağır seyredebilir, hastaneye yatış ve ölüme yol açabilir. İnfluenza, yalnızca solunum yolu enfeksiyonuna yol açmaz; kardiyovasküler olaylar, inme, kronik hastalık alevlenmeleri ve nörolojik komplikasyonlar gibi sistemik etkilere de neden olabilir. İnfluenzaya karşı aşılama akut enfeksiyonu, ağır hastalığı, komplikasyonları, hastaneye yatışı, ölümü, gereksiz antibiyotik kullanımı ile direnci, sağlık sistemi üzerindeki yükü ve ekonomik kayıpları önleyebilen etkili ve fayda-maliyet oranı yüksek bir halk sağlığı aracıdır.

3.2.1. İçerik ve aşı tipleri

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) İnfluenza Aşı Bileşimi Danışma Komitesi bir sonraki mevsimde kullanılacak grip aşısının içeriğini her yıl kuzey yarım küre için Şubat, güney yarım küre için Eylül ayında açıklamaktadır.

Dünya genelinde kullanılan influenza aşılarının büyük çoğunluğu, yumurtalarda çoğaltılan influenza virüslerinin formalin ile inaktif edilmesi yoluyla üretilmektedir. Bu aşılar genellikle adjuvan içermeyen, antijenlerin bölünmüş (split) ya da alt birim (subunit) formunda sunulduğu inaktif aşılardır. Aşıların standardizasyonu HA içeriğine dayanmaktadır ve standart doz inaktif influenza aşıları her bir HA antijeninden 15 µg içermektedir. İnaktif aşıların etkililiğini artırmak amacıyla geliştirilen yüksek dozlu ve adjuvan içeren formların yanı sıra, yumurta alerjisi olan bireyler için rekombinant DNA teknolojisi kullanılarak üretilmiş aşılar ile memeli hücre kültürlerinde üretilen inaktif influenza aşıları da kullanılmaktadır (Tablo

TASLAK

2.5.1.). Rehberin basımı itibariyle ülkemizde olmamakla birlikte, 2–49 yaş arasındaki sağlıklı bireylere nazal sprey şeklinde uygulanabilen canlı atenüe influenza aşısı da mevcuttur.

2013-2014 grip mevsiminden itibaren uygulanmakta olan kuadrivalan (dört valanlı) influenza aşıları iki A tipine (A/H3N2 ve A/H1N1) ve her iki B soyuna (B/Victoria ve B/Yamagata) ait antijenleri içermekteydi. Ancak, B/Yamagata'nın 2020 yılından beri dolaşımda olmamasından dolayı DSÖ önerisiyle 2024–2025 grip mevsimi itibariyle birçok ülke ve üretici firma üç valanlı (A/H3N2, A/H1N1 ve B/Victoria) aşıların üretilmesi ve kullanılması için düzenlemeler yapmıştır.

3.2.2. Endikasyonları ve aşılanma için öncelikli gruplar

Altı aydan büyük herkese grip aşısı önerilmekle beraber ülkelerin özelliklerine göre planlama yapabilmeleri için grip komplikasyonları açısından risk altında olan ve aşıdan yüksek yarar beklenen kişiler öncelikli grup olarak tanımlanmıştır:

- Beş yaş altındaki çocuklar (özellikle iki yaşından küçük çocuklar)
- Elli yaş ve üzerindeki kişiler
- Kronik akciğer hastalığı olanlar (kistik fibrozis, KOAH, astım, vb)
- Kalp hastalıkları (konjenital kalp hastalığı, konjestif kalp yetersizliği, koroner kalp hastalığı vb.)
- Endokrin hastalıkları olanlar (diyabet vb.)
- Kan hastalıkları olanlar (orak hücreli anemi vb.)
- Karaciğer hastalıkları olanlar
- Böbrek hastalığı olanlar
- Metabolik hastalığı olanlar (kalıtsal metabolik hastalıklar ve mitokondri bozuklukları gibi)
- Nörolojik hastalıklar ve hastalığı olanlar (serebral palsi, epilepsi, mental retardasyon vb.)
- Bağışıklık sistemi zayıf olan kişiler (HIV/AIDS, kanser, kemoterapi/radyasyon tedavisi, kronik steroid kullanımı, romatizmal hastalık tedavisi-biyolojik ajan kullanımı, vb.)
- Uzun dönem aspirin veya salisilat içeren ilaç kullanan 19 yaşından küçük kişiler
- Obez kişiler (vücut kütle indeksi 40 kg/m^2 ve üzeri olan)
- İnme geçirmiş kişiler
- Belirli engellilik durumlarına sahip bireyler; özellikle kas fonksiyonlarında, akciğer fonksiyonlarında sorun yaşayan ya da öksürme, yutma veya hava yollarından sıvıların temizlenmesinde güçlük çekenler
- Gebe kadınlar (postpartum ilk iki hafta dahil)
- Bakımevlerinde ve diğer uzun dönem tedavi merkezlerinde kalanlar

Hem doğrudan hem de dolaylı olarak aşılanmadan yarar sağlayan bir grup olan sağlık çalışanları da öncelikli grup içinde yer almaktadırlar. Aşılanması önerilen diğer gruplar

TASLAK

arasında cezaevleri, mülteci kampları ve bakım evleri gibi toplu yaşam alanlarında bulunan bireyler de yer almaktadır. Bakıma muhtaç kişilere bakım verenlerin ve sık temas halinde olan kişilerin aşılanması da öneriler arasındadır.

3.2.3. Aşılama şeması ve doz uygulaması

Ülkemizde bulunan standart doz inaktif aşılar 0,5 mL enjeksiyon için süspansiyon içeren kullanıma hazır enjektör şeklindedir. Mevcut aşılar koruyucu veya adjuvan içermez. Altı ayın üzerindeki kişilere uygulanabilir ve her yıl tekrarlanır. Uygulama yolu intramüskülerdir. Erişkin deltoid kas tercih edilmelidir.

65 yaş ve üzeri ve/veya immünsüpresif bireyler için öncelikli olarak yüksek doz inaktif influenza aşısı, rekombinant influenza aşısı veya adjuvanlı inaktif influenza aşısı önerilmektedir. Ancak rehberin basım tarihi itibariyle bu aşılar ülkemizde bulunmamaktadır.
Aşının koruyucu etkisi, uygulamadan iki hafta sonra başlar.

Bu yüzden, aşının en uygun zamanı, gribin en sık görüldüğü ayların hemen öncesinde, yani sonbahar aylarındadır. Ekim ve Kasım ayları tercih edilmekle beraber influenza mevsimi boyunca aşı yapılabilir. Çalışmalar sınırlı olmakla birlikte sağlıklı erişkinlerde koruyuculuk 6-8 ay veya daha uzun sürer. Yaşlılarda ve bağışıklığı baskılanmış kişilerde bu süre daha kısa olabilir.

3.2.4. Kontrendikasyonlar

Aşı bileşenlerinden herhangi birine karşı veya önceki bir influenza aşı dozundan sonra şiddetli alerjik reaksiyon gelişmiş ise aşı kontrendikedir.
Yumurta alerjisi influenza aşısı için kontrendikasyon değildir. Buna karşılık, influenza aşısının başka bir bileşenine karşı şiddetli alerjik reaksiyon öyküsü olanlar, o bileşeni içeren aşıları almamalıdır.

3.2.5. İstenmeyen etkiler

İnfluenza aşılarının yan etkileri çoğunlukla hafif ve geçici olup enjeksiyon yeri reaksiyonları ile ateş, halsizlik, miyalji vb. sistemik belirtilerle sınırlıdır; alerjik reaksiyonlar nadiren anafilaksiye kadar ilerleyebilir (≈milyonda 1–1,5) ve Guillain–Barré Sendromu (GBS) sendromu gibi ciddi olaylar çok seyrek görülürken, influenza enfeksiyonu sonrası GBS riski aşıya göre daha yüksektir.

3.2.6. Temas sonrası profilaksi

Mevsimsel aşı yaptırmamış kişiler, temas sonrası aşılanabilir. Yüksek risk grubundaki kişilere antiviral başlanması, inaktif influenza aşısı yapılması açısından kontrendikasyon oluşturmaz.

TASLAK

Tablo 3.2. Onaylı mevsimsel grip aşısı tipleri (2025-2026)

AŞI TİPİ	ÜRETİM TEKNİĞİ	ADJUVAN / ANTİJEN DOZU	UYGULANAN YAŞ GRUBU	UYGULAMA YOLU	TEMEL ÖZELLİKLER
Standart doz inaktif influenza aşısı*	Yumurta bazlı üretim, formalin ile inaktivasyon, split veya subunit	Adjuvan yok, her suş için 15 µg HA	**≥6 ay**	**İntramüsküler**	En yaygın kullanılan aşı tipi
Hücre kültürü bazlı inaktif aşı	Memeli hücre kültüründe üretim	Adjuvan yok, her suş için 15 µg HA	**≥6 ay**	**İntramüsküler**	Yumurta içermez
Rekombinan influenza aşısı	Rekombinan DNA teknolojisi ile üretim	Adjuvan yok, her suş için 45 µg HA	**≥9 yaş**	**İntramüsküler**	Virüs parçacıkları ve yumurta içermez
Yüksek doz inaktif influenza aşısı	Yumurta bazlı üretim	Adjuvan yok, her suş için 60 µg HA	**≥65 yaş**	**İntramüsküler**	Yaşlılar için güçlendirilmiş bağışıklık yanıtı sağlamayı hedefler
Adjuvanlı inaktif influenza aşısı	Yumurta bazlı üretim	MF59 adjuvan + her suş için 15 µg HA	**≥65 yaş**	**İntramüsküler**	İmmün yanıtı artırmak için adjuvan içerir
Canlı zayıflatılmış influenza aşısı	Canlı, soğuğa adapte, zayıflatılmış virüs	Adjuvan yok, her bir suş için ~10^6.5–10^7 doku kültüründe %50 enfeksiyon oluşturan doz (TCID50) içerir	**2-49 yaş**	**Nazal (burun spreyi)**	Gebelik ve bazı kronik hastalıklarda önerilmez

* 2025–2026 mevsimi itibarıyla ülkemizde bulunan tek aşı tipidir.
Üç valanlı aşıda influenza A/H1N1 ve A/H3N2 tiplerine ve influenza B/Victoria soyuna ait antijenler bulunur.

Not: Aşı seçiminde bireyin yaşı, sağlık durumu, alerji öyküsü ve risk faktörleri göz önünde bulundurulmalıdır.

Kaynak: T.C. Sağlık Bakanlığı, Grip (İnfluenza) Bilimsel Danışma Kurulu Önerileri; ACIP – Influenza (Flu) Vaccine Recommendations, 2024.

TASLAK

Kaynaklar:

1. *ACIP. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)—United States, 2025-26 Influenza Season. Son Erişim tarihi: 19.01.2026. Erişim adresi: https://www.cdc.gov/flu/hcp/acip/.*
2. *Baxter R, Bakshi N, Fireman B, et al. Lack of association of Guillain-Barre syndrome with vaccinations. Clin Infect Dis. 2013;57:197-204.*
3. *Benowitz I, Esposito DB, Gracey KD, et al. Influenza vaccine given to pregnant women reduces hospitalization due to influenza in their infants. Clin Infect Dis. 2010;51:1355-61.*
4. *Cassini A, Colzani E, Pini A, et al. Impact of infectious diseases on population health using incidence-based disability-adjusted life years (DALYs): Results from the Burden of Commu- nicable Diseases in Europe study, European Union and European Economic Area countries, 2009 to 2013. Euro Surveill. 2018;23:17-00454.*
5. *CDC Vaccine Safety. Influenza (Flu) Vaccine Safety. Son Erişim tarihi: 19.01.2026. Erişim adresi: https://www.cdc.gov/vaccine-safety/vaccines/flu.html*

6. *Cohen LE, Hansen CL, Andrew MK, McNeil SA, Vanhems P, Kyncl J, Domingo JD, Zhang T, Dbaibo G, Laguna-Torres VA, Draganescu A, Baumeister E, Gomez D, Raboni SM, Giamberardino HIG, Nunes MC, Burtseva E, Sominina A, Medić S, Coulibaly D, Salah AB, Otieno NA, Koul PA, Unal S, Tanriover MD, Mazur M, Bresee J, Viboud C, Chaves SS. Predictors of Severity of Influenza-Related Hospitalizations: Results From the Global Influenza Hospital Surveillance Network (GIHSN). J Infect Dis. 2024;229:999-1009.*
7. *European Centre for Disease Prevention and Control. Seasonal Influenza. Son Erişim tarihi:19.01.2026. Erişim adresi: https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza*
8. *Grohskopf LA, Blanton LH, Ferdinands JM, Reed C, Dugan VG, Daskalakis DC. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2025–26 Influenza Season. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2025;74:500–507.*
9. *Li T, Qi X, Li Q, et al. A systematic review and meta-analysis of seasonal influenza vaccination of health workers. Vaccines (Basel). 2021;9:1104.*
10. *Paget J, Danielle Iuliano A, Taylor RJ, Simonsen L, Viboud C, Spreeuwenberg P; Global Seasonal Influenza-associated Mortality Collaborator Network and GLaMOR Collaborating Teams. Estimates of mortality associated with seasonal influenza for the European Union from the GLaMOR project. Vaccine. 2022;40:1361-1369.*
11. *TC Sağlık Bakanlığı. Mevsimsel Grip. Kimler risk altındadır? Son Erişim tarihi: 19.01.2026. Erişim adresi: https://grip.gov.tr/tr/ kimler-risk-altinda*
12. *Uyeki TM, Hui DS, Zambon M, Wentworth DE, Monto AS. Influenza. Lancet. 2022;400:693-706.*
13. *WHO. Vaccines against influenza: WHO position paper – May 2022. Weekly Epidemiological Record. 2022;97:185–208.*
14. *World Health Organisation (WHO). Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS). Son Erişim tarihi: 19.01.2026. Erişim adresi https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/en/*
15. *World Health Organisation (WHO). Influenza season underway across the WHO European Region: WHO calls for vigilance and vaccination. Son Erişim tarihi: 19.01.2026. Erişim adresi: https://www.who.int/europe/news/item/25-11-2025-influenza-season-underway-across-the-who-european-region--who-calls-for-vigilance-and-vaccination*

TASLAK

3.3. Pnömokok aşısı

COVID-19 pandemisinden hemen önceki Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2019 verilerine bakıldığında pnömoni ve diğer solunum yolu enfeksiyonları ölüme yol açan bulaşıcı hastalıklar arasında ilk sırada, tüm ölümler içinde dördüncü sırada yer almıştır. *Streptococcus pneumoniae* toplumda gelişen pnömoni (TGP), akut menenjit ve sinüzitin en sık bakteriyel etkenidir ve TGP etkenlerinin yaklaşık %20-25'ini oluşturmaktadır. Vakaların %50'sinde etken organizma ortaya konamadığı için gerçek prevalansın bu oranların da üzerinde olduğu tahmin edilmektedir. Yetişkinlerde pnömokok bakteriyemisi sıklıkla (>%80) pnömoniye sekonder gelişir. İnvaziv pnömokok enfeksiyonlarının insidansı 65 yaş üzeri erişkinler ve iki yaş altı çocuklarda en yüksektir. Belirli komorbid durumlarda da sıklık artar.

Pnömokokların virülansından kapsül sorumludur. Dış kapsülün yapısındaki farklılıklara bağlı olarak yaklaşık 90'dan fazla serotip tanımlanmıştır. Pnömokok aşılaması ile bu polisakkarit kapsüllerine karşı antikor oluşumu sağlanır.

Dünyada ve ülkemizde klinik kullanımda olan iki çeşit pnömokok aşısı bulunmaktadır; pürifiye kapsüler polisakkaritlerden oluşan "polisakkarit aşı (PPSV)" ve bir proteine kovalent olarak bağlı kapsüler polisakkaritlerden oluşan "konjuge aşı (PCV)". Her iki aşı türünün de aktif bileşeni, en sık invaziv hastalığa yol açan pnömokok serotiplerine ait kapsül polisakkaritleridir. Tek mevcut PPSV aşısı, 23 serotipe ait polisakkaritleri içeren PPSV23 aşısıdır. Konjuge aşılar difteri toksinine benzer bir proteine (Diphteri toksoid proteini / CRM197 protein) kovalent bağlı pnömokokal kapsül polisakkaritlerinden oluşur. Farklı sayıda serotipe özgü konjuge polisakkaritleri içeren formülasyonları (PCV13, PCV15, PCV20, PCV21) bulunmaktadır (Tablo 3.3.1.). Ülkemizde halen PCV13, 15, 20 valanlı pnömokok aşıları ruhsat almıştır.

Tablo 3.3.1. Pnömokok aşılarının serotip kapsayıcılıkları

AŞI TÜRÜ	KAPSANAN SEROTİPLER
[13] Konjuge 13 (PCV13)	1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F
[15] Konjuge 15 (PCV15)	1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F
[20] Konjuge 20 (PCV20)	1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F
[21] Konjuge 21 (PCV21)	3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15C, 16F, 17F, 19A, 20, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F, 35B
[23] Polisakkarit 23 (PPSV23)	1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F

TASLAK

Not: *Serotip kapsamları üreticiye göre değişiklik gösterebilir. Güncel bilgiler için aşı ürün bilgisi (SPC) incelenmelidir.*

Polisakkarit aşıların aksine; PCV13, PCV15, PCV20 ve PCV21 gibi konjuge aşılar, T-lenfosit aktivasyonu üzerinden daha güçlü ve kalıcı bir immünojenite sağlar.

Pnömokok aşısının endike olduğu durumlar aşağıda belirtilmiştir:

Endikasyonları, uygulama şekli ve etkinlik

- 50 yaş ve üzeri sağlıklı kişiler
- Kronik akciğer hastalığı
- Kronik kardiyovasküler hastalık
- Diyabetes mellitus
- Kronik karaciğer hastalığı
- Bakımevinde kalan kişiler
- Fonksiyonel veya anatomik aspleni (Örneğin; orak hücreli hastalık veya splenektomi)
- İmmünsüpresif hastalıklar
- Konjenital immün yetmezlikler (B ve T lenfosit eksiklikleri, kompleman eksiklikleri, fagositik fonksiyon bozuklukları vb.)
- HIV enfeksiyonu
- Kronik böbrek yetmezliği
- Nefrotik sendrom
- Hematolojik maligniteler
- Solid organ tümörleri
- İmmünsüpresif ilaç kullanımı
- Hematopoetik kök hücre nakli
- Solid organ nakli
- Koklear implantlar
- Beyin-omurilik sıvısı (BOS) kaçakları

Her iki tip aşı da 0.5 ml IM olarak uygulanır. Erişkinlerde PCV20 veya PCV21 aşısının tek başına uygulanması yeterlidir. Ancak PCV13 ve PCV15 aşılarından biri uygulandığında, PPSV23 aşısı da yapılmalıdır. Konjuge aşılar ise erişkin yaş grubunda kemik iliği nakil hastaları dışında tek doz olarak uygulanır. Ağır immünsüpresyon yaratan durumlar, BOS kaçağı, kohlear implant, aspleni gibi antikor titrasyonlarının çabuk yükseltilmesinin istendiği durumlarda konjuge aşı ve polisakkarit aşı arasında sekiz hafta olmalıdır. Diğer endikasyonlarda iki aşı arasında en az bir yıl olmalıdır (Şekil 1). Konjuge aşılar tercihen polisakkarit aşıdan önce yapılmalıdır.

TASLAK

PCV20 ve PCV21 yeterli serotip içerdiği için, PPSV23 gereksinimi yoktur. Daha önce pnömokok aşısı yapılmamış kişilerde tek doz PCV20 ve PCV21 yapılması yeterlidir. Daha önce PCV13 veya PPSV23 yapılmış olanlara da tek doz PCV20 ve PCV21 yapılması önerilmektedir. Her ikisi de uygulanmış ise klinik değerlendirmeye göre PCV20 ve PCV21 uygulanabilir.

Pnömokok aşıları diğer aşılarla eş zamanlı veya ardışık günlerde yapılabilir.

3.3.1. Özel gruplarda aşılama

İmmünsüpresif tedavi veya splenektomi planlanan hastalarda aşılamanın en az iki hafta önce yapılması önerilir. Acil splenektomi yapılmış hastalarda ise aşı en erken splenektomiden iki hafta sonra uygulanmalıdır.

Solid organ nakli ve hematopoietik kök hücre nakli sonrası aşılama takvimine 3-6 ay sonra başlamak önerilir.

Romatolojik hastalıklarda immünsüpresif veya immünmodülatör tedavi başlanmadan en az iki hafta önce aşılama tamamlanmalıdır. Eğer tedavi başlandıysa immünsüpresyonun en düşük olduğu zaman tercih edilmelidir.

Erişkinlerde pnömokok aşılarının klinik etkinliği; formülasyonların antijenik kapsamı, indüklenen immünolojik hafıza türü ve hedef popülasyonun epidemiyolojik dinamikleri ile doğrudan ilişkilidir. PPSV23, serotiple uyumlu invaziv pnömokok hastalıklarına (İPH) karşı %60-70 oranında koruyuculuk sağladığı bilinmekle birlikte, T-hücresinden bağımsız mekanizması nedeniyle mukozal immünite ve kalıcı immünolojik hafıza oluşturmadaki klinik etkinliği sınırlıdır. Buna karşın, konjuge aşılar güçlü bir bellek yanıtını tetikler. Güncel epidemiyolojik veriler ışığında, aşı suşlarının baskılanmasıyla ortaya çıkan "serotip yer değişimi" olgusuna karşı en geniş kapsayıcılığa sahip olan PCV20 ve PCV21 aşılarıdır.

3.3.2. Kontrendikasyonlar

Polisakkarit ve konjuge aşılar için benzerdir. Daha önceki dozlarda aşıya veya içeriğindekilere karşı anafilaktik reaksiyon gelişenlere aşı uygulanmamalıdır.

3.3.3. İstenmeyen etkiler

Enjeksiyon yerinde ağrı, şişlik, kızarıklık gelişebilir. Aşı uygulananların %2 kadarında orta şiddette ve geçici ateş gözlemlenir, 39^0C dereceden daha yüksek ateş nadirdir. Ateş yükselmesi genellikle, aşıdan hemen sonra olup 24 saat içerisinde kendiliğinden düzelir. Baş ağrısı, yorgunluk, titreme, iştah azalması, kas ağrısı ve eklem ağrısı, deri döküntüsü, ürtiker, enjeksiyon yerinde Arthus tipi (lokal, alerjik) reaksiyonlar çok nadir görülür. Behçet

TASLAK

hastalarında, streptokok duyarlılığına bağlı olduğu düşünülen, PPSV23 aşısı sonrası ciddi enflamatuvar sendrom geliştiği bildirilmiştir. Ayrıca kriyopirin ilişkili periyodik sendromlu (CAPS) hastalarda da PPSV23 ile ciddi lokal ve sistemik reaksiyon gözlenmiştir. Bu nedenle Behçet ve CAPS hastalarında risk-yarar değerlendirmesi yapılmalı ve aşı kararı verilirse PCV20 veya PCV21 tercih edilmelidir.

Tablo 3.3.2. Pnömokok aşısı için risk grupları

YAŞ	EŞLİK EDEN HASTALIKLAR (KOMORBİD DURUMLAR)	BAĞIŞIKLIĞI BASKILAYAN DURUMLAR
>50 yaş	>50 yaş	Kronik böbrek yetmezliği, nefrotik sendrom
	Kronik akciğer hastalığı	İmmün yetmezlikler
	Kronik karaciğer hastalığı	İyatrojenik immünosupresyon (Tıbbi tedaviye bağlı bağışıklık baskılanması)
	Kronik kalp hastalığı	Yaygın malignite (Kanser)
	Diabetes mellitus	HIV enfeksiyonu
	Koklear implant	Hodgkin hastalığı, lösemi, lenfoma, multipl miyelom
	BOS (Beyin Omurilik Sıvısı) kaçağı	Solid organ nakli
	Alkolizm, Sigara kullanımı	Orak hücreli anemi veya diğer hemoglobinopatiler
	Huzurevinde yaşamak	Doğuştan veya sonradan gelişen aspleni (Dalak yokluğu)

Not: *Pnömokok aşıları, bu risk gruplarında invaziv pnömokokal hastalıklar (zatürre, menenjit, bakteriyemi vb.) açısından koruma sağlar.*

Erişkin Pnömokok Aşılarının Uygulanma Şeması

- **50 yaş ve üzeri sağlıklı bireyler**
- **Hangi yaşta olursa olsun diyabet hastaları**
- **Hangi yaşta olursa olsun kronik akciğer hastalığı olanlar**
- **Hangi yaşta olursa olsun kronik kalp hastalığı olanlar**

PCV20 veya PCV21 aşısının uygulanması tek başına yeterlidir.

Önemli Durumlar:

- PCV 20 ya da PCV 21 elde edilemediği takdirde ikinci seçenek olarak PCV 13 + bir yıl sonra PPSV23 uygulaması yapılabilir.
- Önce PCV 13 ya da PCV 15 yapıldıysa en az bir yıl sonra PPSV23 yapılmalıdır. Bu aşıya erişilemediği durumda tek doz PCV 20 ya da PCV 21 yapılabilir.
- Daha önce PCV 13 ve PPSV23 yapıldıysa tekrar aşılama yapılmasına gerek yoktur
- Daha önce PCV 15 ve PPSV23 yapıldıysa tekrar aşılama yapılmasına gerek yoktur

Bağışıklığın Baskılanması Durumunda Pnömokok Aşılarının Uygulanma Şeması

- Bağışıklık sistemini zayıflatan duruma sahip yüksek riskli hasta grubu tek doz PCV20 veya PCV21 konjuge pnömokok aşısı ile aşılanabilirler.

TASLAK

- Bu hasta grubunda ikinci seçenek olarak PCV13 veya PCV15 kullanılacak ise sekiz hafta sonra PPSV23 yapılmalıdır. Ancak polisakkarit aşının bulunamadığı durumlarda PCV20 veya PCV21 tek doz uygulanabilir.
- Riskin devam ettiği durumlarda beş yıl sonra rapel doz uygulaması yapılabilir. Toplam aşı dozu beş yıl ara ile 4'e kadar olabilir. Bu dozlardan birisinin mümkünse 65 yaş üzerinde uygulanması önerilmektedir.

3.4. Hepatit B

Dünya Sağlık Örgütünün (DSÖ) 2024 Global Hepatit Raporu'na göre 2022 yılında dünya genelinde yaklaşık 254 milyon kişi hepatit B enfeksiyonu tanısı almıştır. DSÖ, viral hepatit eliminasyon programında yeni hepatit B ve C enfeksiyonlarının 2030 yılına kadar %90, hepatit kaynaklı ölümlerin ise %65 oranında azaltılmasını hedeflemiştir. Bu hedeflere ulaşmada bebeklerde HBV aşılaması, HBV taşıyıcısı annelerden bebeklere bulaşın önlenmesi, güvenli kan transfüzyonu ve enjeksiyon uygulamaları, damar içi madde kullanıcılarında enjektör paylaşımının engellenmesi, kronik HBV ve HCV hastalarının tanı ve tedaviye erişimi ile sağlık çalışanları ve duyarlı bireylerin aşılanması öncelikli konular arasında belirtilmiştir.

3.4.1. Endikasyonları, uygulama şekli ve etkinlik

Hepatit B aşılaması önerilen gruplar

Sağlık çalışanları ve sağlık alanı öğrencileri (tıp ve diş hekimliği fakülteleri, hemşirelik/ebelik bölümleri, sağlık meslek yüksekokulları vb. öğrencileri; hasta veya hasta çıkartıları ile teması bulunan tüm sağlık çalışanları; sağlık kurumlarındaki temizlik personeli, 112 acil sağlık hizmetleri, UMKE ve acil sağlık araçlarında görev yapan personel)

- Hemodiyaliz hastaları
- Solid organ ve kemik iliği nakli adayları ve alıcıları
- Sık kan ve kan ürünü kullanmak zorunda kalan kişiler
- Damar içi madde kullanıcıları
- Hepatit B taşıyıcılarının aşısız aile içi temaslıları
- Çok sayıda cinsel eşi olan ve para karşılığı cinsel ilişkide bulunan kişiler
- Eşcinsel/biseksüel erkekler
- Hepatit B dışı kronik karaciğer hastalığı olan kişiler
- Cezaevlerinde ve ıslahevlerinde bulunan hükümlüler ve çalışanlar
- Berberler-kuaförler, manikür-pedikür yapanlar
- Piercing, kalıcı dövme yaptırmayı planlayan kişiler
- Zihinsel engelli bakımevlerinde ve yetiştirme yurtlarında bulunan kişiler
- Kan veya hasta çıkartıları ile temas riski yüksek güvenlik personeli; kazalarda ve afetlerde ilk yardım uygulayan kişiler
- Düzensiz göçmenlere hizmet veren Geri Gönderme Merkezleri personelleri
- Tıbbi atık yönetiminde çalışan kişiler

TASLAK

Bu risk gruplarının dışında, hekimin yüksek risk nedeniyle aşı uygulanmasını uygun bulduğu kişilere sağlık kuruluşlarında aşı uygulaması yapılmalıdır.

HBV aşıları arasında günümüzde artık kullanılmayan plazma kaynaklı aşılar, rekombinant aşılar ve kombine aşılar yer almaktadır. Rekombinant aşılar maya kökenli sistemler ya da fare over hücreleri kullanılarak üretilir.

Erişkinlerde hepatit B aşısı 0., 1. ve 6. aylarda birer doz (20 µg) uygulanır. Diyaliz hastalarında doz 40 µg'dır. Birinci ve ikinci doz arasında en az 4 hafta, ikinci ve üçüncü doz arasında en az 8 hafta olmalı, ayrıca üçüncü doz ilk dozdan en az 16 hafta sonra uygulanmalıdır. Hızlı aşılama gereken durumlarda ve özel hasta gruplarında 0-1-2-12. ay veya 0-1-2-6. ay şemaları uygulanabilir. Ayrıca 0., 7. ve 21–28. gün ile 12. ayı içeren dört dozluk hızlı şema da önerilmektedir.

Kombine HAV + HBV aşısı 0-1-6 ay şemasıyla uygulanır. Hızlı aşılama gereken durumlarda 0., 7. ve 21/30. günlerde uygulanıp son doz 12. ayda yapılır. Rekombinant HBV aşıları canlı veya ölü virüs içermediğinden gebelik ve emzirme döneminde güvenlidir.

Primer aşı yanıtsızlığı erkek cinsiyet, 40 yaş üzerinde olma, obezite, sigara kullanımı, yüksek vücut kitle indeksi ve genetik özelliklerle ilişkili olabilir. İmmünogenetik çalışmalar; bazı bireylerin anti-HBs üretimini kontrol eden baskın bir yanıt geninden yoksun olduğunu göstermiştir. Aşının kas yerine yağ dokusuna uygulanması, intragluteal enjeksiyon yapılması veya soğuk zincir hataları ya da aşının yanlışlıkla dondurulması gibi durumlar da aşı yanıtsızlığına yol açabilmektedir. HBV aşı yanıtını artırmak için intradermal uygulamalar gibi farklı yollar denenmiş olsa da uygulamanın teknik olarak daha zor olması ve sıklıkla yanlışlıkla subkutan uygulanabilmesi nedeniyle başarılı sonuçlar alınamamıştır. Ülkemizde ulusal HBV aşılamasına 1998 yılında başlanmıştır. İlk yıllarda özellikle HBV'nin endemik olduğu Doğu Anadolu, Güneydoğu Anadolu ve İç Anadolu bölgelerinde üç doz aşılanma oranları istenen düzeye ulaşamadığından, 2005-2009 yılları arasında tamamlayıcı (catch-up) aşı programları uygulanmış ve ilköğretim öğrencileri ile adolesanların çoğu aşılanmıştır. Bu kampanyada aşılanmış oldukları varsayılan kişilerin doğum yılları ağırlıklı olarak 1994–1999 arasındadır; az sayıda 1991–1993 doğumlu kişinin de aşılanmış olabileceği kabul edilir.

Sağlıklı bireylerde, rekombinant hepatit B aşısı yanıt oranları genellikle %90-95 üzerinde olduğundan, anti-HBs serokonversiyonunun kontrolü rutin olarak önerilmemektedir. Ancak aşılama sonrası test, riski devam eden kişilerde ve aşı yanıtı düşük olabilecek gruplarda birincil aşılama serisini tamamladıktan 1–2 ay sonra yapılmalıdır:

- Sağlık çalışanları
- Kronik hemodiyaliz hastaları
- HBV bulaş riski devam eden kişiler (damar içi madde kullanıcıları, HBsAg pozitif kişilerin cinsel partnerleri ve yakın aile bireyleri vb.)

TASLAK

- Bağışıklığı baskılanmış hastalar; HIV ile enfekte olanlar dahil
- Doğumda aşılanan HBsAg pozitif annelerin bebekleri

3.4.2. Kontrendikasyonlar

Aşının herhangi bir bileşenine, özellikle ekmek mayasına, karşı anafilaktik reaksiyon öyküsü varsa aşı kontrendikedir. Önceden aşırı duyarlılık öyküsü bulunan kişilerde sonraki dozlar gerekli önlemler alınarak sağlık kurumunda uygulanmalıdır.

3.4.3. İstenmeyen etkiler

Aşı sonrası en sık görülen istenmeyen etki, aşılananların %25'inden azında bildirilen enjeksiyon bölgesi hassasiyetidir. Hafif ateş, halsizlik, baş ağrısı, eklem ağrısı ve miyalji %1–3 oranında bildirilmiştir. Bu etkiler genellikle hafiftir ve kalıcı klinik sekele yol açmaz.

3.4.4. Temas Sonrası Profilaksi

Temas sonrası profilaksi en sık HBsAg pozitif hastayla temas etmiş seronegatif sağlık çalışanlarında, HBsAg pozitif annelerin bebeklerinde ve HBsAg pozitif kişiyle cinsel teması olan seronegatif kişilerde uygulanır. Deri veya mukoza yoluyla HBsAg pozitif kişiden seronegatif kişiye temas/bulaş sonrası ilk 6-24 saat içinde HBIG 0.06 mL/kg (8-10 IU/kg) dozda İM olarak uygulanmalı, eş zamanlı olarak aşılamaya başlanmalı ve hızlı aşı şeması tercih edilmelidir. HBsAg pozitif annenin bebeğine doğumdan sonra ilk 6-12 saat içerisinde aşıya ek olarak hepatit B immünglobulini (HBIG) uygulaması yapılmalıdır. HBIG uygulamasının geciktirilmemesi çok önemlidir; yedi günden sonra yapılan uygulamaların yararı yoktur. Cinsel temas maruziyetinde HBIG 14 güne kadar yapılabilir.

Kaynaklar:

1. *World Health Organization. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021. Towards ending viral hepatitis. 2016. Erişim adresi: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HIV-2016.06*
2. *WHO Global Hepatitis Report, 2017. Erişim adresi: https://www.who.int/publications/i/item/9789240091672*
3. *Türkiye Viral Hepatit Önleme Programı 2025-2030. https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/yayinlarimiz-v2.html*
4. *T.C. S.B. Sağlık Çalışanına Önerilen Aşılar (Aşı Portalı) Sağlık çalışanlarına yönelik uygulanması gerekli aşılar ve uygulama şemaları. https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/saglik-calisanlari-asilama.html*
5. *Murthy N, Wodi AP, Bernstein H, McNally V, Cineas S, Ault K. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older - United States, 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022 Feb 18;71(7):229-233.*
6. *Schillie S, Harris A, Link-Gelles R, Romero J, Ward J, Nelson N. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of a Hepatitis B Vaccine with a Novel Adjuvant. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018 Apr 20;67(15):455-458.*
7. *Lee GH, Lim SG. CpG-Adjuvanted Hepatitis B Vaccine (HEPLISAV-B®) Update. Expert Rev Vaccines. 2021 May;20(5):487-495.*
8. *Tosun S. Hepatit B aşılaması ve ülkemizdeki hepatit B aşılama sonuçları. Eds. Güner R, Tabak F. In: Viral Hepatit Kitabı. Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık; 2018:253-65.*

TASLAK

9. *Garthwaite E, Reddy V, Douthwaite S, Lines S, Tyerman K, Eccles J. Clinical practice guideline management of blood borne viruses within the haemodialysis unit. BMC Nephrol. 2019 Oct 28;20(1):388.*
10. *De Schryver A, Lambaerts T, Lammertyn N, François G, Bulterys S, Godderis L. European survey of hepatitis B vaccination policies for healthcare workers: An updated overview. Vaccine. 2020 Mar 4;38(11):2466-2472.*

3.5. Suçiçeği (Varicella Zoster) Aşısı

Suçiçeği, dünya genelinde yaygın olarak görülen ve çoğunlukla çocukluk döneminde geçirilen bir enfeksiyon hastalığıdır. Ancak seronegatif bireylerin ileri yaşlara kadar virüsle karşılaşmamaları durumunda, hastalık erişkin dönemde ortaya çıkabilir ve daha ağır klinik tablolarla seyredebilir. Bu nedenle, suçiçeğinin epidemiyolojisinde seronegatiflik önemli bir belirleyici faktör olarak öne çıkmaktadır.

Suçiçeği aşısında, Oka suşundan elde edilmiş atenüe virüs, eser miktar neomisin, hidrolize jelatin, sığır fetüs serumu, sükroz ve insan diploid hücre kültür elemanı (DNA ve protein) bulunmaktadır. 1995 yılında 12 ay ve üzeri çocuklar için onay alan bu aşı, canlı atenüe bir aşıdır. Erişkin ve çocuklar için aynı doz aşı kullanılmaktadır. Aşının tekli ve kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK) aşısı ile kombine edilmiş iki formu bulunmaktadır. Ülkemizde her iki aşı formu da mevcuttur. Ancak KKK aşısı ile kombine olan formu 12 yaşına kadar ruhsat almıştır. Erişkinler için aşının tekli formu kullanılmaktadır.

3.5.1. Endikasyonları, uygulama şekli ve etkinlik

Suçiçeğine karşı bağışıklığı olmayan tüm erişkinler aşılanabilir. Suçiçeği aşısı birincil enfeksiyona karşı koruma sağlar, suçiçeği geçirmiş bir kişide zonadan korunmak için endike değildir. Aşının önerilen uygulama yolu subkutan enjeksiyon şeklindedir, bazı aşılar intramusküler uygulama için de ruhsat almıştır. Suçiçeği aşısı, tek doz aşılamadan sonra şiddetli suçiçeğini önlemede %100 etkili iken, suçiçeğinin tüm şekillerini önlemede %82 etkilidir. Aşı etkinliği, iki doz aşılamadan sonra suçiçeğinin her şeklini önlemede % 98, şiddetli suçiçeğini önlemede ise %100 olarak bildirilmiştir. Çoğu ülkede suçiçeği aşısı rutin çocukluk aşı programında iki doz şeklinde uygulanmaktadır. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimi'nde 2013 yılından itibaren 12. ayda tek doz şeklinde uygulanmaktadır. Suçiçeğine karşı bağışıklık kanıtı olmayan erişkinde aşı, 4-8 hafta arayla iki doz olarak yapılır.

Suçiçeği aşısı olduğuna dair kayıtlı bilgisi ve güvenilir öyküsü olmayan veya hastalığı geçirdiğine dair kaydı olmayan veya serolojik olarak bağışık olduğu gösterilemeyenlere kontrendikasyon (gebelik veya immün yetmezlik) yoksa en az 4-8 hafta arayla iki doz suçiçeği aşısı önerilir.

Suçiçeği aşılaması aşağıdaki gruplara öncelikli olarak önerilir:

- Sağlık çalışanları,

TASLAK

- İmmün sistemi baskılanmış kişilerin suçiçeğine karşı bağışık olmayan ev halkı üyeleri,
- Doğurganlık çağındaki kadınlar,
- Suçiçeğine karşı bağışıklık kanıtı olmayan CD4 sayısı ≥200 hücre/mm^3 ve CD4 yüzdesi ≥%15 olan HIV ile yaşayan kişiler,
- Uluslararası seyahat edenler,
- Bulaş riskinin yüksek olduğu yerlerde yaşayan veya öğretmen veya kreş çalışanları
- Kök hücre nakil alıcıları

Suçiçeğine karşı bağışıklık yanıtı kaybolmuş immünsüpresif tedavi almayan hematopoetik kök hücre nakli alıcılarına nakilden 2 yıl sonra suçiçeği aşısı uygulanabilir.

Suçiçeği aşısı, diğer aşılarla eş zamanlı olarak yapılabilir. Eğer eş zamanlı yapılmadıysa canlı aşılar ile en az dört hafta süre bırakılmalıdır.

3.5.2. Kontrendikasyonları

- Neomisine anafilaktik tipte alerjisi olduğu bilinen kişiler
- Daha önce suçiçeği aşısına karşı anafilaktik tipte alerji geliştiren kişiler
- Gebeler (suçiçeği aşısı yapılan kadınlarda gebelik bir ay süre ile ertelenmelidir)
- Hematolojik veya solid organ malignitesi bulunan ve kemoterapi alan hastalar
- Konjenital veya kazanılmış T-hücre yetmezliği olan kişiler
- CD4 yüzdesi <%15 veya CD4 sayısı <200 hücre/mm^3 olan HIV ile yaşayan kişiler
- Biyolojik ajan kullanan kişiler (örneğin IL-1 inhibitörü anakinra, anti-CD20 ajan rituksimab, TNF-alfa inhibitörü)
- Tedavi edilmemiş tüberküloz hastaları
- Günde ≥ 2 mg/kg prednizon veya eş değeri veya ≥ 20 mg/gün prednizon veya eş değeri olacak şekilde 14 günden daha uzun süredir steroid tedavisi alanlar
- Son 11 ay içerisinde antikor içeren kan ürünü almış kişiler

3.5.3. Yan Etkiler

Suçiçeği aşısının yan etkisi azdır ve genellikle hafiftir. Aşı ile ilgili görülen yan etkiler enjeksiyon yerinde kızarıklık ve/veya ağrı şeklinde lokal reaksiyon; enjeksiyon bölgesi yakınında döküntü, nadir görülen yan etkiler ise şiddetli döküntü, ensefalit ve genellikle ateşle birlikte görülen nöbetlerdir.

Nadir yan etkiler ise anaflaksi, ensefalit, ataksi, eritema multiforme, Stevens Johnson Sendromu, pnömoni, trombositopeni, konvülsiyon, nöropati, sekonder bakteriyel enfeksiyonlardır. Bu klinik durumların bir kısmı immün yetersizliği olan hastalarda görülmüştür.

3.5.4. Aşılamada Dikkat Edilmesi Gereken Özel Durumlar

TASLAK

Spesifik antiviral ilaçların (asiklovir, famsiklovir veya valasiklovir) kullanılması gerekli ise aşılamadan en geç 24 saat önce alınması ve aşıdan sonraki 14 gün boyunca bu antiviral tedavinin kullanılmaması gerekmektedir.

Yanlışlıkla aşılanan ve canlı doğum yapan az sayıda gebe kadında konjenital suçiçeği bildirilmemiş olmasına rağmen, canlı virüs aşısı olduğu için gebelerde yapılmamalıdır.

Ancak aşı virüsünün bulaştırıcılığı çok nadir olduğu ve yetişkinlerin çoğu suçiçeğine karşı bağışık olduğu için gebe ile aynı evde yaşayan çocuklarda suçiçeği aşısı yapılabilir. Ayrıca aşının anne sütü ile geçtiğine dair bilimsel bir kanıt olmaması nedeniyle emziren anne duyarlı ise aşılanabilir.

3.5.5. Temas Sonrası Profilaksi

Suçiçeği ile temas sonrasında, 12 ay ve üzerindeki kişilere ideal olarak temastan sonraki ilk 72 saat içerisinde (bu süre 120 saate kadar uzayabilir) aşı yapılması hastalığı önler veya hastalığın daha az şiddette geçirilmesini sağlar.

Suçiçeğinin önemli risk oluşturduğu duyarlı kişilere temastan sonraki mümkün olan en kısa sürede varicella zoster immunglobulin (VZIG) verilmelidir. En büyük fayda duyarlı kişilere VZIG'in ilk 96 saat içerisinde uygulanmasıyla sağlanmakla birlikte, temastan sonraki 10 gün içinde VZIG verilmesi de önerilmektedir. Suçiçeği aşısı uygulanamayan, suçiçeği veya herpes zostere maruz kalan kişiler için VZIG, suçiçeği hastalığının şiddetini azaltabilir veya önleyebilir. Ancak ülkemizde bulunmamaktadır.

Kaynaklar:

1. *World Health Organization (WHO). Son erişim tarihi: 7 Şubat 2026. Erişim adresi: https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail-page/introduction-of-varicella-vaccine?ISO_3_CODE=&YEAR=*
2. *DailyMed. Son erişim tarihi: 7 Şubat 2026. Erişim adresi: https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=524cf052-e90e-4595-af0a-608edbe9bd31*
3. *GlaxoSmithKline (GSK). Varilrix (Product Information Leaflet, Namibia). Son erişim tarihi: 7 Şubat 2026. Erişim adresi: https://assets.gskstatic.com/pharma/PM-PI_portal/Namibia/varilrix_na.pdf*
4. *Marin M, Marti M, Kambhampati A, Jeram SM, Seward JF. Global varicella vaccine effectiveness: a meta-analysis. PEDIATRICS. 2016;137(3):e20153741. doi:10.1542/peds.2015-3741.*
5. *T.C. S.B. Aşı Takvimi. Son erişim tarihi: 7 Şubat 2026. Erişim adresi: https://asi.saglik.gov.tr/bagisiklama-programi-ve-asi-takvimi/asi-takvimi.html*
6. *Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Chickenpox (Varicella): Vaccine considerations. Son erişim tarihi: 7 Şubat 2026. Erişim adresi: https://www.cdc.gov/chickenpox/hcp/vaccine-considerations/index.html*
7. *Vaccination for the prevention of chickenpox (primary varicella infection). Son erişim tarihi: 7 Şubat 2026. Erişim adresi: https://e1c9b1a9cc9b2679354d789c7627a4c889c411cc.vetisonline.com/contents/vaccination-for-the-prevention-of-chickenpox-primary-varicella-infection*
8. *Immunizations during pregnancy. Son erişim tarihi: 7 Şubat 2026. Erişim adresi: https://e1c9b1a9cc9b2679354d789c7627a4c889c411cc.vetisonline.com/contents/immunizations-during-pregnancy*

TASLAK

9. *Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations for use of VariZIG--United States, 2013. MMWR MORB MORTAL WKLY REP. 2013;62(28):574-6.*
10. *Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of Varicella: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2007;56(RR-4):1-40. Available at: https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5604.pdf*

3.6. Herpes Zoster (Zona) Aşısı

Herpes zoster, dorsal kök ganglionlarında latent olarak kalan *Varicella zoster* virüsü (VZV)'nün reaktivasyonuyla ortaya çıkan bir enfeksiyonudur. Deride dermatomal yayılım gösteren ağrı, veziküler döküntüler ve kaşıntı en sık görülen belirtilerdir. Ancak bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda farklı klinik tablolara yol açabilir. Suçiçeği geçiren herkes zona geçirmeye adaydır. Zona gelişimi için yaş en önemli risk faktörüdür. Elli yaş ve üzerinde zona insidansı belirgin olarak artmaktadır. Yaşam boyu tüm erişkinlerin üçte birinin, 85 yaş ve üzerinde kişilerin ise yaklaşık yarısının bir zona atağı geçireceği öngörülmektedir.

İçerik

Canlı atenüe aşı ve rekombinant aşı olmak üzere iki farklı zona aşısı mevcuttur. Canlı zona aşısında, suçiçeği aşısında da kullanılan varicella zoster virüsünün (VZV) Oka/Merck suşu kullanılmaktadır. Canlı atenüe suçiçeği aşısının bir dozu yaklaşık 1.350 plak oluşturan ünite (PFU) Oka/Merck suşu içerirken, canlı atenüe zona aşısının bir dozunda 18.700-60.000 PFU virüs bulunmaktadır. Rekombinant zona aşısı (RZV), AS01B lipozom bazlı adjuvan sistemi ile kombine edilmiş VZV glikoprotein E'yi içerir. VZV glikoprotein E, virüste en fazla bulunan glikoproteindir ve viral enfeksiyonda virüsün hücre içine girişi, viral replikasyon ve hücreden-hücreye yayılım açısından önemli rol oynar. Glikoprotein E, hem hümoral hem hücresel immünitenin hedefidir. Rekombinant aşıda kullanılan AS01B bazlı adjuvan sistemi, oluşan immün yanıtın daha potent ve daha uzun süreli olmasını sağlamaktadır.

Canlı zona aşısı, 2006 yılında 60 yaş ve üzerindeki bireylerde kullanım için onaylanmış olup, günümüzde artık kullanılmamaktadır. Rekombinant aşı, 2017 yılında 50 yaş ve üzeri kişiler için, 2022'de ise 18 yaş ve üzeri immün yetmezlik nedeniyle zona gelişme riski yüksek olan kişiler için onay almıştır. Her iki aşının etkinliğini karşılaştıran randomize çalışmalar bulunmamakla birlikte hem zonayı hem de postherpetik nevraljiyi (PNH) önlemede rekombinant aşı daha etkilidir. Rekombinant aşı, ülkemizde 2024 yılında ruhsat almıştır. Rekombinant zona aşısı daha önce VZV ile enfekte olmuş ve suçiçeğine karşı bağışıklığı olan kişilerde latent virüsün reaktivasyonunu önlemek amacıyla yapılır.

3.6.1. Endikasyonları, uygulama şekli ve etkinlik

Daha önce suçiçeği ve zona geçirip geçirmemiş olmasına bakılmaksızın 50 yaş ve üzeri tüm bireylere zona aşısı önerilmektedir. Hücresel immünitedeki azalma reaktivasyon ile daha fazla ilişkilidir. Kemik iliği alıcılarında yaklaşık 10 kat, solid organ alıcılarında 3-4 kat, HIV

TASLAK

enfeksiyonunda 3 kat zona insidansında artış söz konusudur. İmmünsüpresif kişilerde canlı aşı kontrendikedir, rekombinant zona aşısı yapılmalıdır.

Rekombinant zona aşısını 50 yaş ve üzeri tüm erişkinler ile 18 yaş ve üzeri immün yetmezlikli kişilerde önerilmektedir. Doğuştan immün yetmezliği olanlar, HIV ile enfekte kişiler, hematolojik malignitesi olanlar, solid organ veya hematopoetik kök hücre nakil alıcıları, seçilmiş immünomodülatör tedavi alanlar, kemoterapi ve/veya kortikosteroid tedavisi alanlar zona gelişimi açısından risk altındadır. Bu kişilere ve aile üyelerine rekombinant zona aşısı önerilmelidir.

Zona aşısı, akut zona tedavisinde, akut zona esnasında PHN gelişimini önlemek veya devam eden PHN'yi tedavi etmek için endike değildir. Zona aşısı uygulanmadan önce hastalara suçiçeği geçmişi hakkında soru sorulmasına veya suçiçeği bağışıklığını belirlemek için serolojik testlerin yapılmasına gerek yoktur. Nadiren suçiçeği aşı suşuna bağlı zona vakaları bildirilmiştir. Suçiçeği aşısı yapılan kişilere de zona aşısının yapılması önerilmektedir.

Zona geçirilmesi aşıya engel değildir, aşı endikasyonu varsa yapılmalıdır. Hastalığın akut evresi geçtikten ve lezyonlar iyileştikten sonra aşı uygulanabilir.

Rekombinant aşı 2-6 ay arayla intramüsküler olarak iki doz yapılır. İki aşı arasına en az dört hafta olmalıdır. Zona aşısı diğer yetişkin aşılarla birlikte farklı anatomik bölgelerden uygulanabilir.

İki doz rekombinant zona aşı uygulaması zona hastalığını ve en yaygın komplikasyonu olan PHN gelişimine karşı güçlü koruma sağlar. Elli yaş ve 70 yaş üzeri bireylerde etkinliğin değerlendirildiği iki randomize kontrollü çalışmanın sonuçlarına göre, rekombinant zona aşısı, 50 yaş ve üzerindeki kişilerde zona riskini %96, 70 yaş ve üzerindekilerde %89 oranında azaltmış; ayrıca 70 yaş ve üzeri grupta PNH riskinde de %89 azalma sağlamıştır.

Rekombinant zona aşısının etkinliğinin en az 11 yıl devam ettiği gösterilmiştir. On birinci yıl etkinlik 50 yaş üzerinde %87,7, 70 yaş üzerinde %82 olarak saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda hümoral yanıtın beşinci yıldan sonra, hücresel yanıtın altıncı yıldan sonra plato çizdiği, etkinlikte belirgin azalma olmadığı gösterilmiştir.

3.6.2. Özel gruplarda aşılama

Hematolojik maligniteli hastalarda yapılan iki randomize kontrollü çalışma sonucuna göre rekombinant aşının etkinliği, 18 yaş üzeri hematolojik malignitesi olan hastalarda %87,2, hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda ise %68,2 olarak tespit edilmiştir. HIV enfeksiyonunda CD4 T-hücre sayısından ve antiretroviral tedaviden bağımsız olarak rekombinant aşı yapılabilmektedir. Rekombinant aşının HIV viral yükü ve CD4 sayısı üzerine kalıcı etkisi yoktur, aşı güvenlidir. Ancak viral supresyonun sağlanan ve CD4 T-hücre ≥200 hücre/μL olan hastalarda aşıya yanıt daha iyidir.

3.6.3. Kontrendikasyonları

TASLAK

Aşının herhangi bir komponentine karşı alerji varlığı ve bir önceki dozda alerjik ve anafilaktik reaksiyon görülmesi zona aşıları için kontrendikasyondur.

Pazarlama sonrası yapılan gözlemsel çalışmalarda rekombinant aşıdan sonraki 42 gün içinde Guillian Barre Sendromu (GBS) gelişme riskinde artış bildirilmekle beraber, aşı ile GBS arasında nedensel bir bağlantı saptanamamıştır.

Rekombinant zona aşısı gebelikte kullanılmamalı, aşı gebelik sonrasına ertelenmelidir.

3.6.4. Yan etkiler

Aşıya bağlı enjeksiyon bölgesinde lokal yan etkiler ve sistemik yan etkiler gelişebilir. En sık enjeksiyon yerinde ağrı, şişme, kaşıntı ve kızarıklık görülmektedir. Sistemik etki olarak ateş, üşüme, titreme, kırgınlık, miyalji ve baş ağrısı gibi semptomlar ortaya çıkabilir. Daha az oranda ise artralji, hipersensitivite reaksiyonları ve yaşamı tehdit eden anafilaksi görülebilir. Yan etkiler genellikle 1-3 gün içerisinde kendiliğinden geçer, aşının devamına engel değildir.

Kaynaklar:

1. *WHO position paper on herpes zoster vaccines–July 2025.* https://www.who.int/publications/i/item/WER10027-28-265-284. *(Erişim Tarihi: 21 Şubat 2026)*
2. *Centers of Disease Control and Prevention. Shingles Vaccine Recommendations. https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-23-zoster.html#cdc_report_pub_study_section_9-contraindications-and-precautions-to-vaccination. (Erişim Tarihi: 21 Şubat 2026)*
3. *Centers of Disease Control and Prevention. Shingles Vaccination. https://www.cdc.gov/shingles/vaccines/index.html. (Erişim Tarihi: 21 Şubat 2026)*
4. *Centers of Disease Control and Prevention. Healthcare Professionals: Adult Immunization Schedule by Age.* https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-schedules/adult-age.html. *(Erişim: 21 Şubat 2026)*
5. *Centers of Disease Control and Prevention. Adult Immunization Schedule by Medical Condition and Other Indication.* https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-schedules/adult-medical-condition.html. *(Erişim Tarihi: 21 Şubat 2026)*
6. *Syed YY. Recombinant zoster vaccine (Shingrix®): A review in herpes zoster. Drugs Aging 2018;35(12):1031-40. https://doi.org/10.1007/s40266-018-0603-x*
7. *Mercks Vaccines. Erişim adresi: https://www.merckvaccines.com/varivax/*
8. *Anderson TC, Masters NB, Guo A, et al. Use of Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Adults Aged ≥19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – U.S. 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022;71(3):80-84. Published 2022 Jan 21. doi:10.15585/mmwr.mm7103a2*
9. *FDA Requires a Warning about Guillain-Barré Syndrome be Included in the Prescribing Information for Shingrix. (FDA Safety Communication - March 24, 2021) https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/fda-requires-warning-about-guillain-barre-syndrome-gbs-be-included-prescribing-information-shingrix. (Erişim: 21 Şubat 2026)*
10. *Cunningham AL, Lal H, Kovac M, et al. Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. N Engl J Med. 2016;375(11):1019-1032. doi:10.1056/NEJMoa1603800*
11. *Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. N Engl J Med. 2015;372(22):2087-2096. doi:10.1056/NEJMoa1501184*
12. *Strezova A, Díez Domingo J, Cunningham AL, et al. Final analysis of the ZOE-LTFU trial to 11 years post-vaccination: efficacy of the adjuvanted recombinant zoster vaccine against herpes zoster and related complications. EClinicalMedicine. 2025;83:103241. Published 2025 May 9. doi:10.1016/j.eclinm.2025.103241*
13. *Boutry C, Hastie A, Diez-Domingo J, et al. The Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine Confers Long-Term Protection Against Herpes Zoster: Interim Results of an Extension Study of the Pivotal Phase 3 Clinical Trials ZOE-50 and ZOE-70. Clin Infect Dis. 2022;74(8):1459-1467. doi:10.1093/cid/ciab629*
14. *Mary A Albrecht, Myron J Levin, MD.:Vaccination for the prevention of shingles in adults.*

TASLAK

15. *https://e1c9b1a9cc9b2679354d789c7627a4c889c411cc.vetisonline.com/contents/vaccination-for-the-prevention-of-shingles-herpes-zoster-in-adults?search=Vaccination%20for%20the%20prevention%20of%20shingles%20(herpes%20zoster)%20in%20adults&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. (Erişim Tarihi: 21 Şubat 2026)*

3.7. Kızamık, Kızamıkçık ve Kabakulak Aşıları

Kızamık, kızamıkçık ve kabakulak hastalıkları yüksek bulaştırıcılıkları, salgın oluşturma potansiyelleri ve ciddi komplikasyonlara yol açabilmeleri nedeniyle halk sağlığı açısından önemini koruyan aşıyla önlenebilir enfeksiyonlardır. Kızamık, kızamıkçık, kabakulak (KKK) aşısı, bu üç hastalığa karşı etkili ve güvenli bağışıklama sağlayarak bireysel korunmanın yanı sıra toplum bağışıklığının sürdürülmesinde de temel bir role sahiptir. Özellikle kızamıkçık enfeksiyonunun gebelik sırasında geçirilmesi durumunda teratojenik etkilere yol açabilmesi nedeniyle, gebelik öncesinde seronegatif bireylerin aşılanarak korunması büyük önem taşımaktadır.

İçerik

KKK aşıları canlı atenüe (zayıflatılmış) aşılardır. Kızamık ve kabakulak aşıları civciv embriyonlu hücre kültüründen, kızamıkçık aşısı ise insan diploid hücre fibroblast hücre kültüründen üretilir. Bazı ülkelerde tekli monovalan aşı formları olsa da dünya genelinde kombine KKK aşı formları kullanılmaktadır. Türkiye'de kızamık, kabakulak ve kızamıkçığa karşı bağışıklama rutin olarak kombine KKK aşısı ile sağlanmaktadır.

3.7.1. Endikasyonları, uygulama şekli ve etkinlik

Erişkinlerde KKK aşısı rutin yaşa bağlı rapel uygulaması gerektirmemektedir, aşılama kişinin daha önceki aşılanma öyküsü ve bağışıklık durumuna göre belirlenmelidir. Bağışıklık kanıtı bulunmayan erişkinlere risk durumuna göre bir veya iki doz uygulanır. Genel olarak 1957 yılından önce doğan yetişkinlerin kızamık ve kabakulak açısından doğal enfeksiyon geçirmiş olmaları nedeniyle bağışık kabul edilebileceği varsayılmaktadır. Ancak kızamıkçık için epidemiyolojik farklılıklar nedeniyle yalnızca doğum yılına dayalı bağışıklık varsayımı güvenilir değildir ve bağışıklık durumu aşı öyküsü veya serolojik testlerle değerlendirilmelidir. Yapılan çalışmalarda bu dönem doğan sağlık çalışanlarının %6'sında kızamıkçığa yönelik immün yanıtlarının olmadığı saptanmıştır. 1957 yılından önce doğanlar, KKK aşısının yapıldığına dair kaydı olanlar, hastalığı geçirdiğine veya immüniteye dair kanıtı olanlar bağışık olarak kabul edilmektedir. Hastalığı geçirdiğine ve aşılandığına dair kanıtı olmayan ve laboratuvar

TASLAK

doğrulaması yapılamayan durumlarda ek doz aşılamanın sağladığı yarar, aşıya bağlı olası istenmeyen etkilerden daha ağır basmaktadır. Bu kişilere en az bir doz KKK aşısı yapılmalıdır. Ayrıca doğurganlık çağındaki tüm kadınlar kızamıkçık bağışıklığı açısından taranmalı ve bağışık değilse en az bir doz KKK aşısı ile aşılanmalıdır.

Aşağıdaki durumlarda kızamık, kabakulak veya kızamıkçığa karşı bağışıklık kanıtı olmayan kişilere **en az 28 gün arayla iki doz KKK** aşısı uygulanmalıdır:

- Yakın zamanda kızamık, kızamıkçık veya kabakulağa maruz kalanlar,
- Yükseköğretim kurumlarında öğrenim görenler,
- Temas riskinin yüksek olduğu yerlere uluslararası seyahat planı olanlar
- İmmünkompromize kişilerin ev halkı veya yakın temaslıları,
- İleri immün yetmezliği olmayan (en az 6 aydır CD4 T-lenfosit yüzdesi >%15 veya sayısı >200 hücre/µL olan) HIV ile enfekte kişiler,
- Hematopoietik kök hücre nakil (HKHN) hastaları,
- Salgın durumunda,
- Sağlık çalışanları,

Kızamıkçığa karşı immünitesi olmayan erişkinlerde tek doz aşı ile yeterli immün yanıt geliştiği gösterildiği için KKK aşısı tek doz uygulanabilir. Kabakulak salgını durumunda 3. doz aşı gerekebilir.

Liyofilize (dondurularak kurutulmuş form) toz ve ayrı çözücüsü ile sunulur. Aşı dozu 0,5 mL olup subkutan olarak uygulanır. Aynı gün birden fazla aşı ile birlikte uygulanabilir. Ancak canlı atenüe aşı olduğu için diğer canlı atenüe aşılar ile ya aynı günde uygulanmalı ya da aynı gün uygulanmayacak ise immün yanıtın olumsuz etkilenmesini önlemek amacıyla uygulamalar arasında 28 gün ara bırakılmalıdır.

Canlı virüs aşıları tüberkülin deri testini (TDT) bozabilir, bu nedenle TDT uygulaması KKK aşısı ile aynı günde ya da 4-6 hafta sonra yapılmalıdır

3.7.2. Kontrendikasyonları

Gebeler veya aşı yapıldıktan sonra 4 hafta içerisinde gebelik planı olanlar aşılanmamalıdır. KKK aşısı yapılmış gebelik planı olan kadınlar, aşı sonrası 4 hafta süre ile gebe kalmamalıdır. Gebelik sırasında aşı olanlarda ya da aşı yapıldıktan sonra belirtilen süreden önce gebe kalanlarda aşıya bağlı fetal anomali gösterilemediğinden gebeliğin sonlandırılması önerilmemektedir. Emzirme, aşı için kontrendikasyon değildir. Kızamıkçığa karşı bağışıklığı olmayan gebeler doğumdan hemen sonra KKK ile aşılanmalıdır.

TASLAK

Ağır immün yetmezliği olan kişilerde (kanser hastaları, organ nakli yapılanlar, uzun süre kortikosteroid kullananlar, kemoterapi veya radyoterapi alanlar ve ağır immün yetmezliği olan HIV ile enfekte hastalar [CD4 düzeyi < 200 hücre/mikroL]) KKK aşısı kontrendikedir.

Aşı içeriğinde olması sebebi ile neomisine karşı anafilaktik tipte dokumante alerjik reaksiyonu olan kişilere aşı yapılmamalıdır. Yumurta alerjisi olanlarda aşıya bağlı anafilaksi riski oldukça düşüktür. Kontakt dermatit aşı için kontrendikasyon oluşturmaz.

Aşı ve immünglobulinler aynı anda verilmemelidir. Aşı immünglobulinden en az iki hafta önce veya en az üç ay sonra uygulanmalıdır. Yakın zamanda kan ürünü ve immünglobulin preparatı verilmiş olanlarda ürününün antikor içeriğine göre 3-11 ay beklenmesi gerekebilir. HKHN yapılan hastalarda kronik graft-versusu host hastalığı ve immünsüpresyon yoksa ve son IVIG dozundan 8–11 aydan uzun süre geçmişse uygulanır. Bir doz KKK aşısından sonra altı hafta içerisinde trombositopeni gelişirse ikinci aşı dozu yapılmamalıdır.

3.7.3. İstenmeyen Etki

Aşı sonrası en sık ortaya çıkan yan etkiler enjeksiyon yerinde ağrı, eritem ve şişliktir. KKK aşısı yapıldıktan sonra ateş, geçici döküntü, geçici lenfadenopati, kabakulak aşısına bağlı parotit, alerjik reaksiyonlar, trombositopeni, kızamıkçık aşısına bağlı daha çok kadınlarda artralji ve geçici artrit gibi yan etkiler görülebilir. Ateş, yan etkiler içerisinde en sık görüleni olup diğerleri nadirdir. Aşıya bağlı febril konvülsiyon riski 1/3.000'dir. İlk doz KKK aşısından sonra anafilaksi görülme hızı 1/100.000, menenjit ve ensefalit görülme hızı 1/1.000.000 olarak bildirilmiştir. Kızamık aşısı SSPE riskini artırmaz, aksine bu komplikasyona karşı koruyucudur. Vaskülit, optik nörit, Guillain-Barre sendromu, ataksi, pankreas hasarı, diyabetes mellitus gibi yan etkilerin ise aşıyla ilişkisi olduğu kanıtlanamamıştır.

3.7.4. Temas Sonrası Profilaksi

Kızamığa maruz kalan, kızamığa karşı immünitesi olmayan bireylerde temas sonrası profilaksi önerilmelidir. Temas sonrası profilaksi KKK aşısı veya immünoglobulin olmak üzere iki şekilde yapılabilir. İlk kızamık temasından sonraki 72 saat içinde uygulanması halinde KKK aşısının hastalığın önlenmesinde etkin olduğu gösterilmiştir. KKK aşısı için kontrendikasyonu bulunmayan kişilerde, ilk 72 saatte aşı yapılmalı, ilk dozdan 28 gün sonra da ikinci bir doz aşı yapılmalıdır. Temastan sonraki 6 gün içinde immünoglobulin (IVIG 400 mg) uygulanması hastalığa karşı koruyucudur. İmmünoglobulin ve KKK aşısı birlikte uygulanmamalıdır. Ev içi yakın temaslarda ilk 72 saat içerisinde tanı konulamadığından genellikle immünglobulin kullanılması gerekmektedir. Aşı için kontrendikasyonu olan kişilerde immünglobulin uygulanmalıdır.

TASLAK

Temasdan sonra ilk 6 gün içinde immünoglobülin 400 mg/kg uygulanacak erişkinler:

- Gebeler
- HIV Enfeksiyonu olanlar (CD4 hücre sayısı >200 hücre /microL veya CD4 oranı >%15)
- Primer immün yetmezliği olanlar
- Organ nakil alıcıları
- HKHN alıcıları (son 24 ay içinde nakil yapılmış veya hala immünosupresif ilaç alanlar)
- Son bir yıl içinde kimerik antijen reseptör T hücre (CAR-T) tedavisi alanlar
- Lösemi ve lenfoma gibi kemik iliği veya lenfatik sistemi etkileyecek malignitesi olanlar
- Kemoterapi, immünosüpressif biyolojik ajan (TNF-alfa inhibitörleri), iki haftadan uzun 20 mg veya günde 2 mg/kg prednizon veya eşdeğeri kortikosteroid gibi uzun süreli immünosüpressif tedavi kullanımı olanlar

Aşı, immünglobulinden 3-6 ay sonra yapılır. Kabakulak ve kızamıkçık için temas sonrası profilaksi de KKK aşısı etkili olmaz. Kızamıkçık ile teması olan gebelerde immünglobulin hastalığın hafif geçmesini sağlar ancak viremi ve fetal enfeksiyonu, dolayısıyla konjenital rubella enfeksiyonunu engellemez.

Kaynaklar:

1. *T.C. Sağlık Bakanlığı Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesi, 2011. Erişim tarihi: 24 Haziran 2026. Erişim adresi: https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/1117,gbpgenelge2008pdf.pdf?0*
2. *Adult Immunization Schedule by Vaccine and Age Group, CDC 2025. Erişim tarihi: 24 Haziran 2026. Erişim adresi: https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/adult.html*
3. *Kroger A, Bahta L, Hunter P. General Best Practice Guidelines for Immunization. Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 2014 Erişim tarihi: 24 Haziran 2026. Erişim adresi: https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/ general-recs.pdf*
4. *General Best Practices for Immunization, CDC 2025. Erişim tarihi: 24 Haziran 2026. Erişim adresi: https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-best-practices/index.html*
5. *MMR (measles, mumps and rubella) vaccine. nhs.uk. 2019 Erişim tarihi: 24 Haziran 2026. Erişim adresi: https://www.nhs.uk/conditions/vaccinations/mmr-vaccine/*
6. *Aşılama Takviminde Değişiklik Yapıldı. Erişim tarihi: 24 Haziran 2026. Erişim adresi: https://hsgm. saglik.gov.tr/tr/haberler/asilama-takviminde-degisiklik-yapildi.html*
7. *Immunization of health-care workers: recommendations of the Advisory Commitee on Immunization Practices (ACIP) and the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). MMWR Recomm. Rep . 1997; 46 (RR-18):1.*
8. *Centers for Disease Control and Prevention . Recommendations of the Advisory committe on Immunization Practices (ACIP)Recommendations and Reports, 17 Temmuz 2025. Erişim tarihi: 24 Haziran 2026. Erişim adresi: https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-schedules/adult-notes.html#note-mmr*
9. *Hibbard, P. L. (2026, January). Measles, mumps and rubella immunization in adults. In M. S. Hirsch & J. R. Zucker (Eds.), UpToDate. Wolters Kluwer. Erişim tarihi: 24 Haziran 2026.*
10. *Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of a Third Dose of Mumps Virus–Containing Vaccine in Persons at Increased Risk for Mumps During an Outbreak. Erişim tarihi: 24 Haziran 2026. Erişim adresi: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/wr/mm6701a7.htm*

TASLAK

3.8. Meningokok Aşısı

Neisseria meningitidis, yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkili olan invaziv meningokokal hastalığın etkenidir. Bu hastalık tablosu sıklıkla çocukluk döneminde ortaya çıkabilmekle beraber her yaş grubunda görülebilir. Akut bakteriyel menenjitin önemli bir etkenidir, ayrıca sepsis, pnömoni, perikardit, artrit gibi birçok klinik tabloya neden olabilir. En önemli özelliği büyük salgınlar oluşturabilme potansiyeline sahip olmasıdır. Dünya genelinde yılda yaklaşık 1,2 milyon meningokokal hastalık meydana gelmektedir. Bunların %10'a yakını ölüm, %10-20'ye yakını da ciddi sakatlıklarla (uzuv ampütasyonu, mental gerilik, ciltte nekroz, duyma kaybı gibi) sonuçlanmaktadır.

N.meningitidis, invaziv hastalık yapmadan insan nazofarenksinde kolonize olarak kalabilmekte ve solunum sekresyonlarının yakın teması ile insandan insana geçebilmektedir. Meningokok, kapsül polisakkaritine göre 13 farklı serogruba ayrılmaktadır. En fazla invaziv meningokokal hastalık yapan altı serogrup A, B, C, W135, X ve Y'dir. Asemptomatik taşıyıcılık sağlıklı bireylerin %8-25'inde görülür. Baskın serogrup yıllara göre değişebilmektedir. İnvaziv meningokok hastalığı açısından riskli kişiler tabloda belirtilmiştir.

Tablo 3.8.1. İnvaziv meningokok hastalık riski artmış kişiler

• Anatomik veya fonksiyonel asplenisi olanlar
• Kalıcı kompleman bileşeni eksiklikleri olanlar
• Kompleman inhibitörü (ekulizumab, ravulizumab vb.) kullananlar
• HIV ile yaşayan kişiler
• *Neisseria meningitidis* izolatlarına rutin olarak maruz kalan mikrobiyologlar veya laboratuvar çalışanları
• Meningokok hastalığının hiperendemik veya endemik olduğu bölgelere seyahat eden veya buralarda yaşayanlar
• Yurtlarda kalan aşısız veya eksik aşılı birinci sınıf üniversite öğrencileri
• Askerlik görevini yapan acemiler

İçerik

İnvaziv hastalığa sık neden olan serogrupların kapsüler polisakkaritleri, gruba özgü meningokok aşısı geliştirmede temel hedef olmuştur. Geçmişte kullanılan birçok polisakkarit

TASLAK

aşı artık kullanılmamaktadır. Günümüzde konjuge ve protein bazlı aşı seçenekleri bulunmaktadır.

3.8.1. Konjuge aşılar

Serogruplara özgü kapsüler polisakkarit antijenlerinin bir taşıyıcı protein ile konjuge edildiği meningokok aşıları T-hücre bağımlı hafıza yanıtı oluşturabildiklerinden polisakkarit aşılara göre daha uzun süreli ve yüksek bağışık yanıt sağlamaktadır. Ayrıca nazofarengeal taşıyıcılık üzerine de etkisi olduğu için toplumsal bağışıklığa da katkı sağlamaktadır.

Konjuge aşı ilk olarak serogrup C için tek valanlı olarak üretilmiştir. Daha sonra serogrup A, C, W ve Y ile tetravalan konjuge aşılar geliştirilmiştir ve halen kullanılmaktadır.

- MenACWY-D (Menactra®) aşısı difteri toksoidine kovalent bağlı dört meningokok kapsül polisakkaritinden oluşmaktadır. 9 ay – 55 yaş arası için ruhsat almıştır, artık üretilmemektedir.
- MenACWY-TT (MenQuadfi®, Nimenrix®) aşısı taşıyıcı protein olarak tetanoz toksoidinin kullanıldığı tetravalan aşıdır. Altı haftadan itibaren bebek, çocuk ve yetişkinler için ruhsat almıştır.
- MenACWY-CRM (Menveo®) aşısında, taşıyıcı olarak *Corynebacterium diphtheriae*'dan üretilen CRM_{197} proteini kullanılmıştır. İki yaş üzeri çocuk, adölesan ve yetişkinler için ruhsatlıdır.
- Serogrup A ve serogrup C'ye karşı konjuge monovalan aşılar ülkemizde olmamakla beraber bazı ülkelerde kullanılmaktadır.

3.8.2. Serogrup B'ye yönelik protein bazlı aşılar

Serogrup A, C, W ve Y meningokokların kapsül polisakkaritleri immünojenik yapıda iken serogrup B'nin kapsül polisakkariti polisiyalik asit polimeri yapısındadır. Bu yapı fetal nöral dokudaki yapılarla benzerlik gösterdiğinden immün tolarens durumu ortaya çıkmakta ve zayıf immünojen etki görülmektedir. Bu nedenle aşı geliştirme stratejileri kapsüler olmayan antijenlere odaklanmıştır.

Porin A, bir dış membran proteini olup bu alanda aşı çalışmalarının ilk hedefi olmuştur. İnvaziv MC58 dış membran vezikülü, porinA ve immünojenik antijenlerin rekombine edilmesi; adjuvan olarak da alimünyumun eklenmesiyle dört komponentli serogrup B aşısı MenB-4C (Bexsero®) üretilmiştir. İki yaş ve üzeri çocuk, adölesan ve erişkinlerde ruhsatlıdır. Aynı teknoloji kullanılarak üretilen bir diğer serogrup B aşısı da MenB-FHbp (Trumenba®)'dır. Bu aşıda ilave olarak hemofilüs antijenleri bulunmaktadır. On yaş ve üzeri çocuk, adölesan ve erişkinlerde ruhsatlıdır.

TASLAK

3.8.3. Pentavalan aşılar

Tetravalan konjuge aşılarla serogrup B'ye yönelik protein bazlı aşıların yeniden yapılandırıldığı pentavalan aşılar (MenACWY-TT+MenB-FHbp ve MenACWY-CRM+MenB-4C) da yakın zamanda 10 – 25 yaş arası için FDA onayı almış olup halen (rehberimizin basımı sırasında) ülkemizde bulunmamaktadır.

3.8.4. Endikasyonları ve uygulama şekli

MenACWY ve MenB için aşılama şemaları ve endikasyonları aşağıda ve tabloda belirtildiği şekilde önerilmektedir (Tablo 3.8.2.) Herbiri 0.5 mL dozunda IM uygulanmaktadır. Tüm doz ve rapeller mümkün olduğunca aynı formülasyonla tercih edilmelidir.

Tetravalan konjuge aşılar (MenACWY);

- Anatomik veya fonksiyonel aspleni (orak hücre hastalığı dahil), HIV ile yaşayan kişiler, kalıcı kompleman bileşen eksikliği olan veya kompleman inhibitörü (ekulizumab, ravulizumab, vb) kullanan hastalarda 8 hafta arayla iki doz ve risk devam ediyorsa her 5 yılda bir rapel
- Hiperendemik veya epidemik meningokokal hastalığı olan ülkelere seyahat edecekler ve *N. meningitidis'e* rutin olarak maruz kalan mikrobiyolog ve laboratuvar çalışanları için bir doz ve risk devam ediyorsa her 5 yılda bir rapel
- Yurtta kalan birinci sınıf üniversite öğrencileri (16 yaş ve sonrası aşılanmamışlarsa) ve aşısız veya eksik aşılı askerler için bir doz olarak önerilmektedir.
- Herhangi bir risk faktörü olmayan sağlıklı adölesan ve erişkinlerde; 11–12 yaşta bir doz ve 16 yaşında bir rapel önerilir. Onaltı yaşından önce aşılanmamışsa 16–21 yaş arası tek doz yeterlidir.

B serotipini içeren protein bazlı aşılar (MenB);

- Anatomik veya fonksiyonel aspleni (orak hücre hastalığı dahil), HIV enfeksiyonu, kalıcı kompleman bileşen eksikliği olan veya kompleman inhibitörü (ekulizumab, ravulizumab, vb) kullanan hastalar ve meningokok izolatlarına rutin olarak maruz kalan mikrobiyolog ve laboratuvar çalışanları için MenB-4C veya MenB-FHbp aşılarından biri ile 0,1-2, 6. aylarda olmak üzere üç doz primer aşılanma, bir yıl sonra rapel ve risk devam ettiği sürece iki-üç yılda bir rapel önerilir.
- Herhangi bir risk faktörü olmayan sağlıklı 16–23 yaş grubunda (tercihen 16-18 yaşta) 6 ay ara ile 2 doz MenB-4C veya MenB-FHbp önerilmektedir. Eğer ikinci doz 6 aydan önce yapılmışsa, ikinci dozdan en az 4 ay sonra üçüncü dozun yapılması önerilir. Eğer serogrup B'ye karşı çok hızlı bağışıklama sağlanması isteniyorsa (örn. 6 aydan daha kısa bir sürede üniversiteye başlayacaksa) üç dozluk şema (0,1-2, 6.ay) tercih edilmelidir.

3.8.5. Kontrendikasyonları

TASLAK

Aşılamanın yapılmamasına sebep olacak kontrendikasyonlara nadir rastlanır. Önceki dozlara veya aşının içeriğine karşı ciddi alerjik reaksiyon görülmesi kesin kontrendikasyon oluşturur. Yüksek ateş ve şiddetli hastalanma hallerinde aşılama tarihi ertelenebilir.

3.8.6. İstenmeyen etkileri

Konjuge aşılarla sistemik yan etki nadiren bildirilmektedir. En sık istenmeyen etkiler enjeksiyon bölgesinde ağrı, eritem, şişlik, hassasiyet, ateş, kırgınlık, baş ağrısıdır.

Tablo 3.8.2. Meningokok aşı önerileri (2026)

Endikasyonlar	MenACWY aşısı	MenB aşısı
• Anatomik veya fonksiyonel asplenisi olanlar • Kalıcı kompleman bileşeni eksiklikleri olanlar • Kompleman inhibitörü (ekulizumab, ravulizumab vb.) kullananlar • HIV enfeksiyonu olanlar	İki doz (en az sekiz hafta arayla) Risk devam ettiği sürece; her beş yılda bir rapel	Üç doz (0, 1-2, 6.ay şeklinde) Bir yıl sonra rapel Risk devam ettiği sürece; her 2-3 yılda rapellerin tekrarı
• *Neisseria meningitidis* izolatlarına rutin olarak maruz kalan mikrobiyologlar veya laboratuvar çalışanları	Bir doz Risk devam ettiği sürece; her beş yılda bir rapel	
• Meningokok hastalığının hiperendemik veya endemik olduğu bölgelere seyahat eden veya buralarda yaşayanlar • Askerler (aşısız veya eksik aşılı ise)	Bir doz	
• Yurtlarda kalan aşısız veya eksik aşılı birinci sınıf üniversite öğrencileri	Bir doz	
• Sağlıklı 16 – 23 yaş arası adölesan ve genç erişkinler	Bir doz	İki doz (6 ay arayla)
• Salgın koşullarında sağlıklı adölesan ve erişkinler (aşısızsa)	Bir doz	Üç doz (0, 1-2, 6.ay şeklinde)
• Salgın koşullarında sağlıklı adölesan ve erişkinler (daha önce aşılıysa)	Bir doz (aşının üzerinden ≥ 5 yıl geçmişse)	Bir doz (primer aşılamayı tamamlamasının üzerinden ≥ 1 yıl geçmişse)

TASLAK

Kaynaklar:

1. *American Academy of Family Physicians (AAFP) Immunization Schedules. https://www.aafp.org/family-physician/patient-care/prevention-wellness/immunizations-vaccines/immunization-schedules/adult-immunization-schedule.html (Son erişim tarihi: 29 Mart 2026).*
2. *American Academy of Pediatrics. United States 2026 Recommended Child and Adolescent Immunization Schedule for Ages 18 Years or Younger. https://downloads.aap.org/AAP/PDF/AAP-Immunization-Schedule.pdf (Son erişim tarihi: 29 Mart 2026).*
3. *Ceyhan M, Ozsurekci Y, Tanır Basaranoglu S, Gurler N, Sali E, Keser Emiroglu M, Oz FN, Belet N, Duman M, Ulusoy E, Kurugol Z, Tezer H, Ozkaya Parlakay A, Dinleyici EC, Celik U, Celebi S, Oner AF, Solmaz MA, Karbuz A, Hatipoglu N, Devrim I, Caglar I, Bozdemir SE, Kocabas E, Gundeslioglu OO, Sutcu M, Metin Akcan O, Kuyucu N, Aktar F, Kara SS, Altay Akisoglu HO, Tuygun N, Tamburaci Uslu ZD, Karadag Oncel E, Bayhan C, Cengiz AB. Multicenter Hospital-Based Prospective Surveillance Study of*

Bacterial Agents Causing Meningitis and Seroprevalence of Different Serogroups of Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae Type b, and Streptococcus pneumoniae during 2015 to 2018 in Turkey. mSphere. 2020 Mar 25;5(2):e00060-20. doi: 10.1128/mSphere.00060-20. PMID: 32213620; PMCID: PMC7096621.

4. *European Centre for Disease Prevention and Control. Vaccine schedules in all countries of the European Union. https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu (Son erişim tarihi: 29 Mart 2026).*
5. *https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-schedules/downloads/adult/adult-combined-schedule.pdf (Son erişim tarihi: 29 Mart 2026).*
6. *https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-schedules/downloads/child/0-18yrs-child-combined-schedule.pdf (Son erişim tarihi: 29 Mart 2026).*
7. *Kizil MC, Kara Y, Karbuz A, Oz FN, Ciftci E, Kurugol Z, Iseri Nepesov M, Celebi S, Cetin BS, Yilmaz D, Dinleyici M, Kizmaz Isancli D, Kilicaslan O, Ozdemir H, Inceli BH, Penezoglu DN, Dortkardesler B, Sezer Yamanel RG, Aksoy FD, Tekin Can S, Agrali Eröz N, Kaya M, Kilic O, Dinleyici EC. The Prevalence, Serogroup Distribution and Risk Factors of Meningococcal Carriage in Children, Adolescents and Young Adults in Turkey Meningo-Carr-TR Study PART 3: COVID-19 Pandemic Situation. Pediatr Infect Dis J. 2025 Apr 1;44(4):281-286. doi: 10.1097/INF.0000000000004622. Epub 2025 Mar 10. PMID: 39819900.*
8. *Mbaeyi SA, Bozio CH, Duffy J, Rubin LG, Hariri S, Stephens DS, MacNeil JR. Meningococcal Vaccination: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2020. MMWR Recomm Rep. 2020 Sep 25;69(9):1-41. doi: 10.15585/mmwr.rr6909a1. PMID: 33417592; PMCID: PMC7527029.*
9. *Yezli S, Bonanni P, Dinleyici EC, Divyesh T, Kumar V, Leng S, Coste F, Taha MK. Invasive meningococcal disease rebound in older adults post-COVID-19 pandemic: A targeted literature and surveillance review. Int J Infect Dis. 2026 Feb 27;166:108502. doi: 10.1016/j.ijid.2026.108502. Epub ahead of print. PMID: 41765322.*

TASLAK

3.9. Human Papillomavirus (HPV) Aşılaması

Human papillomavirus (HPV), dünya genelinde en yaygın cinsel yolla bulaşan enfeksiyondur. İnsanların %75 ile %85'i hayatlarının bir döneminde bu virüsle enfekte olmaktadır. HPV enfeksiyonu tamamen asemptomatik seyredebilmektedir. Ancak servikal, vajinal, vulvar, anal, penil ve orofaringeal kanserlerin yanı sıra anogenital siğillere (kondiloma akuminata) ve rekürren respiratuvar papillomatozise (RRP) de neden olur. Virüsün 200'den fazla serotipi bulunmakta olup kanserlere ve siğillere neden olan yüksek riskli serotipler 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 iken düşük riskli serotipler 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, 89'dur. Özellikle HPV tip 16 ve 18 dünya genelindeki servikal kanser vakalarının yaklaşık %70'inden sorumludur. Düşük riskli tipler olan HPV 6 ve 11 ise genital siğillerin yaklaşık %90'ına neden olur.

Dünya genelinde her yıl yaklaşık 660.000 yeni servikal kanser vakası ve 350.000 ölüm meydana gelmekte olup, bu yükün %90'ı kaynak kısıtlı bölgelerdedir. Aşılama, sadece servikal kanseri değil, anal, baş boyun, vulvar, vajinal ve penil kanserleri ve genital siğilleri de içeren geniş bir hastalık spektrumunu önlemeyi hedefler. HPV aşısı, HPV 16 ve 18'in meydana getirdiği servikal kanserlerin önlenmesinde yüksek etkinliğie sahiptir. Ayrıca yüksek aşılama oranlarına ulaşıldığında, aşılanmamış bireyler arasında da enfeksiyon prevalansının toplumsal bağışıklık sayesinde belirgin şekilde düştüğü saptanmıştır.

İçerik

Şu anda küresel olarak ve ulusal düzeyde ruhsatlandırılmış üç ana aşı bulunmaktadır:

- **Bivalan (2vHPV):** Tip 16 ve 18'e karşı koruma sağlar.
- **Kuadrivalan (4vHPV):** Tip 6, 11, 16 ve 18'e karşı koruma sağlar.
- **Nonavalan (9vHPV):** Tip 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ve 58'e karşı koruma sağlayarak kanserlerin yaklaşık %90'ını önleme potansiyeline sahiptir. Bu aşılar, canlı virüs veya DNA içermeyen, enfeksiyöz olmayan virüs benzeri parçacıklar (VLP) içerir. Enfeksiyoz veya onkojenik değildir.

3.9.1. Endikasyonları, uygulama şekli ve etkinlik

HPV aşıları temel olarak 9-45 yaş arası bireylerde yüksek grade serviks intraepitelyal neoplazileri, serviks kanseri, yüksek grade vulvar intraepitelyal neoplaziler (VIN) ve genital siğillerin önlenmesinde endikedir. Bununla birlikte lezyon oluşan hastalarda lezyonların gerilemesine ve rekürrenslerin oluşmasına engel olduğuna dair yayınlar mevcuttur. Dört ve dokuz valanlı aşı hem erkek hem kadınlar için iki valanlı aşı ise sadece kaynakları kısıtlı ülkelerde kadınlar için önerilmektedir.

Aşılamada en yüksek etkinliğin sağlanması için cinsel aktif dönem başlamadan önce aşı şemasının tamamlanması önerilir. Ancak aşılanmamış kişiler cinsel aktif dönem başlangıcından sonra da aşılanabilirler. Cinsiyet ayrımı yapılmadan hem kadınlara hem erkeklere aşılama önerilir.

TASLAK

HPV aşısında doz sayısı, kişinin ilk dozu yaptırdığı yaş ve immün duruma göre belirlenmektedir. Ancak HPV aşısı için kesin bir üst yaş sınırı yoktur. Cinsellikten bağımsız olarak aşılanmamış kişilere HPV aşısı önerilmektedir. Çünkü aşı, kişinin daha önce karşılaşmadığı HPV tiplerine karşı bağışıklık sağlayarak ek koruma sunabilir. Bu nedenle genital siğil öyküsü olanlara, smear testinde anormallik saptananlara veya HPV DNA testi pozitif çıkanlara da aşı uygulanması tavsiye edilir.

Aşılanmış olmak servikal kanserler için rutin tarama gerekliliğini ortadan kaldırmaz. Bu yüzden smear gibi tarama testleri, önerilen aralıklarla düzenli olarak sürdürülmelidir.

9–14 yaş arasında: 0. ay ve 6–12. ayda olmak üzere iki doz intramüsküler yapılır. İki doz arasındaki minimum süre 6 ay olmalıdır. Iki doz arasındaki süre 6 aydan daha kısa yapıldıysa üçüncü dozun yapılması gerekir.

15 yaş-45 yaş üzerindeki kişiler: 0, 1–2. ay, 6. ay olmak üzere üç doz yapılır. Minimum aralıklar: Birinci ve ikinc, doz arasında en az 4 hafta, ikinci ve üçüncü dozlar arasında en az 12 hafta, ve birinci doz ile üçüncü doz arasında ise en az 5 ay olmalıdır. Tüm dozlar 1 yıl içinde uygulanmalıdır.

45 yaş ve üzeri kişiler: Bireysel karar verilmeli, eksik doz kaldıysa tamamlanmalıdır.

Daha önce dört valanlı aşı yaptıranlar kişiler dokuz valanlı aşı şeması önerilir.

Tablo 3.9.1. HPV Aşı Önerileri (2026)

Yaş grupları	Dokuz valanlı aşı
9-13 yaş	**İki doz** (6 ay arayla) 14 yaşından küçüklerde önerilen standart doz şemasıdır.
14 yaş	Eğer altı aydan daha erken uygulanırsa **üçüncü doz** gereklidir.
15 yaş ve üzeri	**Üç doz** (0, 2, ve 6 ay) Tüm dozlar bir yıl içinde tamamlanmalıdır.

Özel Gruplar ve İmmünkompromize Bireyler

CD4 sayısından bağımsız olarak HIV ile yaşayan bireylerde ve bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde 3 dozluk şema uygulanması önerilir. Bu grupta aşıya yanıt, sağlıklı bireylere göre daha düşük olabilir, ancak aşı güvenlidir ve yapılması önerilir. HPV aşıları gebelikte rutin olarak önerilmez; ancak bilinmeden gebelik sırasında uygulama yapılmışsa, mevcut veriler fetal anomali veya olumsuz gebelik sonuçlarında bir artış göstermemektedir. Gebelik tespit edildiğinde şema durdurulmalı ve doğum sonrasında tamamlanmalıdır. Emziren annelerin HPV aşısı olmasında herhangi bir sakınca yoktur ve bu durum bebek için risk teşkil etmez.

3.9.2. Kontrendikasyonlar

Aşı komponentlerinden birine karşı ani oluşan hipersensitivite öyküsü varsa, kontrendikedir. 4vHPV ve 9vHPV aşıları, *Saccharomyces cerevisiae'd*en üretilir ve mayaya karşı ani aşırı

TASLAK

duyarlılık öyküsü olan kişiler için kontrendikedir. 2vHPV aşısı anafilaktik lateks alerjisi varsa kontrendikedir.

3.9.3. İstenmeyen etkiler

En yaygın yan etkiler enjeksiyon yerinde ağrı, kızarıklık ve şişliktir. Sistemik yan etkiler olarak ateş, baş ağrısı ve halsizlik görülebilir ancak sıklığı plasebo ile benzerdir.

Kaynaklar:

1. *New York State Department of Health AIDS Institute (NYSDOH AI). PREVENTİON AND MANAGEMENT OF HUMAN PAPİLLOMAVİRUS İNFECTİON İN ADULTS WİTH HIV. New York: NYSDOH AI, 2022. Erişim adresi: https://www.hivguidelines.org*
2. *WHO Human papillomavirus vaccines: WHO position paper (2022) WEEKLY EPİDEMİOLOGİCAL RECORD. 2022;97(50):645–672. from: https://www.who.int/wer*
3. *American College of Obstetricians and Gynecologists. Human papillomavirus vaccination. ACOG Committee Opinion No. 809. OBSTETRİCS & GYNECOLOGY. 2020;136(2):e15–21.*
4. *Malvi SG, Esmy PO, Muwonge R, Joshi S, Poli URR, Lucas E, Verma Y, Lucksom PG, Shah A, Patel B, Zomawia E, Pimple S, Jayant K, Hingmire S, Chiwate A, et al. A prospective cohort study comparing efficacy of 1 dose of quadrivalent human papillomavirus vaccine to 2 and 3 doses at an average follow up of 12 years postvaccination. J NATL CANCER INST MONOGR. 2024;2024(67):317–328. doi:10.1093/jncimonographs/lgae042.*
5. *Garland SM, Brotherton JML, Moscicki AB, Kaufmann AM, Stanley M, Bhatla N, Sankaranarayanan R, de Sanjosé S, Palefsky JM, on behalf of the International Papillomavirus Society. HPV vaccination of immunocompromised hosts. PAPİLLOMAVİRUS RESEARCH. 2017;4:35–38. doi:10.1016/j.pvr.2017.06.002.*
6. *Centers for Disease Control and Prevention (CDC). HPV vaccination recommendations. Erişim adresi: https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/hpv/hcp/recommendations.html*
7. *Guo J, Guo S, Dong S. Efficacy, immunogenicity and safety of HPV vaccination in Chinese population: a meta-analysis. FRONT PUBLİC HEALTH. 2023;11:1128717. doi:10.3389/fpubh.2023.1128717.*
8. *You X, Reuschenbach M, Jain A, Halle A, Villarejo M, Chen YT, Durand N. The human papillomavirus vaccination recommendations and funded programs for adults: a targeted literature review. HUMAN VACCİNES & IMMUNOTHERAPEUTİCS. 2025;21(1):2550095. doi:10.1080/21645515.2025.2550095.*
9. *Tobaiqy M, MacLure K. A systematic review of human papillomavirus vaccination challenges and strategies to enhance uptake. VACCİNES. 2024;12:746. doi:10.3390/vaccines12070746.*
10. *National Advisory Committee on Immunization (NACI). Updated recommendations on human papillomavirus (HPV) vaccines. AN ADVİSORY COMMİTTEE STATEMENT (ACS). Ottawa (ON): Public Health Agency of Canada; 2024 Jul 24.*
11. *DeSieghardt A, Ding L, Ermel A, Franco EL, Dagnall C, Brown D, et al. Real-world effectiveness and herd protection 17 years after human papillomavirus vaccine introduction. JAMA PEDİATRİCS. 2025;179(12):1326–1334. doi:10.1001/jamapediatrics.2025.3568.*

TASLAK

3.10. Haemophilus influenzae tip b (Hib) Aşısı

Haemophilus influenzae, gelişmekte olan ülkelerde özellikle beş yaş altı çocuklarda morbidite ve mortaliteye yol açan invaziv enfeksiyonlardan, menenjit ve pnömoninin yanı sıra ampiyem, artrit, perikardit, epiglottit, osteomiyelit, bakteriyeminin en sık görülen etkenlerinden birisidir. Tiplendirilebilen türleri içinde virülansı en yüksek olan suş *Haemophilus influenzae* tip b (Hib)'dir. Erişkin yaş gurubunda Hib hastalığı insidansı her 100.000 olguda 0,85'tir. Bu vakaların büyük çoğunluğunda eşlik eden kronik akciğer hastalıkları ve immün sistemi baskılayan başka bir hastalık bulunmaktadır.

Çocukluk çağı aşılama programlarında Hib aşısının yer almasıyla birlikte invaziv hastalık insidansı ve mortalite hızları belirgin olarak düşmüştür. Çocuklarda %3-6 olan fatalite oranı 65 yaş ve üzeri erişkinlerde daha yüksek görülmektedir. Ayrıca, Hib'in etken olduğu menenjit vakalarında sağ kalım sonrasında vakaların yaklaşık %20'si kalıcı işitme kaybı veya farklı nörolojik sekeller yaşamaktadır.

İçerik

Haemophilus influenzae tip b'nin başlıca virülans faktörü, poliribozil ribitol fosfat (PRP) yapısındaki polisakkarit kapsülüdür. Bu kapsülü hedef alan konjuge aşılar1980'li yıllardan beri kullanılmaktadır.

3.10.1. Endikasyonları, uygulama şekli ve etkinlik

İnvaziv Hib hastalığı riski artmış, fonksiyonel ya da anatomik asplenisi olan ve kök hücre nakli yapılan erişkin yaş grubunda aşı önerilmektedir. Splenektomiden 14 gün veya daha öncesinde tek doz yapılması önerilmektedir. Acil splenektomi durumunda operasyon sonrası en erken 14 gün sonra uygulanabilir. Hematopoetik kök hücre alıcılarına nakilden 6-12 ay sonra en az dört hafta arayla üç doz aşı uygulanmalıdır.

Erişkinlerde deltoid kas içine (IM) 0.5 ml uygulanır.

1990 yılında, Hib protein konjuge aşısı Amerika Birleşik Devletleri'ndeki rutin çocukluk çağı aşılama programına eklenmiştir. Aşılamanın dramatik bir etkisi olduğu ve 1995 yılına kadar 5 yaşın altındaki çocuklarda invaziv Hib hastalığı insidansının %95'ten fazla azaldığı rapor edilmiştir ve azalmaya devam ettiği bildirilmektedir.

Ülkemizde ise 2008 yılından itibaren Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimine eklenmiştir ve karma aşılar içerisinde yer almaktadır.

3.10.2. Kontrendikasyonları

TASLAK

Aşının herhangi bir komponentine karşı alerji varlığı, bir önceki dozda alerjik ve anafilaktik reaksiyon gelişmiş olması durumunda aşı kontrendikedir.

3.10.3. Yan etkiler

Aşı yapılan bölgede kızarıklık, kaşıntı, ısı artışı gibi lokal reaksiyonlar dışında ciddi yan etkisi bulunmamaktadır. Son derece nadir olarak alerjik reaksiyon yapabilir.

Kaynaklar:

1. *T.C. Sağlık Bakanlığı Aşı Portalı. Haemophilus influenzae Tip b (Hib) Hastalığı. Erişim adresi: https://asi.saglik.gov.tr/asi-ile-oenlenebilir-hastaliklar/hemofilus-influenza-tip-b-hib-hastaligi.html Erişim tarihi: 26.01.2026.*
2. *WHO. Haemophilus influenzae type b (Hib). Erişim adresi: https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/diseases/haemophilus-influenza-type-b-(hib). Erişim tarihi: 26.01.2026.*
3. *Shenoy PA, Chawla K, Vishwanath S, et al. Microbiological characterization of haemophilus influenzae isolated from patients with lower respiratory tract infections in a tertiary care hospital, South India. J Clin Diagn Res 2016;10(5):DC31-4.*
4. *T.C Sağlık Bakanlığı Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesi. Erişim adresi:: 26.01.2026 https://www.saglik.gov.tr/TR-11080/genisletilmis-bagisiklama-programi-genelgesi.html*
5. *Tripathi N, Mukherjee S. Efficacy and Prolonged Safety of Haemophilus influenzae Type b Conjugate Vaccines. Infect Disord Drug Targets. 2024;24(5):e150124225640.*
6. *Slack MPE, Cripps AW, Grimwood K, Mackenzie GA, Ulanova M. Invasive Haemophilus influenzae Infections after 3 Decades of Hib Protein Conjugate Vaccine Use. Clin Microbiol Rev. 2021 Jun 16;34(3):e0002821.*

TASLAK

3.11. Kuduz Aşısı

Kuduz için mevcut bir tedavi yaklaşımı olmadığından, korunma ve temas sonrası profilaksinin önemi büyüktür. Erken ve önerilere göre uygulanan temas sonrası profilaksi %100 etkindir.
Tüm sıcakkanlı hayvanlar kuduz virüsü ile enfekte olabilmekle birlikte, ülkemizde köpek, kedi, sığır, koyun, keçi, at gibi evcil hayvanlar ile kurt, tilki, çakal, domuz, ayı ve sansar gibi yabani memeliler kuduz açısından riskli kabul edilir. Fare, sıçan, sincap, hamster, kobay, tavşan gibi küçük kemirgenler ile memeli olmayan hayvanların (kuşlar, sürüngenler, balıklar vb.) temasları kuduz riski taşımaz. Türkiye'de ev içine giren yarasalarla temas durumunda da rutin profilaksi önerilmemektedir.

İçerik
Günümüzde kuduz aşılamasında kullanılması önerilen aşılar, diploid hücreleri, Vero hücreleri, civciv embriyo hücreleri ya da embriyonlu ördek yumurtalarında çoğaltılan ve ardından konsantrasyon, pürifikasyon, inaktivasyon süreçlerinden geçen ve liyofilize hale getirilen kuduz virüsünü içerirler. Kuduz aşıları thiomersal gibi koruyucular içermez ve toplam hacim 1 ml olacak biçimde ayarlanmış steril diluent ile birlikte tek dozluk flakonlar halinde kullanıma sunulur.

3.11.1. Endikasyon, uygulama şekli ve etkinlik

Temas öncesi profilaksi: Aşağıdaki riskli gruplara temas öncesi profilaksi uygulanmalıdır:

- Kuduz açısından yüksek riskli işlerde çalışanlar (kuduz araştırma laboratuvarı çalışanları ya da kuduz aşısı üretiminde çalışanlar, vb.)
- Kuduz açısından riskli işlerde çalışanlar (veteriner hekimler, hayvan bakıcıları, hayvan barınaklarında çalışan personel, mağara araştırmacıları, yarasa kolonileri üzerinde çalışanlar)
- Kuduz riski olan hayvanlarla sık temas edenler
- Yaban hayatı ile temas riski yüksek olan doğa sporları yapanlar
- Köpek kuduzu görülme oranının yüksek olduğu ve riskli temas halinde uygun tıbbi yaklaşımın verilemeyeceği bölgelere seyahat edenler.

Temas öncesi profilakside sıfırıncı ve yedinci günlerde birer doz olmak üzere toplam iki doz aşı uygulanır. İmmün sistemi baskılanmış ya da immün yetmezliği olan kişilerde 21. ya da 28. günde bir doz daha uygulanarak toplam üç doz aşı yapılır. Kuduz araştırma laboratuvarı çalışanları ya da kuduz aşısı üretiminde çalışanlar gibi yüksek risk grubunda olan kişilerde her 6-12 ayda bir, diğer risk gruplarında ise iki yılda bir antikor düzeyi ölçülmeli ve rapel doz

TASLAK

ihtiyacına buna göre karar verilmelidir. Antikor düzeyinin ölçülemediği durumlarda iki yılda bir tek doz rapel yapılabilir.

Temas sonrası profilaksi: Temas sonrası ilk yapılması gereken, virüs geçişini azaltmada en etkili yöntem olarak kabul edilen yara bakımıdır. Hızlı ve etkin bir yara temizliğini takiben kuduz immünglobulin ile pasif immünizasyon ve hücre kültürü aşıları önerilir. Temas sonrası aşılamaya olabildiğince erken başlanmalıdır ancak inkübasyon süresi çok değişken olabildiğinden, riskli temas sonrası geçen süreye bakılmaksızın uygun profilaksi başlanmalıdır.

Temas sonrası kuduz profilaksisi kararı verilirken; temas edilen hayvanın kuduz riski, epidemiyolojik durum, temasın tipi ve şiddeti, hayvanın aşı durumu ile gözlem veya laboratuvar inceleme imkânı birlikte değerlendirilmelidir.

Kuduz riski taşıyan hayvanların ısırıkları, lokalizasyonundan bağımsız olarak risk kabul edilir. Ayrıca açık yara, mukozaların tükürük veya nöral doku ile teması, canlı oral aşı yemleri ile temas ve tırmalamalar ısırık dışı riskli temas olarak değerlendirilir.

Kuduzun enzootik olduğu bölgelerde hayvan temasları bu kriterler doğrultusunda sınıflandırılarak yönetilir:

Kategori 1: Hayvana dokunma ya da besleme ya da sağlam derinin yalanması,

Kategori 2: Çıplak derinin, deri altına geçmeyecek biçimde, hafifçe sıyrılması ya da kanama olmaksızın küçük tırmalama ya da zedelenme,

Kategori 3: Deriyi zedeleyen ve deri altına geçen tek ya da çok sayıda ısırık ve tırmalamalar; mukozaların, açık yaraların hayvanın salyası ile teması; lezyonun kafa, boyun, parmak uçları gibi sinir uçlarının yoğun olduğu bölgelerde bulunması,

Kategori 4: Kuduza yakalanma olasılığı olan yabani hayvan türleriyle temas. Temas sonrası profilakside, yara bakımı, antibiyotik ve tetanoz profilaksisi basamakları ihmal edilmemelidir. Sağlıklı bireylerde önerilen aşı yaklaşımı Tablo 3.11.1'de gösterilmektedir. Kuduz riskli temasların değerlendirilmesi, profilaksi endikasyonları ve uygulama şemalarına ilişkin ayrıntılı bilgiye Sağlık Bakanlığı Kuduz Profilaksi Rehberi'nden ulaşılabilir. Kılavuzun güncel sürümü: https://ekutuphane.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/Kuduz_Profilaksi_Rehberi.pdf

Kuduz aşısı uygulaması için T.C. Sağlık Bakanlığı Kuduz Profilaksi Rehberi önerileri doğrultusunda iki farklı takvim izlenebilir.

4 dozluk aşı takvimi: 0., 3., 7. günlerde birer doz ve 14 ile 28. günler arasında dördüncü doz olmak üzere toplam dört doz aşı uygulanır.

2.1.1 aşı takvimi: 0. gün iki doz, 7. ve 21. günlerde birer doz olmak üzere toplam dört doz aşı uygulanır. Sıfırıncı gündeki iki doz aşı, iki farklı anatomik bölgeye uygulanmalıdır.

TASLAK

Daha önce aşılanmış bireylerde temas sonrası profilaksi: Kuduz aşısı, nötralizan antikor titreleri düştükten sonra dahi bireyi ömür boyu koruyacak immünolojik bellek oluşturur. Buna rağmen, daha önce bağışıklanmış bireylere, temas sonrası kısa bir profilaksi uygulanmalıdır.

Daha önce temas öncesi ya da temas sonrası tam doz aşılaması yapılmış ve bunu belgeleyebilen bireylere yeniden riskli hayvan teması olması durumunda, 0. ve 3. günlerde iki doz aşı yapılır. Kuduz immünglobulin endikasyonu yoktur. Bu rejim, daha önce aşılanmış ve nötralizan antikor düzeyi ELISA ile 0,5 IU/ml'nin üzerinde belirlenmiş bireyler için de geçerlidir.

Kategori 3 ve 4 teması olan ve daha önce temas öncesi ya da sonrası profilaksisi tam doz yapılmamış olan bireylerde, yeni riskli temas sonrası immünglobulin dahil normal profilaksi önerilerine uyulmalıdır.

İmmün sistemi baskılanmış bireylerde temas sonrası profilaksi: İmmün sistemi baskılayan ilaç kullanan ya da splenektomili hastalar gibi immün sistemi baskılanmış bireylerde ve CD4+ hücre sayısı <200/mm^3 olan HIV (+) hastalarda kategori 2, 3 ve 4 yaralanmalarda, sıfırıncı, 3. 7. günlerde birer doz ve 14-28. günler arasında bir doz daha olmak üzere toplam dört doz aşı ve immünglobulin uygulanmalıdır.

Olanaklı olduğu durumlarda aşılamadan 2-4 hafta sonra nötralizan antikor düzeyi belirlenerek, ek doz aşı gereksinimi olup olmadığına karar verilmelidir.

Kuduz aşısı gebelerde ve emzirenlerde güvenlidir ve erişkinlerde kullanılan dozla bebek ve çocuklarda kullanılan arasında fark yoktur. Aşı erişkinler ile iki yaş ve üzeri çocuklarda deltoid kas içine, iki yaşından küçük çocuklarda uyluğun anterolateraline uygulanmalıdır.

Temas sonrası pasif bağışıklama

Kuduz aşısına aktif antikor yanıtının gelişmeye başlaması yaklaşık 7-10 gün gerektirir. Aşı sonrası aktif immün yanıt gelişimine dek geçen bu sürede bağışıklığın sağlanabilmesi, kuduz immünglobulin ile nötralizan antikorların pasif olarak verilmesiyle olanaklıdır. Kuduz immünglobulin ile hızlı ancak yarı ömrü yaklaşık 21 gün olan kısa süreli pasif immünizasyon sağlanır.

Pasif immünizasyon için kullanılabilecek olan biyolojik ürünler, hiperimmünize donörlerin plazmasından elde edilen insan immünglobulini ile at kaynaklı (heterolog) immünglobulindir. İnsan kaynaklı immünglobulinler için önerilen doz 20 IU/kg'dır. Daha yaygın olarak kullanılan at kaynaklı immünglobulinin yarı ömrü daha kısadır ve 40 IU/kg dozda kullanılması önerilir.

Kuduz immünglobulinin aşının ilk dozu ile birlikte ve tek doz olarak, yara ve yara çevresine uygulanması önerilir

3.11.2. İstenmeyen etkiler

TASLAK

Genel anlamda kuduz aşıları güvenlidir ve iyi tolere edilir. Aşılananların %35-45'inde aşı yerinde hafif ağrı, şişlik, kızarıklık görülebilir. Ateş, baş ağrısı, baş dönmesi, gastrointestinal semptomlar gibi hafif sistemik yan etkilerin görülme sıklığı %5-15 kadardır.

Aşıya bağlı hipersensitivite reaksiyonları genellikle tekrarlayan dozlarla ortaya çıkar. Anafilaksi ya da hayatı tehdit eden şiddetli alerji durumunda, hastane şartlarında, gerekli önlemler alınarak, başka bir hücre kültürü aşısı ile aşılamaya devam edilmesi önerilir.

Tablo 3.11.1. Sağlıklı bireylerde kuduz riski temaslarda profilaksi

Kategori	Hayvanın durumu		Önerilen yaklaşım
1			Herhangi bir işleme gerek yoktur.
2	A. Temas eden evcil hayvanın son bir yılda kuduz aşısı yapılmış		Hayvanın 10 gün gözlemi yapılır[1].
	B. Temas eden evcil hayvanın son bir yılda kuduz aşısı yapılmamış ya da bilinmiyor	Hayvan sağlıklı ve gözlenebiliyor	Hayvanın 10 gün gözlemi yapılır[1].
		Hayvan gözlenemiyor	Aşılamaya hemen başlanır. 0, 3, 7. günlerde birer doz ve 14-28. günler arasında bir doz daha, toplam 4 doz aşı ya da 0, 7, 21.günlerde 2.1.1 şeması Not: Provokasyon ile gerçekleşen küçük, kanamasız kedi tırmalaması durumunda aşı önerilmemektedir.
3	A. Temas eden evcil hayvanın son bir yılda kuduz aşısı yapılmış		Hayvanın 10 gün gözlemi yapılır[2].
	B. Temas eden evcil hayvanın son bir yılda kuduz aşısı yapılmamış ya da bilinmiyor	Hayvan sağlıklı ve gözlenebiliyor	Hayvanın 10 gün gözlemi yapılır[3]. Aşılamaya hemen başlanır[3]. 0, 3, 7. günlerde birer doz ve 14-28. günler arasında bir doz daha, toplam 4 doz aşı uygulanır. İmmünglobülin[4]
		Hayvan gözlenemiyor	Aşılamaya hemen başlanır. 0, 3, 7. günlerde birer doz ve 14-28. günler arasında bir doz daha, toplam 4 doz aşı ve ilk doz aşı ile birlikte immünglobulin uygulanır[5].
4			Aşılamaya hemen başlanır. 0, 3, 7. günlerde birer doz ve 14-28. günler arasında bir doz daha, toplam 4 doz aşı ve ilk doz aşı ile birlikte immünglobulin uygulanır[5].

1. Hayvanın hastalık belirtisi göstermesi, kaçması, kaybolması, herhangi bir nedenle ölümü halinde 4 doz aşı ya da 2.1.1 rejimi ile temas sonrası aşı profilaksisi başlanır; immünglobulin uygulanmasına gerek yoktur.
2. Hayvanın hastalık belirtisi göstermesi, kaçması, kaybolması, herhangi bir nedenle ölümü halinde 4 doz aşı ile immünglobulin başlanır.
3. Kedi ve köpekler için, 10 günlük gözlem sonunda hayvan sağlıklı ise aşılama durdurulur.
4. Hayvanın hastalık belirtisi göstermesi, kaçması, kaybolması, herhangi bir nedenle ölümü halinde ilk doz aşıdan sonra 7 gün içinde immünglobulin uygulanır. 7 günlük süre aşılmışsa, aşı 4 doz olarak uygulanır.
5. İmmünglobülinin hemen bulunamadığı durumlarda ilk doz aşıdan sonra 7 gün içinde yapılmalıdır.

Kaynaklar:

1. *T.C. Sağlık Bakanlığı Kuduz Profilaksi Rehberi. Son erişim tarihi: 21 Ocak 2026. Erişim adresi: https://ekutuphane.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/Kuduz_Profilaksi_Rehberi.pdf*
2. *WHO Expert Consultation on Rabies, WHO Technical Report Series 982, 2013. Son erişim tarihi: 21 Ocak 2026. Erişim adresi: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85346/1/9789240690943_eng.pdf*
3. *Human Rabies Prevention – United States, 2008 Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. Morb Mortal Wkly Rep 2008;57;RR-3:1*

TASLAK

4. McKay N, Wallis L. Rabies: A review of UK management. Emerg Med J 2005;22:316

3.12. Polio Aşısı

Poliomiyelit, çoğunlukla 5 yaşın altındaki çocukları etkileyen, oldukça bulaşıcı viral bir enfeksiyon hastalığıdır. Virüs, fekal-oral yolla bulaşır ve bağırsakta çoğalarak santral sinir sistemini enfekte ederek paraliziye neden olabilir.

1988'de Dünya Sağlık Asamblesi'nde alınan karar ile Küresel Çocuk Felci Eradikasyon Girişimi başlatılmış, DSÖ, CDC, UNICEF ve ulusal hükümetlerin iş birliğiyle eradikasyon süreci yürütülmüştür. Bu program sayesinde vahşi poliovirüs vakaları %99'dan fazla azalmış, 1988'de yaklaşık 350.000 olan yıllık vaka sayısı 2023'te 6 vakaya kadar düşmüştür.

Vahşi poliovirüs tip 2 2015'te, tip 3 ise 2020'de eradike edilmiştir. Günümüzde vahşi poliovirüs tip 1 yalnızca Pakistan ve Afganistan'da endemiktir. Ayrıca 2022'de ABD'de aşı kaynaklı poliovirüs tip 2'ye bağlı bir vaka saptanması, özellikle aşılanmamış bireylerde poliovirüs enfeksiyonu riskinin devam ettiğini göstermektedir.

Ülkemizde 1963 yılından beri çocuk felci aşısı uygulanmaktadır. Son çocuk felci vakamız 26 Kasım 1998 yılında görülmüştür. Ülkemiz 2002 yılında DSÖ Avrupa Bölgesi ile birlikte çocuk felcinden arındırılmış ülke sertifikası almıştır

İçerik

Polio aşısının canlı atenüe oral (OPA, Sabin) ve inaktif parenteral (İPA, Salk) olmak üzere iki formu bulunmaktadır. Vahşi poliovirüs tip 2'nin 2015 yılında dünya genelinde eradike edilmesi nedeniyle, DSÖ'nün önerileri doğrultusunda ülkemizde de 2016 yılında trivalan OPA uygulamasından tip 1 ve 3'ü içeren bivalan OPA uygulamasına geçilmiştir.

3.12.1. Endikasyonları, uygulama şekli ve etkinlik

2025 yılında güncellenen Ulusal Aşı Takvimimizde çocuklara 2. 4. 6. Ve 18. aylarda karma aşı içerisinde dört doz inaktif polio aşısı uygulanır. OPA ise altıncı ve 18. aylarda olmak üzere iki doz olarak uygulanır.

Yüksek riskli yüksek bölgelere seyahat eden ve aşılanmamış, eksik aşılanmış veya aşılanma durumu bilinmeyen yetişkinlere; 1-2 ay arayla iki doz, ikinci dozdan 6 ila 12 ay sonra üçüncü bir doz olmak üzere 3 dozluk bir aşı uygulaması yapılmalıdır. Çocuk felci aşısı çocukken tamamlanmış olan ve çocuk felci riski yüksek olan bölgelere seyahat edecek yetişkinlere bir defalık destek dozu (IPA) verilmelidir. Göçmenlere hizmet veren ve/veya doğrudan temas

TASLAK

halinde olan ve ulusal aşı takvimine göre OPA yapıldığı belgelenemeyen çalışanların da aşılanması önerilmektedir.

Oral Poliomyelit Aşı etkinliği: Canlı aşıdır ve koruyuculuğu %90-95' tir.

İnaktif Polio Aşısı etkinliği: Aşı yaptıranların %90 veya daha fazlası iki doz çocuk felci aşısından sonra bağışıklık kazanır ve 3 dozdan sonra en az %99'u bağışıklık kazanır.

3.12.2. Kontrendikasyonlar

Daha önceden bilinen aşırı duyarlılığı ya da anafilaksi hikayesi olanlarda polio aşıları kontrendikedir. Oral canlı aşı bağışıklığı baskılanmış hastalarda ve fekal yolla atıldığı için onlarla yakın temasta olan kişilerde kontrendikedir.

3.12.3. Yan etkiler

OPA uygulaması sonrası nadiren vahşi tip virüsle paralitik polio hastalığı görülebilir. Dünya Sağlık Örgütü, OPA uygulanan ülkelerde bu riski her bir milyon doğum kohortunda 2-4 vaka olarak tahmin etmektedir. Bu risk daha çok ilk doz OPA uygulanmasından sonra söz konusudur.

Kaynaklar:

1. *World Health Organization. Son Erişim Tarihi 05.02.2026 Erişim adresi: https://www.who.int/health-topics/poliomyelitis#tab=tab_1*
2. *Global Polio Eradication Initiative. Son Erişim Tarihi: 05.02.2026 Erişim adresi: http://polioeradication.org*
3. *Centers for Disease Control and Prevention. Son Erişim Tarihi: 05.02.2026 Erişim adresi: https://www.cdc.gov/acip-recs/hcp/vaccine-specific/polio.html*
4. *Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı. Aşı Portalı. Son Erişim Tarihi: 05.02.2026 Erişim adresi: https://asi.saglik.gov.tr/asi-ile-oenlenebilir-hastaliklar/poliomiyelit-hastaligi-cocuk-felci.html*
5. *Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı. Çocuk Felci Destek Aşılama Çalışmaları. Son Erişim Tarihi: 05.02.2026 Erişim adresi: https://www.saglik.gov.tr/TR,1281/cocuk-felci-destek-asilama-calismalari.html*
6. *Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı. Türkiye Hudut ve Sahiller Sağlık Genel Müdürlüğü. Son Erişim Tarihi: 05.02.2026 Erişim adresi: https://www.seyahatsagligi.gov.tr/site/HastalikDetay/Cocuk-Felci*

TASLAK

3.13. COVID-19 Aşıları

COVID-19 aşıları ağır hastalık, hastaneye yatış ve ölüm riskini azaltır. Aşı formülasyonları, dolaşımdaki SARS-CoV-2 varyantlarına uyum sağlamak amacıyla güncellenmektedir. Aşılama kararı; yaş, bağışıklık durumu, eşlik eden hastalıklar ile önceki aşılanma ve enfeksiyon öyküsü dikkate alınarak güncel ulusal önerilere göre verilmelidir. Canlı virüs içermeyen bu aşılar, virüsün hücreye girişinde rol oynayan spike proteinini hedefleyerek nötralizan antikor ve hücresel bağışıklık yanıtı oluşturur. Aşıların etkinlik ve güvenliliği klinik çalışmalar, farmakovijilans sistemleri ve gerçek yaşam verileriyle izlenmektedir.

3.13.1. Güncellenmiş COVID-19 Aşıları

COVID-19 aşıları, dolaşımdaki SARS-CoV-2 varyantlarıyla antijenik uyumu artırmak amacıyla sezonluk olarak güncellenmektedir. FDA ve EMA, 2026–2027 sezonu için JN.1 soyundan XFG varyantını hedefleyen monovalan aşıları önermiştir.

Bu bölümdeki ürün ve doz bilgileri, 2 Ekim 2026 tarihinde erişilebilen FDA ve CDC belgelerine dayanmaktadır. 2 Ekim 2026 itibarıyla Türkiye'de güncel varyant içeren COVID-19 aşısı rutin aşılama için erişilebilir değildir. Aşı yeniden temin edilir veya ulusal programa alınırsa ürün, doz ve uygulama aralığı için bu kurumların güncel kararları esas alınmalıdır.

2026–2027 formülasyonları arasında SPIKEVAX, mNEXSPIKE ve COMIRNATY mRNA aşıları ile Matrix-M adjuvanlı rekombinant protein alt birim aşısı NUVAXOVID bulunmaktadır (Tablo 3.13.1). Uygun yaş ve endikasyonda birden fazla ürün bulunması durumunda CDC herhangi bir ürünü diğerine üstün tutmamaktadır. Bununla birlikte ürünlerin dozları ve kullanım koşulları farklı olduğundan birbirlerinin yerine otomatik olarak kullanılmamalıdır.

FDA, 2026–2027 formül aşıları 65 yaş ve üzerindeki tüm bireyler için; 65 yaş altındakilerde ise ürüne göre değişen alt yaş sınırıyla birlikte ağır COVID-19 riskini artıran en az bir durumun varlığında onaylamıştır. CDC'nin 18 yaş ve üzerindeki tüm erişkinlere yönelik önerisi, risk durumu bulunmayan 18–64 yaş grubunda ABD ruhsat kapsamı dışında kullanımı içermektedir.

Bilgi notu: Bazı güncel COVID-19 aşıları 12–17 yaş grubunda da ruhsatlıdır. Yaş sınırı, endikasyon ve risk koşulları ürüne ve ruhsatı veren ülkeye göre değişebilir.

TASLAK

Tablo 3.13.1. 2026–2027 COVID-19 aşılarının erişkin formülasyonları ve ABD'deki kullanım çerçevesi

Ürün	Platform / 2026–2027 hedefi	FDA onayı (erişkin)	Erişkin doz	Uygulama ve temel not
SPIKEVAX	mRNA / monovalan XFG	≥65 yaş: tümü; 18–64 yaş: ağır COVID-19 için en az bir risk durumu	50 µg / 0,5 mL	İM; bağışıklığı baskılanmamış 18–64 yaşta genellikle 1 güncel doz
mNEXSPIKE	mRNA / monovalan XFG	≥65 yaş: tümü; 18–64 yaş: ağır COVID-19 için en az bir risk durumu	10 µg / 0,2 mL	İM; önceki dozdan sonra önerilen aralık 3 ay
COMIRNATY	mRNA / monovalan XFG	≥65 yaş: tümü; 18–64 yaş: ağır COVID-19 için en az bir risk durumu	30 µg / 0,3 mL	İM; bağışıklığı baskılanmamış 18–64 yaşta genellikle 1 güncel doz
NUVAXOVID	Rekombinant protein + Matrix-M / monovalan XFG	≥65 yaş: tümü; 18–64 yaş: ağır COVID-19 için en az bir risk durumu	5 µg rS + 50 µg Matrix-M / 0,5 mL	İM; bağışıklığı baskılanmamış 18–64 yaşta genellikle 1 güncel doz

3.13.2. Endikasyonları, Uygulama şekli ve etkinlik

COVID-19 aşılaması özellikle ağır hastalık, hastaneye yatış ve ölüm riskini azaltır. Beklenen yarar; ileri yaştaki, bağışıklığı baskılanmış, birden fazla eşlik eden hastalığı bulunan ve kurumsal yaşam alanlarında kalan kişilerde daha yüksektir. Aşıların güvenlilik profili iyi tanımlanmış olup ciddi advers olaylar nadirdir.

18–64 yaş arası erişkinler: Bağışıklığı baskılanmamış erişkinlere, önceki aşılanma durumundan bağımsız olarak bir doz 2026–2027 COVID-19 aşısı önerilir. Daha önce aşı uygulanmışsa güncel doz; son dozdan sonra SPIKEVAX, COMIRNATY veya NUVAXOVID için en az 8 hafta, mNEXSPIKE için tercihen en az 3 ay sonra uygulanır.

65 yaş ve üzerindeki erişkinler: CDC, önceki aşılanma durumundan bağımsız olarak iki doz 2026–2027 formülü önermektedir. İkinci doz yaklaşık 6 ay sonra uygulanır; asgari aralık SPIKEVAX, COMIRNATY ve NUVAXOVID için 2 ay, mNEXSPIKE için 3 aydır. FDA ürün bilgilerinde bu yaş grubu için tek doz onaylı olduğundan ikinci doz ABD'de ruhsat kapsamı dışı kullanımdır.

Bağışıklığı baskılanmış kişiler: Erişkinlerde ağır COVID-19 riskini artıran başlıca durumlar tablo 13.3.2'de gösterilmiştir. Aşı şeması; yaş, kullanılan ürün ve önceki doz sayısına göre belirlenmeli, standart immünkompetan şeması uygulanmamalıdır. Primer serisini tamamlamış 18 yaş ve üzerindeki kişilerde CDC, 2026–2027 formülünden iki dozun yaklaşık 6 ay arayla uygulanmasını önermektedir. Asgari aralık SPIKEVAX, COMIRNATY ve NUVAXOVID için 2 ay, mNEXSPIKE için 3 aydır.

TASLAK

COVID-19 aşıları genellikle deltoid kasa intramüsküler olarak uygulanır ve diğer aşılarla eş zamanlı yapılabilir. Aynı ekstremite kullanılacaksa enjeksiyon bölgeleri birbirinden ayrılmalıdır.

Önceden SARS-CoV-2 enfeksiyonu geçirilmiş olması aşı önerisini ortadan kaldırmaz. Yakın zamanda enfeksiyon geçiren kişilerde aşı, bireysel risk değerlendirilerek semptom başlangıcından veya pozitif testten itibaren 3 aya kadar ertelenebilir; bu zorunlu bir bekleme süresi değildir.

Transplantasyon veya immünsupresif tedavi çevresinde aşılama, mümkünse bağışıklık yanıtının en iyi olacağı döneme planlanmalıdır. Solid organ naklinde aşı tercihen nakilden en az 2 hafta önce veya yaklaşık 3 ay sonra; B hücre baskılayıcı tedavilerde ise mümkünse son uygulamadan 3–6 ay sonra yapılır. Optimal zamanlama sağlanamıyorsa aşılama tedavi sırasında da uygulanabilir. Gebelik ve emzirme döneminde ürün özelindeki yarar ve riskler bireysel olarak değerlendirilmelidir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) de, ülkelerin COVID-19 aşılama kararlarını yerel epidemiyoloji, aşıya erişim, programın uygulanabilirliği ve maliyet-etkililik ile birlikte değerlendirmesini; aşı mevcutsa ağır hastalık riski en yüksek gruplara öncelik verilmesini önermektedir.

Tablo 3.13.2. Erişkinlerde ağır COVID-19 riskini artıran başlıca durumlar

Risk grubu / durum	Örnekler ve açıklama
İleri yaş	Risk yaşla artar; özellikle 65 yaş ve üzerindeki erişkinler.
Orta veya ağır bağışıklık baskılanması	Aktif hematolojik/onkolojik tedavi, solid organ nakli veya allojenik hücre nakli, HCT/CAR-T, ileri veya tedavisiz HIV, yüksek doz immünsupresyon.
Kronik hastalıklar	Kronik böbrek, akciğer, karaciğer veya kalp-damar hastalığı; diabetes mellitus.
Obezite ve çoklu hastalık	Obezite, birden fazla eşlik eden hastalığın bulunması ve kırılganlık.
Gebelik veya yakın zamanda gebelik	Gebelikte ve doğum sonrası dönemde ağır COVID-19 riski artabilir; ürün özelindeki yarar ve riskler görüşülmelidir.
Nörolojik veya işlevsel kısıtlılık	Hava yolu temizliğini, yutmayı veya günlük işlevleri etkileyen nörolojik durumlar; hareket kısıtlılığı.
Kanser ve hematolojik hastalık	Aktif solid tümör, hematolojik malignite, orak hücre hastalığı ve diğer klinik açıdan önemli hematolojik durumlar.
Maruziyet ve yaşam koşulları	Uzun süreli bakım kurumunda veya toplu yaşam alanında bulunma; sağlık çalışanlığı gibi yüksek maruziyet olasılığı.

Bağışıklığı baskılanmış erişkinlerde tedaviye göre aşılama zamanlaması Tablo 3.13.3'te özetlenmiştir.

TASLAK

Tablo 3.13.3. Bağışıklığı baskılanmış erişkinlerde COVID-19 aşılamasının tedaviye göre zamanlanması

Grup	Önerilen zamanlama
Solid organ nakli	Tercihen nakilden en az 2 hafta önce veya nakilden yaklaşık 3 ay sonra.
Hematolojik malignite	Tercihen tedaviden en az 2 hafta önce ve son infüzyondan en az 3 ay sonra; B hücre baskılayıcı tedavilerde mümkünse son uygulamadan 3–6 ay sonra. Optimal zamanlama mümkün değilse tedavi sırasında uygulanabilir.
Hematopoietik kök hücre nakli / CAR-T	Tercihen nakil veya CAR-T tedavisinden en az 3 ay sonra; B hücre baskılayıcı tedavi varsa mümkünse son uygulamadan 3–6 ay sonra.
Solid tümör kemoterapisi	Tercihen tedaviden en az 2 hafta önce; gerektiğinde tedavi sırasında veya sonrasında uygulanabilir.
Primer immün yetmezlik	IVIG/SCIG uygulamaları ve hastanın kliniğe erişimiyle uyumlu biçimde planlanır.
Otoimmün hastalık ve immünsupresyon	Tercihen tedaviden en az 2 hafta önce ve son infüzyondan en az 3 ay sonra; B hücre baskılayıcı tedavilerde mümkünse 3–6 ay sonra. Optimal zamanlama mümkün değilse tedavi sırasında uygulanabilir.
HIV	Rutin koruyucu bakım ile uyumlu biçimde planlanır; ileri veya tedavisiz HIV'de immün baskılanmış şema kullanılır.
Not	Akut transplant reddi tedavisi veya orta/ağır akut hastalık sırasında aşılama ertelenir. Bireysel risk yüksekse optimal zaman beklenmeden aşılama yapılabilir.

3.13.3. Kontrendikasyonlar ve Önlemler

Önceki bir COVID-19 aşısı veya aşı bileşeni sonrasında şiddetli alerjik reaksiyon gelişmişse aynı aşı tipi uygulanmamalıdır. Alerji ve immünoloji değerlendirmesiyle alternatif bir aşı kullanılabilir. Aşı bileşeniyle ilişkili olmayan alerjiler tek başına kontrendikasyon değildir; ürün seçimi, uygulama ortamı ve gözlem süresi bireyselleştirilmelidir.

Orta/ağır akut hastalık, MIS-C/MIS-A öyküsü ve aşıdan sonraki 3 hafta içinde gelişen miyokardit veya perikardit önlem gerektirir. Aşıyla ilişkili miyokardit/perikardit sonrasında ek doz genellikle uygulanmamalı; karar kardiyoloji ve enfeksiyon hastalıkları değerlendirmesiyle verilmelidir.

Guillain–Barré sendromu, trombotik trombositopenik purpura, kapiller kaçış sendromu veya tromboembolik hastalık öyküsü güncel mRNA ve protein alt birim aşıları için tek başına mutlak kontrendikasyon değildir. Bu kişilerde aşılama kararı bireysel yarar–risk değerlendirmesiyle verilmelidir.

3.13.4. İstenmeyen etkiler

Sık görülen reaksiyonlar enjeksiyon yerinde ağrı, yorgunluk, baş ağrısı, kas-eklem ağrısı, titreme ve ateştir; genellikle hafif-orta şiddette ve kısa sürelidir. Gerektiğinde parasetamol

TASLAK

veya uygun bir nonsteroid antiinflamatuvar ilaç kullanılabilir. Rutin olarak aşıdan önce profilaktik antipiretik/analjezik kullanılması önerilmez. Lokal veya sistemik reaksiyon görülmemesi aşının etkisiz olduğu anlamına gelmez.

Çok nadir fakat önemli advers olaylar arasında anafilaksi ile özellikle ergen ve genç erişkin erkeklerde mRNA aşılarından sonra görülebilen miyokardit/perikardit yer alır. Adenovirüs vektör aşılarıyla bildirilen tromboz-trombositopeni sendromu tarihsel bir güvenlilik bulgusudur; bu platform 2026–2027 sezonunda CDC'nin önerdiği ürünler arasında yer almamaktadır.

Kaynaklar:

1. *CDC. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines in the United States. Güncelleme: 23.09.2026. https://www.cdc.gov/covid/hcp/vaccine-considerations/ (Erişim: 02.10.2026).*
2. *CDC. 2026–2027 COVID-19 Vaccination Guidance for People Who Are Not Immunocompromised. https://www.cdc.gov/covid/hcp/vaccine-considerations/routine-guidance.html (Erişim: 02.10.2026).*
3. *CDC. COVID-19 Vaccination Guidance for People Who Are Immunocompromised. https://www.cdc.gov/covid/hcp/vaccine-considerations/immunocompromised.html (Erişim: 02.10.2026).*
4. *FDA. COVID-19 Vaccines (2026–2027 Formula) for Use in the United States Beginning in Fall 2026. https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/industry-biologics/covid-19-vaccines-2026-2027-formula-use-united-states-beginning-fall-2026 (Erişim: 02.10.2026).*
5. *EMA. ETF recommends updating COVID-19 vaccines to target the XFG variant for the 2026–2027 season. https://www.ema.europa.eu/en/news/etf-recommends-updating-covid-19-vaccines-target-xfg-variant (Erişim: 02.10.2026).*
6. *Infectious Diseases Society of America (IDSA). Guidelines on the Use of Vaccines for the Prevention of Seasonal COVID-19, Influenza, and RSV Infections in Immunocompromised Patients (2025).*

TASLAK

3.14. Respiratuvar Sinsityal Virus (RSV) Aşıları

Respiratuvar sinsityal virüs (RSV), tüm dünyada özellikle ≥60 yaş erişkinler, kronik hastalığı olan bireyler ve immün sistemi baskılanmış hastalar için önemli morbidite ve mortalite nedenlerindendir. İleri yaş erişkinlerde alt solunum yolu enfeksiyonu, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve konjestif kalp yetmezliği alevlenmeleri ile ilişkilidir. Sonbahar ve kış aylarında özellikle belirtilen risk grubunda solunum yolu hastalıklarının ve hastaneye yatışların önemli bir nedenidir. Son yıllarda yapılan epidemiyolojik çalışmalar, RSV'ye bağlı hastaneye yatış ve mortalitenin, yaşlı erişkinlerde influenza ile benzer veya bazı gruplarda daha yüksek olabileceğini göstermiştir.

Özellikle yaşlı bireylerde toplum kökenli pnömonilerin %2-5'inden sorumludur. RSV enfeksiyonunun sağlıklı yaşlı bireylerin %3-7'sinde, yüksek riskli yetişkinlerin ise %4-10'unda her yıl görüldüğü raporlanmıştır. Bakım evlerinde kalan yaşlılarda ise her yıl yaklaşık %5-10 oranında atak ve bunlara bağlı %10-20 oranında ciddi pnömoni ve %2-5 oranında ölüm bildirilmiştir.

Çoğu ülkede RSV mevsimselliği görülmekte olup, yıllık RSV enfeksiyonlarının çoğu birkaç aylık bir dönemde meydana gelmektedir. Ülkemizde RSV enfeksiyonları belirgin olarak kış aylarında görülür. Aktivite genellikle kasım ayında başlar, aralık–şubat döneminde zirve yapar ve mart ayında azalır. Tedavi sınırlılıkları nedeniyle aşı ile korunma önemli hale gelmiştir.

1966 yılında başlayan aşı çalışmaları başarıya ulaşamamış, hedef grup olan bebeklerde yeterli antikor yanıtının oluşturulamaması da aşı çalışmalarını olumsuz etkilemiştir. RSV, Pneumoviridae ailesi, *Orthopneumovirus* cinsine ait tek sarmallı, negatif polariteli bir RNA virüsüdür. Protein G bağlanma ve F antijenik bölgesi füzyondan sorumludur. G bölgesinde bulunan hiper değişkenlik özelliğine sahip A ve B antijenlerine göre iki alt gruba ayrılmaktadır. RSV F proteininin 1990'larda tanımlanması, aşı geliştirilmesinde önemli bir adım olmuş ve aşı çalışmalarının odağını, F proteini kaynaklı antikor yanıtına kaydırmıştır. F proteininin sınırlı genetik çeşitliliği, antikor ve aşı tedavileri için cazip bir hedef haline gelmesini sağlamıştır. F proteininin iki konformasyonu vardır: pre-füzyon (pre-F) ve post-füzyon (post-F). Pre-F proteini, aşı geliştirme için hedef antijen görevi gören aktif formdur. Pre-F proteinine karşı monoklonal antikorlar RSV'nin nötralize olmasında etkilidir. Güncel erişkin RSV aşıları, RSV'nin konak hücreye girişinde kritik rol oynayan F proteininin prefüzyon konformasyonunu hedefleyen rekombinant protein temelli aşılardır. Bu yapı, yüksek titrede nötralizan antikor yanıtı oluşturmakta ve önceki post-F protein temelli aşı adaylarına kıyasla belirgin şekilde yüksek immünojenite sağlamaktadır. Uzun yıllar boyunca RSV'ye karşı erişkinlerde kullanılabilir bir aşı geliştirilemezken pre-F proteinini hedefleyen yeni nesil RSV aşılarının

TASLAK

geliştirilmesi, erişkin bağışıklamasında önemli bir dönüm noktası olmuştur. RSV aşıları, canlı mikroorganizma içermez ve canlı aşı kategorisinde değildir.

İçerik

Protein alt birim içeren RSV aşıları (Abrysvo®/Pfizer ve Arexvy®/GSK) 2023 yılında, mRNA RSV aşısı (mRESVIA®/Moderna) 2024 yılında ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmıştır. Abrysvo® hem RSV-A hem de RSV-B alt tiplerinin füzyon öncesi formlarını içeren bivalan bir alt ünite aşısıdır. Arexvy® aşısı, F-glikoproteinin trimerik prefüzyon formunun stabilize edilmiş bir versiyonunu içeren bir alt birim aşıdır ve adjuvan sistemi 01'i (AS01E) kullanır. mRESVIA®(mRNA-1345), RSV-A suşundan türetilen, membrana bağlı RSV-F glikoproteininin pre-F formunu kodlayan bir haberci RNA (mRNA) aşısıdır. RSV aşılarının erişkin kullanım endikasyonları ürün ve ülkeye göre farklılık göstermektedir. Gebelikte fetal ve infant koruma amacıyla kullanım ruhsatı bulunan tek RSV aşısı Abrysvo®'dur. Ülkemizde rehberimizin basım tarihi itibariyle Abrysvo® ve Arexvy® aşıları ruhsatlı ve ulaşılabilir durumdadır.

Tablo 3.14.1. RSV aşıları

Aşı	Üretici	Endikasyon	Tip	Özellik
Arexvy®	GSK*	• ≥ 75 yaş • 50–74 yaş yüksek riskli erişkinler	Rekombinant protein aşı	RSV PreF3 + AS01E adjuvan
Abrysvo®	Pfizer	• ≥ 75 yaş • 50–74 yaş yüksek riskli erişkinler • Gebelikte 32–36 hafta*	Bivalan rekombinant protein aşı	RSVpreF A+B
mRESVIA®	Moderna	• ≥ 75 yaş • 50–74 yaş yüksek riskli erişkinler	mRNA aşı	mRNA-1345

3.14.1. Endikasyonları, Uygulama şekli ve etkinlik

Mevcut RSV aşıları, özellikle yaşlı erişkinlerde RSV'ye bağlı alt solunum yolu hastalığı ve hastaneye yatışları azaltmada etkili bulunmuştur. 75 yaş ve üzerindeki tüm erişkinlere ve 50-74 yaş arasında olup şiddetli RSV hastalığı açısından yüksek risk taşıyan erişkinlere daha önce uygulanmadı ise RSV sezonunda (Ağustos – Ekim) tek doz RSV aşısı önerilir. RSV aşısı şu anda yıllık uygulanan bir aşı değildir ve uygun bireylerin her RSV sezonunda yeniden aşılanması gerekmemektedir. Erişkinlerin gelecekte ek RSV aşı dozlarından fayda görüp görmeyeceğini belirlemek amacıyla etkinlik ve koruyuculuk verileri izlenmektedir.

Şiddetli RSV riskini artıran durumlar

Aşağıdaki durumlar şiddetli RSV riskini artırır:

TASLAK

- Kronik kardiyovasküler hastalık: Kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı veya doğuştan kalp hastalığı, vb. (izole hipertansiyon hariç)
- Kronik akciğer veya solunum yolu hastalıkları: KOAH, amfizem, astım, interstisyel akciğer hastalığı veya kistik fibroz vb.
- Son dönem böbrek hastalığı veya hemodiyaliz tedavisi
- Komplike diyabet: Kronik böbrek hastalığı, nöropati, retinopati veya diğer organ hasarları ile komplike olmuş veya insülin veya sodyum-glukoz kotransporter-2 (SGLT2) inhibitörü ile tedavi gerektiren diyabet
- Nörolojik veya nöromüsküler hastalık: Solunum yollarının temizlenmesinde bozulmaya veya solunum kaslarında güçsüzlüğe neden olan durumlar (örneğin, inme sonrası yutma güçlüğü, amyotrofik lateral skleroz veya kas distrofisi). Solunum yollarının temizlenmesinde bozulma olmaksızın inme öyküsü bu kapsamda değerlendirilmez.
- Kronik karaciğer hastalıkları: Örneğin siroz
- Kronik hematolojik hastalıklar: Örneğin, orak hücreli anemi veya talasemi
- Şiddetli obezite: Vücut kitle indeksi ≥40 kg/m²
- Orta veya şiddetli immün yetmezlik
- Bakımevinde kalma
- Diğer kronik tıbbi durumlar veya risk faktörleri: Sağlık hizmeti sağlayıcısı tarafından viral solunum yolu enfeksiyonlarına bağlı ciddi hastalık riskini artırdığı değerlendirilen durumlar, örneğin, yaşlılıkla ilişkili kırılganlık, henüz tanı konulmamış kronik hastalıkların varlığından şüphe edilmesi veya ciddi RSV hastalığı gelişmesi durumunda tıbbi bakıma ulaşımın güç olduğu uzak ya da kırsal bölgelerde yaşama gibi durumlar.

Doz ve Uygulama Şeması: Tek doz, intramüsküler uygulanmaktadır. Güncel veriler ışığında rutin rapel dozu önerilmemektedir. Daha önce RSV aşısı yaptırmamış uygun yetişkinler yılın herhangi bir zamanında aşılanabilir, ancak aşının RSV sezonu öncesinde uygulanması tercih edilir. Ağustos ve Ekim ayları arasında uygulanması önerilir.

3.14.2. Kontrendikasyonlar

Aşının herhangi bir komponentine karşı alerji varlığı, bir önceki dozda alerjik ve anafilaktik reaksiyon gelişmiş olması durumunda aşı kontrendikedir.

3.14.3. İstenmeyen etkiler

Sık yan etkiler enjeksiyon yerinde ağrı, halsizlik, baş ağrısı ve miyaljidir. Nadir olarak geçici inflamatuvar reaksiyonlar görülebilir. Pazarlama sonrası güvenlik izlemlerinde nadir Guillain-Barré sendromu vakaları bildirilmiş olup olası bir ilişki araştırılmaya devam etmektedir ve

TASLAK

bireysel risk değerlendirmesi önerilir. İmmün trombositopeni (ITP) için bazı güvenlik sinyalleri bildirilmiş olmakla birlikte nedensel ilişki kesin olarak gösterilememiştir.

3.14.4. Özel Durumlar

Canlı aşı içermediğinden immünsüprese bireylerde teorik olarak güvenlidir; ancak veri sınırlı olduğundan bireysel değerlendirme önerilir. Daha önce RSV aşısı yapılmış gebelerin sonraki gebeliklerinde ek doz önerilmemektedir. Ek dozlara ihtiyaç olup olmadığı konusunda veri bulunmamaktadır. Önceki gebeliklerinde RSV aşısı olan hamile kadınlardan doğan bebeklere nirsevimab uygulanmalıdır.

Kaynaklar:

1. *Falsey AR, Hennessey PA, Formica MA, Cox C, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. New England Journal of Medicine 2005; 352(17):1749-1759.*
2. *Falsey AR, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in adults. Clinical microbiology reviews 2000; 13(3):371-384.)*
3. *Britton A, Roper LE, Kotton CN, Hutton DW, Fleming-Dutra KE, Godfrey M, Ortega-Sanchez IR, Broder KR, Talbot HK, Long SS, Havers FP, Melgar M. Use of Respiratory Syncytial Virus Vaccines in Adults Aged ≥60 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2024. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2024;73(32):696-702. doi: 10.15585/mmwr.mm7332e1.*
4. *Cnossen VM, van Leeuwen RP, Mazur NI, Vernhes C, Ten Voorde W, Burggraaf J, de Visser SJ, Roestenberg M, Kamerling IMC. From setbacks to success: lessons from the journey of RSV vaccine development. Ther Adv Vaccines Immunother. 2024;12:25151355241308305. doi: 10.1177/25151355241308305.*
5. *European Medicines Agency (EMA). Son Erişim tarihi: 17 Ocak 2026. Erişim adresi: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/abrysvo.*
6. *Goktas S, Sirin MC. Prevalence and Seasonal Distribution of Respiratory Viruses During the 2014 - 2015 Season in Istanbul. Jundishapur J Microbiol 2016; 9(9):e39132. doi: 10.5812/jjm.39132.*
7. *Papi A, Ison MG, Langley JM, Lee DG, Leroux-Roels I, Martinon-Torres F, Schwarz TF, van Zyl-Smit RN, Campora L, Dezutter N, de Schrevel N, Fissette L, David MP, Van der Wielen M, Kostanyan L, Hulstrøm V; AReSVi-006 Study Group. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults. N Engl J Med. 2023;388(7):595-608. doi: 10.1056/NEJMoa2209604.*
8. *Patel D, Chawla J, Blavo C. Use of the Abrysvo Vaccine in Pregnancy to Prevent Respiratory Syncytial Virus in Infants: A Review. Cureus. 2024;16(8):e68349. doi: 10.7759/cureus.68349.*
9. *Turkish Neonatal Society. The seasonal variations of respiratory syncytial virus infections in Turkey: a 2-year epidemiological study. Turk J Pediatr. 2012;54(3):216-22.*
10. *Wildenbeest JG, Lowe DM, Standing JF, Butler CC. Respiratory syncytial virus infections in adults: a narrative review. Lancet Respir Med. 2024;10:822-836. doi: 10.1016/S2213-2600(24)00255-8.*
11. *World Health Organization (WHO). Son Erişim tarihi: 17 Ocak 2026. Erişim adresi: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/respiratory-syncytial-virus-(rsv)*
12. *Başkol Elik D, Vatansever G, Taşbakan SE, Ateş S, Pullukçu H, Taşbakan M, Köksal İ. Do we know about respiratory syncytial virus in Türkiye? Expert Rev Respir Med. 2026 Mar;20(3):337-344. doi: 10.1080/17476348.2025.2569125. Epub 2025 Oct 4. PMID: 41038803.*

TASLAK

4. ÖZEL GRUPLARDA AŞILAMA

4.1. Hematolojik Malignitelerde ve Hematopoetik Kök Hücre Naklinde Aşılama

Hematolojik malignitesi olan hastalar, hem hastalığın yarattığı immün sistem disfonksiyonu hem de kemoterapi, hedefe yönelik tedaviler, anti-B hücre ajanları ve hematopoietik kök hücre nakli (HKHN) gibi yoğun immünsüpresif yaklaşımlar nedeniyle enfeksiyonlar açısından yüksek riskli bir grubu oluşturur. İmmünsüprese hastalarda enfeksiyonlara yatkınlık, enfeksiyonun şiddeti, komplikasyon gelişimi ve mortalite artmıştır. Ayrıca gelişen enfeksiyonlar nedeniyle hastanın primer hastalığının tedavisi de aksamaktadır. Altta yatan malignite ve kullanılan tedavinin tipine bağlı olmak üzere enfeksiyon riski değişmektedir. İmmünsüpresyonun derecesi hem enfeksiyon riskini hem de aşı yanıtını belirlemektedir. Aşılama stratejisi, hematolojik hastalıkların çeşitliliği ve bağışıklık sistemi yanıtının farklı düzeylerde etkilenmesi nedeniyle bireyselleştirilmelidir. İdeal yaklaşım, mümkün olduğunca önerilen aşıların tedavi öncesi tamamlanması ve tedavi sonrasında hastanın immün durumu ve ile uygulanan tedavinin özellikleri dikkate alınarak yeniden aşılamanın planlanmasıdır. Aşılamaya rağmen yeterli koruyucu immün yanıt gelişmeyebileceği, oluşan immün yanıtın süresinin daha kısa olabileceği akılda tutulmalıdır.

Enfeksiyonun önlenmesinde aşılar çok önemli olsa da etkili aşı yanıtı gelişmemesi ve canlı aşılara bağlı sistemik enfeksiyon gelişme riski nedeniyle, aşılama için optimal zamanın belirlenmesi önemlidir.

Hematolojik maligniteli hastaların aşılanmasınınüç temel amacı vardır: (a) uygun erişkin bağışıklama programını sürdürmek; (b) immünsüpresif tedaviden sonra kaybedilen immüniteyi geri kazandırmak ve (c) immünsüpresyon sırasında kontrendike olan canlı aşı uygulanmasından kaçınılması.

4.1.1. Genel Öneriler

- Kanser hastalarına, yaş ve bireysel risk durumlarına uygun olarak önerilen tüm aşılar, mevsimsel aşılar dâhil olmak üzere eksiksiz ve zamanında uygulanmalıdır.
- Kanser tedavisi acil ve devam eden karakterde olduğu için aşılama nedeniyle kesintiye uğratılmamalıdır.
- İlk vizitte aşılama durumu belgelenmeli ve önerilen aşılar mümkün olan en erken zamanda uygulanmalıdır.
- Enfeksiyon bulaş riskini azaltmak amaıyla ev halkı ve yakın temaslıların gerekli aşıların tamamlanması önerilmelidir.
- Solid tümörlü hastalar genellikle tedavi öncesi immünkompetan olarak değerlendirilirken, hematolojik maligniteli hastalar altta yatan hastalığa bağlı olaraktedavi öncesinde de immünsüpresif olarak kabul edilebilirler.

TASLAK

- HKHN hastaları, kimerik antijen reseptörü T-hücre (CAR-T) ve B-hücre baskılayıcı tedavi alan hastalarda yeniden aşılama yapılmalıdır.

4.1.2. Etkinlik ve Güvenlik

İnaktif aşılar: İmmünsüpresif hastalarda genel olarak güvenli kabul edilir. Ancak bu hastalarda aşıya karşı gelişen immün yanıtın düzeyi, immünsüpresyonun tipi, süresi ve şiddetine bağlı olarak azalabilir ve beklenen koruyuculuk düzeyi sağlanamayabilir.

Canlı atenüe aşılar: Ciddi immünsüpresyonu bulunan hastalarda aşı suşuna bağlı dissemine ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden enfeksiyon gelişme riski nedeniyle immünsüpresif dönemde kontrendikedir. Bu nedenle canlı aşı uygulaması, mümkünse immünsüpresyon başlamadan önce planlanmalı veya immün iyileşmenin sağlanması sonrasına ertelenmelidir.

4.1.3. Hematolojik malignite varlığında aşılama

Malignite hastalarında rutin ve riske göre önerilen aşılar Tablo 4.1.1'de özetlenmiştir

Tablo 4.1.1. Malignite Hastalarında Rutin ve Riske Göre Önerilen Aşılar

Rutin Önerilen Aşılar	Öneri
İnaktif influenza	Her yıl
RSV	Tek doz
COVID-19	İmmünsüprese hasta için güncel önerilere göre
Tdap / Td	1 doz Tdap, sonrasında her 10 yılda bir Td
Hepatit B	Seronegatif kişilere, çift doz (40 mg) olmak üzere 3 dozluk seri
Hepatit A	Seronegatif kişilere, 2 dozluk seri
KKK	İmmünsüpresyon durumuna göre karar verilir
Varicella	İmmünsüpresyon durumuna göre karar verilir
Rekombinant zona aşısı (RZV)	18 yaş ve üzeri (1-2 ay ara ile iki doz)
Pnömokok aşısı	Tek doz PCV20/ PCV21 Bu aşılara ulaşılamadığında PCV13 veya PCV15 ve 8 hafta sonra PPSV23
HPV	Daha önceden aşılanmamış 18-45 yaş 3 doz (0,1-2,6. ay) 45 yaş üstü bireysel karar verilir
Ek Risk Faktörü Varlığında Önerilen Aşılar	ÖNERİ
***H. influenzae* tip b**	Anatomik/fonksiyonel aspleni, tek doz
Meningokok (MenACWY-D)	2 dozluk seri (8 hafta ara), risk devam ediyorsa 5 yılda bir rapel doz
Meningokok (MenB)	3 dozluk seri (0,1-2,6. ay), risk devam ediyorsa 2-3 yılda bir rapel doz
IPV	Tek doz

Kaynak 2'den uyarlanmıştır. RSV: Solunum sinsityal virüsü, Tdap: Tetanoz-difteri-boğmaca, Td: Tetanoz-difteri, HPV: Human papilloma virüs, PCV: Konjuge pnömokok aşısı (13 valan), PPSV23: Polisakkarit pnömokok aşısı (23 valan), IPV: İnaktif polio aşısı, KKK: Kızamık-kızamıkçık-kabakulak.
*İmmünsüpresif tedavi bitiminden 3-6 ay sonra ve diğer canlı aşı uygulama koşulları sağlanıyorsa

TASLAK

Tüm endike aşılar yeterli immün yanıt gelişmesi için mümkünse kemoterapi, radyoterapi, diğer immünsüpresif tedaviler başlanmadan ve splenektomiden önce uygulanmalıdır. Aşılama, ideal olarak planlanan herhangi bir kanser tedavisinden 2-4 hafta önce yapılmalıdır.

İnaktif aşılar immünsüpresif tedaviden en az 2 hafta önce, canlı aşılar ise en az 4 hafta öncesinde tamamlanmış olmalıdır. İnaktif aşıların bu tedaviler sırasında veya sonrasında uygulanmasında kontrendikasyon olmamakla beraber yeterli immün yanıt elde edilemeyebilir. Kanser hastalarında immünsüpresif tedavi öncesi aşılar yapılamadıysa hem inaktif hem de canlı aşılar tedavi bitiminden en az 3 ay sonra yapılmalıdır. Rituksimab ve alemtuzumab gibi lenfosit deplesyonuna yol açan monoklonal antikor tedavileri alan hastalarda ise tüm aşılar tedavi bitiminden en az 6 ay sonrasına ertelenmelidir.

Malignite tedavisi çoğu zaman acil olarak başlatılır ve kesintisiz devam eder. Bu nedenle aşılar her zaman önerilen ideal zamanlamada uygulanamayabilir. Ancak gecikme söz konusu olsa bile, uygun olan en erken dönemde aşılama yapılmalıdır.

İnfluenza aşısı her yıl mevsimsel olarak uygulanan bir aşıdır. Kemoterapi alan hastalarda influenza aşısına karşı yeterli immün yanıtın gelişmesi için optimal olarak kemoterapi başlamadan en az 2 hafta önce veya hastanın influenza mevsiminin başlarında kemoterapiyi bitirmesi bekleniyorsa kemoterapi tamamlandıktan sonra uygulanması önerilir.

Bu seçeneklerden hiçbiri mümkün değilse, influenza aşısının kemoterapi döngüsünün başlamasından yaklaşık bir hafta sonra yapılması önerilir. Altmış beş yaş ve üstü kişilerde yüksek doz veya adjuvanlı influenza aşısı önerilir.

4.1.4. Hematopoetik Kök Hücre Nakli (HKHN) Alıcılarında Aşılama

HKHN alıcıları, nakil süreci ile graft versus host hastalığı (GVHH), profilaksisi veya tedavisi nedeniyle belirgin immünsüpresyon yaşar. Çocukluk çağı aşılarına ait bağışıklık büyük ölçüde kaybolur ve özellikle nakil sonrası ilk yıl aşı ile önlenebilir hastalıklara yatkınlık artar.

Aşı yanıtı genellikle nakilden 2–3 yıl sonra normale yaklaşır, ancak bazı immünojenik aşılarla 3 ay gibi erken dönemde de anlamlı yanıt gelişebilmektedir. Graft versus host hastalığı olmayan ve nakilden 2 yıl sonra immünsüpresif tedavi almayan HKHN alıcılarında immün yapılanmanın geliştiği düşünülür. İkinci kez HKHN yapılan kişilerde, daha önceki bağışıklığın azalma ihtimali yüksek olduğundan yeniden aşılama planlanmalıdır.

4.1.5. Aşılama Zamanlaması

Nakil Öncesi Aşılama: İmmünkompetan HKHN adayları yaş, aşı öyküsü ve temas riskine göre aşılanmalıdır. Nakil öncesi aşılama için temel yaklaşım, bağışıklığı olmayan nakil adaylarında,

TASLAK

immünsüpresyon bulunmaması koşuluyla, hazırlık rejiminin başlamasına en az 4 hafta varsa canlı aşıların, en az 2 hafta varsa inaktif aşılar uygulanabilmesidir.

Nakil Sonrası Aşılama: HKHN sonrası inaktif aşılamaya genellikle 6–12. aylarda başlanması önerilir (Tablo 4.1.2). Pnömokok aşılamasına birçok rehber tarafından 3-6. ayda başlanması önerilmiştir. Canlı aşılar ise yalnızca altta yatan hastalıkta nüks bulunmaması, aktif GVHH olmaması, hastanın immünsüpresif tedavi almaması ve yakın dönemde IVIG uygulanmamış olması koşuluyla, nakilden en erken 24 ay sonra uygulanmalıdır.

Bu şartları sağlayan nakil hastalarında nakil sonrası 24. aydan sonra seronegatif ise suçiçeği aşısı ve kızamık- kızamıkçık-kabakulak aşısı uygulanmalıdır. Bazı canlı aşılar nakil sonrası hiçbir dönemde önerilmez. BCG aşısı, oral polio aşısı, intranazal influenza aşısı ve rotavirus aşısı nakil sonrası yapılmaz.

Rituksimab ve Diğer B Hücre Baskılayıcı Tedavi Alanlar: Rituksimab B hücrelerini baskılayarak aşı yanıtını önemli ölçüde bozar, hatta allojenik nakilden 28 ay sonra bile bu etki görülebilir. Bu nedenle, HKHN hastalarında aşılamanın son rituksimab dozundan en az 6 ay sonrasına ertelenmesi önerilmektedir.

İntravenöz İmmünglobulin (IVIG): Canlı aşıların vücutta çoğalmasını engelleyerek aşı yanıtını azaltabilir. Canlı aşılar, diğer canlı aşı uygulama koşulları ile birlikte son IVIG uygulamasından en az 3 ay (uygulanan IVIG dozuna göre değişir, ideali 8 ay) sonra uygulanmalıdır. İnaktif aşılar IVIG ile eş zamanlı, öncesinde ve sonrasında uygulanabilir.

Tablo 4.1.2. Otolog ve Allojenik HKHN Alıcılarında Nakil Sonrası Aşı Uygulaması

Aşı	Zamanlama	Şema	Ek Uyarılar / Özel Durumlar
İnaktif influenza aşısı	6. ay	1 doz	Salgın sırasında 3. ayda başlanabilir ve bu durumda 4 hafta sonra ikinci doz yapılır. GVHH, ciddi lenfopenide 4 hafta ara ile 2 doz yapılmalı.
Konjuge pnömokok (PCV20 / PCV21)	3–6. ay	1-2 ay ara ile 3 doz, 3. dozdan 6 ay sonra 4. doz	
Konjuge pnömokok (PCV13)	3–6. ay	1 ay ara ile 3 doz	PCV20/PCV21' ulaşılamadığı durumda. kullanılır. Kronik GVHH varsa 12. ayda 4. doz düşünülebilir
Polisakkarit pnömokok (PPSV23)	12. ay	1 doz	PCV20/PCV21' ulaşılamadığ durumda kullanılır. Son PCV13'den ≥ 8 hafta sonra. Kronik GVHH varsa PPSV23 yerine 4. doz PCV13 önerilir
***Haemophilus influenzae* tip b**	6–12. ay	1 ay ara ile 3 doz	Tüm yaş gruplarında önerilir
Konjuge meningokok (MenACWY)	6. ay	2 ay ara ile 2 doz	Ek risk faktörü olanlarda (Anatomik veya fonksiyonel aspleni, C5 eksikliği, kompleman inhibitörü (ör. eculizumab, ravulizumab), seyahat,

TASLAK

			mesleki, askeri personel, üniversite öğrencileri için yurt hayatı)
Konjuge meningokok (MenB)	6. ay	3 doz (0,1-2,6. ay)	Ek risk faktörü olanlarda (MenACWY ile aynı endikasyon)
Tdab / DTaB	6. ay	1 ay ara ile 3 doz	1 doz Tdap, takiben 2 doz Td veya DT (Alternatif olarak 3 doz DTaB). (Spesifik çalışma olmamasına rağmen immün yanıtın az olması nedeniyle DTaB yapılması tercih edilebilir)
Hepatit B*	6–12. ay	Çift doz, 3 dozluk seri (0,1 ve 6. ay)	Nakil öncesi HBV seronegatif olanlar veya nakilden sonra HBV seronegatifleşen hastalar aşılanmalı, 3. dozdan 1 ay sonra anti-HBs bakılmalı, <10 IU/mL ise seri tekrarlanmalı.
Hepatit A	6-12. ay	2 doz, 6 ay ara ile	Seronegatif kişilere
İnaktif polio	6–12. ay	3 doz (0,1 ve 6. ay)	Oral polio aşısı (OPV) kontrendikedir
HPV	6–12. ay	3 doz (0,2, ve 6. ay)	45 yaşa kadar önerilir, 45 yaş üzeri bireysel karar verilir
KKK aşısı	24. ay	2 doz	Kronik GVHH ve immünsüpresyon yoksa ve son IVIG dozundan ≥ 8–11 ay geçmişse uygulanır
Varisella zoster aşısı	24. ay	2 doz	Kronik GVHH ve immünsüpresyon yoksa ve son IVIG dozundan ≥ 8–11 ay geçmişse uygulanır
Rekombinant zona aşısı (RZV)	6. ay	2 doz, 1-2 ay ara ile	Otolog KHN hastalarında nakil sonrası 3. aydan sonra yapılabilir. Aşı sonrası bir ay daha antiviral profilaksiye devam edilmesi önerilir.
RSV	6. ay	1 doz	Tek doz yapılması önerilir, rapel önerilmez.

HKHN: hematopoietik kök hücre nakli, GVHH: Graft versus host hastalığı, PCV13: 13 valan konjuge pnömokok aşısı, PCV20: 20 valan konjuge pnömokok aşısı, PPSV23: 23 valan polisakkarit pnömokok aşısı, Tdab/DTap: Tetanoz-difteri-aselüler boğmaca aşısı, KKK: Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak HPV: Human papilloma virüs, RZV: Rekombinant zona aşısı, RSV: Solunumsal sinsityal virüs

*Anti-HBc pozitif donörü olan HBV seronegatif alıcılar ve anti-HBc seropozitif nakil alıcıları anti-HBs ≤10mIU ise mümkünse nakil öncesi aşılanmalıdır

4.1.6. Kimerik Antijen Reseptörü (CAR) T -Hücre Tedavisi Alıcılarında Aşılama

CAR T-hücre tedavisi alan erişkinlerde, HKHN programına (özellikle oto-HKHN) benzer bir yeniden aşılama protokolü önerilmektedir. Tedavi sonrası B hücre aplazisi ve hipogamaglobulinemi riski dikkate alınmalıdır.

- **Zamanlama:** İnfluenza aşılarına CAR-T tedavisinden en erken 3 ay sonra başlanması önerilir. Diğer inaktive aşıların ise tedaviden en erken 6 ay sonra yapılması önerilir.

TASLAK

- **Rekombinant Zoster Aşısı:** RZV (inaktive, adjuvanlı) HKHN sonrası en az 6-12 ay sonra başlanabilir ve iki doz halinde (2 ay arayla) uygulanır. CAR-T tedavisinde ise en az 1 yıl sonra (ve immünsüpresif tedaviden 8 ay sonra) uygulanması düşünülebilir.
- **Canlı Aşılar:** Canlı atenüe aşılar için veriler sınırlıdır. HKHN alıcılarında olduğu gibi, immün rekonstitüsyonun sağlanması beklenene kadar ertelenmelidir Tedaviden en az 12 ay geçmiş, yeterli immün rekonstitüsyon sağlanmış ve devam eden immünsüpresyonu bulunmayan seçilmiş hastalarda uygulanmaları düşünülebilir.
- **Respiratuvar Sinsityal Virus Aşısı:** CAR-T ve B hücre baskılayıcı tedavi sonrası 6 aydan sonra tek doz yapılabilir.

4.1.7. HKHN Alıcılarının Yakın Temaslılarında Aşılama

HKHN alıcısının aile üyeleri ve yakın temaslılarının aşılanması, hastanın aşıyla önlenebilir enfeksiyonlara maruziyet ve bulaş riskini azaltmak için kritik öneme sahiptir.

Yakın temaslılar yaşa ve ülkeye göre aşılanmalıdır. Bağışıklığı baskılı olduğu sürece yıllık inaktif influenza aşısı yapılmalıdır.

İntranazal canlı influenza aşısı, GVHH olan veya nakil sonrası ilk 2 ayda HKHN alıcılarının yakın temaslılarında kontrendikedir. Uygulanması durumunda HKHN alıcısı ile 7 gün boyunca temastan kaçınılmalıdır.

Olası enfeksiyon bulaşını önlemek için seronegatif kişilere varicella zoster ve kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısı yapılmalıdır. Aşı sonrası döküntü gelişmesi halinde HKHN alıcıları ile temastan kaçınmalıdır.

Rotavirüs aşısı yapılabilir ancak HKHN alıcıları 4 hafta boyunca rotavirüs aşısı olan yenidoğanların dışkısıyla (alt bezi) temas etmemelidir.

Uzun süreli viral saçılım ve bulaş riski nedeni ile HKHN alıcılarının yakın temaslılarına oral poliovirüs aşısı önerilmemektedir.

Paroksismal noktürnal hemoglobinüri

Özellikle ekulizumab ve ravulizimab gibi C5 inhibitörleri kullanıldığında *Neisseria meningitidis* enfeksiyon riski belirgin artar. C5 inhibitörü kullanacak hastalarda hem Meningokok ACWY aşısı (MenACWY) hem de meningokok B (MenB) aşısı yapılmalıdır. İdeal olarak, kompleman inhibitörünün ilk dozunun uygulanmasından en az 2 hafta önce meningokok aşıları tamamlanmalıdır. Ancak tedavinin geciktirilmesinin oluşturacağı risk meningokok hastalığı riskinden daha yüksekse, meningokok aşılaması tamamlanmadan kompleman inhibitörü

TASLAK

tedavisine başlanabilir. Aşıya rağmen enfeksiyon riski tamamen ortadan kalkmaz. Antibiyotik profilaksisi düşünülebilir.

Kaynaklar:

1. *Rolston KV. Infections in Cancer Patients with Solid Tumors: A Review. Infect Dis Ther. 2017;6(1):69-83. doi:10.1007/s40121-017-0146-1*
2. *Kamboj M, Bohlke K, Baptiste DM, et al. Vaccination of Adults With Cancer: ASCO Guideline. J Clin Oncol. 2024;42(14):1699-1721. doi:10.1200/JCO.24.00032*
3. *Centers of Disease Control and Prevention. Healthcare Professionals: Adult Immunization Schedule by Age. https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-schedules/adult-age.html. (Erişim Tarihi: 21 Şubat 2026)*
4. *Centers of Disease Control and Prevention. Adult Immunization Schedule by Medical Condition and Other Indication. https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-schedules/adult-medical-condition.html. (Erişim Tarihi: 21 Şubat 2026)*
5. *Cordonnier C, Einarsdottir S, Cesaro S, et al. Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). Lancet Infect Dis. 2019;19(6):e200-e212. doi:10.1016/S1473-3099(18)30600-5*
6. *Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis. 2014;58(3):e44-e100. doi:10.1093/cid/cit684*
7. *Kobayashi M, Pilishvili T, Farrar JL, et al. Pneumococcal Vaccine for Adults Aged ≥19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2023. MMWR Recomm Rep. 2023;72(3):1-39. Published 2023 Sep 8. doi:10.15585/mmwr.rr7203a1*
8. *Patricia L Hibberd, MD, PhDCamille N Kotton, MD. Immunizations in hematopoietic cell transplant candidates, recipients, and donors.UptoDate*
9. *Reynolds G, Hall VG, Teh BW. Vaccine schedule recommendations and updates for patients with hematologic malignancy post-hematopoietic cell transplant or CAR T-cell therapy. Transpl Infect Dis. 2023;25 Suppl 1(Suppl 1):e14109. doi:10.1111/tid.14109*
10. *Silva-Pinto A, Abreu I, Martins A, Bastos J, Araújo J, Pinto R. Vaccination After Haematopoietic Stem Cell Transplant: A Review of the Literature and Proposed Vaccination Protocol. Vaccines (Basel). 2024;12(12):1449. Published 2024 Dec 23. doi:10.3390/vaccines12121449*

TASLAK

4.2. Solid Maligniteli Tümörlü Hastalarda Aşılama

Malignitesi olan ve malignite nedeniyle tedavisi alan hastalarda enfeksiyon riski sağlıklı popülasyona kıyasla yüksektir. Enfeksiyonun tipi, ciddiyeti ve yakalanma riski kanserin tipine ve verilen immünsüpresif tedaviye göre değişiklik gösterir. Hematolojik maligniteli hastalara kıyasla solid malignitesi olan hastalarda bu risk göreceli olarak daha düşük olsa da sağlıklı popülasyona kıyasla daha yüksektir ve bu enfeksiyonların önemli bir bölümü aşıyla önlenebilir hastalıklardır. Özellikle malignite tanısının ilk bir yılı içerisinde, ikinci en sık malignite ilişkili olmayan mortalite sebebi enfeksiyonlardır ve genellikle influenza ve pnömoni ile ilişkilidir. Bu nedenle, malignitesi bulunan ve malignite tedavisi alan tüm hastalar, erişkin bağışıklaması için önemli bir risk grubunu oluşturmaktadır.

Malignite tanısı alan hastaların ilk değerlendirilmesinde aşılanma öyküsü dikkate alınmalıdır. Erişkin hastanın yaş grubuna yönelik rutin aşıların eksik dozlarının tamamlanması ve malignitesi dolayısıyla endike olan ek aşıların zamanında uygulanması gerekmektedir. Kişiye özel aşı takvimini belirlenirken hem hastanın immünsupresyon durumunu hem de uygulanacak aşının tipi dikkate alınmalıdır.

Kemoterapiye bağlı immünsüpresyon dönemlerinde canlı aşıların uygulanması kesinlikle kontrendikedir. İnaktive aşılar ise güvenli olmakla beraber, immünsupresyon döneminde immünojenitesi ve etkinliği düşük kalmakta, sağladıkları antikor yanıtları daha kısa sürmektedir. Bu nedenle, immünsupresyon dönemlerinde aşı yapılmasından kaçınılması tercih edilir.

Maligniteli hastalarda en önemli sorun hangi aşıların uygulacağından ziyade bunların ne zaman yapılacağıdır. İdeal olanı kemoterapi, radyoterapi, splenektomi ve tüm immünsüpresif tedaviler başlanmadan önce aşılama yapılmasıdır. İnaktif aşılar immünsüpresyon başlamadan en az 2 hafta önce, canlı aşılar ise en az 4 hafta önce tamamlanmalıdır. İmmunsüpresyon döneminde yapılan inaktif aşıların dozları geçerli kabul edilmemeli, immünsüpresyon düzeldiğinde bu dozlar yeniden yapılmalıdır.

İnaktif veya canlı aşılar, immunsüpresif tedavi öncesi yapılamadıysa tedavi tamamlandıktan en az 3 ay sonra yapılabilir. Kemoterapi veya immunsüpresyon öncesi yapılan aşıların ise tekrarlanmasına gerek yoktur.

Diğer immünsupresif hastalarda olduğu gibi yakın temaslılarının da aşılanması ve bağışıklık durumları hastanın korunması açısından önemlidir. Yakın temaslılarının canlı intranazal influenza aşısı veya canlı oral polio aşısı ile aşılanmasından kaçınılmalıdır.

TASLAK

Bu grupta önerilen aşıların bir kısmı tüm erişkin yaş grubu için rutin olarak önerilen, bir kısmı da solid organ malignitesi nedenyile endike olan aşılardır.

İnfluenza aşısı: Yıllık mevsimsel inaktive influenza aşısı önerilir. Kemoterapi sırasında uygulanan aşılara yeterli immun yanıt gelişemeyebileceğinden, ideal olarak kemoterapi başlamadan en az 2 hafta önce veya influenza sezonunun başlangıcı göz önünde bulundurularak kemoterapinin tamamlanmasından sonra uygulanması önerilmektedir. Her iki durumunda mümkün olmaması halinde en etkili aşılama zamanı tartışmalıdır, Kemoterapi ile eş zamanlı, kemoterapiden birkaç gün sonra veya iki kür arasında (son kemoterapinin 7. gününden sonra) aşılama yapılabilir.

Ülkemizde bulunmamakla beraber yüksek doz inaktif influenza aşısı 65 yaş ve üzeri hastalara önerilir. Yine ülkemizde bulunmayan intranazal canlı attenüe influenza aşısı maligniteli hastalarda kontraendikedir. Yoğun kemoterapi alan hastalarda aşılamadan bağımsız olarak, influenza temasından sonraki 48 saat içinde antiviral profilaksi önerilir.

Solid organ malignitesi olan hastanın ev içi temaslıları veya sağlık çalışanları için de inaktive influenza aşısı önerilir.

Tetanoz toksoid, difteroid toksoid ve aselüler boğmaca aşısı: Çocukluk aşı takvimini veya primer seriyi tamamlamış tüm erişkinlerde önerildiği gibi, maligniteli hastalarda on yılda bir tetanoz-difteroid (Td) rapeli yaılmalıdır. Bu rapel doz, kemoterapi öncesi veya sonrası uygulanabilir. Yoğun kemoterapi kürleri sırasında verilmesi tercih edilmez. Daha önce hiç aşılanmamış veya aşı öyküsü bilinmeyen malignite hastalarında bir doz tetanoz-difteri-boğmaca (Tdab) aşısını takiben en az 4 hafta sonra ikinci doz Td veya Tdap, 6-12 ay sonra da üçüncü doz Td veya Tdap yapılması, sonrasında on yılda bir rapellerle devam edilmesi önerilir. Daha önce aşılanmış ancak hiç Tdab aşısı olmamış kişilere en az bir doz Tdab aşısı uygulanmalıdır.

Pnömokok aşısı: Maligniteli hastalarda invaziv *Streptococus pneumoniae* enfeksiyonları önemli bir morbidite ve mortaliteye neden olduğu için, pnömokok aşıları özellikle önerilen aşılardan biridir. Daha önce hiç aşılanmamışsa tek doz 20-valanlı konjuge pnömokok aşısı (PCV20) veya şu anda ülkemizde olmamakla beraber 21-valanlı konjuge pnömokok aşısı (PCV21) önerilir. Daha önce 13-valanlı konjuge pnömokok aşısı yapılmış (PCV13) ise en az 8 hafta geçmiş olmak şartıyla 23-valanlı polisakkarit pnömokok aşısı (PPSV23) veya PCV20/PCV21 yapılması önerilir.

Hepatit B aşısı: Malignite tanısı alan tüm hastalarda HBV serolojisi (HBsAg, anti-HBs ve anti-HBc-total) bakılmalı, HBV'ye karşı serolojik olarak bağışıklık kanıtı olmayan hastalara 0.,1. Ve

TASLAK

6. aylarda hepatit B aşısı uygulanmalıdır. Bu hasta grubuna çift doz aşı (40 µg) veya ülkemizde olmamakla beraber yüksek doz hepatit B aşısı önerilmektedir. Ancak kısa süre içserisinde kemoterapi başlanması gereken ve standart şemanın tamamlanmasının mümkün olmadığı durumlarda yeterli koruyucu yanıt elde etme olasılığını artırmak amacıyla 0., 1., 2. ay ve 12. ay şeklindeki hızlandırılmış şema düşünülebilir. Özellikle 0., 7., 21.gün ve 12. ay rapeli olarak yapılan süper hızlandırılmış şema için malignite hastalarına özgü veri çok sınırlıdır ve rutin kullanımına yönelik bir öneri bulunmamaktadır. Hızlandırılmış şemalar ile ilgili klinik deneyim ve ruhsatlandırma verileri büyük ölçüde Engerix-B® aşısına dayanmaktadır.

Hepatit B aşısı güvenli fakat malignite hastalarında immünojenitesi düşüktür. Standart primer aşılama serisinin 3. dozu tamamlandıktan 1-2 ay sonra anti-HBs bakılmalıdır, eğer anti-HBs titresi <10 mIU/mL ise, üç dozdan oluşan ikinci seri aşılama tekrarlanmalıdır. İkinci seri aşılama standart doz (20 µg) veya çift doz (40 µg) olarak uygulanabilir. Her iki strateji de koruyucu antikor cevabı elde etmekte başarılı olmaktadır.

HBsAg ve anti-HBs negatif fakat izole anti-HBc pozitifliği olan hastalarda öncelikle, gizli bir HBV enfeksiyonu olmadığı HBV-DNA negatifliği ile ekarte edilmeli ve kullanılacak immünsüpresif tedaviye göre kemoprofilaksi gerekip gerekmediği değerlendirilmelidir.

Hepatit A aşısı: Malignite tanısı alan tüm hastalarda hepatit A serolojisi (anti-HAV-IgG) bakılmalı, seronegatif olmaları durumunda 6 ay arayla 2 doz hepatit A aşısı uygulanmalıdır.

Human papilloma virus (HPV) aşısı: Çocukluk veya adolesan dönemde malignite tedavisi görenler kişilerde ilerleyen yıllarda bir başka malignite gelişme riskinin genel popülasyona kıyasla daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu yüzden, maligniteli hastalarda HPV aşılmasının da yapılması önem arz etmektedir. Daha önce aşılanmamış kişilerde 9-valanlı HPV aşısının (HPV9) 0., 1-2., ve 6. aylarda olmak üzere üç doz şeklinde yapılması önerilmektedir. İmmünsüpresyon döneminde aşıların etkinliği azalabileceği ve yeterli antikor yanıtı gelişmeyebileceği için aşılama kemoterapi sonrasına bırakılmalıdır.

Rekombinant zona aşısı (RZV): Maligniteli hastalarda zona görülme riski genel popülasyona kıyasla 2-3 kat daha fazladır. Bu risk özellikle hematolojik malignitesi olan hastalarda daha da artmaktadır. Bu nedenle, zona aşısı özellikle malignite tedavisi öncesinde tamamlanması gereken önemli aşılardan biridir. Kemoterapi sırasında uygulandığında bile immünojeniktir, ancak kemoterapi öncesi veya sonrası uygulandığında aşı etkinliği daha yüksektir. Genel popülasyonda 2–6 ay arayla iki doz olarak önerilen RZV, daha hızlı etki sağlamak için maligniteli hastalarda en az dört hafta arayla iki doz şeklinde önerilir. İdeali kemoterapi başlanmadan önce iki dozun tamamlanmasıdır.

TASLAK

Tüm immünkompromize hastalarda olduğu gibi maligniteli hastalarda da suçiçeği teması doğrulanmalı, geçmişte suçiçeği teması yoksa öncelikle suçiçeği aşısı yapılmalıdır. Canlı aşı olması sebebiyle kemoterapi sırasında aşı uygulanmamalı, kemoterapi başlanmadan en az 4 hafta önce veya kemoterapi tamamlandıktan en az 3 ay sonra uygulanmalıdır.

Respiratuar ory sinsityalyncytial virus (RSV) aşısı: Kanser Maligniteli hastaları RSV enfeksiyonları için artmış riske sahip olduğu için RSV aşısı, bu risk grubu için de önerilen aşılardan biridir. Rehberin ilgili bölümünde belirtildiği gibi halen ülkemizde iki farklı formülasyonda RSV aşısı bulunmaktadır ve tek doz olarak uygulanmaktadır. Genel popülasyonda 75 yaş ve üzeri rutin RSV aşısı ve 6050 yaş ve üzeri popülasyonda ciddi RSV enfeksiyonu için artmış risk faktörlerine sahip bireylerde ve üzerine önerilirken, immünkompromize popülasyonda sınırlı sayıda çalışmaya dayanılarak 18-459 yaş bireyler için de önerilmektedir.

Spesifik bir başka endikasyon olması durumunda önerilen aşılar

Meningokok aşısı: Solid malignite varlığı tek başına meningokok aşısı için bir endikasyon değildir. Rehberin ilgili bölümünde belirtilen endikasyonlara uygun aşılama önerilir.

***Haemophilus influenzae* tip b (Hib) aşısı:** Rehberin ilgili bölümünde belirtilen endikasyonlardan biri (ör. aspleni) varsa önerilir.

Kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK) aşısı: Kızamık geçien malignite hastalarında mortalitenin yüksek seyretmesi nedeniyle kızamık, kızamıkçık, kabakulağa karşı bağışıklık kanıtı olmayan kişilere KKK aşısı önerilir. Ancak, canlı aşı olması nedeniyle kemoterapi veya diğer immünsüpresif tedaviler sırasında KKK aşısı kontrendikedir. En ideal yaklaşım, kemoterapi veya immünsüpresif tedavi başlanmadan en az 4 hafta önce KKK aşısının uygulanmasıdır. Bu mümkün değilse, aşılam kemoterapinin tamamlanmasından sonra en erken 3. ayda yapılabilir.

Kızamık ile teması olan immünkompromize hastalarda temas sonrası profilakside canlı aşılar kontraendikedir. Bu hastalara temastan sonraki ilk 6 gün içinde kızamık serolojisinden bağımsız olarak 400 mg/kg intravenöz immunglobulin (IVIG) verilmelidir. IVIG verilen kişilere en az 8 ay geçmeden KKK aşısı yapılmamalıdır.

Suçiçeği aşısı: Suçiçeği maligniteli hastalarıda yüksek morbidite ve mortalite ile seyreder. Bu nedenle, seronegatif olan kanser hastalarında kemoterapi başlanmadan en az 4 hafta önce aşı suçiçeği aşılamasının tamamlanması önerilir. Bunun mümkün olmadığı durumlarda, kemoterapinin tamamlanmasından en az 3 ay sonra aşı uygulanabilir. Canlı aşı olduğu için

TASLAK

immünsüpresyon döneminde kontrendikedir. Malignite tedavisi sırasında antiviral profilaksi verilmesi suçiçeği ve zona gelişimini önler.

Kaynaklar:

1. *Chen SY, Suaya JA, Li Q, Galindo CM, Misurski D, Burstin S, Levin MJ. Incidence of herpes zoster in patients with altered immune function. Infection. 2014 Apr;42(2):325-34. doi: 10.1007/s15010-013-0550-8. Epub 2013 Nov 10. PMID: 24214127; PMCID: PMC3968442.*
2. *Choi W, Kim JG, Beom SH, Hwang JE, Shim HJ, Cho SH, Shin MH, Jung SH, Chung IJ, Song JY, Bae WK. Immunogenicity and Optimal Timing of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccination during Adjuvant Chemotherapy in Gastric and Colorectal Cancer: A Randomized Controlled Trial. Cancer Res Treat. 2020 Jan;52(1):246-253. doi: 10.4143/crt.2019.189. Epub 2019 Jul 9. PMID: 31291710; PMCID: PMC6962463.*
3. *Gallo M, Lasagna A, Renzelli V, Morviducci L, Cortellini A, Monami M, Marino G, Gori S, Verzé M, Ragni A, Tuveri E, Sciacca L, D'Oronzo S, Giuffrida D, Natalicchio A, Giorgino F, Marrano N, Zatelli MC, Montagnani M, Felicetti F, Mazzilli R, Fogli S, Franchina T, Argentiero A, Candido R, Perrone F, Aimaretti G, Avogaro A, Silvestris N, Faggiano A. Vaccination of people with solid tumors and diabetes: existing evidence and recommendations. A position statement from a multidisciplinary panel of scientific societies. J Endocrinol Invest. 2025 Aug;48(8):1717-1738. doi: 10.1007/s40618-025-02586-5. Epub 2025 Apr 23. PMID: 40266540; PMCID: PMC12313787.*
4. *Kamboj M, Bohlke K, Baptiste DM, Dunleavy K, Fueger A, Jones L, Kelkar AH, Law LY, LeFebvre KB, Ljungman P, Miller ED, Meyer LA, Moore HN, Soares HP, Taplitz RA, Woldetsadik ES, Kohn EC. Vaccination of Adults With Cancer: ASCO Guideline. J Clin Oncol. 2024 May 10;42(14):1699-1721. doi: 10.1200/JCO.24.00032. Epub 2024 Mar 18. PMID: 38498792; PMCID: PMC11095883.Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis 2014; 58:e44*
5. *Keam B, Kim MK, Choi Y, Choi SJ, Choe PG, Lee KH, Kim TM, Kim TY, Oh DY, Kim DW, Im SA, Kim NJ, Heo DS, Park WB, Oh MD. Optimal timing of influenza vaccination during 3-week cytotoxic chemotherapy cycles. Cancer. 2017 Mar 1;123(5):841-848. doi: 10.1002/cncr.30468. Epub 2016 Dec 20. PMID: 27997703.*
6. *Teepen JC, van Leeuwen FE, Tissing WJ, van Dulmen-den Broeder E, van den Heuvel-Eibrink MM, van der Pal HJ, Loonen JJ, Bresters D, Versluys B, Neggers SJCMM, Jaspers MWM, Hauptmann M, van der Heiden-van der Loo M, Visser O, Kremer LCM, Ronckers CM; DCOG LATER Study Group. Long-Term Risk of Subsequent Malignant Neoplasms After Treatment of Childhood Cancer in the DCOG LATER Study Cohort: Role of Chemotherapy. J Clin Oncol. 2017 Jul 10;35(20):2288-2298. doi: 10.1200/JCO.2016.71.6902. Epub 2017 May 22. PMID: 28530852.*
7. *Westerveld ASR, Tytgat GAM, van Santen HM, van Noesel MM, Loonen J, de Vries ACH, Louwerens M, Koopman MMW, van der Heiden-van der Loo M, Janssens GO, de Krijger RR, Ronckers CM, van der Pal HJH, Kremer LCM, Teepen JC. Long-Term Risk of Subsequent Neoplasms in 5-Year Survivors of Childhood Neuroblastoma: A Dutch Childhood Cancer Survivor Study-LATER 3 Study. J Clin Oncol. 2025 Jan 10;43(2):154-166. doi: 10.1200/JCO.23.01430. Epub 2024 Oct 2. PMID: 39356982.*
8. *Yang P, Zheng Y, Chen J, Ma H, Yu K, Chen Y, Yang Y, Wu B. Immediate risk of non-cancer deaths after a cancer diagnosis. BMC Cancer. 2021 Aug 27;21(1):963. doi: 10.1186/s12885-021-08707-6. PMID: 34452598; PMCID: PMC8394256.*
9. *Zheng Y, Chen Y, Yu K, Yang Y, Wang X, Yang X, Qian J, Liu ZX, Wu B. Fatal Infections Among Cancer Patients: A Population-Based Study in the United States. Infect Dis Ther. 2021 Jun;10(2):871-895. doi: 10.1007/s40121-021-00433-7. Epub 2021 Mar 24. PMID: 33761114; PMCID: PMC8116465.*

TASLAK

4.3. Anatomik veya Fonksiyonel Aspleni Olgularında Aşılama

Splenektomi sonrasında özellikle kapsüllü bakterilerle gelişen enfeksiyonlara duyarlılık artmaktadır. Splenektomili hastalarda enfeksiyonlar sepsisle de seyredebilmektedir. Fulminan sepsis açısından konjenital asplenizm, orak hücre hastalığı, Still hastalığı, sarkoidoz, çölyak hastalığı, ülseratif kolit, sistemik lupus eritematozus, splenik radyasyon yapılmış olgular risk kapsamı içinde değerlendirilmelidir.

Splenektomi sonrasında *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* ve *H. influenzae* enfeksiyonlarının görülme riski artmaktadır. Bu nedenle, terapötik splenektomi yapılacak olgulara kural olarak splenektomiden en az iki hafta önce pnömokok, meningokok ve *H. influenzae* tip b (Hib) aşılaması önerilmektedir. Acil splenektomilerde ise aşılama 14. gün ve sonrasında yapılabilir.

Pnömokok aşısı: Tek doz PCV20 veya PCV21 kullanımı şemayı sadeleştirmiştir. Diğer pnömokok aşıları ve uygulanımları için "Pnömokok Aşıları" bölümünde ayrıntılı bilgi verilmektedir.

***Haemophilus influenzae* tip b aşısı**: Tek doz olarak önerilir.

Meningokok aşısı: 4-valanlı konjuge meningokok aşısı (MenACYW) en az 8 hafta arayla 2 doz ve her 5 yılda bir tekrarı şeklinde önerilir. Meningokok B aşısı (MenB) 3 doz (0, 1-2, 6.ay) şeklinde önerilir. Bir yıl sonra bir doz rapel ve her 2-3 yılda bir tekrarı önerilir. Splenektomi sonrasında yapılan bağışıklamanın etkinlik ve koruyuculuğunun azaldığı unutulmamalıdır.

Splenektomili hastalara aşı uygulaması başladığında diğer erişkin aşıları da değerlendirilmeli ve eksik aşılar tamamlanmalıdır. Bu kapsamda yıllık influenza aşısı, primer seriyi tamamlayanlarda her on yılda bir tetanoz-difteri aşısı, daha önce hiç uygulanmamışsa bir doz tetanoz-difteri-boğmaca (Tdab) aşısı önerilir. Ayrıca, 50 yaş ve üzerindeki tüm asplenik bireylere iki doz rekombinant zona aşısı ve tek doz RSV aşısı önerilmektedir.

Tablo 4.3.1. Anatomik veya fonksiyonel aspleni olguları için aşılama önerileri

Aşı Tipi	Öneri / Şema	Hatırlatma (Rapel)
Pnömokok	Tek doz PCV20/PCV21	Rutin önerilmez
Meningokok ACWY	8 hafta ara ile 2 doz	5 yılda bir tek doz
Meningokok B	3 doz (0.,1-2. ve 6. ay)	2-3 yılda bir
Hib	Tek doz	Önerilmez
Rekombinant zona aşısı (RZV)	2 doz (0. ve 2-6. aylar)	Rutin önerilmez
RSV	Tek doz	Rutin önerilmez
İnfluenza	Her yıl tek doz	Yıllık
Tdap / Td	10 yılda bir	10 yılda bir

RSV: Respiratuvar sinsityal virüs (RSV)
Tdab / Tdap: Tetanoz, difteri ve aselüler boğmaca aşısı

TASLAK

Kaynaklar:

1. *Hammerquist RJ, Messerschmidt KA, Pottebaum AA. Vaccinations in asplenic adults. Am J Health Syst Pharm. 2016;73(9):e220-8. doi: 10.2146/ajhp150270*
2. *Boam T, Sellars P, Isherwood J, et al. Adherence to vaccination guidelines post splenectomy: A five year follow up study. J Infect Public Health. 2017;10(6):803-8. doi: 10.1016/j.jiph.2017.01.006*
3. *Centers for Disease Control and Prevention. Vaccinations for Adults with Asplenia. Erişim adresi: https://www.cdc.gov/vaccines/adults/rec-vac/health-conditions/asplenia.html [Erişim Tarihi: Ocak 2026].*
4. *Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Recommended Adult Immunization Schedule, United States, 2026. Erişim adresi: https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-schedules/adult-age.html*
5. *Kobayashi M, Leidner AJ, Gierke R, et al. Use of 21-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2024. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2024;73(36):793–798. doi: 10.15585/mmwr.mm7336a3*
6. *World Health Organization (WHO). Respiratory Syncytial Virus (RSV) Vaccines: WHO Position Paper – 2025 Update. Erişim adresi: https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/policies/position-papers/rsv [Erişim Tarihi: Ocak 2026].*

TASLAK

4.4. Solid Organ Nakli Alıcılarında Aşılama

Giriş

Solid organ nakli (SON) adayları ve alıcılarında aşı ile önlenebilir enfeksiyon hastalıkları, yüksek morbidite ve mortaliteye yol açabilmeleri nedeniyle büyük önem taşımaktadır. Antimikrobiyal tedaviler, immünkompetan hastalara göre bu hasta grubunda daha az etkili olmaktadır. Bu nedenle hem nakil adaylarının hem de nakilden sonraki en uygun dönemde aşı gereksinimi olan hastaların, ayrıca hastalarla yakın temasta bulunan aile bireyleri ile bakımlarını üstlenen sağlık çalışanlarının bağışıklamaları hayati önem taşımaktadır. Aşı yanıtları nakil sonrası dönemde daha düşük olabileceğinden nakil öncesinde yapılması tercih edilmelidir. Nakil sonrası enfeksiyon riski ve aşıların etkinliği hastaların immünsüpresyonun derecesi ile doğrudan ilişkilidir. İmmünsüpresyon seviyesinin derinliği aşılamaya yanıtı azaltmaktadır. İmmünsüpresif ajanların yanında nakil hastalarında böbrek ve karaciğer yetmezliği, diyabet ve aspleni gibi durumlar, ileri yaş ve greft rejeksiyonu immünsüpresyona katkıda bulunmaktadır. Bu yüzden genellikle nakil öncesi dönemde pnömokok aşısının güncellemesi, influenza ve tetanoz aşıları rutin olarak yapılırken, kızamık, kızamıkçık, kabakulak, suçiçeği, hepatit B ve hepatit A aşıları seroloji sonuçlarına göre uygulanmaktadır. Solid organ nakli hastaları için güncel aşı önerileri Tablo ‘da gösterilmektedir.

Tablo 4.4.1. Solid organ nakli alıcılarında aşılama önerileri

Aşı	İnaktif/Canlı atenüe	Nakil öncesi	Nakil sonrası	Aşı öncesi serolojik değerlendirme
İnfluenza	İnaktif	Evet	Evet	**Hayır**
Hepatit B	İnaktif	Evet	Evet	**Evet**
Hepatit A[1]	İnaktif	Evet	Evet	**Evet**
Td	İnaktif	Evet	Evet	**Hayır**
Tdap[2]	İnaktif	Evet	Evet	**Hayır**
Inaktif polio	İnaktif	Evet	Evet	**Hayır**
***H. influenzae* tip B**[3]	İnaktif	Evet	Evet	**Hayır**
Konjuge pnömokok	İnaktif	Evet	Evet	**Hayır**
Polisakkarit pnömokok	İnaktif	Evet	Evet	**Hayır**
Kuduz[4]	İnaktif	Evet	Evet	**Hayır**
RSV[5]	İnaktif	Evet	Evet	**Hayır**
HPV[5]	İnaktif	Evet	Evet	**Hayır**
KKK	Canlı atenüe	Evet	Hayır	**Evet**
Suçiçeği	Canlı atenüe	Evet	Hayır	**Evet**
Zona	Subunit	Evet	Evet	**Hayır**

[1] Temas riski varsa serolojik kontrol önerilir.
[2] Son 10 yıl içinde Td aşılaması yapılmamışsa erişkin dönemde tek doz Tdab önerilir.
[3] Splenektomi durumunda önerilir.
[4] Rutin öneri değildir ancak temas sonrası ya riski durumunda önerilir.
[5] RSV ve HPV yaş ve risk kriterlerini karşılayan

TASLAK

4.4.1. Nakil Öncesi Dönem

Solid organ nakil alıcı adayları uygun donör bulununcaya kadar öngörülemeyen süreler beklemek durumunda kalırlar. Bu bekleme süresi, alıcının temas ve immün durumu göz önüne alınarak yaş grubuna uygun aşılarla bağışıklığın sağlanması ya da pekiştirilmesi amacıyla kullanılmalıdır. Geçmişte uygulanan aşılar ve güncel serolojik durum nakil öncesi dönemde mutlaka değerlendirilmeli ve sonuçlarla birlikte bağışıklama programı oluşturulmalıdır.

Aşılamanın nakil öncesi önerilmesinin bir diğer nedeni de kızamık, kızamıkçık, kabakulak, suçiçeği aşısı gibi canlı aşıların uygulamasından nakil sonrası dönemde kaçınılmasıdır. Canlı virüs aşılarından sonra nakil yapılması için en az dört hafta beklenmesi önerilir.

4.4.2. Nakil Sonrası Dönem

Nakil sonrası dönemde inaktif aşılar güvenli kabul edilmekle beraber nakil sonrası dönemde aşılamanın ne zaman başlayacağı önemli bir konudur. Kesin bir görüş birliği olmamakla birlikte yüksek doz immünsüpresif ajanların immün yanıtı engelleyici etkilerinden kaçınmak için en az iki ay beklenmesi önerilmektedir. En kabul gören yaklaşım 3-6 ay sonra aşılamaya başlamak yönündedir. Tek istisna influenza salgın dönemleridir; nakil influenza sezonuna denk gelirse influenza aşısı nakil sonrası birinci ayın sonundan itibaren yapılabilir. Pnömokok aşısı gibi standart yaş grubuna uygun aşılar solid organ naklini takip eden 2-6. aylarda uygulanır. Nakil öncesi başlanmış ancak tamamlanamayan aşı programlarına nakilden 3-6 ay sonra yeniden başlanabilir.

Organ nakli alanında bazı hekimler aşılamayı takiben allogreft rejeksiyonu vaka bildirileri nedeniyle aşılamadan kaçınırken, yapılan birçok çalışma nakil sonrası uygulanan inaktif aşıların güvenli olduğunu göstermektedir.

Aşılama sonrası mevcut serolojik testler ile minimum dört hafta sonra aşı yanıtı değerlendirilmeli ve serokonversiyon gösterilmelidir.

Tetanoz, Difteri ve Boğmaca Aşısı: Nakil durumundan bağımsız olarak tetanoz, difteri ve boğmaca aşıları yetişkin yaşamı boyunca güncel tutulmalıdır. Genel uygulama normal popülasyondaki gibidir.

Hem nakil adaylarının hem de alıcılarının tetanoz ve difteri bağışıklamalarına yanıtı hakkında yeterli çalışma bulunmamaktadır. Yapılan sistematik bir değerlendirmede nakil sonrasında konvansiyonel immünsüpresif tedavi alan hastalar ile sağlıklı kontrol grubu arasında tetanoz veya difteri toksoidlerine immünolojik yanıt farkı olmadığı gösterilmiştir. Ancak anti-CD20 tedavisi alanlarda tetanoz toksoidine yanıtın azalmış olduğu bildirilmiştir. Erişkin solid organ nakli hastalarında serolojik değerlendirme hakkında öneri bulunmamaktadır. Standart önerilere göre rutin ek dozlar uygulanmalıdır.

TASLAK

Primer bağışıklamadan 5-10 yıl sonrasında boğmacaya karşı yanıtta anlamlı düzeyde azalma görüldüğü için 18 yaş ve üstü tüm yetişkinler için Td yerine bir doz tetanoz, difteri toksoid ve boğmaca (Tdap) içeren tek bir aşı önerilmektedir.

Pnömokok Aşısı: *Streptococcus pneumoniae*, solid organ nakli alıcılarında pnömoninin sık karşılaşılan bir nedenidir. Tüm yetişkin nakil adayları ve alıcılarına pnömokok bağışıklaması önerilmektedir. Erişkin solid organ alıcılarına daha önce pnömokok aşısı uygulanmadı ise tek doz 20-valanlı veya 21-valanlı konjuge pnömokok aşısı (PCV20/PCV21) önerilmektedir. Daha önce sadece 13-valanlı konjuge aşı (PCV13) veya 23-valanlı polisakkarit pnömokok aşısı (PPSV23) yapılmışsa ve üzerinden bir yıl geçmişse tek doz PCV20/PCV21 önerilmektedir. Eğer daha önce PCV13 ve PPSV23 yapılan nakil hastalarında son pnömokok aşı dozundan beş yıl sonra PCV20/PCV21 yapılması önerilmektedir.

İnfluenza Aşısı: İnfluenza enfeksiyonları solid organ nakli alıcılarında ağır seyirli ve mortalitesi yüksek bir enfeksiyon olduğundan nakilden sonraki ilk yıl dahil olmak üzere, tüm nakil alıcıları için inaktif mevsimsel influenza aşısının yıllık olarak uygulanması önerilmektedir. Aşıya bağlı nakil reddine ilişkin bulgu yoktur. Canlı zayıflatılmış influenza aşıları solid organ nakil alıcılarında kontraendikedir. İmmünsüpresyon nedeni ile aşı yanıtları immünkompetan hastalar ile kıyaslandığında daha düşük olsa da özellikle influenza sezonunda nakilden sonraki ilk bir ay içinde inaktif influenza aşısı ile aşılama ve 3-6 ay sonra aşının tekrarlanması önerilmektedir. İmmün yanıtı artırmak amacıyla solid organ nakli alıcılarında yüksek doz veya adjuvanlı aşıların tercih edilebilir. Nakil alıcısını korumak amacıyla evdeki kişilerin de rutin olarak aşılanması tavsiye edilmektedir.

Hepatit B Aşısı: Solid organ nakli adayları için anti-HBs negatifliği durumunda 0., 1. ve 6. aylarda hepatit B aşı serisi uygulanmalıdır. İmmünojeniteyi artırmak amacı ile yüksek dozda (40 µg) aşılama önerilmektedir. Aşılama sonrasında ≥10 MIU/mL titresi elde edilmezse, ikinci bir üç-dozluk şema verilmelidir. Alternatif olarak, primer aşı serisine sadece bir ilave doz daha eklemek ve daha sonra anti-HBs titrelerini yeniden kontrol etmektir. İlk aşı serisinden sonra ek doz gerektiren adolesan ve yetişkinlerde, yüksek doz aşı önerilir. Nakil öncesi hızlandırılmış program uygulanan hastalarda (0., 7. ve 21-30. günler sonrası 12. ayda ek doz) aşı yanıtının sınırlı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Böbrek nakli alıcılarında antikorların yarı ömrünün yaklaşık 9 ay olduğu tahmin edilmektedir. Bu nedenle antikor seviyelerinin izlenmesi önemlidir. Ancak anti-HBs seviyelerinin ne sıklıkla izlenmesi gerektiği konusunda henüz tam bir fikir birliği bulunmamaktadır.

Nakil sonrası yeniden aşılama başlanan hastalarda yine yüksek doz aşı uygulanmalı ve son dozdan en az 4 hafta sonra aşı yanıtı kontrol edilmelidir. Aşı yanıt gelişmeyen kişilerde yeniden yüksek doz ile (40 µg) bir seri aşı uygulanması önerilir.

Hepatit A Aşısı: Hepatit A aşılaması, yetişkinlerde karaciğer nakli adayları ve alıcıları için bu hastalarda fulminan hepatit riskinin artması nedeniyle önerilmektedir. Daha önce aşılanmamış, seronegatif

TASLAK

karaciğer nakil adayları ve alıcıları aşılanmalıdır. Yetişkin solid organ alıcı adayları ve karaciğer dışındaki organ alıcıları da aşılanmalıdır.

Human Papilloma Virüs (HPV) Aşısı: HPV enfeksiyonu olan kadın solid organ nakli alıcıları, servikal intraepitelyal neoplazi için 20-100 kat artmış risk altındadır. Hem erkek hem de kadın alıcılar diğer anogenital kanserler için risk taşımaktadır. Nakil alıcılarında üç doz 9-valanlı HPV aşısı önerilmektedir. Solid organ nakli hastalarında aşının etkinliği sağlıklı bireylere göre daha değişkendir. Yapılan bir çalışmada nakil alıcılarında 9-valanlı HPV aşısına karşı bağışıklık yanıt oranlarının %46 ile %72 arasında kaldığı görülmüştür. Tüm dozlar nakil işleminden önce verilemezse, ek dozlara nakil işleminden 3-6 ay sonra yeniden başlanabilir.

Respiratuar sinsityal virüs (RSV) Aşısı: RSV enfeksiyonu solid organ nakil alıcıları ve adaylarında ciddi morbidite ve mortaliteye yol açabilmektedir. Bu hastalar RSV kaynaklı alt solunum yolu enfeksiyonları açısından büyük risk altındadır. Özellikle akciğer nakli alıcılarında RSV enfeksiyonlarının %74'ünün hastaneye yatış gerektirdiği bildirilmiştir. RSV aşıları, RSV pre-füzyon F proteinine dayalı rekombinant aşılardır. Adjuvanlı ve adjuvansız formülasyonları mevcuttur. Canlı olmayan bir aşı olduğu için nakil hastalarında güvenle uygulanabileceği bildirilmektedir. Solid organ nakli alıcıları yüksek riskli grupta bulundukları için 50-74 yaş arasında tek doz RSV aşısı önerilir.

Meningokok Aşısı: Anatomik veya fonksiyonel aspleni olan veya kompleman inhibitörü (ekulizumab, ravulizumab) kullanan solid organ nakil alıcılarına ve adaylarına MenACWY ve MenB aşılarının yapılması önerilmektedir.

***Haemophilus influenzae* tip b Aşısı (Hib):** Anatomik veya fonksiyonel asplenisi olan solid organ alıcı ve adaylarına tek doz önerilmektedir.

Önerilen Canlı Atenüe Aşılar:

Canlı virüs aşılarının uygulanması sonrası nakil için en az 4 hafta beklenilmesi ve genel olarak nakil sonrasında da canlı aşıların uygulanmasından kaçınılması önerilmektedir.

Kızamık, Kızamıkçık ve Kabakulak (KKK) Aşısı: Erişkin yaş grubunda kızamık, kızamıkçık ve kabakulak enfeksiyonları nadir görülse de özellikle son yıllarda artan kızamık salgınları ve seyahatler nedeniyle temas riski artmıştır. Bağışıklığı olmayan solid organ alıcı adayları için nakil öncesi en erken dönemde bir doz aşı ve en az dört hafta sonrasında antikor tayini önerisi bulunmaktadır. Koruyucu antikor düzeyi oluşmayan hastalara bir doz daha KKK aşısı önerilmektedir. Bağışıklığı olmayan nakil alıcıları kızamığa maruz kaldığında, temas sonrası koruma amacıyla temas sonrası 6 gün içinde intravenöz immünoglobulin (IVIG) verilmesi önerilmektedir.

Suçiçeği Aşısı: Primer suçiçeği enfeksiyonu nakil alıcılarında çok ağır seyrettiğinden nakil öncesi dönemde mutlaka serolojik olarak bağışıklık kontrol edilmelidir. Solid organ nakil adaylarının yaklaşık

TASLAK

%2-3'ü suçiçeği için seronegatiftir. Seronegatif yetişkin solid organ alıcı adayları için, canlı atenüe suçiçeği aşısı, planlanan transplantasyon tarihinden en az 4 hafta önce son dozu yapılmak üzere 4-8 hafta arayla iki doz halinde uygulanmalıdır. Aşıya rağmen yanıt gelişmeyen hastalar için temas sonrası antiviral profilaksi gündeme gelmektedir. Eğer aşılama sonrası 4 haftalık süre tamamlanmadan acil nakil gerçekleşirse peri- ve post- transplant dönemde intravenöz asiklovir ya da oral valasiklovir ya da famsiklovir ile profilaksi endikasyonu bulunmaktadır.

Zona (Herpes Zoster) Aşısı: Rekombinant zona aşısının 18 yaş ve üzeri nakil adaylarında nakilden en az 2 hafta önce tamamlanması önerilmektedir. Aşı 2-6 ay arayla iki doz halinde uygulanır. Ancak kısıtlı zamanlama nedeniyle ilk dozdan 4 hafta sonra ikinci doz yapılabilir. Bu aşı nakil sonrası dönemde de uygulanabilir.

Sağlık Çalışanları ve Yakın Temaslı Kişiler

Nakil alıcıları ile aynı evi paylaşan yakın temaslı kişiler ile bakımlarından sorumlu sağlık çalışanları da mutlaka riskli enfeksiyonlar yönünden aşılanmalıdır. Yıllık influenza aşılaması, bağışıklıklarının olmaması durumunda KKK ve suçiçeği aşılaması önerilmektedir. Canlı-atenüe influenza ve rotavirüs aşıları ev halkına uygulanabilir, ancak bu durumda nakil alıcısını korumak için aşı uygulamasından sonraki iki hafta boyunca sıkı bir el hijyeni uygulanmalıdır. Oral polio aşılaması yakın temaslı bireyler için kontrendikedir. Hayvan besleme durumunda ev hayvanlarının da tüm aşıları tamamlanmış olmalıdır.

Seyahat Bağışıklaması

Nakil aday ve alıcıları için riskli bölgelere seyahat durumunda da bağışıklama önerilmektedir. *Neisseria meningitidis*'in hiperendemik olduğu bölgelere giden ve daha önce meningokok aşısı yapılmamış hastalar mutlaka aşılanmalıdır. Nakil öncesi dönemde sarıhumma, Japon ensefaliti, salmonella ve kolera aşıları yapılabilir ancak nakil sonrası canlı aşılar (oral tifo, oral polio, oral canlı kolera, Dang humması ve Chikungunya aşısı) kontrendikedir. Sadece inaktif olan Japon ensefaliti ve salmonella aşısının inaktif formu ile yine inaktif olan kolera aşısı nakil sonrası uygulanabilir.

COVID Aşılaması

Solid organ nakli adayları ve alıcılarının güncel mevsimsel COVID-19 aşılarını almaları önerilir. Güncel ulusal ve uluslararası öneriler takip edilmelidir.

TASLAK

Kaynaklar:

1. *Danziger-Isakov L, Kumar D. Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients: Guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice. Clin Transplant 2019;33(9):e13563.*
2. *Eckerle I, Rosenberger KD, Zwahlen M, Junghanss T. Serologic vaccination response after solid organ transplantation: A systematic review. PLoS One 2013;8(2):e56974.*
3. *Girndt M, Pietsch M, Kohler H. Tetanus immunization and its association to hepatitis B vacci- nation in patients with chronic renal failure. Am J Kidney Dis. 1995;26(3):454-60.*
4. *Grohskopf LA, Blanton LH, Ferdinands JM, Reed C, Dugan VG, Daskalakis DC. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization*

Practices- United States, 2025-26 Influenza Season. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2025;74(32):500-507.

5. *Kallinowski B, Benz C, Buchholz L, et al. Accelerated schedule of hepatitis B vaccination in liver transplant candidates. Transplant Proc.1998;30(3):797-9.*
6. *Kobayashi M, Pilishvili T, Farrar JL, Leidner AJ, Gierke R, Prasad N, Moro P,Campos-Outcalt D, Morgan RL, Long SS, Poehling KA, Cohen AL. Pneumococcal Vaccine for Adults Aged ≥19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, MMWR Recomm Rep. 2023;72(3):1-39.*
7. *Kruger S, Muller-Steinhardt M, Kirchner H, et al. A 5-year follow-up on antibody response after diphtheria and tetanus vaccination in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis. 2001;38(6):1264-70.*
8. *Liang JL, Tiwari T, Moro P, et al. Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2018;67(2):1-44.*
9. *Petrosky E, Bocchini JA Jr, Hariri S, Chesson H, Curtis CR, Saraiya M, Unger ER, Markowitz LE; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: updated HPV vaccination recommendations of the advisory committee on immunization practices. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2015;64(11):300-4.*
10. *Radcliffe C, Kotton CN. Vaccination strategies for solid organ transplant candidates and recipients: insights and recommendations. Expert Rev Vaccines. 2025;24(1):313-323.*
11. *Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis. 2014;58(3):e44-100.*
12. *Vilchez RA, McCurry K, Dauber J, et al. Influenza virus infection in adult solid organ transplant recipients. Am J Transplant. 2002;2(3):287-91.*

TASLAK

4.5. HIV ile Yaşayan Bireylerde Aşılama

HIV ile yaşayan bireylerde hücresel immün yetmezlik, B hücre fonksiyonunda bozukluk ve yetersiz humoral immün cevap hastanın immünsupresyon durumunu belirler. İmmünsupresyon ilerledikçe enfeksiyonlara yatkınlık artar. Bu enfeksiyonların bir kısmı bir kısmı aşı ile önlenebilir hastalıklardır. Bu nedenle, bu kişilerde aşılama önemlidir. Ancak enfeksiyonlara yatkınlığı arttıran immünsupresyon aşıya cevabı da olumsuz yönde etkiler. HIV ile yaşayan bireylerde aşı önerisinde bulunurken hem kişinin immünsupresyon durumu hem de uygulanacak aşının tipini dikkate almak gerekir.

İleri immünyetmezlik döneminde (CD4 sayısı <200/mm³, CD4 oranı <%15) aşıların immünojenitesi ve etkinliği düşüktür ve antikor cevabı daha kısa sürelidir. Bu evrede canlı aşılar kontrendikedir. İnaktive aşılar ise güvenlidir ve uygulanması geciktirilmemelidir. Ancak ilk aşıya suboptimal antikor yanıtı alınırsa, immün rekonstrüksiyon ve virolojik supresyon sağlandıktan sonra tekrar aşılama önerilir. Güncel yaklaşımda, HIV tanısı alan her bireyde bağışıklama durumunun vakit kaybetmeden değerlendirilmesi ve inaktive aşıların CD4 sayısından bağımsız olarak erken dönemde başlanması vurgulanmaktadır.

Öte yandan, hastalığın henüz CD4 sayıları düşmeye başlamadan önceki erken evresinde (CD4 sayısı ≥200/mm³) veya antiretroviral tedavi (ART) altında virolojik süpresyon ve immün rekonstrüksiyon sağlandıktan sonra aşı uygulandığında yeterli koruyucu antikor yanıtı elde edilir. Bu evrede canlı aşılar da güvenle uygulanabilir. İmmün rekonstrüksiyon sağlandıktan sonra aşılama durumunun bir kez daha gözden geçirilmesi, gerekirse belli aşıların tekrarı sağlanmalıdır.

Diğer immünsupresif hastalarda olduğu gibi yakın temaslılarının da aşılanması ve bağışıklık durumları kişinin korunması açısından önemlidir.

4.5.1. HIV İle Yaşayan Tüm Erişkin Bireylere Uygulanması Önerilen Aşılar

Bu grupta önerilen aşıların bir kısmı tüm erişkin yaş grubu için önerilen, bir kısmı da HIV enfeksiyonu endikasyon oluşturduğu için önerilen aşılardır.

İnfluenza aşısı: HIV ile yaşayan bireylere inaktive influenza aşısı önerilir, canlı intranazal influenza aşısı kontrendikedir. Bazı çalışmalar standart doz inaktive aşı ile normal bireylere göre HIV ile yaşayan kişilerde daha düşük antikor cevabı görüldüğünü ve etkinliğinin %27-78 arasında değiştiğini göstermektedir.

Özellikle 65 yaş üzeri veya ciddi immünsupresyonu olan HIV pozitif bireylerde, daha yüksek antikor yanıtı sağlayan "yüksek doz" veya "adjuvanlı" influenza aşılarının kullanımı

TASLAK

önceliklendirilmelidir. Ancak ülkemizde yüksek doz influenza aşısı henüz bulunmamaktadır. Bu nedenle, bireylerin bağışıklama sürecinin aksamaması adına ulaşılabilir durumdaki standart doz inaktive aşılar ile yıllık aşılama programı sürdürülmelidir.

Tetanoz difteri aşısı (Td veya Tdap): Rehberin ilgili bölümünde bahsedilen rutin önerilere göre uygulanır. Daha önce Tdab uygulanmamış olan kişilere tek doz Tdab önerilir, her 10 yılda bir Td rapelleri tekrarlanır.

Pnömokok aşısı: HIV ile yaşayan bireyler invaziv pnömokok hastalığı açısından risk altındadır. HIV ile yaşayan tüm erişkinlerde pnömokok bağışıklaması için güncel olarak tek doz 20 valanlı konjuge aşı (PCV20) veya 21 valanlı konjuge aşı (PCV21) kullanımı önerilmektedir. PCV20 tek dozda geniş koruma sağlar ve sonrasında polisakkarit PPSV23 ile rapel aşılamaya gerek yoktur, PCV13 ve PPSV23'nin birlikte uygulandığı şemaya alternatif olarak edilebilir. PCV20 ülkemizde ruhsatlı ve mevcuttur. PCV21 ise uluslararası rehberlerde HIV hastaları için en yüksek serotip kapsayıcılığına sahip aşı olarak önerilmesine rağmen, Türkiye'de henüz mevcut değildir.

HIV ile yaşayan bireylerde PCV 20/PCV21 yapılamadığı durumlarda tek doz PCV13 ve en az 8 hafta sonra bir doz PPSV23 yapılır. Daha önce PCV13 ve PPSV23 ile aşılanmış olanlara rutin tekrar önerilmezken, sadece PPSV23 veya sadece PCV13 ile aşılanmış olanların şeması tek doz PCV20 ile tamamlanmalıdır.

Hepatit B aşısı: HBV'ye karşı serolojik olarak bağışıklık kanıtı olmayan kişilere önerilir. Hepatit B aşısı güvenli fakat HIV-negatif bireylere kıyasla immünojenitesi düşüktür. HIV ile yaşayan hastaların sadece %18-72'sinde koruyucu antikor titresi elde edilir. Bu oran, ART alan bireylerde %60-70'e kıyasla ART almayanlarda sadece %30-50'dir. Standart primer aşılama serisinin üçüncü dozu tamamlandıktan 1-2 ay sonra anti-HBs bakılmalıdır. Eğer anti-HBs titresi <10 mIU/mL ise 3-doz seri aşılama tekrarlanmalıdır. Bu standart doz ile veya çift doz olarak (40 µg) uygulanabilir. Her iki strateji de, özellikle ART altındaki kişilerde koruyucu antikor cevabı elde etmekte başarılı olmaktadır.

HIV ile yaşayan bireylerde koruyucu antikor titreleri çok uzun süre devam etmeyip negatifleşebilir fakat bir kez antikor oluşmuşsa daha sonra negatifleşse bile anamnestik cevap sayesinde koruyuculuğun devam ettiği kabul edilir.

Hepatit A aşısı: Bağışık olmayan bireylere önerilir. Tedavi alan kişilerde aşı yanıtı daha iyidir. İkinci doz aşıdan bir ay sonra antikor yanıtına bakılır. Negatifse, CD4 ≥200/mm^3 olduğunda tekrarlanır. İki doz aşıdan 6-10 yıl sonra HIV ile yaşayan kişilerin %85'inde seropozitiflik

TASLAK

devam ederken, yaklaşık %10 hasta aşılamadan iki yıl sonra seronegatif olmaktadır. Bunlara uygulanacak üçüncü doz aşı güvenlidir ve yüksek antikor titreleri oluşturur.

HPV aşısı: HIV ile yaşayan kişilerin daha sık HPV enfeksiyonuna maruz kaldıkları düşünüldüğünde bu aşı önemlidir. HIV ile yaşayan erişkinler 3 doz HPV aşısı önerilir, 9-valanlı HPV aşısı tercih edilmelidir. Günümüzde Türkiye'de erişkin kullanımında 9-valanlı HPV aşısı bulunmaktadır.

Meningokok aşıları: HIV enfeksiyonu meningokok bağışıklaması için doğrudan ve rutin bir endikasyon kabul edilmektedir. HIV ile yaşayan tüm bireylere CD4 sayısından bağımsız olarak dört valanlı konjuge meningokok aşısı (MenACWY) ve meningokok B protein aşısı (MenB) önerilir. MenACWY 8 hafta ara ile 2 doz uygulanır ve her 5 yılda bir rapel doz önerilir. MenB 0, 1-2, 6. aylar şeklinde 3 doz uygulanır, bir yıl sonra bir doz rapel ve her 2-3 yılda bir de tekrar rapeller önerilir.

***Haemophilus influenzae* tip b (Hib) aşısı:** Rehberin ilgili bölümünde belirtilen endikasyonlardan biri yoksa (örneğin; aspleni gibi) önerilmez. Yetişkinlerde Hib enfeksiyonu sıklığı düşük olmasına rağmen HIV enfeksiyonunun ilerleyen dönemlerinde Hib enfeksiyonu artış gösterir. Ancak bu enfeksiyonların çoğu aşının koruyucu olmadığı tiplendirilemeyen suşlarla meydana geldiği için sadece HIV enfeksiyonunun varlığı Hib aşısı için endikasyon oluşturmaz.

Kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK) aşısı: Kızamık olgularının sayısının artması kızamığın önlenmesini önemli kılmaktadır. Kızamık, kızamıkçık, kabakulağa karşı bağışıklık kanıtı olmayanlara önerilir. İleri immün yetmezlik döneminde (CD4 <200/mm^3) yapılması kontraendikedir. HIV enfeksiyonundan önce aşı ile oluşan koruyucu antikor seviyeleri HIV enfeksiyonunun immünsupresyonundan etkilenmez.

Varisella (suçiçeği) aşısı: CD4 sayısı ≥200/mm^3 olan ve bağışıklık kanıtı olmayanlara varisella aşısı önerilir. Ciddi immünsupresyon durumunda (CD4 <200/mm^3) yapılmaz. Önceden bağışıklık kanıtı olmayan hastaya VZV teması olduğunda temas sonrası profilaksi endikedir.

Zona aşısı: Rekombinant Zona Aşısı (RZV) HIV ile yaşayan ve 18 yaş üzerinde olan tüm bireylere, CD4 sayısından bağımsız olarak 2-6 ay ara ile 2 doz olarak önerilmektedir.

Sarıhumma aşısı: Eğer endike ise CD4 sayısı ≥200/mm^3 olanlara uygulanır.

Respiratuar sinsityal virus (RSV) aşısı: HIV pozitif bireyler için tek doz RSV aşısı önerilmektedir.

TASLAK

Pasif Bağışıklama

HIV ile yaşayan bireylerin suçiçeği, kızamık veya hepatit A gibi yüksek temas riskleri olursa, rehberin ilgili bölümlerinde belirtildiği şekilde immünglobulin uygulanmalıdır. Hiperimmünglobulin uygulanmasından sonraki üç ay içinde canlı aşılar yapılmamalıdır.

Tablo 4.5.1. HIV ile yaşayan bireyler için aşı önerileri

Aşı	CD4≥200/mm^3	CD4<200/mm^3	Uygulama Notları
Pnömokok	PCV20 tek doz	PCV20 tek doz	Alternatif olarak PCV13, 8 hafta sonra PPSV23
Meningokok ACWY	2 doz (8 hf ara)	2 doz (8 hf ara)	Her 5 yılda bir rapel
Meningokok B	3 doz (0, 1-2, 6. ay)	3 doz (0, 1-2, 6. ay)	2-3 yılda bir rapel
İnfluenza	Her yıl (İnaktif)	Her yıl (İnaktif)	Ekim-Kasım dönemi
Zona (RZV)	2 doz (0, 2-6. ay)	2 doz (0, 2-6. ay)	18 yaş ve üzeri her hasta için önerilir
Hepatit B	3 doz (Standart/Çift)	3 doz (Çift doz/40 µg)	Anti-HBs <10 mIU/mL ise seri tekrarlanır
HPV	3 doz (0, 2, 6. ay)	3 doz (0, 2, 6. ay)	9-valanlı aşı tercih edilir
KKK / Varisella	Önerilir (2 Doz)	**KONTRENDİKE**	Canlı aşılardır
RSV	50+ yaş (Tek doz)	50+ yaş (Tek doz)	Yeni önerilen aşı grubu

Kaynaklar:

1. *Aberg JA, Gallant JE, Ghanem KG, et al. Primary care guidelines for the management of persons infected with HIV: 2013 update by the HIV medicine association of the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2014;58(1):e1-34. doi: 10.1093/cid/cit757*
2. *European AIDS Clinical Society (EACS). Guidelines Version 13.0, October 2025. Erişim adresi: https://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/ [Erişim Tarihi: Ocak 2026].*
3. *Ljungman P. Vaccination of immunocompromised patients. Clin Microbiol Infect. 2012;18(Suppl 5):93-9. doi: 10.1111/j.1469-0691.2012.03971.x*
4. *Panel on Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. National Institutes of Health, Centers for Disease Control and Prevention, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Erişim adresi: https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/ [Erişim Tarihi: Ocak 2026].*
5. *Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis. 2014;58(3):309-18. doi: 10.1093/cid/cit816*
6. *Gökengin D, Korten V, Kurtaran B, et al. HIV/AIDS Tanı İzlem ve Tedavi El Kitabı. V3.1, Kasım 2024. Erişim adresi: https://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2024/11/HIV_AIDS.El_.Kitabi_-Surum.3_1.pdf [Erişim Tarihi: Ocak 2026].*
7. *Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommended Adult Immunization Schedule for ages 19 years or older, United States, 2026. MMWR. 2026. Erişim adresi: https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-schedules/adult-age.html*

TASLAK

8. *Kobayashi M, Leidner AJ, Gierke R, et al. Use of 21-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2024. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2024;73(36):793–798. doi: 10.15585/mmwr.mm7336a3*
9. *Wodi AP, Murthy N, McNally V, et al. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Recommendations for Use of RSV Vaccines and Recombinant Zoster Vaccine in High-Risk Adults — United States, 2025. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2025;74. https://www.cdc.gov/mmwr/index.html*
10. *Centers for Disease Control and Prevention (CDC). General Best Practice Guidance for Immunization: Vaccination of Persons with Altered Immunocompetence. In: Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 2025 Update. Erişim adresi: https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/immunocompetence.html [Erişim Tarihi: Ocak 2026].*

TASLAK

4.6. Kronik Hastalıklarda Aşılama

4.6.1. KOAH hastalarında aşılama

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) tütün/tütün ürünleri ve toksik gazlara maruziyet sonucu hava yollarında kalıcı hava akımı kısıtlanması ve solunumsal semptomlar ile karakterize, yaygın, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Genellikle kış aylarında araya giren üst solunum yolu enfeksiyonları sonucunda semptomlarda artış ile kendini gösteren KOAH alevlenmeleri, ciddi morbidite ve mortalite nedenidir. KOAH genellikle orta/ileri yaşta gelişmekte olup, alt solunum yolu enfeksiyonu riskini artırmaktadır. İleri yaş ve komorbidite varliği, KOAH alevlenmeleri için kötü prognostik faktörlerdir.

KOAH ve diğer kronik solunum yolu hastalıkları olan hastalar, hava yolları ve parankim hasarı nedeniyle viral ve bakteriyel akciğer enfeksiyonlarına karşı özellikle savunmasızdır. Üst solunum yoluna yerleşen mikroorganizmalar kolaylıkla akciğerlerde enfeksiyona neden olarak alevlenmeleri tetikleyebilir. Alevlenmeler ve eşlik eden komorbiditeler, KOAH'ın seyrinde etkilidir. KOAH alevlenmelerinde enfeksiyon sıklıkla mevcuttur ve bu enfeksiyonların %48,4'ü viral, %54,7'si bakteriyel etkenlere bağlı olmaktadır. En sık sorumlu etkenler *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae,* influenza ve respiratuar sinsityal virüs (RSV) olarak saptanmıştır. KOAH hastalarında bu etkenlerin üçüne karşı aşılar ile korunma sağlanabilir. Pnömokok, influenza ve RSV aşıları ile KOAH hastalarında alevlenmelere bağlı hastanede yatış süresi, yoğun bakım gereksinimi ve mortalite yükü azaltılabilir.

İnfluenza aşısı: KOAH 'da influenzadan kaynaklanan ciddi hastalık ve komplikasyon riski yüksektir. Aşılama sayesinde alevlenme sayısı, hastaneye yatış gerektiren ağır enfeksiyon tabloları, koenfeksiyonlar, solunum yetmezliği ve ölüm oranları azaltılabilir. Bir çalışmada özellikle ileri yaş KOAH hastalarında influenza aşısı ile yıllar boyu aşılananlarda iskemik kalp hastalığı riskinin de azaldığı gösterilmiştir. KOAH'lı hastalarda her yıl içeriği güncellenmiş valanlı inaktive influenza aşısının uygulanması önerilmektedir.

Pnömokok aşıları: Pnömokok enfeksiyonları alt solunum yolu enfeksiyonlarının en önemli nedenidir. KOAH olan bireyler tüm yıl boyunca pnömokok hastalıkları açısından artmış risk altındadır. Toplumda gelişen pnömoni için bağımsız risk faktörlerine bakıldığında; KOAH, ileri yaş, pnömokok aşısı ile aşılanmama ve uzamış kortikosteroid tedavisi en sık sebepler arasında yer almaktadır.

Pnömokok aşısı invaziv pnömokok enfeksiyonunu önleyerek hastalığın hafif seyrine neden olur. KOAH olan bireyler özellikle pnömokok pnömoni açısından 8-16 kat artmış risk altındadırlar ve pnömokok enfeksiyonları bu hastalarda akut ataklar, mortalite ve sağlık

TASLAK

giderlerinde belirgin artışa neden olmaktadır. KOAH olgularında yoğun bakım ünitesi ihtiyacı, 30 ve 90 günlük mortalite oranları da anlamlı olarak yüksektir. Pnömokok aşılaması ile KOAH alevlenmeleri ve alevlenme nedeniyle hastaneye yatışlarda %41.1, mortalitede %81 düzeyinde azalma gösterilmiştir. KOAH tanısı olan hastalarda tek doz 20 valanlı konjuge pnömokok aşısı (PCV20) ya da PCV20'den farklı 11 serotipi kapsayan 21 valanlı konjuge pnömokok aşısı (PCV21) konjuge pnömokok aşıları önerilmektedir. Ülkemizde halen (rehberimizin basımı itibariyle) PCV21 ve PCV15 bulunmamaktadır. Önerimiz tek doz PCV20 uygulanması, alternatif olarak PCV13 ve bir yıl sonra 23 valanlı polisakkarit aşı (PPSV23) uygulanmasıdır.

RSV aşıları: Erişkin KOAH hastalarında RSV tanısıyla hastaneye yatan hastaların yaklaşık %31'inde, ayaktan başvuruların %9.9'unda KOAH saptanmıştır. RSV hastalığı ile ilişkili mortalitenin özellikle ileri yaşlı KOAH'lı hastalarda %10'lara ulaştığı bildirilmiştir. Amerikan Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP), 50 yaş ve üzeri komorbiditeleri bulunan bireylere ve 75 yaş ve üzeri bireylere RSV aşısı önermektedir. RSV aşısı, 18-59 yaş arası alt solunum yolu RSV enfeksiyonu için atmış riske sahip kişiler için onay almıştır. Mevcut veriler, bu kişilerin aşıya 60 yaş ve üzeri kişiler kadar iyi yanıt verdiğini ve aşılama sonrasında enfeksiyon riskinin azalacağını göstermektedir. Her ne kadar etkinlik ve uzun dönem kalıcılığına dair veriler sınırlı olmakla beraber bu yaş grubunda da KOAH, astım gibi kronik akciğer hastalığı olan hastalarda RSV aşısı genel olarak önerilmektedir. Aşının en az iki yıl koruyucu etkisinin sürdüğü gösterilmiştir. Ülkemizde kronik akciğer hastalığı olan erişkinlere RSV aşısı tek doz olarak önerilmektedir.

Herpes Zoster (Zona) aşısı: Yapılan çalışmalarda KOAH olan kişilerde sağlıklı kontrollere göre zona riskinin %41 oranında arttığı bildirilmiştir. Ayrıca KOAH varlığı her yaşta zona ilişkili komplikasyon riskini arttırır. Bu nedenlerle 50 yaş ve üzeri KOAH'ı bulunan erişkinlere 2-6 ay arayla 2 doz rekombinant herpes zoster aşısı önerilmektedir.

Boğmaca aşısı: Daha önce primer aşılama şemasını tamamlamış erişkinlere bir doz tetanoz difteri ve aselüler boğmaca (Tdab) aşısı yapılması, daha sonrasında her 10 yılda bir Td/Tdab rapellerinin tekrarlanması önerilir. Daha önce primer aşılama serisini tamamlamayan erişkinlere rehberimizin ilgili bölümündeki öneriye göre aşılama yapılması önerilir.

COVID-19 aşıları: Tüm KOAH hastalarına yıllık güncellenmiş COVID-19 aşısı yapılması önerilmektedir.

Astım KOAH'dan sonra sık rastlanan ikinci havayolu hastalığıdır. Astım hastalarında da solununum yolu enfeksiyonları alevlenmeleri tetikler. Bu hastalarda da KOAH hastalarına benzer aşılama şemaları önerilmektedir.

TASLAK

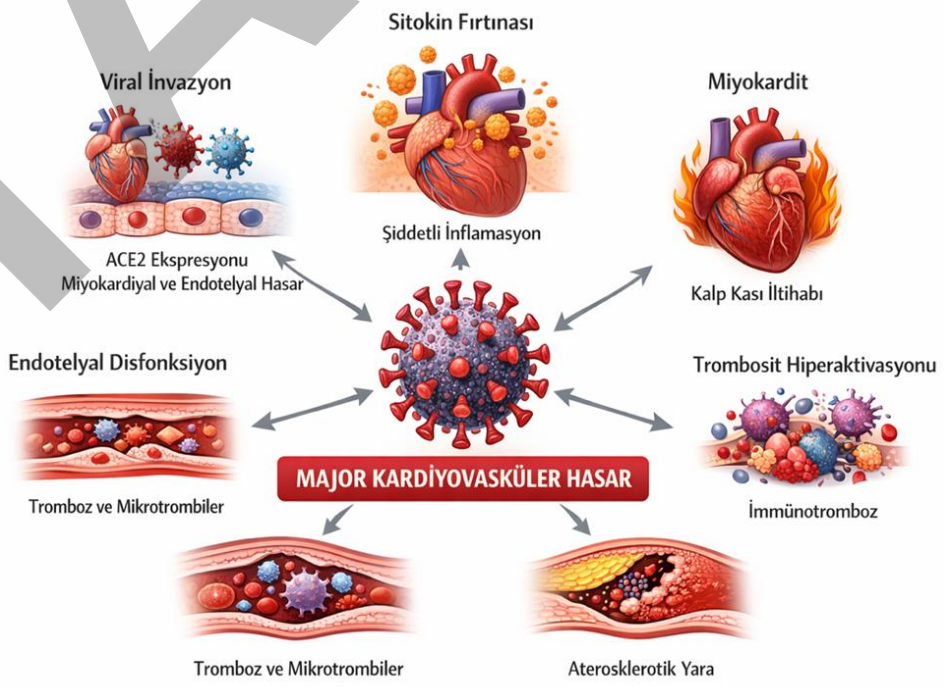
4.6.2. Kardiyovasküler Hastalıklarda Aşılama

Kardiyovasküler hastalıklar, dünya çapında mortalite ve morbiditenin bir numaralı nedeni olmaya devam ederken, enfeksiyon hastalıklarının bu tablo üzerindeki tetikleyici ve ağırlaştırıcı rolü her geçen gün daha net bir şekilde ortaya konmaktadır. Geleneksel olarak aşılar, yalnızca belirli enfeksiyonları önlemek amacıyla kullanılan biyolojik araçlar olarak görülse de günümüzde artık "kardiyoprotektif" bir müdahale olarak kabul edildiği yeni bir paradigma doğmuştur.

Enfeksiyonlar ve Kardiyovasküler Olaylar Arasındaki Patofizyolojik Bağlantılar

İnfluenza ve diğer solunum yolu enfeksiyonları, majör advers kardiyovasküler olaylar ve kalp yetmezliği riskini çoklu mekanizmalarla artırmaktadır. Bu mekanizmalar arasında lokal ve sistemik proinflamatuvar ve protrombotik yolakların aktivasyonu ile koroner plakların destabilizasyonu, miyokard kontraktil fonksiyonunun bozulması, miyokardiyal oksijen tüketiminin artması, aritmilerin tetiklenmesi ve miyokardit gelişimi yer almaktadır. Pnömokoklar, miyokard dokusuna doğrudan invaze olarak mikro-lezyonlar oluşturabilmekte ve bu durum kalp yetersizliği olan hastalarda dekompansasyona veya ventriküler aritmilere zemin hazırlayabilmektedir.

Kardiyovasküler hastalıkta ve kalp yetersizliğinde tedavi yöntemleri ne kadar ilerlese de ölüm oranlarının son iki dekatda neredeyse değişmemesi bu hastalıklarda koruyucu stratejilerin önemini ortaya koymaktadır. Kalp yetersizliği hastalarında pnömoni ve özellikle influenza ölümlerin yaklaşık %3'ünden sorumlu bulunmuştur. Pnömoni kalp yetersizliği olan hastalarda hastaneye yatışlarla olduğu kadar mortalite artışıyla da yakından ilişkilidir. Kalp yetersizliği olanlarda 30 günlük mortalite daha yüksektir.



TASLAK

İnfluenza uzun süredir artmış kardiyovasküler risk ile ilişkilendirilmektedir. Örneğin, influenza enfeksiyonunu takip eden ilk 7 gün içinde miyokard enfarktüsü riskinin 6 ila 10 kat arttığı saptanmıştır. İnfluenza aktivitesindeki her %5'lik artışın hastaneye yatış oranlarında %24'lük bir artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Kalp yetmezliği olan hastalarda yapılan bir çalışmada, ölümlerin yaklaşık %3'ünden ve hastaneye yatışların %5'inden influenza veya pnömoninin sorumlu olduğu gösterilmiştir. Özellikle 65 yaş üzeri bireylerde ve önceden kalp hastalığı olanlarda risk en yüksektir; nitekim influenza ile ilişkili fazla ölüm oranı yaşlılarda beş kat daha fazladır.

COVID-19 da özellikle pandeminin erken döneminde, miyokardit, perikardit, atriyal fibrilasyon ve venöz tromboembolizm riskini artırarak belirgin bir kardiyovasküler risk artışına sebep olmuştur. Erişkin hastalarda respiratuvar sinsityal virüs (RSV) ilişkili hastaneye yatışların yaklaşık %14–22'si, kalp yetmezliğinin kötüleşmesi, akut koroner sendromlar ve aritmiler dâhil olmak üzere kardiyovasküler komplikasyonlarla seyretmektedir. Ayrıca altta yatan kardiyovasküler hastalık, RSV'ye bağlı hastane yatışlarının %45–63'ünde mevcuttur. Herpes zoster enfeksiyonunun, enfeksiyonu takip eden haftalarda ve aylarda inme ve miyokard enfarktüsü riskini geçici olarak artırdığına dair güçlü kanıtlar mevcuttur. Bunun yanı sıra parainfluenza, adenovirüs ve pnömokokal pnömoni gibi diğer solunum yolu enfeksiyonları da artmış kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilmiştir.

Aşıların bu inflamatuar kaskadı erken aşamada keserek sadece enfeksiyonu değil, enfeksiyonun tetiklediği vasküler olayları da önlediği birçok çalışmayla doğrulanmıştır. Amerikan Kardiyoloji Koleji ve Avrupa Kardiyoloji Derneği tarafından yayımlanan güncel uzlaşı bildirileri, erişkin aşılamasını enfeksiyon ilişkili kardiyovasküler olayları azaltan yeni bir kardiyovasküler korunma yaklaşımı olarak tanımlamaktadır. Tablo 4.6.1.'de kardiyovasküler hastalıklarda önerilen aşılar özetlenmiştir.

Tablo 4.6.1. Kardiyovasküler Risk Grubu Odaklı Aşı Önerileri

Aşı Türü	Öneri
İnfluenza	Her yıl tek doz
Pnömokok	Tek doz PCV20 veya PCV21 veya PCV15 /PCV13 ve sonrasında PPSV23
RSV	75 yaş ve üzeri bireylere ve 50-74 yaş arası riskli bireylere tek doz
Herpes zoster	50 yaş ve üzeri için 2-6 ay ara ile 2 doz RZV
COVID-19	Mevsimsel güncellenmiş doz

TASLAK

İnfluenza aşısı: Kardiyovasküler hastalığı olan tüm erişkinlere yıllık influenza aşısı önerilmektedir. İnfluenza aşısı, kardiyovasküler hastalarda mortaliteyi azalttığı kanıtlanmış en eski ve en güçlü aşıdır. 2025 tarihli geniş bir meta-analize göre, kardiyovasküler hastalarda influenza aşısı tüm nedenlere bağlı mortaliteyi %26 ve majör kardiyovasküler olayları %38 azaltmaktadır. Yüksek doz aşı, standart doza ek kardiyovasküler fayda göstermemiş, bu nedenle önceliğin doz artırmaktan çok aşılama oranlarını yükseltmek olması gerektiği vurgulanmıştır.

Pnömokok aşısı: 18 yaş ve üzeri kronik kalp hastalığı olan yetişkinler için "tek doz" stratejisi ön plana çıkarmaktadır. Kardiyovasküler hastalıklarda pnömokok bağışıklamasının önemi, enfeksiyonun tetiklediği miyokardiyal hasarı önleme yeteneğinden kaynaklanmaktadır. Yapılan metaanalizlerde PPV23 pnömokok aşısının, kardiyovasküler olay riskini yaklaşık %10 civarında azalttığı gösterilmiştir.

Pnömokok aşılama önerileri şu şekildedir:

- **Daha önce aşılanmamış hastalara:** Tek doz PCV20 veya PCV21 veya PCV15 ve bir yıl sonra PPSV23.
- **Sadece PPSV23 uygulanmış olanlara:** En az bir yıl sonra tek doz PCV20 veya PCV21.
- **Sadece PCV13 uygulanmış olanlara:** En az bir yıl sonra tek doz PCV20 veya PCV21; ya da eski protokol olan PPSV23 tamamlanabilir.

Halen ülkemizde (rehberimizin basımı itibariyle) PCV21 ve PCV15 bulunmamaktadır.

RSV aşısı: 2024-2025 kış sezonu, erişkin RSV aşılarının yaygın olarak kullanıldığı ilk dönem olmuş ve bu süreçte önemli klinik veriler elde edilmiştir. Danimarka'da yürütülen ve 131.276 katılımcıyı kapsayan DAN-RSV randomize klinik çalışması, RSVpreF aşılamasının tüm nedenlere bağlı kardiyorespiratuvar hastaneye yatışlarını %9.9 oranında azalttığını göstermiştir. Günümüzde 60 yaş üzeri tüm bireylere ve 50-69 yaş arası yüksek riskli hastalara RSV aşısı önerilmektedir.

RSV aşısı: 2024-2025 kış sezonu, erişkin RSV aşılarının yaygın olarak kullanıldığı ilk dönem olmuş ve bu süreçte önemli klinik veriler elde edilmiştir. Danimarka'da yürütülen ve 131.276 katılımcıyı kapsayan DAN-RSV randomize klinik çalışması, RSVpreF aşılamasının tüm nedenlere bağlı kardiyorespiratuvar hastaneye yatışlarını %9.9 oranında azalttığını göstermiştir. Günümüzde 74 yaş üzeri tüm bireylere ve 50-74 yaş arası yüksek riskli hastalara RSV aşısı önerilmektedir.

Herpes zoster (Zona) aşısı: Yakın zamanda yayınlanan bir meta-analiz, rekombinant zoster aşısının (RZV) 18 yaş ve üzeri yetişkinlerde kardiyovasküler olay riskini %18, 50 yaş ve

TASLAK

üzerindekilerde ise %16 oranında azalttığını ortaya koymuştur. Bu bulgular ışığında, kardiyovasküler hastalığı olan 50 yaş ve üzeri bireylere 2-6 ay arayla 2 doz RZV önerilmektedir.

4.6.3. Kronik Böbrek Hastalıklarında Aşılama

Kronik böbrek hastalığında (KBH) T hücre, B hücre ve nötrofil fonksiyonlarında bozulmanın yanı sıra, üremik toksin birikimi, oksidatif stres, kemik mineral metabolizma bozukluğu, endotel disfonksiyonu ve düşük düzey enflamasyon enfeksiyon yatkınlığını arttıran faktörlerdir. Erken evrede bile enfeksiyonlar sık görülmekte olup ileri yaş, DM ve KVH gibi komorbid durumların varlığında enfeksiyon sıklığı daha da artmaktadır. Hastalığın evresi ilerledikçe immün disfonksiyon nedeniyle aşı yanıtsızlığı artmaktadır. Bu yüzden, KBH'da aşılamaya hastalığın erken döneminde başlanması, ileri evrelerde ise aşı yanıtı oluşturmak için yüksek doz ya da sık aralıklarla aşılama önerilmektedir. Kronik böbrek hastalığı diğer kronik hastalıklardan farklı olarak immünsupresif hastalık olarak da değerlendirilmektedir.

Uygulanması önerilen aşılar

Bu grupta önerilen aşıların bir kısmı tüm erişkin yaş grubu için önerilen, bir kısmı da kronik hastalık varlığı endikasyon oluşturduğu için önerilen aşılardır.

İnfluenza aşısı: Yılda bir kez sonbaharda uygulanmak üzere inaktif influenza aşısı önerilir.

Tetanoz difteri aşısı (Td veya boğmaca ile beraber-Tdap): Kronik hastalık varlığından bağımsız olarak tüm erişkinlere önerilen aşılardan biri olup rehberin ilgili bölümünde bahsedilen rutin önerilere göre uygulanır. Daha önce Tdap yapılmamış olan erişkinlere tek doz Tdap önerilir. Her 10 yılda bir Td rapelleri tekrarlanır. Tetanoza karşı oluşan antikorlar aynı seviyededir fakat difteri immünitesi daha düşüktür.

Pnömokok aşısı: Konjuge aşı polisakkarit aşıdan daha immünojeniktir. KBH olan tüm erişkin hastalarda pnömokok aşılaması için PCV20 ile tek doz aşılama önerilir. Eğer kişinin daha önceden PCV13 veya PPSV23'ten sadece biriyle aşılanma öyküsü varsa ve üzerinden bir yıl geçtiyse tek doz PCV20 yapılması; eğer PCV13 ve PPSV23 aşılarının her ikisi de yapıldıysa, son pnömokok aşılaması üzerinden en az 5 yıl geçtikten sonra tek doz PCV20 uygulanması önerilir.

Hepatit B aşısı: HBV'ye karşı serolojik olarak bağışıklık kanıtı olmayan hastalara önerilir. Standart primer aşılama serisi 0, 1 ve 6. ay şeklinde uygulanan üç dozdan oluşmaktadır. Son doz tamamlandıktan 1-2 ay sonra anti-HBs bakılmalıdır. Eğer anti-HBs titresi <10 mIU/mL ise

TASLAK

üç doz seri aşılama tekrarlanmalıdır. Bu standart doz ile veya çift doz olarak (40 µg) uygulanabilir.

İmmünsüpresyon kabul edilen ileri evre KBH veya hemodiyaliz varlığında 0, 1, 2, 6. aylarda olmak üzere toplam 4 doz ve her uygulamada çift doz (40 µg) şeklinde uygulanmalıdır. Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda anti-HBs oluşur fakat zaman içerisinde titresi <10 mIU/mL ise hatırlatma dozu uygulanır.

Hepatit A aşısı: Seronegatif olan kişilere önerilir. Altı ay arayla iki doz aşı uygulanır.

Herpes zoster (zona) aşısı: 50 yaş üzerindeki hastalara zona geçirme öyküsüne bakılmaksızın 2-6 ay ara ile 2 doz rekombinant zona aşısı önerilir. İleri evre KBH (Evre 4-5) ve hemodiyaliz varlığında kişi immunsuprese kabul edilerek, 18-49 yaş aralığında da zona aşısı uygulanabilir.

RSV aşısı: Elli yaş üzeri son dönem böbrek hastalığı olanlarda ve hemodiyaliz uygulanan kişilerde tek doz olarak önerilir. Aşı zamanlaması yazın geç dönemi ile sonbahar başlangıcına denk getirilmesi daha uygun olur.

4.6.4. Diabetes mellitus (DM) tanılı hastalarda aşılama

Diyabet mellitus (DM) hastalarında hiperglisemi nedeni ile lökositlerin fagositoz, kemotaksis ve bağlanma fonksiyonlarında bozukluklar oluşabilmesinin yanında diyabetin seyri sıra- sında ortaya çıkan komplikasyonlar nedeni ile de enfeksiyonların gelişimi kolaylaşa- bilmektedir. Aynı zamanda bu hasta grubunda influenza ve pnömokok enfeksiyonları daha ciddi seyretmekte olup ölüm sıklığı da diyabeti olmayan hastalara göre 2-3 kat artmıştır. Ülkemizdeki diyabet hastalarının aşılanma oranları gelişmiş ülkelere göre daha düşüktür. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneğinin yapmış olduğu ulu- sal diyabet çalışmasında tip 2 diyabet hastalarında influenza aşısının yapılma oranı %21.2 iken pnömokok aşının yapılma oranı ise sadece %7 olarak tespit edilmiştir.

Uygulanması önerilen aşılar

Bu grupta önerilen aşıların bir kısmı tüm erişkin yaş grubu için önerilen, bir kısmı da kronik hastalık varlığı endikasyon oluşturduğu için önerilen aşılardır.

İnfluenza aşısı: Yılda bir kez sonbaharda uygulanmak üzere inaktif influenza aşısı önerilir.

Tetanoz difteri aşısı (Td veya boğmaca ile beraber-Tdap): Kronik hastalık varlığından bağımsız olarak tüm erişkinlere önerilen aşılardan biri olup rehberin ilgili bölümünde bahsedilen rutin önerilere göre uygulanır. Daha önce Tdap yapılmamış olan erişkinlere tek doz Tdap önerilir. Her 10 yılda bir Td rapelleri tekrarlanır. Tetanoza karşı oluşan antikorlar aynı seviyededir fakat difteri immünitesi daha düşüktür.

TASLAK

Pnömokok aşısı: Konjuge aşı polisakkarit aşıdan daha immünojeniktir. Daha önce aşı uygulanmamış ya da aşı öyküsü bilinmeyen diyabet hastalarına 1 doz PCV20 veya 1 doz PCV21 önerilir. Daha önce sadece PCV13 veya sadece PPSV23 uygulanmış olan kişilere son aşı dozundan sonra en az 1 yıl geçtiyse 1 doz PCV20 veya 1 doz PCV21 yapılması önerilir. Daha önce hem PCV13 hem de PPSV23 uygulanmış olan DM hastalarına 50 yaş altında ise ek doz aşı önerilmez, 50 yaş ve üstünde ise son aşı dozundan sonra en az 5 yıl geçtiyse 1 doz PCV20 veya PCV21 önerilir. Rehberimizin basım tarihi itibarıyle ülkemizde PCV21 bulunmamaktadır.

Hepatit B aşısı: HBV'ye karşı serolojik olarak bağışıklık kanıtı olmayan hastalara önerilir. Standart primer aşılama serisi sıfırıncı, birinci ve altıncı ay şeklinde uygulanan üç dozdan oluşmaktadır. Son doz tamamlandıktan 1-2 ay sonra anti-HBs bakılmalıdır. Eğer anti-HBs titresi <10 mIU/mL ise üç doz seri aşılama tekrarlanmalıdır. Bu standart doz ile veya çift doz olarak (40 µg) uygulanabilir.

Hepatit A aşısı: Seronegatif olan kişilere önerilir. Altı ay arayla iki doz aşı uygulanır.

RSV aşısı: Kronik böbrek hastalığı, nöropati, retinopati veya diğer uç organ (end-organ) hasarları ile komplike olan ve insülin veya sodyum–glukoz kotransporter-2 (SGLT2) inhibitörü tedavisi gerektiren diabetes mellituslu hastalarda ağır RSV enfeksiyonu geçirme riski yüksektir. 50 yaş ve üzerinde olan DM tanılı erişkinlere eğer daha önce yapılmamışsa tek doz RSV aşısı özellikle Ağustos – Ekim arasında yapılması önerilir..

Rekombinant zona aşısı (RZV): Önceden zona geçirme öyküsü olsun ya da olmasın ve daha önce canlı zoster aşısı (ZVL, Zostavax) yapılmış olsun ya da olmasın 2 doz RZV uygulanır. Dozlar 2–6 ay arayla yapılmalıdır. Minimum aralık 4 hafta olup eğer ikinci doz daha erken uygulanmışsa doz tekrarlanmalıdır.

Kaynaklar:

1. *ACIP 2025 September Meetings. ACIP Vaccine Recommendations. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) from CDC.*
2. *Füsun Öner Eyüboğlu, Ayşın Şakar Coşkun editörler. Bağışıklığı baskılanmış erişkinlerde gelişen pnömoni tanı ve tedavi uzlaşı raporu 2024. Editörler: ISBN: 978-625-6615-05-2*
3. *GBD 2021 Lower Respiratory Infections and Antimicrobial Resistance Collaborators. Global, regional, and national incidence and mortality burden of non-COVID-19 lower respiratory infections and aetiologies, 1990-2021: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet Infect Dis. 2024*
4. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2026 Report. http:// goldcopd.org*
5. *Hsin-HuiHuang et al. Influenza vaccination and risk of respiratory failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A nationwide population-based case-cohort study. J Microbiol Immunol Infect.2019 Feb;52(1):22-29.*
6. *Huang CL et al. Inflenza vaccinaiton and reduction in risk of ischemic heart disease among chronic obstructive pulmonary elderly. Comput Methods Programs biomed 2013;111:507-11*

TASLAK

7. *Lisa A. Et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2021–22 Influenza Season. MMWR Recomm Rep. 2021 Aug 27;70(5):1-28*
8. *Penders Y, Brusella G, R Falsey A, et al. Burden of Respiratory Syncytial Virus Disease in Adults with Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Literature Review. Curr Allergy Asthma Rep.. 2025 Feb 25;25(1):14. doi: 10.1007/s11882-025-01194-w.*
9. *Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RW, Cates CJ. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2006;(1)*
10. *Safonıva E, P Yawn B, Welte T,Wanf C. Risk factors for herpes zoster: should people with asthma or COPD be vaccinated? Respir Res. 2023 Jan 28;24(1):35. doi: 10.1186/s12931-022-02305-1.*
11. *Torres A, et al. Which individuals are at increased risk of pneumococcal disease and why? Impact of COPD, asthma, smoking, diabetes, and/or chronic heart disease on community-acquired pneumonia and invasive pneumococcal disease Thorax 2015;70:984–989.*
12. *Viniol C et al. Exacerbations of COPD. Eur Respir Rev.2018 Mar 14;27(147):170103*
13. *Walters JA et al. Cochrane Pneumococcal vaccines for preventing pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jan 24;1(1)*
14. *Heidecker B, Libby P, Vassiliou VS, et al. Vaccination as a new form of cardiovascular prevention: a European Society of Cardiology clinical consensus statement. Eur Heart J. 2025;46(36):3518-31. doi:10.1093/eurheartj/ehaf384.*
15. *Heidenreich PA, Bhatt A, Nazir NT, Schaffner W, Vardeny O. 2025 Concise Clinical Guidance: An ACC Expert Consensus Statement on Adult Immunizations as Part of Cardiovascular Care. JACC. 2025;86(21):2085-98. doi:doi:10.1016/j.jacc.2025.07.003.*
16. *Modin D, Claggett B, Johansen ND, et al. Excess Mortality and Hospitalizations Associated With Seasonal Influenza in Patients With Heart Failure. J Am Coll Cardiol. 2024;84(25):2460-7. doi:10.1016/j.jacc.2024.08.048.*
17. *Bulkhi A, Khadawardi HA, Dairi MS, et al. Effectiveness of pneumococcal vaccination in reducing hospitalization and mortality among the elderly: A systematic review and meta-analysis. Hum Vaccin Immunother. 2025;21(1):2561315. doi:10.1080/21645515.2025.2561315.*
18. *Wei M, Liu L, Zhou K, Li Y. The benefits of influenza vaccination in patients with cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. Front Pharmacol. 2025;16:1701127. doi:10.3389/fphar.2025.1701127.*
19. *Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. JAMA Cardiol. 2020;5(7):831-40. doi:10.1001/jamacardio.2020.1286.*
20. *Williams C, Bhatt DL, Aguiar C, et al. Herpes zoster vaccine effectiveness against cardiovascular events - a systematic literature review and meta-analysis. European Heart Journal. 2025;46(Supplement_1). doi:10.1093/eurheartj/ehaf784.3633.*
21. *Marra F, Zhang A, Gillman E, et al. The protective effect of pneumococcal vaccination on cardiovascular disease in adults: A systematic review and meta-analysis. International Journal of Infectious Diseases. 2020;99:204-13. doi:10.1016/j.ijid.2020.07.038.*
22. *Lassen MCH, Christensen SH, Johansen ND, et al. A pragmatic individually randomized trial to evaluate bivalent RSV prefusion F protein–based vaccine effectiveness for preventing RSV hospitalizations in adults aged 60 years or above (DAN-RSV): Rationale and trial design. American Heart Journal. 2026;291:14-25. doi:https://doi.org/10.1016/j.ahj.2025.07.068.*
23. *Demirci I, Haymana C, Salman S, et al. Rates and associates of influenza and pneumococcus vaccination in diyabetes mellitus: A nationwide cross-sectional study (TEMD vaccination study). World J Diabetes 2021;12(12):2107-18. https://doi.org/10.4239/wjd.v12.i12.2107*
24. *Huang HH, Chen SJ, Chao TF, et al. Influenza vaccination and risk of respiratory failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A nationwide population-based case-cohort study. J Microbiol Immunol Infect 2019;52(1):22-9. https://doi.org/10.1016/j.jmii.2017.08.014*
25. *Murthy N, Wodi AP, Bernstein H, et al. Advisory committee on immunization practices recom- mended immunization schedule for adults aged 19 years or older - United States, 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2022;71(7):229-33. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7107a1*
26. *Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease pre- vention in clinical practice. Eur Heart J 2021;42(34):3227-337. https://doi.org/10.1093/eurhe- artj/ehab484*

TASLAK

4.7. Romatoloji Hastaları ve Biyolojik Ajan Kullananlarda Aşılama

Otoimmün ve romatolojik hastalıkların tedavisinde giderek artan sıklıkta immünsüpresif ajanlar kullanılmaktadır. İnflamatuar romatoloji hastalarında gerek hastalığa bağlı organ ve sistemlerin tutulumu, gerekse tedavide kullanılan immünsüpresif ilaçların etkisiyle hem ciddi enfeksiyon riski hem de enfeksiyonlara bağlı morbidite ve mortalite riski artmaktadır. Bu enfeksiyonların birçoğu aşı ile önlenebilen hastalıklar arasında yer aldığından bu risk grubu için aşılama özellikle önemlidir. Erişkin aşıları genellikle inaktif aşılardır ve immünsüpresif tedavi alan hastalarda güvenle kullanılabilmektedir. Aşı önerilerinde bulunurken hastanın aldığı tedavi, canlı veya inaktive aşıların zamanlaması, etkinliği ve güvenirliği dikkat edilmesi gereken konulardır.

Uygulanması önerilen aşılar

İnflamatuvar romatoloji hastalarında ve immünsüpresif ajan alanlarda önerilen aşılar Tablo 4.7.1.'de görülmektedir.

İnfluenza aşısı: İmmünsüpresif tedavi alanlarda, mümkünse adjuvanlı inaktive influenza aşısı (aIl3) veya yüksek doz inaktive influenza aşısı (HD-IIV3) önerilmektedir. Yüksek doz influenza aşısının hastalık aktivitesi ya da advers etkilerde artış olmaksızın humoral immün yanıtı güçlendirdiği gösterilmiştir. Ancak bu aşıların temin edilemediği durumlarda, standart doz inaktif influenza aşısı ile yıllık aşılama tamamlanmalıdır. Ülkemizde adjuvanlı ve yüksek doz aşı formları bulunmadığından tüm romatoloji hastaları, mutlaka mevcut aşı ile vakit kaybetmeden sonbahar mevsiminde aşılanmalıdır.

Pnömokok aşısı: Romatolojik hastalığı bulunan tüm 50 yaş ve üzeri hastalara ve 18–49 yaş arası immünsüpresif tedavi alan veya alması planlanan romatolojik hastalığı bulunan tüm hastalara pnömokok aşısı önerilir. Günümüzde öncelikle tek doz PCV20 veya tek doz PCV21 ya da tek doz PCV15 veya PCV13, ardından en az 8 hafta sonra PPSV23 uygulanması kabul edilen yaklaşımlardır. Tercih genellikle erişilebilirlik ve uygulama kolaylığına göre yapılır. Rehberimizin basımı itibari ile ülkemizde PCV21 ve PCV15 ruhsatlı değildir.

Rekombinant varicella zoster (RVZ) aşısı: 18–50 yaş arası immünsüpresif tedavi alan hastalara, daha önce zona geçirmiş olanlara ve 50 yaş ve üzeri tüm romatoloji hastalarına en az 4 hafta arayla iki doz RVZ aşısı önerilir. İki doz arasındaki süre ideal olarak 2–6 aydır. Daha önce canlı zoster aşısı yapılmış olanlar, etkinliğinin sınırlı ve bağışıklığın zamanla azalması nedeniyle, RZV ile yeniden aşılanmalıdır.

Human papilloma virüs (HPV) aşısı: Daha önce HPV aşılama süreci tamamlanmamış, 18- 45 yaş arası tüm romatoloji hastalarına HPV aşısı önerilir. İnflamatuar romatoloji hastalarında

TASLAK

persistan HPV enfeksiyonu gelişme riski daha yüksektir ve bu durum skuamöz intraepitelyal lezyonlar ile serviks kanseri riskini artırmaktadır. Sistemik lupus eritamatozus (SLE) hastalarında HPV aşılaması sonrasında yeterli serokonversiyon olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. 0., 2. ve 6. aylarda olmak üzere üç doz 9 valanlı HPV aşısı önerilmektedir.

Hepatit B aşısı: Hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonu, romatoloji hastalarında immünsüpresif tedaviler nedeniyle reaktivasyon açısından önemli bir klinik sorun oluşturmaktadır. Rituksimab, yüksek doz kortikosteroidler, TNF inhibitörleri ve diğer biyolojik hastalığı modifiye eden anti-romatizmal ilaçların (DMARD) HBV reaktivasyon riskini artırdığı birçok çalışmada gösterilmiştir.

Romatoloji hastalarına HBsAg, anti-HBs ve anti-HBc'den oluşan tam serolojik değerlendirme yapılmalı, anti-HBs düzeyi <10 IU/mL olan hastalara hepatit B aşısı uygulanmalıdır. Çift doz (40 µg) veya hızlandırılmış şemalar, immün yanıtı güçlendirmek amacıyla romatoloji pratiğinde giderek daha fazla tercih edilmektedir. Bazı çalışmalarda çift doz rejimler serokonversiyon oranlarını anlamlı şekilde arttırmıştır. İmmünsüpresif tedavi almayan hastalarda aşının 0, 1 ve 6. aylarda tek doz, immünsüpresif tedavi alanlarda ise 0, 1, 2 ve 6. aylarda çift doz şeklinde uygulanması önerilir. Aşı serisi tamamlandıktan sonra anti-HBs titresi mutlaka kontrol edilmelidir. Serokonversiyon gelişmezse, aşı serisinin tekrarlanması veya farklı bir aşıyla yeniden aşılama gerekebilir.

B hücre deplesyonu tedavisi alan hastalarda riskli temas varlığında, aşılama ile birlikte hepatit B immün globulini de hastanın temas derecesi değerlendirilerek önerilir.

Hepatit A aşısı: Romatoloji hastalarında hepatit A ilişkili makrofaj aktivasyon sendromu ve kronik nonsteroid antienflamatuvar kullananlarda fulminant hepatit riski artmaktadır. Bu yüzden korunma ve aşılama önemlidir. Romatoloji hastalarının önemli bir bölümü metotreksat, azatiyoprin, JAK inhibitörleri veya biyolojik ajanlar gibi hepatotoksisite potansiyeli yüksek ilaçlar kullandığından, hepatit A enfeksiyonu karaciğer fonksiyonlarında belirgin bozulmaya yol açabilir. Anti-HAV IgG negatif romatoloji hastalarına, genel erişkin nüfusa önerildiği gibi 0 ve 6. aylarda iki doz olarak hepatit A aşısı önerilir. İmmünsüpresif tedavi altındaki hastalarda bu aşılamayla HAV serokonversiyonu, sağlıklı bireylere göre daha düşük bulunsa da gelişen bağışıklık yanıtın, klinik olarak yeterli koruma sağladığı gösterilmiştir. Yakın zamanda seyahat planı olan veya erken ve güvenilir korunma gereksinimi bulunan hastalarda ise iki dozun aynı anda veya bir ay arayla uygulanması ve altıncı ayda ek bir doz yapılması, immünsüpresyon altındaki romatoid artrit hastalarında daha yüksek serokonversiyon oranları sağlamaktadır.

TASLAK

Tetanoz difteri aşısı (Td veya boğmaca ile beraber-Tdap): Çocukluk dönemi tetanoz, difteri ve boğmaca aşılarını tamamlamış romatoloji hastalarında her 10 yılda bir Td veya Tdap ile rapel uygulanması önerilir. Aşılanma durumu bilinmeyen erişkinlerde önce Tdap verilerek primer aşılama serisinin Td/Tdap ile tamamlanması; gebelerde 27–36. haftalar arasında Tdap uygulanması; rituksimab tedavisinden sonraki 24 hafta içerisinde tetanoz açısından riskli yaralanma gelişmişse tetanoz immünglobulininin verilmesi önerilir.

Respiratuvar Sinsityal Virüs (RSV) aşısı: Respiratuvar sinsityal virüs (RSV) aşısı: RSV, erişkinlerde özellikle ileri yaşta, kardiyopulmoner hastalığı olanlarda ve immünsüpresif tedavi alanlarda, ağır alt solunum yolu enfeksiyonlarına yol açabilmektedir. Yakın zamanda yapılan bir araştırmada, RSV aşılarının ağır hastalık seyri ile hastaneye yatışı anlamlı düzeyde azalttığı gösterilmiştir. Altmış yaş ve üzerindeki tüm romatoloji hastaları ve 50–60 yaş arasında olup immünsüpresif tedavi alanlar hastalara tek doz RSV aşısı önerilir. Ayrıca ciddi komorbid hastalığı bulunan bireylerde yine RSV ile aşılama önerilir. İmmünkompromize bireylerde RSV aşı koruyuculuğu, sağlıklı erişkinlere kıyasla bir miktar daha düşük olsa da klinik açıdan koruyuculuk oldukça anlamlıdır. İmmünsüpresif tedavi alanlarda, RSV aşısının adjuvanlı formu (Arexvy®/Pfizer) ile daha yüksek serokonversiyon görülse de klinik yanıt açısından her iki aşının koruyuculuğu benzer bulunmuştur.

Kuduz aşısı: Kuduz açısından riskli temas yaşayan romatoloji hastalarında ulusal profilaksi algoritmasına uyulması; immünsüpresif hastalarda aktif aşının yanı sıra kuduz immünglobulininin de uygulanması önerilir. İmmünsüpresif tedavi altındaki hastalarda kuduz aşı yanıtının zayıflayabileceği gösterilmiştir; özellikle rituksimab ve diğer B hücre hedefli ajanlar sonrasında humoral yanıt belirgin biçimde azalmaktadır. Bu nedenle immünsüpresif hastalarda hem aktif aşı hem de immünglobulin uygulaması standart yaklaşım haline gelmiştir.

Seyahat aşıları: Seyahat edecek romatoloji hastalarında aşılama, gidilecek bölgenin riskine göre planlanmalıdır. Sarıhumma, meningokok ve diğer seyahat ilişkili aşılar, ulusal ve uluslararası önerilere uygun şekilde uygulanmalıdır. Canlı sarıhumma aşısı, ileri derecede immünsüpresif kullanan hastalarda kontrendike olduğundan zorunlu seyahat durumunda tedavi düzenlemesi için değerlendirme yapılmalıdır. Seyahat aşıları romatoloji hastalarında özel değerlendirme gerektirir, çünkü canlı aşıların büyük bölümü orta–ağır immünsüpresyon altında kontrendikedir. Sarıhumma aşısı bu açıdan en kritik aşılardan biridir; ileri düzey immün yetmezlikte kesin kontrendikedir. Meningokok, hepatit A, hepatit B ve poliomiyelit gibi inaktif aşılar ise güvenle romatoloji hastalarına uygulanabilir.

TASLAK

COVID-19 aşısı: COVID-19 enfeksiyonu, romatoloji hastalarında ağır hastalık, hastaneye yatış ve ölüm riskinde artış ile ilişkilidir. Daha önce COVID-19 aşısı yapılmamış, immünsüpresif tedavi almayan romatoloji hastalarında güncel mRNA aşısının uygulanması önerilir. Primer aşılamayı tamamlamış ve immünsüpresif tedavi alan erişkin hastalarda son dozlarından itibaren 2-6 ay içerisinde ilave hatırlatma dozunun yapılması önerilir.. Özellikle rituksimab, mikofenolat, siklofosfamid ve JAK inhibitörleri hem enfeksiyon riskini artırmakta hem de aşı yanıtını azaltabilmektedir. Güncel veriler, XBB.1.5 ve KP.2 varyantlarına uyarlanmış mRNA aşılarının hastaneye yatış riskini belirgin ölçüde azalttığını göstermekte olup, bu bulgular özellikle rituksimab tedavisi alan hastalarda rapel aşıların uygun zamanlamasının önemini vurgulamaktadır. Rituksimab planlanan hastalarda, aşılamanın tedavi öncesine alınması ve en az 2 hafta sonra tedavinin başlanması, aşı yanıtını anlamlı derecede arttırmaktadır.

Meningokok aşıları: Anatomik ve fonksiyonel aspleni olan romatoloji hastalarında ve ekulizumab alacak olan hastalarda meningokokal hastalık riski belirgin şekilde artmıştır. Bu hastalara kuadrivalan konjuge meningokok aşısı (MenACWY) ve meningokok B (MenB) aşısı uygulanması önerilir. MenACWY en az 8 hafta arayla 2 doz uygulanır, her 5 yılda bir rapel yapılır. MenB aşıları 0, 1–2 ve 6. aylarda toplam 3 doz uygulanır, primer seri tamamlandıktan bir yıl sonra rapel yapılır, her 2–3 yılda bir rapel tekrarlanır. MenB aşıları birbiriyle değiştirilemez; primer seri ve tüm rapel dozlarda aynı ürün uygulanmalıdır.

Kızamık-kabakulak-kızamıkçık (KKK) aşısı: Doğum yılı 1957 ve sonrası olan, iş, seyahat veya toplum teması nedeniyle KKK maruziyet riski bulunan ve iki doz KKK aşısı aldığı bilinmeyen romatoloji hastalarında, immünsüpresyon öncesinde kızamık IgG düzeyinin kontrol edilmesi ve bağışık olmayan hastalar için, immünsüpresyonun KKK aşısından sonra en az 4 hafta ertelenebilmesi koşuluyla KKK aşılaması önerilir. İmmünsüpresif tedavi başlandıktan sonra, bağışıklık sistemi yeterince toparlanana kadar canlı aşılar genellikle uygulanmamalı veya ertelenmelidir.

Suçiçeği aşısı: Önceden suçiçeği öyküsü olmayan ve henüz immünsüprese olmayan romatoloji hastalarına 4–8 hafta arayla 2 doz suçiçeği aşısı uygulanır ve aşı serisi immünsüpresyon başlamadan en az 4 hafta önce tamamlanmalıdır. Suçiçeği aşısı canlı aşı olduğu için immünsüprese olan hastalarda kontrendikedir. Suçiçeği maruziyeti gelişirse temas sonrası profilaksi gerekebilir.

TASLAK

Tablo 4.7.1. İmmünsüpresif veya hastalık modifiye edici ilaç kullanan erişkinlerde aşılama şeması

Aşı	Uygulama
İnfluenza	Yılda bir doz inaktif aşı
Pnömokok [1]	Tek doz PCV20 veya tek doz PCV21 veya PCV13/PCV15 uygulanmasını takiben PPSV23
Tetanoz, difteri (Td) [2,3]	Her 10 yılda bir rapel 1-2 doz aşı
Hepatit B [4,5]	Üç doz aşı (0,1,6. aylar)
Hepatit A [6]	İki doz aşı (0, 6-12. aylar)
Kuadrivalan konjuge meningokok aşısı [7,8]	En az 8 hafta arayla 2 doz uygulanır; rapel (booster) doz ise her 5 yılda bir yapılır.
Meningokok B aşısı ***[MenB-FHbp (Trumenba) veya MenB-4C (Bexsero)]*** [7,8,9]	0, 1–2 ve 6. aylarda toplam 3 doz uygulanır. Rapel, primer seri tamamlandıktan 1 yıl sonra, ardından her 2–3 yılda bir.
Haemophilus influenzae **tip B** [7]	Bir doz
Human papillomavirüs (HPV) [10,11]	Üç doz (19-26 yaş)
COVID-19	Güncel önerilere göre uygulanmalıdır.
Rekombinant zoster aşısı (RZV) [12]	En az 4 hafta arayla iki doz şeklinde uygulanır, ideal aralık 2–6 aydır.
RSV [13]	≥18 yaşındaki, immünsüprese olan ve/veya ağır hastalık için risk faktörleri bulunan hastalarda önerilir.
Suçiçeği [14,15]	Daha önce aşılanmamış, seronegatif bireylere, iki doz halinde 4–8 hafta arayla uygulanır
Kızamık, kızamıkçık, kabakulak (KKK) [14,15]	Daha önce aşılanmamış, seronegatif bireylerde iki doz halinde uygulanabilir.

1. Polisakkarit ve konjuge pnömokok aşılarına özgü zamanlama şemasına uyulmalıdır.
2. Tetanoz aşısı için primer immünizasyonu tamamlamış kişilerdeki şema (Adolesan yaştan itibaren 10 yılda bir yapılan Td dozlarından birinin tetanoz-difteri-boğmaca aşısı olması önerilmektedir)
3. Tetanoz ve difteri aşısı yapılmamış erişkinler, en az biri Tdap olmak üzere toplam üç doz aşılanmalıdır (diğer iki doz Td veya Tdap olabilir). Tercih edilen şema: önce Tdap, 4 hafta sonra bir Td/Tdap, ardından 6–12 ay sonra bir Td/Tdap dozudur.
4. Biyolojik ajan veya orta-yüksek doz kortikosteroid alan yüksek riskli hastalarda çift doz uygulanabilir
5. Aşı serisi tamamlandıktan sonra immün yanıtın geliştiğini doğrulamak için antikor titreleri kontrol edilmelidir.
6. Daha önce aşılanmamış ve risk altında olan erişkinlere, genel erişkin nüfus için önerildiği şekilde uygulanmalıdır. Yüksek riskli erişkinler arasında kronik karaciğer hastalığı olanlar, insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ile yaşayanlar ile mesleki, epidemiyolojik veya yaşam tarzına bağlı risk faktörleri bulunan kişiler yer alır.
7. Asplenı (elektif splenektomi ve persistan kompleman eksiklikleri dahil) durumlarında.
8. Ekülizumab tedavisi alanlarda.
9. MenB aşıları birbiriyle değiştirilemez; primer seri ve tüm rapel dozlarda aynı ürün kullanılmalıdır.
10. Mümkünse cinsel aktivite başlamadan önce tamamlanmalıdır.
11. 27-46 yaş arası aşılama düşünülebilir.
12. İmmünsüpresyon öncesinde ve immünsüpresyon altında olan bireylerde önerilir
13. Şiddetli RSV hastalığı için risk faktörleri: 75 yaş ve üzeri olmak; kronik hastalıklar; komplikasyonlu diyabetes mellitus; nörolojik ya da nöromüsküler hastalıklar; ağır obezite; toplu yaşam alanlarında yaşama; orta–ağır düzeyde immünsüpresyon
14. İmmünsüpresyon başlamadan önce uygulanabilir.
15. İmmünsüprese hastalarda kontrendikedir
16. Orta–yüksek düzeyde immünsüpresif tedavi alanlarda kontrendikedir.

Aşı uygulama zamanlarının planlanması:

Romatolojik hastalıklarda kullanılan ilaçların immün sistem üzerine etkilerine göre sınıflaması Tablo 4.7.2.'de verilmiştir.

Metotreksat: Metotreksat, özellikle ≥15 mg/hafta dozlarında influenza aşısına yanıtı hafif azaltabilmekte, ancak aşılama sırasında tedaviye iki hafta ara verilmesi aşı yanıtını

TASLAK

artırmaktadır. Remisyon durumundaki uygun hastalarda, metotreksat tedavisine iki hafta ara verilmesi, verilemediği durumlarda ise aşının ertelenmeden yapılması önerilir. Benzer şekilde, COVID-19 aşılamasından sonra metotreksat tedavisine 2 hafta ara verilmesinin aşı yanıtını artırdığını vurgulayan çalışmalar mevcuttur. Hastalık aktivitesi izin veriyor ise, COVID-19 aşısından sonra metotreksat tedavisine 2 hafta ara verilmesi önerilmektedir. Canlı aşılama yapılacaksa, aşıdan 4 hafta öncesi ve yine 4 hafta sonrası metotreksata ara verilmelidir.

Rituksimab: Anti-CD20 monoklonal antikorudur; B hücre deplesyon tedavisi olarak da bilinir. Yapılan bir çalışmada influenza aşısından 4-8 hafta önce rituksimab alan grupta, aşıdan 6-10 ay önce rituksimab alan gruba göre daha kötü aşı yanıtı izlenmiştir. Rituksimab tedavisi alan hastalarda influenza aşısını ertelemek yerine normal döneminde yapılması önerilir. İnfluenza dışındaki inaktif aşıların, mümkünse bir sonraki rituksimab dozundan önce uygulanması ve rituksimab tedavisinin aşılamadan en az 2 hafta sonraya ertelenmesi önerilir. Canlı aşılarda ise son rituksimab dozunun üzerinden en az 6 ay geçmeli ve canlı aşı yapıldıktan 4 hafta sonra rituksimab uygulanmalıdır.

Glukokortikoid: Glukokortikoid tedavisinin dozu, aşılara verilen immün yanıtı etkileyebilir. Prednizon eşdeğeri ≤10 mg/gün dozlarında aşı yanıtı üzerinde belirgin bir olumsuz etki beklenmezken, ≥20 mg/gün dozlarında aşı yanıtında azalma görülebilir. İnfluenza aşısı, kullanılan glukokortikoid dozundan bağımsız olarak, mevsiminde ertelenmeden uygulanmalıdır. Prednizolon eşdeğeri ≤10 mg/gün kullanan hastalarda, canlı olmayan (inaktif veya rekombinant) aşılar uygun zamanda uygulanabilir, ≥20 mg/gün prednizon kullanan hastalarda, canlı influenza aşısı dışında canlı olmayan aşıların, mümkünse prednizon dozu <20 mg/gün düzeyine düşürülene kadar ertelenmesi önerilir. Canlı aşıların uygulanması planlanıyorsa, mümkün olduğunda aşılama öncesinde ve sonrasında 4 hafta süreyle glukokortikoid tedavisine ara verilmesi önerilir.

Biyolojik hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar (DMARD): Anti-TNF ajanların, pnömokok aşı yanıtını azaltmadığı gözlenmiştir. Hepatit B virüs aşılaması, anti-TNF alanlarda diğer biyolojik tedavi (rituksimab, abatacept ve tocilizumab) alan gruba göre daha yüksek bulunmuştur. Anti-TNF tedaviler arasında da intravenöz infliksimab kullanımında, diğer anti-TNF'lere göre aşı yanıtı daha düşüktür. Anti-TNF tedavi altında iken canlı aşı yapılması önerilmemektedir, zorunlu hallerde kullanılan anti-TNF'in yarılanma ömrü göz önünde bulundurularak bir doz atlanabilir. İnterlökin 12/23 tedavisinin, hepatit B aşı yanıtını azalttığı gösterilmiştir. Rekombinant zona aşılamasında da abatacept, rituksimab ve JAK inhibitörü kullananlarda aşı yanıtında azalma izlenmiştir. Canlı aşılamalarda, aşı öncesi bir doz intervali atlanmalı ve aşılama sonrası da 4 hafta tedavi ertelenmelidir.

JAK inhibitörleri: JAK inhibitörü ile tedavi edilen hastalarda pnömokok ve influenza aşılaması sonrası pnömokok aşı yanıtında azalma gözlenirken, influenza aşı yanıtında değişiklik

TASLAK

izlenmemiştir. Pnömokok ve tetanoz aşı yanıtının değerlendirildiği bir çalışmada, JAK inhibitörü alan hastalarda yeterli aşı yanıtının izlendiği gözlemlenmiştir. JAK inhibitörü ile mtx kombine kullanıldığında aşı yanıtı azalırken, JAK inhibitörü monoterapisi aşı yanıtını etkilememiştir. Yine JAK inhibitörlerinin rekombinant zona aşı yanıtını etkilemediği gözlenmiştir. Canlı aşılamalarda, aşı öncesi bir doz intervali atlanmalı ve aşılama sonrası da 4 hafta tedavi ertelenmelidir.

Leflunamid, azatiopürin, mikofenolat mofetil, kalsinörin inhibitörleri ve oral/intravenöz siklofosfamid kullananlarda canlı aşı uygulaması öncesinde ve sonrasında 4 hafta tedavi ertelenmelidir. İntravenöz immünglobulin (IVIG) tedavisi sırasında aşı etkinliğini artırmak amacıyla kullanılan doza bağlı aşı öncesinde 8-10 ay, sonrasında 4 hafta ara verilmesi önerilir. Ancak salgınlar sırasında canlı aşılar dahil ertelenmeden yapılmalıdır.

Tablo 4.7.2. Romatoloji'de kullanılan ilaçların immün sistem üzerine etkileri

Tedavi	
İmmünsüpresif olmayanlar	
Hidroksiklorokin	Sulfasalazin
Kolşisin	Apremilast
IVIG	
İmmünsüpresifler	
Glukokortikoidler	Etanersept
Metotreksat	Adalimumab
Leflunomid	İnfliksimab
Azatiyopürin	Golimumab
Mikofenolat mofetil	Sertolizumab
Kalsinörin inhibitörleri (siklosporin, takrolimus, voklosporin)	Tosilizumab
Siklofosfamid	Sarilumab
Tofasitinib	Sekukinumab
Barisitinib	İksekizumab
Upadasitinib	Ustekinumab
Anifrolumab	Guselkumab
Anakinra	Risankizumab
Kanakinumab	Rituksimab
Rilonasept	Belimumab
Abatasept	

TASLAK

Kaynaklar:

1. *ACIP. ACIP Vaccine Recommendations and Guidelines 2025 [cited 2025 December 7]. Erişim adresi: https://www.cdc.gov/acip-recs/hcp/vaccine-specific/*
2. *Bass AR, Chakravarty E, Akl EA, Bingham CO, Calabrese L, Cappelli LC, et al. 2022 American College of Rheumatology Guideline for Vaccinations in Patients With Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. ARTHRITIS CARE RES (HOBOKEN). 2023; 75:449-64.*
3. *Blumentals WA, Arreglado A, Napalkov P, Toovey S. Rheumatoid arthritis and the incidence of influenza and influenza-related complications: a retrospective cohort study. BMC MUSCULOSKELET DISORD. 2012; 13:158.*
4. *Bower H, Frisell T, Di Giuseppe D, Delcoigne B, Askling J. Influenza outcomes in patients with inflammatory joint diseases and DMARDs: how do they compare to those of COVID-19? ANN RHEUM DIS. 2022; 81:433-9.*
5. *Colmegna I, Useche ML, Rodriguez K, McCormack D, Alfonso G, Patel A, et al. Immunogenicity and safety of high-dose versus standard-dose inactivated influenza vaccine in rheumatoid arthritis patients: a randomised, double-blind, active-comparator trial. Lancet Rheumatol. 2020; 2:e14-e23.*
6. *Curtis JR, Johnson SR, Anthony DD, Arasaratnam RJ, Baden LR, Bass AR, et al. American College of Rheumatology Guidance for COVID-19 Vaccination in Patients With Rheumatic and Musculoskeletal Diseases: Version 5. ARTHRITIS RHEUMATOL. 2023;75: E1-E16.*
7. *Grabar S, Groh M, Bahuaud M, Le Guern V, Costedoat-Chalumeau N, Mathian A, et al. Pneumococcal vaccination in patients with systemic lupus erythematosus: A multicenter placebo-controlled randomized double-blind study. VACCINE. 2017; 35:4877-85.*
8. *Kim SC, Glynn RJ, Giovannucci E, Hernandez-Diaz S, Liu J, Feldman S, et al. Risk of high-grade cervical dysplasia and cervical cancer in women with systemic inflammatory diseases: a population-based cohort study. ANN RHEUM DIS. 2015; 74:1360-7.*
9. *Mori S, Ueki Y, Ishiwada N. Impact of Janus kinase inhibitors on antibody response to 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in patients with rheumatoid arthritis. Mod Rheumatol. 2023; 33:312-7.*
10. *Rüegg L, Pluma A, Hamroun S, et al. EULAR Recommendations for Use of Antirheumatic Drugs in Reproduction, Pregnancy, and Lactation: 2024 Update. ANN RHEUM DIS. 2025; 84:910–926.*
11. *Scott J, Abers MS, Marwah HK et al. Update Evidence for Covid-19, RSV, and Influenza Vaccines for 2025–2026. NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE. 2025; 393:2221-2242.*
12. *Stapleton JT, Wagner N, Tuetken R, Bellamy AR, Hill H, Kim S, et al. High dose trivalent influenza vaccine compared to standard dose vaccine in patients with rheumatoid arthritis receiving TNF-alpha inhibitor therapy and healthy controls: Results of the DMID 10-0076 randomized clinical trial. Vaccine. 2020; 38:3934-41.*
13. *Van Sleen Y, Van Der Geest KSM, Huckriede ALW, Van Baarle D, Brouwer E. Effect of DMARDs on the Immunogenicity of Vaccine. NATURE REVIEWS RHEUMATOLOGY. 2023; 19:560-575.*
14. *Visvanathan S, Keenan GF, Baker DG, Levinson AI, Wagner CL. Response to pneumococcal vaccine in patients with early rheumatoid arthritis receiving infliximab plus methotrexate or methotrexate alone. J RHEUMATOL. 2007; 34:952-7.*
15. *Yun H, Yang S, Chen L, Xie F, Winthrop K, Baddley JW, et al. Risk of Herpes Zoster in Autoimmune and Inflammatory Diseases: Implications for Vaccination. ARTHRITIS RHEUMATOL. 2016; 68:2328-37.*

TASLAK

4.8. Gebelikte aşılama

Gebelik döneminde aşılama anneyi, gelişmekte olan fetüsü, doğumdan sonra da bebeği koruyan en etkili önleyici halk sağlığı stratejilerinden biri olarak kabul edilmektedir.

Maternal bağışıklama, üç temel mekanizma yoluyla koruma sağlar:

1. Doğrudan maternal koruma: Gebelik sırasında bağışıklık sistemi değişiklikleri nedeniyle özellikle önemlidir. Anneyi enfeksiyonlardan korur ve maternal enfeksiyonların fetal komplikasyonlarını önler.

2. Transplasental antikor transferi: Maternal IgG antikorları, plasenta aracılığıyla fetüse aktif olarak aktarılır. Bu antikor transferi gebeliğin ikinci yarısında başlar ve doğuma yakın hızlanır. Bu nedenle, doğumda yenidoğanın serum IgG düzeyi anneninkinden daha yüksek olabilir.

3. Neonatal pasif immünite: Maternal antikorlar sayesinde yenidoğan aşıları uygulanana kadar ilk aylarda kritik koruma sağlar.

Gebelikte aşılama hem anne hem de bebek için enfeksiyonların doğal risklerinden korunmanın güvenli bir yoludur. Her gebeye özel risk faktörleri ayrı değerlendirilmelidir. Daha sağlıklı anneler ve bebekler için maternal aşılamanın rutin prenatal bakıma entegre edilmesi ve kanıta dayalı öneriler eşliğinde aşılama oranlarının artırılması sağlanmalıdır.

4.8.1. Gebelikte Önerilen Aşılar:

İnfluenza (grip) aşısı: İnfluenza aşısı, gebelikte uzun süredir önerilen ve en kapsamlı şekilde incelenen aşılardan biridir. İnfluenza aşısı gebelerde enfeksiyona ve komplikasyonlarına karşı önemli koruma sağlar. Tüm gebelere gebeliğin herhangi bir trimesterinde, influenza mevsimi boyunca trivalan inaktif veya rekombinant influenza aşısı önerilir. Astım, diyabet, kalp hastalığı, obezite gibi kronik hastalıkları olan yüksek riskli gebeler için influenza aşılaması özellikle önemlidir. Canlı atenüe influenza aşısı (LAIV) gebelikte kontrendikedir.

Tetanoz, difteri, boğmaca aşısı (Tdab): Tüm gebelere 27-36. gebelik haftalarında bir doz Tdab aşısı önerilir. Prematüre doğum riski yüksek, boğmaca salgını veya teması durumlarında daha erken haftalarda, aşılama için önerilen zamanı kaçıran gebelerde doğuma kadar olan dönemde daha geç gebelik haftalarında da aşı uygulanabilir. Ancak doğuma yaklaştıkça maternal antikorların fetüse geçmesi için yeterli süre azalacağından, aşının koruyuculuğu optimal zamandaki uygulamaya kıyasla daha düşük olabilir. Gebelikte boğmaca enfeksiyonu, ciddi komplikasyonlarla ilişkilidir ve maternal koruma, fetal korumayı da sağlar.

TASLAK

Önceki gebeliklerde Tdab yapılmış olsa bile her gebelikte bu aşı tekrarlanmalıdır. Çünkü her gebelikte Tdab aşısının uygulanması, her yenidoğanın doğumdan önce mümkün olan en iyi düzeyde korunmasını sağlar.

COVID-19 aşıları: Gebelerde COVID-19 ciddi hastalık, hastaneye yatış ve ölüm riski taşır. Tüm gebeler, gebelik planlanı olanlar ve postpartum dönemdeki kadınlar aşı önerilen grupta yer alır. Obezite, diyabet, hipertansiyon, astım, kalp hastalığı gibi komorbiditeleri olan gebelerde aşılama önceliklidir. COVID-19 aşısı, güncel sezonal aşı olarak rehberin ilgili bölümündeki önerilere uygun olarak uygulanmalıdır.

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda gebelerde semptomatik hastalığın, şiddetli hastalığın, hastaneye ve yoğun bakıma yatışın ve ölümün önlenmesinde COVID-19 aşı etkililiği yüksek bulunmuştur.

Respiratuar sinsityal virüs (RSV) aşısı: RSV, bebeklerde alt solunum yolu enfeksiyonlarının en yaygın nedenidir ve özellikle altı aydan küçük bebeklerde ciddi hastalığa ve hastane yatışına neden olur. RSV aşıları içerisinde Abrysvo® (Pfizer) gebelikte fetal ve infant koruma amacıyla kullanım ruhsatına sahiptir. Eylül-Ocak ayları arasında, gebeliğin 32. ila 36. haftaları arasında, önceden RSV enfeksiyonu geçirip geçirmediğine bakılmaksızın tek doz aşı önerilir. Daha önce RSV aşısı yapılmış gebelerin sonraki gebeliklerinde ek doz önerilmemektedir. Ek dozlara ihtiyaç olup olmadığı konusunda veri bulunmamaktadır. Klinik çalışmalarda abortus, ölü doğum, konjenital malformasyonlar, düşük doğum ağırlığı için artış görülmemekle birlikte prematüre doğum oranları (nedensel ilişki belirsiz) ile ilgili izlemler devam etmektedir.

Diğer aşılar:

Gebelerde hepatit B, hepatit A, meningokok, inaktif poliomiyelit, kuduz aşıları temas, seyahat, salgın veya diğer yüksek riskli durumlarda risk-yarar değerlendirmesi yapılarak uygulanabilir.

Gebelikte kızamık, kızamıkçık, kabakulak, suçiçeği ve diğer canlı aşılar kontrendikedir. Sarıhumma aşısı, canlı aşı olmasına rağmen zorunlu seyahat veya yüksek temas riski bulunan gebelerde risk–yarar değerlendirmesi sonucunda uygulanabilir. Human papillomavirüs (HPV) aşısı gebelikte önerilmez. Aşı serisine gebelik sırasında ara verilmesi gerekir ve eksik dozlar doğum sonrasında tamamlanır.

Emzirme döneminde rutin olarak önerilen inaktif, rekombinant ve toksoid aşılar güvenle uygulanabilir. Emzirme, aşılama için bir kontrendikasyon oluşturmaz.

TASLAK

Tablo 4.8.1. Gebelikte Aşılama

Aşı	Gebelikte kullanım	Endikasyon	Açıklama
İnaktive influenza	**Rutin önerilir**	Tüm gebeler	Gebeliğin herhangi bir trimesterinde uygulanabilir.
Tetanoz-difteri-aselüler boğmaca (Tdap)	**Rutin önerilir**	Tüm gebeler	Her gebelikte 27–36. gebelik haftaları arasında uygulanmalıdır.
COVID-19	**Rutin önerilir**	Tüm gebeler	Güncel sezon ve ulusal önerilere uygun olarak uygulanmalıdır.
Respiratuar sinsityal virüs (RSV)	**Rutin önerilir**	Uygun mevsimde gebeler	32–36. gebelik haftaları arasında tek doz Abrysvo®
Hepatit B	**Önerilir**	Bağışık olmayan gebeler	Gebelik kontrendikasyon değildir.
Hepatit A	**Risk durumunda**	Seyahat, kronik karaciğer hastalığı, salgın, temas	İnaktive aşıdır. Beklenen yarar olası riskten fazlaysa uygulanabilir.
Pnömokok (PCV/PPSV23)	**Risk durumunda**	Kronik hastalıklar, immünsüpresyon, aspleni vb.	Rutin gebelik aşısı değildir; risk temelli uygulanır.
Meningokok (MenACWY/MenB)	**Risk durumunda**	Aspleni, kompleman eksikliği, salgın, laboratuvar teması, seyahat	Rutin gebelik aşısı değildir; risk temelli uygulanır.
İnaktive polio (IPV)	**Gerektiğinde uygulanabilir**	Endemik bölgeye seyahat veya temas	Rutin önerilmez, ancak temas riski varsa uygulanabilir.
Kuduz	**Uygulanabilir**	Temas sonrası veya yüksek riskli kişiler	Gebelik, temas sonrası profilaksi için kontrendikasyon değildir.
Sarı humma	**Zorunlu durumlarda uygulanabilir**	Kaçınılmaz seyahat	Canlı aşı; mümkünse ertelenir. Seyahat ertelenemiyorsa risk–yarar değerlendirmesi ile uygulanabilir.

Kaynaklar:

1. *Adams Waldorf KM, Olson EM, Rajagopal L. The Evolving Maternal Vaccine Platform. Reproductive Medicine. 2024;5(3):129-145.*
2. *American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Son erişim tarihi: 16 Ocak 2026. Erişim adresi: https://www.acog.org/*
3. *Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Son erişim tarihi: 16 Ocak 2026. Erişim adresi: https://www.cdc.gov/vaccines/pregnancy/*
4. *Chittajallu P, Kolli S, Amin R, et al. Safety and Efficacy of Vaccines During Pregnancy: A Systematic Review. Cureus. 2025;17(1):e77176.*
5. *Fleming-Dutra KE, Jones JM, Roper LE, et al. Use of the Pfizer Respiratory Syncytial Virus Vaccine During Pregnancy for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus–Associated Lower Respiratory Tract Disease in Infants: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2023. MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report. 2023;72(41):1115-1122.*
6. *Saad A, Magdy M, Sabry A, et al. Maternal RSV vaccine: a systematic review and meta-analysis of immunogenicity and perinatal safety. Immunologic Research. 2025;73(1):15.*
7. *Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Son erişim tarihi: 16 Ocak 2026. Erişim adresi: https://www.smfm.org/*
8. *Tormen M, Campi I, Dapporto F, et al. Effectiveness and safety of COVID-19 vaccine in pregnant women: a systematic review with meta-analysis. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2023;130(4):348-357.*
9. *Vygen-Bonnet S, Hellenbrand W, Garbe E, et al. Safety and effectiveness of acellular pertussis vaccination during pregnancy: a systematic review. BMC Infectious Diseases. 2020;20(1):136.*
10. *World Health Organization (WHO). Son erişim tarihi: 16 Ocak 2026. Erişim adresi: https://www.who.int/teams/immunizationvaccines-and-biologicals/*

TASLAK

4.9. Yaşlılık Döneminde Aşılama

Dünyada ve Türkiye'de yaşam süresi uzamaktadır. Toplam nüfus içinde 65 yaş ve üzeri nüfusun payı, Türkiye'de 2020 yılında %9,5'tan 2025 yılında %11,1'e yükselmiştir. Bağışıklık sisteminin yaşlanması (immunosenesans), komorbiditelerin görülme sıklığının ve kurumda bakım ihtiyacının artması nedeniyle ileri yaş erişkinler bulaşıcı hastalıklara karşı daha savunmasızdır. Bu nedenle aşıyla önlenebilir hastalıklara karşı aşılama bu grupta özellikle önemlidir.

Bu bölümde immünkompetan ileri yaş erişkinlere önerilen aşılar yer almaktadır. Farklı risklerin söz konusu olduğu özel gruplarda aşılama rehberin ilgili bölümlerinde mevcuttur.

Yaşlı erişkinlere rutin olarak önerilen aşılar influenza, pnömokok, herpes zoster, respiratuvar sinsityal virüs (RSV) ve 10 yılda bir tetanoz-difteri (Td) ya da tetanoz-difteri-aselüler boğmaca (Tdap) aşısıdır (Tablo 4.9.1.). Ülkemizde şu an mevcut olmamakla birlikte önceki aşı durumu ve yaşa uygun COVID-19 aşısı da önerilmelidir.

Tablo 4.9.1. Yaşlı Erişkinlere Önerilen Aşılar

Aşı	50-59 yaş	≥60 yaş
İnfluenza	Her sonbahar 1 doz	
Konjuge pnömokok (PCV20/PCV21)	Tek doz	
Rekombinant zoster (RZV)	2-6 ay arayla 2 doz	
Respiratuvar sinsityal virüs (RSV)	Tek doz	Tek doz
Tetanoz, difteri, boğmaca (Td veya Tdap)	10 yılda bir rapel	
Hepatit B	3 doz	
Hepatit A	2 doz	
Suçiçeği	1 veya 2 doz	
Kızamık, kızamıkçık, kabakulak (KKK)	1 veya 2 doz	
Meningokok ACWY	1 veya 2 doz	
Meningokok B	3 doz	
Haemophilus influenzae tip b (Hib)	1 veya 3 doz	

Tüm erişkinlere uygulanması önerilmektedir

Ek risk faktörü veya belirli endikasyonu olan erişkinlere önerilmektedir

Aşı/hastalık öyküsü olmayan veya serolojik olarak bağışık olmayan erişkinlere önerilmektedir

İnfluenza aşısı: İnfluenza, dünya genelinde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Her yıl yaklaşık 1 milyar mevsimsel influenza vakası görülmekte olup, 3–5 milyonu ağır seyretmekte ve 290.000–650.000'i solunumsal nedenlere bağlı ölümle sonuçlanmaktadır. İnfluenza aşısı, grip enfeksiyonu ve ilişkili ciddi komplikasyonların önlenmesinde en etkili koruyucu yöntemdir.

TASLAK

Elli yaş ve üzeri bireyler influenza aşısı için öncelikli grupta yer alır ve bu bireylerle birlikte yaşayan veya bakım veren kişilere de yıllık influenza aşısı uygulaması önerilir. İleri yaş erişkinlerde immünosenesans nedeniyle aşıya karşı gelişen immün yanıt ve aşı etkinliği genç erişkinlere göre daha düşük olabilmekle birlikte influenza aşısı, laboratuvar doğrulanmış grip, hastaneye yatış, ciddi komplikasyonlar ve grip ile ilişkili mortaliteyi anlamlı ölçüde azaltmaktadır.

İleri yaş erişkinlerde infleunza aşısı her yıl tercihen ekim-kasım aylarında tek doz olarak önerilmektedir. Mümkünse 65 yaş ve üzerinde yüksek doz veya adjuvanlı aşılar tercih edilmelidir.

Pnömokok aşısı: Pnömokokal hastalık insidansı ve mortalitesi 50 yaş üzerinde, özellikle 65 yaş sonrasında artmaktadır. Toplum kaynaklı pnömoni, akut menenjit ve sinüzitin en sık bakteriyel etkeni *S. pneumoniae* olduğundan korunmada pnömokok aşısı büyük önem taşımaktadır. Pnömokok aşısı 50 yaş ve üzeri bireylere rutin olarak önerilmelidir.

Türkiye'de 20 valanlı konjuge pnömokok aşısı (PCV20, Prevenar 20® 0,5 ml) 2024 yılında ruhsat almıştır ve güncel aşı önerileri şu şekildedir:

- 50 yaş üzeri bireylere eğer daha önce pnömokok aşısı yapılmamışsa tek doz PCV20,
- Daha önce sadece PCV13 veya 23-valanlı polisakkarid pnömokok aşısı (PPSV23) yapılmış bireylere aşıdan bir yıl sonra tek doz PCV20,
- Daha önce PCV13 ve PPSV23 yapılmış fakat PPSV23, 65 yaşından önce uygulanmışsa, son pnömokok aşısının üzerinden en az 5 yıl geçtikten sonra tek doz PCV20,
- Daha önce herhangi bir yaşta PCV13 ve 65 yaşından sonra PPSV23 yapılmış ise kişi özelinde karar verilmeli ve aşı önerilecekse PCV20 tercih edilmelidir.

Herpes zoster aşısı: Rekombinant herpes zoster aşısı (RZV), zona ve postherpetik nevralji riskini %90'ın üzerinde azaltmaktadır. Zona geçirme ve daha önce canlı zoster aşısı öyküsü olup olmamasına bakılmaksızın 50 yaş üzeri ve immünkompetan bireylere 2-6 ay arayla intramüsküler iki doz RZV aşısı önerilmektedir. Daha önce canlı aşı olmuş bireylere, canlı aşıdan en az 2 ay sonra 2 doz RZV uygulanabilir.

Respiratuvar sinsityal virüs (RSV) aşısı: RSV dünya genelinde, akut solunum yolu enfeksiyonlarının önemli etkenlerinden biridir. Alt solunum yolu enfeksiyonlarına bağlı hastaneye yatış, yoğun bakım gereksinimi ve mortalitenin başlıca nedenleri arasında yer almaktadır. RSV ilişkili hastalık yükü, yaşlılarda ve altta yatan kronik hastalıkları olan yetişkinlerde daha yüksektir. 75 yaş ve üzeri rutin olarak, 50-74 yaş yüksek riskli kişilere tek doz RSV aşısı önerilir. Mevcut bilgilere göre ek doz önerilmemektedir.

Aşı yılın herhangi bir döneminde uygulanabilir, ancak RSV sezonu başlamadan yaz sonu, sonbahar başı uygulanması önerilir.

TASLAK

Tetanoz-difteri ve aselüler boğmaca aşısı (Td veya Tdab): Tetanoz hastalığı, bağışıklanmamış yaşlı erişkinlerde sık görülmektedir. Boğmacaya karşı bağışıklık ise çocukluk aşılarının tamamlanmasından 5-10 yıl sonra zayıflamaya başlar. Çocukluk çağı tetanoz-difteri-boğmaca aşılamasında primer seriyi tamamlamış tüm ileri yaş erişkinlere en az bir doz Tdab yapılması ve her 10 yılda bir tetanoz-difteri aşısının (Td veya Tdab) tekrarlanması önerilir. Daha önce aşılanmamış ya da aşı kaydı bulunmayan yaşlı erişkinlerde üç dozdan olulan primer aşı şeması tamamlanır ve 10 yılda bir rapel önerilir. Eksik aşılı olanların eksik dozları tamamlanmalıdır.

Hepatit B aşısı: Hepatit B aşısı olduğuna veya hastalığı geçirdiğine dair kayıt ve güvenilir öyküsü olmayan veya serolojik tetkiklerle bağışık olmadığı gösterilmiş ileri yaş erişkinlere 0., 1. ve 6. aylarda 3 doz hepatit B aşısı önerilir.

Hepatit A aşısı: Daha önce hepatit A aşısı olduğuna veya hastalığı geçirdiğine dair kayıt ve güvenilir öyküsü olmayan veya serolojik tetkiklerle bağışık olmadığı gösterilmiş ileri yaş erişkinlerde 6-12 ay arayla iki doz hepatit A aşısı önerilir.

Aşılama, sağlıklı yaşlanmayı destekleyen maliyet etkin korunma yöntemlerinden biridir. İleri yaş erişkinlerin aşı ile önlenebilir enfeksiyonlardan, bu enfeksiyonlara bağlı komplikasyonlardan ve ek hastalık yükünden korunmasında kritik öneme sahiptir. İleri yaş erişkinlerde aşılama oranlarının artırılmasına yönelik stratejilerin geliştirilmesi ve uygulanması, sağlıklı yaşlanmanın desteklenmesi ve sağlık hizmeti yükünün azaltılması açısından önemlidir.

Kaynaklar:

1. *Allen JC, Toapanta FR, Chen W, Tennant SM. Understanding immunosenescence and its impact on vaccination of older adults. Vaccine. 2020;38,8264-72.*
2. *Arriola C, Garg S, Anderson EJ, et al. Influenza vaccination modifies disease severity among community-dwelling adults hospitalized with influenza. Clin Infect Dis. 2017;65:1289-97.*
3. *Nakaya HI, Hagan T, Duraisingham SS, et al. Systems analysis of immunity to influenza vaccination across multiple years and in diverse populations reveals shared molecular signatures. Immunity. 2015;43:1186-98.*
4. *Şengelen M. Yaşlılık Döneminde Bağışıklama. In: Yeşim Gökçe Kutsal (Ed). Yaşlı Sağlığına Güncel Bakış. 1st ed. Ankara: BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti., 2026:67-71.*
5. *Tanner AR, Dorey RB, Brendish NJ, Clark TW. Influenza vaccination: protecting the most vulnerable. Eur Respir Rev. 2021;30,200258.*
6. *Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği;Türkiye EKMUD Erişkin Bağışıklama Rehberi 2025 Önerileri. Son erişim tarihi: 20 Nisan 2026. Erişim adresi: https://www.ekmud.org.tr/files/EKMUD_Aşı_Tablo1%262_2025.pdf.*
7. *Türkiye İstatistik Kurumu;İstatistiklerle Yaşlılar, 2025. Son erişim tarihi: 20 Nisan 2026. Erişim adresi: https://veriportali.tuik.gov.tr/tr/press/58231.*
8. *U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Adult Immunization Schedule by Age (Addendum updated July 2, 2025). Son erişim tarihi: 20 Nisan 2026. Erişim adresi: https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-schedules/adult-age.html.*
9. *U.S. Centers for Disease Control and Prevention. RSV Vaccine Guidance for Adults. Son erişim tarihi: 20 Nisan 2026. Erişim adresi: https://www.cdc.gov/rsv/hcp/vaccine-clinical-guidance/older-adults.html.*
10. *World Health Organization. Influenza (seasonal). Key facts. Son erişim tarihi: 20 Nisan 2026. Erişim adresi: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal).*

TASLAK

4.10. Sağlık Çalışanlarında Aşılama

Sağlık çalışanları, hasta teması ve kapalı ortamlarda çalışma nedeniyle aşıyla önlenebilir enfeksiyonlar açısından yüksek edinim ve bulaştırıcılık riski taşır; sağlık çalışanı kaynaklı nozokomiyal bulaş yenidoğan, gebe, transplant ve immünsüprese hastalarda ağır seyir ve mortalite ile ilişkilidir. Bu nedenle sağlık çalışanı aşılaması, hasta güvenliğini ve hizmet sürekliliğini destekleyen kurumsal bir kalite göstergesidir.

4.10.1. Tüm Sağlık Çalışanları İçin Önerilen Aşılar

İnfluenza: Yaş, görev veya birimden bağımsız olarak tüm sağlık çalışanlarına her yıl mevsimsel inaktive influenza aşısı önerilir. Aşılı bireyde enfeksiyon gelişse dahi hastalık şiddeti ve viral yayılım azalır. Aşılama tercihen sezon öncesi ekim–kasım aylarında yapılır, sezon boyunca da uygulanabilir. Aşının koruyuculuğu 10–14 günde başlar. Aşı tüm sağlık çalışanlarına önerilmekle birlikte özellikle yoğun bakım ünitesi, acil servis, yenidoğan, pediatri, hematoloji-onkoloji ve nakil ünitelerinde çalışanlar, immünsüprese/yaşlı/gebe/kronik hastağı olan hastalarla yakın teması olanlar, laboratuvar çalışanları ve gebeler (her trimesterde) öncelikli gruplardır.

Hepatit B: İşe başlarken, aşılama öncesi HBsAg, anti-HBs ve anti-HBc-total ile serolojik tarama önerilir. Aşılama kararı sonuçlara göre planlanır. Aşı serisi 0, 1 ve 6. ay şemasıyla uygulanır (gebelik kontrendikasyon değildir).

- Seri tamamlandıktan 1–2 ay sonra anti-HBs bakılır, anti-HBs düzeyi ≥10 mIU/mL koruyucu kabul edilir. Anti-HBs düzeyi <10 mIU/mL ise ikinci tam seri (toplam 6 doz) tamamlanır. İki tam seriye rağmen <10 mIU/mL olan çalışan "aşıya yanıtsız" kabul edilir; temas durumunda HBIG + aşı ile temas sonrası profilaksi planlanır.
- Bağışık çalışanda rutin rapel önerilmez; anti-HBs <10 IU/L'ye düşmüşse, özellikle yüksek riskli birimlerde rapel doz uygulanabilir.

Sağlık Çalışanlarında Hepatit B Aşılaması ve Aşı Yanıtının Değerlendirilmesi

1. Akış Şeması Adımları (Algoritma)

Aşama / Durum	Test & Kriter / Karar	Yönlendirme & Sonuç
Başlangıç Serolojisi	HBsAg · total anti-HBc · anti-HBs	• HBsAg (+) / izole anti-HBc (+) → Uzmana yönlendir[a] • Üçü de negatifse → 1. seriye başla
1. Seri Aşılama	3 doz aşı (0, 1, 6. aylar) Son dozdan 1-2 ay sonra anti-HBs ölçümü	• anti-HBs ≥10 mIU/mL → Bağışık[b] [d] • anti-HBs <10 mIU/mL → 2. seriye geç
2. Seri Aşılama	3 doz aşı (0, 1, 6. aylar) Son dozdan 1-2 ay sonra anti-HBs ölçümü	• anti-HBs ≥10 mIU/mL → Bağışık[b] • anti-HBs <10 mIU/mL → Aşı yanıtsızı[c]
Aşı Yanıtsızlığı Durumu	İki tam seri (6 doz) sonrası anti-HBs <10 mIU/mL	• Aşı yanıtsızı[c] • Riskli temasta HBIG ile korunma

2. Açıklamalar ve Dipnotlar

a	*HBsAg (+) veya izole anti-HBc (+) kişi uzmana yönlendirilir; standart aşı başlanmaz.*

TASLAK

b	*anti-HBs ≥10 mIU/mL koruyucudur; immünkompetan çalışanda rutin rapel gerekmez.*
c	*İki tam seri (6 doz) sonrası <10 → yanıtsız; riskli temasta HBIG uygulanır.*
d	*İmmünsüpresyon / diyalizde yüksek doz (40 µg) veya çift doz ve ek doz değerlendirilir.*

Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak (KKK): Bağışıklık kanıtı olmayan tüm çalışanlara, tercihen işe girişte KKK aşısı önerilir ve bağışıklık durumu belgelenir. Canlı atenüe KKK 2 doz, en az 4 hafta arayla uygulanır; tek doz almış olanlarda eksik doz tamamlanır, seri yeniden başlatılmaz. Rutin serolojik tarama ve aşı sonrası antikor takibi gerekmez; salgın veya yüksek riskli birimlerde seroloji beklenmeden aşılama tercih edilebilir. Gebelik ve ileri derecede immünsüpresyonda kontrendikedir; aşı sonrası en az 4 hafta gebelikten kaçınılmalıdır. iki doz aşı belgesi, laboratuvar ile doğrulanmış IgG pozitifliği (kızamık ve/veya kızamıkçık) veya laboratuvar ile doğrulanmış hastalık öyküsü bağışık kanıtı olarak kabul edilir.

Tetanoz-difteri ve boğmaca aşısı (Td/Tdap): Sağlık çalışanları dahil tüm erişkinlerde her 10 yılda bir Td/Tdap rapeli önerilir; rapellerden en az biri Tdap olmalıdır. Daha önce Tdap yapılmamışsa ilk fırsatta 1 doz Tdap uygulanır; bu, hasta ve yenidoğan temasında önemli olan boğmaca bağışıklığını da güçlendirir.

Suçiçeği aşısı: Görev yapan tüm personelin varicella zoster virüse (VZV) yöneliik serolojisi değerlendirilir; bağışıklık kanıtı olmayan veya durumu bilinmeyen çalışanlar canlı atenüe varicella aşısı ile aşılanır (2 doz, 8 hafta ara). Bağışıklık kanıtı; 2 doz aşı belgesi, VZV IgG pozitifliği veya laboratuvar ile doğrulanmış öykü olarak kabul edilir. Aşılama sonrası rutin iş kısıtlaması gerekmez, ancak varicella-benzeri döküntü gelişirse, immünsüprese hasta, gebe ve yenidoğan gibi duyarlı bireylerle temas geçici olarak lezyonlar kabuklanana kadar, kabuklanmayan lezyonda ise en az 24 saat yeni lezyon gelişmeyene dek kısıtlanır.

Hepatit A: Hepatit A enfeksiyon riski ile ilişkili birimlerde (enfeksiyon hastalıkları, pediatri, acil, yoğun bakım) ve laboratuvarda (HAV veya dışkı örnekleriyle) çalışanlar; kronik karaciğer hastalığı (kronik HBV/HCV, siroz vb.) olanlar; endemik bölgeye seyahat edecekler; bağışık olmayıp yüksek riskli hastalarla yakın temaslılar öncelikli gruplardır. Rutin tarama önerilmez; ≥40 yaş, endemik bölgede uzun süre yaşamış veya enfeksiyonu geçirmiş olabilecek kişilerde aşı öncesi anti-HAV IgG bakılması maliyet-etkindir ve seronegatifler aşılanır. İnaktive aşı 2 doz (0 ve 6–12. ay) intramüsküler uygulanır.

Polio, meningokok, tifo ve kuduz: Genel sağlık çalışanı popülasyonunda rutin önerilmez. Aşılama, çalışılan birim, temasın niteliği/süresi, laboratuvar teması ve salgın koşulları dikkate alınarak bireysel risk değerlendirmesiyle kararlaştırılır.

TASLAK

Sağlık Çalışanlarında Temas Sonrası Profilaksi (TSP)

Temas sonrası yaklaşım, etkene ve çalışanın bağışıklık durumuna göre belirlenir. Kızamık, kabakulak, kızamıkçık ve suçiçeği için özet Tablo 4.10.1.'de verilmiştir; influenza, boğmaca ve hepatit B ayrıca aşağıda ele alınmıştır.

Tablo 4.10.1. Kızamık, Kabakulak, Kızamıkçık ve Suçiçeğinde Temas Sonrası Profilaksi ve İş Kısıtlaması

Hastalık	Anlamlı temas	Bağışık olmayan /bilinmeyen sağlık çalışanı TSP	Gebe/ağır immünsüprese*	İş kısıtlaması† ve izlem
Kızamık	Havayolu bulaşı; korunmasız temas veya hasta ortamından ayrıldıktan sonraki 2 saat içinde aynı ortamda bulunma	İlk 72 saatte tek doz KKK (hiç aşılanmamışsa 2. doz ≥4 hafta sonra)	İlk 6 günde IVIG; canlı aşı uygulanmaz	5.–21. gün uzaklaştırma; 21 gün ateş/döküntü izlemi
Kabakulak	Damlacık; semptomdan 2 gün önce – 5 gün sonra korunmasız yakın temas	Etkili immünprofilaksi yok; eksik/aşısıza KKK (gelecek temaslar için)	Etkili profilaksi yok; IVIG etkisiz	12.–25. gün uzaklaştırma; 25 gün ateş/parotit izlemi
Kızamıkçık	Damlacık; döküntüden 7 gün önce – 7 gün sonra korunmasız temas	Etkili immünprofilaksi yok; eksik/aşısıza KKK (gelecek temaslar için)	Etkili profilaksi/IVIG yok	7.–21. gün uzaklaştırma; 21 gün döküntü/ateş/LAP izlemi
Suçiçeği	Havayolu/damlacık; korunmasız temas veya ortamdan ayrıldıktan sonraki 2 saat içinde aynı ortam (dissemine zoster dahil)	İlk 3–5 günde canlı varicella aşısı (hiç aşılanmamışsa 2. doz 4–8 hafta sonra)	VZIG ilk 96 saat, en geç 10 gün içinde; canlı aşı uygulanmaz	Aşısıza 8.–21. gün; VZIG alana 8.–28. gün uzaklaştırma

* Gebeler ve ileri derecede immünsüprese çalışanlarda canlı aşılar (KKK, varicella) kontrendikedir.
† İş kısıtlaması günleri son temas tarihinden itibaren belirtilmiştir. Bağışık olduğu belgelenen çalışanda kısıtlama gerekmez, yalnızca semptom izlemi yapılır; uygun pencerede aşılananlarda kısıtlama kurumsal risk değerlendirmesine göre belirlenir.

4.10.2. İnfluenza

Anlamlı temas: influenza tanılı/şüpheli hastayla uygun kişisel koruyucu ekipman olmadan 1 metreden daha yakın mesafede ve uzun süreli temas veya aerosol oluşturan işlemde korunmasız temas.

Antiviral profilaksi rutin olarak önerilmez. Ancak aşağıdaki durumlarda profilaksi uygulanması değerlendirilebilir:

- Aşılanmamış veya son influenza aşısının üzerinden 14 günden az süre geçmiş sağlık çalışanları,
- İmmünsüprese, gebe veya kronik hastalığı bulunan sağlık çalışanları,
- İmmünsüprese hastalar, yenidoğanlar veya ağır hastalarla temasın yoğun olduğu birimler,
- Salgın veya hastane içi influenza kümelenmesi durumları.

TASLAK

- Oseltamivir 75 mg/gün, 7–10 gün verilir, ilk 48 saatte başlanan profilaksi en etkilidir. Aşı, profilaksinin yerini tutmaz. Semptom gelişirse tedavi dozuna geçilir ve işten uzaklaştırma değerlendirilir, profilaksi almayan temaslılar 7 gün semptom açısından izlenir.

4.10.3. Boğmaca

Anlamlı temas: Enfeksiyöz dönemde (öksürük başlangıcı – etkili tedavinin ilk 5 günü tamamlanana kadar) korunmasız yakın veya damlacık teması.

Aşı durumundan bağımsız olarak şu çalışanlara antibiyotik profilaksisi önerilir: yenidoğan/<1 yaş bebek/gebe/immünsüprese hastalarla çalışanlar; yoğun bakım, yenidoğan, pediatri, doğumhane personeli; olguyla yakın ve korunmasız temaslılar.

- Profilaksi tercihen ilk 21 günde başlanır. Azitromisin (tercih edilen): 1. gün 500 mg, 2.–5. gün 250 mg/gün. Alternatifler: klaritromisin 7 gün, eritromisin 14 gün; makrolid intoleransı/kontrendikasyonunda TMP-SMX.
- Tdab profilaksinin yerini tutmaz, uygun zamanda rapel yapılır ve yenidoğanla temas eden çalışanlarda erişkin dönemde en az 1 doz Tdab önerilir.
- İş kısıtlaması: Profilaksi almayan veya ilk 5 günü tamamlamayan temaslılar, son temastan 21 gün veya etkili tedavinin ilk 5 günü tamamlanana kadar yüksek riskli birimlerde çalıştırılmamalıdır. Profilaksi alıp ilk 5 günü tamamlayanlarda kısıtlama gerekmez. Tüm temaslılar 21 gün öksürük ve diğer solunum semptomları açısından izlenir.

4.10.4. Hepatit B

Profilaksi kararı, kaynağın HBsAg durumu ile çalışanın anti-HBs düzeyine göre verilir (Tablo 4.10.2.). bağışık olmayan çalışanda HBsAg-pozitif kaynakla temasta hepatit b immünglobulini (HBIG) ve aşı birlikte uygulanır. HBsAg-pozitif veya bilinmeyen kaynağa maruz kalanlar takip döneminde özel önlem almaz, ancak kan, plazma, organ, doku veya semen bağışlamaktan kaçınmalıdır.

Temas türleri ve ilk yaklaşım: Perkütan (iğne batması, kesici-delici yaralanma), mukozal (göz/ağız/burun sıçraması) veya bütünlüğü bozulmuş deri temasında temas sonraso profilaksi (TSP) değerlendirilir; ter, tükürük (kansız), idrar ve gaita gibi düşük riskli sıvılar genellikle gerektirmez. Yara sabun-su ile yıkanır (sıkma/ovma yapılmaz), mukoza bol su/serum fizyolojik ile yıkanır. Kaynağın HBsAg durumu ve çalışanın anti-HBs düzeyi (kayıt yoksa acil seroloji ile) hızla belirlenir.

TASLAK

Tablo 4.10.2. Sağlık Çalışanlarında Hepatit B Açısından Temas Sonrası Profilaksi

Sağlık çalışanının durumu	Kaynak pozitif/ bilinmeyen	Kaynak negatif
Bağışık (anti-HBs ≥10)	Ek işlem gerekmez	Ek işlem gerekmez
Aşılı, yanıt bilinmiyor	Anti-HBs <10 mIU/mL ise HBIG + HBV aşısı (seri tamamlanır)	Anti-HBs <10 mIU/mL ise 1 doz HBV aşısı
Aşısız / eksik aşılı	HBIG + HBV aşı serisi (0-1-6 ay)	HBV serisi başlanır, HBIG gerekmez
Aşıya yanıtsız (≥6 doza rağmen <10)	2 doz HBIG (0. ve 1. ayda)	Ek işlem gerekmez

HBIG dozu 0,06 mL/kg (IM)'dir ve mümkünse ilk 24 saat içinde uygulanır, etkinliği 7 günden sonra belirgin azalır. HBIG ve aşı aynı gün, farklı anatomik bölgelerden uygulanır.

İzlem: HBsAg ve anti-HBs takibi bağışıklık durumuna göre planlanır, serokonversiyon açısından izlem süresi genellikle 6 aydır.

Kaynaklar:

1. *Centers for Disease Control and Prevention. Immunization of health-care personnel: Recommendations of the ACIP. MMWR Recomm Rep. 2011;60(RR-7):1-45.*
2. *Centers for Disease Control and Prevention. Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HBV and recommendations for postexposure prophylaxis. MMWR Recomm Rep. 2001;50(RR-11):1-52.*
3. *European Centre for Disease Prevention and Control. Vaccine-preventable diseases and immunisation of healthcare workers. Stockholm: ECDC, 2023.*
4. *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Immunization of healthcare workers: expert consensus and guidance. Clin Microbiol Infect. 2017;23(Suppl 4):S1-S10.*
5. *World Health Organization. Hepatitis B vaccines: WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec. 2017;92:369-392.*
6. *World Health Organization. Influenza vaccines: WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec. 2012;87:461-476.*
7. *World Health Organization. Measles vaccines: WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec. 2017;92:205-228.*
8. *World Health Organization. Pertussis vaccines: WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec. 2015;90:433-460.*
9. *World Health Organization. Tetanus vaccines: WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec. 2017;92:53-76.*
10. *World Health Organization. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec. 2014;89:265-288.*

TASLAK

4.11. Acil Servise Başvuran Hastalarda aşılama

Aşı ile korunulabilen enfeksiyon hastalıkları toplumda hem çocukların hem de erişkinlerin sağlığı için risk teşkil eder. Acil servisler aşıları tam olmayan ya da düzensiz aşılanmış dezavantajlı gruplara mensup kişilerin (göçmenler, kayıtsız göçmenler, sağlık sigortası olmayan kişiler, düşük gelir grubuna mensup olanlar, yaşlılar vb.) hastanenin diğer bölümlerine göre daha sık olarak sağlık hizmeti almak için başvurdukları yerlerdir. Bu grupların eksik aşılı olma olasılığı daha yüksektir. Acil servisler, yetersiz hizmet alan nüfus arasında aşılama oranını artırmak için aşı taraması, önerileri, danışmanlığı ve yönlendirmeleri sunmak üzere ek merkezler olarak değerlendirilebilir.

Acil servis aşılama programı:

Acil serviste yürütülecek aşılama programının planlanması ve uygulanmasında aşağıdaki temel ilkeler dikkate alınmalıdır.

1. Acil servisler birincil aşılama merkezleri olarak tasarlanmamıştır. Acil servislerde kuduz, tetanoz ve hepatit B aşısı dışındaki rutin çocukluk ve erişkin aşılarının yapılması özellikle de sistemde birinci basamak sağlık hizmetine ulaşamayan kişilerin (göçmenler, kayıtsız göçmenler, sağlık güvencesi olmayan kişiler) aşılama hizmetine ulaşabilmesi için önemli bir fırsat olabilir ancak rutin aşılama acil servisin birincil görevleri arasında değildir. Bu nedenle çoğu acil serviste çocuk ve erişkinlerde rutin yapılması önerilen aşılar bulundurulmaz. Eksik aşılı hastalar, ileri değerlendirme ve yönetim için acil servis personeli tarafından uygun şekilde birinci basamak sağlık hizmetine veya hastane içinde varsa erişkin aşılama alanına yönlendirilmelidir. Aşı ile önlenebilir hastalıklara bağlı salgınlarda, acil servisler kırılgan grupların aşılanmasına katkı sağlayabilir. Bununla birlikte, aşılama faaliyetleri acil servisin kapasitesi dikkate alınarak planlanmalı ve acil sağlık hizmetlerinin sunumunu olumsuz etkilemeyecek şekilde yürütülmelidir.

2. Birden fazla doz gerektiren aşılarda, ilk dozu acil serviste uygulanan hastaların sonraki dozları birinci basamak sağlık kuruluşlarında veya hastane bünyesindeki erişkin aşılama birimlerinde tamamlanmalıdır. Hastanın takip ve aşılama planı, kurumun organizasyonu ve yerel uygulamalar dikkate alınarak belirlenmeli; gerekli durumlarda hasta uygun sağlık kuruluşuna yönlendirilmelidir

3. Acil serviste yürütülen aşılama faaliyetleri, hastanenin genel bağışıklama politikaları ile uyumlu olmalı; kayıt, izlem ve raporlama süreçleri ilgili mevzuata uygun şekilde yürütülmelidir.

TASLAK

4. Acil servislerde görev yapan sağlık profesyonelleri, aşılarla ilgili güncel bilimsel gelişmeleri ve önerileri yakından takip etmeli; uygulamalarını yerel, ulusal ve uluslararası rehberlerde yer alan güncel öneriler doğrultusunda sürdürmelidir.

Acil serviste yapılacak tüm aşılar standartlara uygun aşı takip sistemiyle ısı durumu takip edilen aşı dolabında saklanmalı ve bütün kayıtlar eksiksiz tutulmalıdır. Kayıtların elektronik ortamda da saklanması ve acil servisten hastalara ait aşı karneleri ve elektronik aşı kayıtlarına ulaşılması, kişinin önceki aşı durumunun bilinmesi ve acil serviste ilk dozu yapılan aşıların devamının takip edilebilmesi için gereklidir. Bunun için ideal olarak acil serviste yer ve hemşire sayısı yeterliyse bir aşı odası oluşturulmalı ve aşılardan sorumlu bir hemşire ile 7/24 uygulamayı yapacak olan nöbetçi hemşireler önceden belirlenmelidir. Aşı defterleri ve bilgisayar kayıtları acil servis içinde belirlenmiş bu aşı odasında tutulmalıdır. Acil serviste böyle bir oda yoksa hastane içinde acil servise yakın, hastaların kolayca ulaşabileceği başka bir alan ya da enfeksiyon hastalıkları servisinde oluşturulacak bir alan aşılama için kullanılabilir. Bu alan, 24 saat ulaşılabilir olmalı ve kesintisiz hizmet verebilmelidir. Aşılar acil serviste hiçbir zaman yiyecek dolaplarında saklanmamalıdır. Aşı dolaplarına yiyecek içecek konulmamalıdır. Buzdolabının sıcaklığı +2 ile +8ºC arasında korunmalıdır. Acil servise yeni başlayan bütün hemşirelere acil serviste uygulanan aşılar konusunda eğitim verilmeli, aşı için ayrılan alanda posterler gibi araçlardan yararlanılmalı, aşılarla ilgili bilgiler ve rehberler bu odada kullanıma hazır bulunmalıdır.

Acil serviste aşı uygulanan hastalara, uygulanan aşının amacı, olası yan etkileri, varsa bir sonraki dozun zamanı ve devam aşıların hangi sağlık kuruluşunda uygulanacağı hakkında gerekli bilgilendirme yapılmalıdır. Bu amaçla yazılı bilgilendirme materyalleri ve hasta broşürleri bulundurulması yararlıdır. Ayrıca aşı kartı veya aşı takip belgesi düzenlenmesi, hastanın aşılama şemasını doğru şekilde izlemesini kolaylaştırır ve sonraki dozlara uyumu artırır. Acil serviste bağışıklama uygulamalarının önemli bir bölümünü tetanoz ve kuduz riskli temas ile başvuran hastalarda temas sonrası profilaksi uygulamaları oluşturur. Ayrıca, özellikle sağlık çalışanlarında mesleki temas sonrasında hepatit B aşısı ve endikasyon bulunan olgularda hepatit B immünglobulininin (HBIG) acil serviste zamanında uygulanabilmesi önem taşır. Acil servisler influenza, COVID-19 ve risk grubundaki bireylerde pnömokok aşılarının uygulanmasını sağlayan erişkin aşılama ortamları için fırsat yaratan olarak da değerlendirilebilir. Uygulanması planlanan aşı ve immünglobulin kullanımlarına ilişkin ayrıntılı bilgiler bu rehberin ilgili bölümlerinde sunulmuştur.

Tetanoz-difteri ve aselüler boğmaca aşısı (Td ve Tdap): Tetanoz, kuduz veya hepatit B için riskli teması olan hastalarda acil serviste ilk yapılması gereken yara yerinin bol suyla

TASLAK

sabunlanarak temizlenmesi ve yara bakımının sağlanmasıdır. Aşı ya da immünglobulin yapılması yara bakımıyla ilgili yapılması gerekenleri değiştirmez. Ülkemizde özellikle ileri yaş kişilerde tetanoz görülebilmektedir. Diyabet, immünsupresyon hikayesi ve uyuşturucu madde kullanımı tetanoz için ayrıca risk oluşturur.

Erişkinler için primer aşılama üç dozdur: 4 hafta ara ile iki doz ve ikinci dozdan altı ay sonra da üçüncü doz Td aşısı yapılmalıdır (0., 1. ve 7. ay). Üçüncü aşı zamanında yapılmamışsa ilk dozdan sonraki 12. aya kadar yapılabilir.

- Primer aşılama serisini tamamlamış olan erişkinlerin her 10 yılda bir Td rapeli ile aşılanması ve bu rapellerden birinin Tdap olması önerilir.
- Td aşısı ile primer üç doz tetanoz aşılama şemasını tamamlamamış olan kişilere ilk dozun Tdap olarak başlanması önerilir, eksik kalan aşı dozları Td olarak tamamlanır.

Tetanoz profilaksisi planlanırken hastanın tetanoz aşılama öyküsü ve yaranın özellikleri birlikte değerlendirilmelidir. Primer aşı serisini tamamlamamış veya aşılanma durumu bilinmeyen kişiler ile son tetanoz aşısının üzerinden temiz-minör yaralarda 10 yıl, kirli veya majör yaralarda 5 yıldan uzun süre geçmiş olan kişilerde rapel doz gereksinimi değerlendirilmelidir.

Tetanoz hastalığı sonrasında kalıcı koruyucu bağışıklık gelişmediğinden, hastalığı geçiren bireylerin tetanoz aşılama durumları gözden geçirilmeli ve eksik aşıları güncel önerilere göre tamamlanmalıdır. Acil servise yaralanma sonrası başvuran ve aşı öyküsü olmayan kişiler yaşlarına uygun, tetanoz toksoidi içeren bir aşı ile primer aşı şemasındaki gibi aşılanmalıdır. Hastanın tetanoz aşılama öyküsü güvenilir şekilde doğrulanamıyor ve aşı kayıtlarına ulaşılamıyorsa, kişi aşılanmamış veya aşılama durumu bilinmeyen birey olarak değerlendirilmelidir. Kirli yaralanmalarda tetanoz riski artmıştır. Toprak, feçes ya da tükürükle (örneğin; hayvan, insan ısırığı) kontamine ve/veya penetran yaralar kirli kabul edilmelidir. Ölü doku içeren (nekrotik ya da kangren yaralar) donma, ezilme, avülsiyon yaralanmaları ve yanıklar özellikle C. *tetani* üremesi için risklidir. Doğal afetler (örneğin; deprem, sel, tsunami) aşılı popülasyonda tetanoz riskini arttırmaz; yaralı afetzedelerde yara bakımı ve tetanozla ilgili öneriler değişmez.

Tetanoz toksoidi içeren aşı veya tetanoz immünglobulini (TIG) uygulanmadan önce hastanın yaşı, gebelik durumu, tetanoz aşılama öyküsü, yaranın özellikleri, HIV enfeksiyonu veya diğer immün yetmezlik durumlarının varlığı ile daha önce tetanoz toksoidi içeren aşılara karşı gelişmiş ciddi alerjik reaksiyon (anafilaksi) veya boğmaca bileşeni içeren aşı sonrası gelişen ensefalopati gibi kontrendikasyonlar değerlendirilmelidir.

TASLAK

En sık görülen yan etki aşı yerinde görülen ağrı, eritem ve şişlik vb. lokal reaksiyonlardır. Bu konularda hastalara taburculuk öncesi bilgi verilmelidir. İnsan kaynaklı tetanoz immünglobulininin temin edilemediği olağanüstü durumlarda, ulusal rehberler doğrultusunda heterolog tetanoz antitoksini kullanılabilir, ancak aşırı duyarlılık reaksiyonları açısından gerekli önlemler alınmalıdır.

Kuduz aşısı: Kuduz hastalığı, hayvanlardan insanlara enfekte hayvanların ısırması ya da tırmalamasıyla bulaşır. Kuduz geçişinin çoğu kuduz hayvan ısırması yoluyla olur. Daha nadir olarak muköz membranların kontaminasyonu, yarasayla dolu mağarada yapılan mağaracılık sırasında aerosol transmisyonu, laboratuvarda çalışırken olan temas ve enfekte organ transplantasyonu sayılabilir. Acil serviste en sık karşılaşılan temaslardan biri hayvan ısırıklarıdır. Hayvan ısırığı nedeniyle başvuran kişilere, öncelikle hastayı hangi hayvanın ısırdığı sorulmalı; ısıran hayvana test amacıyla ulaşılabilir olup olmadığı ve takip edilip edilemeyeceği değerlendirilmelidir. Ayrıca, kişiyi ısıran hayvanın daha önceden kuduz aşısı olup olmadığı ve aşı karnesinin bulunup bulunmadığı sorgulanmalıdır. Isırık olmaksızın yaraya hayvan tükürüğü temasının olup olmadığı da mutlaka değerlendirilmelidir.

Özellikle kafa ve yüze yakın olan, çok sayıda olan ısırıklar en riskli olmakla birlikte; tek ısırık, ekstremitede olan yüzeyel ısırıklar, yeni açık bir yaranın tükürükle teması da kuduz için riskli kabul edilir.

Vahşi hayvanlardan tilki, çakal, kokarca, rakun, kuyruksüren (mongoose) ve yarasa ısırıkları kuduz için risklidir. Eğer vahşi hayvan yakalanmış ve getirilmiş aynı zamanda test imkanı varsa hayvana kuduz açısından test yapılmalıdır. Küçük kemirgenler (sincap, sıçan, hamster, kobay) ve tavşanlardan geçiş bildirilmemiştir bu nedenle profilaksi gerekmez. Memeli olmayan yılan, kertenkele, kaplumbağa, balık, kuşlar ya da kümes hayvanları ısırıkları da kuduz bulaşı açısından riskli kabul edilmez. İnsan ısırıklarında temas sonrası kuduz profilaksisi gerekmez. Sağlam derinin yalanması, hayvana dokunma, hayvanı besleme profilaksi gerektirmez.

Türkiye'de ve dünyada kuduzun ana bulaşma kaynağı sokak köpekleridir. Ülkemizde kuduz bulaşı açısından riskli olan diğer hayvan türleri arasında kedi, sığır, koyun, keçi, at, eşek gibi evcil hayvanlar ile kurt, tilki, çakal, domuz, ayı, sansar, kokarca, gelincik gibi yabani hayvanlar sayılabilir. Kedi temaslarında, çıplak derinin hafifçe sıyrılması (deri altına geçmeyen yaralanmalar), kanama olmadan küçük tırmalama veya zedelenme şeklinde yaralanmaya sebep olan ısırılma dışı kedi temaslarında profilaksi önerilmemektedir.

Kuduz açısından sağlıklı görünen, aşılı olduğu belgelenen ve 10 gün süreyle gözlem altında tutulabilen evcil kedi veya köpek tarafından ısırılan kişilerde, hayvan gözlem süresi boyunca

TASLAK

sağlıklı kaldığı takdirde temas sonrası profilaksi uygulanmasına gerek yoktur. Ancak hayvanın gözlem altına alınamaması, gözlem sırasında hastalanması, ölmesi veya kuduz ile uyumlu klinik belirtiler göstermesi durumunda temas sonrası profilaksi gecikmeksizin başlatılmalıdır. Bilinen ve halen sağlıklı olan bir kedi veya köpek tarafından 10 günden daha önce ısırılmış kişilerde, bu süre boyunca hayvanda kuduz gelişmemiş olması nedeniyle profilaksi endike değildir.

Kuduz şüphesi bulunan temaslarda, temas sonrası profilaksinin başlatılması laboratuvar tanı sonuçlarının veya hayvan gözlem sürecinin tamamlanmasını beklemek amacıyla geciktirilmemelidir. Klinik belirtiler gelişmemiş olduğu sürece, temas sonrası profilaksi maruziyetten günler hatta haftalar sonra başvuran bireylerde de uygulanabilir. Buna karşılık, kuduzun klinik belirtileri ortaya çıktıktan sonra hastalık neredeyse her zaman ölümcüldür ve bu aşamadan sonra aşı veya immünoglobulin uygulamasının koruyucu etkisi bulunmamaktadır.

Acil serviste kuduz açısından esas olarak temas sonrası profilaksi uygulanır; temas öncesi profilaksi ise yalnızca belirli yüksek risk gruplarında planlanır ve rutin olarak acil serviste uygulanmaz. Kuduz açısından riskli hayvan teması nedeniyle başvuran hastalarda ilk yapılması gereken işlem yara bakımıdır. Yara, mümkün olan en kısa sürede bol akan su ve sabunla en az 15 dakika boyunca iyice yıkanmalı, gerekirse uygun antiseptiklerle temizlenmelidir. Temasın üzerinden belirli bir süre geçmiş olsa bile yara temizliği ihmal edilmemelidir.

Kuduz immünoglobulini (RIG) endikasyonu bulunan ve daha önce kuduz aşısı yapılmamış kişilerde immünoglobulin ilk başvuruda uygulanmalıdır. İlk başvuruda temin edilememesi durumunda ise, ilk aşı dozunun uygulanmasını izleyen 7. güne kadar uygulanabilir, 7. günden sonra uygulanması önerilmez.

Kuduz aşılarının en sık görülen istenmeyen etkileri enjeksiyon yerinde ağrı, eritem ve şişlik gibi lokal reaksiyonlardır. Ayrıca ateş, baş ağrısı, halsizlik, miyalji ve gastrointestinal yakınmalar gibi hafif sistemik reaksiyonlar da görülebilir. Kuduz temas sonrası profilaksisi yaşam kurtarıcı olduğundan, ciddi alerjik reaksiyon gelişmesi durumunda gerekli acil tedavi uygulanmalı; risk-yarar değerlendirmesi yapılarak ve uygun önlemler alınarak aşılama şeması tamamlanmalıdır. Gerekli durumlarda farklı bir hücre kültürü kuduz aşı preparatı kullanılabilir.

TASLAK

Kaynaklar:

1. *American College of Emergency Physicians. Rabies. Erişim adresi: https://www.acep.org/patient-care/ed-vaccinations/rabies/ Erişim tarihi: Eylül 2022.*
2. *American College of Emergency Physicians. ACEP policy: Immunization of Adults and Children in the Emergency Department. Erişim adresi: https://www.acep.org/patient-care/policy-*

statements/immunization-of-adults-and-children-in-the-emergency-department/ Erişim tarihi: Eylül 2022.

3. *American College of Emergency Physicians. PEM Vaccination Toolkit Introduction. Son Erişim tarihi: 19 Ocak 2026. Erişim adresi: https://www.acep.org/by-medical-focus/pediatrics/pediatric-vaccinations/pem-toolkit-introduction*
4. *American College of Emergency Physicians. Vaccination programs in the ED. Son erişim tarihi: 19 Ocak 2026. Erişim adresi: https://www.acep.org/corona/COVID-19-alert/covid-19-articles/vaccination-programs-in-the-ed*
5. *Center for Disease Control and Prevention (CDC). Contraindications and Precautions — General best practice guidelines for immunization. Son erişim tarihi: 19 Ocak 2026. Erişim adresi: https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-best-practices/contraindications-precautions.html*
6. ***Australasian College for Emergency Medicine (ACEM).*** *P38* IMMUNİSATİON İN EMERGENCY DEPARTMENTS *Policy. Son erişim tarihi: 19 Ocak 2026. Erişim adresi: https://policy.acem.org.au/index.php/policies-menu/p38-immunisation-in-emergency-departments*
7. *Havers FP, Moro PL, Hunter P, et al. Use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccines: updated recommendations of the advisory committee on immunization practices - United States, 2019. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69:77-83.*
8. *Liang JL, Tiwari T, Moro P, et al. Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria with vaccines in the United States: recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2018;67:1-44.*
9. *WHO. Position paper-February 2017 No 6. 2017;92:53-76. Erişim adresi: https://www.who.int/immunization/policy/position_papers/tetanus/en/ Erişim tarihi: Eylül 2022*

TASLAK

4.12. Seyahat Aşılaması

Seyahatlerdeki büyük artış, yeni enfeksiyonların görülme ve yayılma riskini doğurmaktadır. Seyahat öncesi, esnası ve sonrasında enfeksiyonlardan korunmada alınması gereken önlemler; bağışıklama, hijyen, beslenme, çevresel koşulların düzeltilmesi ve maske kullanımı olarak sıralanabilir. Bu tedbirler içerisinde en önemlisi bağışıklamadır.

Seyahat öncesi sağlığı danışmanlığı için yolculuktan tercihen 4-6 hafta önce hekime başvurulması, en geç 10-14 gün öncesine kadar aşıların tamamlanmış olması önerilmektedir. Bu süre risklerin belirlenmesi, yeterli bağışıklığın oluşması ve olası yan etkilerin gözlenebilmesi açısından önemlidir. Ancak kısa zaman kalmış olsa bile bağışıklamanın başlatılması önerilir.

Seyahat öncesi aşılamada her birey için risk değerlendirmesi yapılmalı, yaş, gebelik, immün durum, kronik hastalıklar; seyahat bölgesi, süresi, mevsim ve aktiviteler dikkate alınmalıdır. Sağlık Bakanlığı Hudut ve Sahiller Sağlık Genel Müdürlüğü Seyahat Sağlığı Portalı (https://www.seyahatsagligi.gov.tr) ziyaret edilmeli, gidilecek ülke seçilerek riskler, aşılama gereklilikleri, sağlık alt yapısı ve alınabilecek sağlık önlemleriyle ilgili güncel durum konusunda yolcu bilgilendirilmelidir. Sitede, Seyahat Sağlığı Merkezleri'nin adres ve telefon numaralarına da ulaşılabilir, Seyahat Sağlığı El Kitabı elektronik olarak ücretsiz indirilebilir. Seyahat Sağlığı Merkezlerinde ücretsiz olarak mevcut veya kişi tarafından temin edilen aşılar yapılmakta, koruyucu ilaçlar verilmekte ve uluslararası geçerliği olan Uluslararası Aşı veya Profilaksi Sertifikası / International Certificate of Vaccination or Prophylaxis (ICVP) düzenlenmektedir. Bazı ülkeler aşı belgesi (örneğin, çocuk felci veya sarı humma aşısı) talep etmekte ve bu belge, ülkeye giriş yapmadan önce veya ülkeden ayrılırken ICVP üzerinde belgelenmelidir. Suudi Arabistan, Hac ve Umre ibadetleri için gelen ziyaretçilerden belirli menenjit türlerine karşı aşı olduklarına dair kanıt talep etmektedir. ICVP gerekli olmasa bile, yapılan aşıların kaydını yolcunun yanında bulundurması önerilir. Seyahat Sağlığı Danışma Merkezi tarafından 7 gün 24 saat yürütülen Telefonla Seyahat Sağlığı Danışma hizmetiyle yurt içi ve yurt dışından 444 77 34 nolu telefon aranarak seyahat sağlığı ile ilgili bilgi alınabilmektedir.

Seyahat öncesi bağışıklamada yer alan aşılar Sağlık Bakanlığı aşı takviminde yer alan *Rutin aşılar*, seyahat bölgesi ve risklere bağlı olarak *Önerilen aşılar* ve DSÖ tarafından *Zorunlu Seyahat Aşıları* olarak belirtilen aşılar olmak üzere üçe ayrılır.

TASLAK

Tablo 4.12.1. Seyahat Aşıları

Kategori	Aşılar
Rutin Aşılar	Difteri, Tetanoz, Boğmaca, Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak, Suçiçeği, Hepatit A ve/veya B, Pnömokok, Polio, Tüberküloz, *Haemophilus influenza* tip b, İnfluenza
Önerilen Aşılar	Hepatit A ve/veya B, Japon ensefaliti, Meningokok, Polio, Kuduz, Tifo, Sarı humma, Kolera, Kene, Ensefaliti
Zorunlu Seyahat Aşıları (Belge)	Sarıhumma, MenACWY (Hac/Umre), Polio (bazı ülkeler)

İmmünglobulin verilmiş bir kişiye aldığı doza göre 3-6 ay (11 aya kadar uzayabilir) canlı aşı yapılmamalıdır ancak sarıhumma ve oral tifo (Ty21a) aşısı için bu zaman aralığına uyulması gerekmez. Canlı aşı uygulandığında ise immünglobulin için beklenmesi gereken süre en az iki haftadır. Kızamık aşısı ile tüberkülin deri testi (TDT) aynı anda ya da aşıdan en az 4 hafta sonra uygulanmalıdır. Aşılama şemasındaki düzensizlikler şemaya yeniden başlanmasını gerektirmemektedir.

4.12.1. Difteri-Tetanoz Aşısı

Seyahat rapel doz için iyi bir fırsat olmaktadır. Yüksek riskli bir bölgeye gidilecekse aşılama aralığı beş yıla düşürülebilir. Bir dozun aselüler boğmaca içeren Tdap olması önerilir.

4.12.2. Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak, Suçiçeği Aşıları

Riskli bölgelere (sağlık, yardım organizasyonları, göçmen kampları vb.) gidecek olan seronegatif olguların bağışıklanması önerilmektedir. (Bkz İlgili bölümler)

4.12.3. Hepatit A Aşısı

Endikasyonları: Hepatit A, aşıyla önlenebilir seyahat enfeksiyonlarının başında gelmektedir. Hepatit A'ya yakalanma riski yüksek olan ve aşı yaptırmaya öncelik vermesi gereken gruplar şunlardır: Uluslararası yolcular, erkeklerle cinsel ilişkiye giren erkekler, uyuşturucu kullanan veya enjekte eden kişiler, meslekleri gereği maruz kalma riski yüksek olan kişiler ve evsiz yaşayan insanlar. Özellikle kötü koşullarda hazırlanmış gıdalar, sokaklarda satılan ev yapımı yiyecek ve içecekler belli başlı enfeksiyon kaynaklarıdır. Bu nedenle kırsal kesimlere giden, kötü hijyenik koşullarda yaşayan turistlerde görülme olasılığı daha fazladır. Aşı uygulanmadan önce sarılık hikayesi olanlarda ya da endemik bölgede en az bir yıl kalanlarda anti-HAV IgG bakılması önerilmektedir.

TASLAK

Uygulama şekli: Seyahatten bir ay önce yapılması gerekmekle birlikte on dört gün sonra da %90 üzerinde koruyuculuk sağladığı gösterilmiştir (Bkz. hepatit A aşısı). Hepatit A aşısı genellikle tek bir başlangıç enjeksiyonu şeklinde yapılır ve ikinci doz 6 ila 12 ay sonra uygulanır.

4.12.4. Hepatit B Aşısı

Endikasyonları: Hepatit B, kan ve vücut sıvıları yoluyla bulaşır. Hepatit B'nin yaygın olduğu bölgelere seyahat ediliyorsa, özellikle enfeksiyon bulaşma riskini artıracak aktivitelerde bulunacaklar aşılanmalıdır.

Orta endemisite alanı (HBsAg prevalansı %2-10) içine Türkiye ile Orta Doğu, eski Sovyetler Birliği ve Kuzey Afrika girmektedir. Coğrafik olarak enfeksiyonun en yaygın olduğu bölgeler Güneydoğu Asya, Güney Amerika ve Orta-Güney Afrika'dır. Yüksek riskli bölgelerdeki yerel halkla yakın temas kuracak olan öğretmen, sağlık çalışanı gibi kişilere özellikle önerilmektedir. DSÖ 1989'dan beri tropikal ülkelere gidecek tüm turistlere önermektedir ancak gelişmekte olan ülkelerde yaşayan homoseksüel kişiler veya sağlık personeli gibi riskli gruplarda bağışıklamadan önce serolojik inceleme yapılması uygundur. Ayrıca uzun süre seyahat eden veya yurt dışındayken tıbbi bakıma ihtiyaç duyma olasılığı bulunan kişiler de artmış risk altındadır.

Uygulama şekli: Türkiye'de erişkinlerde hepatit B aşılaması genellikle 0, 1 ve 6. aylarda uygulanan üç dozluk şema ile yapılmaktadır. Seyahat öncesinde standart aşılama şemasının tamamlanmasına yeterli süre bulunmuyorsa, 0, 7 ve 21. günlerde uygulanan hızlandırılmış şema tercih edilebilir; bu şemayı takiben 12. ayda bir rapel doz uygulanmalıdır. ABD'de erişkinlerde kullanılan Heplisav-B® aşısı ile en az 4 hafta arayla uygulanan iki dozluk bir şema da bulunmaktadır; ancak bu aşı Türkiye'de rutin kullanımda değildir. Hemodiyaliz hastaları ve bazı ağır immünsüpresif bireylerde daha yüksek antijen içeren veya çift doz hepatit B aşı şemaları tercih edilmelidir. İmmün sistemi normal bireylerde primer aşılama serisi tamamlandıktan sonra rutin rapel doz önerilmemektedir.

4.12.5. Çocuk Felci (Poliomiyelit) Aşısı

Aşı içeriği: Polio aşısının, canlı oral (OPV, Sabin) ve inaktif paranteral (IPV, Salk) olarak iki formu bulunmaktadır. Tüm aşılar polionun üç serotipini de içermektedir.

Endikasyonları: Gelişmiş ülkelerin hepsinde polio eradike edilmiş, gelişmekte olan ülkelerde hastalık oldukça sınırlandırılmıştır. Amerika kıtası 1994'te polio eradikasyon belgesini almıştır. Batı Avrupa'da da hastalık eradike edildikten sonra DSÖ verilerine göre günümüzde iki ülkede (Pakistan ve Afganistan) enfeksiyon durdurulamamıştır. Artan turizm nedeniyle gelişmiş ülkeler de enfeksiyon riski nedeniyle kendi vatandaşlarına 10 yılda bir rapel doz yapılmasını gündeme

TASLAK

getirmişlerdir. Poliovirüs dolaşımının bulunduğu ülkelere seyahat edecek aşısız veya eksik aşılı bireylerde primer IPV serisi tamamlanmalıdır. Yeterli bağışıklığın oluşması için en az iki dozun yapılmış olması gerekir. Çocukluk çağında primer polio aşı serisini OPV veya IPV ile tamamlamış erişkinlere ise seyahat öncesinde tek seferlik yaşam boyu bir doz IPV rapeli uygulanabilir. Daha önceden polio geçirenlerin de aşılanmaları (diğer serotiplerle enfeksiyonu önlemek için) gerekmektedir. Göçmenlere hizmet veren ve/veya doğrudan temas halinde olan ve ulusal aşı takvimine göre OPA yapıldığı belgelenemeyen çalışanlar aşılanmalıdır.

Kontrendikasyonlar ve uyarılar: OPV, bağışıklığı baskılanmışlar ve bu kişiler ile yakın temasta olanlarda kontrendikedir. Günümüzde birçok ülkede OPV yerine IPV tercih edilmektedir ve IPV gebelikte güvenle kullanılabilir. OPV alanların %30'unda aşı suşu çevreye yayılarak aşılanmamışlarda salgınlara neden olabilir. Bu nedenle polionun hala görüldüğü ülkeler dışında, polio eradikasyon programı uygulayan ülkelerde uzun süre kalacak turistlere de IPV yapılması önerilmektedir.

4.12.6. Tifo Aşısı

Aşı içeriği: Ty21a antijeninin kullanıldığı; oral, Vi kapsüler polisakkarid parenteral ve inaktif tam hücre olmak üzere üç farklı aşı mevcuttur. Yalnız *S. typhi*'ye karşı bağışıklık sağlarlar. Uluslararası kullanımda canlı atenüe oral Ty21a aşısı ve Vi kapsüler polisakkarit (ViCPS) aşısı bulunmaktadır. Her iki aşının koruyuculuğu yaklaşık %50–70 olup hiçbirisi %100 koruma sağlamaz. Günümüzde eski inaktif tam hücre tifo aşıları düşük etkinlikleri ve yüksek yan etkileri nedeniyle kullanılmamaktadır.

Endikasyonu: *Salmonella typhi*'nin neden olduğu hastalık oral-fekal yolla bulaşmakta olup kötü hijyenik koşullar ve özellikle temiz olmayan gıda ve içecekler hastalığın bulaşmasındaki ana kaynaklardır. Hindistan, Mısır, Fas, Batı Afrika ve Peru hastalığın en çok görüldüğü ülkelerdir. Endemik bölgede bir aydan uzun süre kalacak ve dirençli bakteriyle karşılaşma riski olanlarda endikasyon daha fazladır. Meksika, Haiti, Kuzey Afrika ve İran ise orta riskli bölgelerin başlıcalarıdır. Riskli bölgelere gitmeden 10-14 gün önce uygulanmalıdır.

Uygulama şekli ve uyarılar:

1. Enjektabl Aşılar (Vi Kapsüler polisakkarit aşısı (ViCPS):

Tek doz, 0.5 ml, im uygulanır. Korunma enjeksiyondan 7-14 gün sonra başlar. Aşı 2 yaş üzeri kişiler için kullanılabilir. Koruma sağlamak için her iki yılda bir yeniden aşılama önerilmektedir. Aşı sonrası ateş, baş ağrısı, aşı yerinde ağrı, kızarıklık ve sertlik görülebilir. Aşının yan etkileri çok nadirdir ve daha çok karında rahatsızlık, bulantı, kusma ve döküntü görülebilir. Hamilelikte ViCPS aşısının güvenliği hakkında yeterli veri bulunmadığından rutin

TASLAK

önerilmez. Ancak inaktif polisakkarit aşı olması nedeniyle tifo maruziyet riskinin yüksek olduğu durumlarda risk–yarar değerlendirmesi yapılarak uygulanabilir.

2.Oral Aşı (Canlı zayıflatılmış Ty21a aşısı):

Canlı zayıflatılmış aşıdır. Her biri günaşırı alınan 4 kapsül içerir. Her kapsül yemekten yaklaşık 1 saat önce alınmalı ve aşılama seyahatten 1 hafta önce tamamlanmalıdır. Antimikrobiyal ajanlar, canlı aşılar veya immünoglobulin alan kişilerde Ty21a aşısının immünojenitesi hakkında teorik endişeler mevcuttur. Ty21a aşısı uygulanacak kişilerde antibiyotik tedavisi tamamlandıktan sonra en az 72 saat beklenmeli ve aşı serisi tamamlandıktan sonra da en az 72 saat antibiyotik başlanmamalıdır. Meflokin ve klorokin ile birlikte uygulanabilir. Buna karşılık proguanil içeren kemoprofilaksi (özellikle atovakuon/proguanil), son Ty21a dozundan en az 10 gün sonra başlatılmalıdır**.** Ty21a aşısı, canlı aşılarla (örneğin, kızamık-kabakulak-kızamıkçık, oral polio veya sarı humma aşıları) eş zamanlı olarak veya herhangi bir aralıkta önce veya sonra uygulanabilir. Bağışıklığı baskılanmış kişilere verilmemelidir. Aşı ideal olarak seyahatten 1 ay önce yapılmalıdır. Ancak gerektiğinde seyahate yakın bir zamanda da yapılabilir. Risk devam ediyorsa 5 yılda bir rapel önerilir.

Her iki aşı da %100 korunma sağlamadığından yolcular aşılanmış olsa da yiyecek ve içecek tüketiminde dikkatli olmalıdır.

4.12.7. İnfluenza Aşısı

İnfluenza aktivitesi kuzey yarım kürede genellikle ekim ayında başlayıp kış mevsimi boyunca devam etmektedir. Bağışıklamanın özellikle bu dönemden önce yapılması önerilmektedir. İnfluenzanın özellikle tropikal kuşakta olmak üzere yıl boyu görülebileceği ve güney yarım küreye gideceklerin yaz aylarının orada kış mevsimine denk geldiği akıllarında tutmaları gerekmektedir. (Bkz. influenza aşısı).

4.12.8. Pnömokok Aşısı

Risk altındaki kişilerin bir doz 20 valanlı (PCV20) veya 21 valanlı (PCV21) konjuge pnömokok aşılarını da seyahatten en az 10 gün önce yaptırması uygundur. (Bkz. pnömokok aşısı)

4.12.9. Japon Ensefaliti Aşısı

Japon ensefaliti etkeni Culex cinsi sivrisineklerle geçen bir flavivirüstür. Evcil domuzlar ise aracı konumundadır. Sivrisinekler daha çok gün batımı ve doğuşunda ısırılar ve ısırıkları ağrılıdır. Hastalık 1/300 olguda semptomatik seyretmektedir. Semptomatik olgularda 6-16 gün içinde genel enfeksiyon tablosunu izleyen ateş, meningismus, konvulziyon ve daha sonra kranial sinir

TASLAK

felçleri, üst motor nöron paralizileri ve komaya kadar giden bilinç değişiklikleri ortaya çıkmaktadır. Nörolojik sekel kalma hızı %70-80 olarak saptanmıştır. Hastalığa özgü bir tedavi henüz bilinmemektedir.

Aşı içeriği ve uygulama şekli: Japon ensefaliti için inaktif fare beyninden hazırlanan aşı, günümüzde tüm hücre kültürü aşılarının yerini almaktadır. Canlı atenüe (SA 14-14-2 suşu) aşı Asya ülkelerinde kullanılmaktadır. Vero hücrelerinde hazırlanan inaktif bir aşı da ABD, Avustralya ve bazı Avrupa ülkelerinde mevcuttur. İnaktive aşı dört hafta arayla iki doz önerilmektedir. İdeal olarak, ikinci dozun seyahatten bir hafta önce alınması gerekir. Risk devam ediyorsa12 ay sonra tek doz rapel önerilir. Avustralya ve Tayland'da kullanılmaya başlanan canlı- sarıhumma ile kimerik yapıda hazırlanan aşının tek doz uygulaması mevcuttur.

Endikasyonları: Japon ensefaliti Asya'daki (Çin, Kore, Japonya, Güney Doğu Asya ve Hindistan'ın bazı bölgeleri) viral ensefalitlerin çoğundan sorumlu bulunmuştur. Enfeksiyon riski pirinç tarlaları gibi tarımsal kesimlerde artmaktadır. Hastalık Çin, Japonya ve Kore'de özellikle muson mevsiminde (mayıs-ekim arası) sık görülürken Güney Doğu Asya, Hindistan, Nepal gibi tropikal Asya ülkelerinde yıl boyunca insidansı çok değişmemektedir. Turistlerin rutin bağışıklanması genelde önerilmemektedir. Ancak kırsal kesime gidecek turistler seyahatin endemik mevsimde olması ve endemik alanda iki haftadan uzun süre kalacak ve bir yaş üzeri yolcular aşılanmalıdır.

İstenmeyen etki, kontrendikasyonlar ve uyarılar: Aşıya bağlı %20 lokal, %10 ciddi sistemik yan etki (ürtiker, anjioödem, anaflaksi) bildirilmiştir. Bu yan etkiler enjeksiyondan bir hafta sonra dahi ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle aşının seyahat tarihinden 10 gün önce yapılması önerilmektedir. Canlı aşı gebelere önerilmemektedir.

4.12.10. Kene Kaynaklı Ensefalit Aşısı

Kene kaynaklı ensefalite karşı kullanılan inaktif aşılar, Avrupa'da yaygın olarak **FSME-IMMUN®** ve **Encepur®** ticari isimleriyle bulunmaktadır. Primer aşılama her iki aşı için de üç dozdan oluşur.

Standart aşılama şeması

- **FSME-IMMUN®:** 0., 1–3. ay ve 5–12. ay.
- **Encepur®:** 0., 1–3. ay ve 9–12. ay.

Hızlandırılmış aşılama şeması

Seyahate kısa süre kala bağışıklanması gereken kişilere hızlandırılmış şemalar uygulanabilir.

- **FSME-IMMUN®:** 0., 14. gün ve 5–12. ay.
- **Encepur®:** 0., 7. gün, 21. gün ve 12–18. ay.

TASLAK

Aşılanan bireylerin büyük çoğunluğunda (%90–98) ikinci dozdan yaklaşık iki hafta sonra koruyucu antikor gelişir. Üç dozluk primer seri tamamlandıktan sonra koruyuculuk yüksek düzeye ulaşır.

Rapel dozları

Risk devam eden kişilerde ilk rapel primer seriden 3 yıl sonra, sonraki rapeller ise yaşa ve ulusal önerilere bağlı olarak 3–5 yılda bir uygulanır. Avrupa'da 60 yaşın altındaki kişilerde genellikle 5 yılda bir, 60 yaş ve üzerindekilerde ise 3 yılda bir rapel önerilmektedir.

İstenmeyen etkiler ve uyarılar

Kene kaynaklı ensefalit aşısı, yalnızca endemik bölgelere seyahat edecek veya bu bölgelerde yaşayacak, kene maruziyet riski yüksek kişilere önerilir. Koruyuculuğun sağlanabilmesi için standart şemada en az ikinci dozun, tercihen seyahatten en az iki hafta önce tamamlanmış olması gerekir. Şiddetli alerjik reaksiyon öyküsü bulunan kişilerde ve akut ateşli hastalık sırasında aşılama ertelenmelidir.

4.12.11. Kolera Aşısı

Vibrio cholerae, kontamine su ve gıdaların tüketimiyle bulaşarak ciddi ishal sonucu dehidratasyon, şok ve ölüme varan tablolara neden olmaktadır. Su ve gıda hijyeninin iyi olmadığı ülkeler başta olmak üzere tüm dünyada zaman zaman salgınlar yapabilmektedir.

Aşı içeriği: Günümüzde ticari olarak, rekombinant B kolera toksin subunit (WC-rBS) ile birleştirilmiş ölü tüm hücre V. cholerae O1 ve oral ölü O1 ve O139 olmak üzere iki aşısı bulunmaktadır.

Endikasyonları: Kolera aşısı rutin turistlere önerilmez. Aşı, aşağıdaki risk gruplarında değerlendirilmelidir: Kolera salgınının sürdüğü bölgelere seyahat edecek kişiler, insani yardım çalışanları, mülteci kamplarında veya sanitasyon koşullarının yetersiz olduğu alanlarda uzun süre görev yapacak kişiler, kolera hastalarıyla yakın temas riski bulunan sağlık çalışanları, laboratuvarda *Vibrio cholerae* ile çalışan personel. Uluslararası Sağlık Tüzüğü (IHR) kapsamında rutin olarak kolera aşı sertifikası istenmemektedir.

Uygulama şekli: Kombine aşı 1-6 hafta arayla iki kez, oral aşı iki hafta arayla iki kez önerilmektedir. Koruyuculuk altı ay süresince %85-90'dır, üç yıl içinde %50'ye düşmektedir.

Kontrendikasyon ve uyarılar: Oral aşı yemekten en az bir saat önce alınmalıdır. Mide rahatsızlığına neden olabilir. Koruyuculuğunun sekiz günde başladığı ve farklı kolera suşlarına karşı %62 ila %100 arasında olduğu bildirilmiştir.

TASLAK

Şu anda DSÖ tarafından ön yeterlilik onayı verilmiş üç oral kolera aşısı (OKA) mevcuttur: Dukoral®, Euvichol-Plus® ve Euvichol-S®. Hepsinin bir yetişkini tam olarak koruması için iki doz gereklidir. Euvichol-Plus® veya Euvichol-S®'nin tek dozu kısa süreli iyi bir koruma sağlar. Rapel doz aşıya göre değişir.

4.12.12. Kuduz Aşısı

Endikasyonları: Hedef ülkede hayvan kuduzunun görülme sıklığı, kuduz aşı ve immünglobulinlerinin bulunabilirliği, gezginin özellikle uzak bölgelerde gerçekleştirmeyi planladığı faaliyetler ve kalış süresi dikkate alınarak kuduz aşılaması önerilebilir. Kuduzun yaygın olduğu ve tıbbi bakıma erişimin sınırlı olduğu dünyanın bölgelerine seyahat edenler de temas öncesi profilaksi düşünülebilir. Gebelik, kuduz aşısı için kontrendikasyon oluşturmaz.

Uygulama şekli: Bkz. kuduz aşısı bölümü.

Uyarılar: Klorokin, intradermal uygulanan kuduz aşısına immün yanıtı azaltabileceğinden, klorokin kullanan kişilerde intramüsküler uygulama tercih edilmelidir.

4.12.13. Meningokok Aşısı

Endikasyonları: Meningokokal enfeksiyonlar bazı bölgelerde endemik ya da periyodik epidemik salgınlara yol açmaktadır. Salgınlar özellikle kış ve bahar başlangıcında görülmektedir. İnsanlarda invaziv hastalık yapan beş serogrup (A, B, C, Y ve W135) arasında Avrupa'da en sık B, Sahra altı Afrika'da A ve W-135, Suudi Arabistan ve ABD'de B, C ve Y en yaygın türlerdir.
Suudi Arabistan 1987'deki hac esnasında görülen epidemiden sonra hacı adaylarına aşılanma zorunluluğu getirmiştir. Hastalık turistlerde seyrek görülmekle birlikte riskli bölgelere özellikle Sahra Altı Afrika "menenjit kuşağına" ve özellikle salgın zamanında gideceklerin bağışıklanması önerilmektedir.

Uygulama şekli: Bkz. meningokok aşısı bölümü.

4.12.14. Sarıhumma aşısı

Özellikle gündüzleri ısıran Aedes ve Haemagogus cinsi sivrisineklerin tek bir ısırıkları hastalığın bulaşması için yeterlidir. Orman ve kent sarıhummaması olmak üzere iki formu bulunan hastalığın orman formunda sivrisinekler aracılığıyla maymunlardan bulaş olurken kent formunda aynı tür sivrisinekler insandan insana hastalığı taşımaktadır. Bu iki formun kliniği aynıdır. Hastalık %5-20 olguda sarılık ve ateş ile başlar, kısa süreli bir iyilik halinden sonra yakınmalar yineler ve kanama, böbrek yetmezliği, deliryum ve koma gelişebilir. Olguların yarıya yakını 7-10 gün içinde kaybedilebilir. Hastalığın özgül tedavisi yoktur.

TASLAK

Aşı içeriği: Sarıhumma 17D suşu aşısı canlı-atenüe virüs içermektedir.

Endikasyonları: Sarıhumma aşısı *uluslararası belge gerektiren* bir aşıdır. Hastalık Tropikal Afrika ve Amazon'da endemik olup özellikle Nijerya ve Peru'da görülme sıklığı giderek artmaktadır. Riskli bölgelere gidecek dokuz aydan büyüklere uygulanır. Endemik zondaki ülkelerin büyük kısmı bu belgeyi şart koşarken bazı ülkeler ise bu belgeyi istememektedir. Ancak DSÖ, endemik bölgelerdeki tüm turistlere kendi sağlıkları açısından aılanmayı önermektedir.

Uygulama şekli: Tek doz 0.5 ml ciltaltı uygulanmaktadır. Bağışıklık 10 gün sonra başlar ve 30 günde olguların %99'unda koruyucu antikorlar gelişir. Ömür boyu koruyucu olduğu düşünülmektedir.

Yan etkileri: Aşının en sık yan etkisi %10 olguda görülen 4-7. günlerdeki ateştir. Özellikle yaşlılarda olmak üzere seyrek olarak ensefalit ve çoklu organ yetmezliklerine yol açabileceği belirtilmekte ancak gerektiğinde bu riske girilmesi önerilmektedir.

Kontrendikasyonlar ve uyarılar: Aşının yapılmaması gereken durumlar; yumurta alerjisi, gebelik, altı aydan küçük bebekler ve immün yetmezliktir. Bu durumları hekimin aşı sertifikasına belirtmesi şarttır. Emzirme mutlak kontrendikasyon değildir; özellikle <9 aylık bebeği emziriyorsa risk yarar değerlendirilmelidir. Ülkemizde aşı Hudut ve Sahiller Genel Müdürlüğü'ne bağlı seyahat sağlığı merkezlerinde bulundurulmaktadır.

Endemik bölgede bulunması zorunlu gebelerde risk yarar dengesi gözetilerek ve kişinin bilgilendirilmiş onamı sonrasında Sarı humma aşısı yapılmalıdır.

4.12.15. Tüberküloz Aşısı

Ülkemizde bebeklere 2.ayda rutin uygulanmaktadır.

4.12.16. COVID-19 Aşısı

Güncel önerilere göre uygulanmalıdır.

4.12.17. Hepatit E Aşısı

Son yıllarda Çin'de lisans alan rekombinant bir aşı geliştirilmiştir. Altı ay içinde üç doz şeklinde önerilmekte olup koruyuculuğunun en az iki yıl olduğu bildirilmektedir. Güvenlik ve gebelerde kullanımı ile ilgili veriler henüz yetersizdir.

4.12.18. Sıtma Aşısı

DSÖ tarafından onaylı mevcut sıtma aşıları (RTS, S ve R21) şu an için sadece çocuklar (5 aydan itibaren) için kullanım onayı almıştır. Sıtma aşıları şu anda özellikle P. *falciparum*

TASLAK

sıtmasının çocuk ölümlerine en çok yol açtığı Sahraaltı Afrika ülkelerinde rutin bağışıklama programlarına dahil edilmektedir. Gana, Kenya ve Malavi pilot ülkeler olup (2019), Kamerun, Burkina Faso, Benin, Liberya ve Sierra Leone 2024'ün ilk yarısında aşıyı ulusal takvimlerine eklemişlerdir. Nijerya, Fildişi Sahili, Mozambik, Orta Afrika Cumhuriyeti, Nijer, Çad ve Kongo Demokratik Cumhuriyeti gibi toplamda 20'den fazla Afrika ülkesi bu aşıları kullanmaya başlamış veya planlamaktadır. Afrika'da yaşayan veya bu bölgelere çok sık seyahat eden çocuklu aileler için bu bilgi verilebilir.

Erişkinler için sıtmadan korunmada rutin bir aşı kullanımı henüz söz konusu olmayıp, erişkin yolcular için halen kemoprofilaksi (ilaçla korunma) ve kişisel korunma önlemleri (cibinlik, kovucu) öncelikli yer tutulmaktadır.

4.12.19. Chikungunya Aşısı

Chikungunya virüsüne karşı geliştirilen ilk aşı canlı atenüe IXCHIQ (VLA1553), 2023 tarihinde ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından onaylanmıştır. Pazarlama sonrası bildirilen ciddi nörolojik ve kardiyak istenmeyen olaylar nedeniyle aşının ruhsatı askıya alınmıştır. Rekombinant virus-like particle aşısı olan VIMKUNYA ise 12 yaş ve üzeri kişiler için ruhsatlandırılmıştır. Virüse maruz kalma riski yüksek olanlar ve laboratuvar çalışanları için aşılama düşünülmelidir.

4.12.20. Mpox Aşısı

Mpox (eski adıyla Maymun Çiçeği), Orthopoxvirus ailesinden bir virüstür. Klad I (daha şiddetli) ve Klad II (küresel salgına neden olan tip) olmak üzere iki ana suşu vardır. Enfekte bir kişiyle yakın fiziksel temas (cilt teması, cinsel temas), kontamine eşyalar (çarşaf, kıyafet) veya damlacık yoluyla bulaşabilir. Tipik olarak ateş, şiddetli baş ağrısı, lenfadenopati, kas ağrıları ve en karakteristik özelliği olan su- çiçeğine benzer ağrılı/kaşıntılı deri döküntüleriyle seyreder.

Temas Öncesi Profilaksi : Salgın bölgelerine giden ve yüksek riskli temas (insani yardım çalışanları, sağlık personeli, belirli risk grupları) ihtimali olan kişilere önerilir. Modifiye Vaccinia Ankara (MVA-BN) gibi 3. nesil aşılar tercih edilir. Genellikle 4 hafta arayla uygulanan 2 doz şeklindedir. Tam koruma ikinci dozdan 2 hafta sonra başlar.

Temas Sonrası Profilaksi : Virüse maruz kaldığı bilinen veya şüphelenilen kişilere, temastan sonraki ilk 4 gün içinde (semptomsuzsa 14 güne kadar) aşı uygulanması hastalığı önleyebilir veya şiddetini azaltabilir. Mevcut küresel salgın durumu göz önüne alınarak, yüksek riskli temas olasılığı olan yolcular için önerilebilir.

TASLAK

Tablo 4.12.2. Seyahat Aşıları Özet Tablo

Aşı	Uygulama Şeması (Standart)	Hızlandırılmış Şema	Notlar / Türkiye'deki Durum
Tetanoz-Difteri (Td/Tdap)	10 yılda bir rapel	Yok	Seyahat, eksik dozların tamamlanması için bir fırsattır.
Polio (Çocuk Felci)	Tek doz (IPV) rapel	Yok	Hastalığın halen görüldüğü ülkelere gidecek erişkinlere bir doz rapel.
Hepatit A	2 doz (0. ve 6-12. aylar)	Yok	Seyahatten en az 2 hafta önce ilk doz yapılmalıdır.
Hepatit B	3 doz (0, 1 ve 6. aylar)	0, 7, 21. gün (+12. ay)	Bağışık olmayan ve riskli bölgelerde uzun süre kalacaklara önerilir.
İnfluenza	Her yıl tek doz	Yok	Mevsime ve gidilen yarımkürenin kış dönemine göre uygulanır.
Pnömokok	Risk durumuna göre tek doz	Yok	Altta yatan kronik hastalığı (diyabet, kalp yetezmliği, böbrek yetmezliği vb.) olan yolculara önerilir.
Meningokok (MenACWY)	Tek doz	Yok	Zorunlu/Önerilen. Hac ve Umre için zorunludur. Afrika menenjit kuşağı için şiddetle önerilir.
Sarı humma	Tek doz (0.5 ml, SC/IM)	Yok	Riskli bölgeye gideceklere önerilir. Riskli bölgeden gelenlerden de bazı ülkeler girişte belge istenmektedir Zorunlu/Belge gerektirir. Ömür boyu geçerlidir.
Kuduz (temas öncesi)	2 doz (0. ve 7. gün)	Yok	Doğa gezginleri ve ısırılma riski yüksek bölgeler için.
Kızamık-kabakulak-kızamıkçık (KKK)	2 doz (en az 4 hafta ara)	Yok	Sağlık, yardım organizasyonları, göçmen kampları gibi riskli bölgelere gidecek seronegatiflere önerilir
Suçiçeği	2 doz (4-8 hafta ara)		Bağışıklığı olmayan yetişkinlere
Human papilloma virüs (HPV)	3 doz (0, 2 ve 6. ay)	Yok	Rutin erişkin aşılama endikasyonlarına göre
Kolera (Oral)	2 doz (1-6 hafta ara ile)	Yok	Bazı ülkeler girişlerde aşı sertifikası talep edebilir.
Mpox (MVA-BN)	2 doz (0. ve 28. gün)	Yok	Salgın bölgelerinde yüksek riskli teması olacaklara önerilir.
Japon Ensefaliti	2 doz (0. ve 28. gün)	0. ve 7. gün	Asya'da kırsal ve tarım bölgelerinde uzun süre kalacak kişilere
Kene Kaynaklı Ensefalit	3 doz (0, 1-3 ay, 9-12 ay)	0, 7, 21. gün	Avrupa ve Rusya'nın endemik ormanlık alanlarında bulunacak kişilere
Dengue (Qdenga)	2 doz (0. ve 3. ay)	Yok	Türkiye'de rutin kullanımı yoktur; endemik bölgeler için bilgi verilir.
Chikungunya	Tek doz (IM)	Yok	Türkiye'de bulunmamaktadır; riskli bölge yolcuları bilgilendirilir.

TASLAK

Kaynaklar:

1. *Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (EKMUD). Erişkin Bağışıklama Rehberi 2024. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, E.T.: 2025 Aralık 30. Erişim adresi: https://www.ekmud.org.tr/rehberler/1-ekmud-rehberleri.*

2. *T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Hudut ve Sahiller Sağlık Genel Müdürlüğü. Seyahat Sağlığı Portalı. Erişim: https://www.seyahatsagligi.gov.tr.*
3. *CDC. Yellow Book 2024: Health Information for International Travel. Oxford University Press, 2024.*
4. *World Health Organization. International Travel and Health. Geneva: WHO, 2024.*
5. *Egici MT, Aydoğan FK, Ayazoğlu C, Öztürk GZ. Current Approach to Travel Health Services. Eurasian J Fam Med. 2019;8(3):91-98.*
6. *Available travel vaccines [Internet]. nhs.uk. 2024.Last accessed date: 2026 Jan 1. Erişim adresi: https://www.nhs.uk/vaccinations/travel-vaccinations/available-travel-vaccines/.*
7. *World Health Organization (WHO). Malaria vaccines (RTS,S and R21). Questions and answers. Geneva: WHO; 4 December 2025.*
8. *European Medicines Agency (EMA). First malaria vaccine receives positive scientific opinion from EMA. 2015.*
9. *UNICEF. Malaria Vaccines: Questions and Answers on Supply, Price, and Market Shaping. May 2024 update.*
10. *Pre-travel health seeking practices of Umrah pilgrims departing from Assiut International Airport, Egypt. Travel Med Infect Dis. 2018;23:72–76.*
11. *Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Mpox Vaccination Recommendations for International Travelers. 2025.*
12. *FDA. IXCHIQ (Chikungunya Vaccine, Live) Summary Basis for Regulatory Action. 2023.*

TASLAK

5.1. Aşı İletişimi

Bağışıklama, halk sağlığı tarihinin en başarılı müdahalelerinden biri olup günümüzde sadece çocukluk çağına özgü bir uygulama değil, bir "Yaşam Boyu Bağışıklama" (Life-Course Immunization) stratejisidir. Bu stratejinin temel hedefi, bebeklikten yaşlılığa kadar her evrede bireyleri ve toplumu aşı ile korunulabilir hastalıklardan korumaktır. Aşı iletişimi bağışıklama programlarının bir yan unsuru değil, ayrılmaz bir parçasıdır.

Günümüzde bu başarılı tabloya rağmen, Dünya Sağlık Örgütü tarafından küresel sağlığa yönelik en büyük tehditlerden biri olarak kabul edilen "Aşı Kararsızlığı ve Reddi" sorunu ile karşı karşıyayız.

Aşı kararsızlığı ve reddi çok sayıda sosyal, kültürel, politik ve kişisel faktöre bağlıdır. Aşı kararsızlığı ile aşı reddi arasındaki sınır da çok belirgin değildir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) aşı kararsızlığı ve reddini "aşılama hizmetleri var ve ulaşılabilir olmasına rağmen aşı kabulünde gecikme ya da aşı yaptırmama" olarak tanımlamaktadır. Aşı kararsızlığı kavramını karmaşık yapan diğer nedenler kararsızlığın zamana, yere, uygulanacak aşıya, güvene, uygunluğa ve duyulan gönül rahatlığına göre de değişken olmasıdır.

Bu sorun, günümüzde yanlış, eksik ya da çarpık bilgilerin hızla yayıldığı bir "kültürel salgın" halini almıştır. Aşı karşıtı söylemler, cıva-otizm ilişkisi gibi defalarca çürütülmüş iddiaların sosyal medya ve dijital platformlar üzerinden canlı tutulması toplumsal bağışıklık eşiğinin altına düşülmesine ve kızamık gibi kontrol altındaki hastalıkların yeniden salgınlar yapmasına neden olmaktadır.

Sağlık personeli aşılanacak hedef grupların aşı yaptırma kararları üzerinde önemli etkiye sahiptir. Ancak diğer yandan aşı kararsızlığı ve reddinin karmaşık ve çok faktörlü bir kavram olması sağlık personelinin işini zorlaştırmaktadır.

Başka önemli bir sorun da sağlık personelinde görülen aşı kararsızlığıdır. Sağlık personeli hastaları için ve aşı adayları için en güvenilir aşı bilgi kaynağıdır. Ancak aşı kararsızlığının ülkemizde de diğer ülkelerde de sağlık personelinde de görüldüğüne dair kanıtlar vardır. Bu karmaşık süreci yönetmede en kritik aktör, hastaların en güvenilir bilgi kaynağı olarak gördüğü sağlık personelidir. Ancak sağlık personelinin de yoğun iş yükü, bilgi eksikliği veya kendi içindeki yan etki kaygıları nedeniyle bazen aşı iletişiminde zorlandığı görülmektedir. Etkili bir aşı iletişimi, sadece bilgi aktarmak değil; proaktif, iki yönlü ve empati temelli bir süreç yürütmektir. Sağlık çalışanı, kararsız bireye karşı yargılayıcı bir tutum yerine; bireyin kaygılarını anladığını hissettiren ve aşıyı hayatın doğal bir parçası olarak sunan varsayımsal bir yaklaşımla süreci yönetmelidir.

TASLAK

Aşı iletişiminin bir başka boyutu da çocuk ve gençlerle paylaşılan doğru bilginin ileride ortaya çıkabilecek aşı kararsızlığını da önleyebilecek olmasıdır. O nedenle aşı iletişimi sadece aşı karşıtlarını ya da aşılanacak hedef gruplarla ebeveynleri değil, ilerde aşılama kararı verecek yetişkinler olacak çocuk ve gençleri de hedeflemelidir.

Aşı kararsızlığı aşılanma aşamasına gelene kadar pek çok faktörden etkilenen bir durumdur. Bu faktörlerden pek çoğuna medya gibi iletişimin değişik araçları ile etki edilebilmesi mümkündür. Ancak özellikle aşı kararsızlığı yaşayanlar genellikle aşı olma/yaptırma kararını aşı ile buluşma anında sağlık personeli ile yüzleştiklerinde verirler. Sağlık personeli medya ya da güvenilmez kaynaklardan bilgilenmiş ebeveynlere karşı kızma ya da hayal kırıklığına uğrama gibi duygulara hazırlıklı olmalıdır. Aşı kararsızlığı yaşayanlar aşılara karşı olmamakla birlikte genellikle akıllarında aşıyla ilgili tereddüt ve soruları bulunan kişilerdir. Çoğunlukla etkili bir iletişimle aşı yaptırma kararı alırlar. Aşı reddinde bulunanlarda ise tutum ve davranış değişikliği oluşturmak çok daha zordur. Aşılama için aşı iletişimi tartışma değil sohbet tarzında olmalıdır. Zira "haklı " olmak değil, kişilerin/ebeveynlerin aşı yaptırma kararının önemli olduğu hatırlanmalıdır. Kişilerin neden kararsız oldukları sosyal, kültürel ve diğer davranışsal kök nedenlere bağlıdır ve iletişim bu nedenlere göre şekillendirilmelidir. Aşı kararsızlığı ya da reddi durumunda aileye/ebeveyne aşıyı reddetme nedenini, aşıyla ilgili kaygılarını sormak her zaman ilk adım olmalıdır. Gereksiz bilgilendirme yerine bildirilen kaygılara uygun yanıtlarla yaklaşmak hem zaman kaybını önleyecek hem de iletişimi güçlendirecektir.

Sağlık personeli aşılanma kararı üstünde en etkili olan grup olduğundan aşı kararsızlığı yaşayan ya da reddeden aileler/bireyler ile karşılaşmaya hazır olmalıdır.

Sağlık personeli açısından;

- Sık karşılaşılan kararsızlık nedenleri konusunda bilgilenmek
- Aşı içerikleri konusunda bilgi sahibi olmak
- İletişim becerilerini geliştirmek
- Kendi örneklerini, hikayelerini kullanmak
- Kendi aşılanma deneyimlerinden bahsetmek
- Pozitif yönlere vurgu yapmak (Binde 1'in altında risk var yerine, %99.9'un üzerinde güvenli demek)
- Uygun ve anlaşılır rakamlar kullanmak (örn.%10 yerine her on kişiden biri demek)
- Görsel yardım kullanmak
- Risk ve faydayı açıklamak
- Aşıların güvenli olduğunu ve güvenliğinin izlendiğini vurgulamak aşılama kararı üzerinde olumlu etkisi olacaktır.

TASLAK

Modern dünyada aşı iletişimi, geleneksel yöntemlerin ötesine geçerek yenilikçi stratejilerden beslenmektedir. Bu yeniliklerin başında; dijital platformlardaki bilgi kirliliğiyle mücadele etmek için kullanılan "Sosyal Dinleme" (Social Listening) ve infodemi yönetimi gelmektedir. Ayrıca, davranış bilimlerinde kullanılan "Dürtme" (Nudge) teorisi, randevu hatırlatmalarında sahiplik duygusu yaratan ifadelerin kullanılması veya motivasyonel görüşme teknikleriyle kişinin kendi değişim motivasyonunu keşfetmesi gibi yöntemler, aşı kabulünü artıran modern araçlardır. Oyunlaştırma (gamifikasyon) ve dijital rozet sistemleri de özellikle genç kuşaklar üzerinde toplumsal sorumluluk bilincini pekiştirebilmektedir.

Aşı kararsızlığı ve reddiyle mücadelede artık "bilgi eksikliğini giderme" odaklı geleneksel yaklaşımlar yerini, davranış bilimleri ve dijital teknolojileri temel alan daha sofistike stratejilere bırakmıştır.

Aşı iletişiminde kullanılan en güncel ve yenilikçi yaklaşımlar:

1. Davranışsal "Dürtme" (Nudge) Teorisi

İnsanların karar verme süreçlerini rasyonel argümanlarla değil, çevresel ve tasarımsal ufak dokunuşlarla etkilemeyi hedefler. "Bugün takviminizde X aşısı var, şimdi uygulayalım" şeklinde aşıyı sosyal bir norm olarak sunma ve direnci azaltma, kişilere gönderilen hatırlatıcı SMS'lerde "Aşınız klinikte sizin için ayrıldı ve sizi bekliyor" ifadesinin kullanılması gibi kişinin hakkı olan bir şeyi kaybetmeme içgüdüsünü tetikleyen ifadelerin faydalı olacağı bildirilmektedir.

2. Motivasyonel Görüşme Teknikleri

Kararsız bireyi ikna etmeye çalışmak yerine, kişinin kendi değişim motivasyonunu bulmasını sağlayan bir tekniktir.

- **Empatik Yansıtma:** Kişinin kaygısı reddedilmez; "Son zamanlarda özellikle COVID aşısı hakkında söylenenler konusunda çok hassas olduğunuzu görüyorum" gibi ifadelerle hekim ve hasta aynı tarafa geçer.
- **Değişim Soruları:** "Aşı yaptırmamanın size göre en büyük riski nedir?" gibi sorularla kişinin kendi içindeki çelişkiyi fark etmesi sağlanır.

3. Dijital "Sosyal Dinleme" ve İnfodemi Yönetimi

Dezenformasyonun (infodemi) hızla yayıldığı sosyal medyada pasif kalmak yerine proaktif araçlar kullanılır.

- **Sosyal Dinleme (Social Listening):** Yapay zeka algoritmalarıyla internet üzerindeki aşı karşıtı söylemlerin hangi bölgelerde ve hangi konularda yoğunlaştığı tespit edilir.
- **Mikro-Hedefleme:** Tespit edilen bu spesifik kaygılara yönelik, o bölgedeki insanlara özel bilimsel içerikler ve videolar ulaştırılır.

TASLAK

4. Oyunlaştırma (Gamifikasyon) ve Dijital Rozetler

Özellikle genç ebeveynler ve yetişkinler için aşı sürecini bir toplumsal sorumluluk ve başarı hikayesine dönüştürür. Kişinin aşılandığında kaç kişiyi dolaylı olarak koruduğunu gösteren interaktif haritalar veya dijital rozetler (örneğin; "Toplum Koruyucusu" rozeti) aşılanma motivasyonunu sosyal bir ödül haline getirir.

5. "Doğru Bilgi Aşısı" (Prebunking)

Yanlış bilgi yayıldıktan sonra onu düzeltmek (debunking) çok zordur. Bu strateji, bireyi yanlış bilgiye maruz kalmadan önce "eğiterek" ona zihinsel bir savunma kazandırır. İnsanlara aşı karşıtlarının en sık kullandığı manipülasyon teknikleri (korku yayma, sahte uzman kullanma, cımbızla veri çekme) önceden öğretilir. Böylece kişi bu tür bir içerikle karşılaştığında onu kolayca ayırt edebilir.

6. Kültürel ve Yerel Elçiler Modeli

Bilimsel veriler bazen "soğuk" kalabilir. Bu stratejide güven, otoriteden ziyade toplumun içindeki figürlerden devşirilir. Aşının içeriği veya gerekliliği konusunda dini veya kültürel kaygı yaşayan gruplarda, o toplumun güvendiği kanaat önderlerinin (imamlar, öğretmenler, yerel liderler) sürece dahil edilmesi, sağlık personelinin tek başına yapabileceğinden daha büyük bir etki yaratır.

Bu stratejiler, aşıyı sadece tıbbi bir ürün olarak değil, sosyal bir davranış ve toplumsal bir sözleşme olarak konumlandırmaktadır.

Tüm bunlar için de kriz anlarında devreye giren reaktif bir tutum yerine, programın en başında kurgulanan proaktif ve stratejik bir iletişim planı; toplumun aşılara olan güvenini inşa etmenin ve sürdürmenin tek yoludur.

Kaynaklar

1. *Baran Aksakal FN. Aşı Kararsızlığı ve Reddinde İletişim. Kara A, Çiftçi E, Tezer H, Somer A (Eds). In: Aşı ve Bağışıklama. 1. Baskı. Ankara. Selen Yayıncılık. 2021*
2. *Baran Aksakal FN, Orhon EN, Topbaş M (Eds). Aşı İletişimi. 1. Baskı. Ankara. Nobel Akademik Yayıncılık, 2022.*
3. *Lane S, MacDonald NE, Marti M, Dumolard L. Vaccine hesitancy around the globe: Analysis of three years of WHO/UNICEF Joint Reporting Form data-2015–2017. Vaccine. 2018;36(26): 3861–3867.*
4. *Phadke VK, Bednarczyk RA, Salmon DA, Omer SB. Association Between Vaccine Refusal and Vaccine-Preventable Diseases in the United States.A Review of Measles and Pertussis. JAMA. 2016;315(11): 1149–1158.*
5. *McIntosh ED, Janda J, Ehrich JH, Pettoello-Mantovani M, Somekh E. Vaccine Hesitancy and Refusal. J Pediatr. 2016;175:248-249.*
6. *Kestenbaum LA, Feemster KA. Identifying and addressing vaccine hesitancy. Pediatr Ann 2015;44:e71-75.*
7. *Dube E, Gagnon D, Nickels E, Jeram S, Schuster M. Mapping vaccine hesitancy—country-specific characteristics of a global phenomenon. Vaccine 2014;32:6649-6654.*
8. *MacDonald NE, the SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. Vaccine. 2015;33(34): 4161-4164.*

TASLAK

9. *Butler R, MacDonald NE, the SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. Diagnosing the determinants of vaccine hesitancy in specific subgroups: The Guide to Tailoring Immunization Programmes (TIP). Vaccine. 2015;33(34):4176-4179.*
10. *WHO. Vaccine Safety Communication. 2016:15-16.*
11. *Yörük S, Türkmen H, Durgut A, Erbek M. Vaccine mistrust among family healthcare professionals and vaccine hesitancy in the communities they serve in Turkey in 2019: a cross-sectional study. Hum Vaccin Immunother. 2020 Oct 29;1-8. doi: 10.1080/21645515.2020.1806671.*
12. *Adkisson R. Nudge: Improving Decisions About Health, Wealth and Happiness, R.H. Thaler, C.R. Sunstein. Yale University Press, New Haven, 2008,*
13. *Lewandowsky S, et al. The Debunking Handbook 2020. 2020.*
14. *Gagneur A. Motivational interviewing: A powerful tool to address vaccine hesitancy. Can Commun Dis Rep. 2020;46(4):93-97.*

TASLAK

TASLAK

**TÜRKİYE ENFEKSİYON HASTALIKLARI ve
KLİNİK MİKROBİYOLOJİ UZMANLIK DERNEĞİ**