

PNÖMOKOK AŞILARI

‘Olgularla Tartıőalım’

“ V. Türkiye Ekmud Erişkin Bağışıklama Akademisi”

20-22 Eylül 2024, Gaziantep

Dr. ığdem Mermutluoğlu
DT’F. Enfeksiyon Hastalıkları AD

Sunum Planı

- Pnömonokların yaptığı enfeksiyonlar
- Önemi
- Aşılar
- Yeni valanların aşıya katkısı
- Özet
- Öneriler

Streptococcus pneumoniae

- Pasteur ve Sternberg - 1881'de tükürükten izole edilmiş
- Gram-pozitif diplokok
- Fakültatif anaerob
- 100'den fazla serotipi mevcuttur
 - 10 serotip—%62 IPD
- Serotiplerin tümü konakçı tarafından bağımsız olarak tanınmakta

2024 WHO Bacterial Priority Pathogens List

Fig. 1. WHO Bacterial Priority Pathogens List, 2024 update



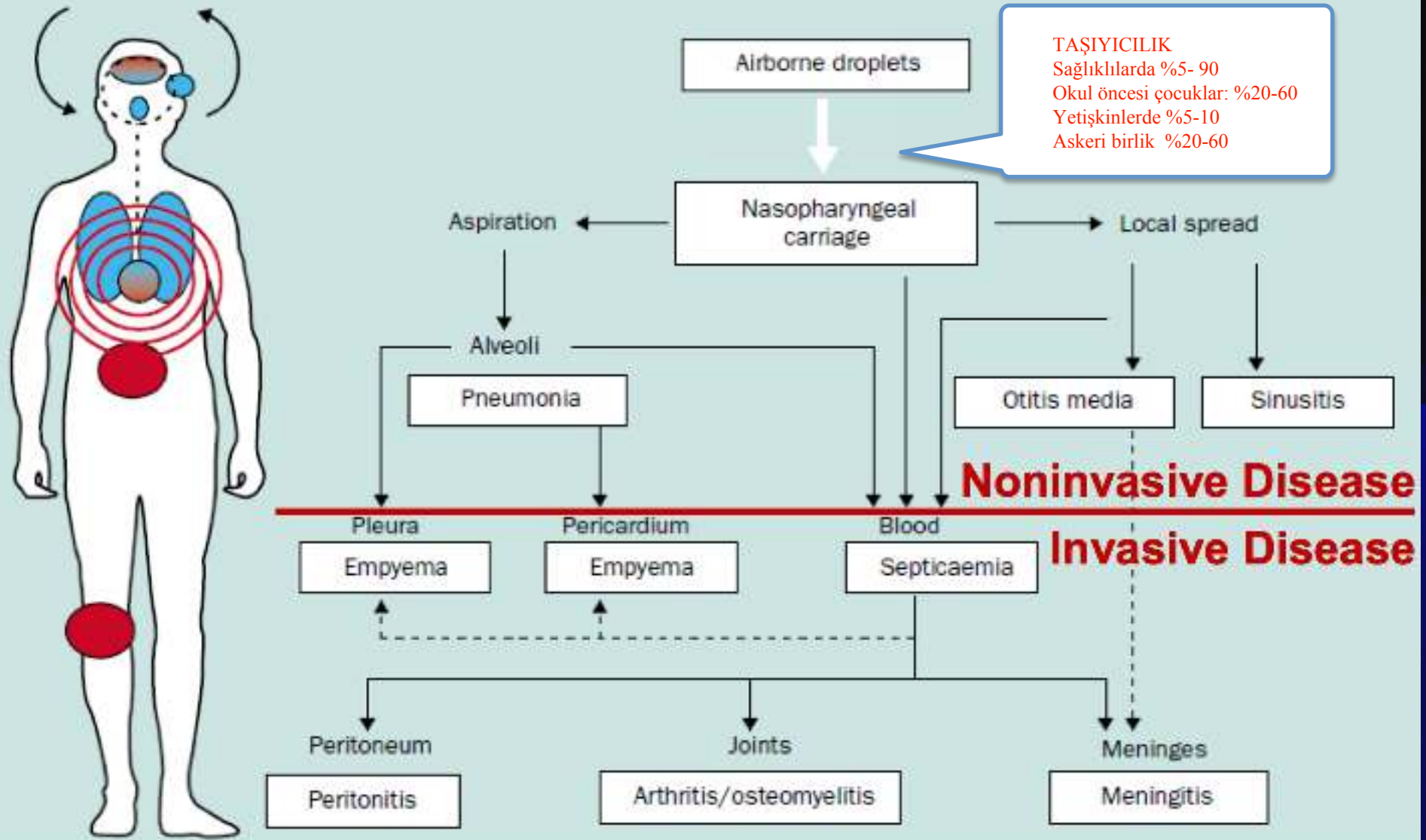
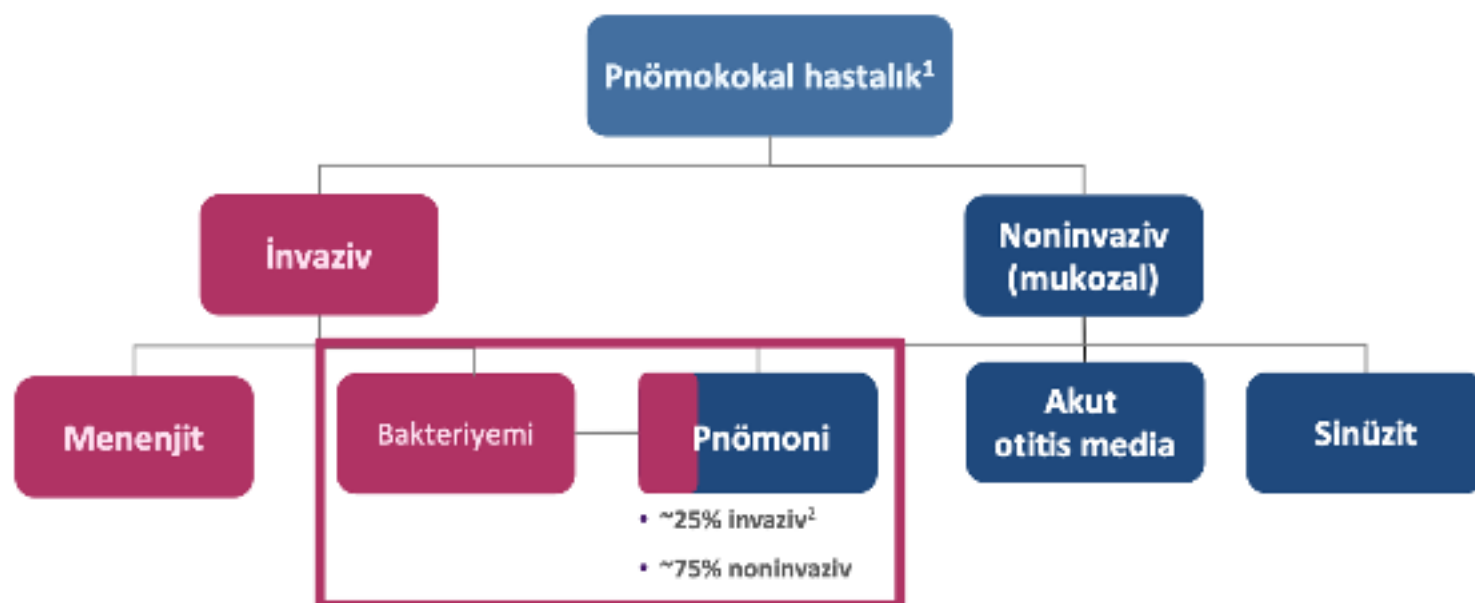


Figure 1. Pathogenic route for *S pneumoniae* infection. Redrawn from reference 2. Organs infected through the airborne and haematogenic routes are depicted in blue and red, respectively.

Pnömonokokal hastalık, invaziv ve noninvaziv (mukoza) hastalık olarak iki gruba ayrılabilir.



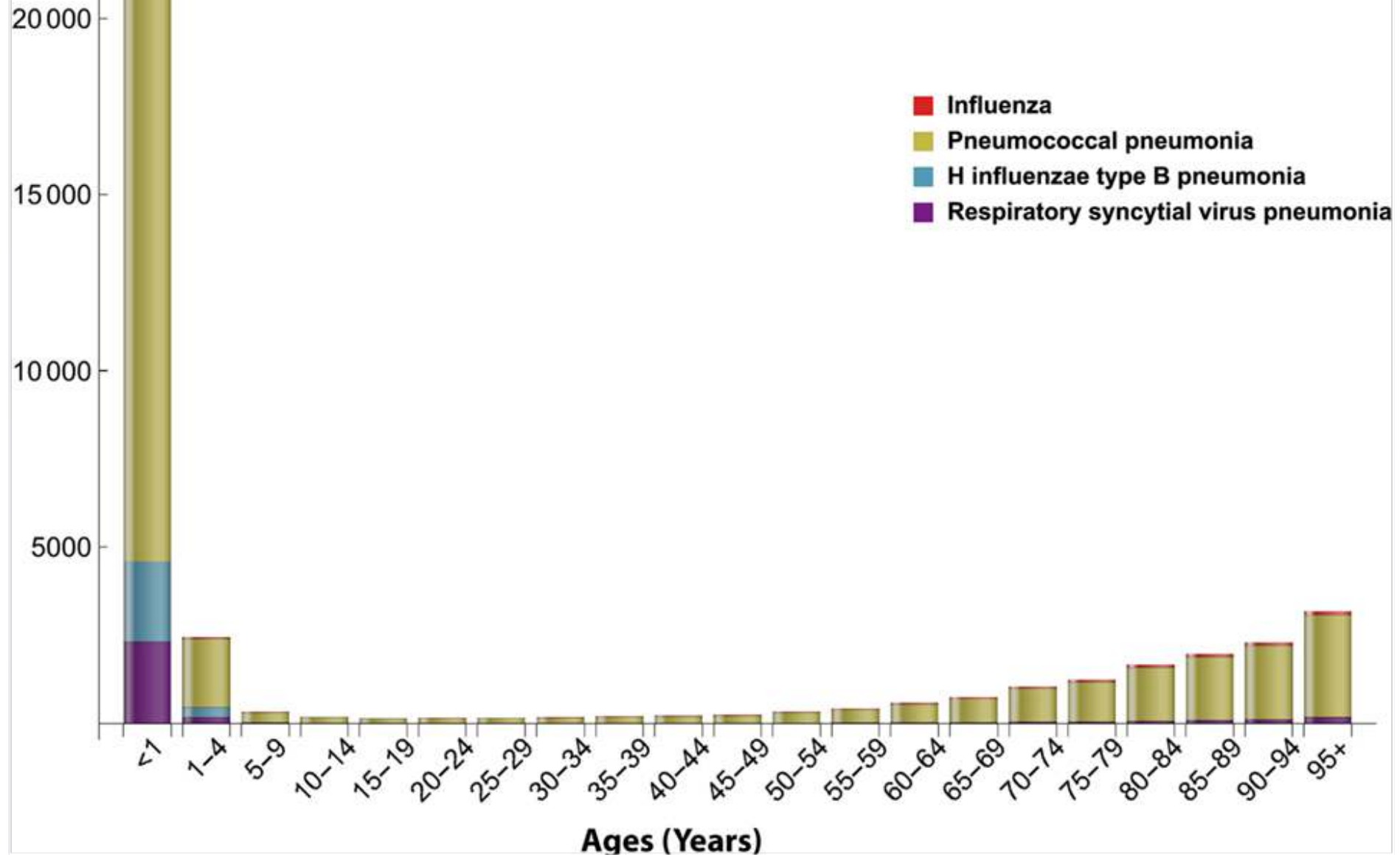
- Noninvaziv formlar, invazive dönüşebilir. (bakteriyeminin eşlik ettiği pnömoni)¹
- Hastalığın şiddeti ve invazivliği, serotipe göre değişir.³

1. World Health Organization (WHO). Pneumococcal vaccines. WHO position paper—2012. *Wkly Epidemiol Rec.* 2012;87(14):129-144.

2. Sald MA et al. Estimating the burden of pneumococcal pneumonia among adults: a systematic review and meta-analysis of diagnostic techniques. *PLoS One.* 2013;8:e60273.

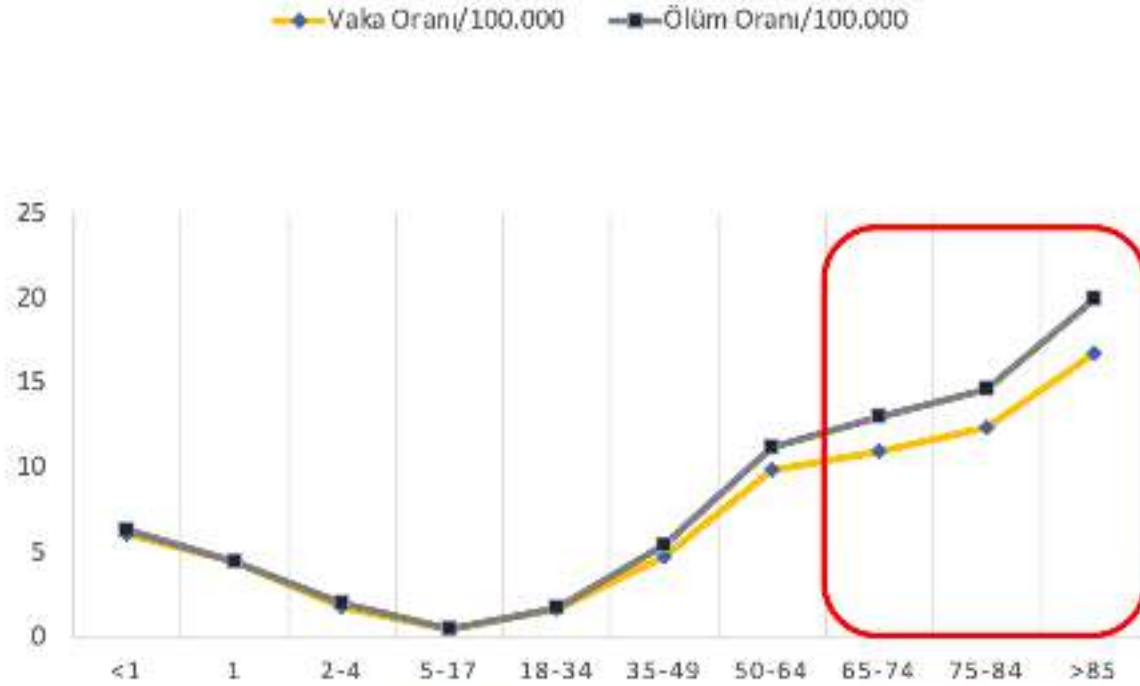
3. Jansen AG et al. IPD among adults: associations among serotypes, disease characteristics, and outcome. *Clin Infect Dis.* 2009;49(2):e23-29.

Global Lower Respiratory Infection (DALYs per 100,000 Vs. Age)



İnvaziv pnömokok hastalıklarına bağlı mortalite oranları yaş ilerledikçe artar. ¹

İNVAZİF PNÖMOKOKAL HASTALIK OLGU SAYISI VE ÖLÜM ORANI (AMERİKA BİRLEŞİK DEVLETLERİ, 2020)



İnvaziv pnömokok hastalıklarının %69,4'ünü bakteriyemi ile seyreden pnömoni vakaları oluşturmuştur.¹

İPH= İnvazif pnömokokal hastalık; menenjit, bakteriyemi ve bakteriyemi ile seyreden pnömoni.



REVIEW

**Recent advances in the epidemiology and prevention of
Streptococcus pneumoniae infections [version 1; peer review: 2
approved]**

Charles Feldman^{1*}, Ronald Anderson^{2*}

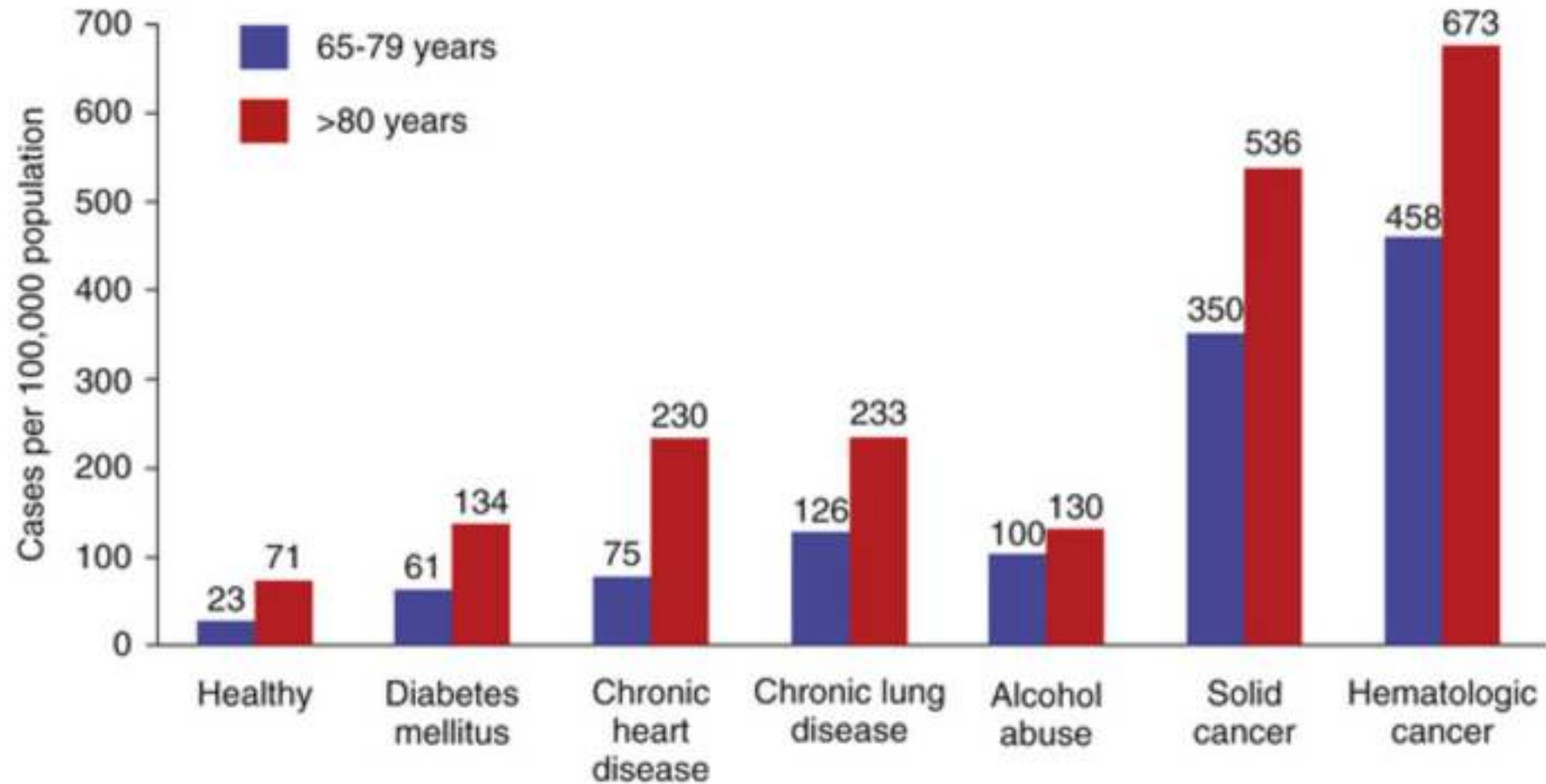
ASYE, tüm dünyada yaygın mortalite ve morbidite nedeni;
Pnömoni ve bronşiolit

Küresel hastalık yükü çalışması 2016

- Erişkinlerde 2.377.697 ölüm
- 5 yaşından küçük çocuklarda 652.572 ölüm
- 70yaşından büyük yetişkinlerde 1.080.958 ölüm

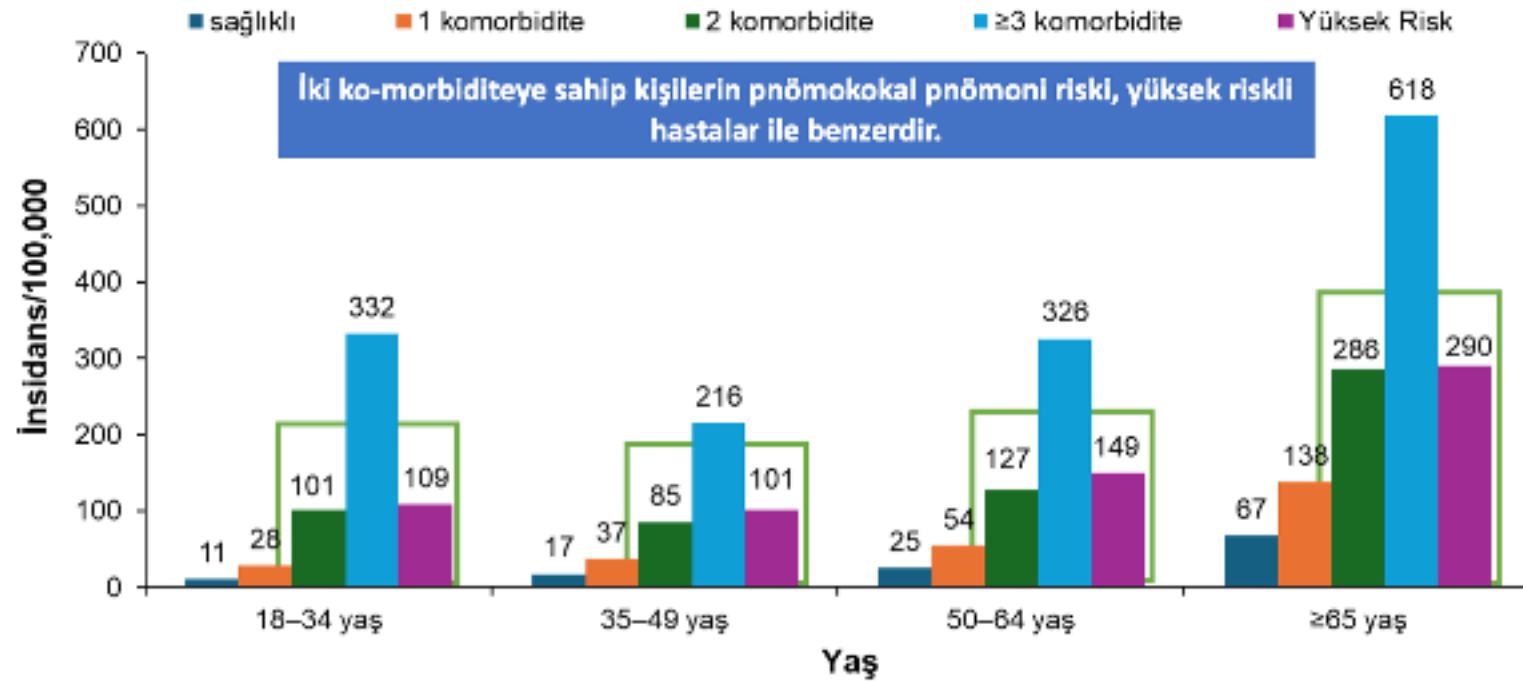


Pnömonokokal Hastalık Riski



Birden Fazla Altta Yatan Tıbbi Durum, Erişkinlerde Pnömonikal Pnömoni Riskini Daha Fazla Artırır.^{1,2}

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2007-2010 yılları arasında, ko-morbidite göre erişkinlerde tahmini yıllık pnömokok pnömonisi insidansı



*Persons aged 18-49 years, 50-64 years, and ≥65 years contributed a total of 48.3 million, 30.6 million, and 11.7 million person-years of observation, respectively.

Note: At risk-immunocompetent with 21 selected chronic condition, including alcoholism, asthma, chronic heart disease, chronic liver disease, chronic lung disease, diabetes, neuromuscular/seizure disorders

1. Shea KM, et al. *Open Forum Infect Dis*. 2014;1(1):ofu024. 2. Data on file. Pfizer Inc, New York, NY.

Pnömonokokal Hastalık Riski

Table 2: Increased risk of invasive pneumococcal disease in diseased conditions

Disease category	Fold increase
Diabetes mellitus	3.4
Chronic lung disease	5.6
Chronic heart disease	6.4
Alcoholism	11.4
Solid cancers	22.9
Hematological cancers	38.3
Human Immunodeficiency Virus (HIV)/Acquired Immune Deficiency Syndrome	48.4

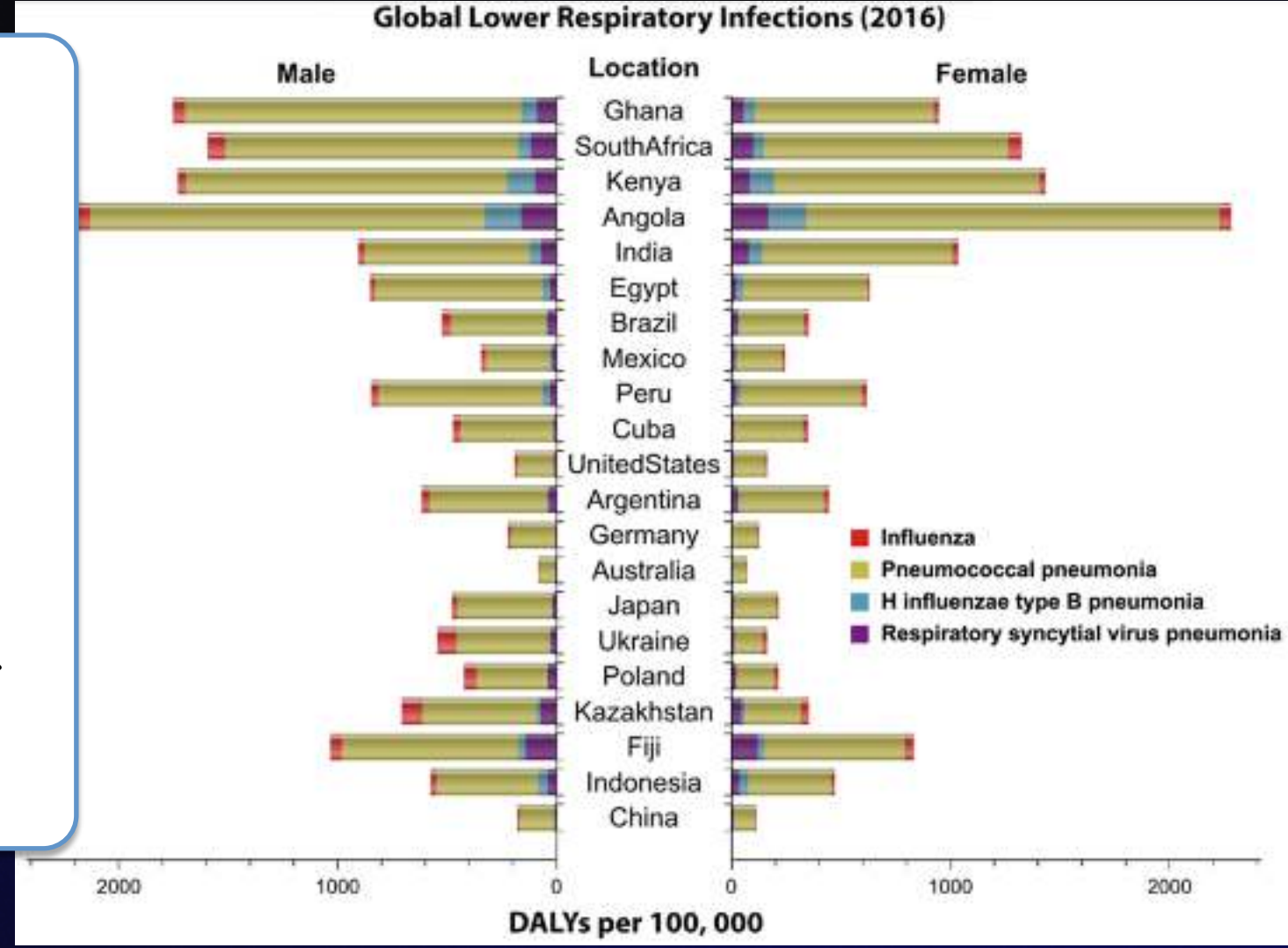
Fonksiyonel veya anatomik aspleni, özellikle de orak hücreli anemi IPH riskini 50 kat artırır

<https://www.cdc.gov/pneumococcal/clinicians/risk-factors.html>

Kyaw MH, et al. The influence of chronic illnesses on the incidence of invasive pneumococcal disease in adults. J Infect Dis 2005;192:377-86.

Alt solunum yolu enfeksiyonu;
2013 → 2,6 milyon
2016 2,7 milyon

- Düşük sosyo-ekonomik durum
- Yetersiz sağlık hizmetleri
- Yetersiz beslenme
- Uç yaşlar; yenidoğan ve yaşlılar



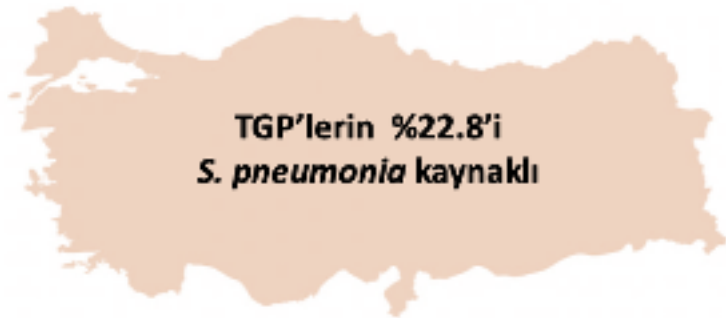
Pnömoni, Türkiye’de en önemli ölüm nedenlerinden biridir.¹



Görsel, referans 1’den uyarlanmıştır.

1. Türkiye İstatistik Kurumu. Ölüm Nedeni İstatistikleri. 2023. Ölüm nedeni ve cinsiyete göre ölümler. <https://data.tuik.gov.tr/Bulter/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2023>

Türkiye'de de TGP'nin en sık etkeni *S. pneumoniae*'dir. ¹

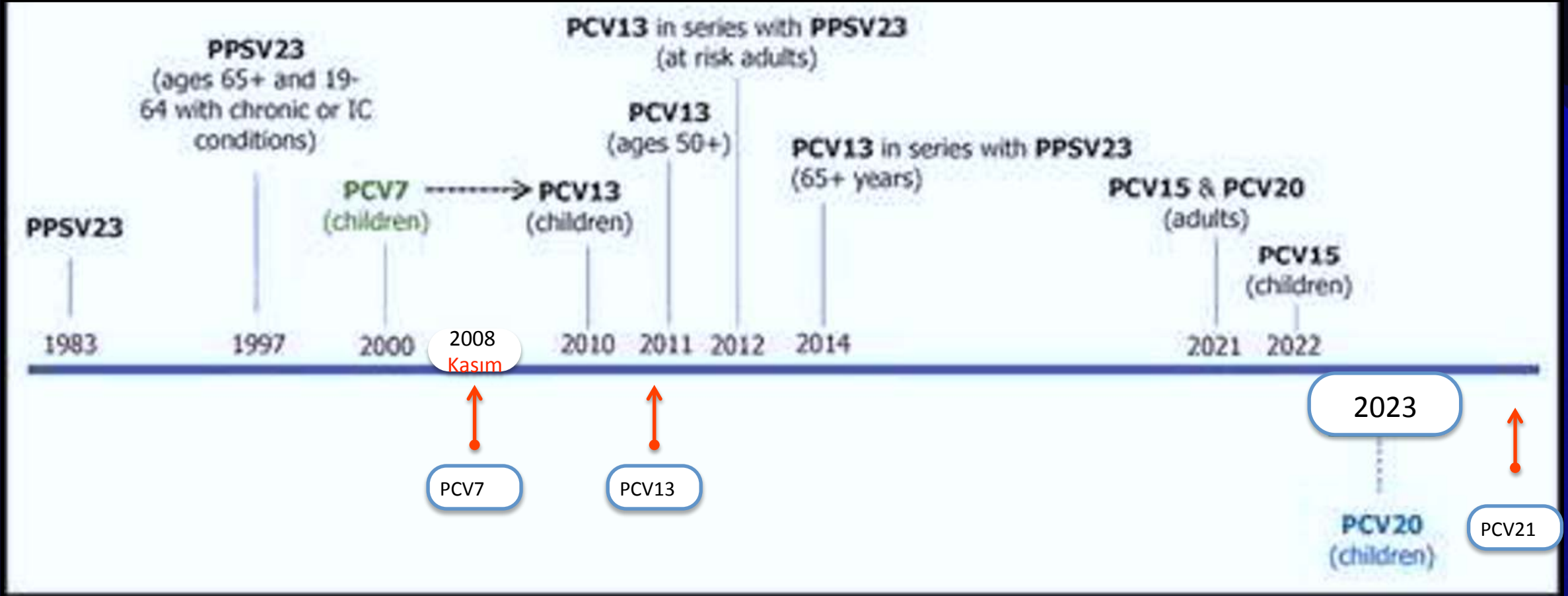


2021 yılında ülke genelinden 22 merkezin katıldığı prospektif gözlemsel bir çalışma olan TurkCAP Çalışması'nda erişkin TGP'lerin %22.8'inin pnömokok kaynaklı olduğu saptanmıştır.

Toplumda gelişen pnömoniden korunma

- Altta yatan kronik hastalık durumunun kontrol altına alınması
- Dengeli beslenme
- Hijyenik önlemler
- Sigara ve alkol alışkanlıklarının kontrolü
- **Pnömonokok ve yıllık influenza aşısı**

Pnömonokok Aşıları



Pnömonokok aşıları

Temel özellikler	PPA	KPA
Bağışıklık Yanıtı	Bellek T lenfositleri oluşturmaz	Bellek T lenfositleri oluşturur
Antikor Düzeyi	Düşük fonksiyonel antikor düzeyi	Yüksek fonksiyonel antikor düzeyi
İmmün Yanıt	Kısa dönemli	Uzun dönemli
Nazofarengeal Taşıyıcılık (uzun dönemde azalma)	Yok	Var
İçeriği	Polisakkarit	Plisakkarit + Difteri proteini
Gebelik risk kategorisi	B	B

1. 23 valanlı polisakkarit pnömonokok aşısı kısa ürün bilgisi 2. 7 valanlı polisakkarit pnömonokok aşısı kısa ürün bilgisi 3. KPA 13® kısa ürün bilgisi. 4. WHO Weekly Epidemiological Record, 2008; 83(42): 373-84 5. Postma D.F, et al. The Journal of Medicine. 2012; 70(8), 337-348. 6. Hak E, et al. The Journal of Medicine, 2008;66(9), 378-383 7. Goldblatt D. Clin Exp Immunol. 2000;119(1):1-3. 8. Blanchard-Rohner G, Pollard AJ. Expert Rev Vaccines. 2011;10(5):673-84. 9. Schenkein J et al.Vaccine. 2008 October 9; 26(43): 5521-5526. 10. Nur'ain Salehan, Cordula Stover, Vaccine (2008) 26,451-459. 11. Duggan ST. Drugs 2010; 70 (15): 1973-1986 12. Egere U. et al. (2012) PLOS ONE 7 (11): e49143. 13. Torling, et.al (2003) Vaccine 22:96-103.

KPA13'ün etkinliği "Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults" (CAPiTA) alışmasında değerlendirilmiştir.

Çalışma Tanımı¹

Çift kör, randomize, plasebo kontrollü aşı etkinlik çalışması

65 yaş ve üstü 84,496 immünkompetan hasta

Hollanda'da ortalama 3,93 yıl süren ve 59 merkezde gerçekleştirilen srveyans²

42.3%

Erişkinlerin %42,3' pnömokokal hastalık riskini arttıran bir ya da daha fazla komorbiditeye sahipti.^{1,2}



25.4%

Kalp hastalığı



15.1%

Akciğer Hastalığı ya da Astım



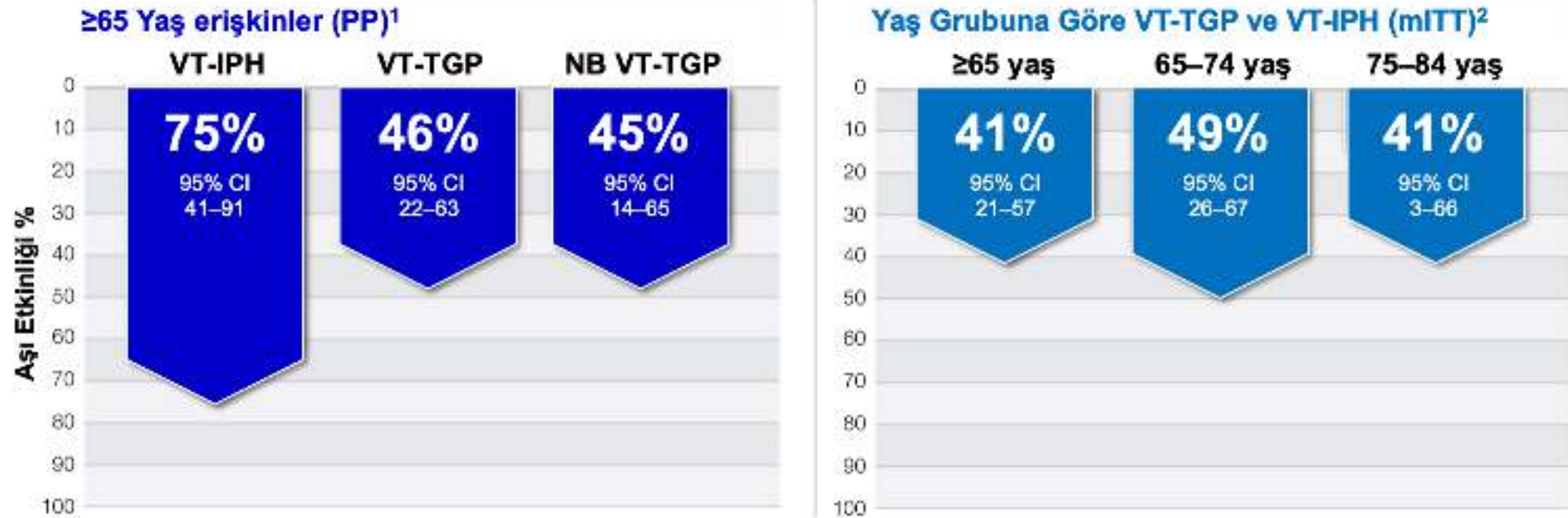
12.5%

Tip 1 ve 2 Diyabet

CAPiTA çalışmasında, KPA13, yaşlı erişkinler de dahil olmak üzere IPH ve bakteriyemik ve bakteriyemik olmayan TGP 'ye karşı önemli koruma sağlamıştır

CAPiTA'da KPA13'ün Aşı Etkinliği

N=84.496



TGP toplu olarak gelişen pnömöni: CAPiTA=Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults; mITT=modified intention-to-treat; NB=non-bakteriyemik VT; aşı lipi; PP=per protocol; IPH: invazyz pnömönik hastalık.
1. Boman MJ, et al. *N Engl J Med.* 2016;372:1114-1125. 2. van Werkhoven CH, et al. *Clin Infect Dis.* 2016;61:1835-1838.

KPA13'ün hastaneye yatış süreleri ve pnömoniye bağlı ölümleri önemli ölçüde azalttığı görülmüştür.^{1,2}

15 Kasım 2018-15 Kasım 2020 tarihleri arasında 3 büyük göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi dal EAH'de yürütülmüştür.

Çalışmaya 65 yaş üstü ve daha önce kronik hastalık tanısı almış ve/veya takip edilmiş toplam **29.530 hasta** dahil edildi.

Çalışmada 12 aylık takip sürecinde hastanede yatan pnömokok aşısı ile aşılanmış ve aşılanmamış hastaların hastaneye yatış süreleri ve mortalite durumları analiz edildi.

Pnömokok aşısı ile aşılanmış olmanın;

Mortaliteyi

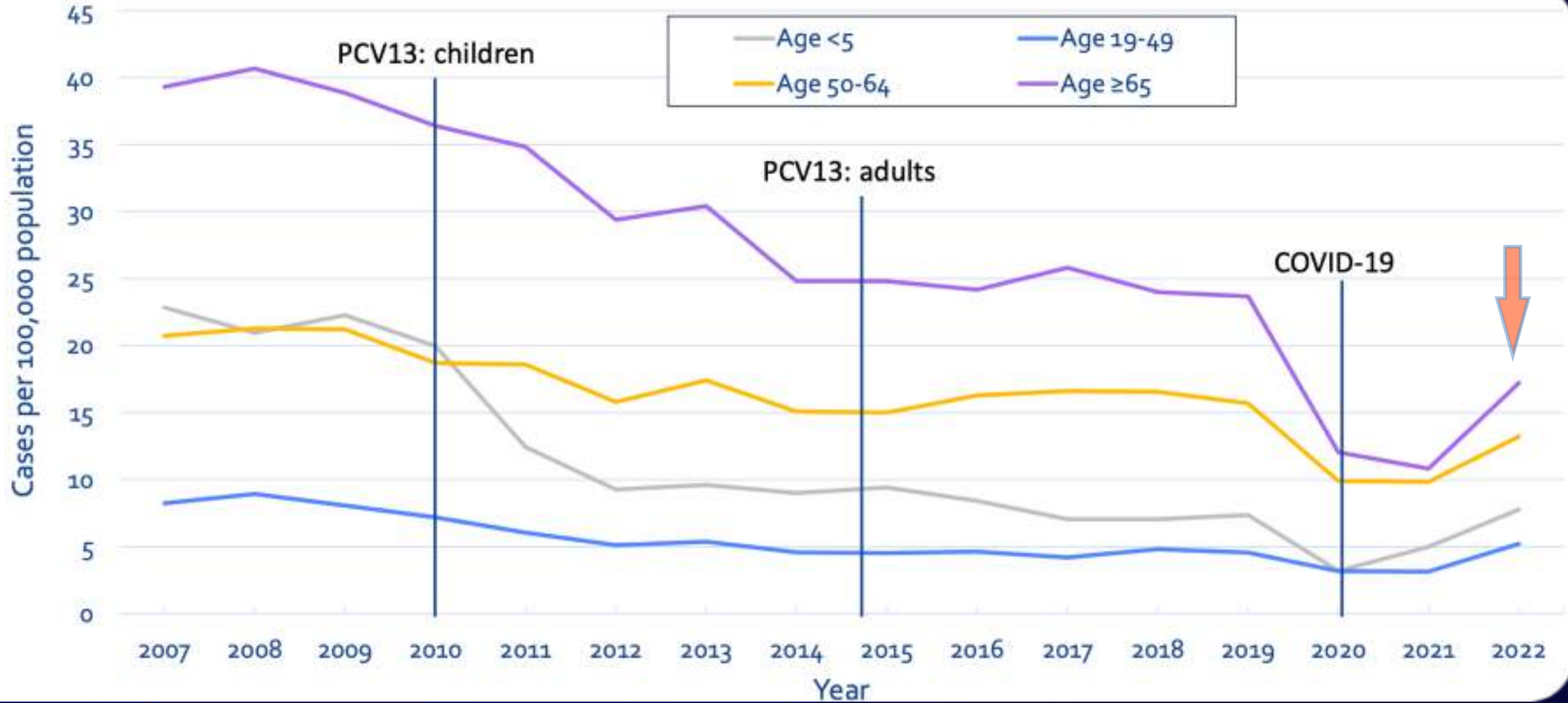


Hastanede yatış süresini



azalttığı görüldü ($p < .001$).

Aşılamaya ile vaka sayısı ciddi şekilde azaldı



Onaylı Erişkin Pnömonokok Aşıları

Aşı	Serotipler																											
	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F	22F	33F	8	10A	11A	12F	15B	2	9N	17F	20	15C	6C		
KPA13	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●														●	
KPA15	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●													●
KPA20	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●							●
PPSA23	●	●	●	●		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●			

● Cross-reactive/cross-protective serotype*

*1. Moore et al. *Lancet Infect Dis* 2017;15(3):301-309; 2. Oligbu et al. *Clin Infect Dis* 2017;65(7):1191-1198; 3. Hausdorff & Henage. *Hum Vacc Immunother* 2016;12(2):358-374; 4. Andrews N et al. *Vaccine*. 2019;37(32):4491-4498

Erişkinlerde TGP, ülkemizde de ekonomik yük yaratır ¹

HUMAN VACCINES & IMMUNOTHERAPEUTICS
2017, VOL. 6, NO. 3, 1-8
http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2017.1300730



RESEARCH PAPER

OPEN ACCESS

Burden of community-acquired pneumonia in adults over 18 y of age

Filiz Kosar^a, Devrim Emel Alici^b, Basak Hacibedel^c, Burcu Arpınar Yigitbas^a, Pejman Golabi^d, and Caglar Cuhadaroglu^d

^aYedikule Chest Diseases and Chest Surgery, Pulmonary Medicine, Istanbul, Turkey; ^bPfizer Pharmaceuticals, Medical Department, Istanbul, Turkey; ^cPfizer Pharmaceuticals, Health Economics and Outcomes Research, Istanbul, Turkey; ^dAcibadem University Faculty of Medicine, Department of Chest Diseases, Istanbul, Turkey

Yedikule Göğüs Hastalıkları Hastanesi ve Acibadem Maslak Hastanesi'nden TGP tanılı hasta verilerinin retrospektif olarak incelendiği araştırmada, TGP'nin yüksek tıbbi ve ekonomik yük oluşturduğu gösterilmiştir - özellikle hastaneye yatırılan, ileri yaştaki ve komorbiditeleri bulunan hasta gruplarında.^{1*}

Tablo 2: Toplum kökenli pnömonili hastalarda maliyetin yaş gruplarına göre karşılaştırılması

	Hospitalize Hastalar			Ayakta Tedavi Gören Hastalar		
	< 65 yaş n = 107 Ortalama + SS	≥ 65 yaş n = 101 Ortalama + SS	p	< 65 yaş n = 150 Ortalama + SS	≥ 65 yaş n = 61 Ortalama + SS	p
Hasta başına maliyet, €						
Uzman ziyareti	23.87 ± 17.09	27.41 ± 18.78	0.079	7.57 ± 3.65	7.80 ± 2.88	0.604
Görüntüleme	25.90 ± 23.67	27.7 ± 28.68	0.745	14.33 ± 13.48	17.08 ± 17.64	0.360
Laboratuvar	42.11 ± 36.95	56.18 ± 57.98	0.014	18.19 ± 23.2	14.38 ± 20.32	0.097
İlaç tedavisi	203.6 ± 400.24	432.29 ± 1,110.98	0.004	22.98 ± 18.87	30.31 ± 30.39	0.300
Hospitalizasyon	117.84 ± 88.39	165.31 ± 189.62	0.034	—	—	—
Toplam	412.37 ± 506.75	708.34 ± 1,331.19	0.014	49.25 ± 38.22	55.83 ± 46.92	0.459'

SS, standart sapma

Tablo, Referans 1'den uyarlanmıştır.

* Erişkin hastalar, Ocak 2013-Haziran 2014 arası

1. Filiz Kosar, Devrim Emel Alici, Basak Hacibedel, Burcu Arpınar Yigitbas, Pejman Golabi & Caglar Cuhadaroglu (2017): Burden of community-acquired pneumonia in adults over 18 y of age, Human Vaccines & Immunotherapeutics, DOI: 10.1080/21645515.2017.1300730

Virulans faktörleri

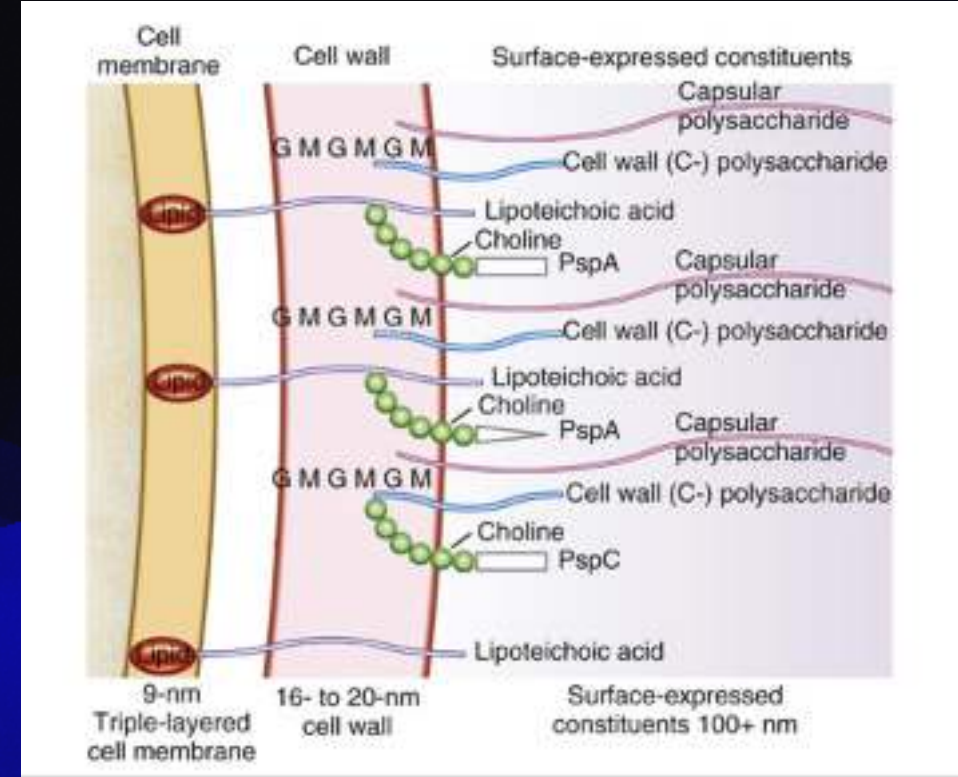
Pnömonokok Bileşenlerinin Virülans Faktörleri Olarak Rolü ^a

PNÖMOKOKAL BİLEŞEN	MEKANİZMA	BİR VIRÜLANS FAKTÖRÜ OLARAK KANITIN GÜCÜ	
		Antikor Hastalığı Önler ^b	Mutantlar Virülanstan Yoksun
Kapsüler polisakkarit	Fagositozu önler; tamamlayıcıyı aktive eder	4+	4+
Hücre duvarı polisakkariti	Tamamlayıcıyı güçlü bir şekilde aktive ederek ve sitokinlerin salınımını uyararak iltihabı uyarır	0	ND
Pnömolizin	Sitotoksik; tamamlayıcıyı, sitokinleri aktive eder	2-3+	2-3+
PspA	Bakteriyel yüzeyde komplemanın aktivasyonunu ve birikmesini bloke ederek fagositozu inhibe eder	2+	2+
PspC	Bağlayıcı kompleman faktörü H ile fagositozu inhibe eder	1-2+	1-2+
PsaA	Bağlılığa aracılık eder	1-2+	1-2+
Otoliz	Bakteriyel parçalanmaya neden olur, bileşenleri serbest bırakır	1+	2+
Neuraminidaz	Muhtemelen bağliğı destekler	0-1+	0-1+

ND, Yapılmadı; Psa, pnömokok yüzey adezin; Psp, pnömokok yüzey proteinini.

Kapsülün önemi

- Kapsül virülansı——kapsül değiştirme ile artar
- Kapsül polisakkarit sentez genlerindeki mutasyonlar serotip değişimine neden olmaktadır
- Suşlardaki serotip değişimi giderek yaygınlaşmakta
- Sağlı↑ sorununa neden olmayan aşı dışı serotip oranı



Yüksek risk grubu için
ÖNEMLİ!!!!

Serotip

Serotype no.	Serotype name	Chemical structure	Accession no. for cps	Year	Reference
91	6C	6C has repeating units of 6A, except the galactose residue is replaced with a glucose residue	EF538714	2007	11
92	11E	11E has repeating units of 11A except O-acetylation of a 1-phosphoglycerol	GU074953	2010	54
93	20B	20B has repeating unit of 20A with an extra branching glucose residue	JQ653093	2012	55
94	6D	6D has repeating units of 6C except rhamnose-(1→4)-ribitol linkage	HM71374	2013	46
95	6F	6F has both 6A and 6C repeating units	KC832410	2013	46
96	6G	6G has both 6B and 6D repeating units	KC832411	2013	46
97	6H	6H has both 6A and 6B repeating units			
98	35D	35D has repeating units of 35B without			
99	7D	7D has 5:1 combination of 7C and 7B			
100	10D	See Fig. 4			

■ NA, not available.

- 100 ‘den fazla serotip mevcut
- 10 serotip ———%62 invaziv hastalık

Serotip

↓ **Serotip 1**: İnvaziv enfeksiyon

Serotip 3 : Nazofarengeal kolonizasyon

Virülansı ↑

Ölümcül enfeksiyon

AMR ↓

Serotip 19A, 19F, 23 , 14 : Virülansı

AMR ↑

Serotip değişiminde coğrafi farklılıklar var

Japonya: 3, 6B,19A,19F,23F

ABD pnömoni: 3,5, 7A, 7F,19A

İsveç: 1,14

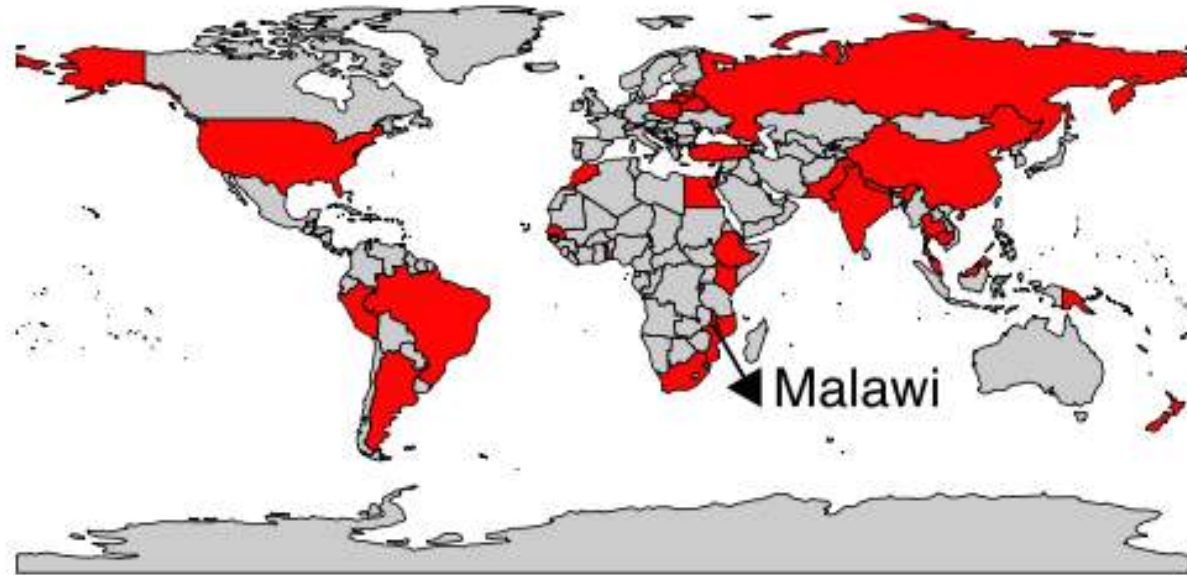
Kanada pnömoni,IPD: 3,7F,19A,22F

UK: pnömoni 3, 8, 19A,19F, 9N, 22

Clonal Expansion of a *Streptococcus pneumoniae* Serotype 3 Capsule Variant Sequence Type 700 With Enhanced Vaccine Escape Potential After Conjugate Vaccine Introduction

Akuzike Kalizang'oma,^{1,2} Todd D. Swarthout,^{1,2,3} Thandie S. Mwalukoma,¹ Jia Mun Chan,¹ Lucy Realde,⁶ Uri Obolski,⁷ Jose Lourenço,⁸ David Gold

C



Pnömonokok hastalıkları 65 yaş ve üzeri erişkinlerde daha sık görülür ve daha ölümcül olabilir.^{1,2}

65 yaş ve üzeri erişkinlerde;



Pnömonokal pnömoniyeye yakalanan 20 kişiden 1'i



Pnömonokal bakteriyemi gelişen 6 kişiden 1'i



Pnömonokal menenjitte yakalanan 6 kişiden 1'i

hayatını kaybetmektedir.^{3*}

*Amerika Birlesik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nin (CDC) 65 yaş ve üzeri erişkinlere ait verisidir.³

1. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumococcal Conjugate (PCV13) VIS. Pneumococcal Conjugate (PCV13) VIS. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/vis/vis-statements/pcv13.html> Son erişim tarihi: 02.04.2018

2. Butler JC, Schuchat A. Epidemiology of pneumococcal infections in the elderly. Drugs Aging. 1999;15 Suppl 1:11-9. 3. Centers for Disease Control and Prevention. Adults: Protect Yourself with Pneumococcal Vaccines <https://www.cdc.gov/features/adult-pneumococcal/index.html> Son erişim tarihi: 02.04.2018

Serotip prevalansı

- Ülkelerdeki aşı politikaları
- Sosyoekonomik koşullar
- Antibiyotik kullanım politikaları
- Yaş
- Kronik hastalıklar
- Zamana bağlı değişim
- Coğrafi konum

Bazı ülkelerde (Kanada, Portekiz, UK vb.)

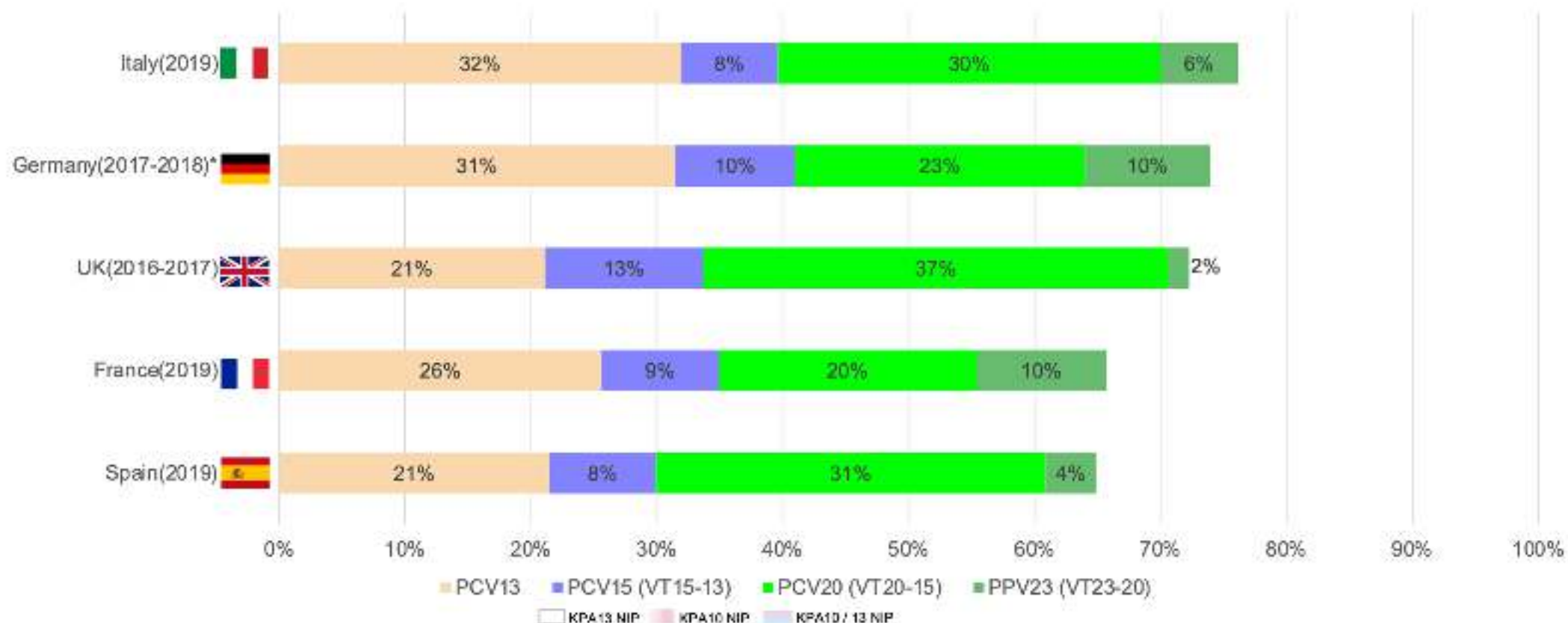
- Serotip 3 içeren PCV13'ün kullanımı
- Serotip 3 kaynaklı pnömokok enfeksiyonunda bir artış
- Diğer serotiplere kıyasla serotip 3 için daha düşük bir PCV13 etkinliği

Buna göre her ülkede farklı serotiplerle karşılaşılmaktadır

- Deloria Knoll M, et al. (PSERENADE) Project. Microorganisms. 2021;9(4):742. Published 2021
- Kellner, James D et al. "(CASPER) study." Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America vol. 49,2 (2009):
- Linley E, Bell A, Gritzfeld JF, et al.: Should pneumococcal serotype 3 be included in serotype- specific immunoassays? Vaccines (Basel). 2019

Küresel KPA kapsamı tahminleri: İPH

5 büyük ülke arasında 65 yaş üstü erişkinlerde İPH'ye neden olan serotipler



France - Babji J, Varon E. Rapport d'activité 2020: épidémiologie 2014-2019. <https://www.inserm.fr/fr/document/rapport-activite-2020-epidemiologie-2014-2019>
 Germany - van der Linden M, Imort M, Penkato S (2019) Limited indirect effects of an infant pneumococcal vaccination program in an aging population. PLoS ONE 14(6): e0220453. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220453>
 Italy - Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità. Sorveglianza della malattia batterica invasiva in Italia, Rapporto Consuntivo 2018. Available at <http://www.iss.it/Documenti/2019/26/Rapporto-consuntivo-MI-2018.pdf?hash=57-8f59-8f00-b8a5-bf4e4d02807e-1012517562338>
 Spain - de Miguel S, Domenech M, González-Casasnovas F, Sempere J, Molero O, Sanz JC, García Comas L, Andujar C, Ferriz A, Yuste J. Nationwide trends of invasive pneumococcal disease in Spain (2008-2018) in children and adults during the pneumococcal conjugate vaccine era. Clin Infect Dis. 2020 Sep 24;doi:10.1093/cid/ciaa1483. Epub ahead of print. PMID: 32950303
 United Kingdom - Leachan A et al. Lancet Infect Dis. 2015 Apr;15(4):441-451. *Adults 65+ years

Türkiye Serotip Dağılımı

2015-2018 pasif sürveyans ,

21 merkez, 410 yetişkin hasta (pnömoni,

bakteriyemi, menenjit, peritonit, plevrit)

Serotip Dağılımı

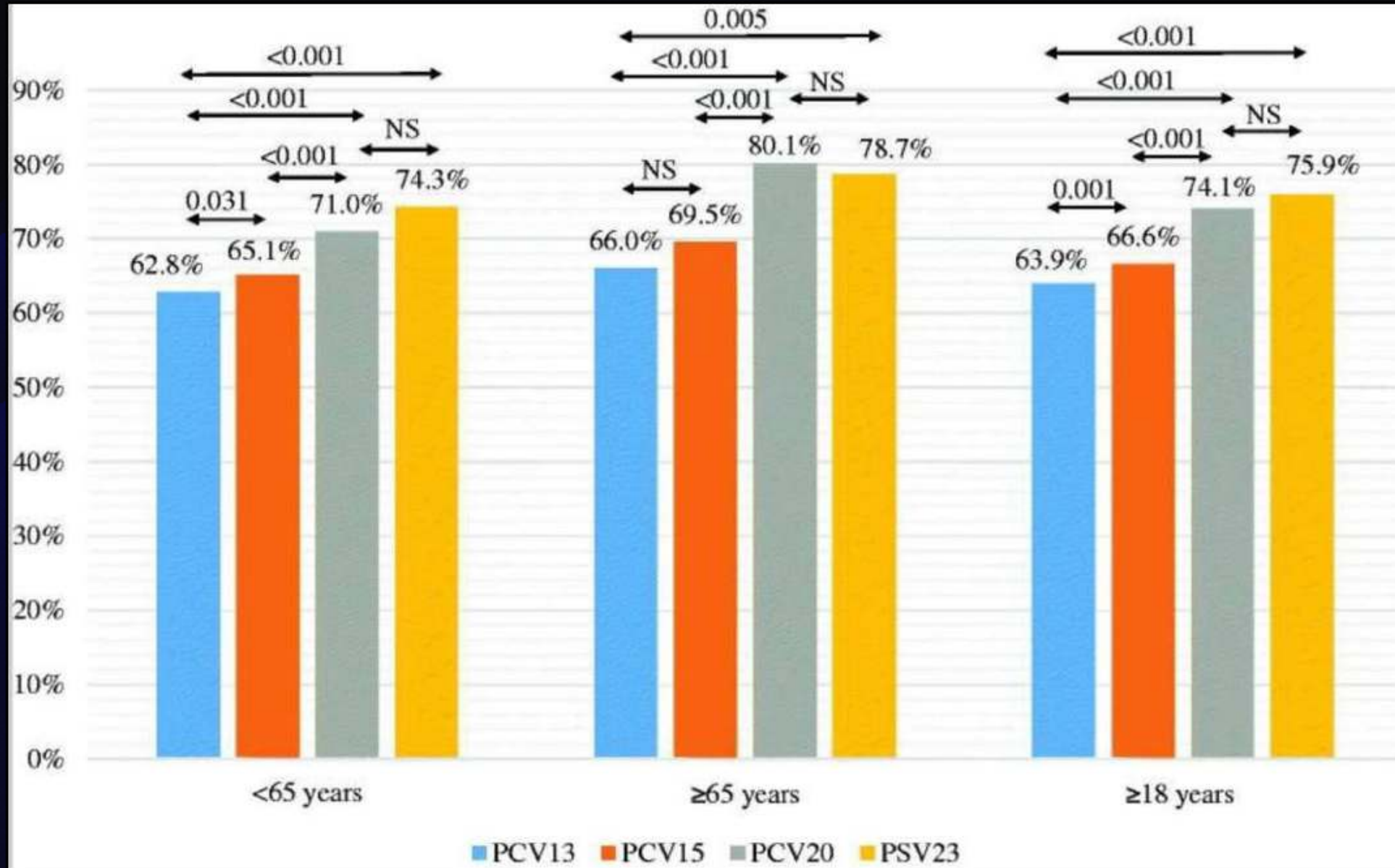
<65 yaş; **19 F(%13)**, 3 (%11,9), 1 (%9,7), 23F (%6.3)

≥65 yaş; **3 (%18,4)**, 19F (%9,9), 1 (%8,5), 6A (%7,1)

Antibiotic non-susceptibility according to age groups.

	Age groups		
	<65 years n (%)	≥65 years n (%)	Total n (%)
Penicillin (non-meningitis)	10 (4.1)	6 (4.8)	16 (4.3)
Penicillin (meningitis)	17 (70.8)	8 (57.1)	25 (65.8)
Penicillin (oral penicillin V)	149 (55.4)	75 (53.2)	224 (54.6)
Cefotaxime (meningitis)	6 (25.0)	2 (14.3)	8 (21.1)
Cefotaxime (non-meningitis)	9 (3.7)	7 (5.5)	16 (4.3)
Erythromycin	103 (38.3)	54 (38.3)	157 (38.2)
Moxifloxacin	2 (0.8)	3 (2.1)	5 (1.2)

Türkiye Serotip Dağılımı- Aşı kapsayıcılığı



2574. Serotype Distribution of *Streptococcus pneumoniae* and Pneumococcal Vaccine Coverage in Adults in Turkey between 2019 and 2022

Gülşen Hasçelik, Münevver U Hasdemir Gökboğa, Gülşen Hazırolan, Yasemin Ay Altıntop, Lütfiye Öksüz, Murat Telli, Cüneyt Özakin, Sabire Ş Aydemir, Betil Özhak Baysan, Asuman Birinci ... [Show more](#)

Author Notes

Open Forum Infectious Diseases, Volume 10, Issue Supplement_2, December 2023, ofad500.2191, <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad500.2191>

Published: 27 November 2023

Table-1. Vaccine coverage rates

N=212	>18 years
	n (%)
PCV13	77 (36.3)
PCV15	78 (36.7)
PCV20	108 (50.9)
PPV23	119 (56.1)

Aşı serotipleri azalırken, aşıların kapsamadığı serotiplerin arttığı zamanla gözlenmiştir.

Abstract

Background

Methods

Pneumococcal strains were collected from 22 centers between January 2019 and December 2022. Serogrouping was performed using latex particle agglutination, and serotyping was performed by the conventional Quellung reaction using commercial type-specific antisera (Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark).

Results

During the study period, 212 pneumococcal strains (156 males [73.6%] and 56 females [26.4%]) were collected from adults over 18 years of age. Of the isolates, 114 (53.8%) were from patients < 65 years old and 98 (46.2%) were from patients ≥65 years old. The majority of isolates were obtained from blood (n=123, 58%) followed by bronchoalveolar lavage [BAL] (n=38, 17.9%) and cerebrospinal fluid (CSF) (n=25, 11.7%). The most frequently isolated serotypes were 3, 9N and 8. The vaccine coverage for PCV13, PCV15, PCV20, and PPV23 was 36.3%, 36.7%, 50.9%, and 56.1%, respectively, in all isolates. The vaccine serotype coverage rates in the study group are shown in Table-1.

Conclusion

It has been observed in time that while vaccine serotypes are decreasing, serotypes not covered by vaccines are increasing. Accordingly, surveillance is essential to determine vaccination policy.

2015-2018

N: 410

3 : 58 (14.1%)
19 F : 49 (12%)
1 : 38 (9.3%)
23F : 23 (5.6%)
6A : 19 (4.6%)

PCV13: %63,9
PCV15: %66,6
PCV20: %74,1
PCV23: %75,9

2019-2022

N: 212

3 : 38 (17.9%)
9N : 13 (6.1%)**
8 : 12 (5.7%)
19 F : 10 (4.7%)
14 : 8 (3.8%)
11A : 7 (3.3%)

PCV13: %36,3
PCV15: %36,7
PCV20: %50,9
PCV23: %56,1

Serotip değişimi neden oluyor?



- Çocuklarda PCV ile birlikte sürü bağışıklığının sağlanması :)
- Yetişkinlerde aşı dışı serotiplerin artmasına neden oluyor :(



Hastalık / Enfeksiyon

Pnömonokok aşısı

Erişkinde kullanım onaylı 2 aşı mevcut

23 valanlı **polisakkarit** aşısı (PPV23)

1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, and 33F

13 valanlı **konjuge** aşısı (PCV13)

1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, and 23F

Yeni nesil pnömokok aşıları

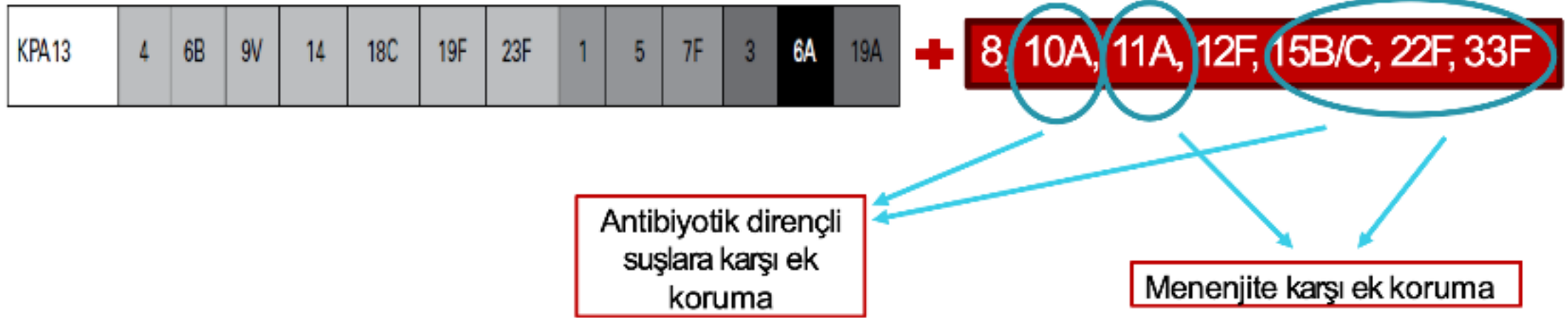
Neden yeni aşılar ihtiyacı var?

- Mevcut kullanımdaki aşılarla sürü bağışıklığı plato fazına ulaşmış durumda
- Aşı dışı serotipler
- PCV 13 özellikle bazı serotiplere karşı immünoloji yanıt düşüklüğü mevcut (3, 4, 19F, 19A)



- van der Linden, Mark et al. "Effectiveness of Pneumococcal Conjugate Vaccines (PCV7 and PCV13) against Invasive Pneumococcal Disease among Children under Two Years of Age in Germany." *PloS one*
- Linley, E.; Bell, A.; Gritzfeld, J.F.; Borrow, R. *Should Pneumococcal Serotype 3 Be Included in Serotype-Specific Immunoassays? Vaccines 2019*

Yeni nesil pnömokok aşıları



- Erişkin aşılaması için tasarlanmıştır
- FDA tarafından çığır açan tedavi statüsü verilmiştir
- ABD'de bir yılda TKP ile hastaneye yatırılan 1,1 milyon yetişkinde yaklaşık 79,000'inde PCV20'de bulunan pnömokok serotiplerinden kaynaklanan enfeksiyonlar görülmüştür

KPA20'ye dahil edilen ek serotipler yaygın görülmektedir ve tıbbi olarak önem arz etmektedir.

KPA20 Ek Serotipler	IPH ¹	MENENJİT ²	OTİTİS MEDIA ³⁻⁵	AMR ⁶⁻⁸	MORTALİTE ^{1,9}
8	●	●			●
10A	●		●	●	
11A	●		●	●	●
12F	●	●			●
15B	●		●		
22F	●			●	●
33F	●			●	

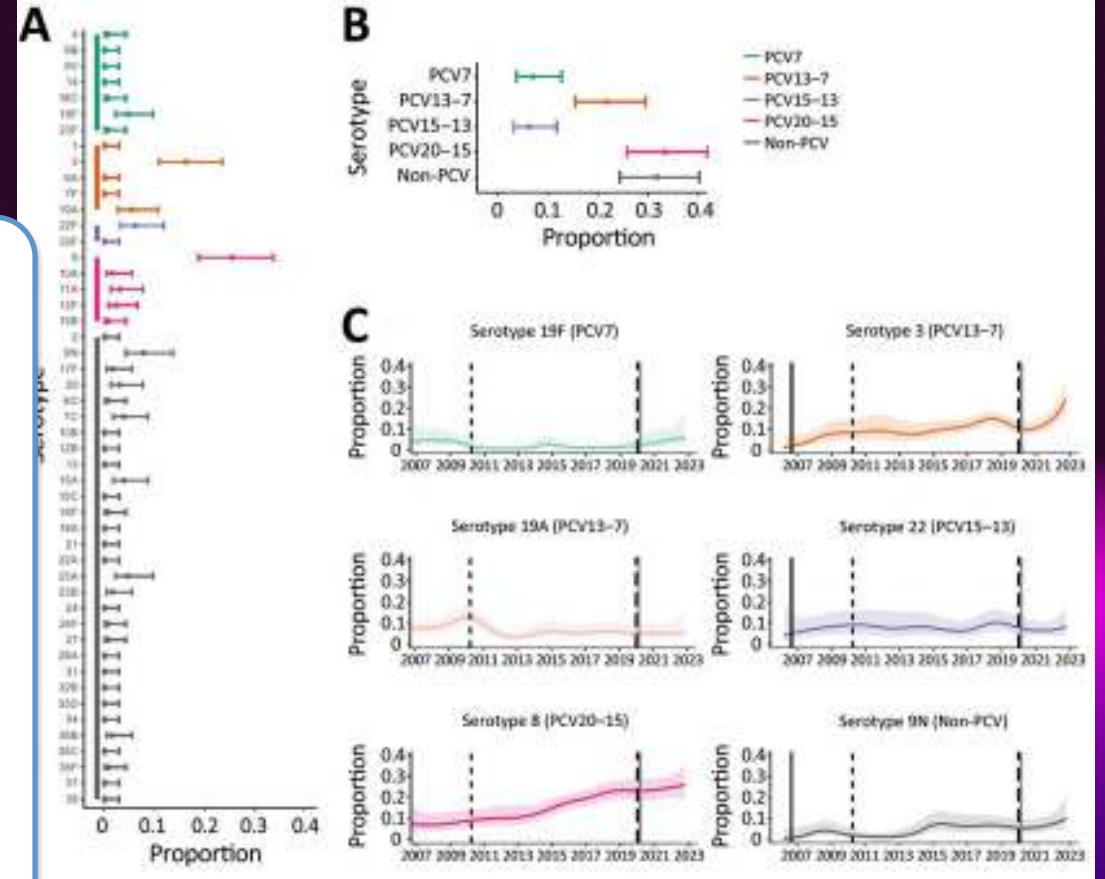
AMR=antimicrobial resistance, IPH=İnvasif Pnömonikal Hastalık

1. Balsells E, et al. *PLoS One*. 2017;12(5):e0177113. 2. Amin-Chowdhury Z, et al. *Clin Infect Dis*. 2020;71(8):e235-e243. 3. Levy E, et al. *PLoS One*. 2019;14(7):e0211712. 4. Ekinci E, et al. *Front Pediatr*. 2021;9:664083. 5. Hublin KG, et al. Poster presented at: IDWeek; October 21-25, 2020; Virtual Meeting. 6. Park DC, et al. *Ann Lab Med*. 2019;39(6):537-544. 7. Yun KW, et al. *Vaccine*. 2021;39(40):5787-5793. 8. Tomczyk S, et al. *Clin Infect Dis*. 2016;62(9):1119-1125. 9. Müller A, et al. *Emerg Infect Dis*. 2022;28(1):166-179.

Serotype Distribution and Disease Severity in Adults Hospitalized with *Streptococcus pneumoniae* Infection, Bristol and Bath, UK, 2006–2022

Catherine Hyams,¹ Robert Challen,¹ David Helle, Zahin Amin-Chowdhury, Charli Gimres, Gabriela Rufino, Raun Conway, Robyn Heath, Paul North, Adam Main, Nick A. Maskell, Philip Williams, O. Martin Williams, Shamez N. Ladhani, Leon Danon, Adam Finn

- 3719 hasta
- 1.686'sı IPD; 1.501'i (%89,0) bilinen bir serotipe sahip
- IPD, COVID-19 pandemisinin başlarında azaldı, ancak 2022'de yavaş yavaş pandemi öncesi seviyelere geri döndü
- PCV7 ve PCV13 serotip IPD 2006–2009“dan 2021–2022”ye düştü
- PCV13; 2021-2022 vakalarının %21,7'sini temsil eden rezidüel serotip IPD (2006-2009 %34,3, 2010-2015 %29,3)
- Serotip 3 ve 8 IPD yüzdeleri arttı ve 19F ve 19A ↑
- PCV20, 2020-2022'de toplam %68,2 IPD vakası tarafından karşılandı



Pneumococcal Serotype Evolution and Burden in European Adults in the Last Decade: A Systematic Review

Rita Teixeira ^{1,*}, Vasiliki Kossyvaki ², Paulina Galvez ³ and Cristina Méndez ³

¹ Vaccines and Antivirals Department, Pfizer Portugal, 1300-477 Lisbon, Portugal

² Vaccines Department, Pfizer Greece, 10431 Athens, Greece

³ Vaccines Department, Pfizer Spain, 28108 Madrid, Spain

*rita.teixeira@pfizer.com

Ocak2010-Nisan 2022

-33 Avrupa ülkesi

-359 makale taranmış

-118 makale dahil edilmiş

...major cause of morbidity/mortality worldwide, and vaccination is ...on. Despite European children being vaccinated with pneumococcal ...ococcal infections are still a major cause of morbidity/mortality in ...vaccination might be an important prevention strategy. New PCVs ...on is lacking on their potential impact in European adults. In our ...OLINE, and Embase for studies on the additional PCV20 serotypes

(concerning incidence, prevalence, disease severity, lethality, and antimicrobial resistance) in European adults, between January 2010 and April 2022, having included 118 articles and data from 33 countries. We

Avrupa erişkin popülasyonunda (18-64, 65 yaş üzeri)en fazla 8,10A,11A,12F 15B,22F, 33F (PCV20)



Citation: Teixeira, R.; Kossyvaki, V.; Galvez, P.; Méndez, C. Pneumococcal Serotype Evolution and Burden in European Adults in the Last Decade:

...would benefit from vaccination with higher-coverage PCVs, and that PCV20 may address an unmet medical need.

Keywords: pneumococcal disease; PCV13; PCV15; PCV20; pneumococcal vaccination; public health; systematic review; epidemiology; adults; Europe

- Serotip **8, 12F, 22F** en sık IPH ve NIPH
- Serotip **10A, 11A, 15B, 22F** en sık ciddi hastalık ve/veya mortalite
- Serotip **11A, 15A, 33F**
 - Antimikrobiyal direnç
 - Risk faktörü taşıyanlar (yaşlılar, immun yetmezlikler, komorbiditesi olanlar)
- Serotip **11A, 15B, 22F ve 8**; yetişkinlerde en sık taşıyıcılık

•2018/2019 IPH Avrupa izolatların %60 'ı PCV 20'deki ek serotipler

SONUÇ: Yaşlılar ve risk faktörü taşıyan kişiler PCV 20 ile aşılanmalı

Vaccine	Pneumococcal Serotype																										
	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F	22F	33F	8	10A	11A	12F	15B	2	9N	17F	20	15C	6C	
PCV13	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e													e
PCV15	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e												e
PCV20	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e						e
PPV23	e	e	e	e			e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e		

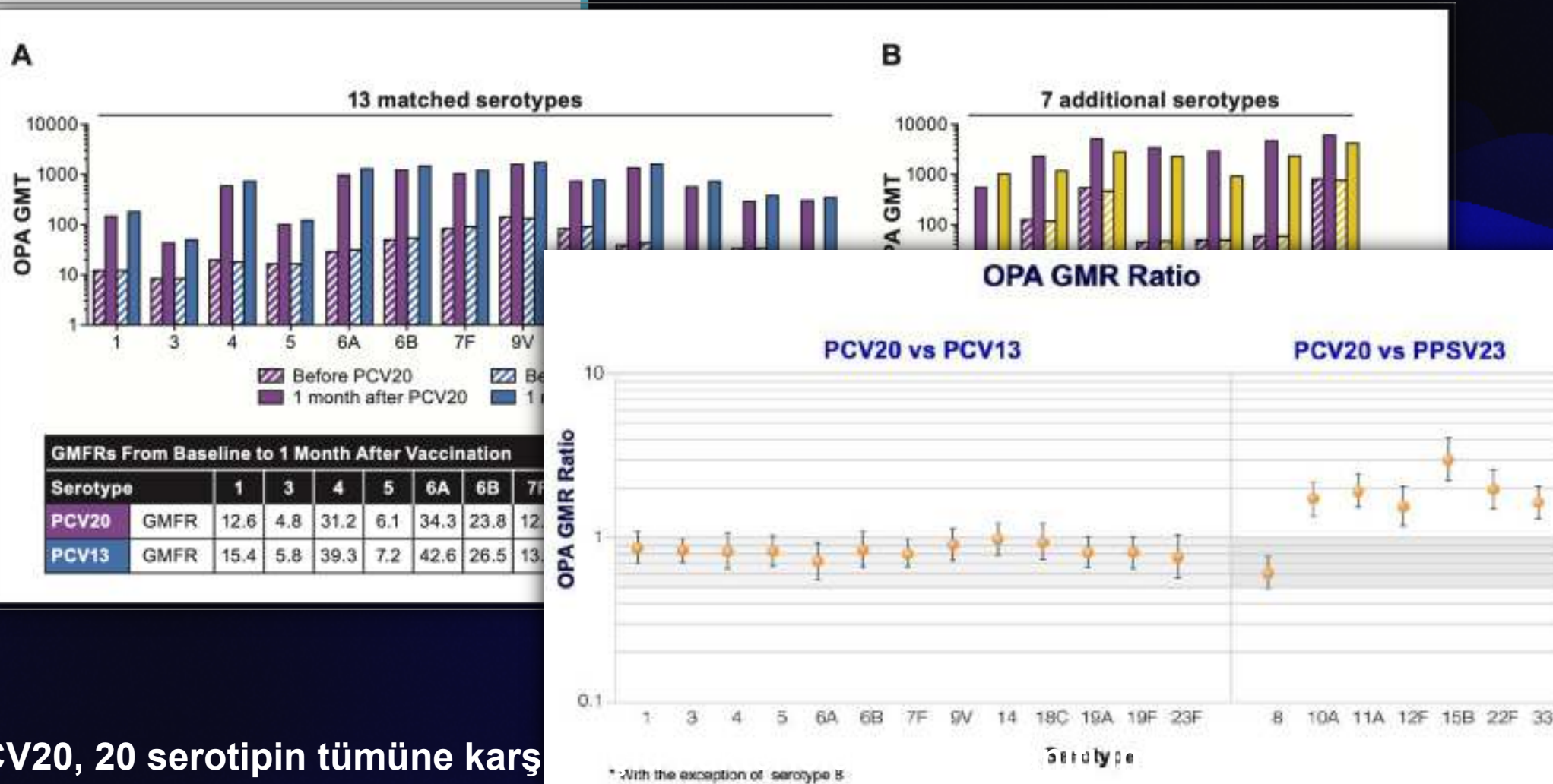
8, 12F Menenjitte karşı ek koruma
 10A,11A, 22F, 33F Antibiyotik direncine karşı ek koruma

Neden 20 serotip ?

- KPA-20'deki 7 ek serotip;
- Yüksek hastalık prevalansına sahip,
- Yaygın coğrafik dağılım gösteren,
- Antibiyotik direnci yüksek (11A, 15B),
- Salgın yapan (8, 12F) ve
- Ağır hastalık veya yüksek mortalite ile ilişkili (10A, 11A, 22F)

Pivotal Phase 3 Randomized Clinical Trial of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults Aged ≥18 Years

Brandon Lesink,¹ Charu Sabharwal,¹ Kevin Coombs,¹ Ingrid L. Scully,² Kathrin U. Jansen,² William C. G. ...
 1Merck and Co., Kenilworth, NJ, USA; 2University of ...
 3Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, OH, USA; 4Vanderbilt ...



PCV20, 20 serotipin tümüne karşı

Pnömonokokal hastalık yükü halen yüksek!

- PCV'lerin sınırlı serotip kapsamı
- Aşı dışı serotiplerin neden olduğu invaziv pnömonokokal hastalık
- Kapsülsüz suşların neden olduğu hastalıklar
- Sürü bağışıklamasında plato fazına ulaşılmış olması
- Yüksek riskli gruplarda mevcut aşılama uygulamalarının etkinliğinin belirsizliği
- Küresel nüfus yaşlanması ve bağışıklık yanıtının azalması
- Coğrafi farklılıklar, etnik farklılıklar...

Neler yapılabilir?

- Yüksek oranda korunmuş ve immünojenik protein antijenlerine dayalı pnömokok aşılarının geliştirilmesi hedeflenmektedir
- **Pnömokok aşılamaında yeni nesil immünizasyon stratejileri:**
 - Tek rekombinant pnömokok proteinlerine veya bunların kombinasyonlarına dayalı aşılar
 - Rekombinant protein antijenlerinin PCV ile kombine edildiği aşılar
 - Atanüe, kapsülsüz tam hücre aşıları

lytA (otolizin) ve ply genlerinin silinip inaktive edildiği, kapsülsüz ve çoğalmayan bir pnömokok tuşundan üretilen aşılar

pnömokok tuşundan üretilen a

Serotip bağımsız pnömokok aşuları

İki PCV / rekombinant protein aşısı Faz 2'de:

İki rekombinant pnömokok proteininin kombine edildiği PCV13 temelli aşı
(pnömolizin toksoid ve pnömokokal histidin üçlü protein D)

Hammitt LL, Campbell JC, Borys D, *et al.*: **Efficacy, safety and immunogenicity of a pneumococcal protein-based vaccine co-administered with 13 valent pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media in young children: a phase IIB randomized study.** *Vaccine*. 2019; **37**(51): 7482–92

Serotip bağımsız pnömokok aşıları

❖ PhiD-CV olarak bilinen PCV10 varyantı ile **pnömolizin toksoid ve pnömokokal histidin üçlü protein D'nin** kombinasyonu

- PCV-7 içerisindeki serotiplere (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) ek olarak serotip 1, 5, ve 7F içermekte
- Aşı içerisindeki 8 serotip taşıyıcı protein olarak tiplendirilmemiş, Haemophilus influenzae D proteinine bağlı
- Geriye kalan 2 serotipten serotip 18 C tetanoz toksoidine, serotip 19F'te difteri toksoidine taşıyıcı protein olarak bağlanmış
- Protein D 42kDa ağırlığında tüm H. influenzae tiplerinde bulunan bir yüzey protein olup, virülans faktörü

New Adult Pneumococcal Vaccines in Advanced Stages of Development

	1	3	4	5	6 A	6 B	7 F	9 V	1 4	1 8 C	1 9 A	1 9 F	2 3 F
PCV15													
PCV20													
PPSV23													
PCV21													
Pn- MAPS24v													
VAX-24													
VAX-31													

Increase in serotype 4 (included in currently available vaccines, not in PCV21) IPD reported in certain subpopulations

- Adults experiencing homelessness (especially Western United States)
 - 100–300 times higher serotype 4 IPD incidence reported in people experiencing homelessness (PEH) vs. non-PEH in the Western United States¹
- Adults in Alaska (especially Alaska Native adults)
 - 88-fold increase in serotype 4 IPD incidence reported in adults in Alaska, 2011–2018 vs. 2019–2020²

[Kobayashi February 2024 ACIP meeting presentation](#)

[1. Use of Serotype 4 and Serotype 14 Invasive Pneumococcal Disease Cases Among Adults Experiencing Homelessness in California, Colorado, and New Mexico | The Journal of Infectious Diseases | Oxford Academic](#)

[2. Invasive Pneumococcal Disease and Potential Impact of Pneumococcal Conjugate Vaccines Among Adults, Including Persons Experiencing Homelessness—Alaska, 2011–2020 | Clinical Infectious Diseases | Oxford Academic](#)

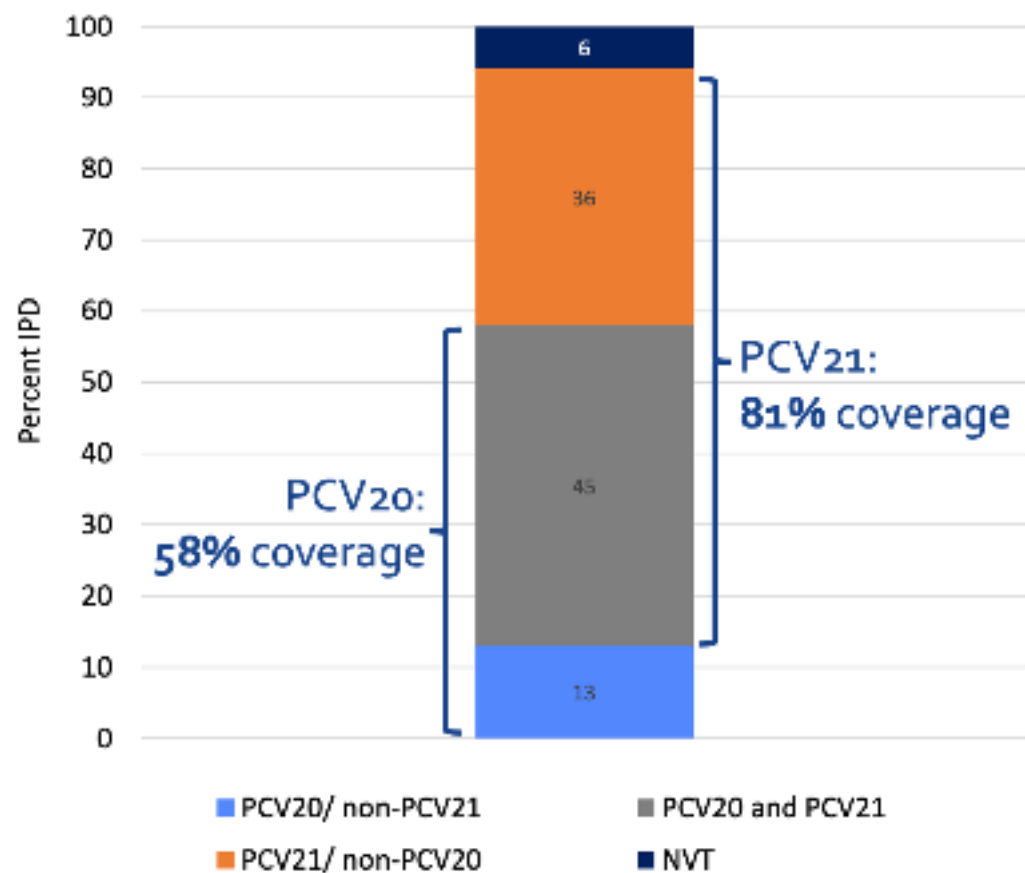
24-valent pneumococcal vaccines:

- Pn-MAPS24v (GSK):** Completed phase 1/2 study for adults; Breakthrough Therapy Designation granted and Phase 3 study in preparation; undergoing phase 2 studies in infants¹
- VAX-24 (Vaxcyte):** Completed phase 1/2 studies for adults, completed enrollment for phase 2 studies in infants²

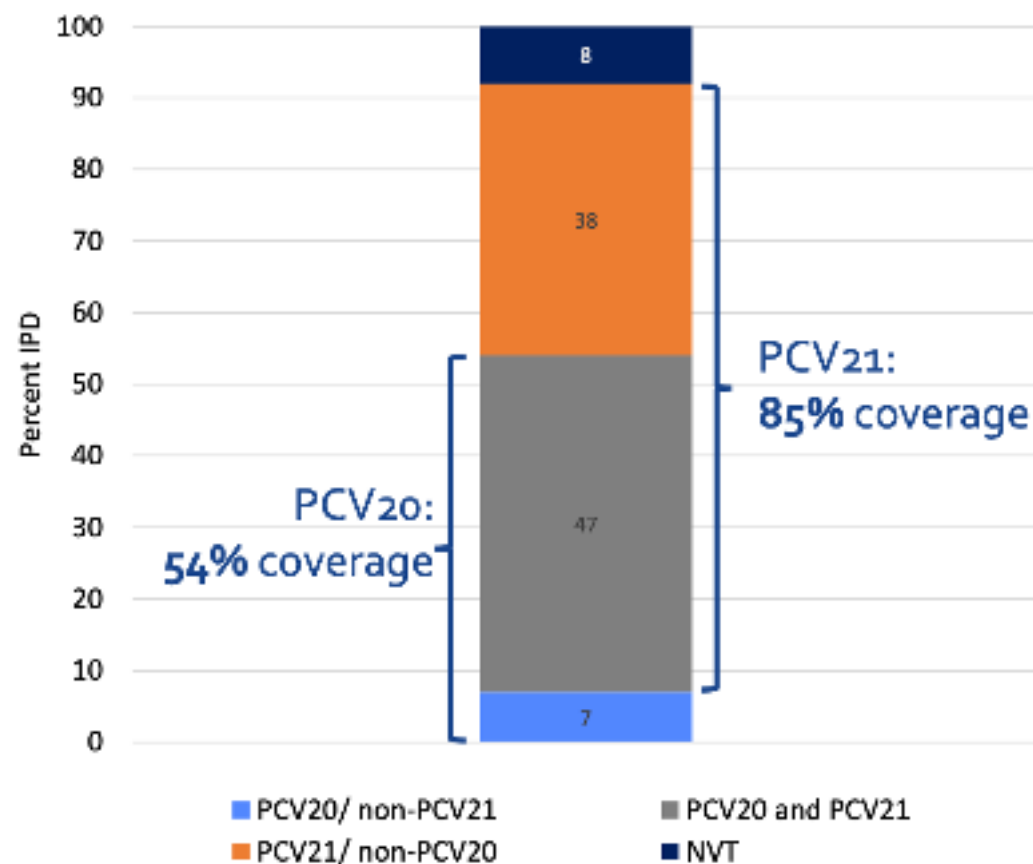
31-valent pneumococcal vaccine (VAX-31, Vaxcyte):

- Completed enrollment of phase 1/2 study in adults aged ≥ 50 years³

19-64 years old (with a risk-based indication)



≥65 years old



PCV20/ non-PCV21 serotype: 1, 4, 5, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 15B

PCV20/ in-PCV21 serotypes: 3, 6A, 7F, 19A, 22F, 33F, 8, 10A, 11A, 12F, +6C

PCV21/ non-PCV20 serotypes: 9N, 17F, 20, 15A, 15C, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B

Adults ≥65 years old Complete pneumococcal vaccine schedules

Prior vaccines	Option A	Option B
None*	PCV20 or PCV21	PCV15 → ≥1 year† → PPSV23‡
PPSV23 only at any age	≥1 year → PCV20 or PCV21	≥1 year → PCV15
PCV13 only at any age	≥1 year → PCV20 or PCV21	≥1 year† → PPSV23
PCV13 at any age & PPSV23 at <65 yrs	≥5 years → PCV20 or PCV21	≥5 years§ → PPSV23

*Ayrıca herhangi bir yaşta PCV7 almış ve başka pnömokok aşısı olmamış kişiler için de geçerlidir

¶ PPSV23 mevcut değilse, PCV20 veya PCV21 kullanılabilir

† Bağışıklık sistemini baskılayan bir durumu, koklear implantı veya beyin omurilik sıvısı (BOS) sızıntısı olan yetişkinler için minimum aralığı (8 hafta) göz önünde bulundurun

§ Bağışıklık sistemini baskılayan bir durumu, koklear implantı veya BOS sızıntısı olan yetişkinler için PPSV23 için minimum aralık, son PCV13 dozundan itibaren ≥8 hafta ve son PPSV23'ten itibaren ≥5 yıldır doz; diğerleri için PPSV23 için minimum aralık son PCV13 dozundan itibaren ≥1 yıl ve son PPSV23 dozundan itibaren ≥5 yıldır

Adults 19–64 years old with specified immunocompromising conditions

Complete pneumococcal vaccine schedules

Prior vaccines	Option A	Option B
None*	PCV20 or PCV21	PCV15 → ≥ 8 weeks → PPSV23 ¹
PPSV23 only	≥ 1 year → PCV20 or PCV21	≥ 1 year → PCV15
PCV13 only	≥ 1 year → PCV20 or PCV21	≥ 8 weeks → PPSV23 → ≥ 5 years → PPSV23 Review pneumococcal vaccine recommendations again when your patient turns 65 years old.
PCV13 and 1 dose of PPSV23	≥ 5 years → PCV20 or PCV21	≥ 5 years [†] → PPSV23 Review pneumococcal vaccine recommendations again when your patient turns 65 years old.
PCV13 and 2 doses of PPSV23	≥ 5 years → PCV20 or PCV21	No vaccines recommended at this time. Review pneumococcal vaccine recommendations again when your patient turns 65 years old.

Adults 19–64 years old with chronic health conditions

Complete pneumococcal vaccine schedules

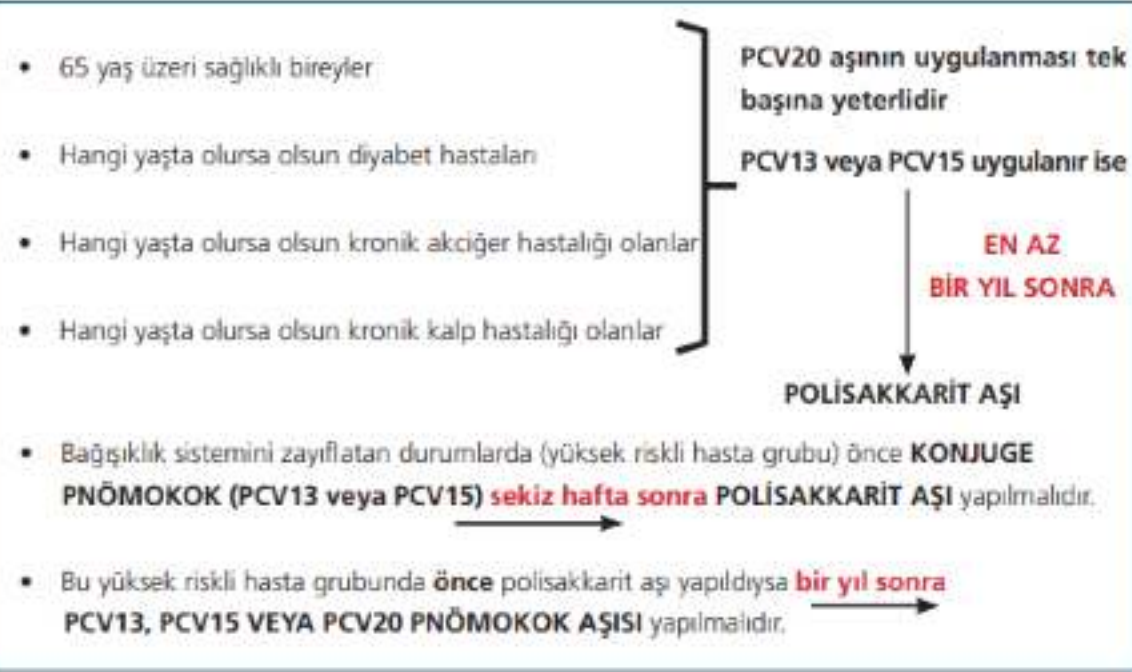
Prior vaccines	Option A	Option B
None*	PCV20 or PCV21	PCV15 → ≥ 1 year → PPSV23 [†]
PPSV23 only	≥ 1 year → PCV20 or PCV21	≥ 1 year → PCV15
PCV13 [‡] only	≥ 1 year → PCV20 or PCV21	≥ 1 year → PPSV23 Review pneumococcal vaccine recommendations again when your patient turns 65 years old.
PCV13 [‡] and PPSV23	No vaccines are recommended at this time. Review pneumococcal vaccine recommendations again when your patient turns 65 years old.	
Chronic health conditions	<ul style="list-style-type: none"> Alcoholism Chronic heart disease, including congestive heart failure and cardiomyopathies Chronic liver disease 	<ul style="list-style-type: none"> Chronic lung disease, including chronic obstructive pulmonary disease, emphysema, and asthma Cigarette smoking Diabetes mellitus

* Also applies to people who received PCV7 at any age and no other pneumococcal vaccines

[†] If PPSV23 is not available, PCV20 or PCV21 may be used

[‡] Adults with chronic medical conditions were previously not recommended to receive PCV13

EKMUD Erişkin Bağışıklama Rehberi 2024



KLİMİK AŞI PLATFORMU 2024



Komorbiditesi olanlar

Aşı durumu bilinmiyor ise hiç pnömokok aşısı ile aşılanmamış gibi değerlendirilmelidir. Üç alternatif aşı şeması uygulanabilir.

1. **KPA20 ulaşılabiliriyorsa:** Tek doz KPA20 önerilir
2. **KPA15 ve PPA 23 ulaşılabiliriyorsa:** İlk olarak **KPA15** ardından en az 1 yıl sonra **PPA 23** uygulanması önerilir.
3. **KPA13 ve PPA23 ulaşılabiliriyorsa:** İlk olarak **KPA13** ardından en az 1 yıl sonra **PPA 23** uygulanması önerilir.

Daha önce **PPA23** uygulanmışsa üç alternatif aşı şeması uygulanabilir.

1. **KPA20 ulaşılabiliriyorsa:** **KPA20** en az 1 yıl sonra uygulanması önerilir.
2. **KPA15 ulaşılabiliriyorsa:** **KPA15** en az 1 yıl sonra uygulanması önerilir.
3. **KPA13 ulaşılabiliriyorsa:** **KPA13** en az 1 yıl sonra uygulanması önerilir.

Daha önce **KPA13** uygulanmışsa iki alternatif aşı şeması uygulanabilir.

1. **KPA20 ulaşılabiliriyorsa:** **KPA20** en az 1 yıl sonra uygulanması önerilir.
2. **PPA23 ulaşılabiliriyorsa:** **PPA23** en az 1 yıl sonra uygulanması önerilir.

65 yaşından önce önce **KPA13** ve **PPA23** uygulanmışsa:

1. <65 yaş altı bireylerde yeniden aşı önerilmez.
2. 65 yaş ve üstü bireylerde iki alternatif aşı şeması uygulanabilir.
2. **KPA 20 ulaşılabiliriyorsa:** Son pnömokok aşı (KPA13 veya PPA23) dozundan ≥ 5 yıl sonra tek doz KPA20 önerilir.
3. **PPA23 ulaşılabiliriyorsa:** Son KPA13 dozundan ≥ 1 yıl, son PPA23 dozundan ≥ 5 yıl sonra tek doz PPA23 önerilir.

65 yaşından önce önce **KPA13** ve **PPA23**, ≥ 65 yaşından sonra PPA23 uygulanmışsa:

- KPA 20 ulaşılabiliriyorsa:** Son pnömokok aşı (KPA13 veya PPA23) dozundan ≥ 5 yıl sonra tek doz KPA20 uygulanabilir.

Özel durumlarda aşılama

- İmmünsupresif tedavi verilmesi planlanan hastalarda aşılama: **immünsupresif tedaviden en az iki hafta önce** yapılmalıdır
- **Solid organ nakli ve hematopoietik kök hücre nakli sonrası** aşılama takvimine **4-6 ay sonra** başlamak antijenik yanıtı arttırmaktadır. Bu nedenle bu hastalarda pnömokok aşısı **nakil sonrası en erken dördüncü ayda** yapılmalıdır
- Splenektomi planlanan hastalarda **en az iki hafta önce**, aşısız splenektomi yapılmış hastalarda ise aşı en erken **splenektomiden iki hafta sonra** uygulanmalıdır
- Rituximab, pnömokok aşısı tedavi verildikten **en az altı ay sonra yapılmalı** ve bir sonraki tedavi aşılamaadan en az dört hafta sonraya planlanmalıdır.

Sağlık Bakanlığı'nın tanımladığı pnömokok açısından **risk altındaki** kişiler

Kronik kalp hastalığı olan (özellikle siyanotik konjenital kalp hastalığı ve kardiyak yetmezlik)

Kronik akciğer hastalığı (astım hastaları dâhil),

Diyabet,

Sağlık Bakanlığı'nın tanımladığı pnömokok aşılması açısından **yüksek risk **altındaki** kişiler:**

- BOS kaçağı, kohlear implant, orak hücreli anemi ve diğer hemoglobinopatiler,
- Fonksiyonel ya da anatomik aspleni, HIV enfeksiyonu, kronik renal yetmezlik, nefrotik sendromu içeren immün sistemi baskılanmış kişiler,
- Radyasyon terapisi ya da immunsupresif tedavi verilen hastalıklar,
- Hodgkin hastalığı ve malign kanserler lenfoma, lösemi, yaygın malignensi, solid organ transplantasyonu, konjenital ya da edinsel immün yetmezlikler, multiple miyelom, alkolizm,
- Kronik karaciğer hastalığı

S.B. Halk Sağlığı Kurumu

PPA23 Tekrar Aşılama Önerisi

- Kronik akciğer hastalığı, kronik kalp hastalığı, diyabet dâhil metabolik hastalıklar, alkol ve madde bağımlıları, kronik karaciğer hastalıkları, siroz durumlarında PPA23 tek doz önerilir.
Tekrar aşılmasına gerek yoktur
- 24 ay-64 yaş grubunda olup orak hücreli anemi ve diğer hemoglobinopatiler, fonksiyonel ya da anatomik aspleni, konjenital ya da kazanılmış immun yetmezlikler; HIV enfeksiyonu; kronik renal yetmezlik, nefrotik sendrom, radyasyon terapisi yada immunsupresif ilaçlarla tedavi verilen hastalıklar, Hodgkin hastalığı ve malign kanserler, lenfoma, lösemi, yaygın malignensi, solid organ transplantasyonu, multiple miyelom hastalığı olan çocuklara, ve Kohlear implant uygulananlara ilk dozdan 5 yıl sonra sadece bir kez olmak üzere 1 doz PPSV23 tekrar uygulanır

BOS kaçağı gibi nedenlerle tekrarlayan menenjit (2 ve daha fazla) geçirenlere, menenjitin nedeni gösterilmiş ve kontrol altına alınmış veya düzeltilmiş ise, tekrar aşılama gerekli değildir, ancak herhangi bir neden gösterilememiş ise, **risk devam ettiği için ilk dozdan 5 yıl sonra sadece bir kez olmak üzere 1 doz PPA23 tekrar uygulanır**

HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE ALICILARINDA AŞILAMA

- 3 doz KPA13
 - HSKT ten 3-6 ay sonra başlanmalı
 - GVHD yok ise 12 ay sonra 1 doz PPA23 yapılmalı
 - Kronik GVHD varlığında 4. doz KPA13 olarak yapılmalı

ACIP Kök hücre nakli aşı önerisi

TABLE 6. Pneumococcal vaccine schedules for adults aged ≥ 19 years who received hematopoietic stem cell transplant — Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2023

Vaccine received previously	Schedule option A (PCV20 available)	Schedule option B (PCV15 and PPSV23 available)
None after HSCT	Administer 3 doses of PCV20, 4 weeks apart starting 3–6 months after HSCT. Administer a fourth PCV20 dose ≥ 6 months after the third dose of PCV20, or ≥ 12 months after HSCT, whichever is later.*	Administer 3 doses of PCV15, 4 weeks apart starting 3–6 months after HSCT, followed by PPSV23 ≥ 12 months after HSCT if no chronic GVHD. If patient has chronic GVHD, administer a fourth dose of PCV15 in place of PPSV23.*
Received ≥ 1 dose of PCV13 or PCV15 after HSCT but has not received all 4 doses of pneumococcal vaccine	Administer ≥ 1 dose of PCV20 to complete the 4-dose PCV series. Administer the first 3 doses of PCV 4 weeks apart starting 3–6 months after HSCT. Administer a single dose of PCV20 ≥ 6 months after the third dose of PCV, or ≥ 12 months after HSCT, whichever is later.*	Administer a total of 3 doses of PCV, 4 weeks apart starting 3–6 months after HSCT, followed by PPSV23 ≥ 12 months after HSCT if no chronic GVHD. If patient has chronic GVHD, administer a fourth dose of PCV15 in place of PPSV23.*

Abbreviations: ACIP = Advisory Committee on Immunization Practices; GVHD = graft versus host disease; HSCT = hematopoietic stem cell transplant; PCV = pneumococcal conjugate vaccine; PCV13 = 13-valent pneumococcal conjugate vaccine; PCV15 = 15-valent pneumococcal conjugate vaccine; PCV20 = 20-valent pneumococcal conjugate vaccine; PPSV23 = 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine.

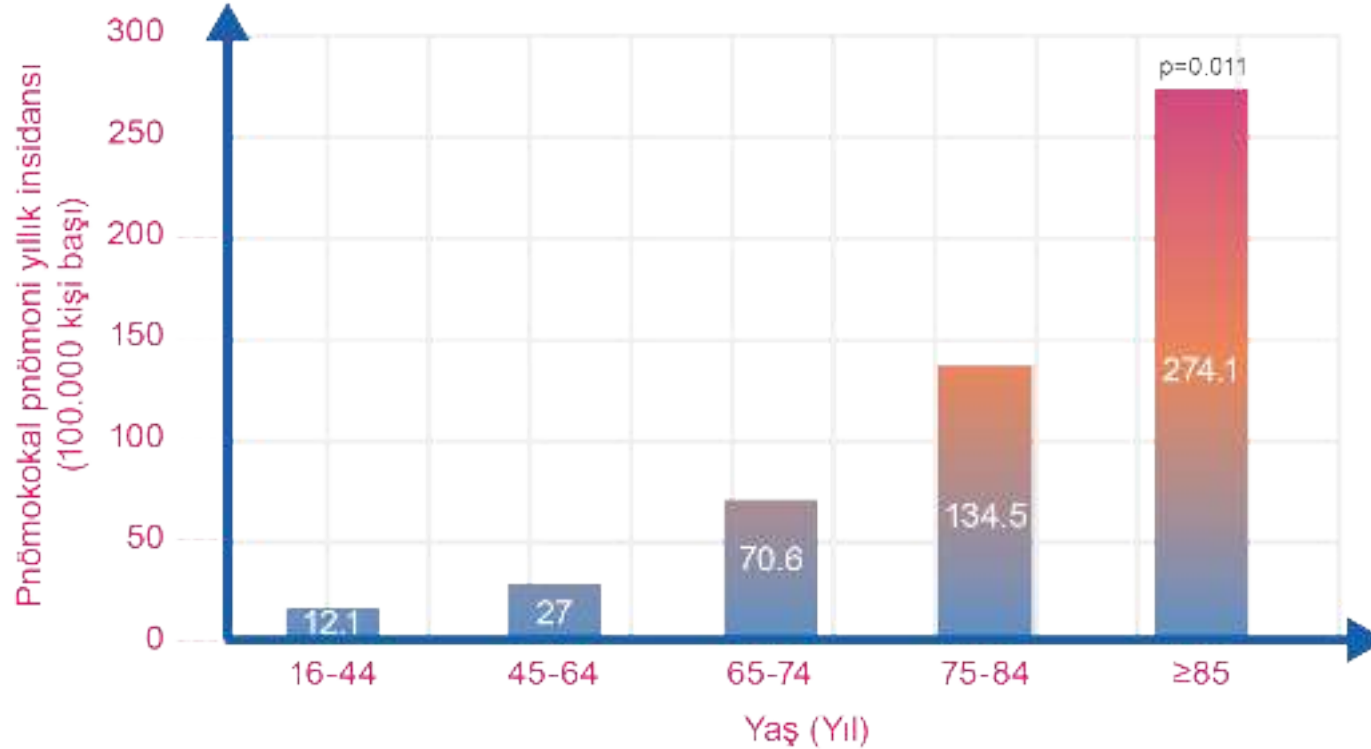
* A patient's clinical team is best informed to determine the appropriate timing of vaccination.

ÖZETLE ...

- PCV, birçok ülkede çocukluk dönemi aşı takvimine alınması ve aşı gelişiminin devam etmesi pnömokoksik hastalıkların azaltılmasına büyük katkı sağlamaktadır
- Serotip değişimi ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir
- Her ülkenin kendi serotipini belirlemesi mevcut aşuların yarar-risk profilini belirlemede önemlidir
- Ülkemizde aşı farkındalığının artırılması gerekmektedir...

Pnömokokal pnömoni insidansı yaşla beraber artar. ¹

Yaş gruplarına göre pnömokokal pnömoni oranı (İngiltere, 2008-2010)

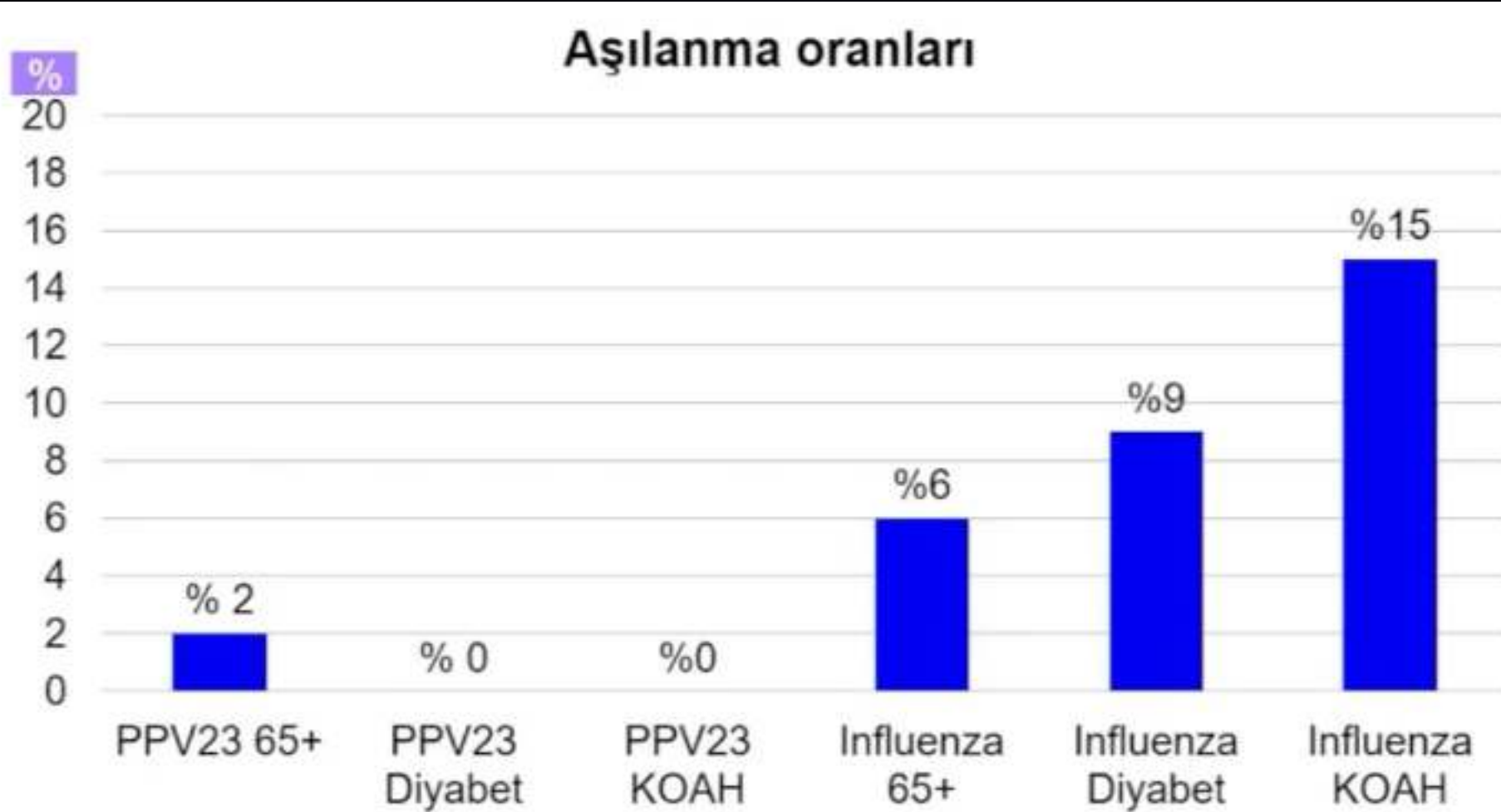


Grafik Referans 1 Tablo 3'ten uyarlanmıştır.

Bu çalışma prospektif, gözlemsel bir kohort çalışması olup, İngiltere'de geniş ölçekli bir eğitim araştırma hastanesinde yürütülmüştür. ¹

1. Bewick T et al. Serotype prevalence in adults hospitalised with pneumococcal non-invasive community-acquired pneumonia. Thorax 2012;67:540e545.

Türkiye'de aşılanma oranları





Erişkin Aşılama Kaçırılan Fırsatların Yakalanması: Üçüncü Basamak Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Yatan Hastaların Erişkin Aşı Durumlarının Değerlendirilmesi

Seizing Missed Opportunities in Adult Vaccination: Assessment of Vaccination Status in Adult Patients Admitted to a Tertiary Training and Research Hospital

Özge TUNCER¹(ID), Selma TOSUN²(ID)

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile İçerikliği Kliniği, İzmir, Türkiye

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğ

Tablo 2. Katılımcıların risk faktörlerine göre aşılanma dağılımları

	İnfluenza aşısı	Pnömonokok aşısı	Hepatit B aşısı	Tetanoz-difteri aşısı	COVID-19 aşısı
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
DM	31 (34.8)	9 (10.1)	11 (12.4)	36 (40.4)	78 (87.6)
HT	40 (32.8)	18 (14.8)	10 (8.2)	47 (38.5)	113 (92.6)
KOAH	7 (35.0)	3 (15.0)	1 (5.0)	6 (30.0)	18 (90.0)
BY	11 (36.7)	3 (10.0)	2 (6.7)	10 (33.3)	26 (86.7)
İmmüsupresyon	8 (33.3)	5 (20.8)	1 (4.2)	6 (25.0)	21 (87.5)
65 yaş üstü	28 (17.5)	7 (4.4)	36 (22.5)	72 (45.0)	134 (83.8)

flora

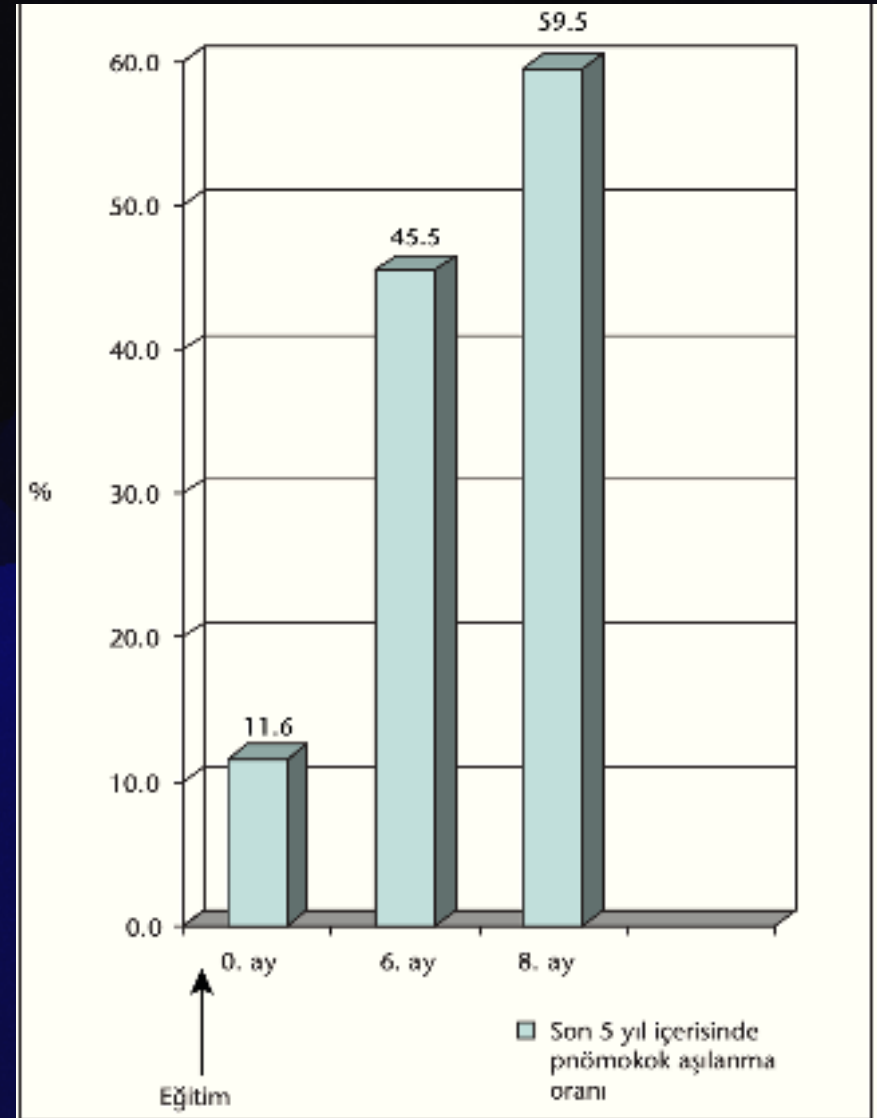
KLİNİK ÇALIŞMA / RESEARCH ARTICLE

FLORA 2015;20(1):10-15

Aile Hekimlerine Eğitim Verilmesi ve Aşılama Hedeflerinin Belirlenmesinin Pnömonokok Aşılama Oranları Üzerine Etkileri*

The Effects of Educating Family Physicians and Setting Targets for Vaccination on Pneumococcal Vaccination Coverage Rates[#]

Serhat ÜNAL¹, Mine DURUSU TANRIÖVER², Erdoğan TAŞ³, İker GÜNER³, Ömer Yalçın ÇETİN³, İsmail SAYAR⁴



Şekil 1. Denizli ili aile hekimliği sistemine bağlı olan yaşlılarda eğitim programı öncesi, sonrasında 6. ve 8. aylardaki pnömonokok aşılama oranları.

Influenza, Hepatitis B and Pneumococcal Vaccination Rates and Factors Influencing Vaccination Status in Patients with Diabetes

Diyabet Hastalarında İnfluenza, Hepatit B ve Pnömonokok Aşılama Oranları ve Aşılama Durumlarını Etkileyen Faktörler

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2021, 11(1):148-154) DOI: 10.31832/smj.842236

Table 4: Correlations between each group of patients vaccinated for different types of infections and the impact of a physician's recommendation, reasons to get vaccinated and the rate of awareness of the higher severity of infections in patients with diabetes.

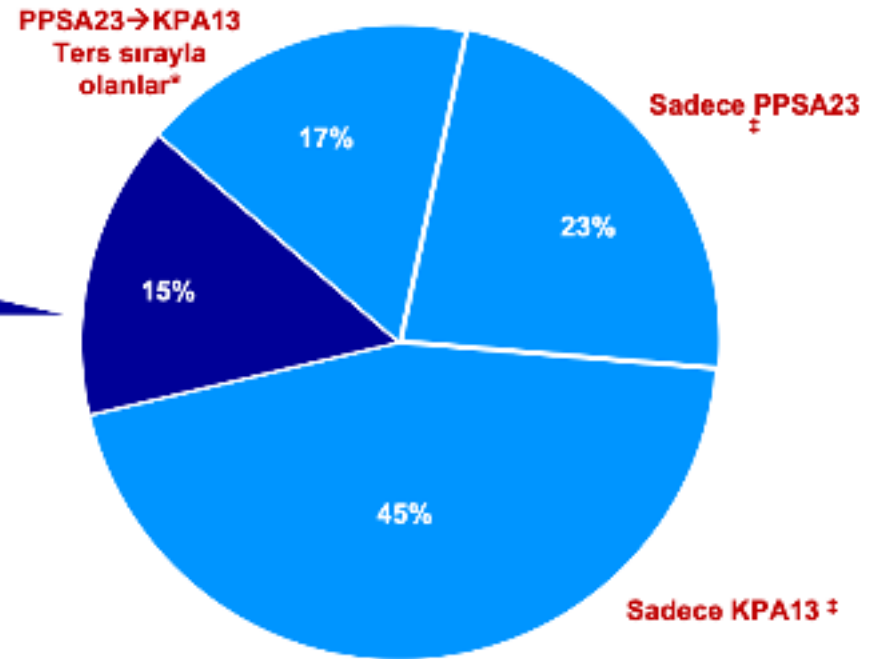
		Vaccines					
		Not vaccinated	Influenza	Pneumococcal vaccine	Hepatitis B	Pneumococcal + Influenza	Hepatitis B + Influenza
		n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
Are you aware of the higher severity of infections in diabetic patients?	Yes	75(19,5%)	34(66,7%)	19(76%)	37(77,1%)	5(100%)	2(66,7%)
	No	310(80,5%)	17(33,3%)	6(24%)	8(22,9%)	0(0%)	1(33,3%)
After being diagnosed have you received any physician recommendation for immunization?	Yes	23(6%)	30(58,8%)	23(92%)	31(88,6%)	5(100%)	2(66,7%)
	No	362(94%)	21(41,2%)	2(8%)	4(11,4%)	0(0%)	1(33,3%)
Reasons to get vaccinated (n=119)	I heard from other vaccinated patients	-	6(11,8%)	2(8%)	6(17,1%)	0(0%)	0(0%)
	Diabetic patients could have more severe infections than healthy people	-	9(17,6%)	5(20%)	4(11,4%)	1(20%)	0(0%)
	Family physician recommendation for vaccine	-	14(27,5%)	13(52%)	16(45,7%)	2(40%)	2(66,7%)
	Health programmes on television	-	-	-	-	-	-
	Social and mass media	-	12(23,5%)	3(12%)	4(11,4%)	0(0%)	0(0%)
	Other reasons*	-	5(9,8%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)

Tek doz KPA'nin uygulanması daha kolay olabilir ve sıralı aşılama ile ilgili sorunları önleyebilir.

**En Az 1 Doz Aşı Almış ABD'li ≥65 Yaş erişkinler
Arasında Pnömonok Aşısı Önerilerine Uyum****

N=114,359

**Aşılanan hastaların sadece %15'i
KPA13-PPSA23 sırasını doğru bir
şekilde tamamladı †**



*Of adults who completed pneumococcal vaccination, 0.2% received KPA13 and PPSA23 on the same day.

†In this cohort of 224,132 patients, 51% of patients received vaccination and 49% were not vaccinated.

‡Of adults who received only one type of vaccine, at least 12 months follow-up from receiving the first dose of vaccine was recorded in: 72.8% of adults who received PPSA23 and 53.4% of adults who received KPA13.

Yang X, et al. *Vaccine*. 2018;36:7574-7579

Doktor önerisi bağışıklamada önemlidir!!!



Hasta Davranışı	Doktor Önerisi	Aşılana n %
Pozitif	Evet	84
Negatif	Evet	64
Pozitif	Hayır	7

Aşağıdaki durumlardan birine sahip erişkinlerde pnömoni riski artmış olabilir.^{1,2}



65 yaş ve üzeri erişkinler



Kronik karaciğer yetmezliği



Diyabet



Kronik böbrek yetmezliği



Kronik akciğer hastalığı



Bağışıklık sistemini zayıflatan durumlar*



Kronik kalp hastalığı

Pnömoni, kronik sağlık problemleri olan ve bağışıklık sistemi çeşitli hastalıklar nedeniyle zayıflamış kişilerde daha ciddi seyreder.³

*AIDS (Kazanılmış İmmün Yetmezlik Sendromu-Acquired Immunodeficiency Syndrome), bazı kanserler ve kanser tedavisi, bağışıklık sistemini baskılayan ilaç kullanılması vb.

1. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumococcal Disease, Risk Factors and Transmission. <https://www.cdc.gov/pneumococcal/about/risk-transmission.html> Son erişim tarihi: 02.04.2018

2. Shea K et al. Rates of Pneumococcal Disease in Adults With Chronic Medical Conditions. Open Forum Infectious Diseases. 2014 1(1):ofu024.3. American Lung Association. Learn About Pneumonia. <http://www.lung.org/lung-health-and-diseases/lung-disease-lookup/pneumonia/learn-about-pneumonia.html> Son erişim tarihi: : 02.04.2018

Teşekkür ederim