

Erişkinlerde Pnömokok



Aşılaması

'Prevenar 20

Perspektifiyle'

Dr . İrem Akdemir

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

KLİMİK 2025, Nisan , Antalya

25. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ

Sunum planı

Risk grubu erişkinlerde pnömokokal hastalıkların yükü

Erişkinlerde KPA13 mirası (Etkinlik/Etkililik)

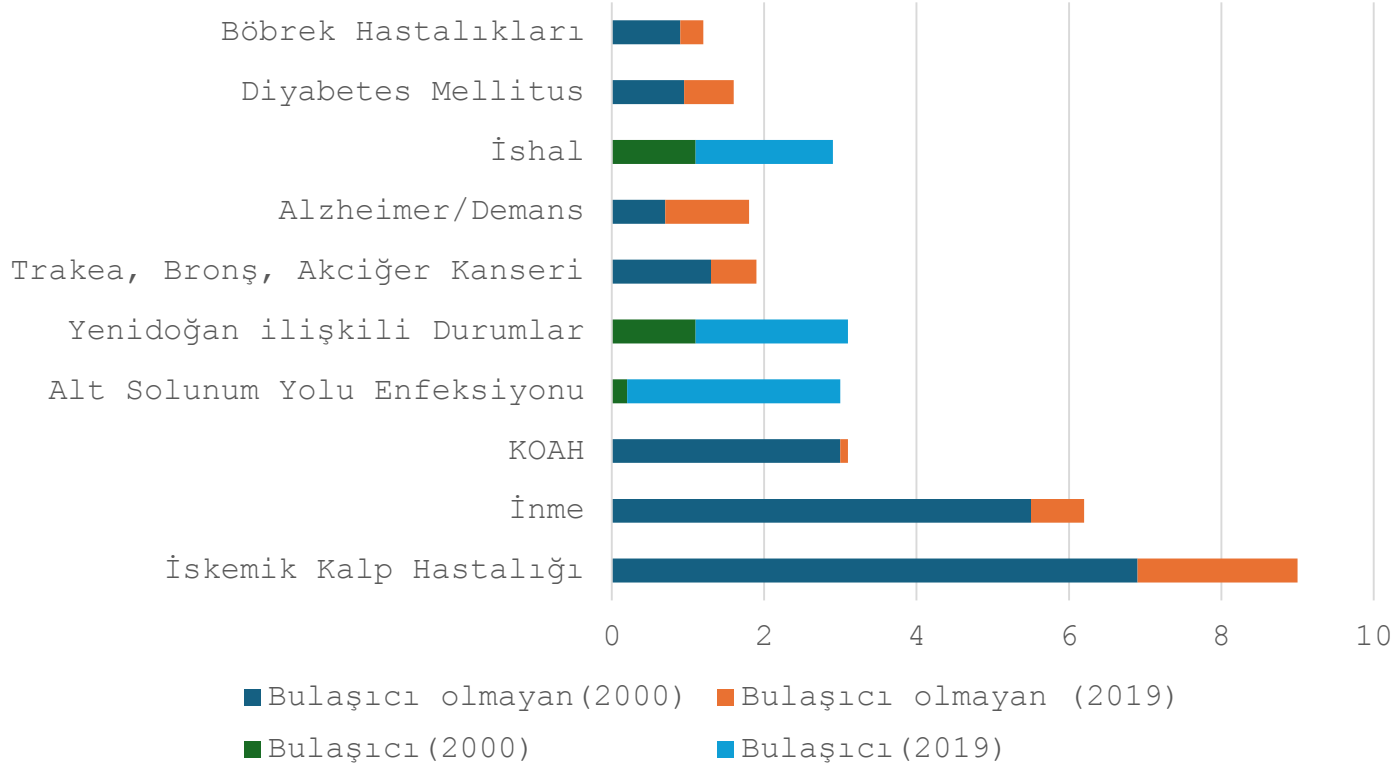
KPA20 klinik gelişim programı ve serotip özellikleri

Risk gruplarında mevcut pnömokokal aşılama önerileri ve aşı kapsayıcılığı

Alt solunum yolu enfeksiyonları, dünyada başlıca ölüm nedenlerinden biridir ¹



Dünya'da Ölümün Başlıca Nedenleri
(Ölüm Sayısı/Milyon)



Grafik Referans 1'den uyarlanmıştır.

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre **ASYE**, dünya genelinde ölüme neden olan başlıca bulaşıcı hastalıklardandır:

2019'da 2.6 milyon ölümden sorumludur.*¹

Pnömonokal pnömoni,
ASYE'ye bağlı ölümlerin
yaklaşık **%22'sinden**
sorumludur.*²

ASYE: Alt solunum yolu enfeksiyonu .

1. World Health Organisation, The top 10 causes of death. [The top 10 causes of death \(who.int\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death) Son erişim tarihi 03.09.2024 2. Naghavi M, et al. *Lancet*. 2015;385:117-71. ***COVID19 pandemisi öncesi**

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



Dolaşım Sistemi Hastalıkları
175.509

Malign ve Benign Neoplazmlar
79.076

Solunum Sistemi Hastalıkları
69.319

PNÖMONİ 39.988

- ~~Tüm ölüm nedenleri arasında Solunum Sistemi Hastalıkları 3. Sırada.~~
- ~~Pnömoni Tek Başına KOAH’tan ve akciğer kanserinden daha fazla ölüme neden oluyor.~~

Görsel, referans 1’den uyarlanmıştır.

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

Pnömoni, dünya genelinde erişkinlerde solunum yolu hastalığına bağlı hastaneye yatış ve ölümün önde gelen nedenlerinden biridir.^{1,2}

Avrupa'da* yapılan bir çalışmada, toplum kökenli pnömoninin önemli ölçüde sağlık hizmeti kullanımına yol açmışığı görülmüştür.³



Ortalama Hastanede kalış süresi **12,4** gün



TGP'li hastaların **%14**'ünde Yoğun Bakım İhtiyacı



Hastanede yatanların **%13**'ünde mekanik ventilasyon ihtiyacı



Ortalama Yoğun Bakımda kalma süresi yaklaşık **10** gün

*A retrospective non-interventional study that assessed the clinical management of patients with CAP in a hospital setting in 10 European countries (Belgium, France, Germany, Greece, Italy, the Netherlands, Portugal, Spain, Turkey and the United Kingdom).

References: 1. GBD 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(11):1191-1210. 2. Corrado RE, et al. *Chest.* 2017;152(5):930-942. 3. Ostermann H, et al. *BMC Pulm Med.* 2014;14:36. 4. Verelst F, et al. *Euro Surveill.* 2020;25:2000323. 5. data.europa.eu. Pressure on healthcare systems: coping with demand for ICU and hospital beds. Published

Toplumda Gelişen Pnömoninin ciddi sonuçlara yol açabilir.

ABD'de, toplum gelişen pnömoni nedeniyle hastaneye yatırılan 18 yaş ve üzeri erişkinler arasında yapılan, prospektif kohort çalışmasında



İki yıllık çalışma süresi boyunca Toplum Gelişen Pnömoni kaynaklı **8284** hastaneye yatış oldu.

~9%



Aynı çalışma yılı içinde TGP'nin yeniden gelişmesi nedeniyle hastaneye yatırıldı



Çalışmanın ilk yılında TGP nedeniyle hastaneye yatırılan **3789** erişkinden:

13%



TGP nedeniyle hastaneye yatıştan **30 gün** sonra hayatını kaybetti

~31%



TGP nedeniyle hastaneye yatıştan **1 yıl** sonra hayatını kaybetti

*18+ years of age hospitalized with CAP, June 2014 to May 2016 (N=7449).

CAP=community-acquired pneumonia.

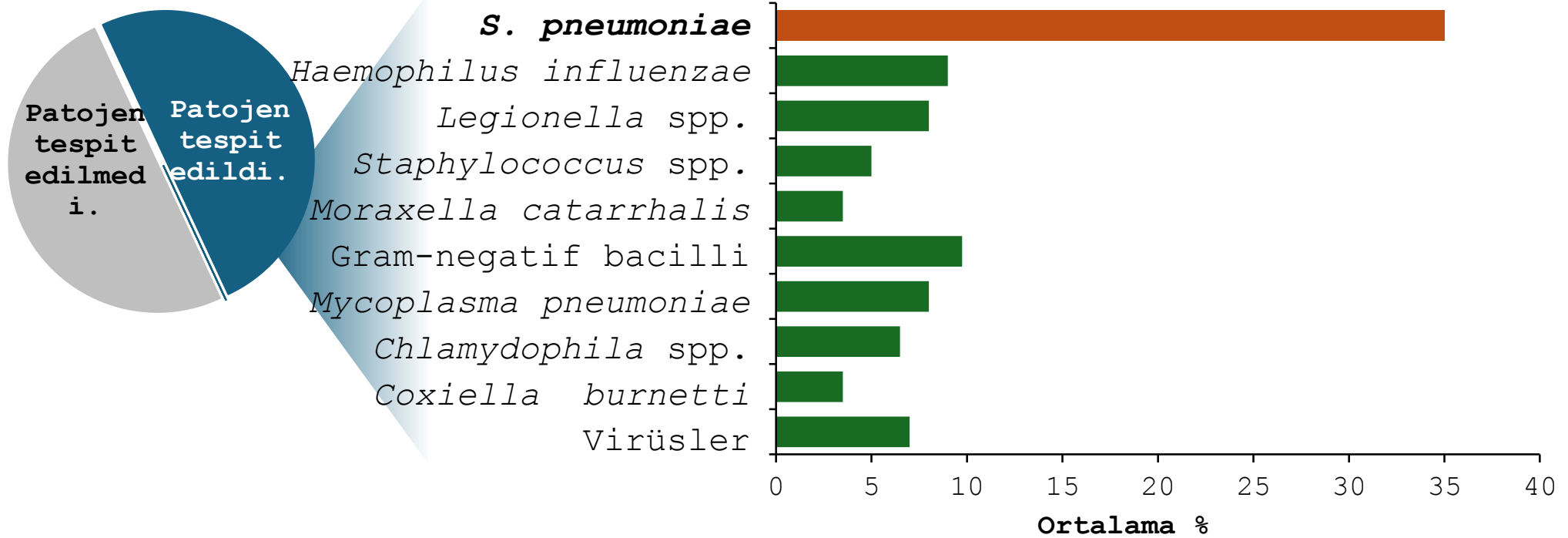
Ramirez JA, et al. *Clin Infect Dis*. 2017;65(11):1806-1812.

Streptococcus pneumoniae, toplumda gelişen pnömonide (TGP)

en sık izole edilen patojendir.^{1,2}



Avrupa'da TGP'ye neden olan organizmaların görülme sıklığı, 1990-2009¹



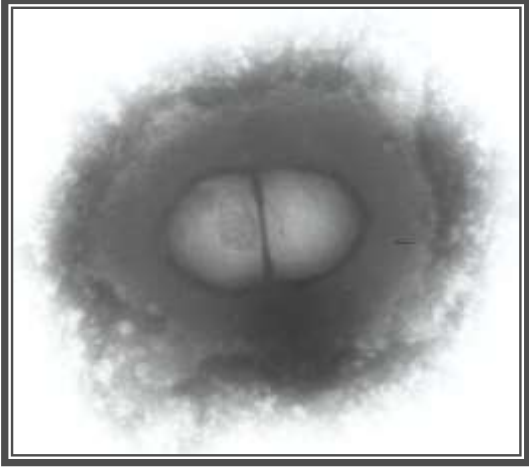
Grafik Referans 1'den Uyarlanmıştır.

Grafik, Referans 1'den uyarlanmıştır.

S. pneumoniae, hastane, yoğun bakım üniteleri ve polikliniklerdeki **TGP** hastalarında en sık izole edilen patojendir.^{1,2}

1. Welte T et al, Thorax 2012;67:71-79. 2. Lode HM. Respir Med 2007;101:1864-73. 2. Lode HM. Managing community-acquired pneumonia: a European perspective. Respir Med. 2007;101(9):1864-1873.

Streptococcus pneumoniae: Pnömonokok hastalığından sorumlu bakteri₁



Serotip 19F. Fotoğraf: Robert P. Smith, MS, Senior Research Scientist, Wyeth Vaccines.

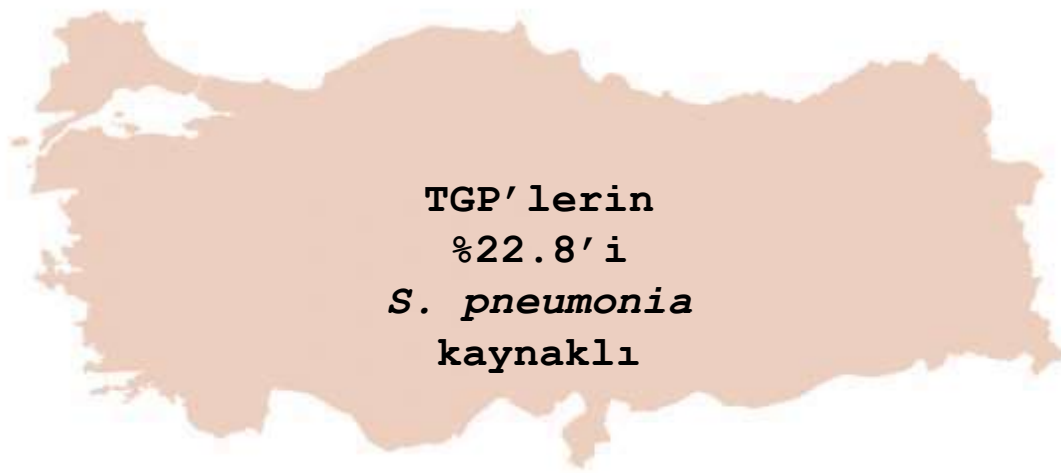
- Pnömoni, menenjit ve bakteriyeminin başlıca nedeni¹
- Organizmanın dış yüzeyi polisakkarid bir tabaka ile kaplıdır. ¹
- Bu tabaka,
 - Serotipi belirler.²
 - Virülans faktörü olarak görev yapar.²
 - Aşı hedefidir. ²
- Bugüne kadar 100’den fazla *S. pneumoniae* tipi belirlenmiştir.
 - Serotipler eşit düzeyde patojenik değildir.¹
- *S. pneumoniae*’de antibiyotik direnci global bir endişe kaynağıdır. ¹
- Patojen genellikle nazofarenkste taşınır. ²

Streptococcus Pneumoniae alt solunum yolu enfeksiyonlarına bağlı ölümün en önemli sebebidir.¹

Streptococcus Pneumoniae
'nın neden olduğu klinik tablolar
2016 yılında tüm dünyada
yaklaşık **1.189.387**
kişinin ölümüne sebep
olmuştur.¹



Türkiye’de de TGP’nin en sık etkeni *S. pneumoniae*’dır. ¹



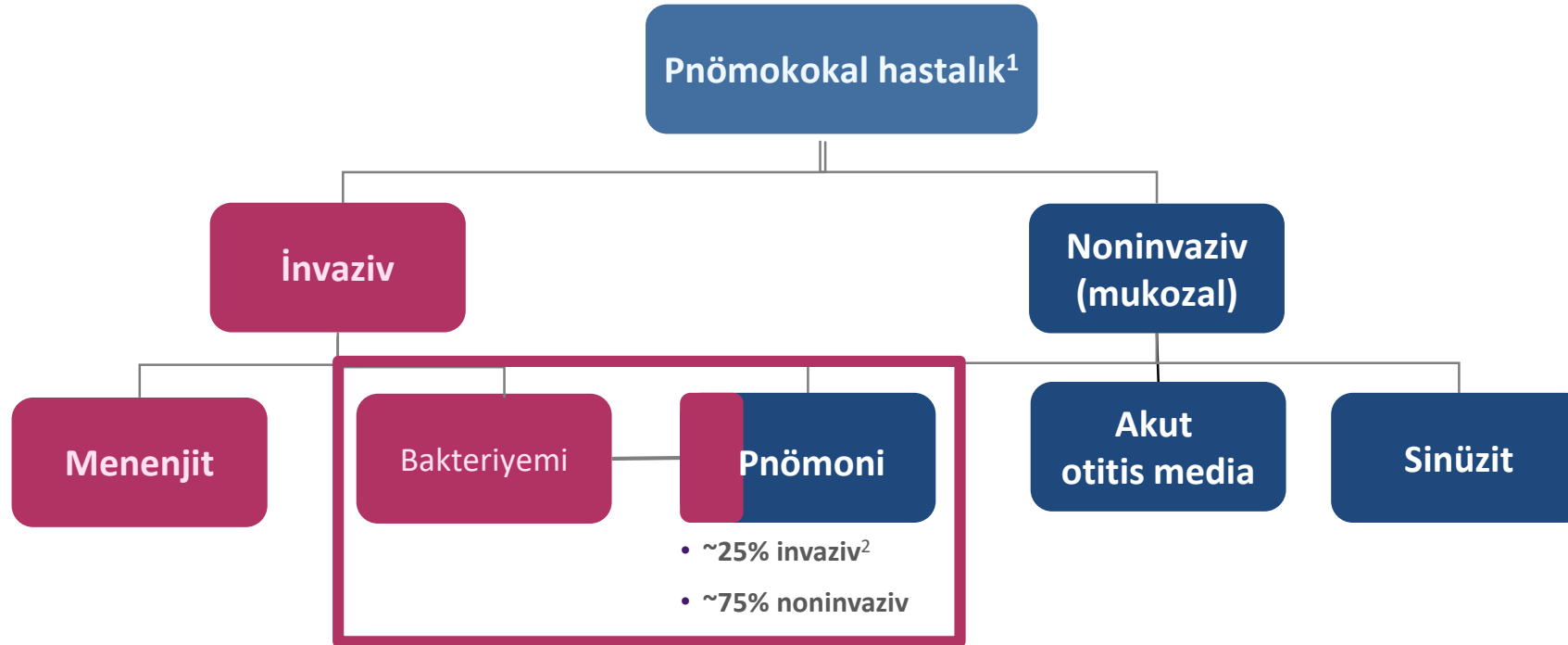
2021 yılında ülke genelinden 22 merkezin katıldığı prospektif gözlemsel bir çalışma olan TurkCAP Çalışması’nda erişkin **TGP’lerin %22.8’inin pnömokok kaynaklı** olduğu saptanmıştır.

Karşımıza çıkan
neredeyse her dört
TGP’nin biri
pnömokoklar

TGP: Toplumda gelişen pnömoni

• 1.Turk Thorac J 2021; 22: 339-345

Pnömokokal hastalık, invaziv ve noninvaziv (mukozal) hastalık olarak iki gruba ayrılabilir.¹

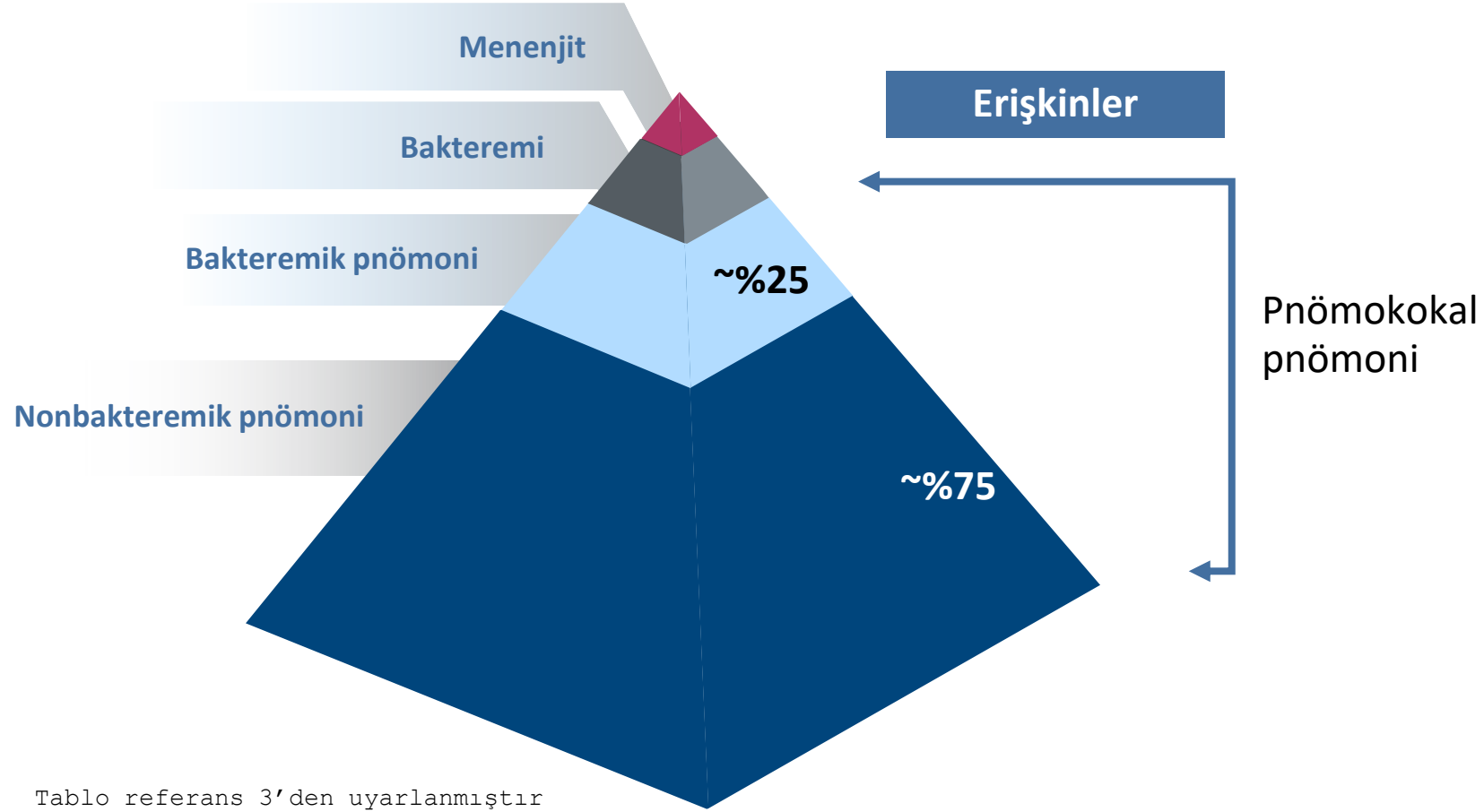


Tablo referans 1'den uyarlanmıştır

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

2. Said 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.

Erişkinlerde görülen pnömokokal hastalıkların çoğunu pnömokokal pnömoni oluşturmaktadır.²



Pnömonokokal hastalığı olan erişkinlerde en çok görülen

3 komorbid hastalık¹



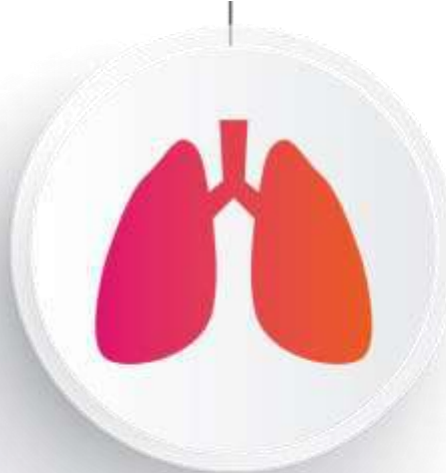
DİYABET

40 yaş altı diyabetli erişkinlerde
pnömoniye bağlı yatış riski **3 kat** daha
fazladır.²



KOAH

Kronik akciğer hastalığı olanlarda
pnömonokokal pnömoni **riski 7-10**
kat daha fazladır.³



KRONİK KALP HASTALIĞI

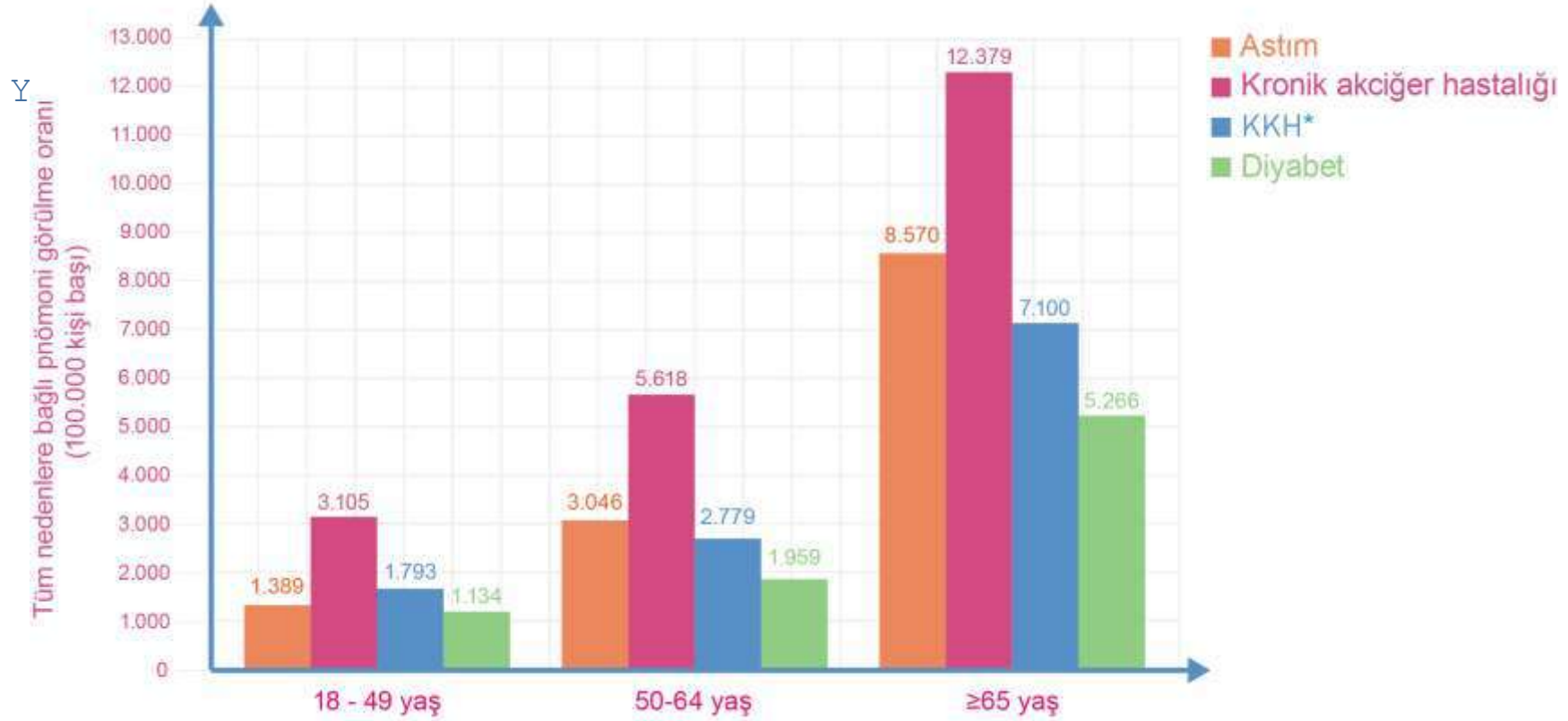
Kronik Kalp Hastalığı olan kişilerde
Toplumda Gelişen Pnömoni riski

3.3 kat daha fazladır.⁴



1. Curcio D et al. Redefining risk categories for pneumococcal disease in adults: critical analysis of the evidence. International Journal of Infectious Diseases. 2015; 37:30–35. 2. Kornum J et al. Diabetes, Glycemic Control, and Risk of Hospitalization With Pneumonia. Diabetes Care. 2008;31:1541–1545. 3. Shea K et al. Rates of Pneumococcal Disease in Adults With Chronic Medical Conditions. Open Forum Infectious D.2014;1(1): 1-9 4. Torres A et al. Which individuals are at increased risk of pneumococcal disease and why? Impact of COPD, asthma, smoking, diabetes, and/or chronic heart disease on community-acquired pneumonia and invasive pneumococcal disease. Thorax. 2015;70:984–989.

Çeşitli kronik hastalıkları bulunan erişkinlerde, pnömoni riski artar.
Ko-morbidite varlığında risk yükselir. ¹



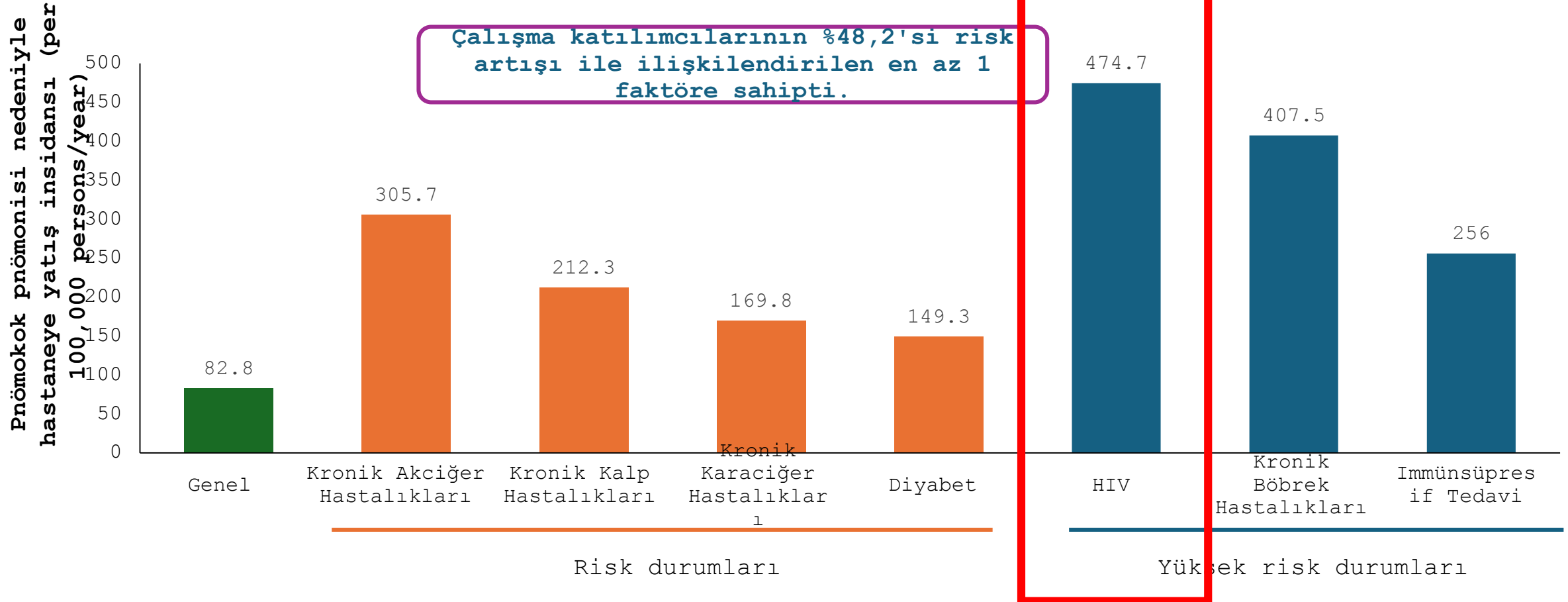
Grafik Referans 1 tablo 1 den uyarlanmıştır.

2006-2010 yılları arasında kapsayan, kronik eşlik eden hastalığı olan erişkinlerde pnömokok hastalıkları oranını
araştıran retrospektif kohort çalışması

*Kronik Kalp Hastalığı

Belirli kronik tıbbi durumlar, erişkinlerde pnömokokal pnömoni riskini artırabilir.¹

2015 yılında İspanya'da, 50 yaş ve üzeri erişkinlerde (N=2.025.730) gerçekleştirilen prospektif kohort çalışmasından elde edilen belirli risk durumlarına göre pnömokok pnömonisi insidansı



HIV=human immunodeficiency virus.

Özetle...

- Erişkinde en sık görülen pnömokokal hastalık, pnömokokal pnömonidir ve pnömokoklar, toplumda gelişen pnömonilerin başlıca etkenidir.¹
- *S. pneumoniae* kaynaklı (pnömokokal) hastalıklar, tüm dünyada ve ülkemizde önemli bir morbidite, hastane ve yoğun bakıma yatış, tedavi maliyeti, iş gücü kaybı ve mortalite nedenidir.^{2,3}

Sunum planı

Risk grubu erişkinlerde pnömokokal hastalıkların yükü

Erişkinlerde KPA13 Mirası (Etkinlik/Etkililik)

KPA20 klinik gelişim programı ve serotip özellikleri

Risk gruplarında mevcut pnömokokal aşılama önerileri ve aşı kapsayıcılığı

Onaylı Erişkin Pnömokok Aşıları

	Serotipler																										
Aşı	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 ¹	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●														●
KPA15 ²	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●												●
KPA20 ³	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●							●
PPSA2 3 ⁴	●	●	●	●		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●			

● Cross-reactive/cross-protective serotype⁵

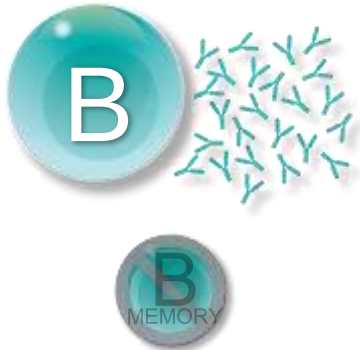
•1Pnömokokal Konjüge Polisakkarid Aşı 13 Valanlı, Adsorbe Kısa Ürün Bilgisi; 13.05.2022 2..Vaxneuvance Kısa Ürün Bilgisi; 28.06.2024 3Pnömokokal Konjüge Polisakkarid Aşı 20 Valanlı, Adsorbe Kısa Ürün Bilgisi ; 27.11.2024 4.Pneumovax Kısa Ürün Bilgisi; 05.09.2023 5.Andrews N et al. *Vaccine*. 2019;37(32):4491-4498.

Konjuge aşılar, B, T ve bellek B hücrelerini aktive ederek polisakkarit aşılardan daha güçlü bir bağışıklık tepkisi sağlar

Polisakkarid Aşılar^{1,2}



Polisakkarid antijenler

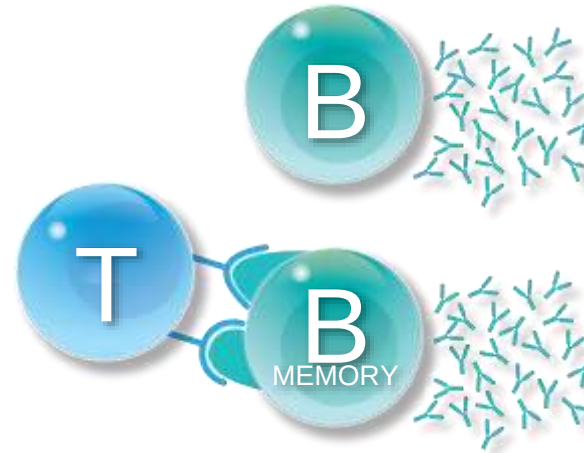


- B-hücre aktivasyonu ve antikor üretimi
- T-hücre bağımsız immün yanıt, boost edilemeyen
- Hafıza B hücreleri tükenebilir⁴
- Mukozal yanıt oluşmaz⁵

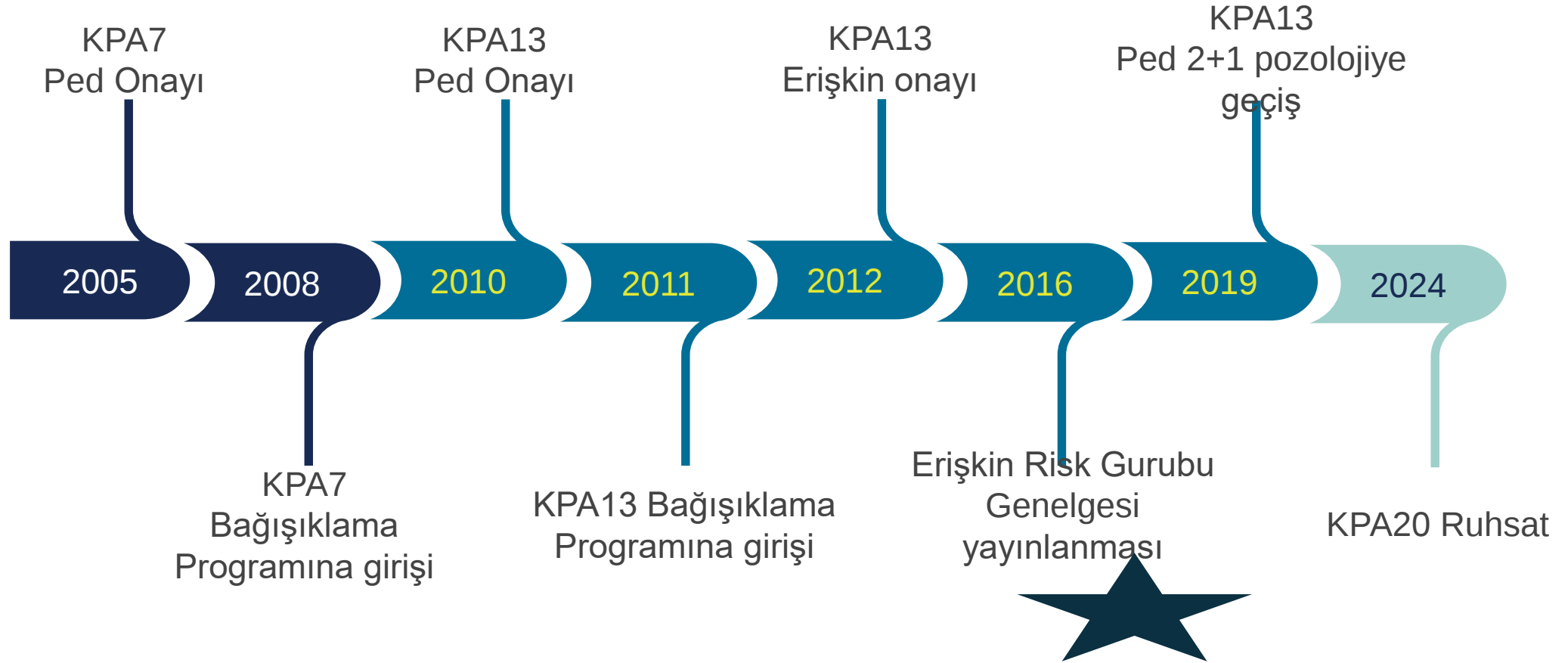
Konjuge Aşılar¹⁻³



Taşıyıcı proteine kovalent bağlı polisakkarid antijenler



- B-cell aktivasyonu ve antikor üretimi
- T-hücre bağımlı immün yanıt ve tekrar aşılama ile boosting
- Hafıza B-hücre aktivasyonu⁴
- Mukozal yanıt oluşur⁵



KPA13 Erişkin Klinik Programı: Birleşik Devletler ve 7 Avrupa ülkesinde, risk gruplarının da dahil olduğu 18 ile 101 yaş arasındaki toplam 48.806 kişide yapılan çalışmalarda KPA13 güvenliği değerlendirilmiştir. ¹

İmmunojenisite

KPA13 immün yanıtlar açısından PPA23'den non-inferioritesini kanıtladı.¹

Etkinlik

KPA13 65 yaş üstü bireylerde ilk aşı tipi TGP atağı ve İPH'da istatistiksel olarak anlamlı düşüşler sağladı.¹

Güvenlik

KPA13 daha önce PPA23 ile aşılanmış olanlar da dahil olmak üzere tüm popülasyonlarda tutarlı bir güvenlik profiline sahipti.¹

PPSV23 ile ardışık aşılama

KPA13 tek başına PPSV23 ile kıyaslandığında, PPSV23 ile yapılan ardışık aşılamada immün cevabı artırır.²

Birlikte uygulama

Çalışmalar KPA13'ün trivalan ya da quadrivalan inaktif influenza aşıları ile beraber uygulanabileceğini göstermektedir.¹

Yüksek Riskli Popülasyon

KPA13 HIV ile enfekte olanlarda immün yanıtı tetikler.¹

Hematopoietik kök hücre nakli olanlarda KPA13 aşı serotipleri için immün cevabı bazal düzeyin üzerine çıkarmış, ardından gelen her tekrar dozda immün yanıt artmıştır.¹

KPA13'ün etkinliği "Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults" (CAPIITA) 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 sörveyans²



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



25.4%

Kalp hastalığı



15.1%

Akciğer Hastalığı ya da Astım



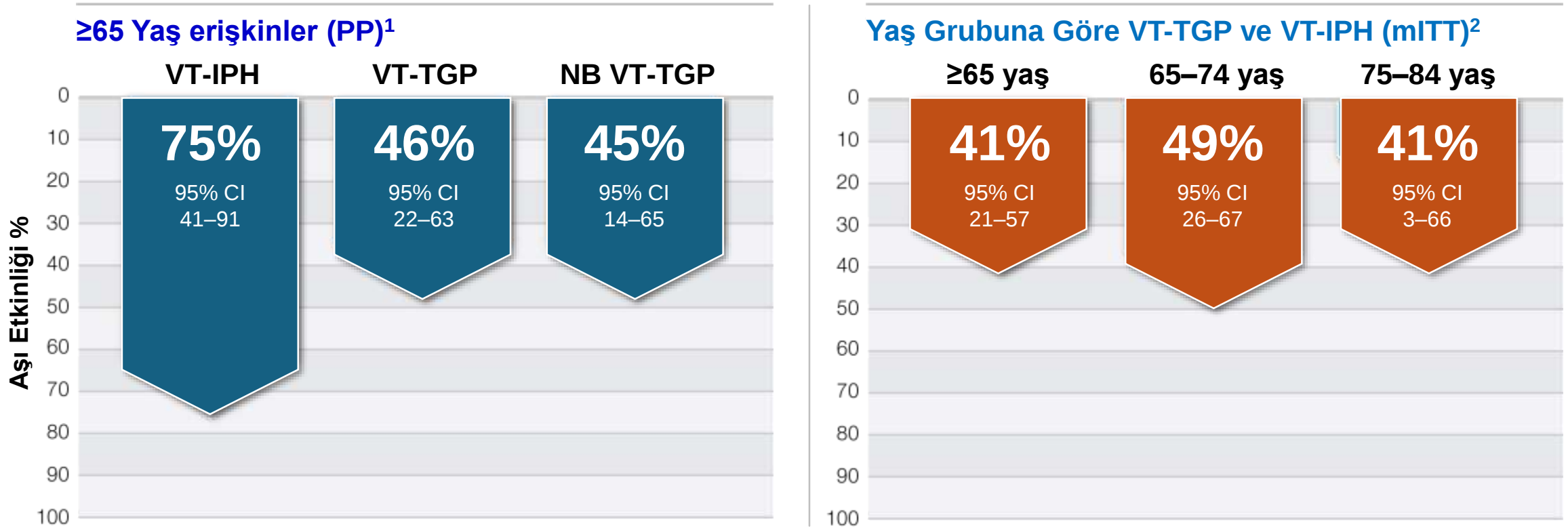
12.5%

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=toplumda gelişen pnömoni; CAPiTA=Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults; mITT=modified intention-to-treat; NB:non-bakteriyemik VT: aşı tipi; PP=per protocol; IPH: invaziv pnömokokal

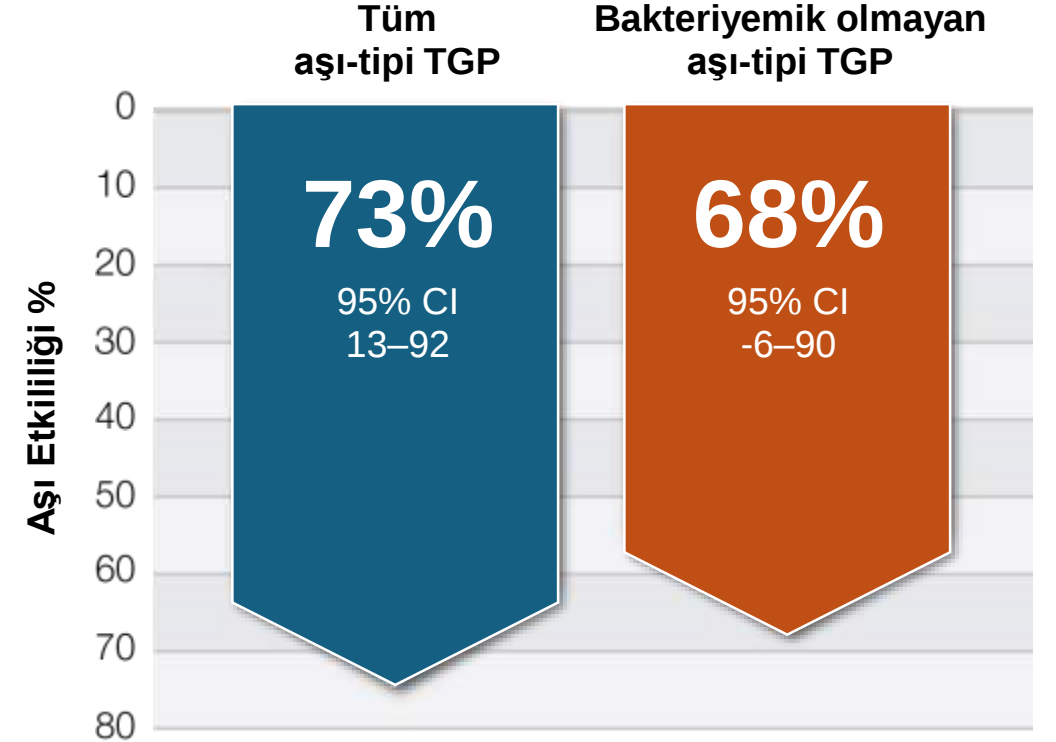
KPA13'ün aşı tipi TGP'ye karşı etkililiği, bağışıklığı baskılanmış kişileri de içeren gerçek dünyadaki yaşlı erişkin popülasyonunda doğrulanmıştır.

- Bu gerçek dünyadaki etkililik çalışması, immün sistemi baskılanmış veya çeşitli komorbiditeleri olan TGP'si olan hastaları da içermektedir. ABD, 2015-16, Test negatifliği yöntemi
- Çalışma Populasyonu Özellikleri (N=2034)
 - ≥80 yaş 35%
 - Immunkompromize 46%
 - KOAH 53%
 - KAH 35%
 - KKY 32%
 - Diyabet 32%

*Fully adjusted.

KAH=koroner arter hastalığı; TGP=toplumda gel kalp yetmezliği KOAH: kronik obstrüktif akciğ

KPA13'ün Aşı Etkililiği *



En yüksek etkinliğin %70'in üzerinde olması ulusal aşı programlarının değerini destekler nitelikte.

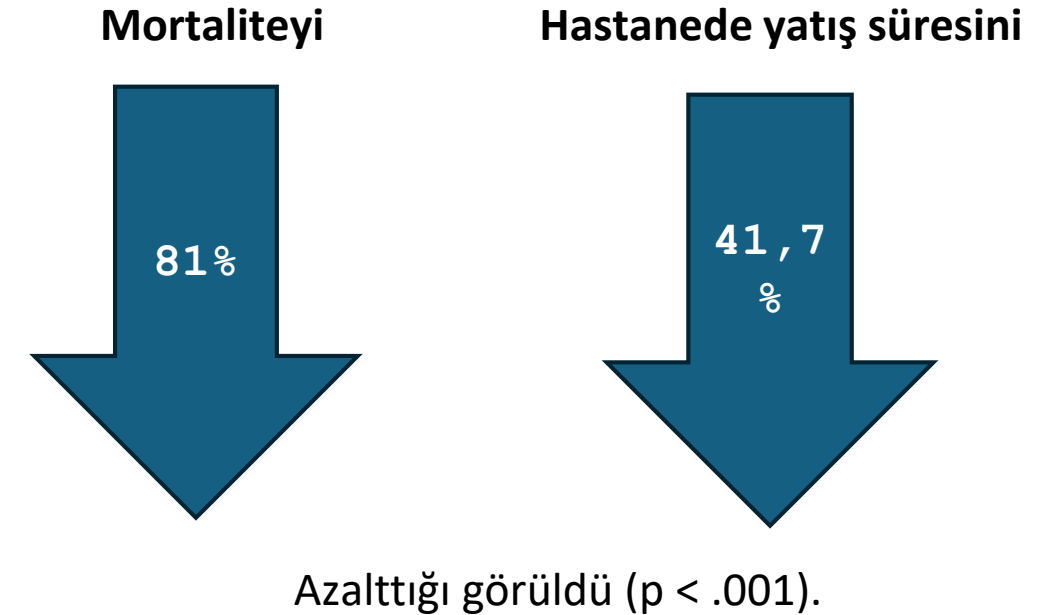
KPA13'ün hastaneye yatış süreleri ve pnömoniye bağlı ölümleri önemli ölçüde azalttığı görülmüştür.^{1,2}

Pnömonokok aşısı ile aşılanmış olmanın;

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 pnömonokok aşısı ile aşılanmış ve aşılanmamış hastaların hastaneye yatış süreleri ve mortalite durumları analiz edildi.



Azalttığı görüldü (p < .001).

Sunum planı

Risk grubu erişkinlerde pnömokokal hastalıkların yükü

Erişkinlerde KPA13 mirası(Etkinlik/Etkililik)

KPA20 klinik gelişim programı ve serotip özellikleri

Risk gruplarında mevcut pnömokokal aşılama önerileri

Daha fazla serotiple kapsayan bir
aşıya
gerek var mı?



Evet!

- Serotip replasmanı nedir?
- Konjuge pnömokok aşılarının yaygın şekilde uygulanmasının ardından, aşıda yer alan serotiplerle ilişkili hastalıkların insidansında belirgin bir azalma görülürken; aşı kapsamı dışında kalan serotiplerin nazofaringeal kolonizasyon oranlarında veya invaziv hastalık oluşturma sıklığında göreceli ya da mutlak bir artışın gözlenmesidir.
- Bu durum, aşının oluşturduğu ekolojik boşluğun, aşıda yer almayan serotipler tarafından doldurulması sonucu ortaya çıkar.
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3256741/>

REVIEW · Volume 378, Issue 9807, P1962-1973, December 03, 2011

[Download Full Issue](#)

Serotype replacement in disease after pneumococcal vaccination

[Dr Daniel M Weinberger, PhD](#) ^{a,d} [✉](#) · [Richard Malley, MD](#) ^c · [Marc Lipsitch, DPhil](#) ^{a,b}

[Affiliations & Notes](#) ▼ [Article Info](#) ▼

Serotip replasmanı tamamen önlenemeyebilir, ancak daha geniş serotip kapsayan aşılar (örneğin PCV13 → PCV20) bu etkiyi azaltabilir. Sürveyans sistemleri sürekli çalışmalı; kolonizasyon ve invaziv hastalık açısından serotip dinamikleri izlenmelidir. Gelecekte protein bazlı evrensel pnömokok aşıları, serotip bağımlılığını ortadan kaldırabilir.

Verilerle serotip replasmanı Pnömonokokal infeksiyonlarda serotip değişimi



> [Vaccine](#). 2023 Aug 31;41(38):5662-5669. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.08.001. Epub 2023 Aug 5.

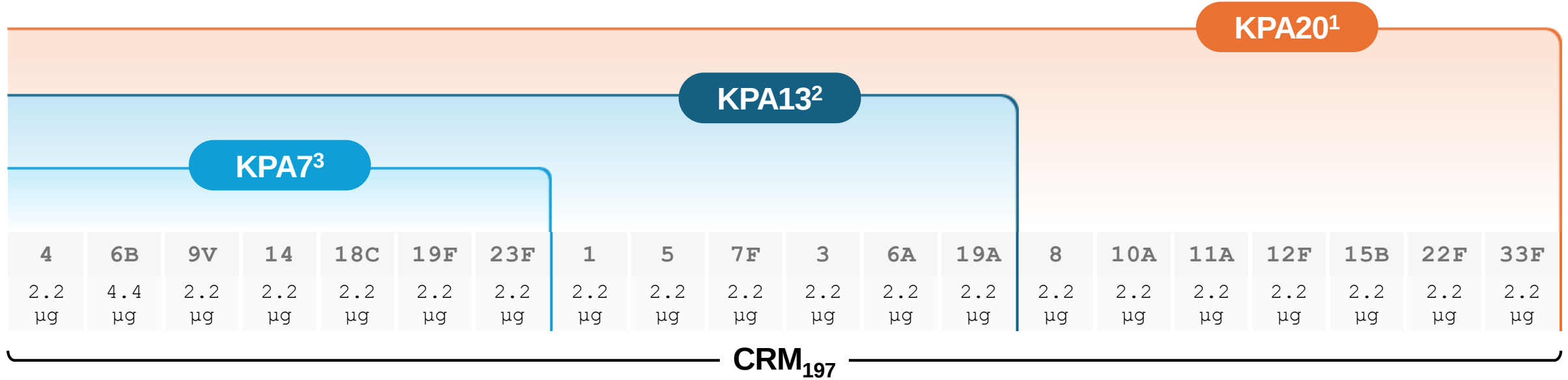
Distribution of serotypes causing invasive pneumococcal disease in older adults from high-income countries and impact of pediatric and adult vaccination policies

Lindsay R Grant¹, Mary P E Slack², Christian Theilacker³, Jelena Vojcic⁴, Stéphane Dion⁴, Ralf-Rene Reinert³, Luis Jodar⁵, Bradford D Gessner⁵

PCV13 Serotipleri: Tüm IPD vakalarının %33,7'si PCV13 aşısında bulunan serotiplerle ilişkilidir. Bu oran, çocukluk aşı programlarında PCV10 kullanan ülkelerde %55,8, PCV13 kullanan ülkelerde ise %30,6 olarak bulunmuştur. En yaygın serotipler 3 (%14,9) ve 19A (%7,0).

PCV15 ve PCV20'nin Ek Kapsamı: PCV15, PCV13'e ek olarak IPD vakalarının %10,4'ünü, PCV20 ise %32,9'unu kapsayabilir. Bu oranlar, çocukluk aşı programlarında kullanılan PCV türüne göre değişiklik göstermektedir. En sık görülen ek serotipler 8 (%9,9), 22F (%7,9), 12F (%4,6) ve 11A (%3,3) olarak belirlenmiştir

KPA20, Kanıtlanmış KPA7 ve KPA13 platformu üzerine kurulmuştur.



KPA20, KPA7 ve KPA13 ile aynı üretim platformu üzerine geliştirilmiştir ve aşağıdakileri içermektedir:¹

- Her biri ayrı ayrı CRM197'ye konjuge edilmiş 13 kapsüler polisakkarit dahil olmak üzere KPA13 ile aynı bileşenler ve ayrıca ek serotipler için her biri CRM197'ye konjuge edilmiş 7 kapsüler polisakkarit.¹
- KPA13 ile aynı aşı yardımcı maddeleri (süksinik asit, sodyum klorür, polisorbitat 80 ve alüminyum fosfat) ^{1,2}

KPA20'ye dahil edilen ek serotipler;

İPH¹



MENENJİT²



OTİTİS MEDIA³



AMR⁵⁻⁷



MORTALİTE^{1,8}



KPA20 Ek Serotipler

8



10A



11A



12F



15B



22F



33F

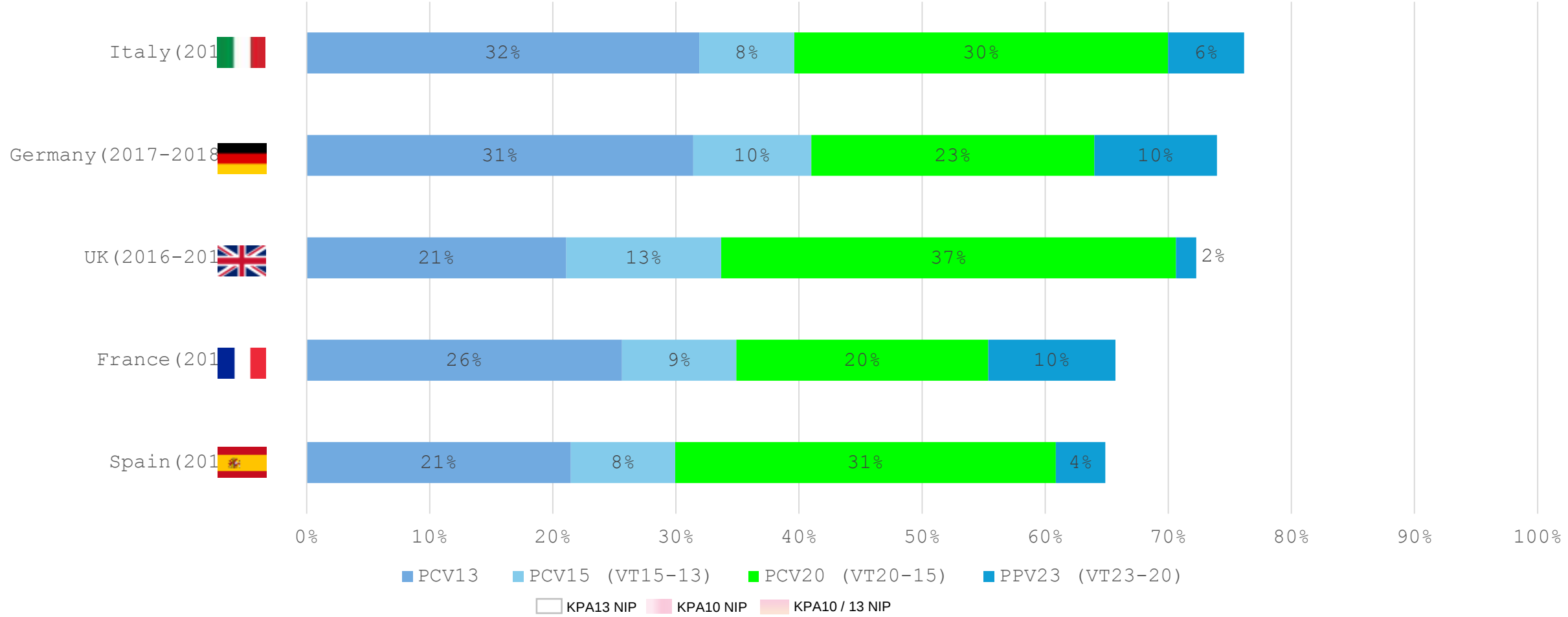


AMR=antimicrobial resistance. İPH=İnvazif Pnömonokokal Hastalık

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 C, et al. *PLoS One*. 2019;14(2):e0211712. 4. Ekinçi E, et al. *Front Pediatr*. 2021;9:664083. 5. Park DC, et al. *Ann Lab Med*. 2019;39(6):537-544. 6. Yun KW, et al. *Vaccine*. 2021;39(40):5787-5793. 7. Tomczyk S, et al. *Clin Infect Dis*. 2016;62(9):1119-1125. 8. Müller A, et al. *Emerg Infect Dis*. 2022;28(1):166-179.

Küresel KPA kapsamı tahminleri: İPH

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



France - Batah J, Varon E. Rapport d'activité 2020: épidémiologie 2018-2019. <https://cnr-pneumo.com/docman/rapports/46-2020-epidemiologie-2018-2019/file>

Germany: van der Linden M, Imo'hl M, Perniciaro S (2019) Limited indirect effects of an infant pneumococcal vaccination program in an aging population. PLoS ONE 14(8): e0220453. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220453>

Italy - Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità. Sorveglianza delle malattie batteriche invasive in Italia, Rapporto Consolidato 2018. Available at <https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+consolidato+MIB+2019.pdf/1faeb457-9859-f800-b9aa-bf8aea405093?t=1612517562338>

Spain - de Miguel S, Domenech M, González-Camacho F, Sempere J, Vicioso D, Sanz JC, García Comas L, Ardanuy C, Fenoll A, Yuste J. Nationwide trends of invasive pneumococcal disease in Spain (2009-2019) in children and adults during the pneumococcal conjugate vaccine era. Clin Infect Dis. 2021 Sep 29;ciaa1483. doi: 10.1093/cid/ciaa1483. Epub ahead of print. PMID: 32990303.

2015-2018 yılları arasında Türkiye'de erişkinlerde *Streptococcus pneumoniae* serotip dağılımı ve pnömokok aşısı kapsamı

Amaç: Bu pasif sörveyans çalışması, 2015-2018 yılları arasında pnömoni, bakteriyemi, menenjit, plörit ve peritonitli hasta örneklerinden izole edilen *S. pneumoniae* suşları ile gerçekleştirilmiştir.

23 merkez

Metod: Konvansiyonel Quellung reaksiyonu ile serotipleme yapıldı ve suşlar E-test ile penisilin, sefotaksim, eritromisin ve moksifloksasin duyarlılıkları açısından analiz edildi

Analizler:

18–64 yaş grubunda en yaygın serotipler: 19F (%13,0), 3 (%11,9) ve 1 (%9,7).

65 yaş ve üzeri bireylerde en yaygın serotipler: 3 (%18,4), 19F (%9,9) ve 1 (%8,5).

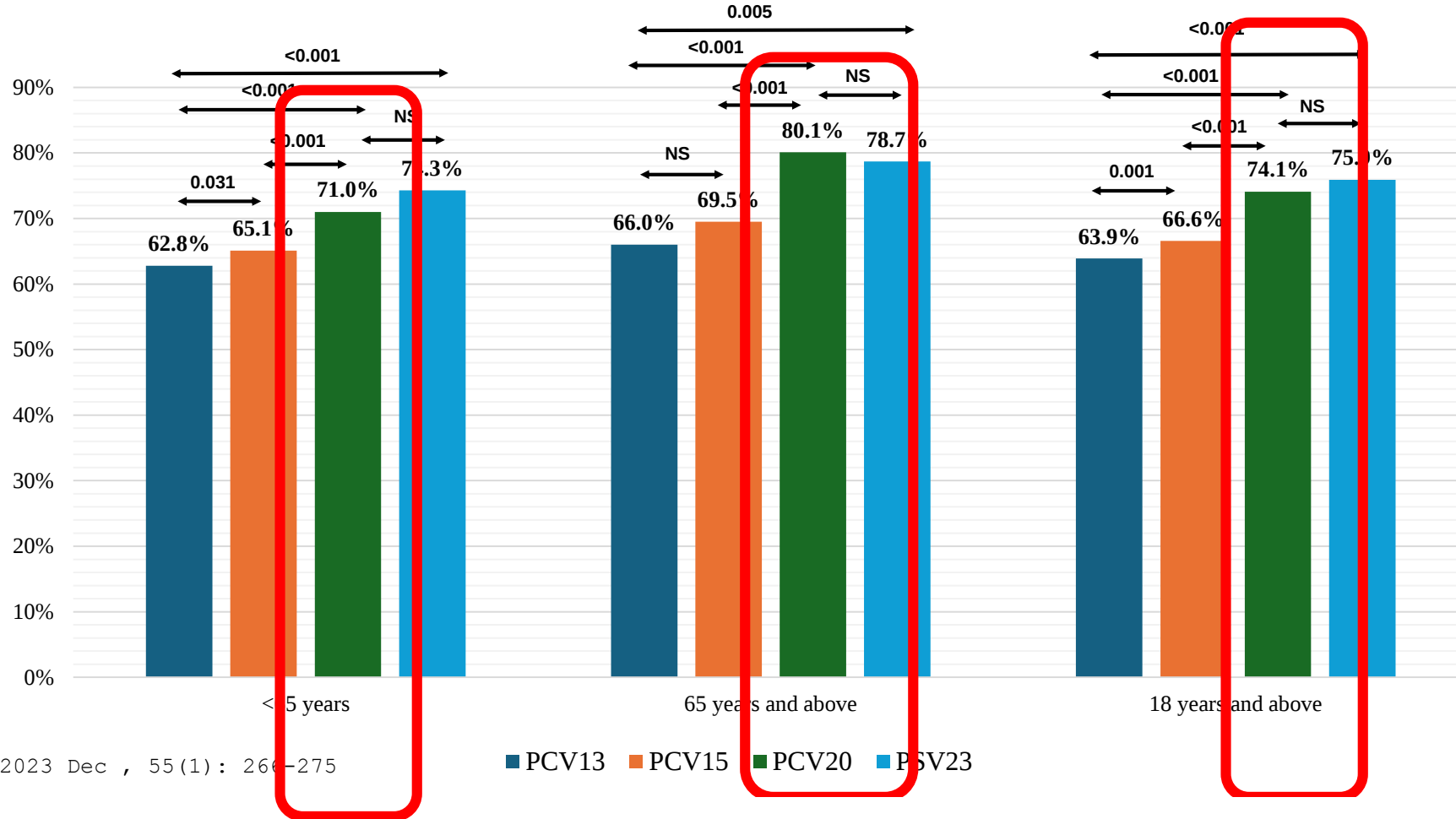


2015-2018 yılları arasında Türkiye'de erişkinlerde *Streptococcus pneumoniae* serotip dağılımı ve pnömokok aşısı kapsamı

KPA13 KPA 15 ile KPA20 ve de PPV23 aşıları ile kapsanan serotipler belirlendi ve pnömokok aşılarının kapsama oranlarının karşılaştırılması McNemar testi kullanılarak analiz edildi. İstatistiksel anlamlılık p değeri <0.05 olarak kabul edildi.



Türkiye’de pnömokokal hastalıkları olan erişkinlerde Streptococcus pneumoniae'nin serotip dağılımı: 2015-2018



KPA20, Faz 3 klinik çalışmalarında yaklaşık 6000 erişkinde güvenlik ve immünojenisite açısından değerlendirilmiştir.

Daha önce aşılanmamış erişkinler

KPA20'nin güvenlik ve immünojenisitesi (pivotal çalışma)

KPA20'nin farklı serileri arasında güvenlik ve immünojenisitenin karşılaştırılması



≥18 yaş erişkinler

18–49 yaş erişkinler

Daha önce aşılanmış erişkinler

Önceki pnömokok aşılama geçmişine göre güvenlik ve immünojenisite



≥65 yaş erişkinler

**~6000 erişkin dahil edilmiştir
>4,000 erişkine KPA20 uygulandı
(1,000 erişkinden fazlası
65 yaş ve üzeri)**



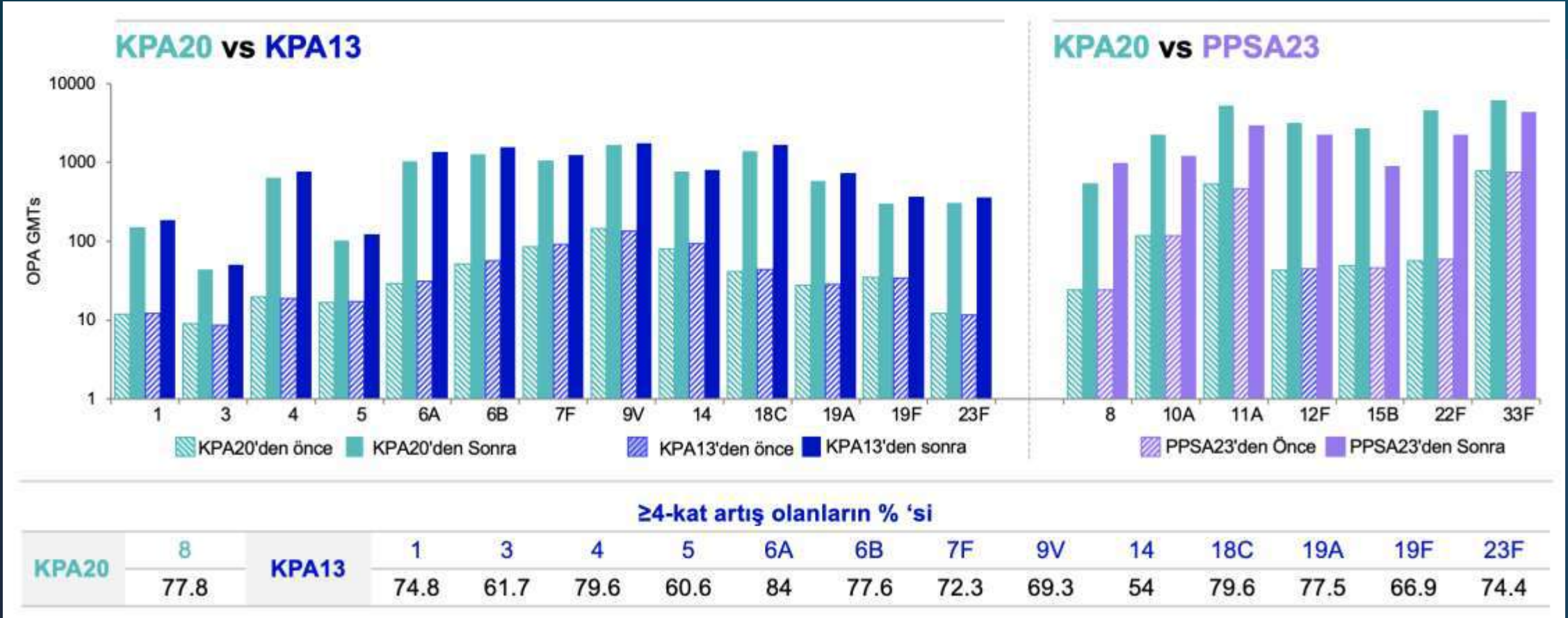
- Daha önce aşılanmamış
- Pnömonokok aşısı uygulanmış
- 18–64 yaş arası
- 65 yaş ve üzeri
- Komorbiditesi olanlar*

*Kronik kardiyovasküler hastalık, kronik akciğer hastalığı, böbrek rahatsızlıkları, diyabet, kronik karaciğer hastalığı ve ciddi pnömokok pnömonisi ve invaziv pnömokok hastalığı riskini artırdığı bilinen tıbbi risk durumları ve davranışlar dahil.

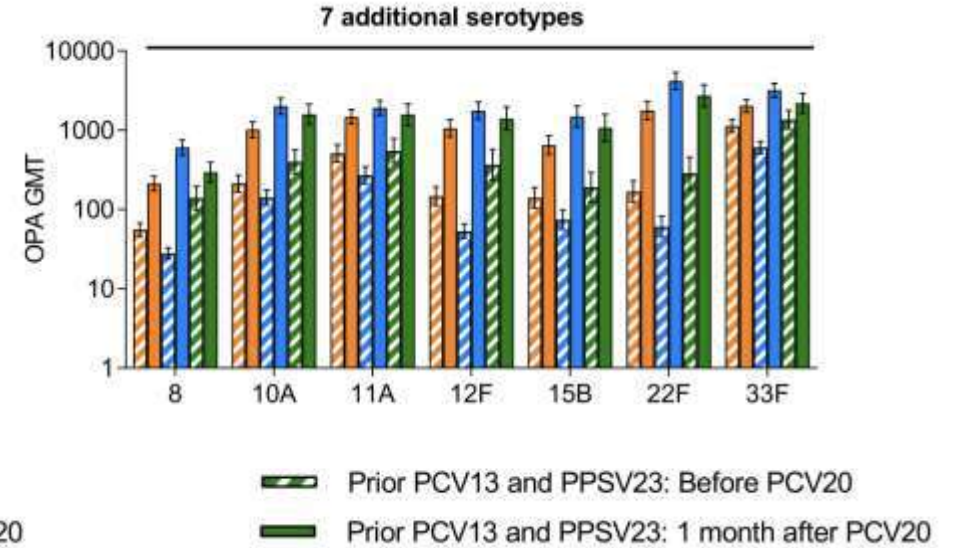
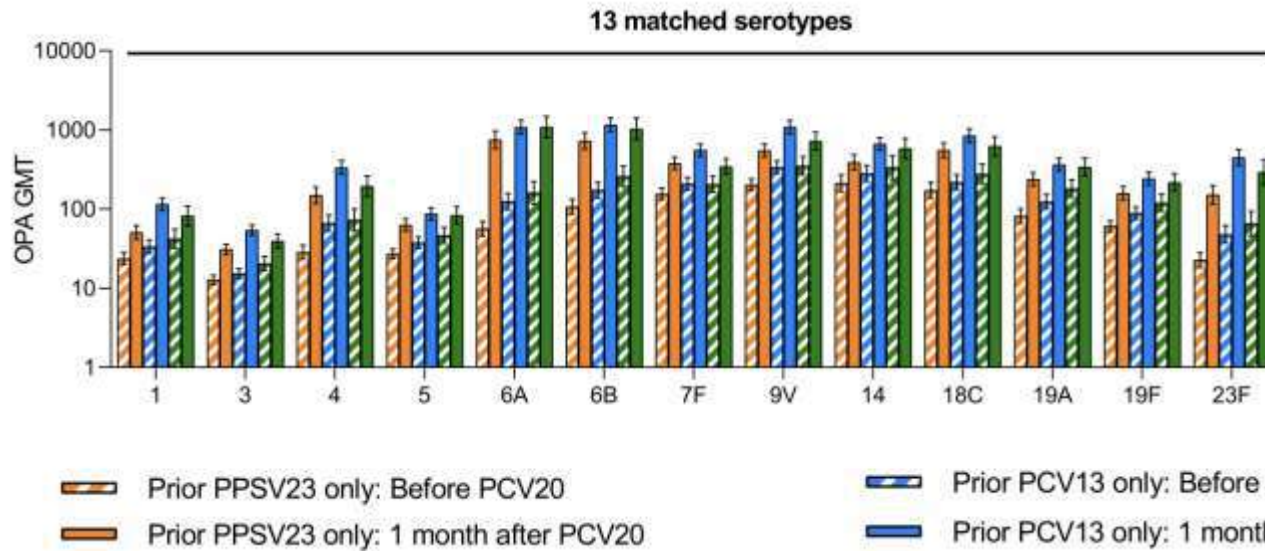
PREVENAR 20 – FAZ 3 alışmalar

Popülasyon	alışma dizaynı	Karşılaştırma grupları	Sonlanımlar	Referenaslar
≥ 18 yaş	Faz-3, ift kör	KPA13 vs. KPA20 KP13 + PPA23 (>60 yaş)	OPA (Aşı sonrası 1ay) Güvenlik Eşdeğer	Essink B et al. 2022
≥ 65 yaş Aşı deneyimi	Faz-3, Aık	KPA13 ila aşılı -> PPA23 veya KPA20 PPA23 ile aşılı -> KPA13 veya KPA20 KPA13 + PPA23 ile aşılı -> KPA20	OPA (Aşı sonrası 1ay) Güvenlik (nceki aşılamadan bağımsız)	Cannon K et al. 2021
18-49 yaş	Faz-3, ift kör	Lot tutarlılığı	Güçlü ve tutarlı immnosensite	Klein NP, et al. 2021
≥ 60 yaş Naiv hasta	Faz-3, ift kör	KPA-13 + PPA23	OPA (Aşı sonrası 1ay) Güvenlik Eşdeğer	Haranaka M et al., et al.,2024

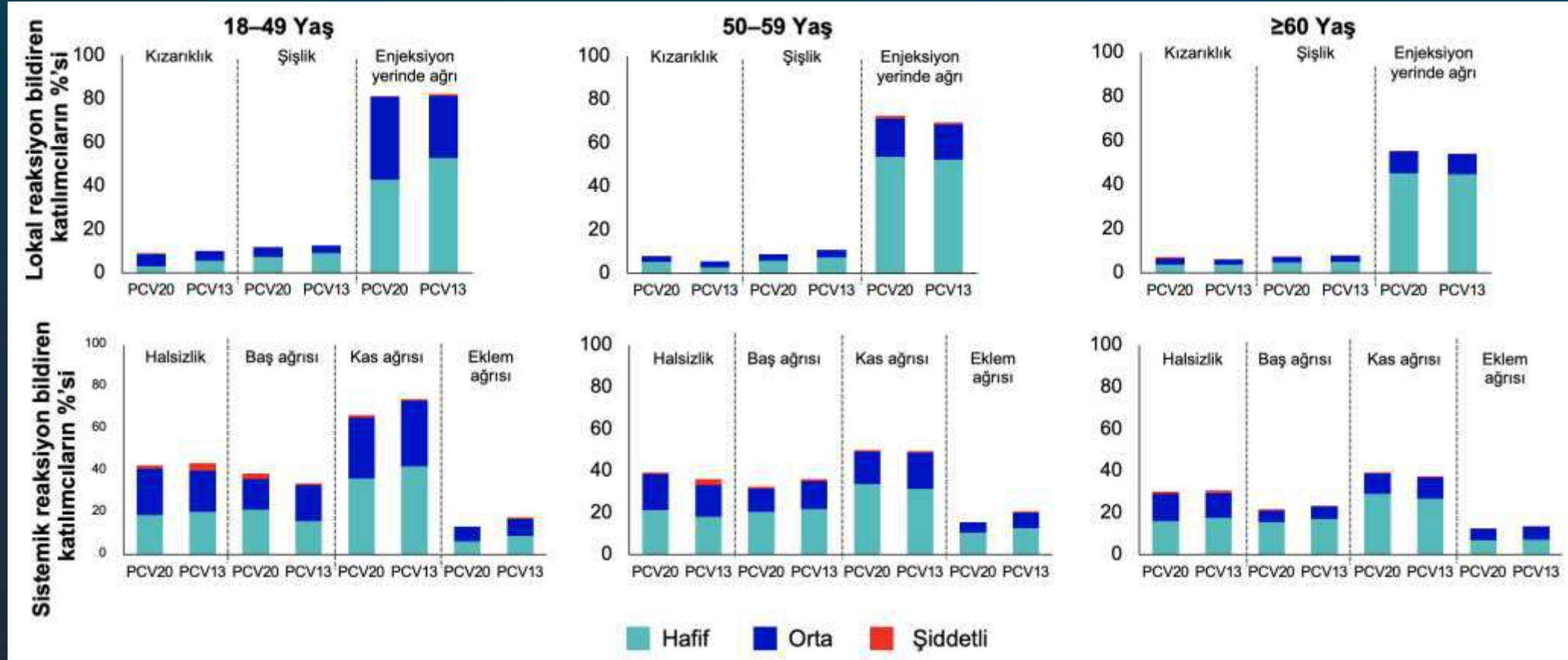
Farklı yaş grupları aşı sonrası 1.ay opsonafagositik aktivite (OPA)



Farklı pnömokok aşı öyküsü olan gruplarda aşılama sonrası 1.ay opsanofagositik aktivite (OPA)

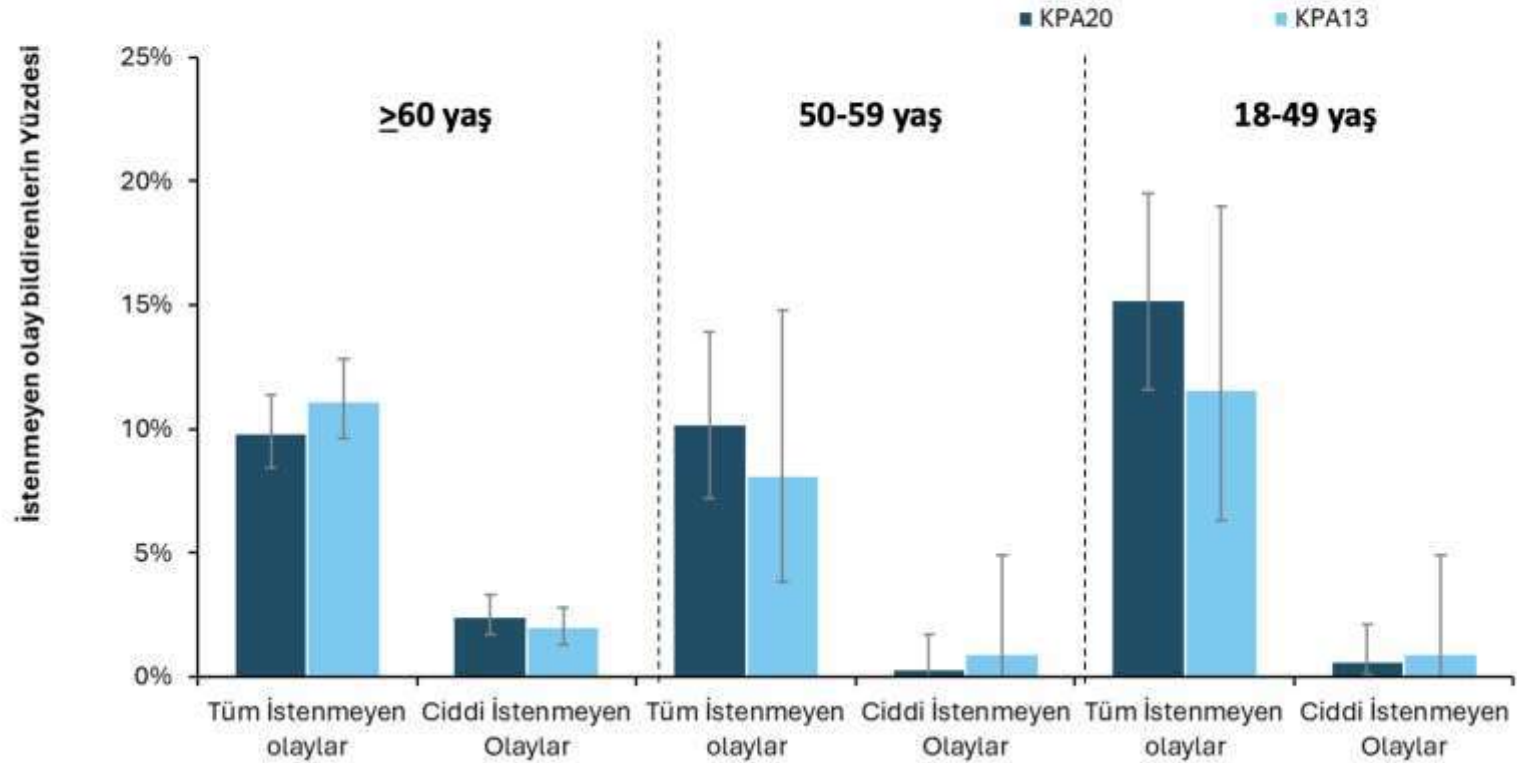


KPA20 erişkin risk gurubu bireylerde KPA13'e benzer güvenlik profili



KPA13 ve KPA20 uygulaması sonrası tüm istenmeyen olaylar ve ciddi istenmeyen olaylar

Tüm istenmeyen olaylar aşılamadan 1 ay sonra, ciddi istenmeyen olaylar ise 6 ay sonra değerlendirilmiştir.



Faz 3 Çalışmalarındaki Güvenlik Bulgularının Özeti 1007/1006^{1,2}

- KPA20 ; yaş grupları, cinsiyet ve risk grubu durumu ve önceki aşılama geçmişi gruplarında kabul edilebilir güvenlik profili ortaya koydu.²
- Aşıya bağlı advers olaylar, herhangi bir gruptaki KPA20 uygulanan bireylerin %<1,5'inde meydana geldi.¹
- Tüm KPA20 çalışma gruplarında %0,3 ila %2,4 oranında ciddi advers olaylar bildirildi.²
 - Ciddi advers olayların hiçbirisi aşı ile ilişkili olarak değerlendirilmedi.²
- KPA20'nin güvenlik profili KPA13'üne benzerdi.²

KPA20, influenza ve COVID-19 aşıları ile birlikte uygulandığında güçlü bağışıklık tepkilerini indükledi.^{1,2}

Çalışma B7471004

Bulguların Özeti

≥65 yaş erişkinlerde, dörtlü mevsimsel inaktive influenza aşısı ile birlikte uygulanan KPA20'nin güvenliği ve immünojenisitesi¹

- Hem serotipe özgü pnömokokal OPA titreleri hem de influenza hemaglutinin inhibisyon GMT' (Geometric mean titer)leri için non-inferiority kriterleri karşılandı.¹
- Birlikte uygulama ile daha yüksek halsizlik oranları (% 33.2'ye karşı% 20.1) dışında, KPA20 ve dörtlü mevsimelse influnza aşısı için güvenlik profilleri, tek başına uygulama ile karşılaştırıldığında benzerdi.¹

Çalışma B7471026

Bulguların Özeti

≥65 yaş erişkinlerde, BNT162b2 booster dozu ile birlikte uygulanan KPA20'nin güvenliği ve immünojenisitesi²

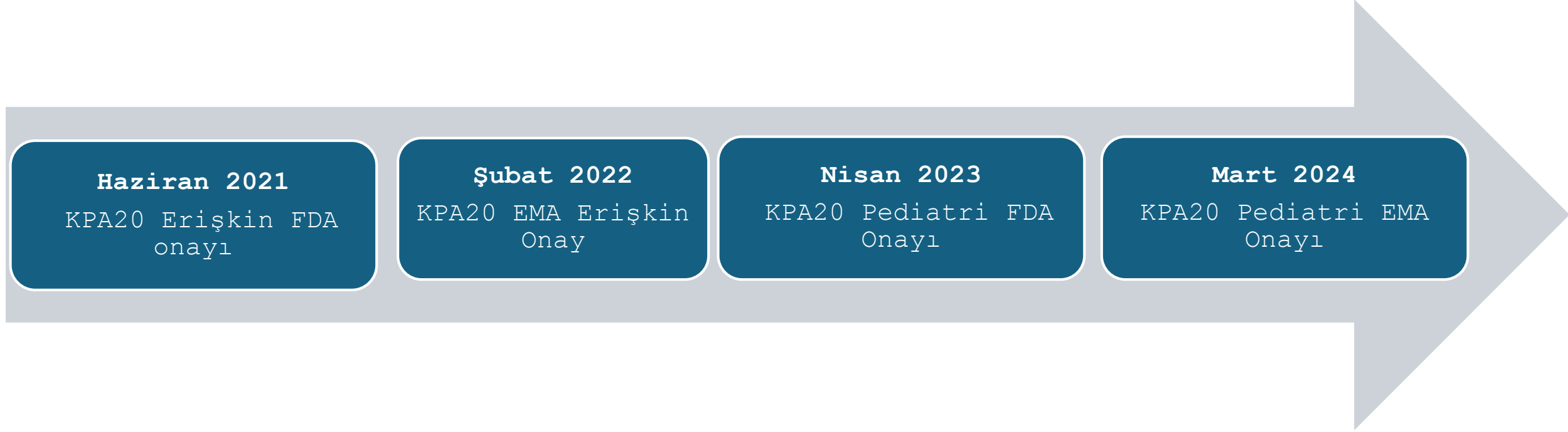
- KPA20'nin ortaya çıkardığı yanıtlar, hem BNT162b2 dozu ile hem de plasebo ile verildiğinde benzerdi.²
- BNT162b2 booster dozunun ortaya çıkardığı yanıtlar, plasebo veya KPA20 ile beraber uygulandığında benzerdi.²
- KPA20 ve BNT162b2'nin güvenlik profilleri; birlikte uygulandıklarında, tek başına uygulamalarına kıyasla benzerdi.³

KPA13 ve KPA15 aşılmasına kıyasla KPA20 ile potansiyel olarak önlenabilir ilave alt solunum yolu infeksiyon yükü

Additional Incidence Prevented Per 10 000 (95% Confidence Interval)						
Age Group, y	PCV15 for At-Risk/High-Risk Adults Aged 18–64 Years and All Adults Aged ≥65 Years			PCV20 for At-Risk/High-Risk Adults Aged 18–64 Years and All Adults Aged ≥65 Years		
	Cases	Admissions	Deaths	Cases	Admissions	Deaths
18–29	6.8 (3.1–11.3)	0.3 (.1–.5)	0.0 (.0–.0)	8.3 (3.7–13.6)	0.4 (.2–.6)	0.0 (.0–.0)
30–49	16.6 (7.7–26.1)	0.7 (.3–1.2)	0.1 (.0–.1)	20.1 (9.3–31.5)	0.9 (.4–1.5)	0.1 (.1–.2)
50–64	33.0 (15.4–49.4)	3.1 (1.4–5.3)	0.7 (.3–1.0)	40.4 (19.0–60.0)	3.9 (1.8–6.6)	0.8 (.4–1.2)
65–79	19.7 (9.3–29.9)	3.8 (1.8–6.1)	1.2 (.6–1.8)	35.4 (16.8–51.7)	7.1 (3.3–11.0)	2.2 (1.1–3.2)
≥80	37.5 (17.7–57.8)	12.5 (5.8–19.7)	6.1 (2.8–9.3)	68.0 (32.2–101.4)	22.8 (10.7–34.8)	11.1 (5.2–16.5)
All adults	20.2 (9.5–29.9)	2.2 (1.0–3.5)	0.6 (.3–.9)	27.4 (12.9–39.9)	3.5 (1.6–5.4)	1.0 (.5–1.4)
All 18–64	19.3 (8.9–29.3)	1.3 (.6–2.3)	0.2 (.1–.4)	23.4 (10.9–35.4)	1.7 (.8–2.8)	0.3 (.1–.5)
All ≥65	23.6 (11.1–35.8)	5.6 (2.6–9.0)	2.0 (1.0–3.0)	42.4 (20.1–62.1)	10.4 (4.9–16.1)	3.7 (1.8–5.4)

KPA 20 ile 10.000 nüfus başına 42,4 daha az ASYİ, 10.4 daha az hastane yatış ve 3.7 daha az ölüm

KPA 20 ONAY DURUMU



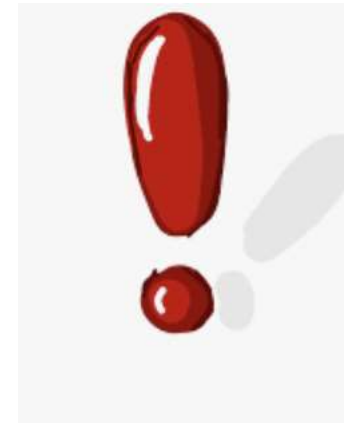
KPA20, Mart 2024 tarihinde Türkiye 'de ruhsat almıştır.

18 yaş ve üstü bireylerde *Streptococcus pneumoniae*'nin sebep olduğu invazif hastalıklara ve pnömoniye karşı aktif bağışıklama için endikedir.

18 yaş ve üstü bireylerde uygulama:

KPA20, 18 yaş ve üstü erişkinlerde tek doz olarak uygulanır.

Müteakip KPA20 dozu ile tekrar aşılama gerekliliği gösterilmemiştir.



Sunum planı

Risk grubu erişkinlerde pnömokokal hastalıkların yükü

Erişkinlerde KPA13 mirası(Etkinlik/Etkililik)

KPA20 klinik gelişim programı ve serotip özellikleri

Risk gruplarında mevcut pnömokokal aşılama önerileri ve aşı kapsayıcılığı

Pnömonokal hastalıklar ve ilişkili mortalite yaşla birlikte artıyor



Yaş spesifik risk grubunda/önerilerde bir değişiklik var mı?

Ekim 2024

Pneumococcal Vaccine Recommendations

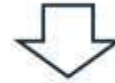
KEY POINTS

- CDC recommends pneumococcal vaccination for children younger than 5 years and adults 50 years or older.
- CDC also recommends pneumococcal vaccination for children and adults at increased risk for pneumococcal disease.
- Follow the recommended immunization schedule to ensure that your patients get the pneumococcal vaccines that they need.



Pnömonokal Hastalıklar

Retrospektif, çok merkezli çalışma, ABD, 2015–2020



	Total olgu, n	In-hospital mortality	Yatış süresi , gün medyan (IQR)	Hastane yatış maliyeti, her yatış için USD medyan (IQR)
Non-invaziv pnömoni	86,914	8.4%	6 (4–10)	\$9746 (\$5461–19,893)
IPH	1268	8.2%	8 (5–12)	\$13,194 (\$7527–26,051)

IPD, invasive pneumococcal disease; IQR, interquartile range; LOS, length of stay
Mohanty S, et al. *Int J Infect Dis.* 2024;143:107023.

Ek hastalık / Risk grubu aşı önerisiyle pnömokok aşısı önerilen gruplar



CDC, aşağıdaki durumlara sahip 19-49 yaş arası yetişkinler için pnömokok aşısını önermektedir:

- Kronik kalp, karaciğer, akciğer veya böbrek hastalığı
- Diabetes mellitus
- Alkolizm
- Sigara kullanımı
- Bağışıklık sisteminde yetmezliğe yol açan durumlar, örneğ:
 - HIV enfeksiyonu
 - Kanser (örneğin lösemi, lenfoma, multipl miyelom)
 - Organ nakli
 - Doğuştan ya da sonradan edinilmiş bağışıklık yetersizlikleri
- Anatomik ya da fonksiyonel aspleni (orak hücre hastalığı)
- Koklear implant veya beyin omurilik sıvısı kaçağı



KPA20 Uygulama Şeması (ACIP)



Önceki Aşılama Durumu	19-49 yaş arası riskli bireyler	≥50 yaş
Daha önce aşılanmamış	Tek doz KPA20	Tek doz KPA20
Daha önce KPA13 uygulanmış	En az 1 yıl sonra KPA20	En az 1 yıl sonra KPA20
Daha önce PPA23 uygulanmış	En az 1 yıl sonra KPA20	En az 1 yıl sonra KPA20
Daha önce KPA13+ PPA23 uygulanmış	Immunsuprese durum yoksa: Aşı önerisi yok Immunsuprese durum varsa: En az 5 yıl sonra KPA20	PPA23 65 yaşından önce uygulandıysa: En az 5 yıl sonra KPA20 PPA23 65 yaşından sonra uygulandıysa: Hekim kararı

ACIP: Advisory Committee on Immunization Practices

Kobayashi M, Leidner AJ, Gierke R, et al. Expanded Recommendations for Use of Pneumococcal Conjugate Vaccines Among Adults Aged ≥50 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2024. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2025;74:1-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7401a1>

Prevenar 20 – Bizdeki öneriler

KPA20
KPA15
KPA13
PPA23

Hangi aşıya ulaşılabildiğine göre aşı

Erişkin Pnömonokok Aşılamaşı

Komorbiditesi olanlar

Aşı durumu bilinmiyor ise hiç pnömonokok aşısı ile aşılanmamış gibi değerlendirilmelidir. Dört alternatif aşı şeması uygulanabilir.

- 1.KPA20 ulaşılıbiliyorsa: Tek doz KPA20 önerilir
2. KPA21 ulaşılıbiliyorsa: Tek doz KPA21 önerilir
3. KPA15 ve PPA 23 ulaşılıbiliyorsa: İlk olarak KPA15 ardından en az 1 yıl sonra PPA 23 uygulanması önerilir.
4. KPA13 ve PPA23 ulaşılıbiliyorsa: İlk olarak KPA13 ardından en az 1 yıl sonra PPA 23 uygulanması önerilir.



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:

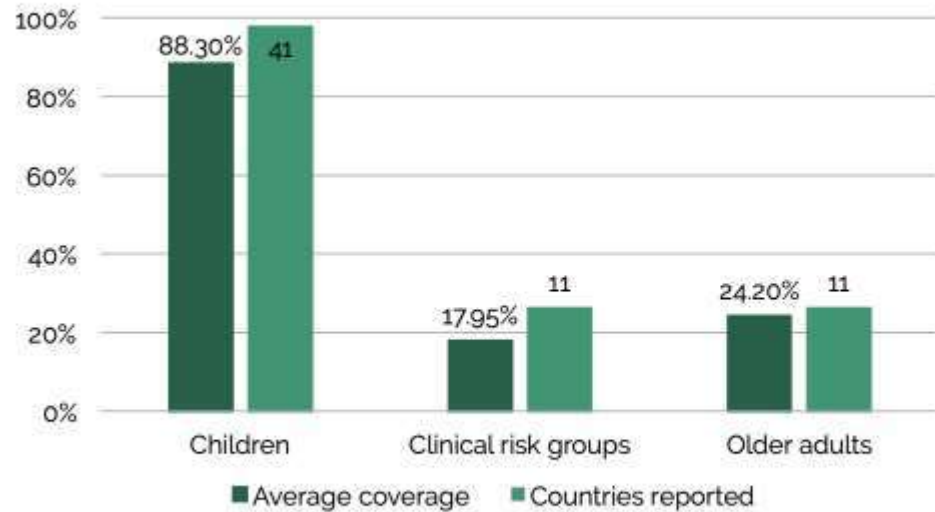
1. <65 yaş altı bireylerde yeniden aşı önerilmez.
65 yaş ve üstü bireylerde iki alternatif aşı şeması uygulanabilir.
2. **KPA 20 ulaşılabiliriyorsa:** Son pnömokok aşısı (KPA13 veya PPA23) dozundan ≥ 5 yıl sonra tek doz KPA20 önerilir.
3. **PPA23 ulaşılabiliriyorsa:** Son KPA13 dozundan ≥ 1 yıl, son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

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

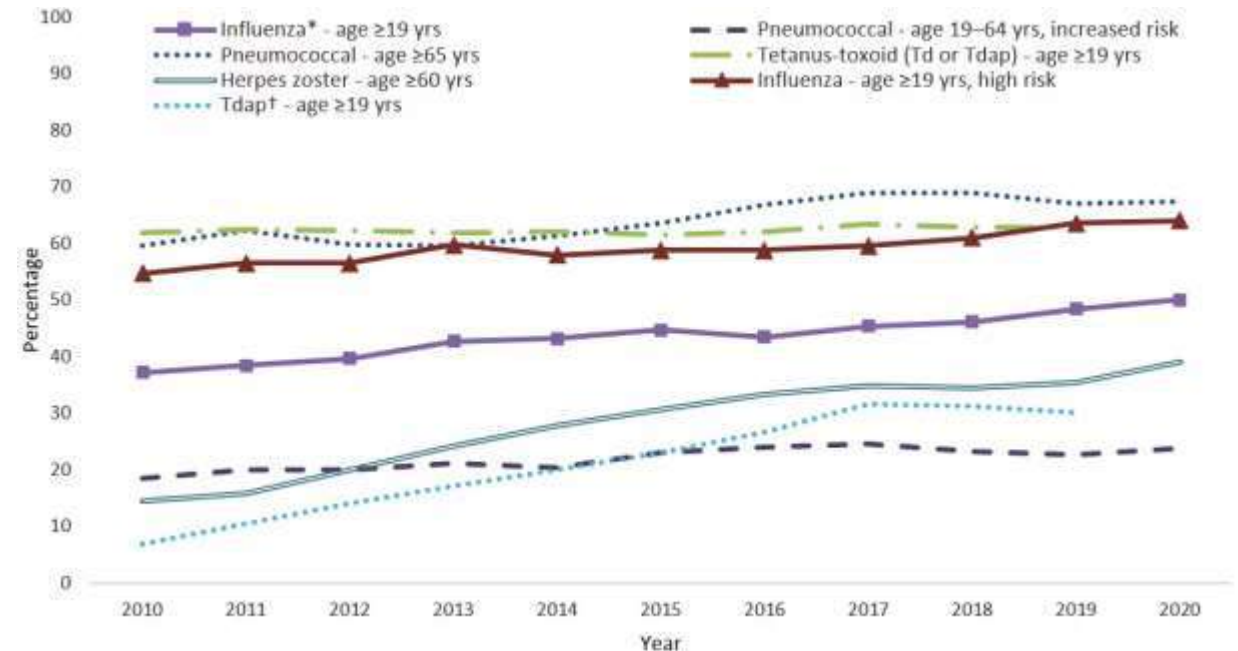
KPA 20 ulaşılabiliriyorsa: Son pnömokok aşısı (KPA13 veya PPA23) dozundan ≥ 5 yıl sonra tek doz KPA20 uygulanabilir.

Pnömonokok aşı kapsayıcılığı

Figure 8: Average coverage figures for different groups in Europe (where data is available)

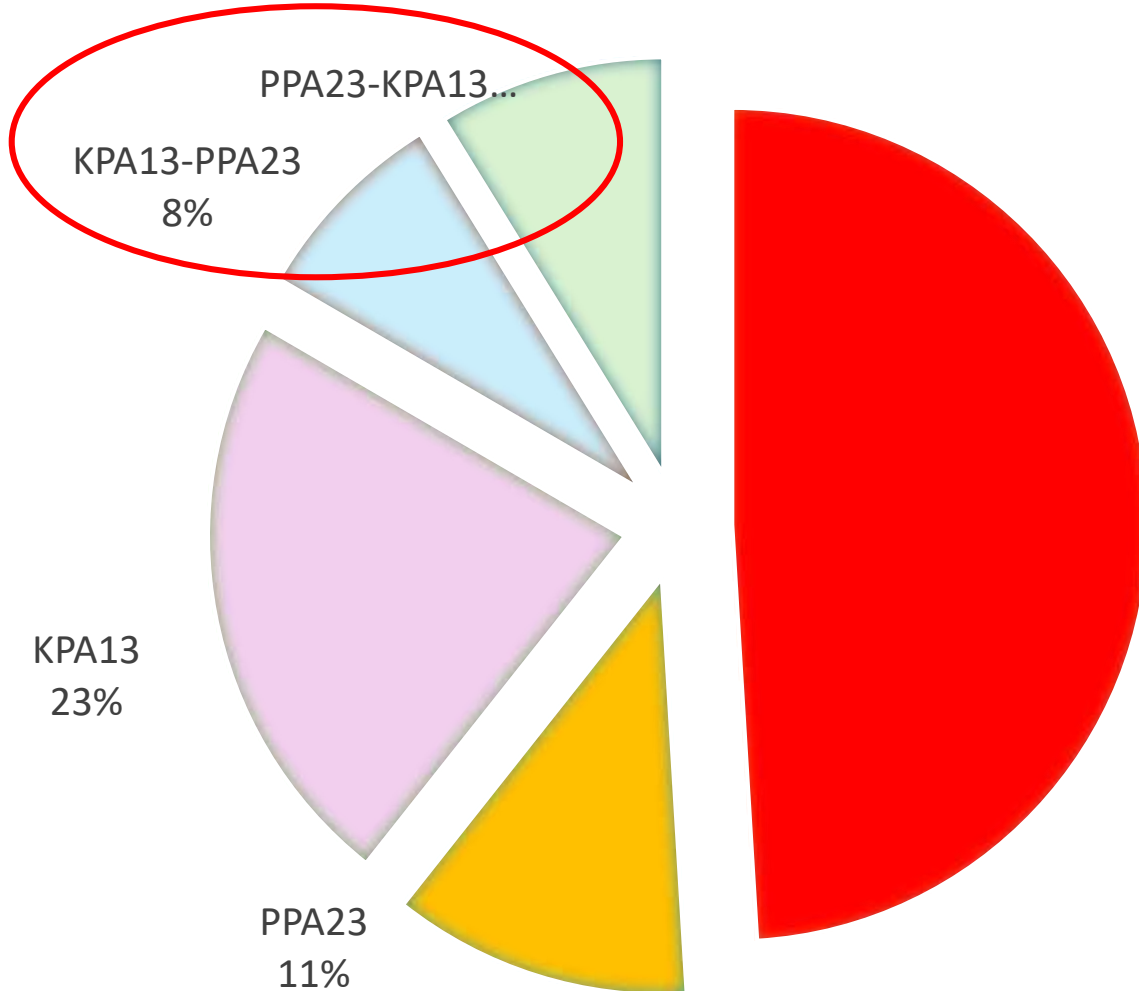


Sources: WHO Immunization Data Portal,²⁹ IVAC VIEW-hub,³⁰ UK Health Security Agency,³¹ Public Health Scotland,³² Belgian Health Care Knowledge Centre,³³ Ipsos PneumoVUE®³⁴



2013-2017, ABD, Retrospektif data analiz, n=224.132, en az 1 doz ≥ 65 yaş aşı önerilerine uyum

(KPA13 + PPA23)



Aşılanan hastaların %16.8'ne
KPA13-PPSA23 aşısını birlikte
uygulandı

Aşılammamış...



Bu rakamlara
Prevenar 20'nin
etkisi nasıl olur?

Türkiye’de pnömokok aşı kapsayıcılığı

Tip I ve Tip 2 Diyabet



Demirci I *et al.*, Diabetes and vaccination

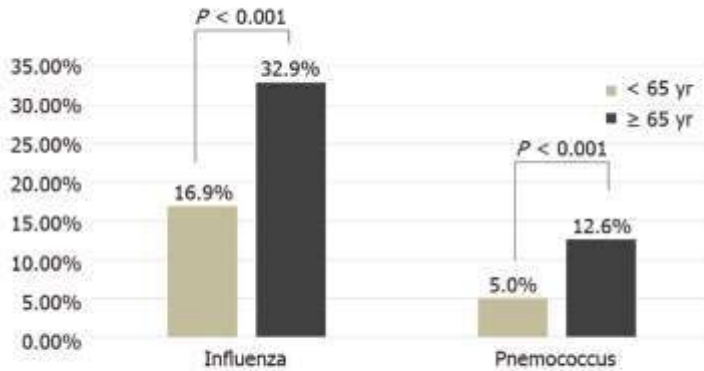


Figure 3 The comparison of the vaccination rates in patients with type 2 diabetes mellitus (according to age).

Kardiovasküler hastalık



% 18.2 daha önce
pnömokok aşıları ile
aşılanmış grup

KOAH/Astım



Yıllık aşılama oranı %
5.2 (Müdahale
sonrası)

Erişkin bağışıklamasında "kaçırılmış fırsat"

Bir sağlık hizmeti sunumu sırasında, uygun bir erişkine gereken aşının yapılmaması durumunu ifade eder. Yani birey bir sağlık kuruluşuna başvurmuş olmasına rağmen, aşı ihtiyacı değerlendirilmemiş veya uygun aşı yapılmamıştır.

Kaçırılmış Fırsatın Temel Özellikleri:

- Hasta temas etmişken bağışıklama yapılmaz.
- Aşılamayı engelleyecek geçerli bir kontrendikasyon yoktur.
- Genellikle farkındalık eksikliği, zaman kısıtlaması, sistemsel hatalar veya sağlık çalışanlarının bilgi eksikliği nedeniyle oluşur.
- Yaş ilerledikçe ek hastalıkların da artışı ile daha çok kaçırılmış fırsat olmaktadır.

Bu oranları ne artırır



vaccines

Open Access

Article

Awareness and Knowledge of Pneumococcal Vaccination in Cardiology Outpatient Clinics and the Impact of Physicians' Recommendations on Vaccination Rates

by Tuba Ekin ^{1,*} , Mehmet Kış ² , Fatih Güngören ³, Onur Akhan ⁴ , Adem Atıcı ⁵, Ayşegül Ülgen Kunak ⁶, Deniz Mutlu ⁷ , Fahrettin Katkat ⁸, Mevlüt Demir ⁹, İbrahim Saraç ¹⁰ , Elton Soydan ¹¹, Dilay Karabulut ¹², Medeni Karaduman ¹³ , Çağlar Alp ¹⁴ , Lütfü Bekar ¹⁵, Ferit Büyük ¹⁶ , Mehmet Şahin Adıyaman ¹⁷, Mehmet Kaplan ¹⁸ , İsmet Zengin ¹⁹, Serhat Çalışkan ²⁰, + Show full author list

Hekim önerisi ile
aşılanma oranları 5
kat artıyor!

Özetle...

- » KPA20, KPA13 serotipleri + 7 ek serotipi içerir ve invaziv pnömokok hastalığı ve pnömokok kaynaklı toplum kökenli pnömoniye sebep olan serotiplerin çoğunu kapsar.¹
- » KPA20 iyi tolere edilir ve her yaştan erişkinlerde ve kronik tıbbi durumu olan bireylerde KPA13'e benzer güvenlik profili göstermiştir.²
- » KPA20, önceki pnömokok aşılamasından bağımsız olarak, her yaş grubunda ve kronik tıbbi durumu olan bireylerde immünojeniktir²
- » KPA20 ve infleunza aşısı ile birlikte uygulandığında güvenlik profili veya immünojenisite üzerinde klinik olarak anlamlı bir etki gözlemlenmemiştir²
- » KPA20 65 yaş ve üzeri erişkinler ile risk grubundaki 19 -64 yaş arası erişkinler için **tek doz** önerilmektedir.^{3,4}
- » KPA20 ülkemizde erişkinler için onaylı en geniş serotip kapsamına sahip konjuge pnömokok aşısıdır.²

Bizler ne yapabiliriz ve teşekkürler...

- Gerçekten aşı önermemiz gereken herkese her durumda aşı önerebiliyor muyuz?
- Aşıya ulaşımı olabilecek bazı grupları göz ardı ediyor muyuz?
- Veri açığımız çok aşık! Alanda her türlü veriyi üretecek olan ve üretmesi gereken bizleriz...

