



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

Meningokok Aşıları

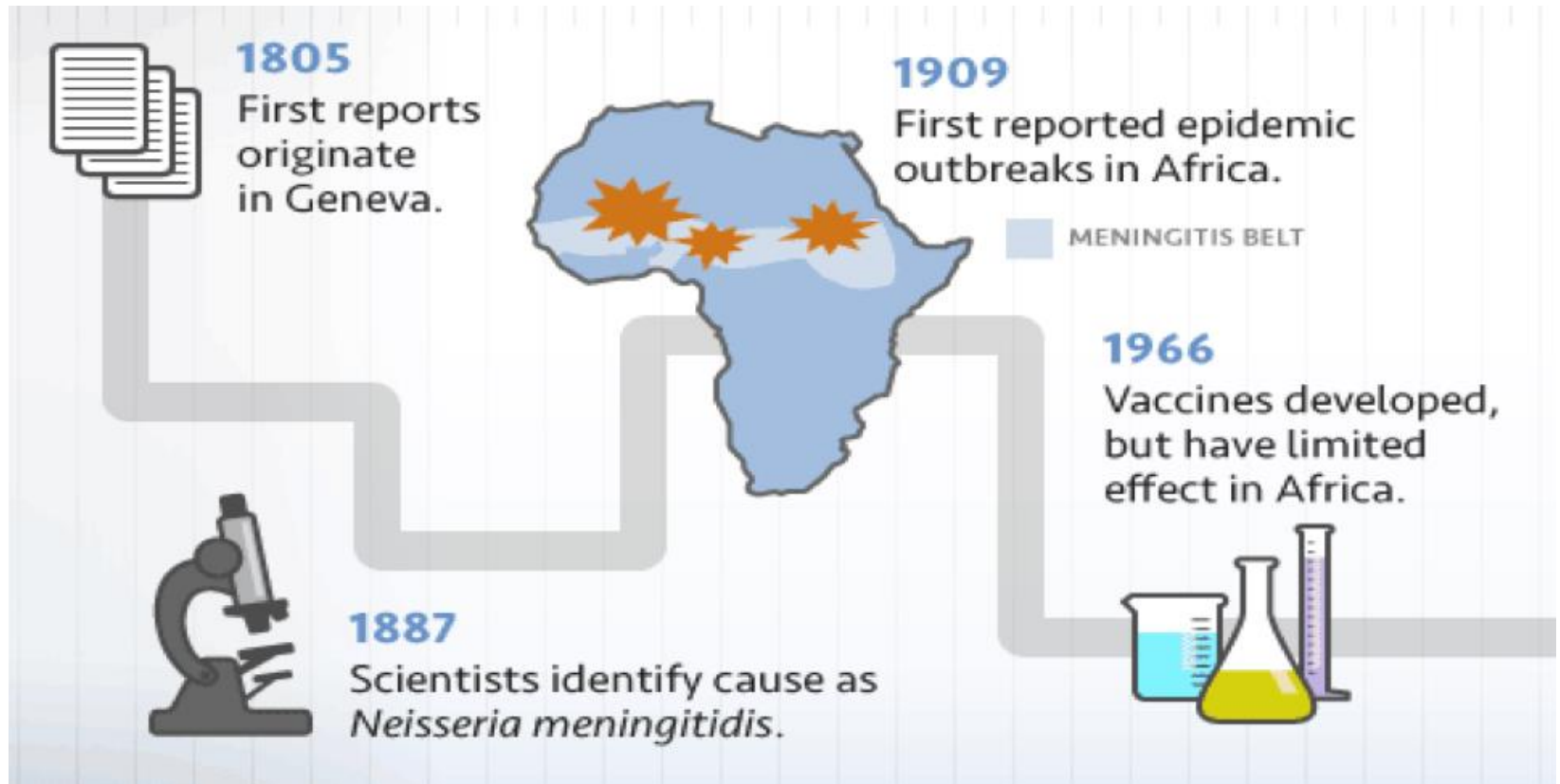
**5. ULUSAL ERİŞKİN
BAĞIŞIKLAMASI
SİMPOZYUMU**

Erdoba Elegance Hotel - Mardin
12-13 Ekim 2018

Dr. Ali Acar

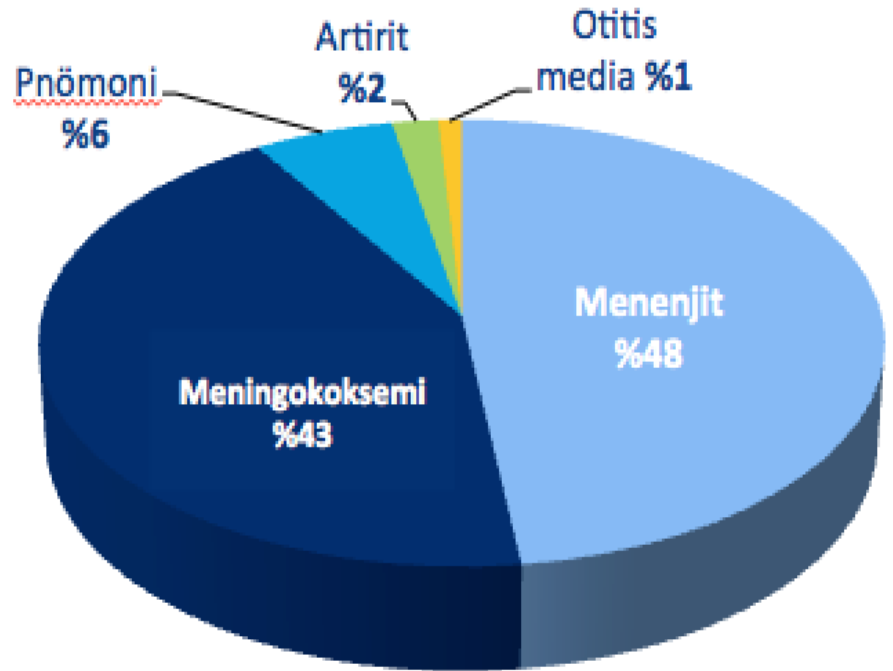
Dışkapı Eğitim Araştırma Hastanesi,
Ankara

Meningokok Hastalıkları



Meningokok hastalıkları

- Sporadik ve epidemik menenjit
- Septisemi
- Bakteriyemi
- Kronik bakteriyemi
- Pnömoni
- Septik artrit
- Perikardit
- Konjonktivit
- Epiglotit
- Otit
- Sinüzit
- Üretrit
- Proktit



Rosenstein NE, et al. J Infect Dis 1999;180:1984

Etken Patojen

Neisseria meningitidis

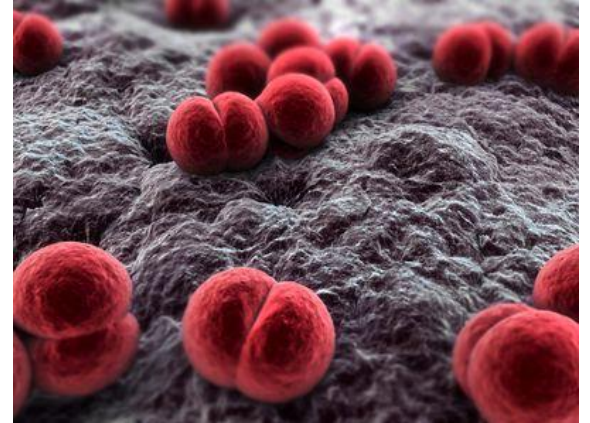
Tek konağı insan

Gram negatif diplokok

0,7-1 mikron çapında

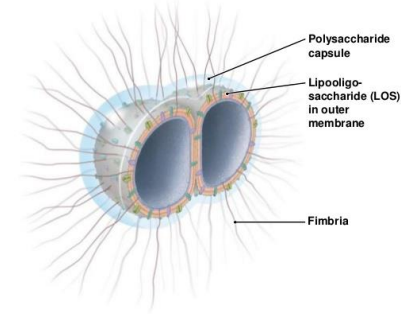
Oksidaz pozitif

Glikoz ve maltoz'u okside eder



Neisseria meningitidis

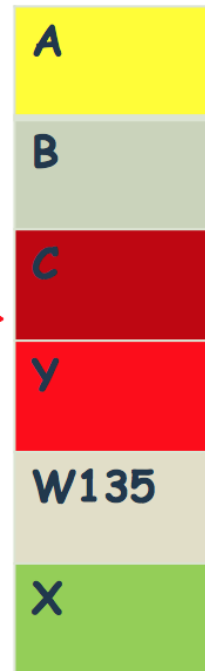
Figure 20.2 Artist's rendition of diplococci of *Neisseria meningitidis*.



© 2015 Pearson Education, Inc.



13 SEROGRUP

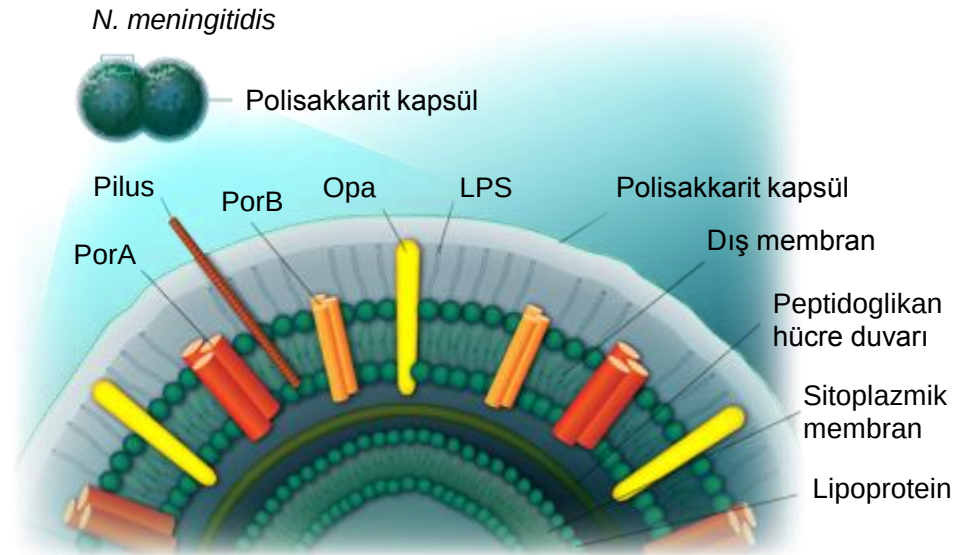


6 serogrup
hastalıkların
büyük kısmından
sorumlu

Neisseria meningitidis

- Virulans faktörleri

- Pili
- Opasite proteinleri
- Lipoolisakkarit
- Kapsüler PS
- Faktör H



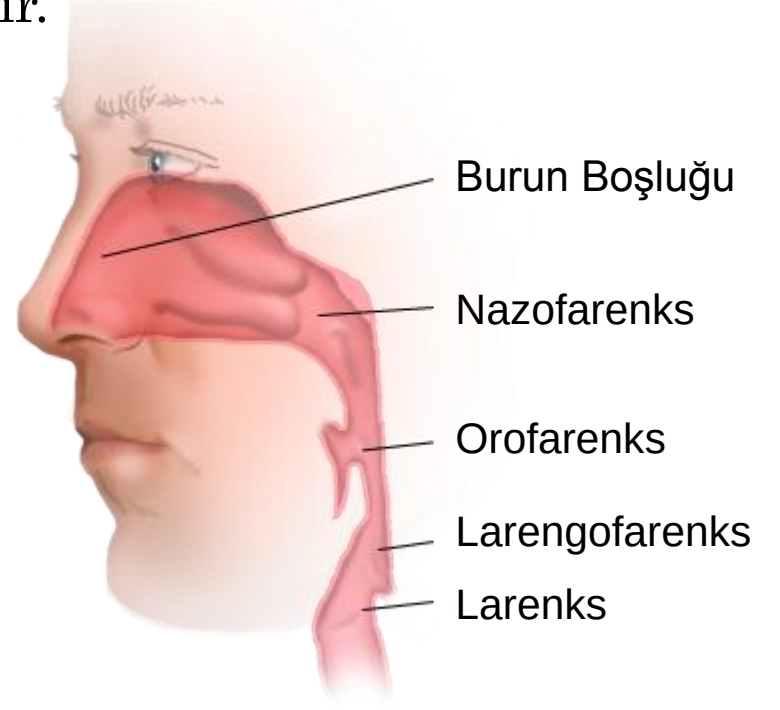
N. meningitidis'in taşınması

Sadece **insan nazofarenksinde** kolonileşir.
Bilinen başka bir uygun ortam yok.

Asemptomatik taşıyıcılık %3-25

Ergenlerde %25

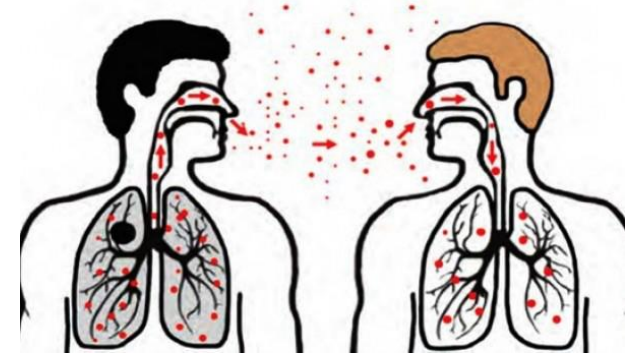
Yetişkinlerde %5-11



Meningokok hastalığı nasıl bulaşır?

Damlacık yoluyla

Hapşırma, öksürme veya öpüşme gibi orfarinks ve solunum sekresyonları direkt veya bunlarla kirlenmiş eşyalarla indirekt yollarla bulaşır.



Patogenez

Klonizasyon

Epitel ve endotel
invazyon

Bakteriyemi

Menenjit

Nazofarengela Mukoza

Nazofarengal epitele yapışma

Mukozayı geçiş

Kanda sağ kalım (Kapsül)

Konağın yanıtı

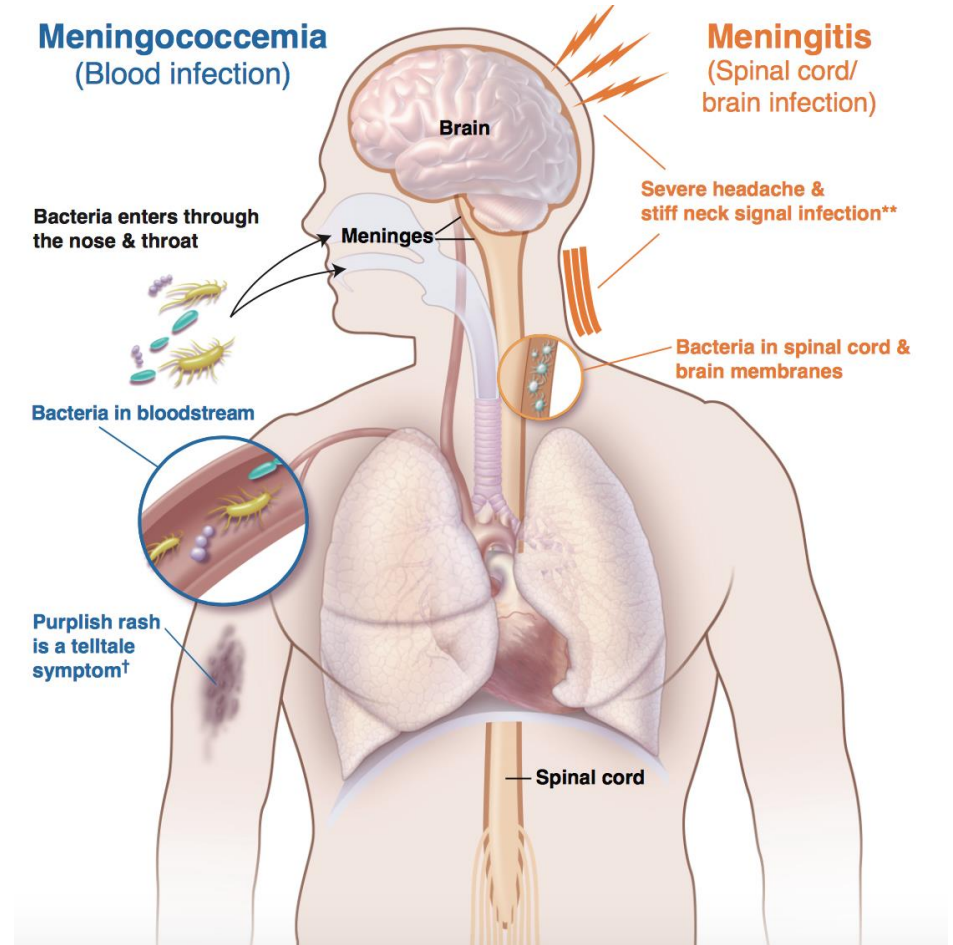
Kan Beyin Bariyerini Geçiş

BOS

İnvazif meningokok hastalığı (İMH)

En yaygın üç klinik tablo

- Menenjit
- Menenjit ile birlikte meningokoksemi
- Meningokoksemi



İnvazif meningokok hastalığı (İMH) Klinik

Semptomlar başlangıçta (ilk 12 saat) nonspesifiktir, yanlış tanı alabilir (ÜSYE, gastroenterit)

**0-12 saat Nonspesifik
Viral hastalık benzeri**

- Ateş, baş ağrısı, iştahsızlık, bulantı, kusma
- Üst solunum yolu semptomları (boğaz ağrısı, burun akıntısı)

İnvazif meningokok hastalığı (İMH) Klinik

Semptomlar başlangıçta (ilk 12 saat) nonspesifiktir, yanlış tanı alabilir (ÜSYE, gastroenterit)

0-12 saat Nonspesifik
Viral hastalık benzeri

13-16 saat karakteristik
menenjit bulguları

- Ateş, baş ağrısı, iştahsızlık, bulantı, kusma
- Üst solunum yolu semptomları (boğaz ağrısı, burun akıntısı)

Hemorajik raş, ense sertliği, meningismus, fotofobi, uyuşukluk, fontonellerde kabarıklık

İnvazif meningokok hastalığı (İMH) Klinik

Semptomlar başlangıçta (ilk 12 saat) nonspesifiktir, yanlış tanı
alabilir (ÜSYE, gastroenterit)

Hızlı progresyon gösterir, 24 saat içinde ölüm

0-12 saat Nonspesifik
Viral hastalık benzeri

13-16 saat karakteristik
menenjit bulguları

16-24 saat geç bulgular

- Ateş, baş ağrısı, iştahsızlık, bulantı, kusma
- Üst solunum yolu semptomları (boğaz ağrısı, burun akıntısı)

Hemorajik raş, ense sertliği, meningismus, fotofobi, uyuşukluk, fontonellerde kabarıklık

Şuur bulanıklığı, deliryum, nöbet

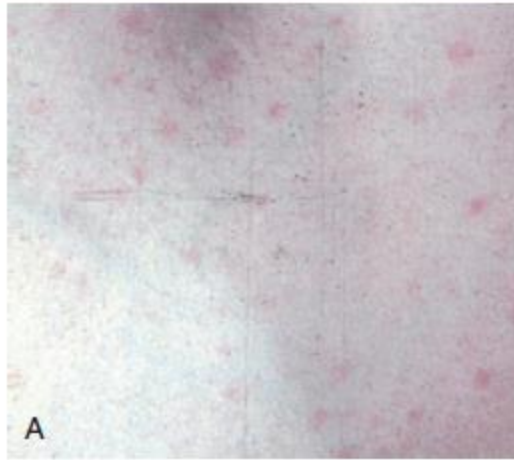


FIGURE 213-5 Rashes of meningococcal disease. **A**, Rubella-like rash seen early in meningococcal sepsis. Macular (**B**) and nonblanching petechial (**C** to **E**) rashes in meningococcal disease. (From Stephens DS, Greenwood B, Brandtzaeg P. Epidemic meningitis, meningococcaemia, and *Neisseria meningitidis*. *Lancet*. 2007;369:2196-2210.)

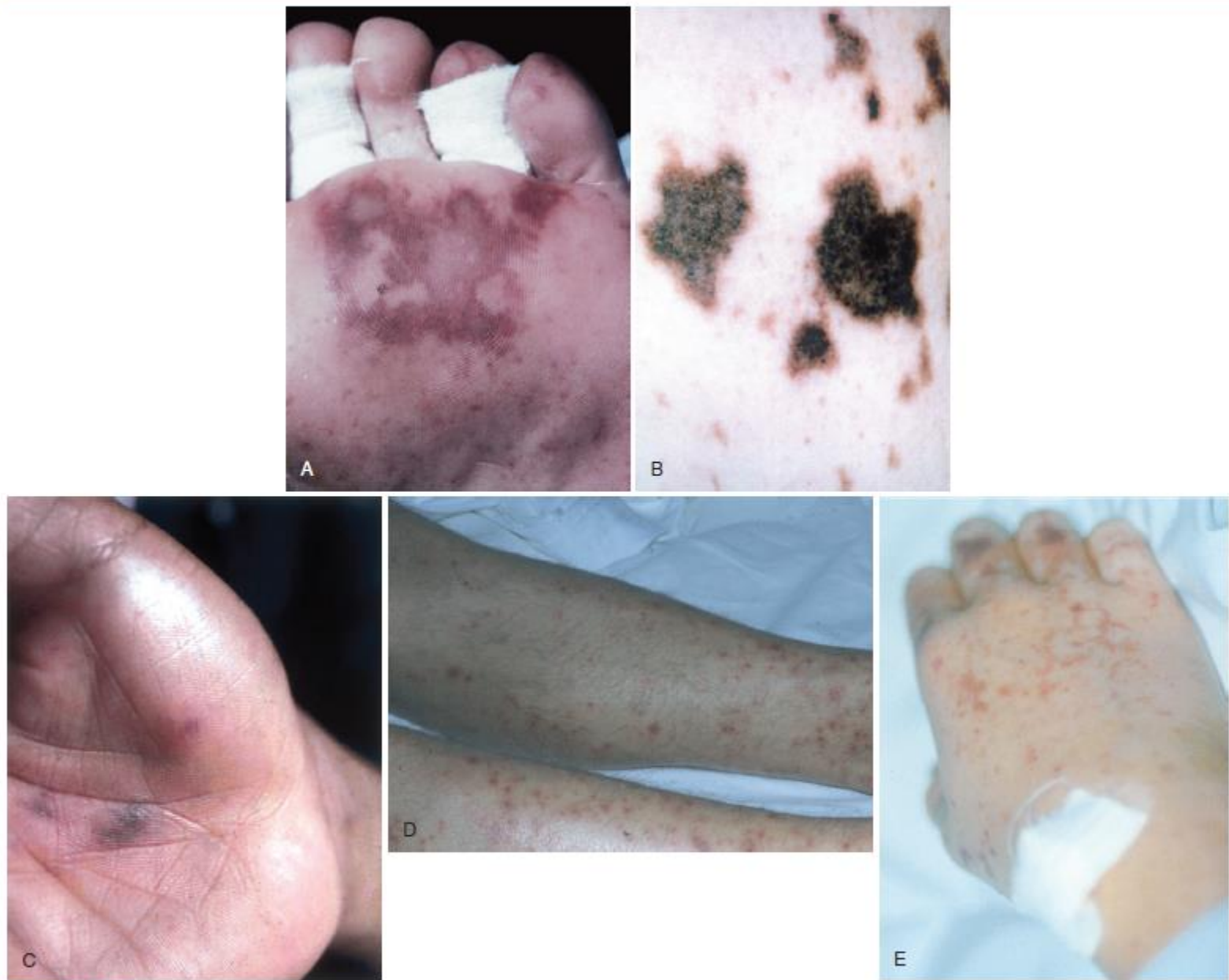


FIGURE 213-6 Subcutaneous ecchymoses, embolic lesions, and petechiae of meningococcal disease. **A**, Subcutaneous ecchymoses on a sole resulting from meningococcal sepsis. **B**, Subcutaneous ecchymoses on the back resulting from meningococcal sepsis. **C**, Embolic lesions on a palm secondary to meningococcal sepsis. **D**, Petechial lesions on legs in meningococcal disease. **E**, Petechiae on the dorsum of a hand resulting from meningococcal sepsis. (Courtesy Dr. Peter Densen.)

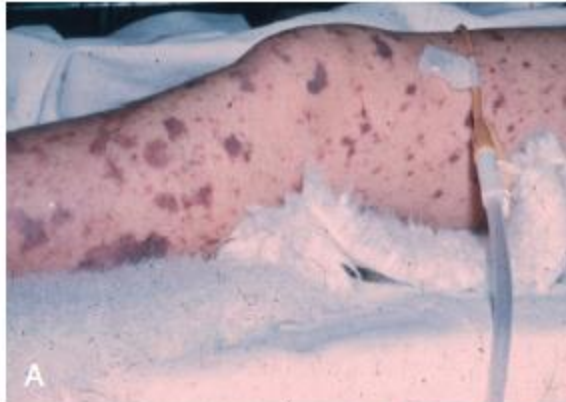


FIGURE 213-4 Fulminant meningococcal septicemia. **A,** Ecchymoses. **B,** Hemorrhagic adrenals. **C,** Thrombosis and gangrene of the fingers of a child. (From Stephens DS, Greenwood B, Brandtzaeg P. Epidemic meningitis, meningococcaemia, and *Neisseria meningitidis*. *Lancet*. 2007;369:2196-2210.)

Purpura fulminans

4. saatte



Göğüs bölgesindeki peteşiler hızlı gelişen bül ve purpurik lezyonlar

24. saatte



Tüm vücutta nekrozlar ve Purpura fulminans (PF)

Hastada gelişen DIK bulguları ve çoklu organ yetmezliğine karşı tüm tıbbi müdahalelere rağmen hasta hastaneye yatışının 58. saatinde kaybedilebiliyor.

İnvazif meningokok hastalık (İMH) prognozu

Mortalite

- Tedavisiz olgularda %50-60
- Tedaviye rağmen %10-20
- Purpura fulminansda %70-100

Sekel

- Hayatta kalanlarda
%10-20 kalıcı sekeller gelişir

Sekeller

Nörolojik disfonksiyon

İşitme bozuklukları

Skar/greftler

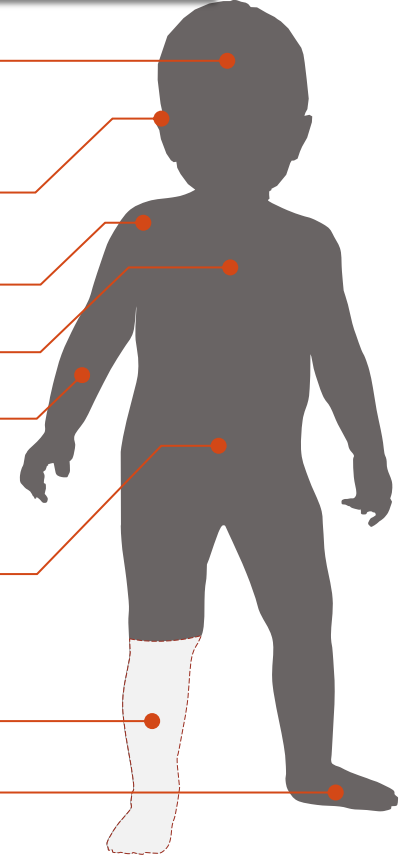
Kardiyovasküler
yetmezlik

Motor bozukluklar

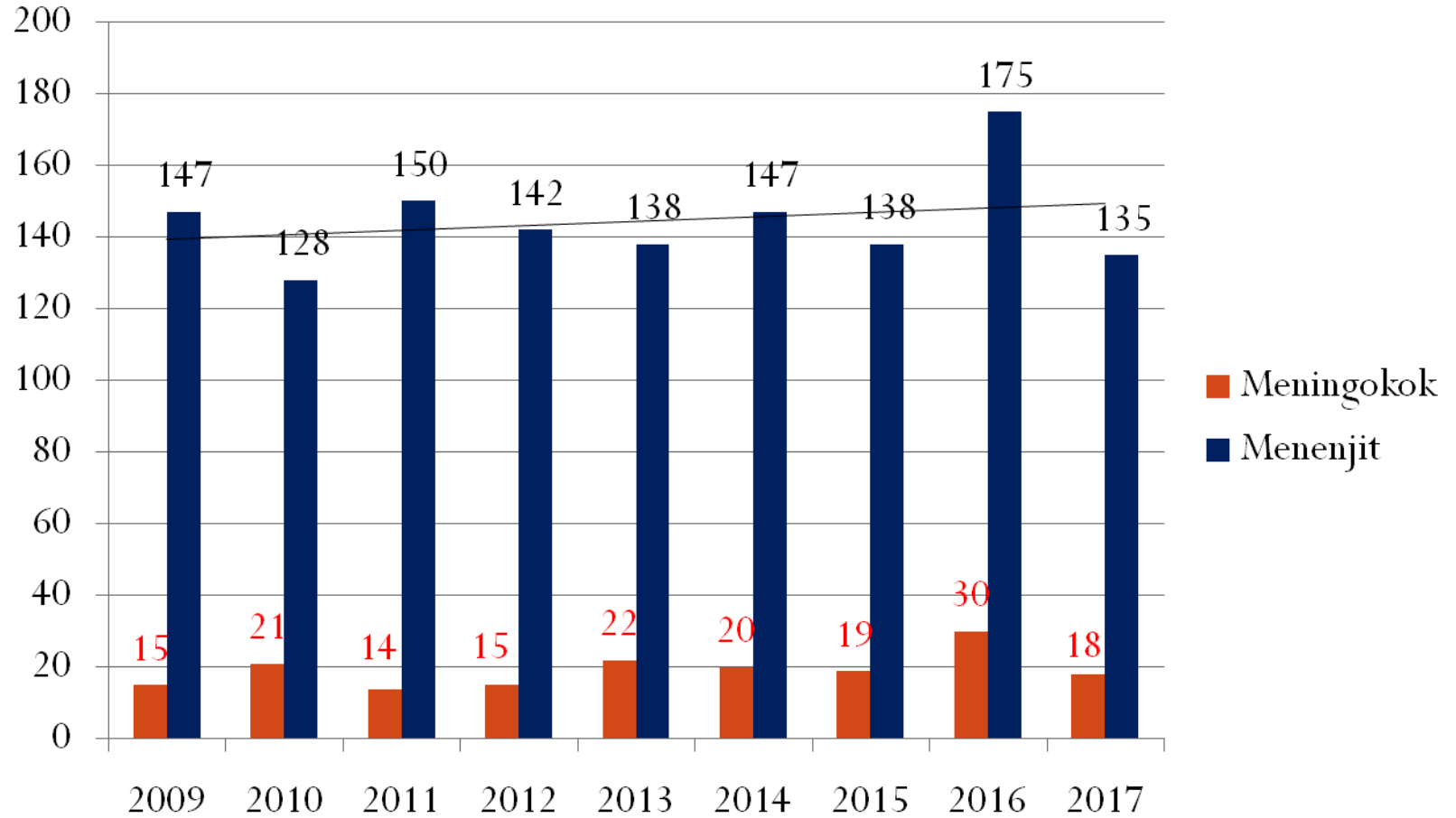
Böbrek yetmezliği

Eksremite
ampütasyonu

Büyüme bozuklukları



Meningokok enfeksiyonları nedeniyle ölüm istatistikleri



Meningokokal hastalık risk faktörleri

- **Temasla ilgili risk faktörleri**
 - Hasta ile yakın temas
 - Aynı evde yaşayanlar, sağlık çalışanları
 - Rutin olarak *N. meningitidis* ile çalışan mikrobiyologlar
 - Salgın esnasında toplumda risk altındaki kişiler
 - Endemik bölgeye yaşayan veya buraya seyahat edenler
 - Yurtta kalan 1.sınıf ünv. öğrencileri
 - Askerler
- **Yaş:** <1 yaş bebekler, 16-23 ve >65 yaşındakiler
- **Medikal durumlar**
 - Fonksiyonel veya anatomik aspleni
 - Persistant komleman komponentlerinde yetersizlik
 - C3, C5-9, properdin, faktör H, faktör D,
 - Eculizumab kullananlar
 - HIV enfeksiyonu

Previous pathology in cases of invasive meningococcal disease in children under 5 years old

Raquel Abad ^a, Rosa Cano ^b, Israel John Thuissard ^c, Julio A. Vázquez ^a,   

- İspanya
- 5 yaş altı 1255 IMH vakası
 - 1209 (%96,5) hastada altta yatan hastalık YOK
 - Sadece 46 (%3,5) hastada altta yatan hastalık var
 - SSS patolojileri, kafa fraktörü: 3 hasta
 - Minör konjenital anomaliler: 34 hasta

**SADECE RİSK GRUBUNUN
AŞILANMASI DURUMUNDA 1255
VAKANIN YALNIZCA BİRİNDE
KORUNMA SAĞLANACAKTIR.**

Meningokokal hastalıklar

**Hastalıkların çoğu
daha önce sağlıklı olan ve
risk faktörü olmayan
bireylerde görülür**

Akut bakteriyel menenjit-global meta-analiz

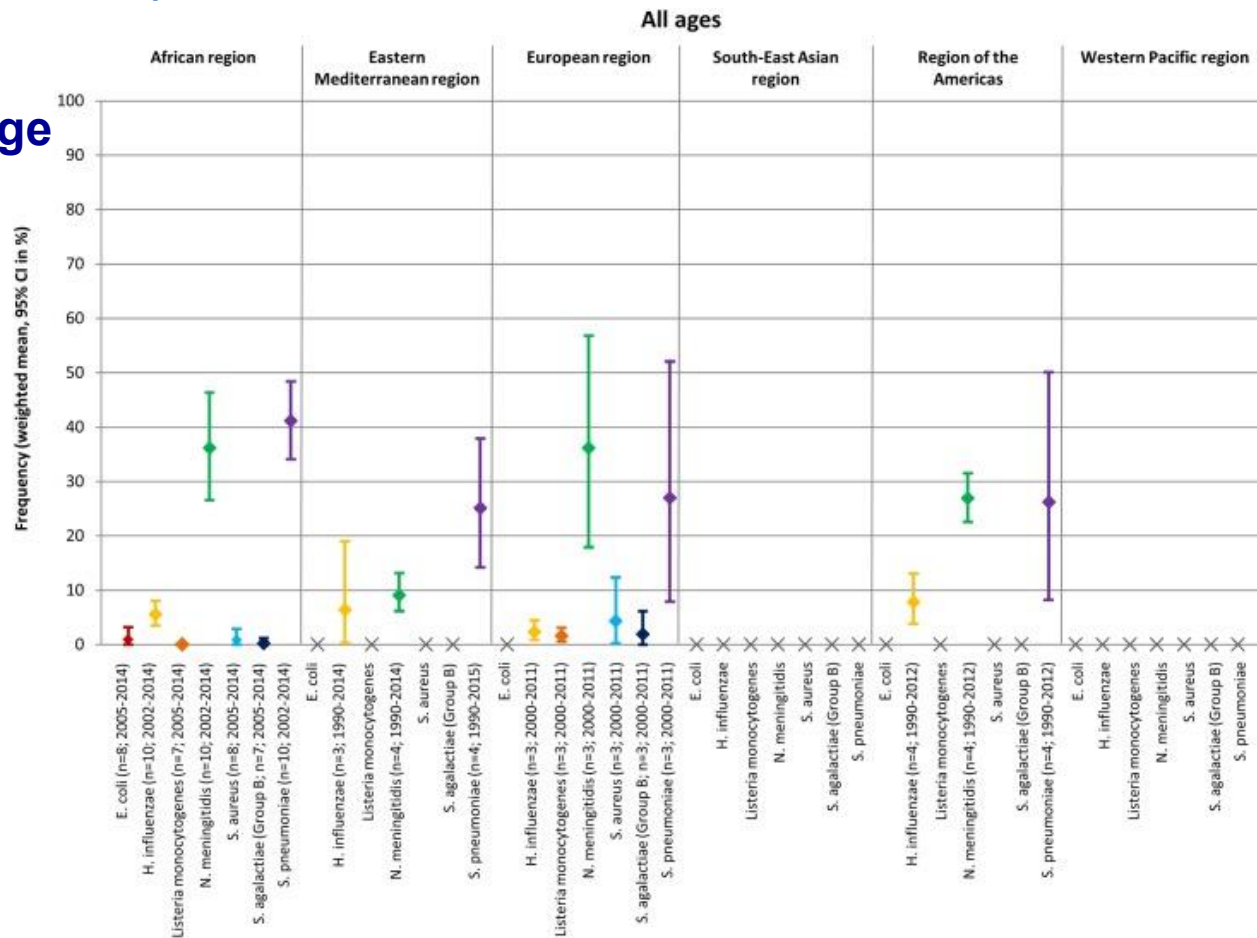


PLOS One. 2018; 13(6): e0198772.
Published online 2018 Jun 11. doi: [10.1371/journal.pone.0198772](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198772)

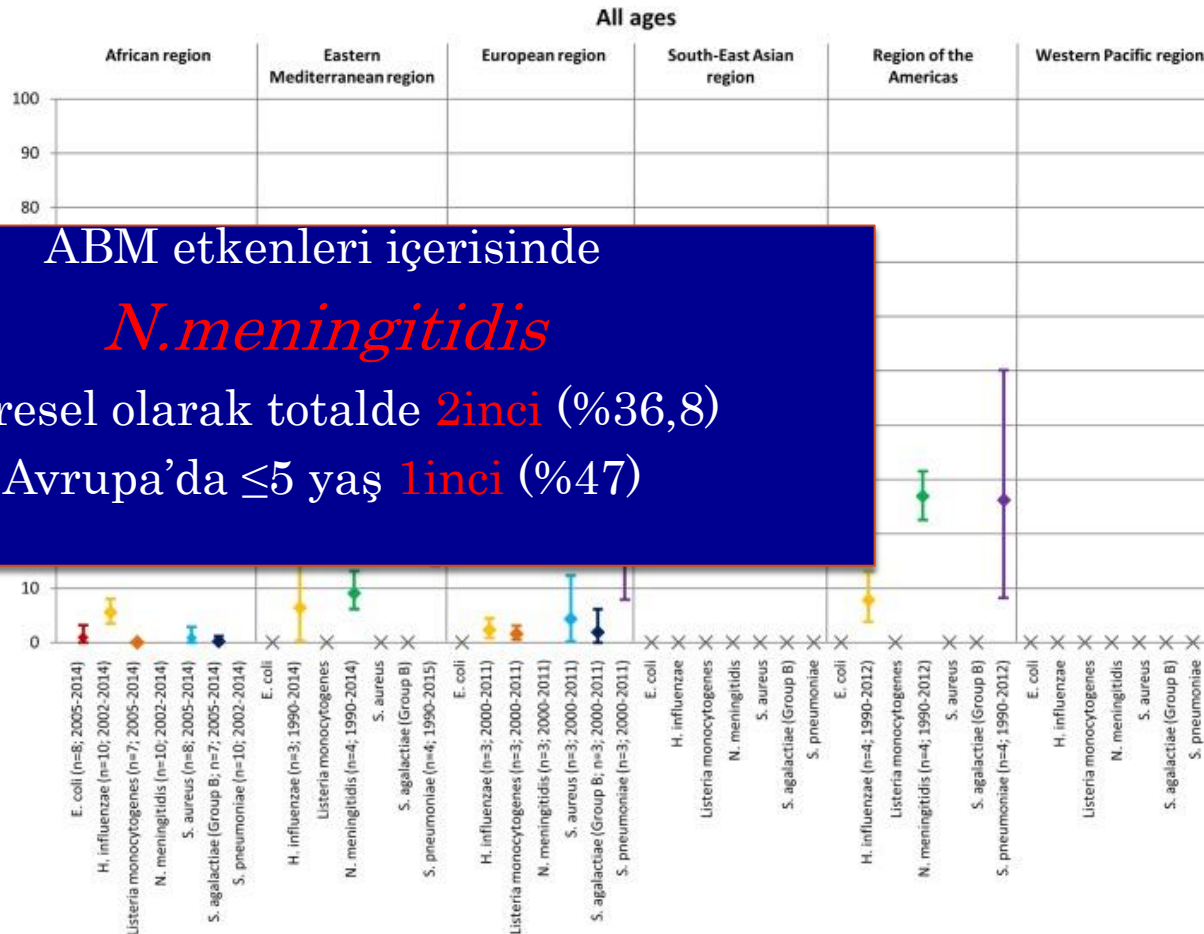
PMCID: PMC5995
PMID: [29889](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29889/)

Global etiology of bacterial meningitis: A systematic review and meta-analysis

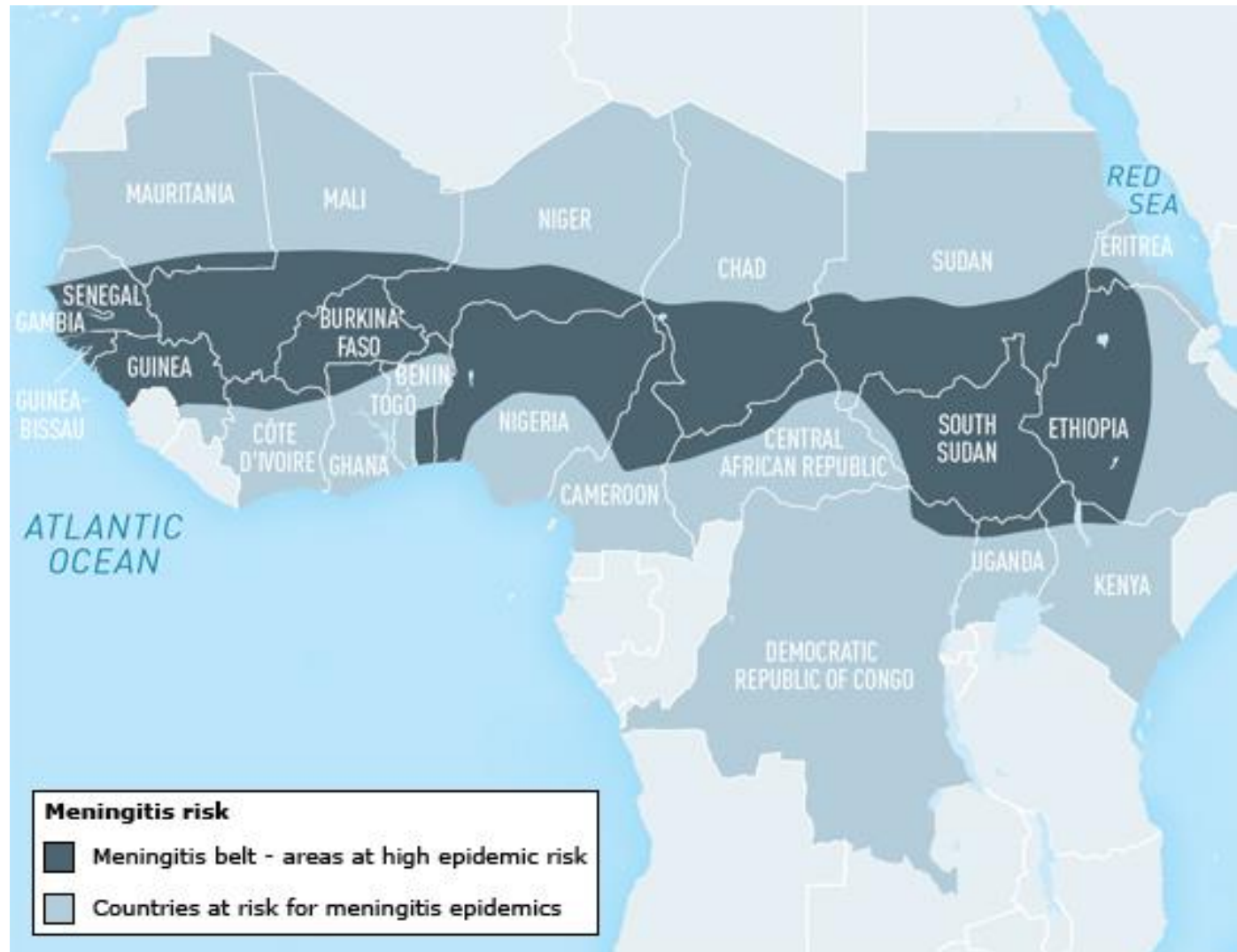
2012-2017
6 coğrafik bölge



Global etiology of bacterial meningitis: A systematic review and meta-analysis



Menenjit kusagi

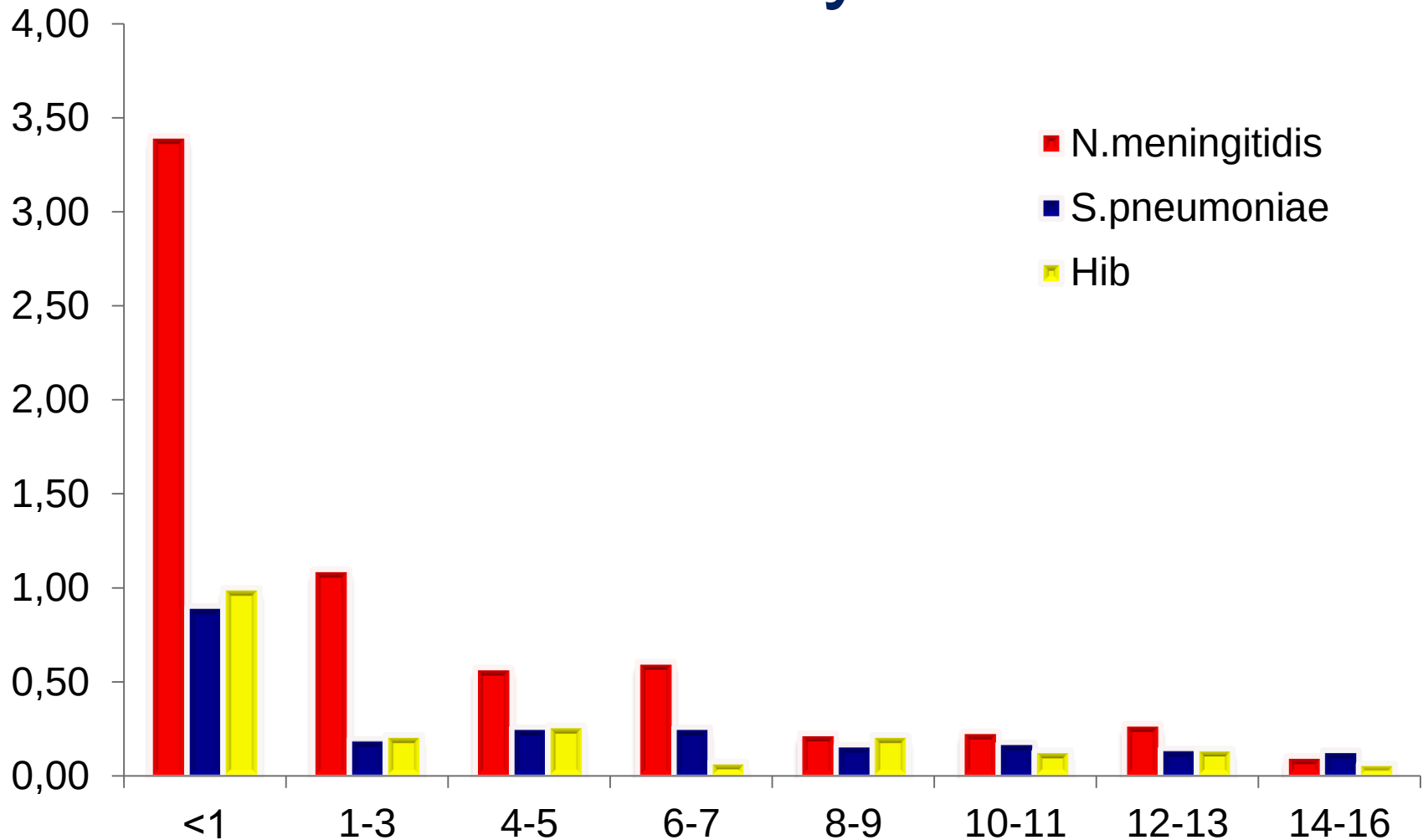


Yetişkin ABM (1994-2003)- Türkiye

Pathogen	Number
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	457
<i>Neisseria meningitidis</i>	251
<i>Staphylococcus aureus</i>	29
Enterobacteriaceae (species not mentioned)	8
Coagulase-negative staphylococci	6
<i>Listeria monocytogenes</i>	6
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5
<i>Escherichia coli</i>	4
Gram-negative bacilli (species not mentioned)	4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3
<i>Streptococcus pyogenes</i>	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3
<i>Haemophilus influenzae</i>	2
<i>Branhamella catarrhalis</i>	1
<i>Proteus mirabilis</i>	1
<i>Enterococcus</i> spp.	1
Total	784

Arda B. Pooled analysis of 2408 case of acute adult purulent meningitis from Turkey.
Medical Principles and Practice 2008

Yaşlara göre menenjit etkenleri- Türkiye





RESEARCH PAPER

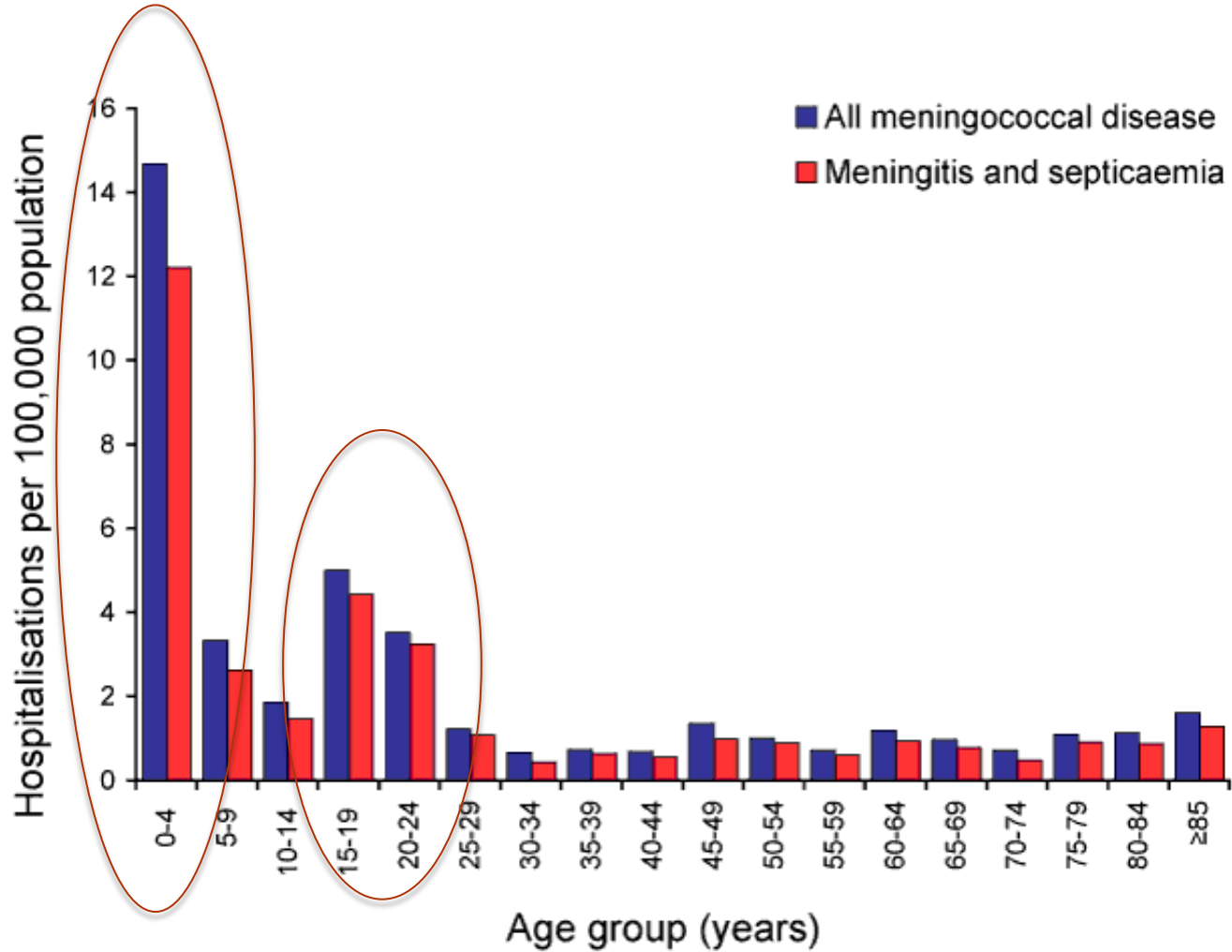
Bacterial agents causing meningitis during 2013–2014 in Turkey: A multi-center hospital-based prospective surveillance study

Mehmet Ceyhan^{a,#}, Yasemin Ozsurekci^{a,#}, Nezahat Gürlü^{b,#}, Eda Karadag Oncel^{a,#}, Yıldız Camcioglu^{c,#}, Nuran Salman^{d,#},

Study Period (Year)	2013		2014		2013–2014 (2 years)	
Causative Bacteria	n	%	n	%	n	%
Serogroup W-135	7	36.8	29	43.9	36	42.4
Serogroup B	5	26.4	23	34.9	28	32.9
Serogroup A	0	0	3	4.5	3	3.5
Serogroup C	0	0	0	0	0	0
Serogroup Y	0	0	2	3.0	2	2.4
Nongroupable	7	36.8	9	13.7	16	18.8
<i>N. meningitidis</i> (Total)	19	86.4	66	91.7	85	90.4
<i>S. pneumonia</i>	3	13.6	6	8.3	9	9.6
<i>H. influenzae</i> type b	0	0	0	0	0	0
Total number of Positive Samples	22	100	72	100	94	100
	0,3/100 000		0,9/100 000			

94 bakteriyel menenjit → 3 ölüm (%3,5 mortalite)(%100 meningokok, 2' si ≤ 6 ay)

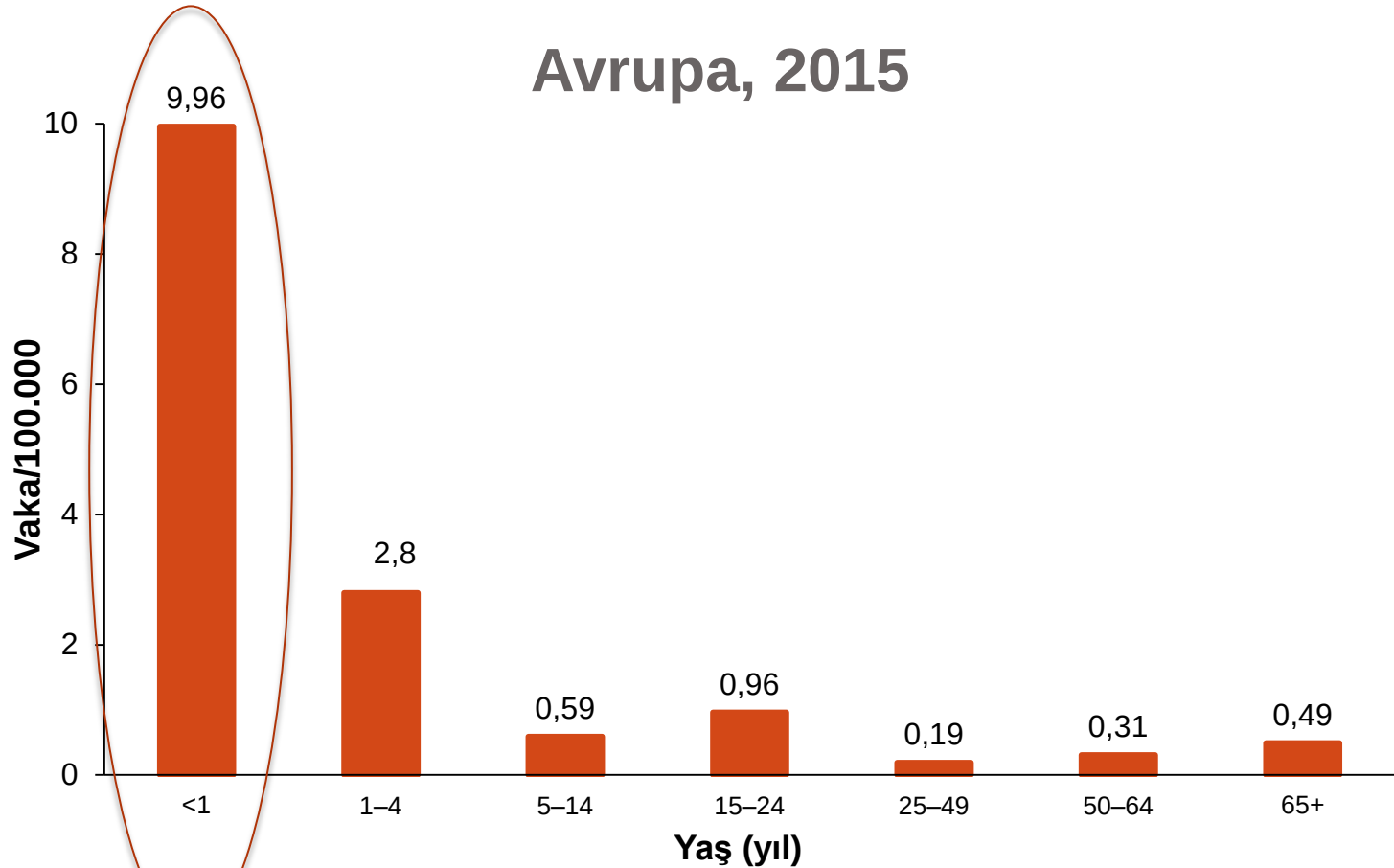
IMH yaş dağılımı-ABD



Yayınlanmamış data, Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) system. Erişim tarihi:
Ocak 2018

IMH yaş dağılımı-Avrupa

Avrupa, 2015



Li Ya, et al. CCDDR. 2014;40:160-169

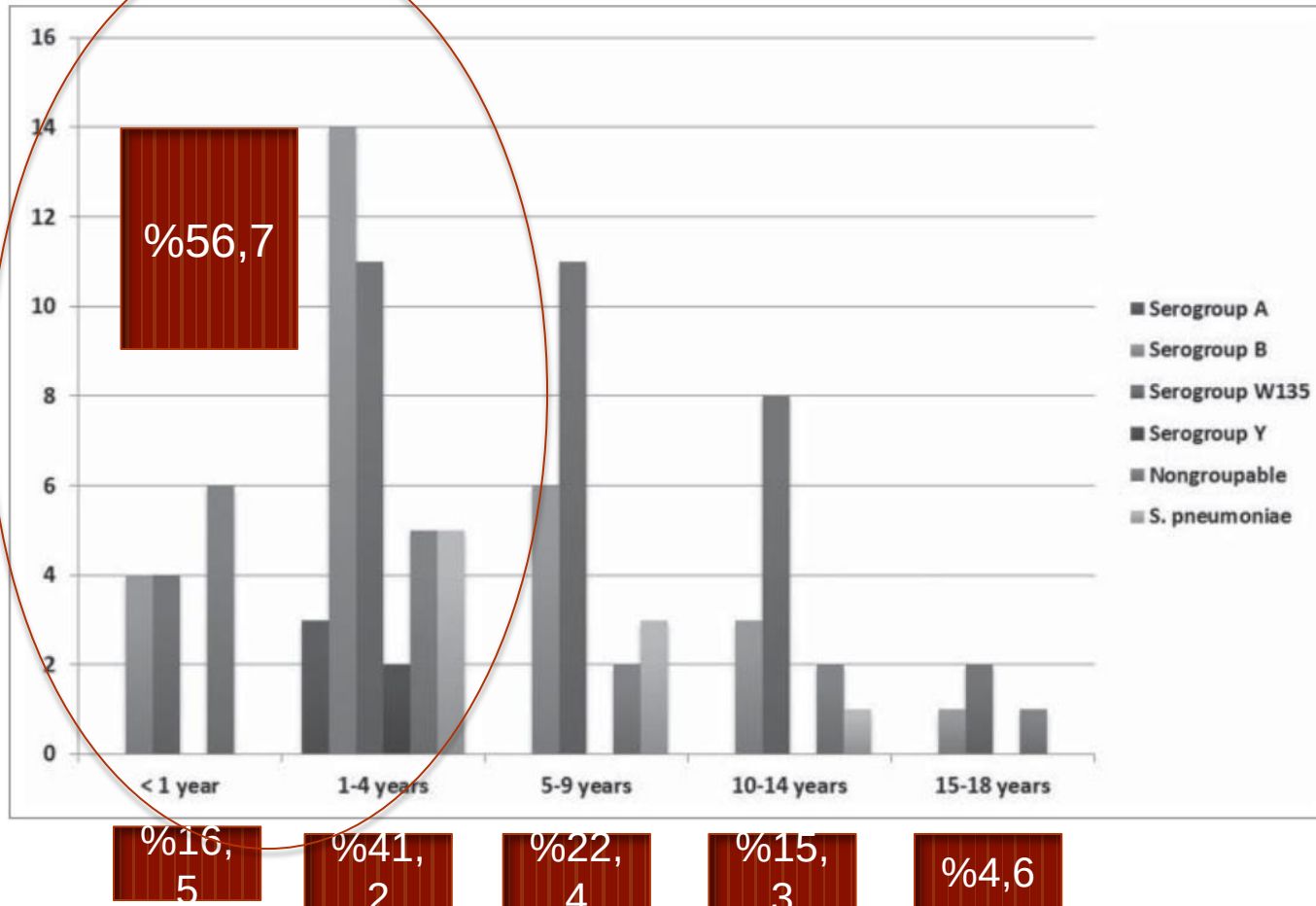
IMH yaş dağılımı-Türkiye

Ref. No.	N	Olgu klinik dağılımı		Olgu yaş dağılımı		Mortalite	Bölgesi
		Meningokoksemi (%)	Menenjit (%)	0-5 yaş	6-17 yaş		
Akyıldız	65	% 46,1	%30,7	% 81	% 19	%18,44	Istanbul
Elmastaş	41	%21,9	%48,8	% 66	% 44	Bilinmiyor	İzmir
Ersoy	85	%30,59	%20	Bilinmiyor	Bilinmiyor	%18,82	İzmir
Özdal	143	-	-	%71		%17	Diyarbakır
Kepenekli	7	%42	% 57	% 90	% 10	Bilinmiyor	Ankara
Kulcu	16	%87,50	%12,5	% 93	% 7	%43,75	Istanbul
Tüysüz	140	%78	%22	% 60	% 40	%8,62	Istanbul

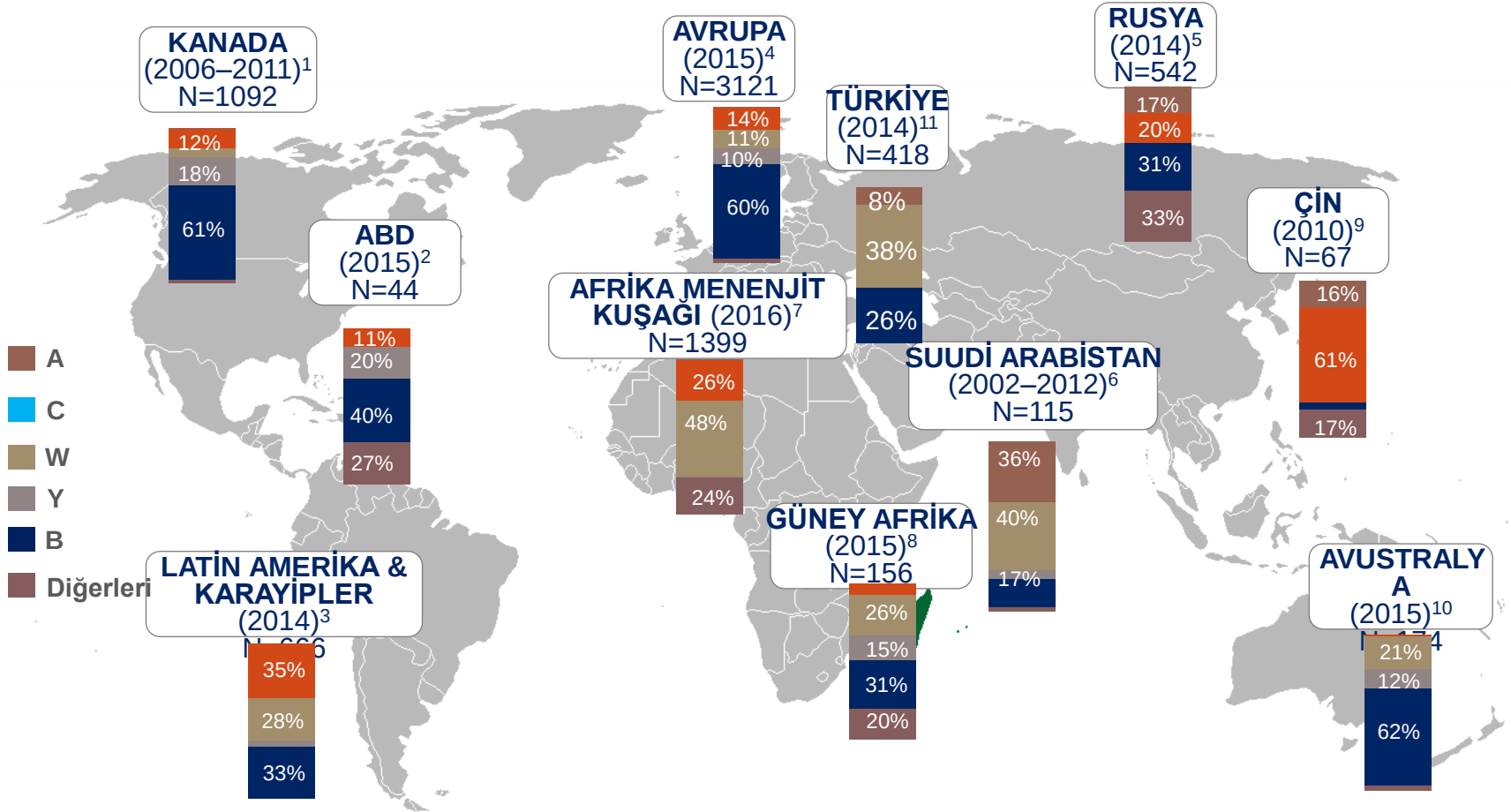
Meningokok olgularının ortalama %74'ü 0-5 yaş arasındadır.

Adölesan piki görülmez.

Olgular 5 yaş altında-Türkiye

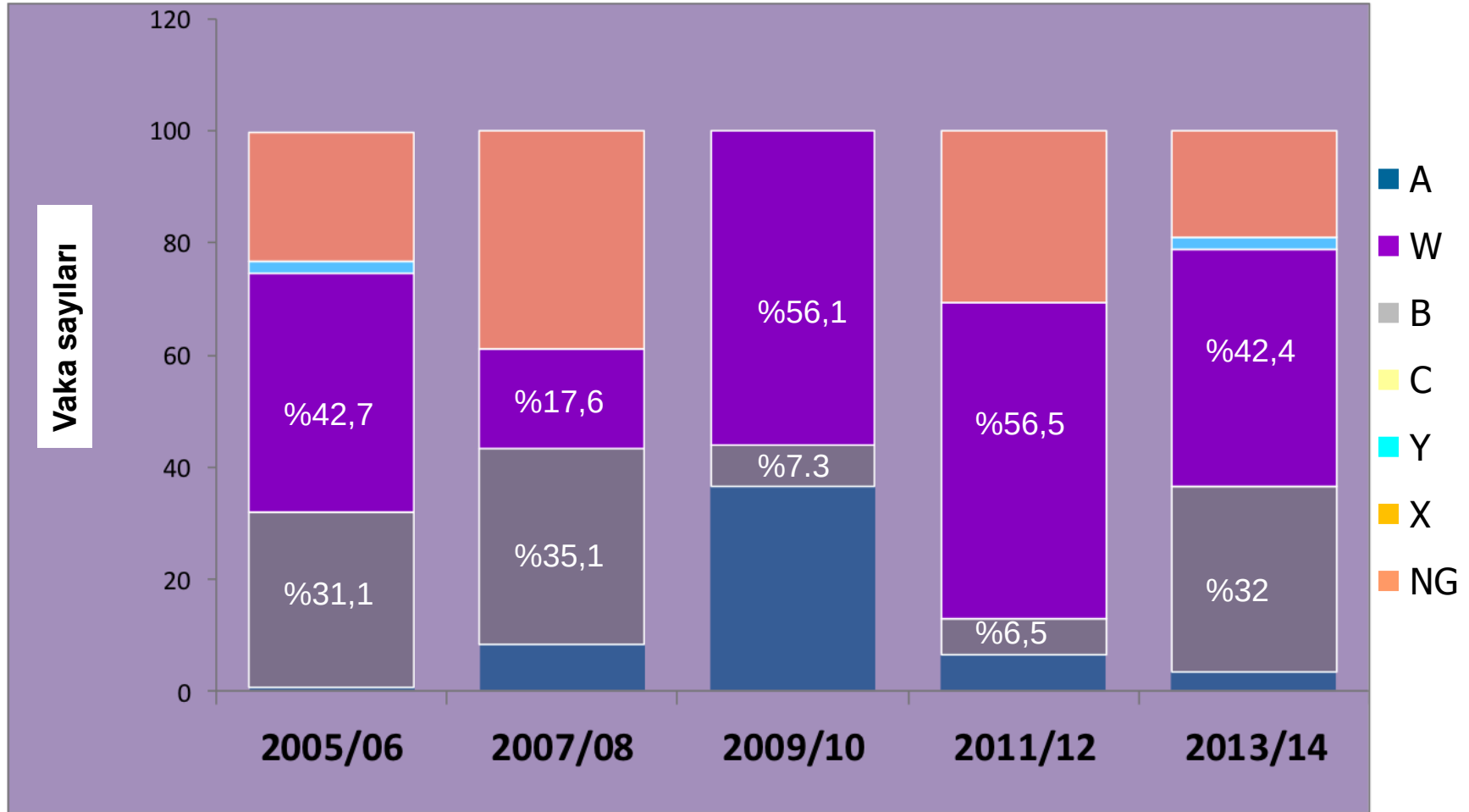


Meningokokal Serogrup Dağılımı Öngörülemez

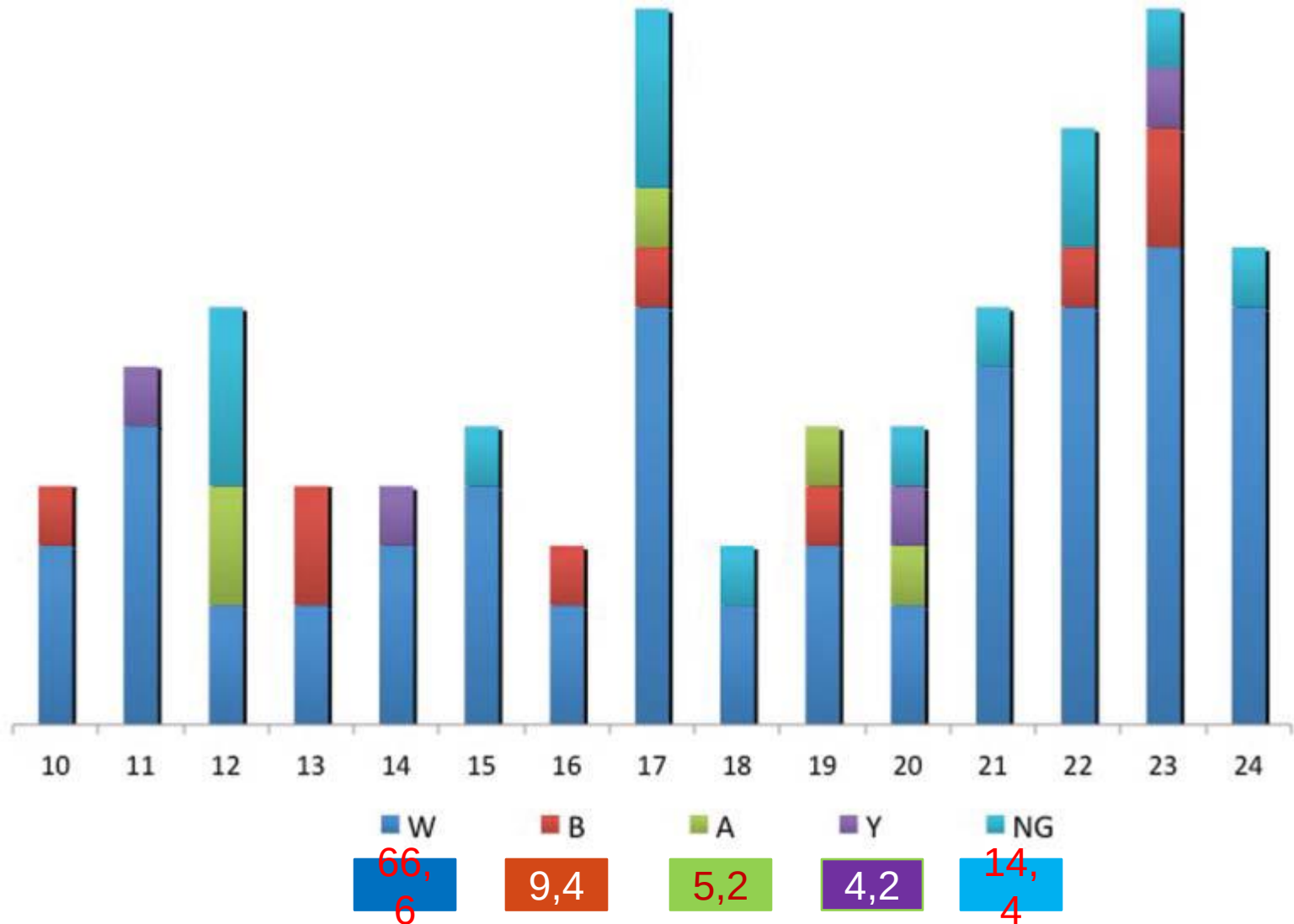


1. Li YA, et al. *Can Commun Dis Rep.* 2014;40:160-169. 2. Centers for Disease Control and Prevention. Active Bacterial Core surveillance (ABCs) report: Emerging Infections Program Network, *Neisseria meningitidis*, 2015. 3. Organización Panamericana de la Salud. Informe regional de SIREVA II, 2014. 4. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance atlas of infectious diseases: invasive meningococcal disease. 5. Koroleva IS, et al. Presented at: 13th Annual European Meningococcal and Haemophilus Disease Society Meeting; September 14-17, 2015; Amsterdam, Netherlands. 6. Memish Z, et al. *Euro Surveill.* 2013;18:20581. 7. World Health Organization. *Wkly Epidemiol Rec.* 2017;92:145-164. 8. National Institute for Communicable Diseases. GERMS-SA annual report 2015. 9. Li J, et al. *Vaccine.* 2015;33:1092-1097. 10. Lahra MM, et al. *Commun Dis Intell Q Rep.* 2016;40:E503-E511.

Meningokok serogrup dağılımı- Türkiye (2005-2014)



Taşıyıcılarda serogrup dağılımı- Türkiye

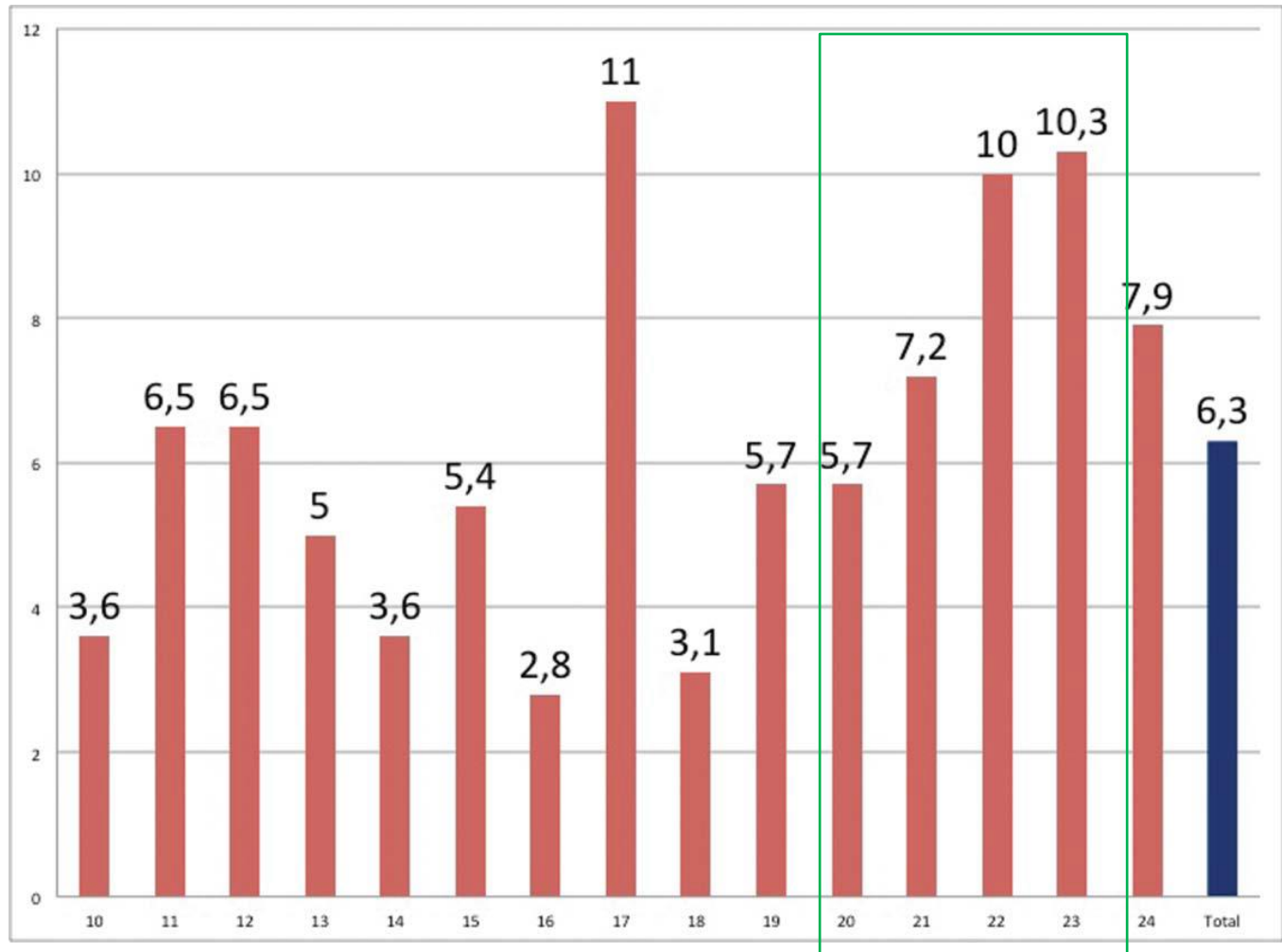


Meningokok taşıyıcılığı

	YAŞ	% Taşıyıcılık
Yunanistan (2004)	2-29	4
İspanya (2000)	0-20	3,1-9,7
Almanya (2005)	15-21	18
Çekya (2004)	15-19	16
UK (2003)		7,9
Norveç (1998)	18-19	36,4
Brazilya (2012)	11-19	9,8
Şişi (2013)	10-19	6,5
Kolombiya 82013)	15-21	6,9
USA (2013)	infantlar	4,3
USA (2013)	23,7	19

N. meningitidis taşıyıcılık-Türkiye

- 2015
- 13 şehir
- 10-24 yaş
- 1518 kişi



Taşıyıcılık Risk faktörleri

- Yatılı okulda kalmak
- Aktif/pasif sigara içiciliği
- Kalabalık sosyal ortamda bulunmak
- Samimi şekilde öpüşme

MacLennan J. (UK) Emerg Infect Dis 2006; 12(6):950-7; Cassio de Moraes J (Brz) Pediatr Infect Dis J 2015;

- Üst solunum yolu enfeksiyonu (son 3 ay)

Cassio de Moraes J (Brz) Pediatr Infect Dis J 2015;

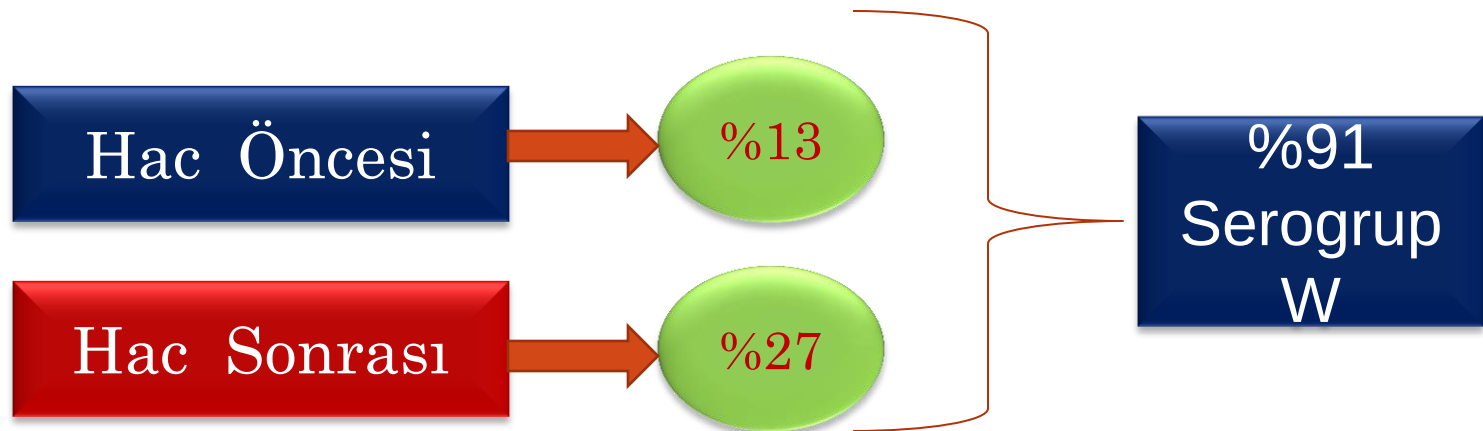
- Hac/ Umre ziyareti

Ceyhan M. Clin Vaccine Immunol 2013

- Hac / Umre ziyareti yapanlarla aynı evde bulunmak

Tekin RT. Human vaccines and immunotherapeutics,2017

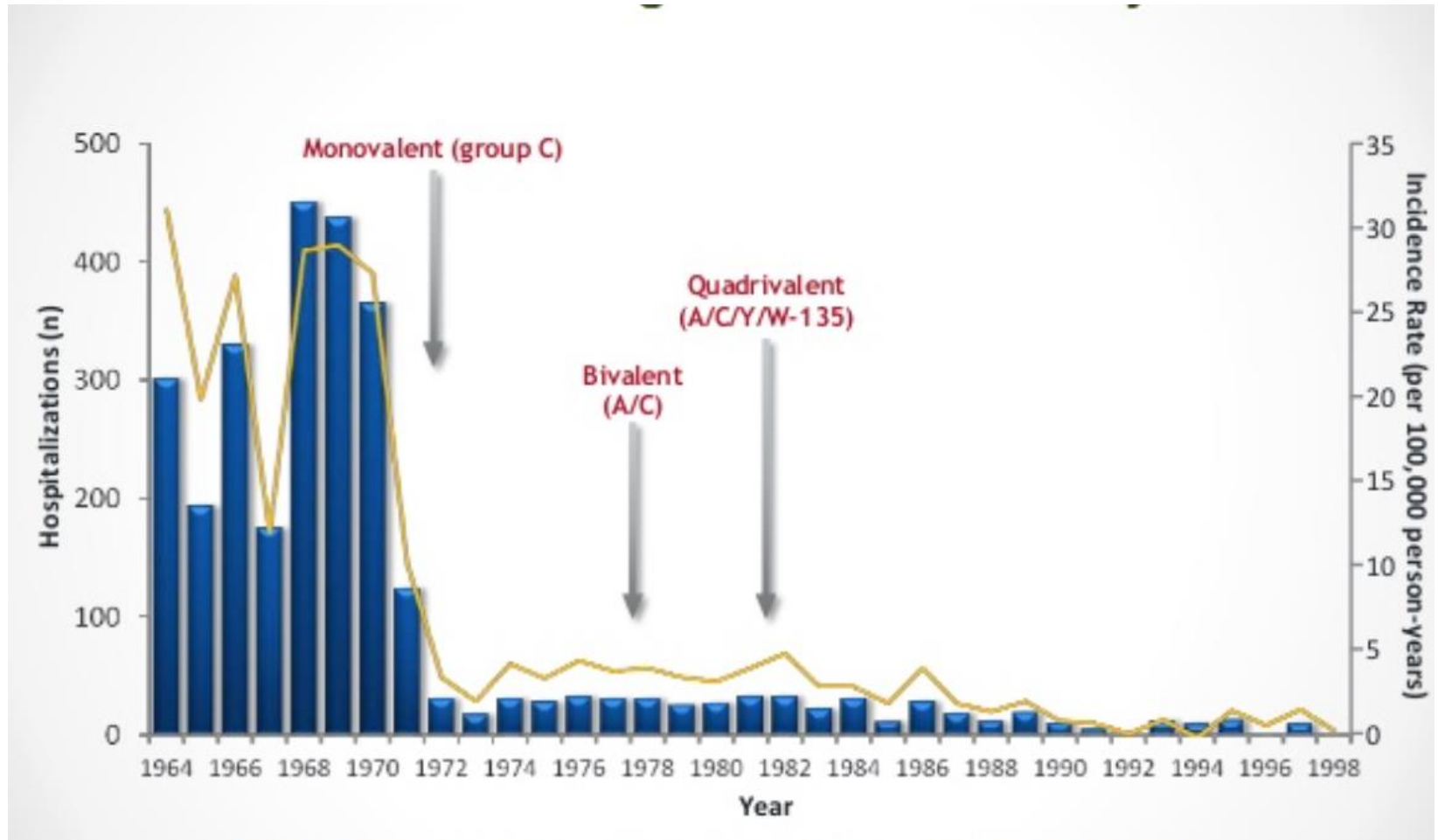
Türkiye *N. meningitidis* taşıyıcılık



Meningokok aşıları

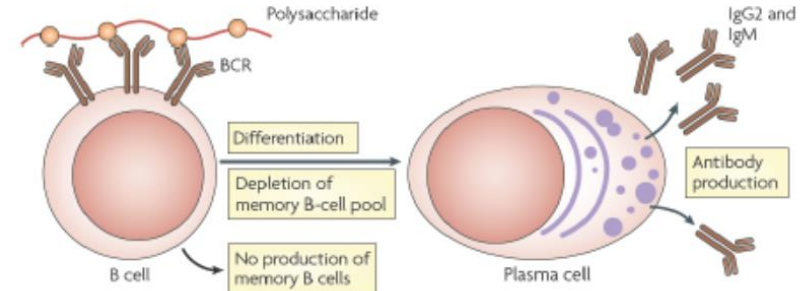
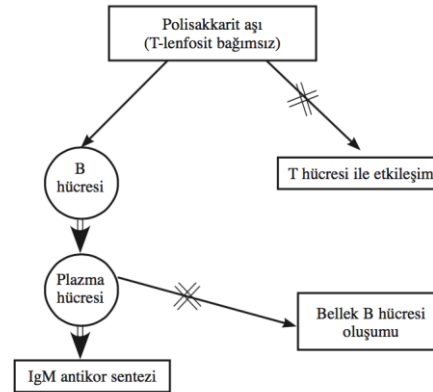
AŞI	TAŞIYICI PROTEİN	SEROGRUP	DİĞER ANTİJENLER	
Nimenrix™	TT	A, C, W-135, Y	–	 Working together for a healthier world®
Menveo™	CRM ₁₉₇	A, C, W-135, Y	–	 GlaxoSmithKline Biologics
Menactra™	DT	A, C, W-135, Y	–	SANOFI PASTEUR 
Neisvac-C™	TT	C	–	Baxter
Meningitec™	CRM ₁₉₇	C	–	Nuron
Menjugate™	CRM ₁₉₇	C	–	
Menitorix™	TT	C	<i>Haemophilus type b</i>	 GlaxoSmithKline Biologics
Menhibrix™	TT	C,Y	<i>Haemophilus type b</i>	 GlaxoSmithKline Biologics
MenAfriVac™	TT	A	–	Meningitis Vaccine Project
Mencevax™	–	A, C, W-135, Y	–	
Bexsero™	–	B	–	 GlaxoSmithKline Biologics
Trumenba	–	B	–	 Working together for a healthier world®

Meningit aşısı, ABD'de Askeri birliklerde IMH'da >90 azalma sağladı

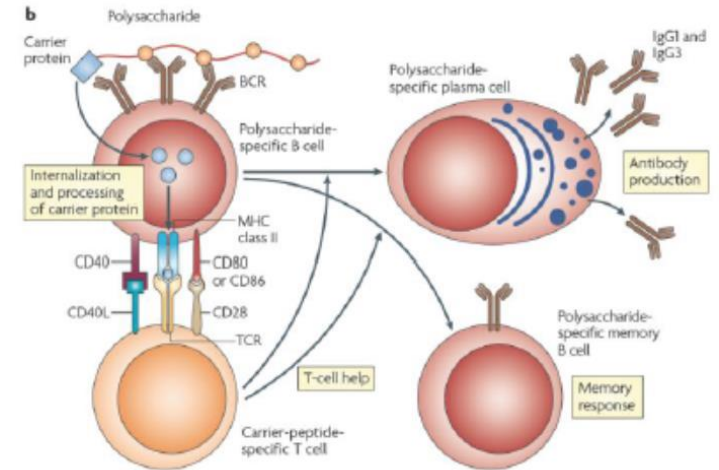
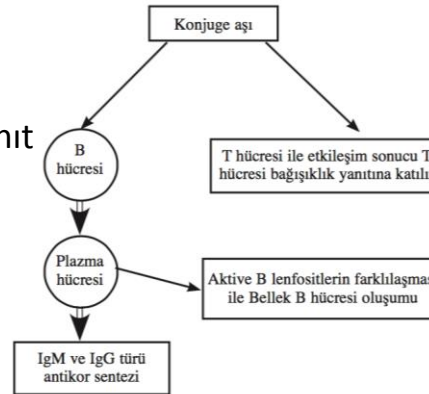


Polisakkarit-konjuge aşıların farkı

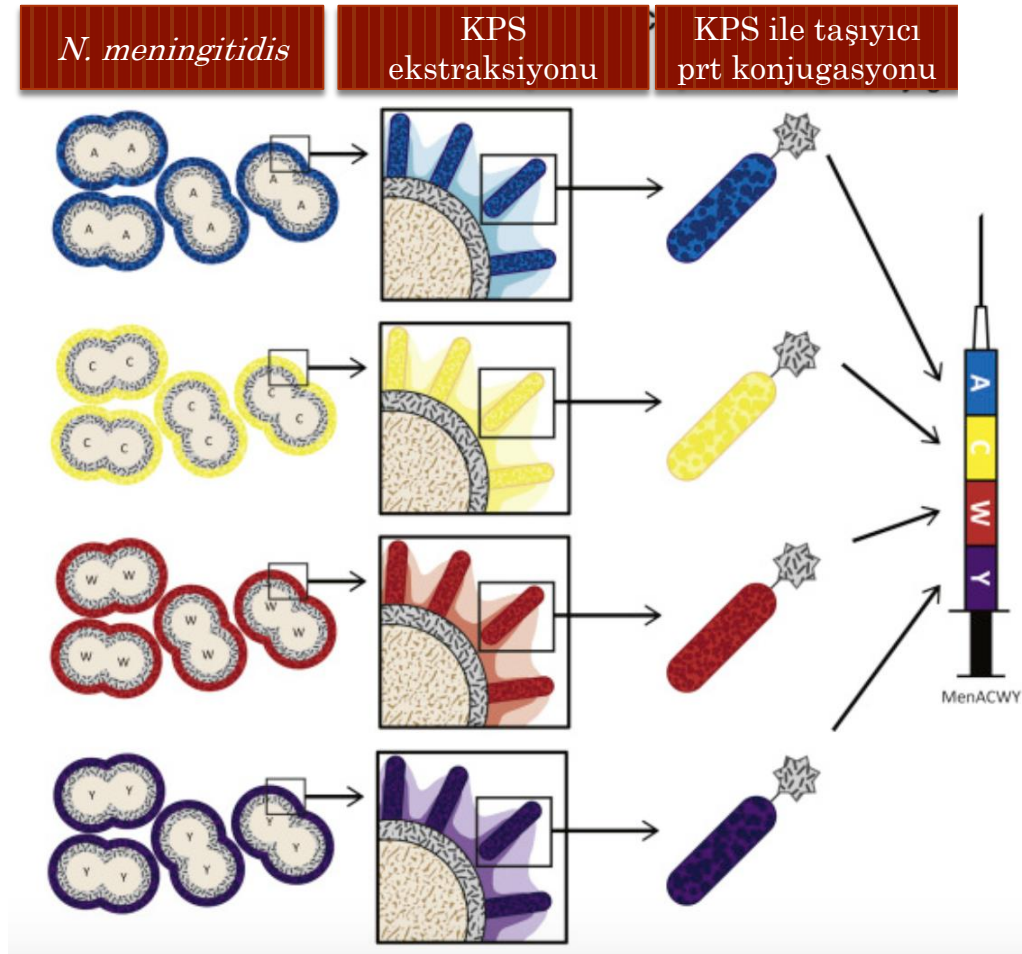
- Aşı yanıtı B hücre farklılaşmasına bağlı
- Immünojenik hafıza oluşmaz



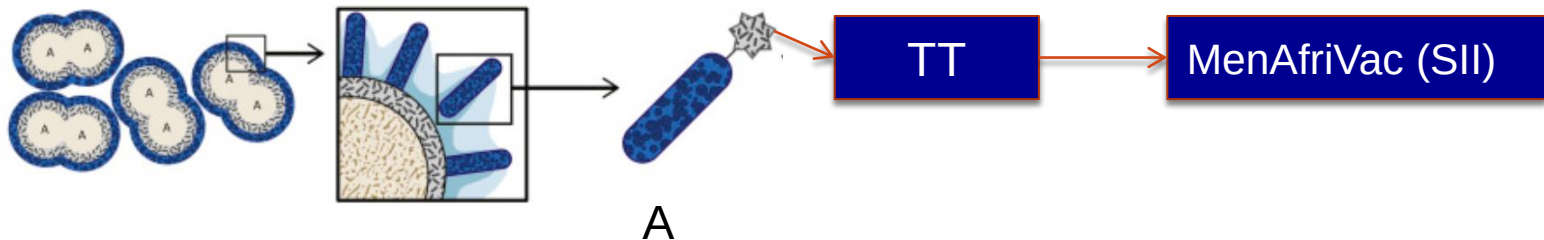
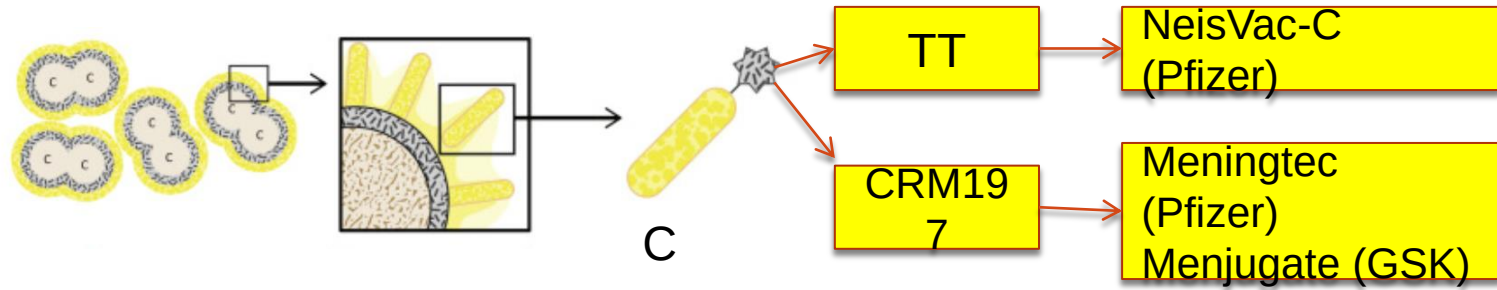
- infantlarda immünojenik
- Daha kalıcı ve daha yüksek Immün yanıt
- Tekrarlarda düşük yanıt (hyporesponsiveness) yoktur
- Bellek hücre yanıtı
- Taşıyıcılığı azaltır
- Toplum bağışıklığı sağlar



Konjuge MenACWY aşıları

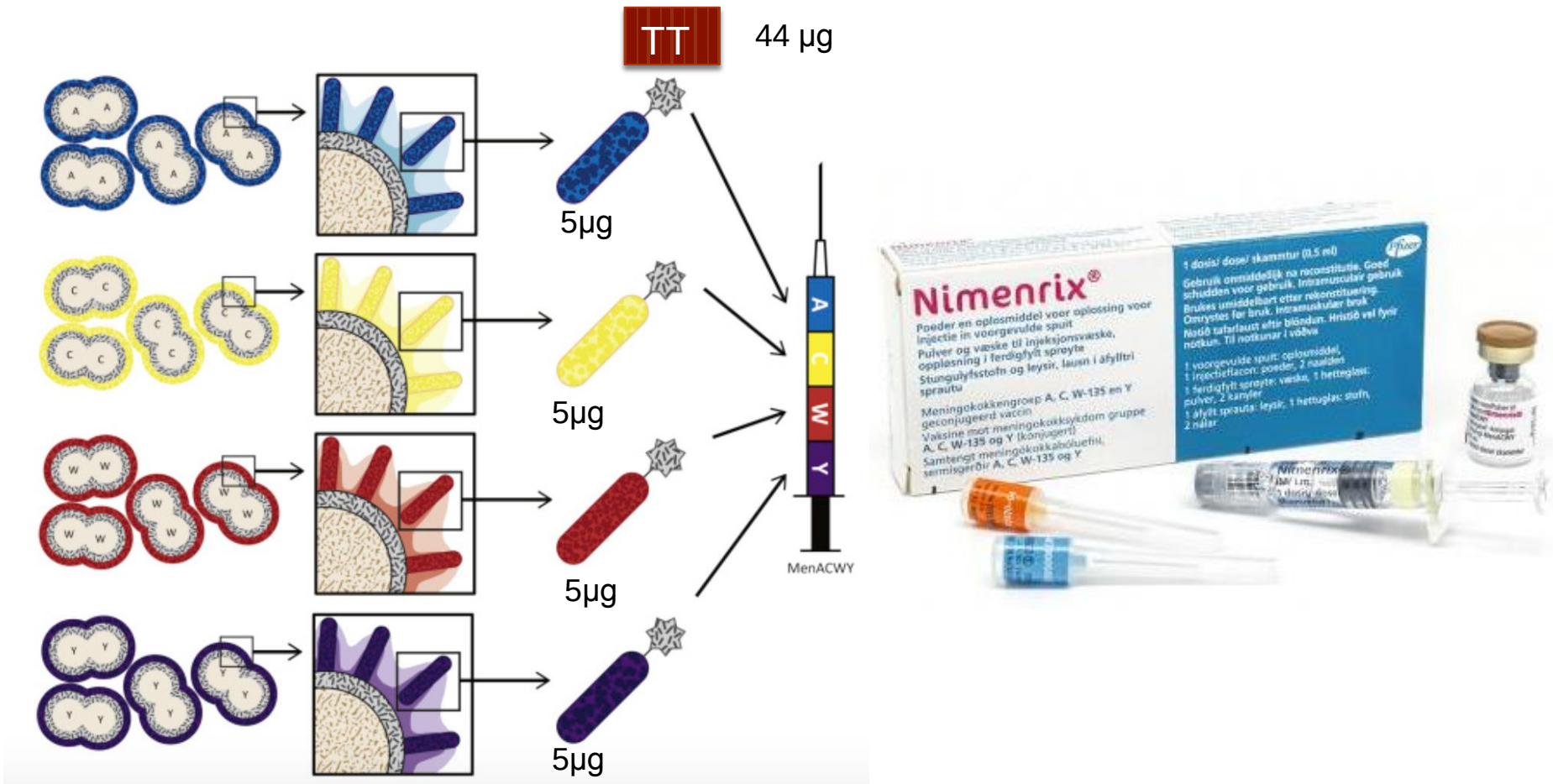


Monovalan Konjuge Aşılar



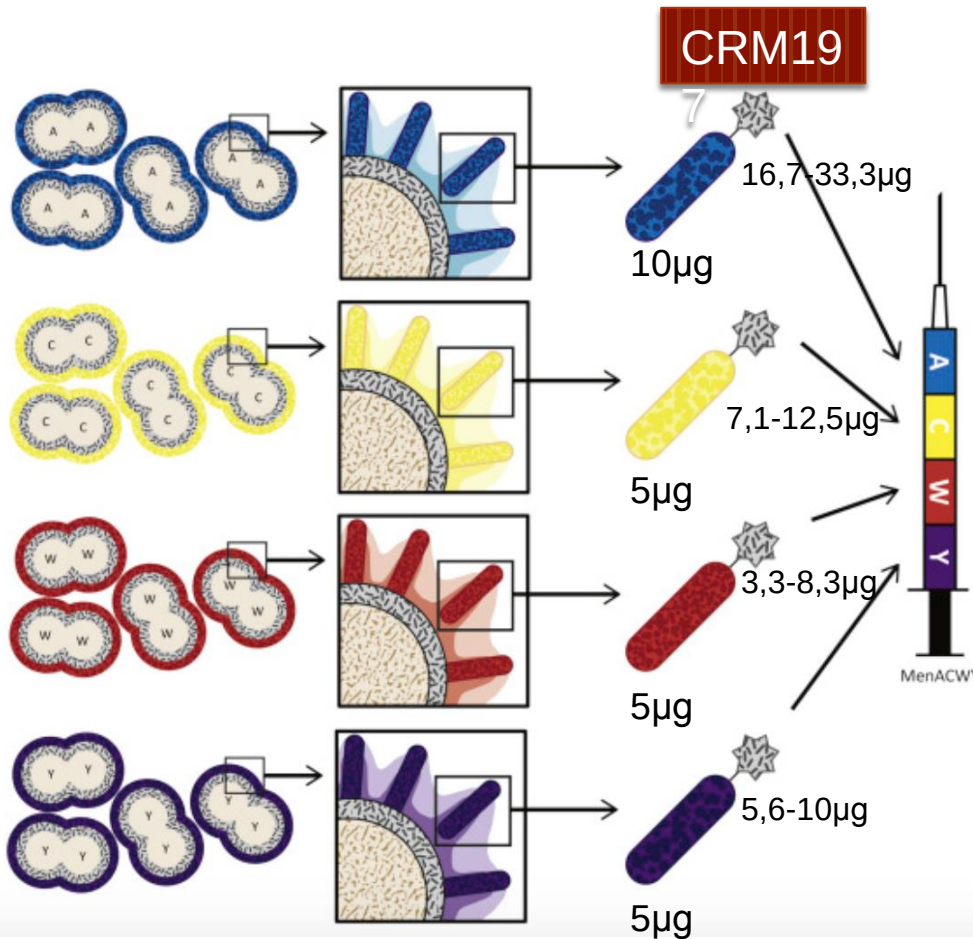
Kuadrivalan konjuge aşı

MenACWY-TT (Nimenrix-Pfizer)



Kuadrivalan konjuge aşı

MenACWY-CRM197 (Menveo-GSK)



- 1** **PULL** the MenCYW-135 liquid from the vial
- 2** **MIX** the MenCYW-135 liquid with the MenA conjugate
- 3** **SHAKE** the vial upside down until the vaccine is dissolved

MENVEO
Vaccine Preparation

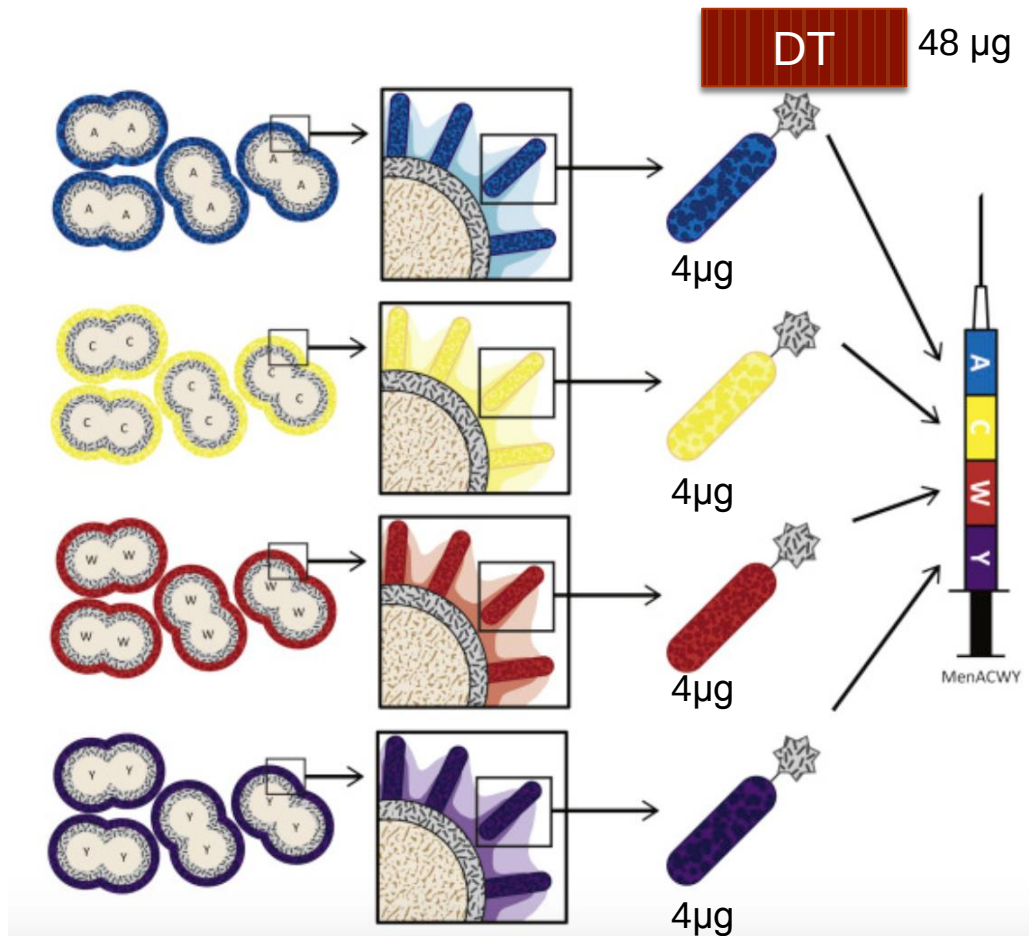
MENVEO®
Meningococcal (Groups A,C,Y and W-135)
Oligosaccharide Diphtheria CRM₁₉₇ Conjugate Vaccine

1. Thompson MJ, Nishi H, Peters R, et al. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. *Lancet*. 2006;367(9586):2017-403.
2. MacNeil J, Cohn A, Chapter B. Meningococcal disease. In: Roth SW, Boley LM, eds. *Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases*. 5th ed. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2011. www.cdc.gov/vaccines/imz/immunization/diagnostic/08mening.pdf. Accessed May 6, 2015.



Kuadrivalan konjuge aşı

MenACWY-DT (Menactra-Sanofi Pasteur)



Konjuge MenACWY aşıları

	<i>MenACWY-TT (Nimenrix)</i>	<i>MenACWY-CRM (Menveo)</i>	<i>MenACWY-DT (Menactra)</i>
Türkiye	• 6.haftadan itibaren uygulanır. • 6 ila 12 haftalık bebeklerde üç(2+1) doz • 12 ay ve üzeri tek doz	• 2-6 ay arasında (3+1), 7-23 ay arasında (1+1) bebeklerde • 2 yaş üzeri tek doz	• 9 ay-55 yaşta kullanılabilir. • 9-23 aylık çocuklara iki doz • 2 -55 yaş arası tek doz
EMA	• 6.haftadan itibaren uygulanır. • 6 ila 12 haftalık bebeklerde üç(2+1) doz • 12 ay ve üzeri tek doz	• 2 yaş ve üzeri tek doz	• EMA onayı yok
FDA	• FDA onayı yok	• 2 ay üzeri-55 yaş arasında	• 9 ay-55 yaşta kullanılabilir. • 9-23 aylık çocuklara iki doz • 2-55 yaş arasında tek doz

Konjuge aşılar immünojen

[Pediatr Infect Dis J.](#) 2012 Nov;31(11):1173-83. doi: 10.1097/INF.0b013e318268dfe4.

Safety and immunogenicity of a quadrivalent meningococcal polysaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine in infants and toddlers: three multicenter phase III studies.

[Pina LM](#)¹, [Bassily E](#), [Machmer A](#), [Hou V](#), [Reinhardt A](#).

4900 infant (9-12 ay)

3 ay arayla 2 doz asi

1 ay sonra A, C, Y ve W serogruplarına karşı %86-100 koruyucu antikor titresi sağlandı

Konjuge aşıların etkinliği 5 yıl sonrasına kadar devam ediyor

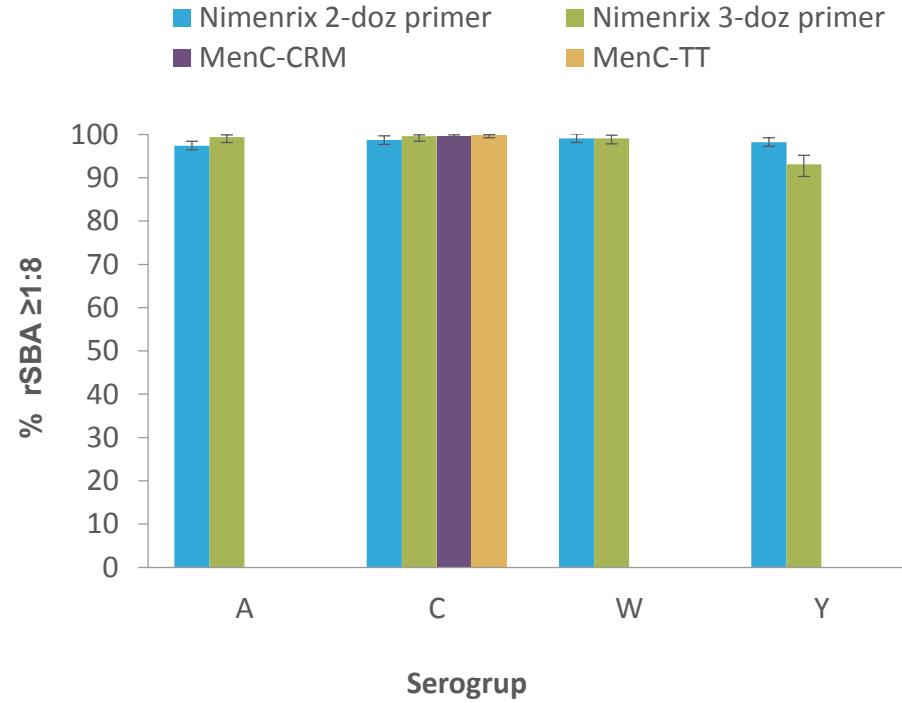
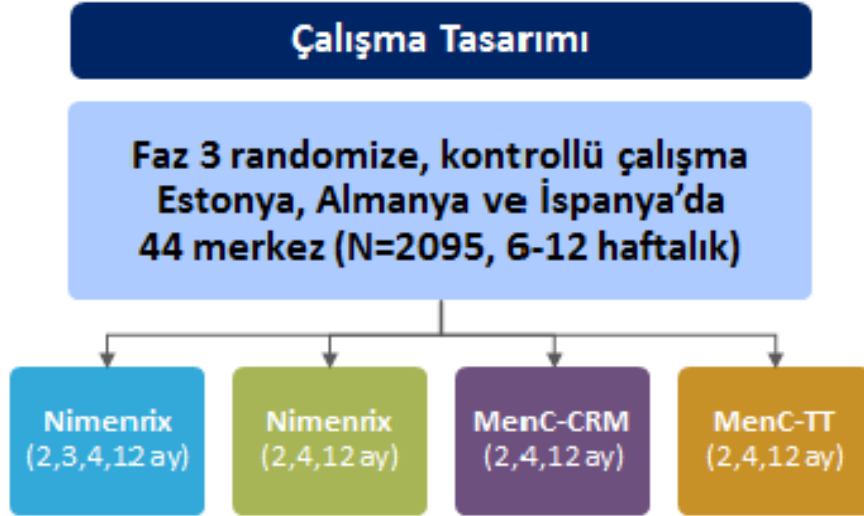
TABLE 4. Summary of serogroup C bactericidal antibody persistence as determined by serum bactericidal antibody assay (SBA) 2–5 years after vaccination with meningococcal vaccines — United States, 2006–2010

Age group at vaccination (yrs)	Yrs post-vaccination	Serogroup C SBA	Vaccine	Vaccine recipients	
				No.	% with protective antibody levels
11–18*	2	% hSBA $\geq 1:8$	Menveo	273	62
			Menactra	185	58
11–18 [†]	3	% rSBA $\geq 1:128$	Menactra	71	75
			MPSV4	72	60
2–10 [†]	5	% rSBA $\geq 1:128$	Menactra	161	55
			MPSV4	207	42
11–18 [†]	5	% rSBA $\geq 1:128$	Menactra	50	56
			MPSV4	68	62
11–17 [§]	5	% hSBA $\geq 1:8$	Menveo	50	72
			MPSV4	50	62

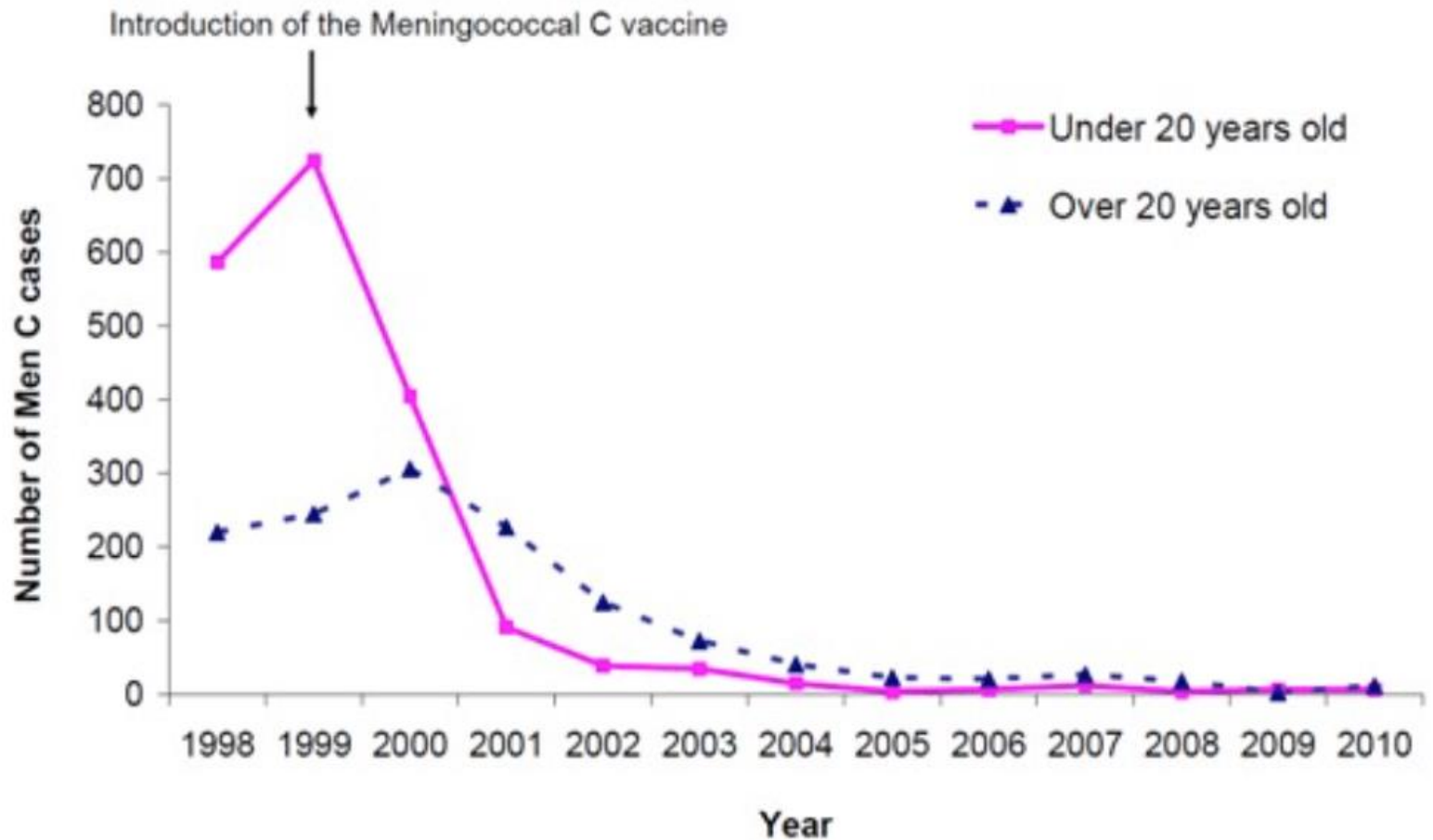
Gill C, Baxter R, Anemona A, Ciavarro G, Dull P. Persistence of immune responses after a single dose of Novartis meningococcal serogroup A, C, W-135 and Y CRM-197 conjugate vaccine (Menveo) or Menactra among healthy adolescents. *Human Vaccines* 2010;6:881–7.

Konjuge aşılar etkinliği benzer

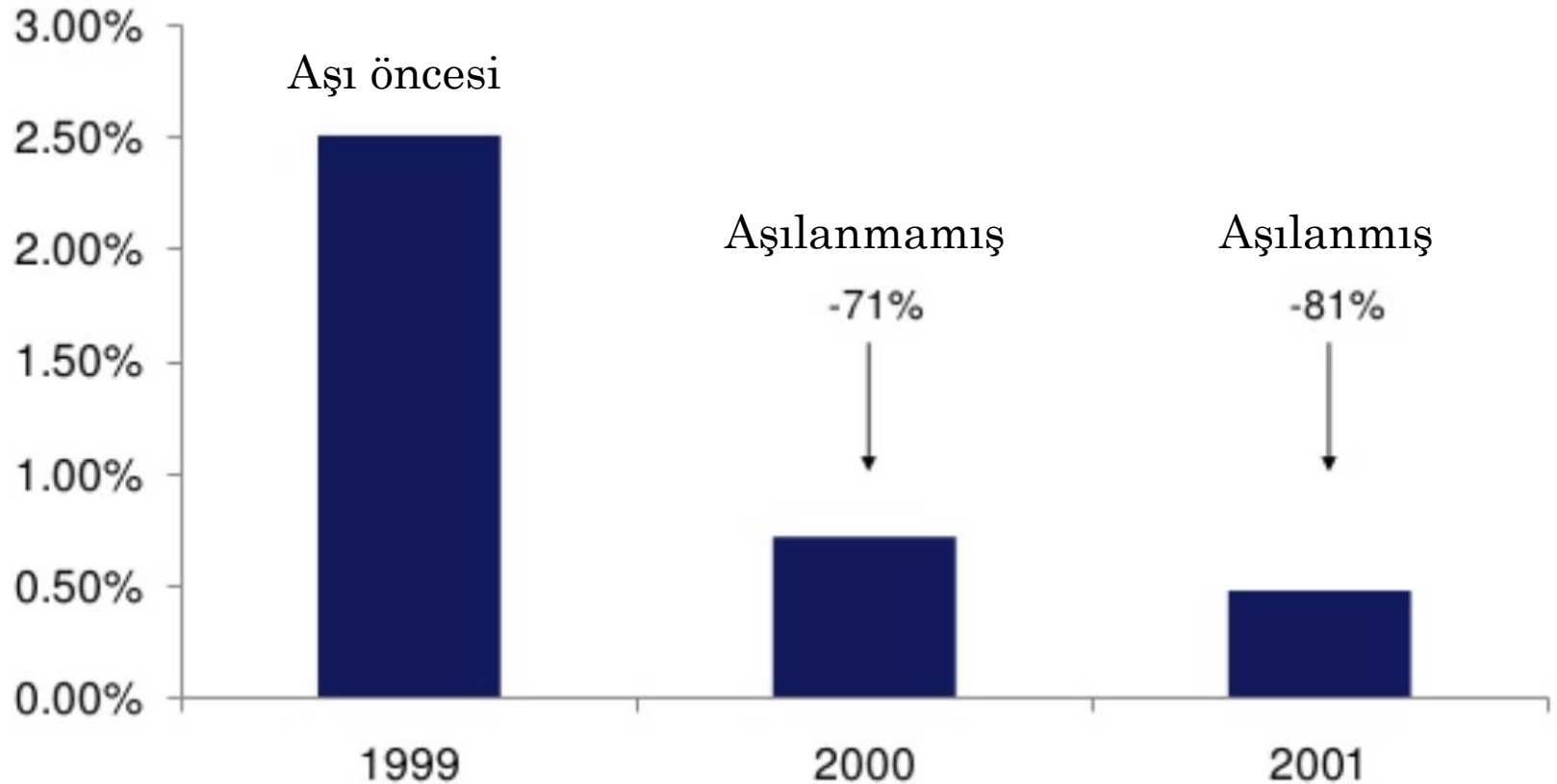
6-12 Haftalık İnfantlarda, 3 konjuge aşı Benzer Güçlü İmmün Yanıt



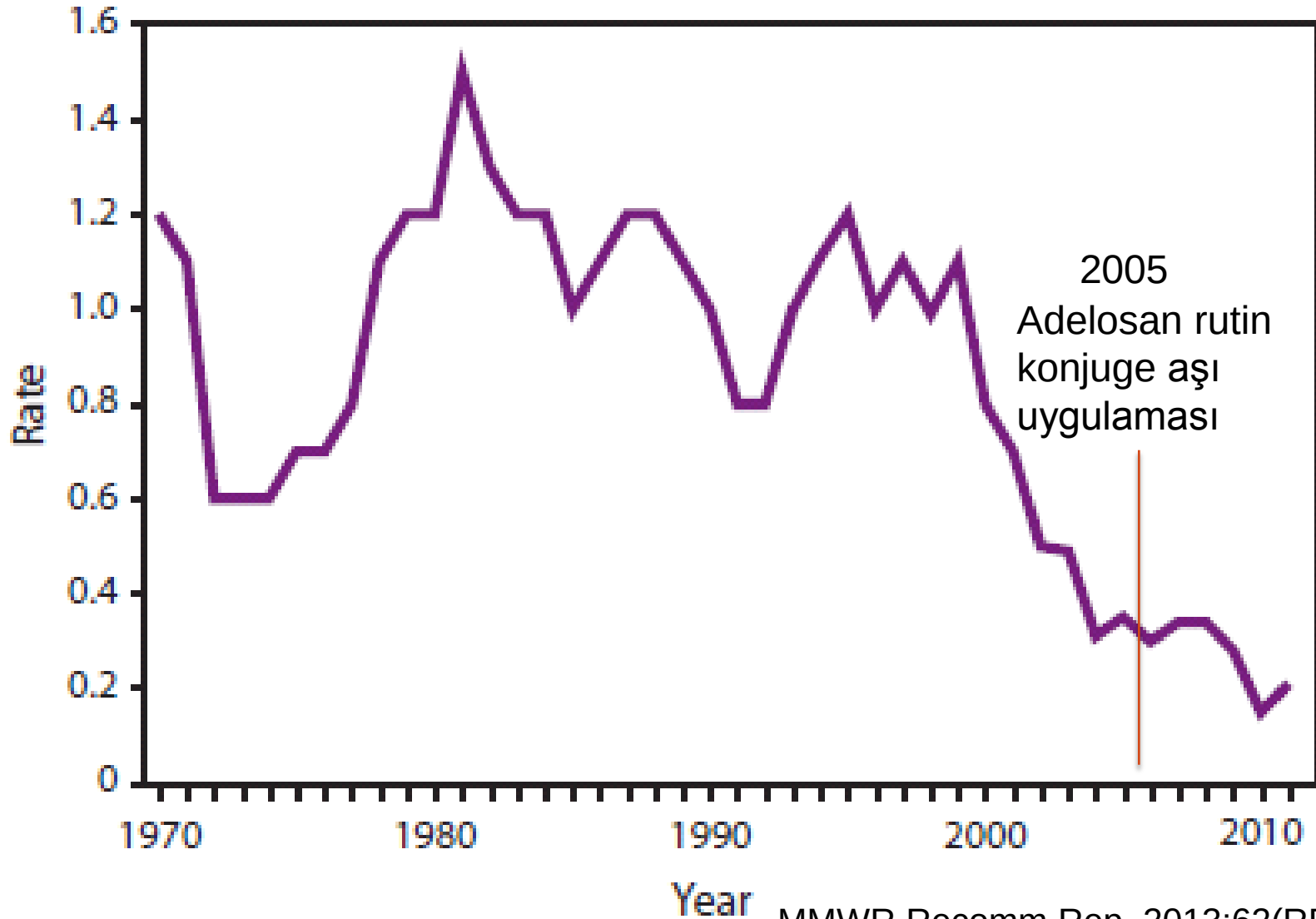
İngiltere tecrübesi



İngiltere tecrübesi-toplum bağışıklığı



ABD tecrübesi



Konjuge Aşılar Diğer Aşılarla Birlikte Uygulanabilir

Infantlar (6–12 haftalık)

- ✓ Kombine DaBT-HBV-IPV/Hib aşısı
- ✓ Konjuge pnömokok aşısı

1 yaş ve üzerinde

- ✓ Hepatit A, hepatit B aşısı
- ✓ KKK
- ✓ KKK suçiçeği aşısı
- ✓ Konjuge pnömokok aşısı
- ✓ Mevsimsel grip aşısı
- ✓ HPV aşısı,
- ✓ Tdab, DaBT-HBV-IPV/Hib kombine aşısı

- Başka bir aşı ile aynı anda verilecekse, aşılar daima farklı enjeksiyon bölgelerine uygulanmalıdır.
- İmmünsüpresif tedavi alan hastalarda yeterli bağışıklık yanıtının elde edilememesi beklenebilir.

Kimler aşılanmalı?- (ACIP)

Kuadrivalan konjuge aşı

- 11-18 yaş arasındaki tüm bireyler
- ≤ 10 ve $19 \geq$ yaş, IMH riski taşıyanlar
 - Temas açısından yüksek riskli kişiler
 - Şiddetli enfeksiyon açısından riskli kişiler

Kimler aşılanmalı?- (ACIP)

Kuadrivalan konjuge aşı

Temas riski yüksek

- Yüksek endemik veya epidemik bölgeye seyahat
- Askerler
- *N. meningitidis* ile çalışan mikrobiyologlar
- Yurttan kalan üniversite 1. sınıf öğrencileri (19-20 yaş)
- Salgın esnasında risk altındaki kişiler

Şiddetli enfeksiyon riski yüksek

- Dalak yokluğu
- Kompleman yetersizliği
- Eculizumab kullananlar
- HIV enfeksiyonu

Dünya sağlık örgütü

- Yüksek endemisite
 - >10 vaka/100,000 popülasyon/yıl
- Orta endemisite
 - 2-10 vaka/100,000 popülasyon/yıl
- Düşük endemisite
 - <2 vaka/100,000 popülasyon/yıl

Rutin aşı
öneriyor

Risk
grubundakiler
aşılmalı

Kuadrivalan konjuge aşılar rutin, monovalan aşılar salgını önlemek için

http://www.who.int/immunization/policy/position_papers/meningococcal/en/ (Accessed on October 13, 2017).

İngiltere önerisi

The routine immunisation schedule from Autumn 2018

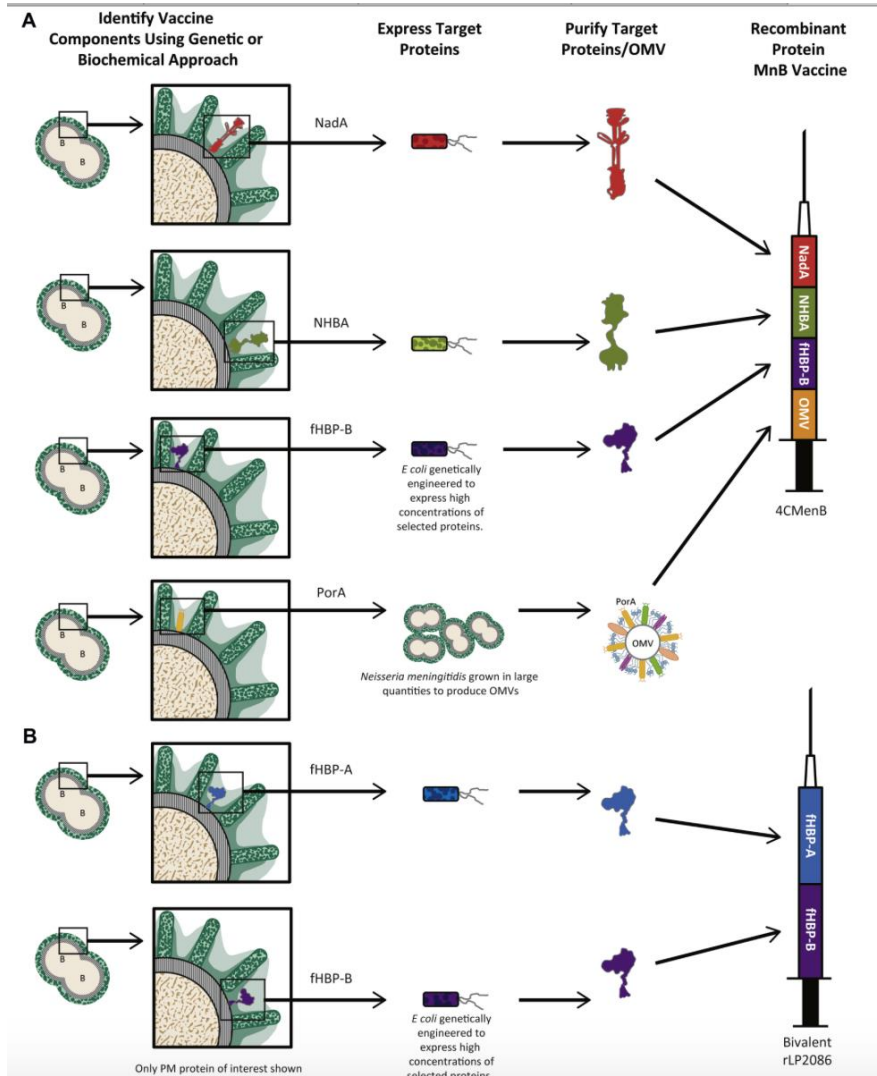
Age due	Diseases protected against	Vaccine given and trade name		Usual site
Eight weeks old	Diphtheria, tetanus, pertussis (whooping cough), polio, <i>Haemophilus influenzae</i> type b (Hib) and hepatitis B	DTaP/IPV/Hib/HepB	Infanrix hexa	Thigh
	Pneumococcal (13 serotypes)	Pneumococcal conjugate vaccine (PCV)	Prevenar 13	Thigh
	Meningococcal group B (MenB)	MenB	Bexsero	Left thigh
	Rotavirus gastroenteritis	Rotavirus	Rotarix	By mouth
Twelve weeks old	Diphtheria, tetanus, pertussis, polio, Hib and hepatitis B	DTaP/IPV/Hib/HepB	Infanrix hexa	Thigh
	Rotavirus	Rotavirus	Rotarix	By mouth
Sixteen weeks old	Diphtheria, tetanus, pertussis, polio, Hib and hepatitis B	DTaP/IPV/Hib/HepB	Infanrix hexa	Thigh
	Pneumococcal (13 serotypes)	PCV	Prevenar 13	Thigh
	MenB	MenB	Bexsero	Left thigh
One year old (on or after the child's first birthday)	Hib and MenC	Hib/MenC	Menitorix	Upper arm/thigh
	Pneumococcal	PCV	Prevenar 13	Upper arm/thigh
	Measles, mumps and rubella (German measles)	MMR	MMR VaxPRO ² or Priorix	Upper arm/thigh
	MenB	MenB booster	Bexsero	Left thigh
Eligible paediatric age groups ¹	Influenza (each year from September)	Live attenuated influenza vaccine LAIV ^{2, 3}	Fluenz Tetra ^{2, 3}	Both nostrils
Three years four months old or soon after	Diphtheria, tetanus, pertussis and polio	DTaP/IPV	Infanrix IPV or Repevax	Upper arm
	Measles, mumps and rubella	MMR (check first dose given)	MMR VaxPRO ² or Priorix	Upper arm
Girls aged 12 to 13 years	Cervical cancer caused by human papillomavirus (HPV) types 16 and 18 (and genital warts caused by types 6 and 11)	HPV (two doses 6-24 months apart)	Gardasil	Upper arm
Fourteen years old (school year 9)	Tetanus, diphtheria and polio	Td/IPV (check MMR status)	Revaxis	Upper arm
	Meningococcal groups A, C, W and Y disease	MenACWY	Nimenrix or Menveo	Upper arm
65 years old	Pneumococcal (23 serotypes)	Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPV)	Pneumococcal Polysaccharide Vaccine	Upper arm
65 years of age and older	Influenza (each year from September)	Inactivated influenza vaccine	Multiple	Upper arm
70 years old	Shingles	Shingles	Zostavax ²	Upper arm

MenB 2, 4 ve 12-13. aylarda
MenC 12-13. ayda
MenACWY 14.yaş

Türkiye risk grubu aşılaması

- Hac ve umre ziyareti
 - 2012-2018, MPSV4 polisakkarit aşısı
 - 2018 MenACWY konjuge aşısı
- Askerler
 - 1995 Polisakkarit aşılar
 - 2018 MenACWY konjuge aşısı

Rekombinanat MenB Aşılar



MenB-4C
(Bexsero
GlaxoSmithKline)

MenB-FHbp
(Trumenba Pfizer
)

Rekombinanat MenB Aşılar

	MenB-FHbp (Trumenba)	MenB-4C (Bexsero)
Lisans	• USA	• Avrupa, Kanada, Avustralya, USA
Türkiye		• 2 ay-25 yaş • Risk gruplarına
İngiltere		• 2 ay-25 yaş • Rutin
Kanada		• 2 ay-25 yaş • Risk gruplarına
FDA	• 10-25 yaş • Risk gruplarına	• 10-25 yaş • Risk gruplarına

Kimler aşılanmalı?- (ACIP)

Serogrup B meningokok aşısı

Trumenba (MenB-FHbp); 10-25 yaş

2 (0-6 ay) veya 3 (0-1,2-6) doz

Bexsero (MenB-4C); 10-25 yaş

2 doz, 1 ay arayla

- Kompleman yetersizliği
- Eculizumab kullananlar
- Dalak yokluğu
- Mikrobiyologlar
- Meningokok B salgını

Kimler aşılanmalı?- (Kanada, NACI)

Serogrup B meningokok aşısı

- IMH risk grubunda olanlar
 - Kompleman yetersizliği
 - Eculizumab kullananlar
 - Dalak yokluğu
 - Mikrobiyologlar
- Sağlıklı olanlarda klinik karar
- Salgın esnasında
- Hastaya yakın temasta bulunanlar

Kimler aşılanmalı?- (Kanada, NACI)

Serogrup B meningokok aşı

Bexsero (MenB-4C)

IMH Riski

- İnfant (2-6 ay); 2,4 ve 6 aylık, 12-23. aylık booster
- 6 - <12 ay ; 3 doz, 2 ay arayla
- >2 yaş-11 yaş ; 2 doz, 2 ay arayla
- >11 yaş ; 2 doz, 1 ay arayla

Salgın

- 3 doz, en az 1 ay ara
- 2 doz, 2 ay arayla
- 2 doz, 2 ay arayla
- 2 doz, 1 ay arayla

İngiltere önerisi

The routine immunisation schedule from Autumn 2018

Age due	Diseases protected against	Vaccine given and trade name		Usual site
Eight weeks old	Diphtheria, tetanus, pertussis (whooping cough), polio, <i>Haemophilus influenzae</i> type b (Hib) and hepatitis B	DTaP/IPV/Hib/HepB	Infanrix hexa	Thigh
	Pneumococcal (13 serotypes)	Pneumococcal conjugate vaccine (PCV)	Prevenar 13	Thigh
	Meningococcal group B (MenB)	MenB	Bexsero	Left thigh
	Rotavirus gastroenteritis	Rotavirus	Rotarix	By mouth
Twelve weeks old	Diphtheria, tetanus, pertussis, polio, Hib and hepatitis B	DTaP/IPV/Hib/HepB	Infanrix hexa	Thigh
	Rotavirus	Rotavirus	Rotarix	By mouth
Sixteen weeks old	Diphtheria, tetanus, pertussis, polio, Hib and hepatitis B	DTaP/IPV/Hib/HepB	Infanrix hexa	Thigh
	Pneumococcal (13 serotypes)	PCV	Prevenar 13	Thigh
	MenB	MenB	Bexsero	Left thigh
One year old (on or after the child's first birthday)	Hib and MenC	Hib/MenC	Menitorix	Upper arm/thigh
	Pneumococcal	PCV	Prevenar 13	Upper arm/thigh
	Measles, mumps and rubella (German measles)	MMR	MMR VaxPRO ² or Priorix	Upper arm/thigh
	MenB	MenB booster	Bexsero	Left thigh
Eligible paediatric age groups ¹	Influenza (each year from September)	Live attenuated influenza vaccine LAIV ^{2, 3}	Fluenz Tetra ^{2, 3}	Both nostrils
Three years four months old or soon after	Diphtheria, tetanus, pertussis and polio	DTaP/IPV	Infanrix IPV or Repevax	Upper arm
	Measles, mumps and rubella	MMR (check first dose given)	MMR VaxPRO ² or Priorix	Upper arm
Girls aged 12 to 13 years	Cervical cancer caused by human papillomavirus (HPV) types 16 and 18 (and genital warts caused by types 6 and 11)	HPV (two doses 6-24 months apart)	Gardasil	Upper arm
Fourteen years old (school year 9)	Tetanus, diphtheria and polio	Td/IPV (check MMR status)	Revaxis	Upper arm
	Meningococcal groups A, C, W and Y disease	MenACWY	Nimenrix or Menveo	Upper arm
65 years old	Pneumococcal (23 serotypes)	Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPV)	Pneumococcal Polysaccharide Vaccine	Upper arm
65 years of age and older	Influenza (each year from September)	Inactivated influenza vaccine	Multiple	Upper arm
70 years old	Shingles	Shingles	Zostavax ²	Upper arm

MenB 2, 4 ve 12-13. aylarda

Konjuge Aşı Yan etkileri

>%10	%1-10	<%1
S.S.S: Ağrı (%60), irritabilite (%12-57), huzursuzluk (%11-50), Baş ağrısı (%5-41), Ağlama krizi (%12-41), yorgunluk (%17-35),	SSS; Titreme (%4-10)	Olgu raporu şeklinde ya da satış sonrası izlem: Febril konvulziyon, nöbet, dispne, hipotansiyon, vertigo, senkop, anafilaksi, anjiyoödem
GIS: iştahsızlık (%8-30), ishal (%7-16), bulanti (%5-12), kusma (%2-14)	Dermatolojik: döküntü (%2-6)	
Lokal: Ağrı (%33-59), hasasiyet (%10-37), eritem (%11-30), endurasyon (%7-19), şişme (%11-17)		
Nöromusküler, iskelet; miyelji (%10-44), artralji (%3-20)		

Konjuge Aşı kontrendikasyonları

- Ciddi hipersensitivite (ör; anafilaksi) varlığı
 - Önceki meningokokal aşıda ortaya çıkan veya
 - Aşı içeriğindeki herhangi bir bileşene karşı bilinen
- Dikkat edilmesi gereken durumlar
 - Akut hastalık varlığında, aşı ertelenebilir
 - Kanama bozuklukları; IM uygulamaya bağlı kanama ve hematom açısından dikkat
 - Meningokokal hastalık; aşının tedavi edici özelliği yok
 - İmmünsüpresif tedaviden en az 2 hafta önce uygulanmalı
 - İnaktive aşılarda fetüs üzerine olumsuz etkisi gösterilmemiş olsa da yeterli veri yok, ancak mutlak endikasyon durumlarında aşılardan kaçınılmamalı

Ulusal aşı çalıştay önerisi-2018

- Yaş dağılımı
 - Olgular ve ölümlerin çoğunluğu 0-5 yas arası çocuklar
 - Ergenlerde insidans piki yok
- Serogrup dağılımı
 - 2009-2016 W135 iken 2017 sonrası B en yüksek
- Konjuge aşılar ulusal aşı takvimine eklenmeli
 - Öncelik 1 yas altına verilmeli, yakalama aşıları ile çocuk ve ergenleri kapsamalı
 - MenB ruhsat aldığıında takvime eklenmeli
- Riskli gruplara, hacılarda olduğu gibi ücretsiz yapılmalı
 - Polis, asker, yatılı öğrenciler, kompleman yetersizliği olanlar...

Özet

- Meningokok hastalıkları özellikle çocukluk çağında olmak üzere önemli morbidite ve mortalite nedeni
- Meningokok hastalıklardan korunmanın en etkili ve güvenilir yolu aşılardır
- Kuadrivalan meningokok aşısı Ülkemizde mevcut
- Aşıların etkinliği yüksektir ve güvenilir koruma sağlar
- Yan etki profili diğer aşılarla benzerdir
- Rutin aşılarla birlikte uygulanabilir
- Ulusal aşı takvime alınmalı