

RİSK GRUPLARINDA AŞILAMA

Doç. Dr. E. Neşe Yeniçeri

MSKÜ Tıp Fakültesi

Aile Hekimliği ABD

Muğla Mayıs 2018

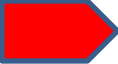
Sunum planı

- Riskli gruplar hangileri?
- Riskli grupları aşılamaımızın önemi
- Pnömonokok ve influenza aşıları
- İmmüdüşkünlük ve aşılama

Niçin Erişkin Aşılaması?

Niçin Riskli Gruplar?

- Aşı ile önlenabilir hastalıklar erişkinlerde de görülebilir.
- Çocukluk çağı aşıları ileri yıllarda koruyuculuk sağlamayabilir, pekiştirme dozu gerekir.
- Çocukluk çağında aşılar yapılmamış ya da eksik yapılmış olabilir.
- Bazı aşılar sadece adölesan ve erişkinler için uygulanmaktadır.

 Birçok erişkin altta yatan sağlık sorunları nedeni ile aşı ile önlenabilir hastalığa duyarlıdır.

- Aşı ile önlenebilir hastalık maliyeti ağır.
- Çevredeki ve toplumda duyarlı popülasyonu korumak gerekir

 Yaşam süresinin uzaması, immün yaşlanma ve duyarlılık, ağır komplikasyonlar

Her Yıl Dünyada ~ 25 Milyon Kişi Aşılar Sayesinde Hayatta Kalıyor



1. World Health Organization. WHO campaigns. <http://www.who.int/campaigns/immunization-week/2014/event/en/> (14.03.2014)
2. Unicef. Vaccines bring 7 diseases under control. <http://www.unicef.org/pon96/hevaccin.htm> (14.03.2014)
3. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines and Immunizations. List of Vaccine-Preventable Diseases. <http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/vpd-list.htm> (14.03.2014)

Aşılamada Yeni Hedefler

Çocukluk çağı aşılamada oranları ve aşı kapsamını genişletmek

Çocuk ve gençlerin kronik infeksiyon ve kanseri engelleyecek aşılarla aşılanmasını artırmak

Adölesan ve erişkinlerin bebeklik çağı aşılarıyla korunabilen hastalıklardan korunmasını sürdürebilmek

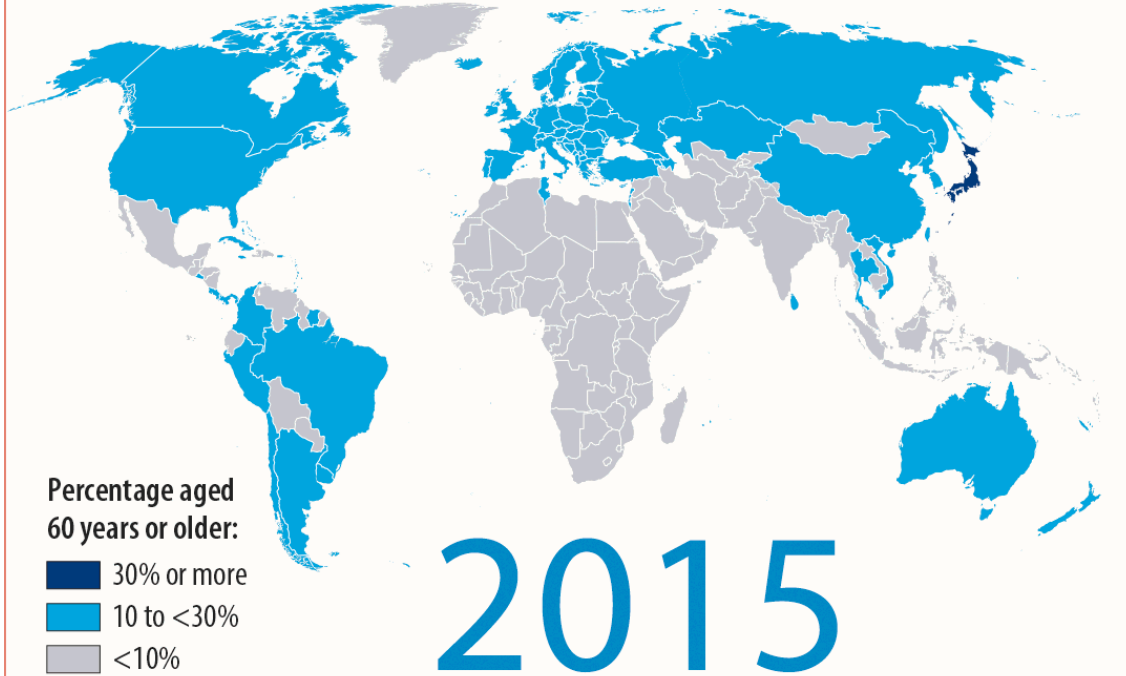
Gitgide büyüyen yaşlı nüfusu ileri yaşta ölümcül olabilecek infeksiyon hastalıklara karşı koruyabilmek

Dünyamız Yaşlanıyor

Ageing and Health

#yearsahead

Populations are getting older



World Health
Organization

Dünyada ve Ülkemizde yaşam beklentisi artıyor.^{1,2}



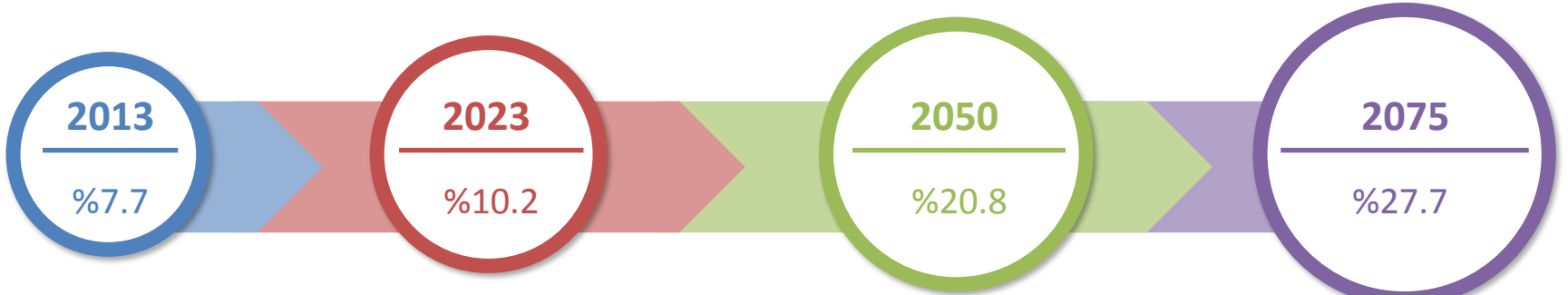
Dünyada yaşam beklentisi

2015 yılında doğan bir bireyin **ortalama 71.4 yıl yaşaması** beklenmektedir.¹ İleride bizi daha yaşlı bir nüfus beklemektedir.^{3,4}

Ülkemizde yaşam beklentisi

Ülkemizde beklenen yaşam süresi 2016 yılı itibariyle kadınlarda 80.7 yıl, erkeklerde 75.3 yıl olarak tahmin edilmektedir.²

Ülkemizde 65 yaş ve üzeri nüfus oranı^{5*}



Şekil referans 5'ten uyarlanmıştır.

*Tahmini

1. World Health Organisation. Life expectancy. http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/life_tables/situation_trends_text/en/ Son erişim tarihi: 18.10.2017 2. Türkiye İstatistik Kurumu. Hayat Tabloları, 2014-2016. <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=24640> Son erişim tarihi: 25.10.2017 3. National Institutes of Health. World's older population grows dramatically. <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/worlds-older-population-grows-dramatically> Son erişim tarihi: 25.10.2017 4. U.S. Census Bureau. An Aging World: 2015 International Population Reports. <https://www.census.gov/content/dam/Census/library/publications/2016/demo/p95-16-1.pdf> Son erişim tarihi: 26.10.2017 5. Türkiye İstatistik Kurumu. İstatistiklerle Yaşlılar, 2013. <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=16057> Son erişim tarihi: 28.08.2017

Aşılamada Temel Amaç Ne Olmalı?

- ✓ Tüm yaş gruplarında yüksek aşılanma oranlarına erişmek
- ✓ Riskli grubu korumak

-Daha nitelikli bir yaşam-



- Erişkinde aşı ile önlenabilir hastalıklar meme kanseri, trafik kazası veya HIV/AIDS'ten daha fazla kişinin ölümüne yol açıyor.



Figure 2. Recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older by medical condition and other indications, United States, 2018

This figure should be reviewed with the accompanying footnotes. This figure and the footnotes describe indications for which vaccines, if not previously administered, should be administered unless noted otherwise.

Vaccine	Pregnancy ^{1,6}	Immuno-compromised (excluding HIV Infection) ^{3,7,11}	HIV Infection CD4+ count (cells/ μ L) ^{3,7,9-10}		Asplenia, complement deficiencies ^{7,10,11}	End-stage renal disease, on hemodialysis ^{7,9}	Heart or lung disease, alcoholism ⁷	Chronic liver disease ^{7,9}	Diabetes ^{7,9}	Health care personnel ^{3,4,9}	Men who have sex with men ^{6,8,9}
			<200	$\geq$ 200							
Influenza ¹	1 dose annually										
Tdap ² or Td ²	1 dose Tdap each pregnancy	1 dose Tdap, then Td booster every 10 yrs									
MMR ³	contraindicated			1 or 2 doses depending on indication							
VAR ⁴	contraindicated			2 doses							
RZV ⁵ (preferred)					2 doses RZV at age $\geq$ 50 yrs (preferred)						
or					or						
ZVL ⁵	contraindicated				1 dose ZVL at age $\geq$ 60 yrs						
HPV–Female ⁶		3 doses through age 26 yrs			2 or 3 doses through age 26 yrs						
HPV–Male ⁶		3 doses through age 26 yrs			2 or 3 doses through age 21 yrs						2 or 3 doses through age 26 yrs
PCV13 ⁷		1 dose									
PPSV23 ⁷		1, 2, or 3 doses depending on indication									
HepA ⁸	2 or 3 doses depending on vaccine										
HepB ⁹						3 doses					
MenACWY ¹⁰			1 or 2 doses depending on indication , then booster every 5 yrs if risk remains								
MenB ¹⁰					2 or 3 doses depending on vaccine						
Hib ¹¹		3 doses HSCT recipients only			1 dose						

 Recommended for adults who meet the age requirement, lack documentation of vaccination, or lack evidence of past infection

 Recommended for adults with other indications

 Contraindicated

 No recommendation

Aşı	Gebelik	İmmüno kompromize	HIV+ CD<200	HIV+ CD4≥200	Aspleni kompleman y.	SD renal y.hemodizaliz	Kalp- akc. Hast. alkolizm	Kronik karaciğer hast.	Diabet	Sağlıklı çalışanı	MSM
Grip											
Tdap/ Td	biri Tdap	Bir doz Tdap, sonra her 10 yılda bir Td									
KKK	kontrendike				Bir veya 2 doz endikasyona bağlı						
Suçiçeği	Canlı kontrendike				İki doz						
Zoster	RSV			>50 yaş RSV iki doz, veya ≥ 60 ZLV 1 doz							
PCV13		Bir doz									
PPSV3		1,2 veya 3 doz endikasyona bağlı									
Hep. A	2 veya 3 doz aşıya göre										
Hep. B						3doz					
(Men ACWY)			Endikasyona göre 1-2 doz, gerekirse 5 yılda bir								

<http://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/adult/adult-combined-schedule.pdf>

Kanada-Risk Gruplarına Aşı Önerileri

Konjuge meningokok	PPSV23	Konjuge pnömokok	Polio
•Mesleki temas riski bulunanlar •(lab. Çalışanları askeri personel •Seyahat edenlerwho are travellers: •fHac, Saudi Arabistan, Sahraaltı Afrika •Hiperendemik bölge aşı ile önlenabilir suş varlığı •Tıbbi koşullar •Anatomik veya fonksiyonel anemi, hiposplenizm, orak hücreli anemi •Konjenital kompleman, properdin, faktor Dveya primer Ak. Yetmezliği •Terminal kompleman komponent inhibitörü eculizumab kullananlar •HIV+'lerde düşünülmeli •Aşı ile önlenabilir serotip invazif meningokok hastalığı olanların yakın temaslı	•Uzun süreli bakımevlerinde kalanlar •Yaşam tarzı nedeni ile riski olanlar •Alkolizm •Sigara içicileri •Evsizler •İlaç bağımlıların facilities •Tıbbi IIDP rski olanlar •Astma •Kronik BOS kaçağı •Oral sekresyonları bozan kronik nörolojik hastalıklıcal condition: •Koklear implant •Kronik kardiyak , pulmoner hastalık •Diyabetes mellituz •Kronik böbrek hastalığı •Kronik karaciğ e hastalığı •Konjuge aşı alan immunosupresyonu alanlarda PCV 13 takiben	•aspleni (onksiyonel veya anatomik) •sickle cell hastalığı veya diğer hemoglobinopatiler •Konjenital immün yetmezlik •HIV enfeksiyonu •İmmunosuppreif tedavi •Lösemi, lenfoma, malign neoplazmlar •Solid organ veya adacık hücre transplantasyonu (aday, alıcı •Nefrotik sendrom •HSCT sonrası	• Polio riskli bölgeye giden veya o bölgelerden gelenleri kabul edenler • Vahşi ya da aşı tipi poliovirus sekrete edenlerle temasta olabilecek sağlık personeli • Polio hastalığı olan toplum, spesifik popülasyon üyeleri •Poliovirus ekskrete etme olasılığı olan mültecilerle çalışan kişiler, askeri personel veya insani yardım görevlileri •Poliovirüs ile çalışan laboratuvar çalışanları ya da riskivirus •Uluslararası adopte edilmiş ve OPV alan/alacak olan bebeklerin aile ya da yakın temaslıları)

<https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-3-vaccination-specific-populations/page-2-immunization-of-adults.html#p3c1t2>

İngiltere Risk Grubu Erişkin Aşı Uygulamaları

Additional vaccines for individuals with underlying medical conditions

Medical condition	Diseases protected against	Vaccines required ¹
Asplenia or splenic dysfunction (including due to sickle cell and coeliac disease)	Meningococcal groups A, B, C, W and Y Pneumococcal Haemophilus influenzae type b (Hib) Influenza	Hib/MenC MenACWY MenB PCV13 (up to two years of age) PPV (from two years of age) Annual flu vaccine
Cochlear Implants	Pneumococcal	PCV13 (up to two years of age) PPV (from two years of age)
Chronic respiratory and heart conditions (such as severe asthma, chronic pulmonary disease, and heart failure)	Pneumococcal Influenza	PCV13 (up to two years of age) PPV (from two years of age) Annual flu vaccine
Chronic neurological conditions (such as Parkinson's or motor neurone disease, or learning disability)	Pneumococcal Influenza	PCV13 (up to two years of age) PPV (from two years of age) Annual flu vaccine
Diabetes	Pneumococcal Influenza	PCV13 (up to two years of age) PPV (from two years of age) Annual flu vaccine
Chronic kidney disease (CKD) (including haemodialysis)	Pneumococcal (stage 4 and 5 CKD) Influenza (stage 3, 4 and 5 CKD) Hepatitis B (stage 4 and 5 CKD)	PCV13 (up to two years of age) PPV (from two years of age) Annual flu vaccine Hepatitis B
Chronic liver conditions	Pneumococcal Influenza Hepatitis A Hepatitis B	PCV13 (up to two years of age) PPV (from two years of age) Annual flu vaccine Hepatitis A Hepatitis B
Haemophilia	Hepatitis A Hepatitis B	Hepatitis A Hepatitis B
Immunosuppression due to disease or treatment ²	Pneumococcal Influenza	PCV13 (up to two years of age) ² PPV (from two years of age) Annual flu vaccine
Complement disorders (including those receiving complement inhibitor therapy)	Meningococcal groups A, B, C, W and Y Pneumococcal Haemophilus influenzae type b (Hib) Influenza	Hib/MenC MenACWY MenB PCV13 (to any age) PPV (from two years of age) Annual flu vaccine

1. Check relevant chapter of green book for specific schedule.

2. To any age in severe immunosuppression.

3. Consider annual influenza vaccination for household members and those who care for people with these conditions.

Risk Grubu Aşılamaları 2016



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu



Sayı : 21001706/131.99
Konu : Risk Grubu Aşılamaları

.....VALİLİĞİNE
(Halk Sağlığı Müdürlüğü)

Bilindiği üzere, Genişletilmiş Bağışıklama Programı (GBP) kapsamında; boğmaca, difteri, tetanoz, kızamık, kızamıkçık, kabakulak, tüberküloz, poliomiyelit, suçiçeği, hepatit A, hepatit-B, Hemofilus influenza tip b'ye bağlı hastalıklar ile S.pneumonia'ya bağlı invaziv pnömokokal hastalıkların ve bu hastalıklardan kaynaklanan ölüm ve sakatlıkların engellenmesi hedeflenmektedir.

Hastalık kontrol programları stratejilerinin arasında; çocukluk dönemi aşılamaları yansura yetişkin ve risk grubu aşılamaları da bulunmaktadır. Bazı meslek gruplarında, kronik hastalıklar ve immün yetmezlik gibi hastalıkların bulunması durumunda; aşı ile önlenabilir hastalıkların görülmesi ve/veya bu hastalıkların daha uzun sürmesi, hastaneye yatış ve ölümlerle sonuçlanacak komplikasyonlarının ortaya çıkma olasılıkları daha yüksektir. Aşı ile önlenabilir hastalıklar açısından risk grupları ve bu gruplara yönelik uygulanması gerekli aşı uygulama şemaları, 14 Mart 2016 tarihinde yapılan Bağışıklama Danışma Kurulu toplantısında yeniden gözden geçirilmiş ve düzenlenmiş olup Makamın 27.05.2016 tarihli ve 21001706/131.99/854 sayılı olurları ile yürürlüğe konmuştur.

Bilindiği üzere, Hepatit A, Hepatit B, KKK, konjuge pnömokok, suçiçeği, polisakkarit meningokok aşısı Kurumunuz tarafından temin edilmektedir. Gebelere uygulanmak üzere influenza aşısının Sağlık Uygulama Tebliği kapsamına alınması için Sosyal Güvenlik Kurumuna bildirilmesi planlanmıştır. Polisakkarit pnömokok ve Hepatit A aşısının halen Sağlık Uygulama Tebliği kapsamında geri ödemesi yapılmaktadır. Bununla birlikte; gebelere ve sağlık çalışanlarına uygulanmak üzere influenza aşısı ile polisakkarit pnömokok, Hib ve İPA aşılarının temin edilmesi de planlanmakta olup söz konusu aşılarda lojistik hazırlıkları tamamlandıktan sonra Müdürlüklerinize dağıtım yapılacaktır.

Sağlık kurumuna herhangi bir nedenle başvuran kişilerin yaş, yaşam tarzı, sağlık durumu ile mesleklerinin değerlendirilmesi, öncelikle aşılanma durumlarının da değerlendirilerek aşılanma gereksinimlerinin gözden geçirilmesi ve risk grubu şemalarına uygun olarak aşılanmalarının sağlanması önerilmesi büyük önem taşımaktadır.

Söz konusu aşılanma şemaları konusunda, Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu ile Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğüne bilgi verilmiştir. Ekte belirtilen risk gruplarına uygulanmak üzere, daha önce tarafınıza bildirilmiş olan kurallara uygun olarak aşılarda

**Hepatit A
Hepatit B
KKK
Konjuge Pnömonokok
Suçiçeği
PS-Meningokok
Influenza
Hib
İPA**

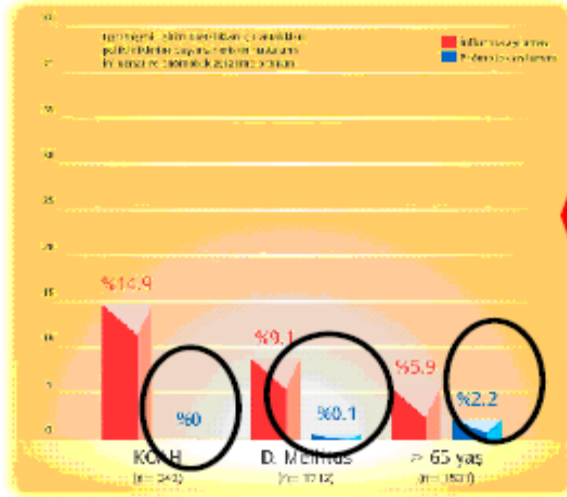
Türkiye'deki riskli gruplarda aşılanma oranları

TÜRK İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK DERNEĞİ



Ege Bölgesi'ndeki Kronik Hastalarda Aşılanma Oranları

Ege Bölgesinde İç Hastalıkları polikliniklerine başvuran, kronik hastalıkları bulunan hastalarda aşılanma oranları çok düşüktür.



TIHUD

Ege Bölgesi Çalışma Grubu

Türkiye'de Diyabetik Hastalardaki Aşılanma Oranları

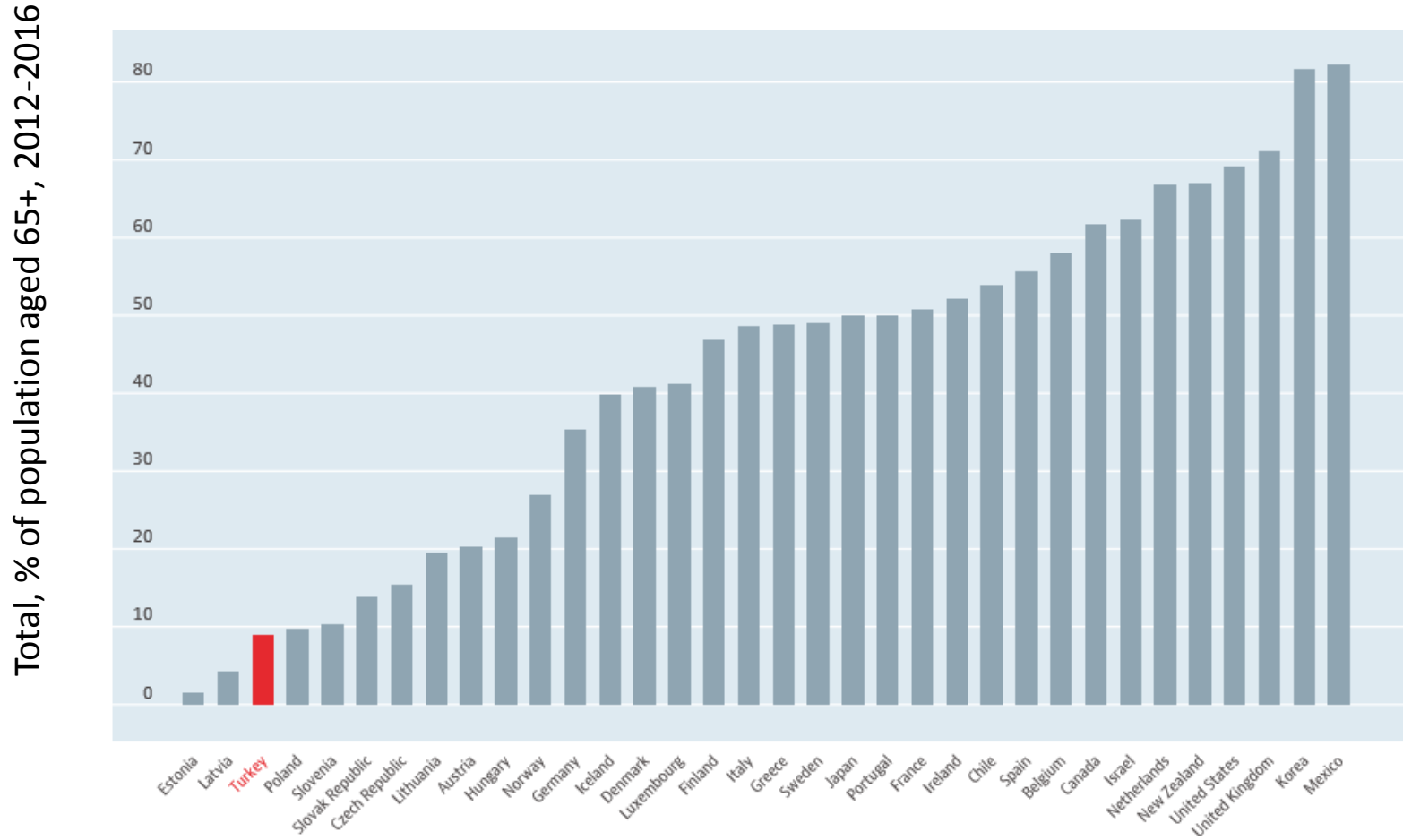
%0.1 pnömokok aşılanma oranı

%9.1 influenza aşılanma oranı

KABUL EDİLEMEYECEK KADAR DÜŞÜK ORANLARDA AŞILANMA

Influenza Aşılanma Oranları

OECD Verileri , 2012-2016



ABD; Erişkin Aşılanma Oranları

Aşı (Populasyon)	2013	2014	2015
Influenza			
Influenza – Tüm erişkinler	%42.7	%43.2	%44.8
19 – 49 yaş	%30.4	%31.5	%32.5
50 – 64 yaş	%48.0	%47.7	%48.7
≥ 65 yaş	%71.7	%71.5	%73.5
Sağlık çalışanları	%75.2	%77.3	
PPS23 & PCV13			
Yüksek risk 19 – 49 yaş	%21.2	%20.3	%23
≥ 65 yaş	%59.7	%61.3	%63.6
Tetanoz (19 – 49 yaş, son 10 yılda aşılanan)	%62.9	%62.6	%61.6
Tetanoz/Boğmaca (19+, son 8-10 yılda aşılanan)	%17.2	%20.1	%23.1
Zoster[Yaş 60+]	%24.3	%27.9	%30.6
Hepatit B [Yüksek risk risk 19 – 49 yaş]	%32.6	%32.2	%30
HPV [kadın 19-26 >1 doz]	%36.8	%40.2	%42
HPV [Erkek 19-26, >1 doz]	%5.9	%8.2	%10.1

MMWR Feb 5, 2016/ Vol 65(1).

MMWR Surveill Summ 2017;66(No. SS-11):1–28

Aşı	Gebelik	İmmüno-kompromize	HIV+ CD<200	HIV+ CD4≥200	Aspleni kompleman y.	SD renal y.hemodizaliz	Kalp- akc. Hast. alkolizm	Kronik karaciğer hast.	Diabet	Sağlıklı çalışanı	MSM
Grip											
Tdap/ Td	biri Tdap	Bir doz Tdap, sonra her 10 yılda bir Td									
KKK	kontrendike				Bir veya 2 doz endikasyona bağlı						
Suçiçeği	Canlı kontrendike				İki doz						
Zoster	RSV			>50 yaş RSV iki doz, veya ≥ 60 ZLV 1 doz							
PCV13		Bir doz									
PPSV3		1,2 veya 3 doz endikasyona bağlı									
Hep. A	2 veya 3 doz aşıya göre										
Hep. B						3doz					
(Men ACWY)			Endikasyona göre 1-2 doz, gerekirse 5 yılda bir								

<http://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/adult/adult-combined-schedule.pdf>

Tablo 14. Erişkinlerde risk gruplarına göre 2016 aşı önerileri (ÖZET TABLO)

Aşı	KHN ¹	İmm. Komp. Hasta.	Aspleni ²	SOT ³	Romato. hast. ⁴	HIV enf. ⁵ (CD4<200 /mm ³)	HIV enf. ⁵ (CD4≥200 /mm ³)	Sağlık çalışanı ⁶	Gebe ⁷
Td/Tdap									
İnfluenza									
PCV13									
PPSV23									
Hepatit B									
Hepatit A									
Zoster									
Suçiçeği									
KKK									
Meningokok									
Hib									
HPV									

Td: Tetanoz-difteri; Tdap: Tetanoz-difteri-aselüler boğmaca; Hib: *Haemophilus influenzae* tip b aşısı; HPV: Human papilloma virus aşısı; KHN: Kök hücre nakli; KKK: Kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısı; PCV13: Konjuge pnömokok aşısı; PPSV23: Polisakkarit pnömokok aşısı; SOT: Solid organ transplantasyonu

- Uygulanması önerilir.
- Diğer risk faktörleri, endikasyonlar ve yaş faktörüne göre uygulanması önerilir.
- Kontrendikedir.
- Özel bir öneri olmayıp hastanın ve hekimin isteğine göre uygulanabilir.

TÜRKİYE ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ UZMANLIK DERNEĞİ
ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMA REHBERİ 2.GÜNCELLEME-2016

http://ailehekiminden.com/wp-content/uploads/2016/06/EriskinBagisiklamaRehberi-ekmud_2016-subat.pdf

Pnömonokok Aşıları

Tablo 2.1. ICD-10 Ana Tanı Gruplarına ve Cinsiyete Göre **Ölüm Nedenlerinin Dağılımı, (%)**, Türkiye, 2013, 2014, 2015

ICD-10 Ana Tanı Kodları	Kod	2013			2014			2015		
		Erkek	Kadın	Toplam	Erkek	Kadın	Toplam	Erkek	Kadın	Toplam
Bazı Enfeksiyöz ve Paraziter Hastalıklar	A00-B99	1,73	1,80	1,77	1,75	1,82	1,78	2,01	2,24	2,11
Neoplazmlar	C00-D48	25,09	16,45	21,21	24,32	15,61	20,35	23,90	15,47	20,04
Kan ve Kan Yapıcı Organların Hastalıkları ve İmmün Sistemin Bazı Hastalıkları	D50-D89	0,34	0,50	0,41	0,32	0,40	0,35	0,30	0,36	0,33
Endokrin, Beslenme ve Metabolizma Hastalıkları	E00-E90	4,30	7,13	5,57	3,96	6,39	5,06	3,92	6,34	5,03
Mental ve Davranışsal Bozukluklar	F00-F99	0,14	0,17	0,16	0,12	0,17	0,14	0,14	0,16	0,15
Sinir Sistemi ve Duyu Organları Hastalıkları	G00-H95	3,41	4,89	4,08	3,64	5,16	4,33	4,02	5,84	4,85
Dolaşım Sistemi Hastalıkları	I00-I99	35,71	44,50	39,65	36,20	44,66	40,05	36,85	44,31	40,25
Solunum Sistemi Hastalıkları	J00-J99	10,66	8,75	9,80	11,38	9,66	10,59	11,94	10,11	11,10

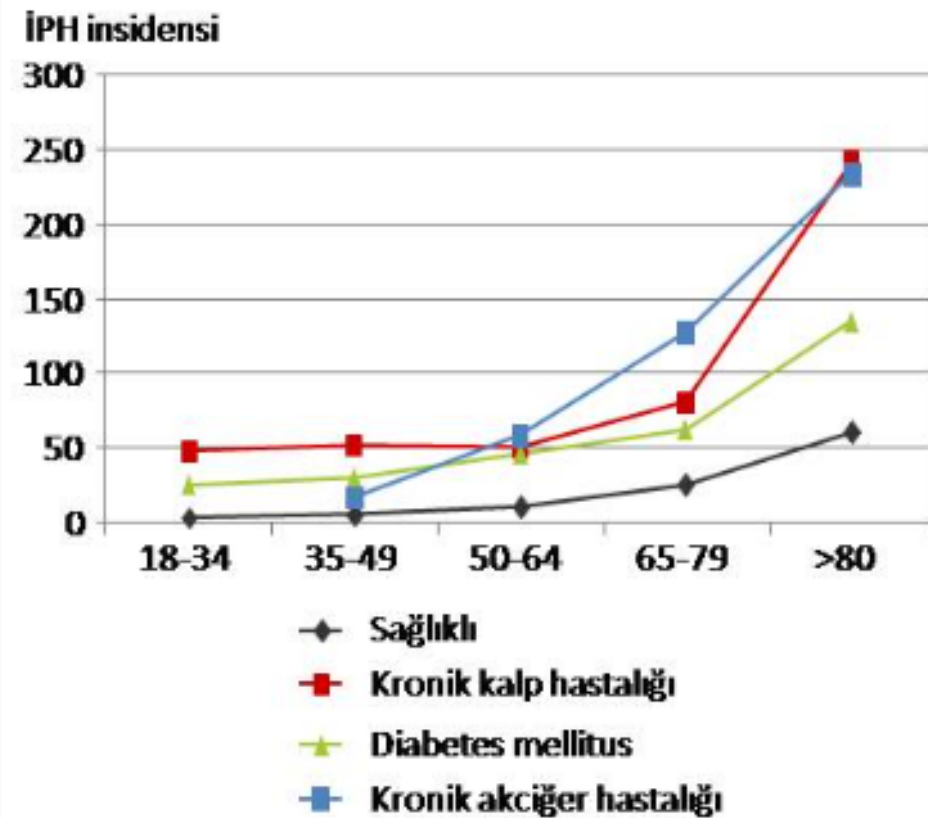
Tablo 3.3. ICD-10 Ana Tanı Gruplarına ve Cinsiyetlere Göre Hastane Yatışlarının Dağılımı, (%), Türkiye, 2013, 2014, 2015

ICD-10 Ana Tanı Kodları	Kod	2013			2014			2015		
		Erkek	Kadın	Toplam	Erkek	Kadın	Toplam	Erkek	Kadın	Toplam
Bazı Enfeksiyöz ve Paraziter Hastalıklar	A00-B99	3,7	2,6	3,1	3,4	2,4	2,9	3,1	2,2	2,6
Neoplazmlar	C00-D48	4,5	3,4	3,9	4,3	3,2	3,7	4,4	3,3	3,8
Kan ve Kan Yapıcı Organların Hastalıkları ve İmmün Sistemin Bazı Hastalıkları	D50-D89	1,5	2,0	1,7	1,5	2,2	1,9	1,6	2,3	1,9
Endokrin, Beslenme ve Metabolizma Hastalıkları	E00-E90	2,1	3,2	2,7	2,1	3,1	2,7	2,2	3,2	2,8
Mental ve Davranışsal Bozukluklar	F00-F99	1,8	1,0	1,4	1,6	0,8	1,2	1,6	0,8	1,1
Sinir Sistemi Hastalıkları	G00-G99	1,9	1,7	1,8	1,9	1,7	1,8	1,9	1,6	1,7
Göz ve Adneks Hastalıkları	H00-H59	4,6	4,0	4,3	4,9	4,2	4,5	4,9	4,2	4,5
Kulak ve Mastoid Çıkıntı Hastalıkları	H60-H95	0,6	0,5	0,6	0,8	0,6	0,7	0,7	0,6	0,7
Dolaşım Sistemi Hastalıkları	I00-I99	9,5	6,6	7,9	10,1	6,8	8,3	10,3	6,8	8,3
Solunum Sistemi Hastalıkları	J00-J99	16,8	9,6	12,8	16,5	9,6	12,7	16,5	10,0	12,9
Sindirim Sistemi Hastalıkları	K00-K93	12,1	10,1	11,0	11,7	9,7	10,6	12,0	10,2	11,0
Deri ve Derialtı Dokunun Hastalıkları	L00-L99	4,0	2,2	3,0	3,8	2,1	2,9	3,6	2,0	2,7
Kas, İskelet Sistemi ve Bağ Dokusu Hastalıkları	M00-M99	3,7	4,9	4,4	3,9	5,1	4,6	3,6	4,8	4,3
Genitoüriner Sistem Hastalıkları	N00-N99	7,8	8,3	8,1	7,7	8,1	7,9	7,8	7,8	7,8
Gebelik, Doğum ve Lohusalık	O00-O99	-	21,6	11,9	-	22,2	12,3	-	22,4	12,4
Perinatal Dönemden Kaynaklanan Bazı Durumlar	P00-P96	2,7	1,9	2,3	2,6	1,8	2,1	2,7	1,8	2,2
Konjenital Malformasyonlar, Deformasyonlar ve Kromozom Anomalileri	Q00-Q99	1,1	0,5	0,7	1,0	0,5	0,7	1,0	0,4	0,7

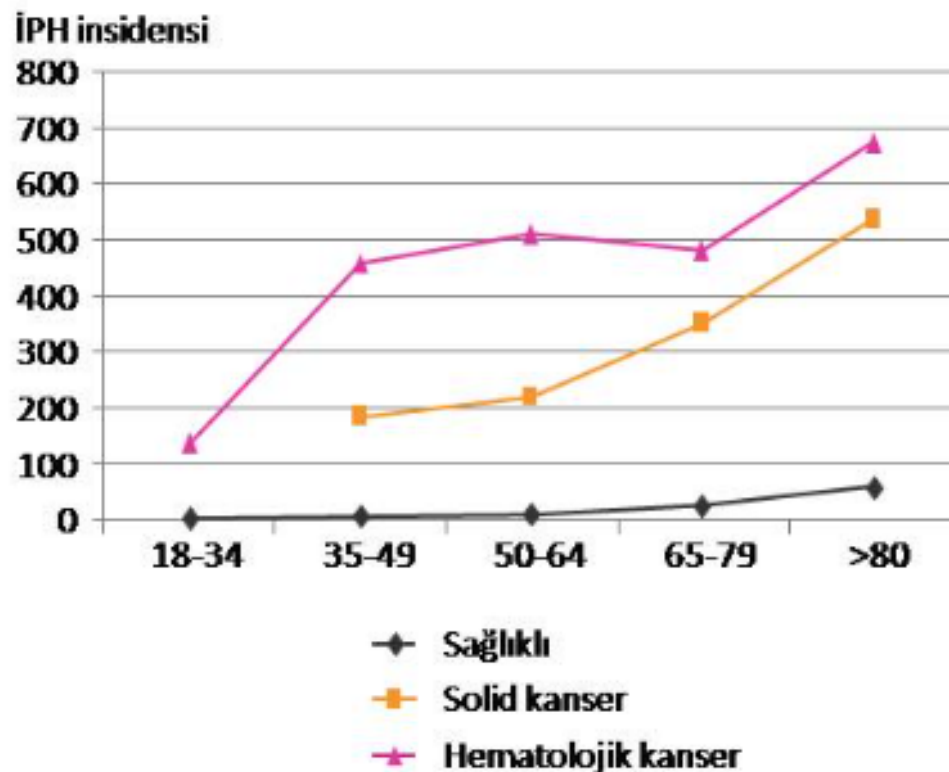
İPH: Yaş ve komorbiditeler (A.B.D.)

• Dikdörtgen Biçimli Ekran Alıntısı

Sağlıklı vs komorbiditesi olanlar

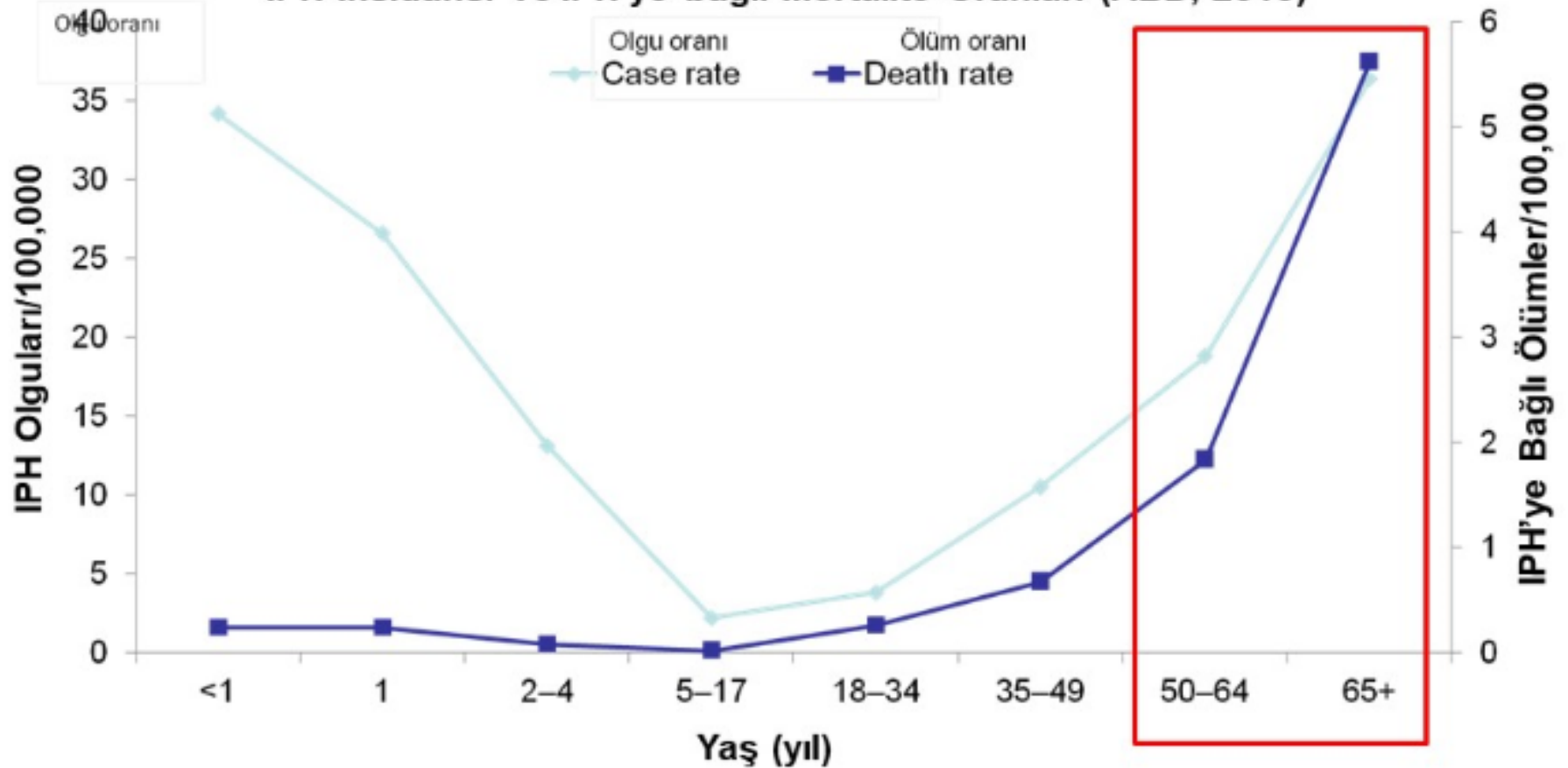


Sağlıklı vs bağışıklığı bozuk olanlar



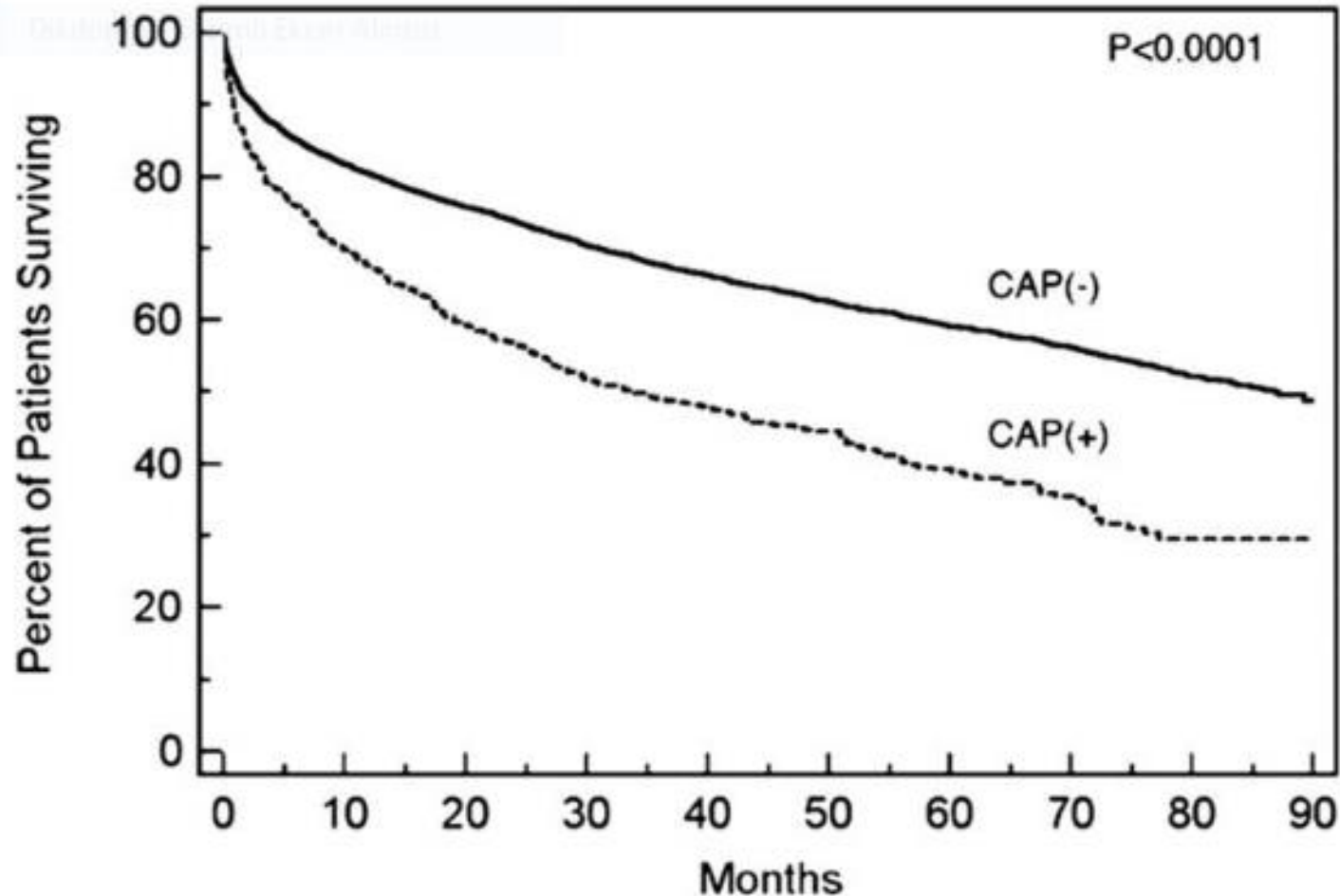
S. pneumoniae ve yaş ilişkisi

IPH İnsidansı ve IPH'ye bağlı Mortalite Oranları (ABD, 2010)



Centers for Disease Control and Prevention. 2012. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, *Streptococcus pneumoniae*, 2010.

Uzun süreli sağkalım



Mortalite nedenleri:

Pnömoni nüksü %17

Kardiyovasküler olay %61

Avrupa'da TGP* insidansı, başta belirli gruplarda olmak üzere, önemli bir yükür.

Genel yıllık TGP insidansı : 1.07-1.2/1000 kişi yılı¹

• Dikdörtgen Biçimli Ekran Alıntısı



**Erkeklerde TGP
insidansı:^{1,2}
1.22 (1.18-1.26)**

**Kadınlarda TGP
insidansı:^{1,2}
0.93 (0.89-0.96)**

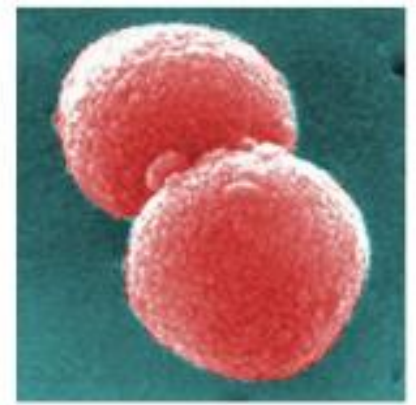
**>65 yaş grubunda
insidans:^{1,3}
14.0 (12.7-15.3)**

**KOAH hastalarında
insidans:^{1,4}
22.4 (21.7-23.2)**

**HIV hastalarında
insidans:^{1,5}
12.0 (9.9-14.0)**

*Tüm insidans 1000 kişi yılına göre bildirilmiştir. Veriler, >15 yaş hastaların yer aldığı 60 çalışmanın literatür derlemesinden elde edilmiştir. TGP, toplum kökenli pnömoni; KOAH, kronik obstrüktif akciğer hastalığı; HIV, insan immün yetmezlik virüsü.

Toplumda Gelişen Pnömoni Hastalık Yüğü



Yıllık insidans

- Amerika Birleşik Devletlerinde yılda yaklaşık **4 milyon** kişi
 - 600.000 hospitalizasyon
- Avrupa'da % **0.5-1.1**
- Türkiye **% 1.15**

Mortalite

- İngiltere ve ABD'de ;
 - ölüm nedenleri arasında 6. sırayı;
 - infeksiyonlara bağlı ölümler arasında ise 1. sırayı almaktadır .
- Ayakta tedavi edilen hastalarda : %**1-5** iken
- Hastanede tedavi edilen olgularda : %**12**'ye
- Yoğun bakım desteğı gerektiren hastalarda ise %**40**'a ulaşmaktadır

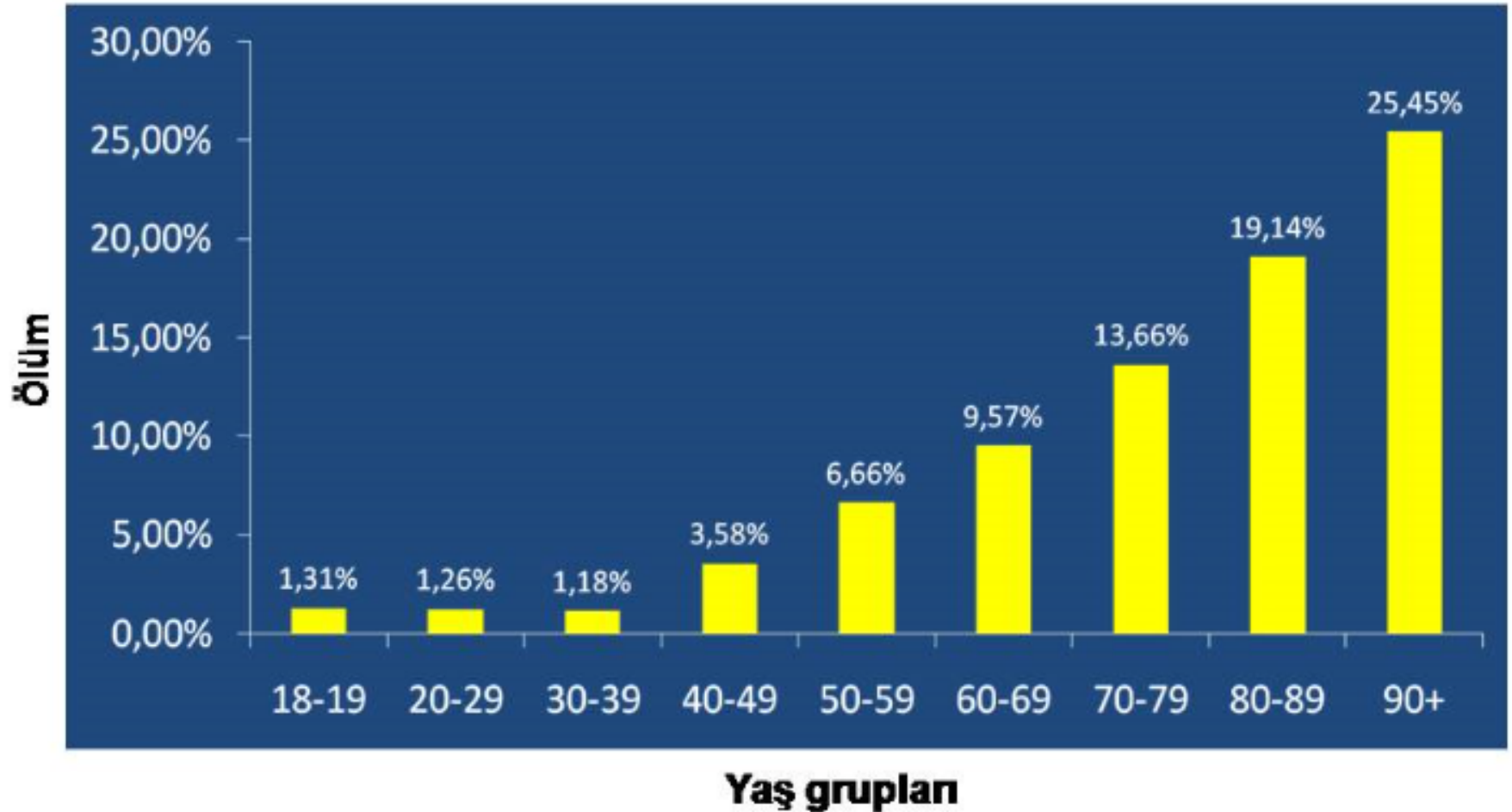
Türkiye'de mortalite : % 10.3 - % 60

İPH ve Pnömonokokal Pnömoni Riski

Yaş ¹	Konak faktörler		Çevresel faktörler ^{3,4}	Davranış faktörleri ^{2,3}
	Riskli grup ^{2,3,5,6}	Yüksek riskli grup ^{2,3,5,6}		
• ≤ 2 yaş • ≥ 65 yaş	• Kronik kalp hastalığı • Kronik akciğer hastalığı* • Diyabet • Fonksiyonel veya anatomik aspleni • Kronik karaciğer hastalığı • Serebrospinal sıvı kaçaqları	• HIV enfeksiyonu • Kronik böbrek yetmezliği, nefrotik sendrom • Kanser (solid ve hematolojik) • Solid organ transplantasyonu • Otoimmün hastalıklar • İmmünsüpresif tedavi ve kortikosteroidler • Primer immün yetmezlikler	• Geçirilmiş viral solunum yolu enfeksiyonu (örn. influenza) • Bir kurumda konaklama (örn. bakım evi)	• Sigara • Alkol kullanımı

Yaş gruplarında TGP'ye bağlı ölüm (Almanya, 2005–2006)

• Dikdörtgen Biçimli Ekleme



TGP'de etkenler: AB çalışmalarının meta-analizi

• Dikdörtgen Biçimli Ekran Alıntısı

Organizma	Ayaktan	Hastane	YBÜ
alıřmalar, n	9	23	13
<i>Streptococcus pneumoniae</i> , %	19,3	25,9	21,7
<i>Haemophilus influenzae</i> , %	3,3	4,0	5,1
<i>Legionella</i> suřları, %	1,9	4,9	7,9
<i>Staphylococcus aureus</i> , %	0,2	1,4	7,6
<i>Moraxella catarrhalis</i> , %	0,5	2,5	–
Gram-negatif enterik bakteriler, %	0,4	2,7	7,5
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> , %	11,1	7,5	2,0
<i>Chlamydia pneumoniae</i> , %	8,0	7,0	–
<i>Chlamydophila psittaci</i> , %	1,5	1,9	1,3
<i>Coxiella burnetii</i> , %	0,9	0,8	0,2
Virüsler, %	11,7	10,9	5,1
Patojen tanımlanmayan, %	49,8	43,8	41,5

Türkiye'de TGP etkenleri

	Cumhuriyet Ün ¹	Uludağ Ün ¹	Çok merkezli ²
Etken mikroorganizma saptama oranı (%)	46	32	63
Saptanan patojenlerin dağılımı (%)			
Streptococcus pneumoniae	44	50	19
Enterik Gram (-) Bakteriler	23	36	10
Mycoplasma pneumoniae	16		18
Haemophilus influenzae		9	8
Legionella pneumophila	7		3
Moraxella catarrhalis			3
Streptococcus spp.		32	3
Staphylococcus aureus		23	
Chlamydia pneumoniae	9		5
Anaeroblar			
Pseudomonas aeruginosa		9	2
Virüsler			27
Polimikrobiyal etken	36		12

KTÜ
Akdeniz Ün.
Ankara Ün.
Dicle Ün.
Erciyes Ün.
Fırat Ün.
Pamukkale Ün.
Uludağ Ün.

Özlü T ve ark. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2007

Köksal İ et al. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2010

Bakteremik pnömoniye bağlı mortalite

1952–1962

13%
(N = 1,130)

1966–1995

12.3%
(N = 4,432)

1995–1997

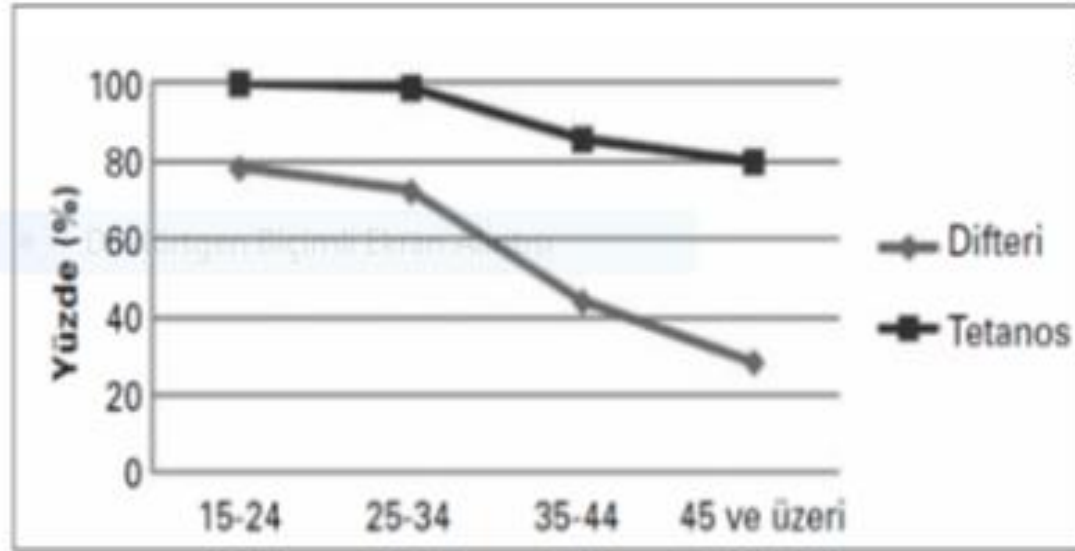
12%
(N = 5,837)

1999–2001

12.1%
(N = 730)

Yaşla birlikte aşıyla indüklenmiş immünite azalıyor

Cılız et al. Klimik Derg. 2013; 26(1): 26-30.

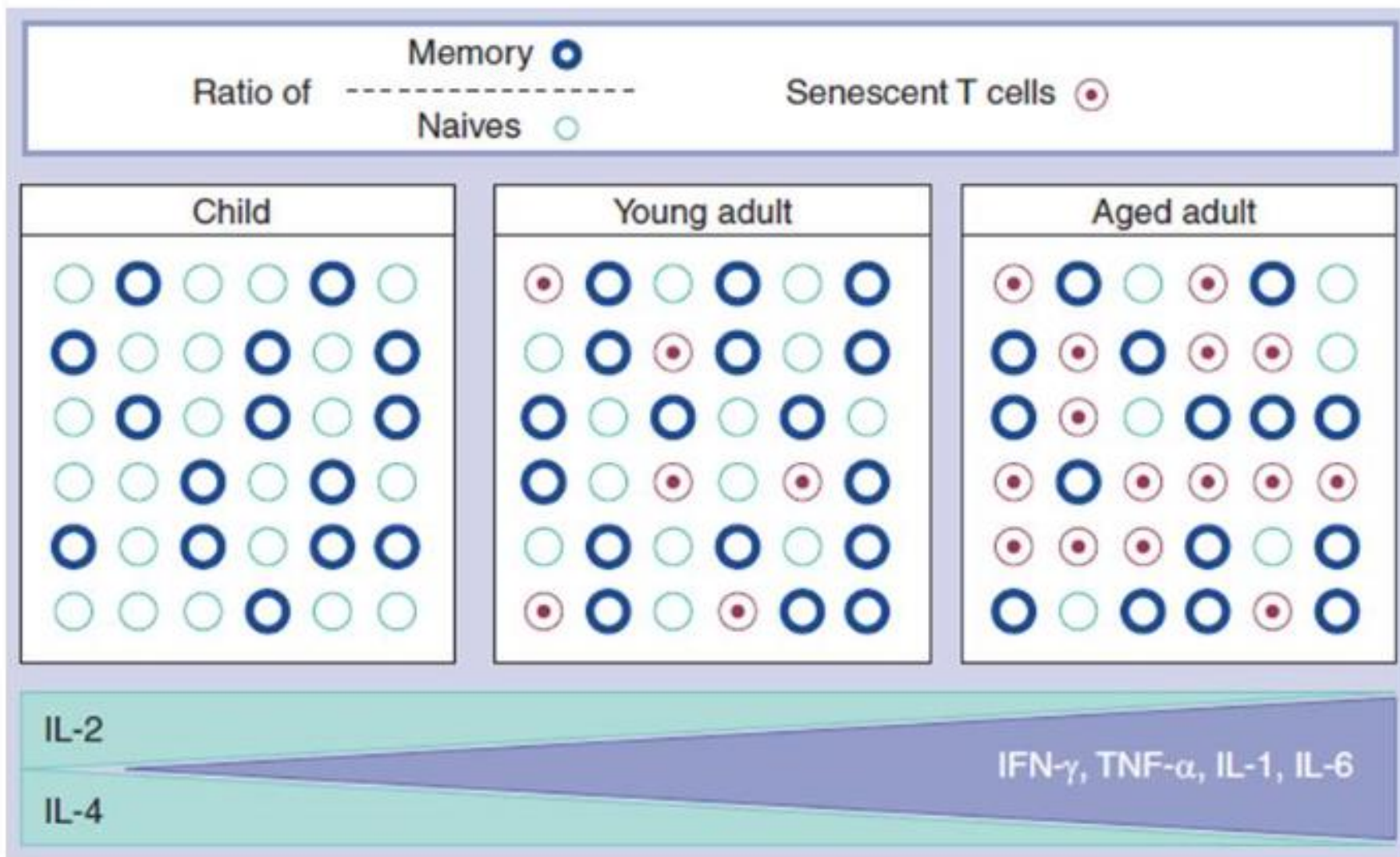


Şekil 1. Yaşa göre difteri ve tetanos seropozitiflik oranları ($p < 0.05$).



Yaşlanma ve T hücreleri

Dr. Mehmet Akif Özgür / Etilim ve Sağlık



Pnömonokok Aşısı Etkili mi?

CAPITA

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults

M.J.M. Bonten, S.M. Huijts, M. Bolkenbaas, C. Webber, S. Patterson, S. Gault,
C.H. van Werkhoven, A.M.M. van Deursen, E.A.M. Sanders, T.J.M. Verheij,
M. Patton, A. McDonough, A. Moradoghli-Haftvani, H. Smith, T. Mellelieu,
M.W. Pride, G. Crowther, B. Schmoele-Thoma, D.A. Scott, K.U. Jansen,
R. Lobatto, B. Oosterman, N. Visser, E. Caspers, A. Smorenburg, E.A. Emini,
W.C. Gruber, and D.E. Grobbee

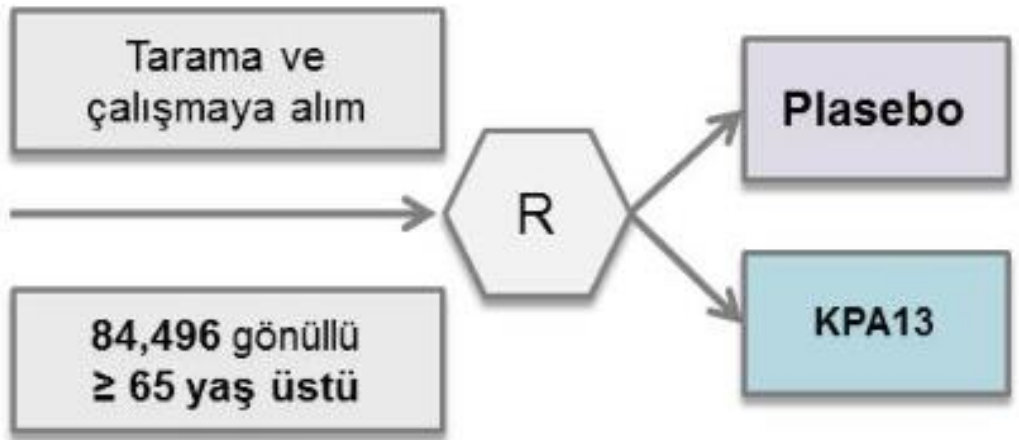
N Engl J Med 2015;372:1114-25.
DOI: 10.1056/NEJMoa1408544
Copyright © 2015 Massachusetts Medical Society.

≥65 yaş

Pnömonok aşı yapılmamış 84496 gönüllü

Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni İmmünizasyon Çalışması (CAPITA)
toplumda gelişen pnömoni ve invaziv pnömokokal hastalığın önlenmesinde
13-valanlı pnömokokal konjuge aşı etkinliğinin değerlendirildiği
Faz 4, Randomize,
Plasebo kontrollü klinik çalışma

CAPiTA Çalışması ile KPA13, Erişkinleri Pnömonokokal Pnömoniden Korumada Etkindir.



	Etkinlik	P-değeri
AS-TGP*	%45.56	.0006
AS-NB TGP*	%45	.0067
AS-İPH*	%75	.0005

AS-TGP: Aşı Serotipi Toplumda Gelişen Pnömoni
AS-NB TGP : Aşı Serotipi Non Bakteriyemik
Toplumda gelişen Pnömoni
AS-İPH: Aşı Serotipi İnvaziv Pnömonokokal Hastalık

KPA13-T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından risk grubundaki bireylere önerilmekte ve temin edilmektedir.^{1,2}



65 yaş ve üzeri
Sağlıklı erişkinler



Kronik kalp
hastalığı



Diyabet



Kronik akciğer
hastalığı



Kronik böbrek
yetmezliği



Bağışıklık sistemini
Zayıflatan durumlar[#]



19-64
yaş

KPA13*



≥ 8 hafta

PPA23**



≥65
yaş

KPA13*



≥ 1 yıl

PPA23**

KPA13*



≥ 8 hafta

PPA23**

KPA13*



≥ 8 hafta

PPA23**



Önce 23 valanlı polisakkarid pnömokok aşısı yapıldıysa, KPA13* için geçmesi gereken süre 1 yıldır.²

*13 Valanlı Konjuge Pnömonokok Aşısı

**23 valanlı Polisakkarid Pnömonokok Aşısı

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

1. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu. Risk Grubu Aşılamaları Üst Yazı. <http://isahed.org.tr/uploads/rapor/6116629-risk-grubu-asilamalari-ust-yazi.pdf> Son erişim tarihi: 27.09.2017 2. T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. RİSK GRUBU AŞILAMALARI <http://www.adanahsm.gov.tr/uploads/files/Risk%20Grubu%20Aşilamalari.pdf> Son erişim tarihi: 09.08.2017

Pnömonokok Hastalıkları Riski Altındaki Gruplar: Türkiye Verisi

At risk

Riskli Popülasyon

		Diyabet	KOAH	Astım	Kronik Böbrek Hastalığı	KKY	Kanser*	Toplam Altta Yatan Hastalığı olan kişi sayısı	%
	Toplam Populasyon	23,0%	8,3%	8,05%	18,2% (50+) / 32,7% (60+)	2,3%	0,3%		
50-64	10.548.437	2.426.141	875.520	849.149	1.919.816	242.614	26.371	6.339.611	60%
65 +	5.891.694	1.355.090	489.011	474.281	1.926.584	135.509	14.729	4.395.204	75%
	Toplam Populasyon	7,0%	3,0%	2,70%	8%				
18-49	36.900.197	2.583.014	1.107.006	996.305	2.952.016			7.638.341	21%

* Aids Türkiye'de toplam 7.000 hasta

* Splenektomi vaka sayısı kayıtlarda yok

1. Türkiye Diyabet Prevalans Çalışmaları: TURDEP-I ve TURDEP-II http://diyabet.gov.tr/content/files/bilimsel_arastirmalar/turdep_1_turdep_2.pdf
2. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri <http://www.toraks.org.tr/uploadFiles/book/file/2422011175353-105113.pdf>
3. Ulusal Kalp Sağlığı Politikası http://www.tkd-online.org/UKSP/UKSP_Bolum02.pdf
4. Türkiye'de Alerjilerin Prevalansı ve Risk Faktörleri (PARFAIT): Yetişkinlerde Yapılan Çok Merkezli Kesitsel Bir Çalışmanın Sonuçları <http://www.toraks.org.tr/uploadFiles/book/file/242201111535-8390.pdf>
5. Türkiye'de diyabet ve kronik böbrek hastalığı: CREDIT çalışması http://www.tsn.org.tr/folders/file/hekimlik/salon2/Kenan_Ates.pdf
6. Türkiye'de kanser kayıtlığı <http://www.kanser.gov.tr/daire-faaliyetleri/kanser-kayitciligi/108-t%C3%BCrkiyede-kanser-kayitci.html>
7. www.tuik.gov.tr/PrelstatistikTablo.do?istab_id=94

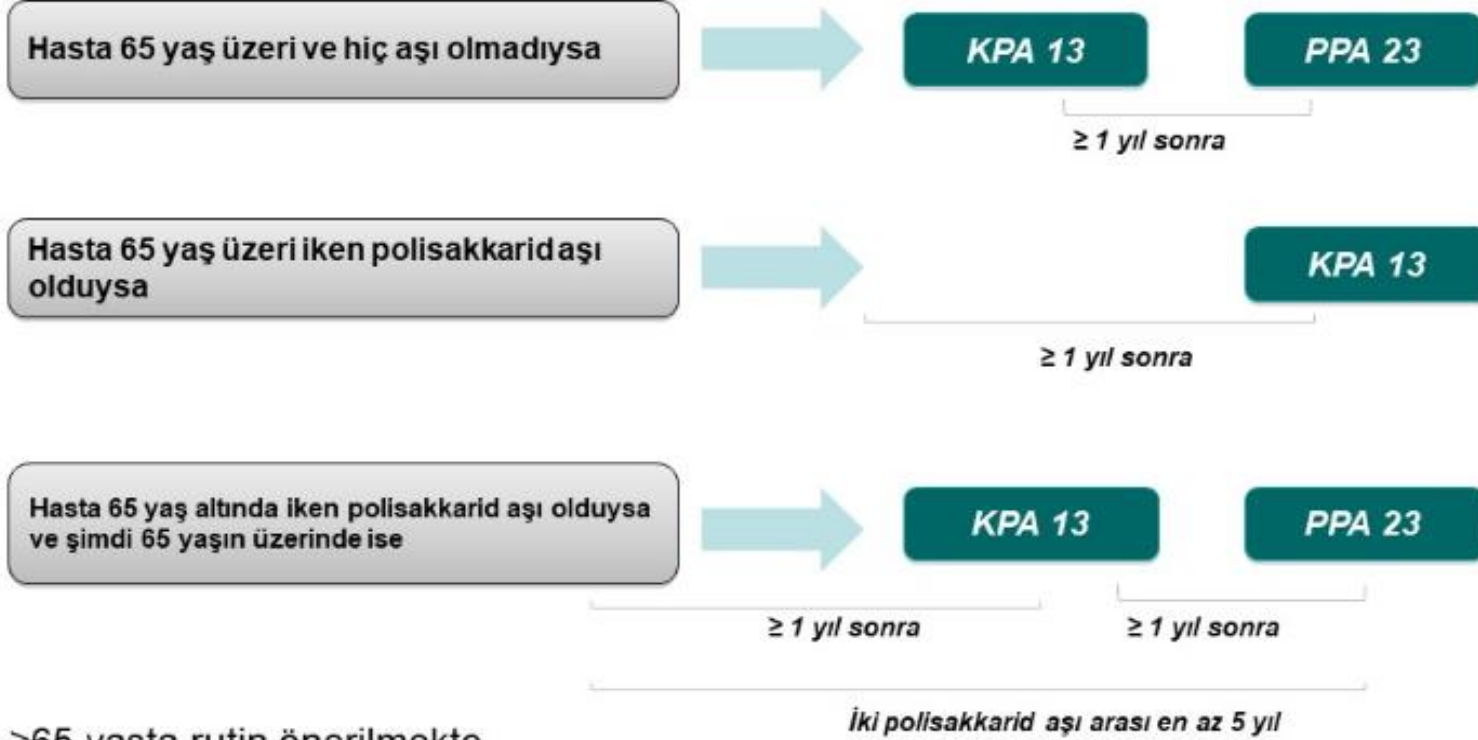
≈20
milyon

Yetişkinlerde Pnömonokok Aşıları



ACIP (Amerika Başışıklama Komitesi) önerileri

Önemli Not : KPA 13 sonrası
PPA23 için erken aralık 8
haftadır!!!



≥65 yaşta rutin önerilmekte

Bu öneriler 2018 yılında yeniden gözden geçirilecek

(Herd immünite etkisi ortaya çıkınca)

<http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/pneumo/vac-PCV13-adults.htm>

*Risk grubunda olan 19-64 yaş arası erişkinlere ve 65 yaş ve üzeri erişkinlerden immünyetmezlik, aspleni, BOS kaçağı veya koklear implant olanlara ilk önce PCV13 uygulanmışsa en az **8 hafta** sonra PPSV23 uygulanabilir.

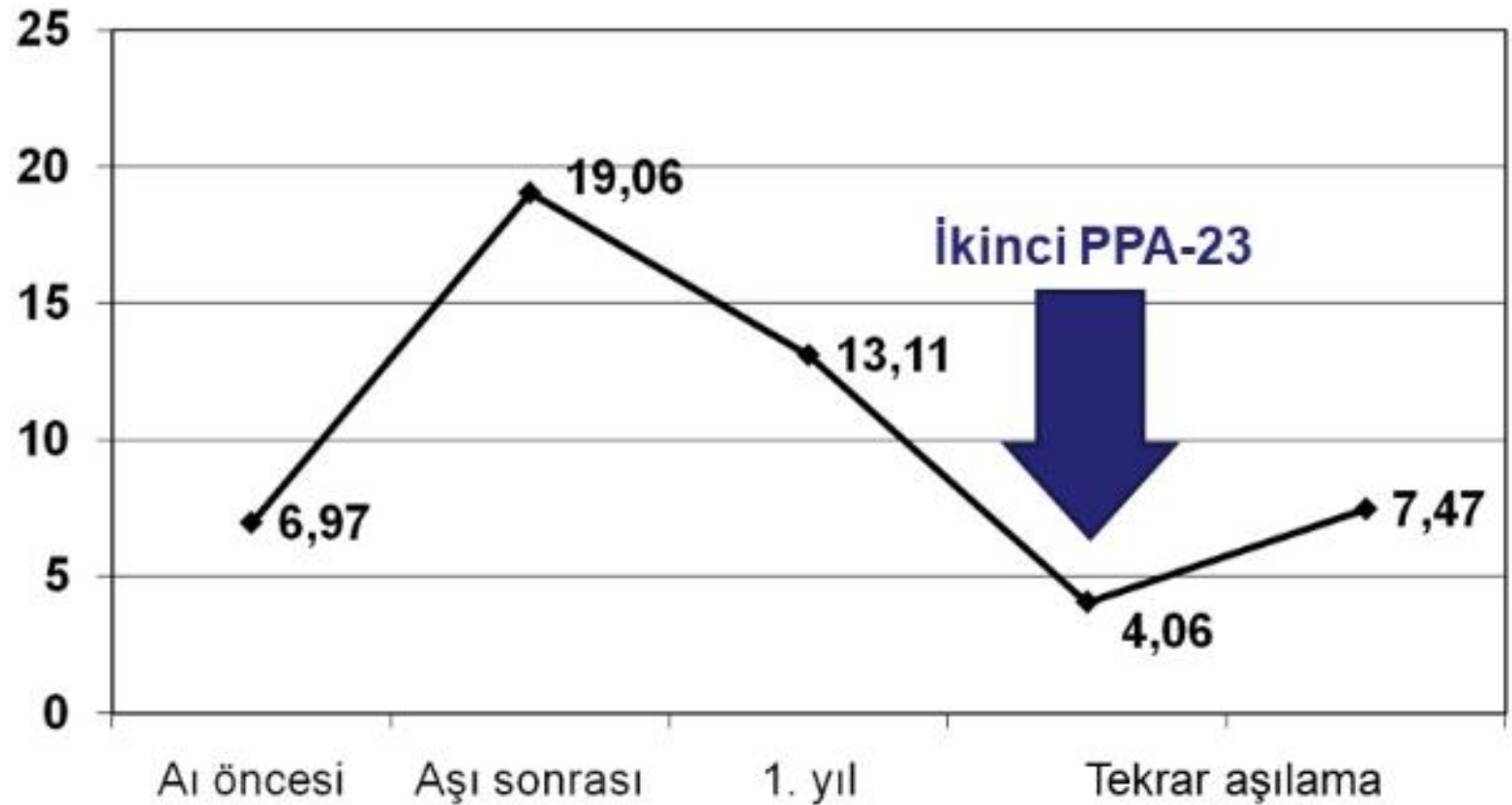
- Ahmet Bey, 72 y.
- Hiç pnömokok aşısı olmamış
- Aşı programımız nasıl olmalı?

- Necla Hanım, 65 y.
- 60 yaşında polisakkarid aşı olmuş
- Aşı programımız nasıl olmalı?

- Necla Hanım, 65 y.
- 64 yaşında polisakkarid aşı olmuş
- Aşı programımız nasıl olmalı?

- Ayşen Hanım, 68 y.
- 65 yaşında konjuge aşı olmuş
- Aşı programımız nasıl olmalı?

PPA-23'ün Sonraki Dozlarında İmmün Cevap Azalır (Hyporesponsiveness)



Influenza Aşısı

Tablo 13. Erişkinlerde yaş gruplarına göre 2016 aşı önerileri ve dozları (ÖZET TABLO)

Aşı	19-26 yaş	27-36 yaş	37-59 yaş	60-64 yaş	≥65 yaş
Td/Tdap ^{1,2}	Her 10 yılda bir rapel doz ²				
İnfluenza	Her yıl 1 doz				
PCV13 ³	1 doz				1 doz ⁴
PPSV23 ³	2 doz (5 yıl arayla)				1 doz ⁴
Hepatit B ⁵	3 doz (0,1,6.ay)				
Hepatit A ⁵	2 doz (0,6.ay)				
Zoster				1 doz	
Suçiçeği ⁵	2 doz (1 ay arayla)				
KKK ⁶	1 veya 2 doz ⁷				
Meningokok	1 doz				
Hib	3 doz (4 hafta arayla)				
HPV	3 doz (0,1-2,6.ay) ⁸				

Td: Tetanoz-difteri; Tdap: Tetanoz-difteri-aselüler boğmaca; Hib: *Haemophilus influenzae* tip b aşısı; HPV: Human papilloma virus aşısı; KKK: Kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısı; PCV13: Konjuge pnömokok aşısı; PPSV23: Polisakkarit pnömokok aşısı.

- Tüm erişkinlere uygulanması önerilir.
- Risk faktörü veya endikasyonu olan erişkinlere uygulanması önerilir.
- Özel bir öneri olmayıp hastanın ve hekimin isteğine göre uygulanabilir.

Grip Aşısı Öncelikli Gruplar

6 ay ve üstündekilere uygulanabilir.

- Sağlık personeli
- Komplikasyon riski yüksek olanlar
 - Astma
 - Diyabet, metabolik hastalıklar
 - Kalp hastaları
 - Kronik karaciğer, böbrek hastaları
 - Nörolojik hastalar
- Yüksek riskli hastalara bakım verenler ve ev halkı
- İleri yaş >65 yaş
- Gebeler
- HIV/AIDS hastaları
- Kanseri hastaları
- Bakımevinde kalanlar ve çalışanları

Yan etkileri

- Grip aşısı güvenli kabul edilen bir aşıdır ve yan etkileri nadirdir. Nadiren allerjik reaksiyonlar gelişebilmektedir.
- Aşı yan etkileri ciddi olmayıp en çok gözlenen istenmeyen yan etkiler aşı yapılan kolda birkaç saat veya bir gün kadar süren **ağrı, kızarıklık, halsizlik-kırıklık hali, hafif ateş** gibi bulgulardır.



Influenza vaccination in Turkey: Prevalence of risk groups, current vaccination status, factors influencing vaccine uptake and steps taken to increase vaccination rate

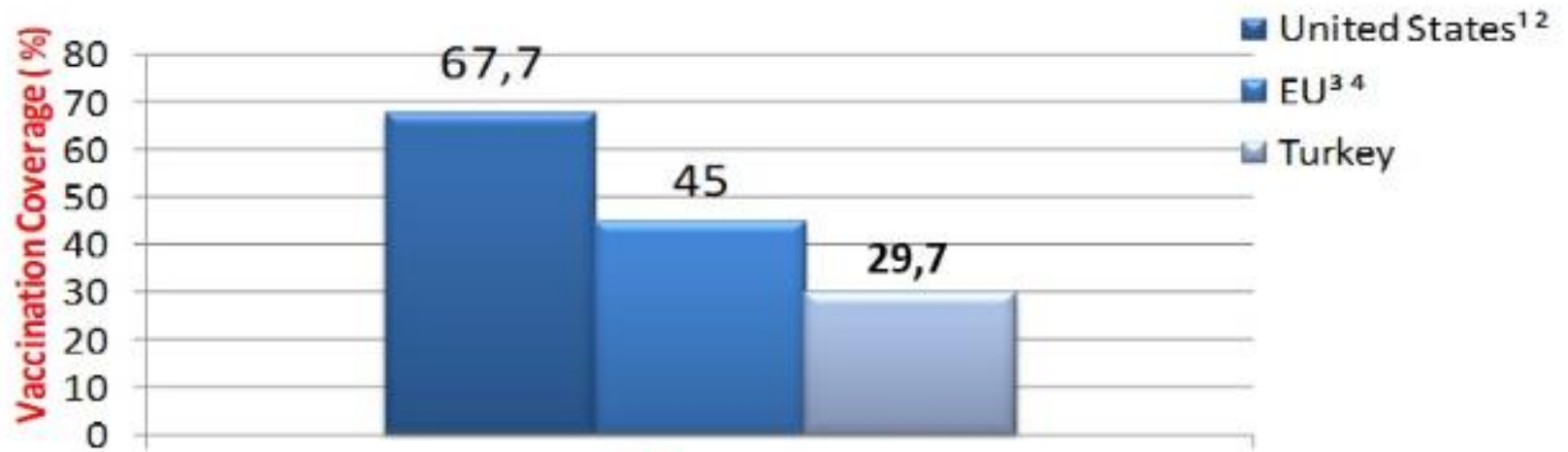
Meral Akcay Ciblak^{*,1}, Grip Platformu¹

Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, National Influenza Reference Laboratory, Istanbul, Turkey

**Türkiye’de >65 yaş aşılanma oranları:
% 5.9- 27**

Aşılanma Hızları

ABD, Avrupa, Türkiye



Influenza

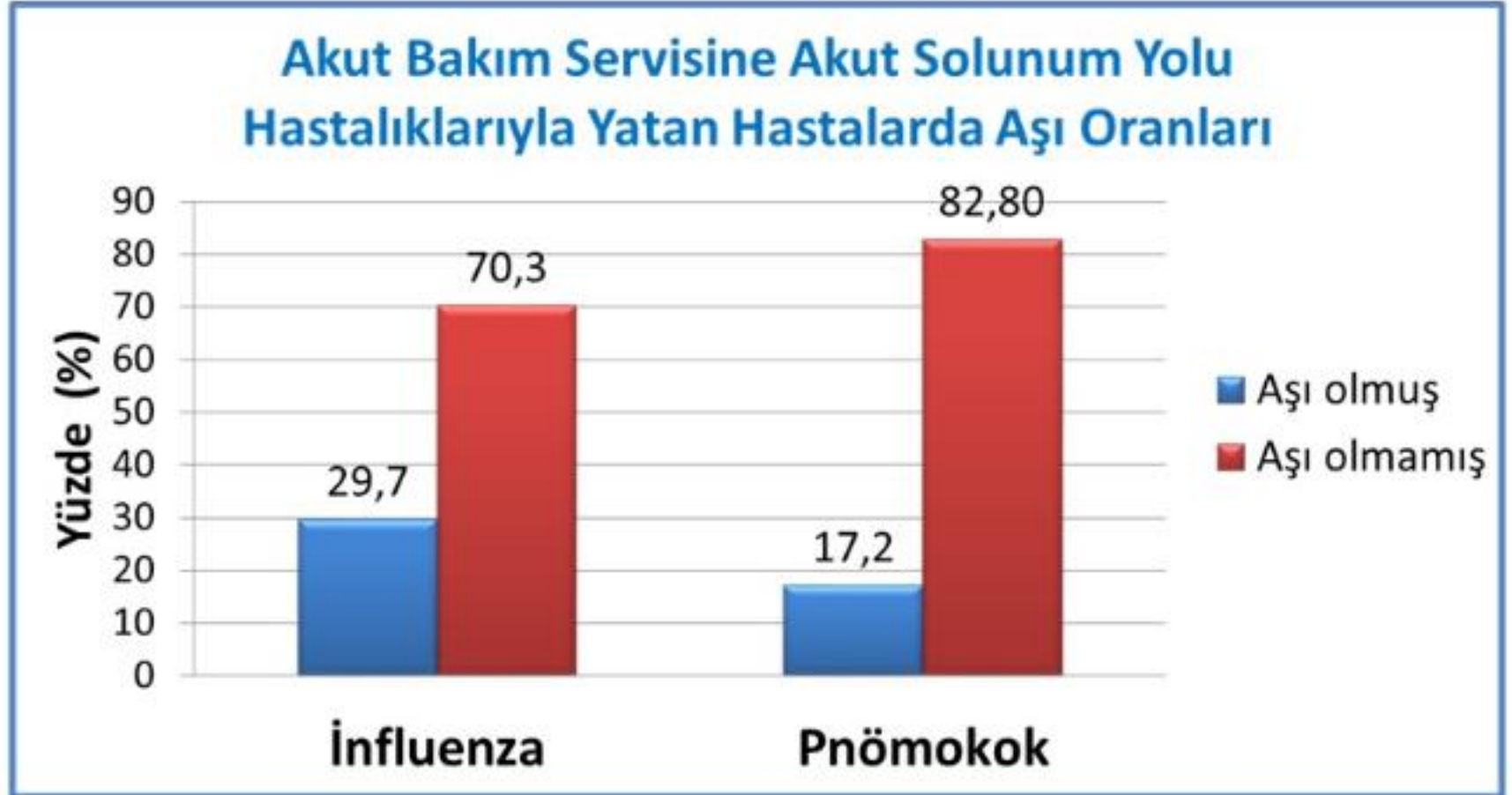
Vaccination Coverage Rates for Older Ages in United States and EU Member States

For influenza vaccination the US data is from 2014-2015 season, Europe data is from 2012-2013 season, for pneumococcal vaccination the US data is from 2013, the Europe data from 2012

For US, all the data is for ≥ 65 years age. For member states pneumococcal vaccination coverage rate is for all confirmed IPD cases, Influenza vaccination coverage rate is for older ages. Figure adapted by Lale Özışık from references.

Aşılanma Oranları- Türkiye

145 hasta



İnfluenza aşısı etkili mi?

İnfluenza Aşısı Etkinliği

- İnfluenza inaktif aşısının etkinliği
 - <65 yaş: % 60 etkinlik
 - ≥65 yaş:
 - Hospitalizasyonu önlemekte % 50-60 etkinlik
 - Ölümü engellemede % 80 etkinlik
 - Herd immünite üzerinden etki artıyor
- Maliyet tasarrufu sağlar

Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Washington DC: Public Health Foundation; 2015 Available from:

[tp://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/flu.html#vaccine](http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/flu.html#vaccine)

Peasah SK, et al. Influenza cost and cost-effectiveness studies globally--a review. Vaccine. 2013 Nov 4;31(46):5339-48.

<http://www.cdc.gov/media/releases/2016/flu-vaccine-60-percent.html>

Risk gruplarında influenza ile ilişkili mortalite

	Yaşa göre düzeltilmiş rölatif risk
Hiçbir risk grubunda olmayanlar	1.0 (0.4 / 100.000)
Herhangi bir risk grubu	11.3 (9.1-14.0)
Kronik karaciğer hastalığı	48.2 (32.8-70.6)
İmmünosüpresyon	47.3 (35.5-63.1)
Kronik nörolojik hastalık	40.4 (28.7-56.8)
Kronik böbrek yetmezliği	18.5 (15.2-22.1)
Kronik kalp hastalığı	10.7 (7.3-15.7)
Kronik akciğer hastalığı	7.4 (5.5-10.0)
Diabetes mellitus	5.8 (3.8-8.9)

KOAH-influenza

• Dikdörtgen Bicimli Ekran Alıntısı

- Atakta % 28 influenza saptanır
- Hastane yatışı, morbidite ve mortalitede artış
- İnfluenza ilişkili bakteriyel komplikasyonlar, pnömoni
- Aşılanma ile influenzayı %60, hastane yatışını %40, pnömoni gibi komplikasyonları %80 önlemek mümkün
- Mortalite üzerine olumlu etki
- İntranazal aşı uygun değil

Astım

- Astım-invaziv pnömokok hastalığı ilişkili
- Risk **1.7-6.7** kat (2-49 yaş, hafif astım/18 yaş üstü)

Population-based study of the association between asthma and pneumococcal disease in children

- Danimarka, 1994-2007
- Astım x2.2
- 2 yaş altı x4.1

İnfluenza+pnömokok aşısı

- Dikdörtgen Biçimli Ekran Alıntısı

- Hastane yatışı, yoğun bakım yatışı ve mortalitede azalma
- Pnömoni, inme, AMİ azalma

Prevention of acute myocardial infarction and stroke among elderly persons by dual pneumococcal and influenza vaccination: a prospective cohort study. Hung IF, Leung AY, Chu DW, Leung D, Cheung T, Chan CK, Lam CL, Liu SH, Chu CM, Ho PL, Chan S, Lam TH, Liang R, Yuen KY Clin Infect Dis. 2010;51(9):1007.

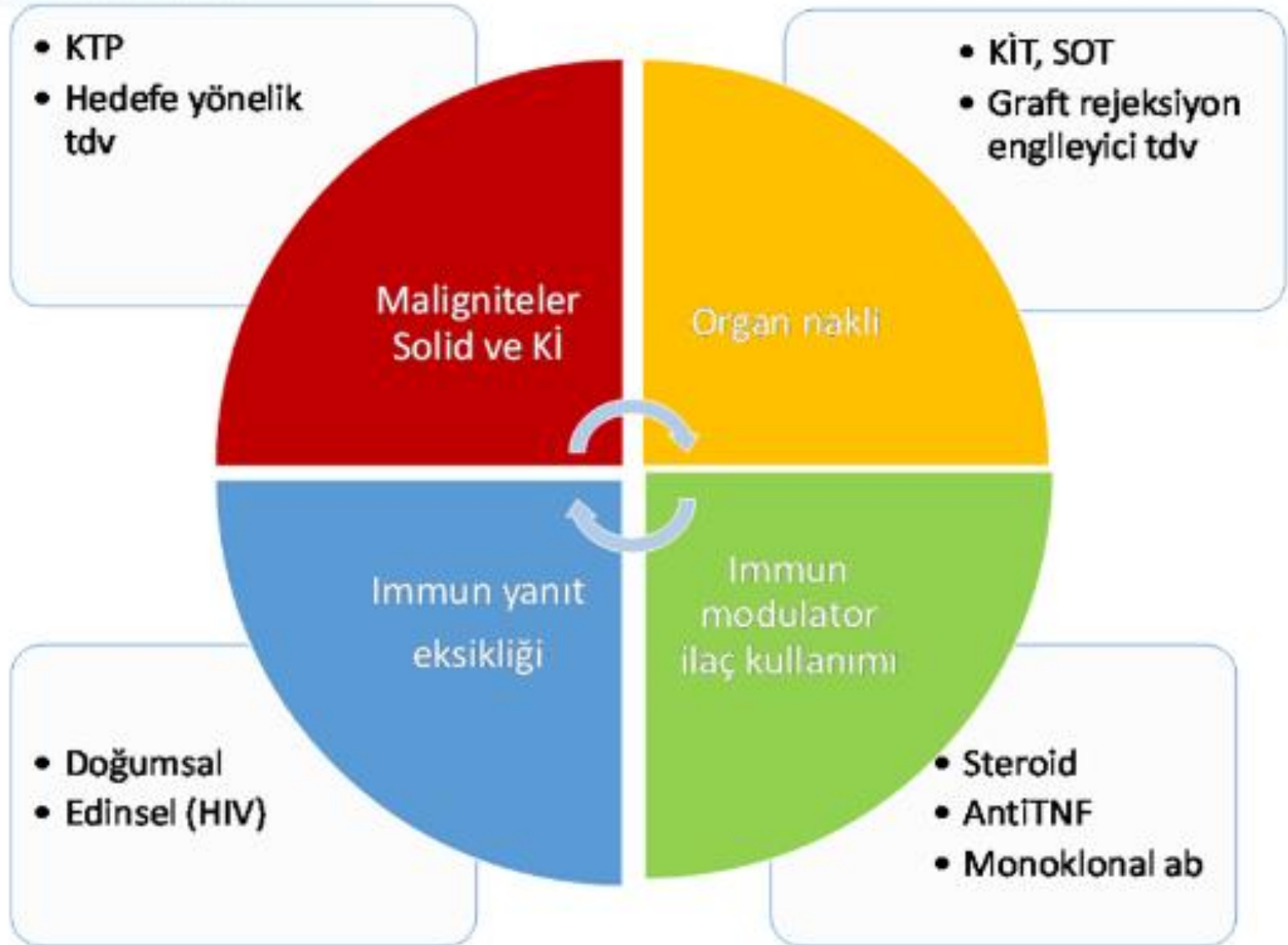
Özet

- Kronik hastalıklarda influenza ve pnömoni aşısı mortalite ve morbidite üzerinde oldukça etkili
- 65 yaş ve üzeri kişilerde influenza ve pnömoni aşısı oldukça etkili
- Ülkemizde risk grubu ve 65 yaş ve üzeri grupta aşılama oranları çok düşük
- Sağlık çalışanları olarak erişkin aşılama oranlarını artırmamız gerekiyor
- Önce rol model olmamız gerekiyor

İmmün Düşünlük

Bağıışıklığı baskılanmış Hasta (BBH)

Edörtgen Biyimli Ekrarı Alıntısı



Otoimmün Hastalıklar:	İntestinal Hastalıklar:
APECED	Çölyak Hastalığı
Biliyer siroz	Kollajenöz kolit
Kronik aktif hepatit	Crohn Hastalığı
Graves' Hastalığı	Dermatitis herpetiformis
Hashimoto Tiroiditi	İntestinal lenfanjektazi
Romatoid artrit	Ülseratif kolit
Sjögren Sendromu	Whipple Hastalığı
Sistemik lupus eritematozus	Tedaviye Bağlı:
Vaskülit	Kemik iliği nakli
Hematolojik Hastalıklar:	Dalak bölgesine ışınlama
Esansiyel trombositemi	Cerrahi tedavi (splenektomi):
Fankoni Sendromu	Travma
Hemofili	İmmünolojik/hemolitik hastalıklar
Orak hücre hemoglobinopatileri	Hipersplenizm
Neoplaziler:	Maliniteler
Meme kanseri	Diğer:
Kronik myelositer lösemi	Alkolizm
Dalağın hemanjiyosarkomu	Yaş (yenidoğanlar ve >70 yaş)
Non-Hodgkin Lenfoma	Kronik Graft vs Host Hastalığı
Sezary Sendromu	Hipopituitarizm
İnfiltratif Hastalıklar:	Primer pulmoner hipertansiyon
Amiloidoz	Dalak venlerinin trombozu
Sarkoidoz	Uzun süreli parenteral nütrisyon

İMMÜNYETMEZLİK

- **Primer immünyetmezlik → CVID (erişkinde önemli)**
- **Sekonder immünyetmezlik → Hastalıklar + İlaçlar**

Hastalığın kendisi immüdüşkünlük yapar. Hastalığa verilen ilaçlar da immüdüşkünlük yapar.

Bağıışıklığı Baskılanmış Hasta (BBH) grubu

- Akciğer sorunları sıktır
- Sinsi klinik tanıda gecikmelere yol açabilir
- İmmüsupresyon nedeniyle tedaviye yanıt sınırlıdır
- Multi disiplinler yaklaşım gereklidir



Figure 1. Diagram of the key members of the IFD-MDT.

İmmüdüşkün Hastada Aşılama

- İmmüdüşkünlük düzeyi arttıkça **aşıya yanıt oranı da düşmektedir.**
- Kanseri ve tedavisi, immün sistemi zayıflatabilir; Kanseri hastaları, kanseri ve devam eden tedavileri nedeniyle enfeksiyon riski altındadırlar
- Bağışıklığın baskılanmış olması nedeni ile aşılama ile yeterli koruyucu yanıt oluşmayabilir,
- Aşı yanıtı kanserin tipi, hastanın yaşı, kemoterapinin yoğunluğu ile ilişkilidir
- Hematolojik kanserlerde immüdüşkünlük solid organ kanserlerine göre daha fazladır.
- (Lösemi meme kanserine göre daha fazla immüdüşkünlük yaratır)

Kanser hastalarında aşılar ne zaman uygulanmalı?

- Aşılar mümkünse immün supresyon öncesi yapılmalı
- Mümkünse KT, immünsupresif ilaçlar, RT ve splenektomiden;
 - En az **2 hafta önce inaktif aşılar**
 - En az **4 hafta önce ise canlı aşılar** yapılmalı
- Antikor yanıtı yetersiz ise KT kesildikten 3 ay sonra tekrarlanmalıdır
- İdame KT döneminde inaktif aşılar yapılabilir /canlı aşılar yapılmaz

Kanser hastalarında aşılar ne zaman uygulanmalı?

- Remisyona giren hastada son KT den 3 ay sonra inaktif ve canlı aşılar yapılabilir
- Anti-B monoklonal antikor alanlarda (rituxumab/alemtuzumab) canlı aşılar 6. ayda yapılır

Kanser hastalarında aşılama

- Tetanoz ve difteri (Td) boster aşılama tüm kanser hastaları için önerilir.
- Erişkin hastalara tetanoz toksoid, azalmış doz difteri toksoid aşı ve aselüler boğmaca aşı uygulanmalıdır (Tdap).
- Td veya Tdap aşıları tedaviye başlamadan önce yapılmalı ve yoğun kemoterapi süresi boyunca tercih edilmemelidir.
-

Kanser hastalarında aşılama

- İnaktif influenza aşısı yaşı ≥ 6 ay tüm kanser hastalarına her yıl yapılmalı,
 - İntranazal uygulanan canlı-attenüe aşı önerilmez.
- Hastanın aile bireylerine ve sağlık personeline de hastayı koruma amaçlı inaktif influenza aşısı uygulanmalı

Kanser hastalarında aşılama

- **Polio aşısı** –İmmunsuprese hastaya ve ev temaslılarına inaktif polio aşısı önerilir.
- **Pnömonokok Aşısı**-Kanser hastalarında invazif pnömonokok hastalık **görülme riski 10 kat daha fazladır**. Kanser tedavisinin aktif fazında **B ve T lenfositlerin sayısı yetersizdir**. Bu dönemde **fırsatçı enfeksiyon görölme riski artar**.
 - Kemoterapi başlangıcı öncesi aşıya yanıt iyidir.
 - Eğer mümkünse, **aşılama** immünsüpresyondan **2 hafta önce** uygulanmalıdır.
 - Pnömonokok aşısı **yoğun kemoterapi** süresi boyunca **tercih edilmemeli**

Kanser hastalarında aşılama

- Erişkin kanser hastalarına;
Önce PCV13  En az 8 hafta sonra PPSV23
- Önceden 1 veya daha fazla doz PPSV23 almışsa son dozdan sonraki 1 yıl ve üzerinde sürede bir doz PCV13 almalı,
- İlave PPSV23 aşısı için son PPSV23'den sonra 5 yıl geçmeli

1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4266633/> 2.

https://www.nccn.org/patients/resources/life_with_cancer/managing_symptoms/infections.aspx

Kanser hastalarında aşılama

- Haemophilus influenza aşısı
 - Hib aşısı sadece kemik iliği tranplantasyonu yapılması planlanan erişkin hasta için önerilir.
- Human papilloma virus aşısı
 - Kanseri olan genç kadın hastalar HPV için aşılanmalı
 - Bununla birlikte antikor yanıtı düşük olabilecektir

Kanser hastalarında aşılama

- Hepatit B aşısı

- Kanser hastaları hepatit B virus için 3 doz (0.-1. ve 6. aylarda) aşılanmalıdır.
- Hepatit B aşısına yanıt suboptimal olabilir.
- **Çift doz veya ilave doz** uygulanması yanıtı arttırabilir.

- Hepatit A aşısı

- Hepatit A ile karşılaşmamış, riski olan kanser hastalarında önerilmelidir
- Kanser hastalarında hepatit B ve hepatit A aşıları **kombine uygulanabilir**

Kanser hastalarında aşılama

- Canlı aşılar
Kızamık, kızamıkçık, kabakulak, Suçiçeği aşısı
- CDC tarafından kanser hastasında tedavi tamamlandıktan **en az üç ay sonra**, remisyonda MMR, Suçiçeği gibi canlı virus aşılarının yapılabilirliği bildirilmiştir.
- Anti -B lenfosit alanlarda canlı aşılar en az 6 ay sonraya ertelenmelidir.

İmmüdüşkün Hasta Aşılamada Genel Prensipler

- İdame KT döneminde inaktif aşılar yapılabilir/canlı aşılar yapılmaz

(Bb ve kc transplantasyonu, otoimmün hepatit ve inflamatuvar barsak hastalığı olanlarda **ömür boyu immunsupresif tedavi**, idame tdv alacaksa bu hastalara **inaktif aşılar yapılıyor** ama **asla canlı aşılar yapılmıyor**)

- Canlı aşılar inaktif aşılardan daha immünojeniktir, her zaman daha iyi antikor yanıtı oluşturur.

Yüksek düzeyde immüdüşkün hastalar

- Lösemi veya Lenfoma
- Jeneralize malignensi
- Aplastik anemi
- Graft-versus-host hastalığı
- Konjenital immünyetmezlik
- Yeni kemoterapi almış hastalar
- Solid organ veya kemik iliğı transplantı olanlar (2 yıl süresince)
- Hala immünsupresif alan transplant alıcıları
- Yüksek düzeyde immünsupresif tedavi alanlar (Anti-romatizmal ilaç alanlar ve/veya yüksek doz kortikosteroid alanlar)

- Specific live vaccines (e.g. zoster vaccine) can be given to patients receiving selected conventional synthetic DMARDs (csDMARDs) in low doses (i.e. methotrexate ≤ 0.4 mg/kg per week, azathioprine ≤ 3.0 mg/kg per day or mercaptopurine ≤ 1.5 mg/kg per day), either on their own or in combination with low-dose corticosteroids (<20 mg per day of prednisone equivalent dose), after seeking appropriate specialist advice. (Refer also to 4.24 *Zoster* and 'Persons with autoimmune diseases and other chronic conditions' below.) Immunocompetent persons who anticipate alteration of their immunity because of their existing illness can be given MMR- and VZV-containing vaccines on a case-by-case basis after seeking appropriate specialist advice.

Transplantasyon yapılanlarda....

1. Solid organ transplantasyonu (SOT)

- En çok yapılan bb ve kc transplantasyonu
- 6.ayından sonra inaktif aşılar yapılabilir
- SOT olanlar rejeksiyona kadar immünsupresif tedavi aldıkları için **canlı aşılar hiçbir zaman yapılmaz**

2. Kök hücre transplantasyonu

- **6. aydan sonra** immunsupresif tedavi kesilir dolayısıyla **inaktif aşı** yapılabilir. **Canlı aşılar ise 24 aydan sonra** yapılır.

SOT alıcılarında immunizasyon

- **Tetanus-difteri ve boğmaca** : Transplantasyon öncesi için immun olmalıdır. Transplantasyon sonrası Tetanoz difteri aşısı **6.ayda** başlanmalı ve **3 doza** tamamlanmalıdır. Bir dozu TDaP olmalı.
- **İnfluenza**: SOT alıcılarında transplantasyon sonrası 6 ayda ve yaşam boyunca yıllık inaktif influenza aşısı önerilir.
 - Transplantasyon sonrası ilk aşılama 1 ay ara ile 2 defa önerilmektedir.
 - Canlı influenza aşısı uygulanmamalıdır.**

SOT alıcılarında immunizasyon

- **Pnömonokok aşılması** : Pnömonokok konjuge aşı (PCV), 8 hafta sonra PPSV23 aşı yapılması önerilmektedir.

SOT alıcılarında immunizasyon

- **İnaktive poliovirus:** Polio endemik bölgeye gidecekse önerilir.
- **Oral polio aşısı:** hastalarda ve yakınlarında, ayrıca bakım veren sağlık personelinde kesinlikle kullanılmamalıdır.

SOT alıcılarında immunizasyon

- **Haemophilus influenza aşısı** : SOT yapılanlarda HiB immunojenitesiyle ilgili veri kısıtlı, önerilmiyor.
- **Menengokok aşısı**: Seyahat edecekse veya spesifik risk faktörü varsa gerekiyor.
- **Hepatit B aşısı**: Mutlaka öneriliyor.
 - Eğer hemodiyalize giriyorsa yüksek doz üç doz HBV aşısı önerilir.
 - Üç doz sonrasında antikor istenmesi önerilir. Titre, ≥ 10 milli-international units/mL nin üzerinde değilse 3 doz aşılama daha önerilir veya 1 doz yapıp tekrar titre kontrol edilir.
 - Erişkinde HBV aşısı yüksek doz 40 μg önerilir.
- **Hepatit A aşısı** : Özellikle kc transplantasyonunda şiddetle önerilmektedir.

SOT alıcılarında immunizasyon

Canlı Aşılar KONTRENDİKE

Kemik iliği transplant alıcılarında immunizasyon

- **KİT öncesi yaklaşım**

- KİT alıcılarında **donörün** rutin aşılar için **önceden immun olması** tercih edilir.

- Ancak özellikle KİT ten 4 hafta öncesinde donöre canlı aşıların yapılması önerilmez.

- **Transplantasyon öncesi KİT alıcıları;** önceden immunize değil iseler

- En az 4 hafta öncesinde canlı aşılar ve en az 2 hafta öncesinde inaktive aşılar yapılabilir.

Kemik iliği transplant alıcılarında immunizasyon

- **Tetanus-difteri ve boğmaca** : Transplantasyon öncesi için immun olmalıdır. Transplantasyon sonrası Tetanoz difteri aşısı **6.ayda** başlanmalı ve **3 doza** tamamlanmalıdır. Bir dozu TDaP olmalı.
- **İnfluenza**: KİT alıcılarında transplantasyon sonrası 6 ayda ve yaşam boyunca **yıllık inaktive influenza aşısı** önerilir.
 - Transplantasyon sonrası altı aydan az süre içerisinde aşı uygulananlarda ikinci bir doz aşıya gerek vardır.
 - Canlı influenza aşısı uygulanmamalıdır.**

Kemik iliği transplant alıcılarında immunizasyon

- **Pnömonokok aşılması** : Pnömonokok konjuge aşı (PCV), PPSV23 'e karşı immun yanıt düşük bulunmuştur. Bu nedenle PCV en az **3 doz** önerilir. **Dördüncü dozu PPSV 23** yapılır.
 - İnfluenza ile pnömonokok aşıları birlikte verilebilir

-

Kemik iliği transplant alıcılarında immunizasyon

- **İnaktive poliovirus:** kemik iliği transplantasyonu sonrası 6-12 ay içerisinde 3 doz aşı; 1-3 ay ara ile tüm alıcılar için önerilir.
- **Oral polio aşısı:** hastalarda ve yakınlarında, ayrıca bakım veren sağlık personelinde kesinlikle kullanılmamalıdır.

Kemik iliği transplant alıcılarında immunizasyon

- **Haemophilus influenza aşısı** : Transplantasyonu izleyen 6-12 aylık dönemde **3 doz Hib konjuge aşı 1-3 aylık aralıklar ile** önerilmektedir.
- **Menengokok aşısı**: Erişkinde 1 veya 2 doz
- **Hepatit B aşısı**: riski olan tüm KİT alıcılarına önerilir.
 - HBV negatif hastalarda transplantasyon sonrası 6- 12 aylık dönemde yüksek doz üç doz HBV aşı önerilir.
 - Üç doz sonrasında antikor istenmesi önerilir.
 - Üç doz aşıya yanıt yok ise ikinci üç doz aşının yapılması önerilir.
 - Erişkinde HBV aşı yüksek doz 40 µg önerilir.
- **Hepatit A aşısı** : Önerilmektedir.

Kemik iliği transplant alıcılarında immunizasyon

- **Canlı Aşılar**

Varisella ve MMR : için seronegatif , aktif GVHD olmayan veya immunsupresif tedavi almayan KİT alıcılarına transplantasyon sonrası 24. aydan itibaren iki doz önerilir.

Tablo 6. Allojeneik ve otolog KHN sonrası aşı önerileri^{a,b}

Aşı	Öneri	KHN sonrası aşı zamanı	Doz
Pnömonokok (konjuge)	Evet	3-6 ay	3 ^c
Tetanoz	Evet	6-12 ay	3
Difteri	Evet	6-12 ay	3
Boğmaca (aselüler)	Evet	6-12 ay	3
Hib (konjuge)	Evet	6-12 ay	3
Meningokok (konjuge)	Ulusal öneri	6-12 ay	1
Polio (inaktive)	Evet	6-12 ay	3
Hepatit B (rekombinant)	Ulusal	6-12 ay	3
Influenza (inaktive)	Yıllık	4-6 ay	1-2
Kızamık	Evet	24 ay	1-2
Kabakulak	Evet	24 ay	1-2
Kızamıkçık	Evet	24 ay	1-2

^aEBMT önerileri dikkate alınmıştır.

^bBCG, oral polio, intranasal influenza, kolera, tifo(oral), rota virüs aşısı önerilmez.

^c12 ve 24. ayda 2 doz polisakkarit aşı ile rapel

Kemik iliği transplant alıcılarında immunizasyon

Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları

Derneği (Infectious Diseases Society of America-IDSA)

Rotavirüs	Kontrendikedir.
-----------	-----------------

Oral polio (OPV)	Kontrendikedir.
------------------	-----------------

İntranazal influenza	Kontrendikedir.
----------------------	-----------------

Kolera	Kontrendikedir.
--------	-----------------

Oral tifo	Kontrendikedir.
-----------	-----------------

Kortikosteroid Tedavisi

- ≥ 1 ay fizyolojik dozun üzerinde KS alanlara kesildikten 1 ay sonra aşı yapılabilir.

- **Fizyolojik dozda**  **10 mg ve altında** prednizolon alıyorsa tüm aşılar yapılabilir (inaktif ve canlı)

1 aydan fazla 10-15 mg  Düşük düzeyde immüdüşkönlük

1 aydan fazla 15-20 mg  Orta düzeyde immüdüşkönlük

1 aydan fazla 20 mg  Yüksek düzeyde immüdüşkönlük

- İnaktif aşı yapabiliyoruz
- İmmüdüşkönlük düzeyi arttıkça antikor yanıtı düşüyor
- **2 haftadan** kısa süreli günlük 20 mg in altında KS alıyorsa, **topikal KS** alıyorsa veya **inhale, intraartikuler, bursal veya tendona** KS yapılıyorsa canlı virüs yapılabilir

Prednisone equivalent dose*	Duration of therapy	Potential timing of vaccination
Adolescents aged ≥ 16 years and adults		
< 20 mg per day	Herhangi bir süre	Tedavi süresince her zaman yap
≥ 20 mg per day	14 günden az	Canlı aşıları KS başlamadan 1 ay önce yap veya KS kestikten sonra ne zaman istersen yap
	14 gün veya daha fazla	Canlı aşıları KS başlamadan 1 ay önce yap veya KS kestikten sonra en az 1 ay sonra yap

The Australian Immunisation Handbook 10th edition (updated August 2017)

- 1 aydan fazla fizyolojik dozun üzerinde KS alanlara, kesildikten 1 ay sonra aşı yapılabilir.
- 2 haftadan kısa KS alanlarda KS kesilince aşı hemen yapılabilir.
- Canlı aşılardan 4 hafta sonra İnaktif aşılardan 2 hafta sonra KS başlanmalıdır (antikor oluşumunu baskılayabilir)
- IVIG verilenlere 4 canlı virus aşısı (KKK ve suçiçeği) 3 ay sonra yapılır
- Canlı virüs aşısı sonrası 1.ayın içinde IVIG verilmemelidir (aşıyı nötralize eder)

İmmunsuprese hastanın ev halkının aşılanması

- İmmunsuprese kişilerle yaşayan ev bireylerine inaktive aşılar uygulanabilir.
- Hasta ve yakınlarına İnaktive influenza her yıl önerilir.

İmmunsuprese hastanın ev halkının aşılanması

- Canlı aşılar uygulanabilir (MMR, varisella, zoster v.b).. – Varisella. Aşı sonrası deri lezyonu gelişmesi durumunda hasta ile temastan lezyon kaybolana değin kaçınılmalı
- Oral polio aşısı hasta yakınlarında uygulanmamalıdır. – Eğer canlı virus aşıları (polio, gibi) kullanılmış ise >2hafta immunsuprese kişi ile temastan kaçınılmalı
- Rota virus aşısı şiddetli immun yetmezliği olan hastanın yakınına yapılmış ise 4 hafta süre ile çocuk bezlerinin taşınmasından kaçınılmalı

Splenektomi Planlanan, Yapılan veya Asplenik Olgularda Aşılama

- Asplenik hastada sepsisten ölüm riski 600 kat fazla
- Mortalite %38-69

Splenektomi Planlanan, Yapılan veya Asplenik Olgularda Aşılama

- Başta KPA, 1 ve 5. yılda PPA (Toplam 3)
- Hib aşısı: Başta ve 5. yılda
- Menengokok aşısı: Başta ve 5. yılda

Uygulama Zamanı:

- Elektif splenektomi yapılacaklara splenektomiden 2 hafta önce
- Acil splenektomi yapılanlara splenektomiden 2 hafta sonra

HIV ile Enfekte Hastalarda Aşılama

- HIV ile enfekte hastalarda hücre sel immün yetmezlik, B hücre fonksiyonunda bozukluk ve yetersiz humoral immün cevap hastanın immünsupresyon durumunu belirler.
- İmmünsupresyon ilerledikçe enfeksiyonlara yatkınlık artar ki, bunların bir kısmı aşı ile önlenabilir hastalıklardır.
- Hastalığın ilerlemiş immünsupresyon (erişkinler için CD4 sayısı $<200/\text{mm}^3$) evresinde aşılarda immünojenitesi ve etkinliği düşüktür ve antikor cevapları daha kısa sürer.
- Bu evrede canlı aşılarda kontraendikedir.

HIV ile enfekte tüm erişkin hastalara uygulanması önerilen aşılar

- **İnfluenza aşısı:** HIV ile enfekte tüm hastalara inaktif influenza aşısı önerilir, ilk aşı 1 ay arar ile 2 dozda önerilmektedir.
–Canlı intranazal influenza aşısı kontraendikedir.
- **Tetanoz, difteri (Td veya aselüler boğmaca ile beraber-Tdap):** Önerilmekte
- **Pnömonokok aşısı:** KPA ve 8 hafta sonra PPA
- **Hepatit B aşısı:** Standart primer aşılama serisinin 3.dozu tamamlandıktan 1-2 ay sonra anti-HBs bakılmalıdır. Eğer negatifse (anti-HBs titresi <10 mIU/mL), 3-doz seri aşılama tekrarlanmalıdır. Bu standart doz ile veya çift doz olarak (standart 20 µg yerine 40 µg) uygulanabilir.
–HIV ile enfekte hastalarda koruyucu antikor titreleri çok uzun süre devam etmeyip negatifleşebilir, fakat bir kez antikor oluşmuşsa daha sonra negatifleşse bile anamnestic cevap sayesinde koruyuculuğun devam ettiği kabul edilir.

HIV ile enfekte tüm erişkin hastalara uygulanması önerilen aşılar

- **Hepatit A aşısı:** Seronegatif olmaları durumunda önerilir.
- **HPV aşısı:** HIV ile enfekte kişilerin daha sık HPV enfeksiyonuna maruz kaldıkları düşünüldüğünde bu aşı önemlidir.
- **Meningokok aşısı:** HIV enfeksiyonu tekbaşına meningokok aşısı için bir endikasyon değildir.
- **Haemophilus influenzae tip b (Hib) aşısı:** Rehberin ilgili bölümünde belirtilen endikasyonlardan biri yoksa (ör. aspleni gibi) önerilmez.

OİH: İdame tedavisi

- **Sadece prednizolon: Plt <50 bin olan hastalarda**
- **Prednizolon + AZA: <10 mg + 100 mg**
- **Sadece AZA: 150-200 mg/gün (3 mg/kg/gün)**

Hafif düzeyli immüdüşkünlük oluşturur
İnaktif aşılar yapılır / Canlı aşılar yapılmaz

IBH (UK ve CH): İdame tedavisi

- **Remisyona sokma (yüksek düzeyli immüdüškünlük oluşturur)**
Prednizolon: 1mg/kg/gün (3 hafta); sonra azaltarak toplam 3 ayda kes
AZA: 3mg/kg/gün (etkisi 3 ayda yerleşir)
- **Remisyonda (düşük düzeyli immüdüškünlük oluşturur)**
AZA: 3mg/kg/gün

Pred + AZA'yanıtsız ise TNF-alfa blokerleri verilir:
Yüksek düzeyli immüdüškünlük oluşturur
İnaktif aşılar yapılır / Canlı aşılar yapılmaz

Kronik Böbrek Yetmezliğinde Aşılama

List of Vaccines and their use for Dialysis or CKD Patients

Vaccine	Recommended for Dialysis or CKD Patients	Recommended for All Adults	May Use if Otherwise Indicated*	Contraindicated
Anthrax			X	
DTaP/Tdap/Td		X	X	
Hib			X	
Hepatitis A			X	
Hepatitis B	X (see p. 4)			
Human papillomavirus			X	
Influenza (TIV)		X (see p. 6)		
Influenza (LAIV)				X (see p. 6)
Japanese Encephalitis			X	
MMR		X	X	
Meningococcal			X	
Pneumococcal	X (see p. 7)			
Polio (IPV)			X	
Rabies			X	
Rotavirus			X	
Smallpox			X	
Typhoid			X	
Varicella		X	X	
Yellow Fever			X	
Zoster			X	

*No specific ACIP recommendation for this vaccine exists for dialysis patients or patients with chronic kidney disease.

Kronik Böbrek Yetmezliğinde Aşılama

- **Hepatit B:** 3.dozu çift doz şeklinde tamamlandıktan 1-2 ay sonra anti-HBs bakılmalıdır. Eğer negatifse (anti-HBs titresi <10 mIU/mL), 3-doz seri aşılama tekrarlanmalıdır. Bu çift doz olarak (standart $20\text{ }\mu\text{g}$ yerine $40\text{ }\mu\text{g}$) uygulanabilir.
- **İnfluenza :** Her yıl önerilmekte
- **Pnomokok:** KPA ve PPA önerilmekte

Sağlıklı yaşlanma için 10 anahtar

• Dikdörtgen Biçimli Ekran Alıntısı

- Sistolik kan basıncının 140 mmHg altında tutulması
- Sigaranın bırakılması
- Kansere taramaları
- **Düzenli aşılanma**
- Kan şekerinin 110 mg/dL altında tutulması
- LDL-kolesterol düzeyinin 100 mg/dL altında tutulması
- Haftada en az 2.5 saat fiziksel aktivite yapma
- Kemik kaybı ve kas güçsüzlüğünün önlenmesi
- Haftada en az bir kez sosyal temasta bulunma
- Depresyon ile mücadele (CES-D score <16)

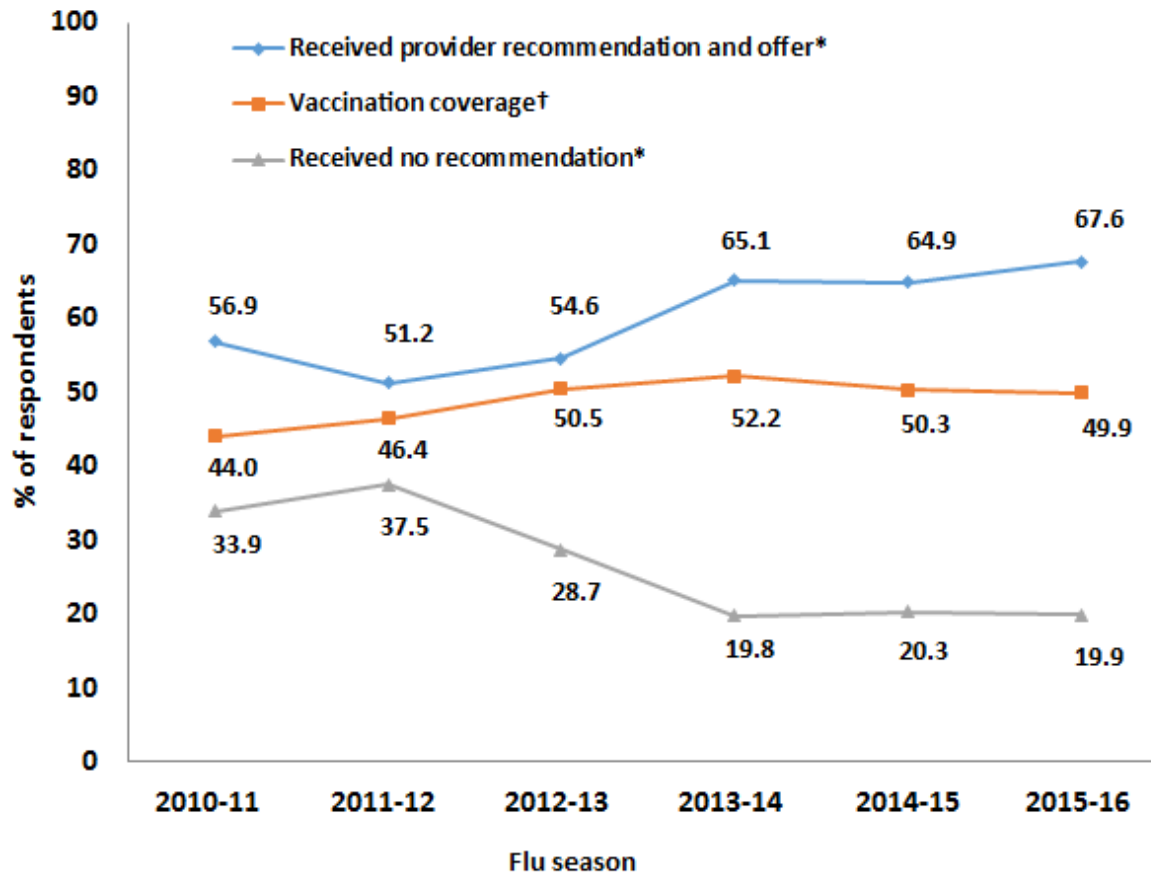
Erişkinlerde Aşılanma Oranını Artırmak



- Sağlık kuruluşuna başvuru sayısını azaltmak,
- Hastaneye yatışı azaltmak,
- **Daha az antibiyotik kullanımı ve dirençli mikroorganizmalarla olabilecek infeksiyonları azaltmak,**
- Ölümlü azaltmak,
- Daha nitelikli bir yaşam demektir.

Hekimin Aşı Önermesinin Etkisi

Figure 1. Trend of flu vaccination coverage before and during pregnancy and prevalence of provider recommendation / offer or no recommendation for vaccination among women pregnant anytime October through January, Internet panel survey, United States, 2010-11 through 2015-2016 flu seasons



Ahmet Bey

72 yaşındasınız ve pnömokok hastalıkları açısından riskli gruptasınız. Size zatürreden korunmanız için aşı öneriyorum. Bu aşı sizin yaş grubunuz için çok önemli ve aşının yan etkisi yok denecek kadar az. Kabul ederseniz sizi hemşire hanıma yönlendireceğim.

Hayır hiçbir ücreti yok. Üstelik ömür boyu sadece bir kez vurularak uzun süreli koruma sağlanabiliyor.

Kaç kez vurulacağım?
Para ödemem gerekecek mi?



TEŞEKKÜRLER...