



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI



**KRONİK HASTALARDA AŞILAMA DURUMUNUN
ARAŞTIRILMASI**

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

Dr. Kübra YIRGIN

TEZ DANIŞMANI

PROF.DR. Emel GÜR

İSTANBUL – 2020

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**KRONİK HASTALARDA AŞILAMA DURUMUNUN
ARAŞTIRILMASI**

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

Dr. Kübra YIRGIN

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. Emel GÜR

İSTANBUL – 2020

ÖNSÖZ

Tez çalışmam boyunca yardım ve desteğini yanımda hissettiğim, çalışmamın planlanmasında, yürütülmesinde ve tamamlanmasında büyük emeği olan saygıdeğer tez danışmanım Sn. Prof. Dr. Emel Gür'e,

Pandeminin olduğu bu zor zamanda dahil eğitim programımızın devamlılığını sağlayan, deneyim ve tecrübeleriyle bizlere yol gösteren, edindiğimiz bilgilerin tüm hekimlik hayatımıza öncülük edeceği başta Ana Bilim Dalı Başkanımız Sn. Prof. Dr. Haluk Çokuğraş olmak üzere tüm değerli hocalarıma,

Asistanlık hayatıma başladığım andan itibaren bilgisi ve azmi ile mesleğime olan gayretimi ve sevgimi arttıran rahmetli Sn. Prof. Dr. Ahmet Arvas'a,

Hayatımın büyük bir parçası haline gelmiş, her zaman adıyla gurur duyacağım Cerrahpaşa çocuk kliniğinde hayatıma renk katan ve bana destek olan başta Dr. Ezgi Belhan, Dr. Hanım Babazade ve Dr. Gülten Mammadzade olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Fedakarlık, özveri ve destekleri ile güzel bir ekip içerisinde çalıştığımı hissettiğim ve tez çalışma sürecim dahil olmak üzere yardımlarını esirgemeyen başta kürsü sekreterlerimiz ve personeli olmak üzere hemşire, tıbbi sekreter ve sağlık personellerine,

Tezimin istatistik çalışması sürecinde yardımını esirgemeyen Doç. Dr. Günay Can, Dr. Betül Zehra Pirdal ve Metehan Mert'e

Çok sevdiğim, neşesini ve sevgisini her zaman hissedeceğim, erken yaşta kaybettiğim canım dayım Hasan Karataş'a,

Yolculuğumun en başından itibaren yanımda olan ve beni destekleyen sevgili annem, babam, kardeşlerime ve canım eşim Gökhan Yırgın'a teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla
Dr. Kübra Yırgın
İstanbul, 2020

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR LİSTESİ.....	i
TABLolar LİSTESİ.....	ii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	iv
ETİK KURUL ONAYI.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	vii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Bağışıklama.....	3
2.2. Aşılar.....	4
2.3. Sağlık Bakanlığı Ulusal Aşılama Programı.....	4
2.4. Risk Grupları.....	6
2.4.1. Konjenital ve Edinsel İmmün Yetmezlikler.....	6
2.4.1.1. Kortikosteroid Kullanımı.....	11
2.4.1.2. İmmünmodülatör Kullanımı.....	12
2.4.2. Kemik İliği Nakli.....	12
2.4.3. Solid Organ Nakli.....	13
2.4.4. Kronik Akciğer Hastalığı.....	16
2.4.5. Kronik Kalp Hastalığı.....	16
2.4.6. Kronik Böbrek Hastalığı.....	17
2.4.7. Diabetes Mellitus.....	17
2.4.8. Hemoglobinopati.....	18
2.4.9. Anatomik-Fonksiyonel Aspleni.....	18
2.4.10. Kan Ürünü Kullanan Hastalarda Aşılama.....	19
2.5. Risk Aşıları.....	20
2.5.1. Haemophilus Influenzae Tip B Aşısı.....	20
2.5.2. Hepatit A Aşısı.....	22
2.5.3. İnfluenza Aşısı.....	22
2.5.4. Hepatit B Aşısı.....	23
2.5.5. Meningokok Aşısı.....	24
2.5.6. Pnömonokok Aşısı.....	26

2.6. Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşı Takviminde Bulunan Diğer Aşılar.....	28
2.6.1. Difteri, Aselüler Boğmaca, Tetanoz Aşısı	28
2.6.2. Polio Aşısı	28
2.6.3. Kızamık, Kabakulak, Kızamıkçık Aşısı.....	28
2.6.4. Suçiçeği Aşısı	29
2.6.5. Tüberküloz Aşısı.....	29
2.7. Aşı Kontrendikasyonları	29
2.8. Kaçırılmış Aşı Fırsatı.....	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
4. BULGULAR.....	36
4.1. Dağılımlar ve Ortalama Değerler	36
4.1.1. Sosyodemografik Dağılımlar.....	36
4.1.2. Aşılama Durumu Dağılımları	39
4.1.3. Aşılama Etki Edebilecek Faktörlerin Dağılımı.....	43
4. TARTIŞMA	52
5. SONUÇ.....	57
6. KAYNAKLAR.....	59
7. ÖZGEÇMİŞ	70
8. İNTİHAL TARAMA RAPORU	72

KISALTMALAR LİSTESİ

CDC	: Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi
OPA	: Oral Polio Aşısı
IPA	: İnaktif Polio Aşısı
Hib	: Haemophilus Influenzae tip B
KPA13	: 13 Serotipli Konjuge Pnömonokok Aşısı
PPA23	: 23 Serotipli Polisakkarit Pnömonokok Aşısı
IIV	: İnaktif İnfluenza Aşısı
HPV	: Human Papilloma Virüs
FDA	: Amerika İlaç ve Gıda Dairesi
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
ACIP	: Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi
UNICEF	: Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu
KKK	: Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak
KKKS	: Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak, Suçiçeği
LAIV	: Canlı Atenüe İnfluenza Aşısı
GBP	: Genişletilmiş Bağışıklama Programı
BCG	: Bacille Calmette Guerin
DaBT-IPA	: Difteri, Aselüler Boğmaca, Tetanoz, İnaktif Polio Aşısı
Td	: Erişkin Tip Tetanoz, Difteri Aşısı
DT	: Pediyatrik Tip Difteri, Tetanoz Aşısı
Tdap	: Tetanoz, Difteri, Aselüler Boğmaca
GBS	: Guillain-Barré Sendromu
HIV	: İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü
HAV	: Hepatit A Virüsü
HepA	: Hepatit A Aşısı
HepB	: Hepatit B Aşısı
PPD	: Safleştirilmiş Protein Türevi
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık
MenACWY	: Serogrup A, C, W, Y Meningokok Aşısı
MenB	: Serogrup B Meningokok Aşısı
GVHD	: Graft Versus Host Hastalığı

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1: Aşı ile önlenebilir hastalıkların bulaştırıcılığı ve önlenmesi için gerekli aşı kapsayıcılık oranı	4
Tablo 2: İmmün sistem baskılanma dereceleri	7
Tablo 3: Konjenital immün yetmezliklere özgü kontrendike ve önerilen aşılar	9
Tablo 4: Edinsel immün yetmezliklerde önerilen aşılar.....	10
Tablo 5: Nakil hastalarında aşılama önerileri (6)	16
Tablo 6: Fonksiyonel/anatomik aspleni hastalarında önerilen Hib ve meningokok aşılama şeması	19
Tablo 7: Kan ürünü alan hastalarda aşılama önerileri.....	20
Tablo 8: Yüksek riskli gruplar için Hib aşılama önerileri.....	21
Tablo 9: Meningokok aşıları.....	25
Tablo 10: Kronik hastalarda meningokok aşılama önerileri	26
Tablo 11: Kronik hastalarda pnömokok aşılama önerileri	27
Tablo 12: LAIV için kontrendike durumlar	30
Tablo 13: Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşı Şeması	33
Tablo 14: Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı	36
Tablo 15: Hastaların Yaş Dağılımı	36
Tablo 16: Anne ve Baba Yaşı Dağılımı	36
Tablo 17: Anne, Baba Çalışma Durumu ve Eğitim Durumları Dağılımı.....	37
Tablo 18: Evde Yaşayan Kişi Sayısı ve Ailenin Çocuk Sayısı Dağılımı.....	37
Tablo 19: Aşı Takibi Yapılan Merkez Dağılımları.....	37
Tablo 20:Hastalık Dağılımları	38
Tablo 21: Ulusal Aşı Takvimine Göre Aşılanma Durumu Dağılımları.....	39
Tablo 22: Ulusal Aşı Takviminde Bulunan Aşılarla Özgün Aşılanma Durumu Dağılımları.....	40
Tablo 23: Risk Gruplarında Önerilen Aşılar ile Aşılanma Durumu Dağılımları	41
Tablo 24: Risk Gruplarında Önerilen Aşılarla Özgün Aşılanma Durumu Dağılımları ...	42
Tablo 25: Aşılanmaya Etki Edebilecek Sağlık Çalışanları Tutumu Dağılımı.....	43
Tablo 26: Hastaların Tanı Yaşı ve Takip Süresi Dağılımları	43
Tablo 27: Hastaların Takip Edildiği Bölüm Sayısı Dağılımı	43
Tablo 28: Hastaların Enfeksiyona Yakalanma Riskine Göre Dağılımları	44

Tablo 29: Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşı Takvimine Göre Aşılama Durumu ile Sosyodemografik Sürekli Değişken Özelliklerin İlişkisi	44
Tablo 30: Risk Gruplarında Önerilen Aşılarla Aşılama Durumu ve Sosyodemografik Sürekli Değişken Özelliklerin İlişkisi	45
Tablo 31: Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşı Takvimine Göre Aşılama ve Risk Gruplarında Önerilen Aşılar ile Aşılama Durumunun Sosyodemografik Kesikli Değişken Özelliklerle İlişkisi	46
Tablo 32: Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşı Takvimine Göre Aşılama ve Risk Gruplarında Önerilen Aşılar ile Aşılama Durumunun Aşı Takibi Yapılan Merkezler ile İlişkisi	47
Tablo 33: Aşılama Durumu ile Sağlık Çalışanları Tutumunun İlişkisi.....	48
Tablo 34: Ulusal Aşı Takvimine Göre Aşılama Durumu ile Tanı Yaşı ve Takip Süresi İlişkisi	48
Tablo 35: Risk Gruplarında Önerilen Aşılarla Aşılama Durumu ile Tanı Yaşı ve Takip Süresi İlişkisi	49
Tablo 36: Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşı Takvimine Göre Aşılama ve Risk Gruplarında Önerilen Aşılar ile Aşılama Durumunun Takip Edilen Bölüm Sayısı ile İlişkisi	49
Tablo 37: Enfeksiyon Riski Grupları ve Aşılama Durumu İlişkisi.....	50
Tablo 38: Ulusal Aşı Takvimi Aşılama Durumunun Tam Olmasını Etkileyen Faktörlerin Analizi	50
Tablo 39: Riske Uygun Aşılama Durumunun Tam Olmasını Etkileyen Faktörlerin Analizi	51

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1:Sağlık Bakanlığı Aşı Takviminde Bulunan Aşılarla Özgün Aşılama Durumu Dağılımları.....	41
Şekil 2:Risk Gruplarında Önerilen Aşılarla Özgün Aşılama Durumu Dağılımları	42



ETİK KURUL ONAYI

İÜC Tarih ve Sayı: 10/01/2020-5245



T.C.
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı :83045809-604.01.02-
Konu :Uzm.Öğr.Dr.Kübra
KARATAŞ'ın etik kurul kararı
A-55

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

İlgi :20.12.2019 tarih, 29430533-903.99-195314 sayılı yazı

Anabilim Dalınız öğretim üyesi **Prof.Dr.Emel GÜR**'ün danışmanlığında **Uzm.Öğr.Dr.Kübra KARATAŞ**'ın yürütücülüğünde "**Kronik Hastalarda Aşılama Durumu**" başlıklı Uzmanlık Tezi (ANKET) çalışma hakkında ilgi yazınız ve ekleri **07 Ocak 2020** tarihinde toplanan Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca müzakere edilmiş olup; etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilgilerinize rica ederim.

e-İmzalı
Prof. Dr. Özgür KASAPÇOPUR
Başkan

e-İmzalı
Prof. Dr. Ömer Fehmi TABAK
Bölüm Başkanı

NOT: Yönetmelik gereği Sonuç Raporunun Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna iletilmesi gerekmektedir.

EK :
1 dosya elden teslim edilecektir.

Doğrulamak için:<http://dogrulama.istanbulc.edu.tr/enVision.sorgula/belgedogrulama.aspx?V=BEAC7NZ9R>

Ayrıntılı bilgi için irtibat : Güler SOYDANER Dahili : 22500

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 34303 Cerrahpaşa/ İSTANBUL
Tel : 0 (212) 414 30 00 Faks : 0 (212) 632 00 33
e-posta : ctfpersonel@istanbul.edu.tr Elektronik Ağ : www.istanbulc.edu.tr

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

ÖZET

KRONİK HASTALARDA AŞILAMA DURUMUNUN ARAŞTIRILMASI

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada kliniğimizden kronik hastalıkları nedeniyle takip edilmekte olan çocukların; ulusal aşı takvimine ve risk grubu aşılması önerilene göre aşılanma durumunun incelenmesi ve etkileyen faktörlerin gösterilmesi hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniklerinde tanı konulmuş ve kronik hastalığı nedeniyle takibine devam edilen, 6 ay-18 yaş arasında, 366 çocuğun aşı kayıtları incelendi. Ebeveynlerle yapılan yüz yüze anket görüşmesi yapıldı. Aşılanma oranları ile elde edilen bilgiler arasındaki ilişki istatistiki açıdan karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmamızda dahil edilen hastaların % 84,7'si ulusal çocukluk dönemi aşı takvime göre tam aşılanmıştı. Risk grubu aşılarına göre tam aşılı olma oranı düşüktü (%4,64). Ulusal aşı takvimindeki aşılarına göre tam aşılı olma oranını anne yaşı, hasta yaşı ve tanı yaşı pozitif yönde etkilerken, evde yaşayan kişi sayısı negatif yönde etkilemekteydi. Risk grubu aşılarına göre aşılanmaya anne yaşındaki artış, birden fazla bölümden takip edilme ve aşıların muayenehanede takip edilme durumunun pozitif yönde etki ettiği görülmüştü. Sağlık çalışanlarının aşı uygulaması esnasındaki tutumu ile rutin aşılar için tam aşılı olma arasında bir ilişki saptanmazken, risk grubu aşılar için tam aşılı olma oranı üzerine pozitif yönde etki ettiği saptandı.

Sonuç: Ülkemizde pediatrik popülasyonda birden fazla kronik hastalık grubunda aşılanma oranlarıyla ilgili çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda kronik hastalarda rutin aşılarla ilgili oranlar yüksek düzeyde saptanırken, risk grubu aşılarıyla ilgili oranların düşük düzeyde olduğu görülmüştür. Ülkemizde kronik hastalarda rutin ve risk grubu aşılanma oranları ve buna etki eden faktörlerle ilgili çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler:

Kronik hastalık, rutin aşılanma, risk grubu aşılması

ABSTRACT

INVESTIGATION OF VACCINATION STATUS IN CHRONIC PATIENTS

Introduction and Aim: It is aimed to show the vaccination status of children who are followed up for chronic diseases according to the national vaccination calendar, to calculate their vaccination rates with vaccines that are in the risk group in terms of specific diseases that can be prevented by vaccination, and to investigate the factors that cause incomplete vaccination.

Materials and Methods: The vaccination records of 366 children between the ages of 6 months-18 years, who were diagnosed at the Cerrahpaşa Medical Faculty Pediatrics outpatient clinics and were followed up due to a chronic disease were examined. A face-to-face questionnaire with parents was interviewed. Relation between vaccination rates and information obtained compared statistically.

Results: In our study included 84.7% of the 366 patients were fully vaccinated according to the national childhood vaccination schedule. For risk group vaccines, the rate of complete vaccination was low (4.64%). According to the vaccines in the national vaccination calendar, maternal age, patient age and age at diagnosis positively affected the rate of complete vaccination in terms of sociodemographic characteristics, whereas the number of people living at home negatively affected. Increase in maternal age, being followed in more than one department and being followed for vaccination in the office positively affected full vaccination according risk group vaccination. While the attitude of healthcare workers positively affected the rates of the recommended vaccinations for risk groups, such a relationship was not observed for routine vaccines.

Conclusion: To our knowledge, there is no study on vaccination rates in more than one chronic disease group in the pediatric population in our country. In our study, the rates of routine vaccines in chronic patients were found to be high, while the rates for risk group vaccines were found to be low. In our country, there is a need for multi-center studies on routine and risk group vaccination rates in chronic patients and the factors affecting this.

Keywords:

Chronic disease, routine vaccination, risk group vaccination

1. GİRİŞ

Ülkemizde çocuk popülasyonunda ulusal aşı takviminde yer alan antijenler için aşılama hızı (%96) yüksektir (1) ancak kronik hastalıkları nedeniyle enfeksiyon riski altında olan çocukların aşılama oranlarıyla ilgili çalışmalar sınırlıdır (2). Bağışıklama hayatı tehdit eden enfeksiyonların kontrolü ve engellenmesinde en etkili araçtır. Bağışıklama programları ile yıllık yaklaşık 2-3 milyon ölümün önüne geçilmektedir (3). Aşılama enfeksiyon hastalıkları ile mücadelede önemli olması nedeniyle sağlık politikalarının ve araştırmalarının gündemi olmaktadır. Ülkemizde 2009 yılında yürürlüğe girmiş Genişletilmiş Bağışıklama Programı (GBP) genelgesi ile her antijen için %95 aşılama oranına ulaşmak ve devamlılığını sağlamak, 12-23 aylık bebeklerin %90'ını tam aşıli hale getirmek, 5 yaş altı eksik aşıli ya da aşısız çocukları belirleyerek aşılarını tamamlamak, okul çağı rapel aşılarını uygulamak, boğmaca, kabakulak, hepatit B, tüberküloz, Haemophilus influenzae tip b kaynaklı hastalıkları ve Streptococcus pneumoniae kaynaklı invaziv pnömokok hastalıklarını kontrol altına almak, kayıt bildirim sistemini güçlendirmek, aşı güvenliğini sürdürmek, toplumun katılımını sağlamak hedeflenmiştir (4).

Dünya Sağlık Örgütü tarafından kronik hastalıklar; güncel tıp bilimi ve profesyonel standartlarda geçerli metotlar ile tanı konmuş, henüz tedavisi olmayan, üç aydan uzun süren veya süreceği tahmin edilen ya da bir önceki yıl üç ve daha çok kez ortaya çıkan, çıkacağı öngörülen hastalıklar olarak tanımlanmıştır (5). Günümüzde artan tanı ve tedavi seçenekleri ile bu hastaların sağ kalım oranları artmıştır. Tanımlanmış bazı hastalıklar; gerek tedavileri, gerekse hastalıkların kendisi itibarıyla bağışıklık sisteminde baskılanmaya sebep olabilmekte, aşı ile önlenemez enfeksiyonlar için yüksek risk grubuna girmektedir (6). Enfeksiyon yatkınlıkları ve komplikasyonları bu hastaları aşı stratejilerinin hedeflerinden biri haline getirmiştir. Aşı ile önlenemez enfeksiyonların yükü sıklık, morbidite ve mortalite nedeniyle fazladır. Zamanında uygulanan aşılama ile bu yükün önüne geçmek mümkündür.

Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda risk gruplarında aşılama oranları düşük bulunmuştur (7) (8) (9). Yanlış konulmuş kontrendikasyonlar, hastalık aktivasyonları aşılama gecikmelere neden olmaktadır (10). Çalışmamızda Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı olarak tarafımızca kronik hastalıkları nedeniyle takip edilen aşı ile önlenemez enfeksiyonlara yatkınları olan çocukların Sağlık

Bakanlığı Ulusal Aşı Takvimine göre aşılanma durumu ve aşı ile önlenebilir hastalıklar açısından risk grubunda olup, özgün risk grubu aşı endikasyonu bulunan çocukların aşılanma oranlarının hesaplanması, eksik aşılanmaya sebep olacak faktörlerin araştırılması hedeflenmiştir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Bağışıklama

Enfeksiyon etkeni veya ürünlerinin vücuda verilmesi ile bireyin hastalığa yakalanmaması veya hastalığı hafif olarak geçirmesi bağışıklama olarak adlandırılır. Öncesinde karşılaşmış antijene karşı vücutta ikincil bağışıklık ile kısa sürede etkin ve özgül yanıt oluşturulur. Bağışıklama aktif ve pasif olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Aktif bağışıklık vücudun kendi savunma sistemi ile meydana gelir, enfeksiyonu geçirerek veya aşılama ile elde edilebilir. Pasif bağışıklık ise başka canlıda meydana gelen antikorların kişiye uygulanmasıdır.

Bağışıklama hayatı tehdit eden enfeksiyonların kontrolü ve engellenmesinde en etkili araçtır. Bağışıklama ile yıllık yaklaşık 2-3 milyon ölümün önüne geçilmektedir (11). 2019 yılında 1 yaş altı çocuklarda 3 doz difteri-teteno-BOĞMACA, 3 doz polio ve 3 doz hepatit B aşısıyla, 2 yaş altı çocuklarda ise bir doz kızamık aşısıyla küresel bağışıklama oranı %85'e ulaşmıştır. Ancak 2019 yılında 1 yaş altı 19.7 milyon çocuğun aşı programları tamamlanamamış, 14 milyon çocuğa ise hiç aşı uygulanamamıştır (12). 2010-2018 yılları arasında sadece kızamık aşısıyla 23 milyon ölümün engellendiği düşünülmekte iken aşı programlarına uyumsuzluk veya aksatma, bugün gelinen enfeksiyonlarla mücadele noktasından bizi geriye götürecektir.

Bağışıklama yaşadığımız yüzyılda en değerli halk sağlığı kazanımlarından biridir. Enfeksiyon hastalıkları ile mücadelede bu denli önemli olması nedeniyle sağlık politikalarının ve araştırmalarının gündemi olmaktadır. Aşı ile önlenebilir hastalıklara karşı direnç oluşturulması, salgınların engellenmesi ve toplum bağışıklığının sağlanması amacıyla aşılama hızı ve aşı kapsayıcılık oranlarının izlemi önem arz etmektedir. Belirli bir yaş grubunda aşı uygulanan kişi sayısının hedef kitle sayısına oranlanmasıyla aşılama hızı, bir veya daha fazla doz ile aşılama oranları tüm popülasyonlara oranlanmasıyla aşı kapsayıcılık oranı hesaplanır. Aşı ile önlenebilir hastalıkların bulaştırıcılığı ve önlemek için gerekli aşı kapsayıcılık oranları tabloda (Tablo 1) gösterilmiştir (13).

Tablo 1: Aşı ile önlenebilir hastalıkların bulaştırıcılığı ve önlenmesi için gerekli aşı kapsayıcılık oranı

Hastalık	Bir hastanın hastalık bulaştırabileceği kişi sayısı	Toplum bağışıklığı için ulaşılmaması gereken en az aşı oranı (%)
Difteri	6-7	85*
Kızamık	12-18	82-94
Kabakulak	4-7	75-86
Boğmaca	12-17	92-94
Çocuk Felci	5-7	80-86
Kızamıkçık	6-7	83-85
Suçiçeği	5-7	80-85

* En az 4 doz

2.2. Aşılar

Aşılama bulaşıcı hastalıkların önlenmesinde maliyeti uygun ve en etkili yöntemdir. Toplumda belirli bir hastalığa yönelik aşı uygulamasının iki amacı vardır. İlki aşılanan bireyi o hastalıktan korumak (bireysel bağışıklık), ikincisi toplumda hastalık kontrolünü (toplumsal bağışıklık) sağlamaktır. Bu iki sebepten dolayı aşılama temel bir koruyuculuk hizmetidir.

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) kızamık, kızamıkçık, kabakulak, suçiçeği, meningokok, pnömokok, rotavirus, boğmaca, tetanoz, difteri, çocuk felci, hepatit A, hepatit B, human papilloma virüs (HPV), Haemophilus influenzae tip b (Hib), influenza, zona olmak üzere 17 çeşit aşı ile önlenebilir hastalığa karşı aşılama önermektedir (14). Başlıca adenovirus, şarbon, tifo, japon ensefalit virüsü, kolera, sarıhumma, kuduz hastalıklarının aşıları ise CDC tarafından askeri personel, laboratuvar çalışanları, hayvan temasında olan işçiler, endemik bölgelerde yaşayan ve bu bölgelere seyahat edecek kimseler gibi özel popülasyonlara önerilmektedir.

2.3. Sağlık Bakanlığı Ulusal Aşılama Programı

Toplumların gelişmişlik göstergelerinden biri olarak kabul edilen bebek ölüm hızının ülkemizde yüksek olması (95/1000) nedeniyle 1985 yılında UNICEF, WHO ve Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri iş birliği ile “Çocuk Yaşatma ve Geliştirme Seferberliği” başlatılmış ve “Genişletilmiş Bağışıklama Programı” uygulamaya konulmuştur. Genişletilmiş Bağışıklama Programı ile beş hastalığa karşı (difteri, boğmaca, tetanoz, kızamık, çocuk felci) duyarlı yaş grubunda olan çocukların aşılanması hedeflenmiştir (15). Ülkemizde 1930 yılında çiçek aşılaması

başlamıştır. Aşı takvimine 1937 yılında boğmaca ve difteri, 1952’de tüberküloz, 1963’de çocuk felci, 1968’de difteri-boğmaca-tetanoz, 1970’de kızamık, 1998’de hepatit B, 2006’da kızamıkçık, kabakulak ve Hib, 2008’de 7 bileşenli konjuge pnömokok (KPA7) ve DaBT-IPA-Hib, 2011’de 13 bileşenli KPA13, 2012’de hepatit A, 2013’te suçiçeği aşısı eklenmiştir. 2010 yılında ilköğretim birinci sınıflarda uygulanan canlı polio ve Td aşısı yerine birinci sınıflarda DaBT-IPA aşısı uygulamasına geçilmiştir (16).

Ülkemizde 2012 yılından itibaren yurtdışından importe ve importe ilişkili vakaların artışı ve kızamık virüsünün dolaşımının devam etmesi nedeniyle 25.09.2019 tarihinde Bağışıklama Danışma Kurulu, Kızamık Eliminasyon Programı çerçevesinde 9-11 ay arası bebeklerin 1 doz kızamık aşısıyla aşılması sonrasında rutin 12. ayında KKK aşısı ile aşılmasına karar vermiş ve genelge çıkartılmıştır (17). KPA13 aşısı 2. 4. 6. ve 12. aylarda uygulanırken, Bağışıklama Danışma Kurulu önerisine etkinliği yeterli bulunduğundan 01 Ocak 2019 tarihinden itibaren 6. ayda uygulanan 3. doz kaldırılmıştır (18). Bağışıklama Danışma Kurulu tavsiyesiyle Temmuz 2020 tarihinden itibaren ise ilköğretim 1. ve 8. sınıf okul çağı aşı dozlarının aile hekimliklerinde yapılması kararlaştırılmıştır. Buna göre 1. sınıf aşuları olan KKK (2.doz), DaBT-IPA (rapel) 1 Temmuz 2016 tarihinden itibaren doğan ve 48. ayına girmiş çocuklara, 8. sınıf aşısı olan Td ise 13 yaşına girmiş (156.ay) çocuklara aile hekimliklerince uygulanacaktır (19). Sağlık Bakanlığı rutin aşı takviminde 13 farklı hastalığa karşı aşı bulunmaktadır. Haricinde ülkemizde rutin olarak uygulanmayan ancak riskli bireylerde önerilen rotavirüs, meningokok, influenza, polisakkarit pnömokok ve HPV aşuları da bulunmaktadır.

Aşı uygulamaları Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü’nün 13.03.2009 tarihli Genişletilmiş Bağışıklama Programı (GBP) uyarınca temel olarak birinci basamak sağlık çalışanları tarafından yürütülmektedir. Çocuklarda aşılama; doğum sonrasında hastanede, süt çocuğu ve okul döneminde aile hekimlerince uygulanır. 2009 yılı itibariyle GBP ile antijenlerde %95 aşılama hızına ulaşmak ve devamlılığını sağlamak, 12-23 aylık bebeklerin %90’ını tam aşıli hale getirmek, 5 yaş altı eksik aşıli ya da aşısız çocukları belirleyerek aşılarını tamamlamak, okul çağı rapel aşılarını uygulamak, gebelere tetanoz ve difteri aşısı uygulamak, ülkenin poliomyelitten arındırılmış durumunu devam ettirmek, maternal ve neonatal tetanozu elimine etmek, yerli kızamık virüsünü 2010 yılına kadar elimine etmek, konjenital rubella sendromu ve kızamıkçık vakalarını kontrol altına almak, difteri, boğmaca, kabakulak, hepatit B,

tüberküloz, Haemophilus influenzae tip b kaynaklı hastalıkları ve Streptococcus pneumoniae kaynaklı invaziv pnömokok hastalıklarını kontrol altına almak, kayıt bildirim sistemini güçlendirmek, aşı güvenliğini sürdürmek ve toplumun katılımını sağlamak hedeflenmiştir (4). Bugün geldiğimiz noktada çiçek hastalığı ve polio eradikasyonu sağlanmış, yenidoğan tetanozu ve kızamık eliminasyon programı ise devam etmektedir.

2.4. Risk Grupları

Dünya sağlık örgütü tarafından yapılan tanıma göre kronik hastalık; güncel tıp bilimi ve profesyonel standartlarda geçerli metotlar ile tanı konmuş, henüz tedavisi olmayan, üç aydan uzun süren veya süreceği tahmin edilen ya da bir önceki yıl üç ve daha çok kez ortaya çıkan, çıkacağı öngörülen hastalıklardır (5). Günümüzde artan tanı ve tedavi seçenekleri ile kronik hastalıklarda sağ kalım oranları artmıştır. Kansere, kemik iliği nakli, organ nakli, HIV, konjenital ve edinsel immün yetmezlikler, inflamatuvar hastalıklar dolayısıyla immünmodülatör tedavi kullanımı, aspleni/hipospleni gibi kronik hastalıklar gerek tedavileri, gerekse hastalıkların kendisi itibarıyla bağışıklık sisteminde baskılanmaya sebep olmaktadır ve bu hastalıklar enfeksiyonlar için yüksek risk grubuna girmektedir (6). Diğer kronik hastalık gruplarından kronik kalp hastalığı, kronik akciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı, diabetes mellitus gibi hastalıklar ise aşı ile önlenbilir özgün enfeksiyonlara karşı risk altındadırlar (20). Kronik hastalığı olan bireylerin enfeksiyon yatkınlıkları ve enfeksiyon komplikasyonları başlıca problem haline gelmiştir. Önlenbilir enfeksiyonların yükü sıklık, morbidite ve mortalite nedeniyle fazladır. Zamanında, uygun aşılama ile bu yükün önüne geçmek mümkündür. Hastalığına özgün olarak bir kontrendikasyon bulunmadığı sürece sağlıklı çocuklar kadar kronik hastalığı olan bireylerde aşılama sürdürmek önemlidir (21). Ülkemizde, uluslararası kılavuzlarda ve çeşitli ülkelerde risk grubu hastalarının aşılama ile ilgili birçok rehber bulunmaktadır (6) (21) (22).

2.4.1. Konjenital ve Edinsel İmmün Yetmezlikler

İmmün yetmezlikler konjenital ve edinsel olmak üzere iki grupta sınıflandırılır. Konjenital immün yetmezlikler genellikle genetik geçişlidir. İmmün sistemin T lenfositleri, B lenfositleri, NK (naturel killer) hücreleri, fagositler sistemi ve kompleman sistemi de dahil olmak üzere (hücre sel ve/veya hü mor al) herhangi bir bölümündeki bozukluktan kaynaklanabilir. Sekonder immün yetmezlikler ise edinilmiş; hastalık süreci

veya tedaviler nedeniyle hücresel veya humoral immünite elemanlarında kayıp veya fonksiyonel eksiklik olarak tanımlanmaktadır. HIV enfeksiyonu, hematolojik maligniteler, kemoterapi, radyoterapi, aspleni, kronik inflamatuvar durumlar nedeniyle biyolojik ajan/ immünsupresif tedavi kullanımı edinsel immün yetmezliğe örnektir (21). İmmün yetmezliğin türüne ve derecesine bağlı olarak bazı enfeksiyonlara yatkınlık meydana gelmekte, aşı güvenirliliği ve etkinliğinde farklılıklar oluşmaktadır.

İmmün sistemdeki baskılanma derecesi pratik kullanım açısından Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği tarafından 2 gruba ayrılmıştır.

Tablo 2: İmmün sistem baskılanma dereceleri (6)

Yüksek dereceli immün yetmezlik	Düşük dereceli immün yetmezlik
HIV enfeksiyonu; 13 yaş altı CD4+ T lenfosit yüzdesi %15 altında 14 yaş ve üzerinde CD4+ T lenfosit sayısı 200 altında	HIV enfeksiyonu; 13 yaş altı CD4+ T lenfosit yüzdesi %15 ve üzerinde 14 yaş ve üzerinde CD4+ T lenfosit sayısı 200 ve üstünde
Kortikosteroid 20mg/gün (10 kg altında çocuklar için 2mg/kg/g doz) 14 gün ve üzerinde kullanımı	Düşük doz kortikosteroid (20mg/gün altında, 10 kg altında çocuklar için 2mg/kg/g altında) 14 gün ve üzerinde kullanımı
Kombine T ve B lenfosit eksikliği, primer immün yetmezlik (Ağır kombine immün yetmezlik vb.)	Metotreksat 0.4mg/kg/hafta, azatiyoprin 3mg/kg/g, 6-merkaptoprin 1.5mg/kg/g dozun altında kullanımı
Kanser, kemoterapi-radyoterapi alanlar	
Romatolojik hastalık nedeniyle immünsupresif tedavi veya kemoterapötik ajan kullanımı (siklofosamid, metotreksat, mikofenolat)	
Biyolojik immünmodülatör kullanımı (TNF α , anti B lenfosit antikor, anti T lenfosit antikor)	
Solid organ nakli ve kök hücre nakli sonrası ilk 2 ay	

İmmünsupresif tedavi planlanan hastalarda uygun süre mevcut ise canlı aşılardan tedavi veya nakilden en az 4 hafta önce, cansız aşılardan ise en az 2 hafta önce uygulanmalıdır, eğer uygun süre mevcut değil ise aşılamaya ertelenmelidir. Düşük dereceli immün yetmezliği olan bireylerde immünsupresif durum devam edecek ise bazı aşılardan

uygulanabilir; örneğin HIV enfeksiyonunda canlı atenüe ve cansız aşular uygulanabilir (HIV enfeksiyonu için 6 aydan uzun süredir ağır immün yetmezlik kriterleri içinde olmayan hastalara canlı aşı önerilmektedir) iken, akut lösemi hastalarının idame tedavisinde veya organ naklinden 2-6 ay sonrasında cansız aşular uygulanabilmektedir. Remisyonda izlenen lösemi hastalarında en az 3-6 aydır kemoterapi almıyorsa canlı aşular uygulanabilir. İmmüsupresif tedavinin kesiminden sonra immün sistemin iyileşmesi için geçecek zaman dilimi kullanılan ilaçlara, tedavinin yoğunluğuna ve altta yatan kronik hastalığa bağlıdır.

Yüksek dereceli immün yetmezliği olan ve immün fonksiyonları belirsiz hastalarda canlı aşular (bakteriyel/viral) kontrendikedir. Ancak immün sistem hastalıklarının bazılarında canlı aşular güvenlidir. Konjenital immün yetmezliklere özgü kontrendike olan ve önerilen aşular tabloda (Tablo 3) gösterilmiştir (6).

Tablo 3: Konjenital immün yetmezliklere özgü kontrendike ve önerilen aşular (6)

	Hastalık	Kontrendike	Öneriler	Aşı etkinliği
B lenfosit; ağır antikor yetmezliği	Bruton/ agammaglobulinemi	OPA, BCG, LAIV, KKK, KKKS	KPA13**, PPA23, Hib**önerilir Yıllık inaktive influenza önerilir	Humoral yanıt düşük olduğundan aşı yanıtı belirsiz*
	Yaygın değişken immün yetersizlik			
	Selektif IgA ve IgG subklas eksikliği	Selektif IgA eksikliğinde OPA BCG		Tüm aşular etkilidir ancak etki zayıf olabilir
T lenfosit; komplet hücrel ve hümorale yetmezlik	SCID Komplet Digeorge sendromu	Tüm canlı viral/bakteriyel aşular	KPA13**, PPA23, Hib**önerilir Yıllık inaktive influenza önerilir	Tüm inaktive aşular güvenli, aşı yanıtı düşük olabilir
	Hiper IgM, Wiskott- Aldrich sendromu, ataksi telenjektazi Kısmi Digeorge sendromu			
	İnterferon gamma, interlökin 12 sinyal yolaklarında bozukluk, STAT1 eksikliği			
Kompleman eksikliği	Properdin, mannan bağlayıcı lektin, faktör B eksikliği	Yok	KPA13**, PPA23 MenACWY ve MenB, Hib**, Yıllık inaktive influenza önerilir	Tüm inaktif veya canlı viral aşular uygulanabilir, etkin
	Persistan kompleman eksikliği			
	Ecilizimab kullanımı			
Fagositik fonksiyon bozukluğu	Kronik granulomatöz hastalık	Canlı bakteriyel aşular	Yıllık influenza önerilir	Tüm inaktive ve canlı viral aşular uygulanabilir, etkin
	Chediak-Higashi sendrom, Lökosti adhezyon defekti, myeloperoksidaz eksikliği	OPA, BCG, suçiçeği, LAIV, KKK, KKKS	KPA13**, PPA23, Hib**, Yıllık inaktive influenza önerilir	Tüm inaktive aşular uygulanabilir, etkin
Fagositik fonksiyon (sekonder) bozukluğu	HIV	OPA, BCG, LAIV KKK ve Suçiçeği ciddi immün baskılanmada kontraendike	KPA13**, PPA23, Hib** HepB, Yıllık inaktive influenza önerilir	KKK ve suçiçeği***hafif immün baskılanmada emin ve etkili Rotavirüs ve tüm inaktive aşular uygulanabilir

*IVIG alan hastalarda (ağır antikor yetmezliği veya SCID) canlı (güvenlik nedeniyle) veya inaktive (aşı etkinliği düşük olduğundan) aşular rutin olarak uygulanmaz (IIV hariç) (6).

**Eksik aşı olma durumunda

***Hafif immün baskılanmada emin ve etkili; <13 yaş için CD4+T lenf./Total lenf Oranı ≥ %15
≥14 yaş için CD4+T lenf. Sayısı ≥200/mm³

Edinsel immün yetmezliklerde hastanın immün yetmezlik derecesi, fayda ve risk oranları göz önünde bulundurularak aşılama yapılmalıdır. Genel prensip olarak inaktif aşılar immün yetmezlikli hastalarda güvenli kabul edilmektedir. Primer veya edinsel immün yetmezliği bulunan 6 aylık ve üzerindeki hastalara yıllık IIV önerilmektedir, ancak yoğun kemoterapi süresince veya son 6 ay içerisinde anti-B antikoru uygulanan hastalara antikor yanıtı olmayacağından IIV önerilmemektedir. Kemoterapi veya radyoterapi süresince antikor yanıtı suboptimal olacağından aşılama ertelenmelidir. İmmünespresif tedavi süresince uygulanan cansız aşılar karşı antikor yanıtı sınırlı veya düşük olacağından, uygulanan aşı dozları önerilen aşılama şemalarında geçerli bir doz olarak sayılmamalıdır (21). Edinsel immün yetmezliklerde önerilen aşılar tabloda (Tablo 4) gösterilmiştir (6).

Tablo 4: Edinsel immün yetmezliklerde önerilen aşılar (6)

	DaBT, IPA, Hib, HepB, HepA, IIV, MenACWY, MenB	KPA13, PPA23	KKK, Suçiçeği, LAIV
Kemoterapi öncesi veya almakta olan hematoloji-onkoloji hastaları	Rutin aşılama şeması önerilir*	Aşı ile önlenemez enfeksiyon riski yüksek olduğundan, öncesinde aşılanmamışsa önerilir	Kontrendikedir
Kemoterapi sona eren hematoloji-onkoloji hastaları**	Rutin aşılama şeması önerilir	Rutin aşılama önerilir	En az 3-6 ay sonra, rutin aşılama önerilir
Kemik iliği nakli (KİT) sonrası	Hib 3 doz Hepatit A 2 doz Hepatit B 3 doz 7 yaş altı DaBT 3 doz 7 yaş üstü DaBT 3 doz veya 1 doz Tdap sonrasında 2 doz DT/ Td IIV Meningokok 2 doz IPA 3 doz	KPA13 3 doz GVHD yoksa nakilden 2 yıl sonra PPA23	İmmünespresif tedavi almıyor, GVHD yoksa, seronegatif ise, nakilden 2 yıl sonra 2 doz KKK ve suçiçeği, LAIV kontrendike
Biyolojik ajan kullanımı	Rutin aşılama önerilir	Aşı ile engellenebilir enfeksiyon riski yüksek olduğundan önerilir	İmmünesprese değilse ve tedaviden en az 4 hafta önce uygulanabilir

*Kemoterapi süresince uygulanan aşılar takvimde geçerli doz sayılmaz, kemoterapiden en az 2 hafta önce uygulanmalıdır

**Kemoterapi bitiminden 3 ay sonra, anti B antikor kullanımından 6 ay sonra

İmmüsupresif tedavi öncesindeki 14 gün içerisinde veya tedavi boyunca uygulanan aşular geçerli sayılmamalı, tedavi kesiminden en az 3-6 ay sonra aşı tekrarlanmalıdır. Kemoterapi ve sonrasındaki 6-12 ay süresinde hastaların tedavi öncesi antikor düzeylerinde azalma olduğu, bir yılın sonunda antikor düzeylerinde normalleşme olduğu gösterilmiştir. Ancak kemoterapinin yoğunluğuna bağlı olarak, naif B ve T lenfositlerin oluşumu daha erken, hafıza B lenfositlerin iyileşmesinin 5 yıla kadar uzadığı gösterilmiştir. Bu nedenle aşılama öncesi veya sonrası antikor düzeylerine bakılmaksızın rapel aşı dozları önerilmektedir (23). Hematolojik veya solid ordan malignitesi tanısı almış bireylere KPA13 ve PPS23 uygulanması önerilmektedir.

İmmün sistem baskılayıcı tedavi başlanacak hastalara canlı aşular tedaviden en az 4 hafta, cansız aşular en az 2 hafta öncesine kadar uygulanmalıdır. İmmüsupresif bireylerle aynı evde yaşayan bireyler canlı (oral polio haricinde) ve cansız aşuları olabilirler, 6 ay üzeri bireylere IIV veya LAIV (yüksek dereceli immün yetmezliği olan bireylerin aile bireyelerine önerilmez, uygulandı ise 7 gün süreyle ayrı tutulmalıdır) önerilmektedir (21).

2.4.1.1. Kortikosteroid Kullanımı

İnflamatuvar veya otoimmün hastalıklar nedeniyle kortikosteroid kullanılacak hastaların tedaviden önce IIV dahil olmak üzere inaktif aşular ve canlı aşularla aşı rutin takvime uygun şekilde aşılantmaları önerilmektedir. İnaktif aşular tedavi başlanmadan en az 2 hafta önce, canlı aşular ise tedaviden en az 4 hafta önce uygulanmalıdır. Eğer aşı uygulanması için yeterli süre bulunmuyorsa; tedavinin kesileceği öngörülüyorsa cansız aşular kısa süreli ertelenebilir, ancak uzun süre tedaviye devam edilecekse cansız aşuların uygulanması önerilmektedir. Yüksek doz (2mg/kg/gün, 10 kg ve üzerindeyse 20mg/gün ve daha yüksek dozda prednizon) 14 gün ve daha uzun süreyle kullanımda canlı aşı ancak tedavi kesiminden 1 ay sonra uygulanabilir. Düşük doz günlük/günaşırı, fizyolojik idame doz, topikal-lokal enjeksiyon, aerosol kortikosteroid tedavilerinde canlı aşı uygulanabilir. 14 gün altında yüksek doz günlük/günaşırı tedavilerde tedavi bitiminde veya tedavi kesiminden 2 hafta sonra aşı uygulanabilir. Altta yatan kronik hastalığın immüsupresyon oluşturduğu düşünülüyorsa düşük doz kortikosteroid, lokal kortikosteroid veya başka immüsupresif ilaç kullanımında bu hastalara tedavi boyunca canlı aşular uygulanmamalıdır (21).

2.4.1.2. İmmünmodülatör Kullanımı

Sitokin inhibitörü olarak bilinen immünmodülatör ilaçlar immün aracılıklı hastalıkların tedavisinde kullanılmakta, inflamasyonda yer alan sitokin fonksiyonlarını engellemektedir. İmmün sistem etkileri tedavi kesiminden sonra haftalar, aylar sürebilmektedir. TNF- α , IL-1, IL-6, IL-12 ve IL-23 inhibitörleri immünmodülatör ilaçlar arasında yer almakta, sıklıkla kortikosteroid/metotreksat gibi diğer immünsupresif ilaçlarla kombine olarak kullanılmaktadır. İmmünmodülatör tedavi kullanımında aşı ile önlenebilir enfeksiyonlar da dahil olmak üzere tüberküloz, aspergilloz, candida ve hücre içi patojenlere yatkınlık meydana gelmektedir. Hastaların tedavi öncesinde aşılama durumunun incelenmesi, aşı planlanmasının yapılması, immün sistem baskılanması sonucunda enfeksiyonların reaktivasyonu nedeniyle hepatit B serolojisi bakılması ve antikorlarının koruyucu seviyede tutulması, KPA13 aşılmasının tamamlanması gerekmektedir. Tedavi sonrasında 2 yaş üzerinde PPA23 uygulanması ve yıllık influenza aşısı, immünsupresif tedavi öncesinde 2 doz kızamık aşılama önerilmektedir (21). T.C. Sağlık Bakanlığı risk grubu aşılama genelgesinde suçiçeği geçirme öyküsü veya serolojisi negatif olan hastaların tedavi öncesinde suçiçeği ile aşılama önerilmektedir (22).

2.4.2. Kemik İliği Nakli

Nakil işlemleri ve tedavi öncesinde kemik iliği nakli planlanan hastalar yaşına uygun şekilde aşılmalıdır. İnaktif aşılar en erken 2 hafta önce, canlı aşılar hasta immünsupresif değilse tedaviden en erken 4 hafta önce uygulanmalıdır. Öncesinde uygulanan aşılama koruyuculuğu nakil sonrasındaki aylarda bir miktar devam etmektedir. Nakil sonrası bağışıklık sistemi değişiklikleri nakil tipine, nakil sonrası geçen süreye, kullanılan ilaçlara, graft versus host hastalığı (GVHD) bulunmasına göre değişiklik göstermektedir. Hastaların çoğunda pnömokok antikorları 0.5-1 yıl, Haemophilus influenzae antikorları 1 yıl, kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK) antikorları 2 yıl, tetanoz antikorları 1-2 yıl içerisinde azalmaktadır (24). Nakil sonrasında bireyler hiç aşılama gibi yeniden aşılmalıdır, uygulanacak aşı ve dozları tabloda (Tablo 4) gösterilmiştir. Aşıların etkinliği %25-80 aralığında değişmektedir. İnaktif influenza aşısı (IIV) en erken nakil sonrası 4. aydan sonra uygulanabilir. İmmünsupresif ve nakilden 2 yıl geçmemiş nakil alıcılarında canlı aşılama kontrendikedir. DaBT, meningokok, pnömokok aşılama en erken 6. aydan itibaren uygulanmalıdır (25). T.C. Sağlık Bakanlığı

risk grubu aşılama ları genelgesinde nakilden 24 ay sonra GVHD yok ise PPA23, GVHD yok ve immünsupresif tedavi almıyor ise KKK ve suçiçeği ile aşılama önerilmektedir (22).

2.4.3. Solid Organ Nakli

Nakil alıcıları için enfeksiyöz komplikasyonlar önemli bir morbidite ve mortalite sorunu haline gelmektedir. Adaylar altta yatan kronik hastalık ve nakil sonrası uygulanan immünsupresif tedaviler nedeniyle sonrasında etkinliği ve güvenilirliği azalacağından en erken süre zarfında aşı ile önlenabilir hastalıklar açısından yaşlarına uygun şekilde aşılmalıdır (26).

Genel prensip olarak; 2 yaş ve üzerinde PPA23 (son 5 yıl içerisinde yapılmadıysa) uygulanmalıdır, pnömokok aşısı eksik ise 1 doz KPA13, en erken 8 hafta sonrasında PPA23 uygulanmalıdır, hepatit B serolojisi değerlendirilmelidir, antikor yanıtı 10 mIU/mL altında ise aşı serisi uygulanmalıdır, 12 ay ve üzerindeki çocuklarda HepA aşısı yok ise, aşı serisi tamamlanmamış ise, seronegatif ise aşı serisi uygulanmalıdır, KKK 6-11 ay arasında (immünsuprese değilse) tekrar dozu 12 ay üzerinde uygulanmalıdır (nakil hala bekleniyor ise ve 4 hafta içerisinde gerçekleşmeyecek ise), 9-26 yaş arası nakil adaylarına HPV aşı serisi önerilmelidir. Suçiçeği bağışıklığına bakılmaksızın nakil adaylarına (immünsuprese değilse veya nakil için 4 haftadan uzun süre varsa) en erken 6. aydan itibaren uygulanmalıdır (6).

Nakil olan hastalar için inaktif aşılarla bağışıklama açısından özel bir öneri bulunmamaktadır, genel sağlık politikaları gereğince aşılama yapılabilir ancak canlı virüs ve bakteri aşıları nakil sonrası kontrendikedir. Nakil öncesi planlanan aşılama lar canlı aşılar için nakilden 4 hafta önce, inaktif aşılar içinse nakilden 2 hafta öncesine kadar uygulanabilir. Nakil öncesinde başlatılan ancak tamamlanamayan aşı serilerine nakilden 3-6 ay sonrasında devam edilmelidir. Nakil sürecinde yoğun immünsupresif tedavi uygulanan dönemlerde özellikle ilk 2 ayda aşı yanıtı yetersiz olacağından aşılar ertelenmelidir.

Nakil hastalarının immünsupresyon nedeniyle influenza enfeksiyonuna yatkınlıkları artmıştır, enfeksiyonla birlikte görülen pnömoni, myokardit, miyozit gibi komplikasyonlarda artış olması (27) nedeniyle nakilli bireylere yıllık influenza aşısı önerilmektedir. Canlı influenza aşısı soğuk uyumlu olup insan vücudunda çoğalmamaktadır, ancak teorik risk nedeniyle nakil sonrası hastalarda önerilmemektedir.

İnaktive standart doz influenza aşısı (IIV) ile normal popülasyona oranla nakilli bireylerde antikor seviyeleri %15-90 arasında düşük bulunmuştur. Yapılan randomize kontrollü bir çalışmada 5 hafta ara ile uygulanan 2 doz aşının seroproteksiyon oranlarını anlamlı derece arttırdığı ancak serokonversiyon oranlarında bir fark oluşturmadığı görülmüştür (28). Çift kör randomize yapılan başka iki çalışmada nakil hastalarında yüksek doz ve standart doz inaktif influenza aşısının immünojenik etkisinin araştırılmasında yüksek doz aşı ile serokonversiyon ve antikor miktarlarında anlamlı şekilde yükseklik olduğu bulunmuştur (29) (30). Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi nakil sonrasında yıllık 1- 2 doz (yaşa ve ilk doz olup olmama durumuna göre) IIV ile aşılamaı önermektedir.

Anti-HBs serolojisi değerlendirilen nakil adaylarından antikor seviyesi 10IU/ml altında olan bireylere hepatit B aşısı serisi uygulanması önerilmektedir. Şemanın tamamlanmasından 4 hafta sonra antikor titresine bakılmalı, 10IU/ml altında ise tam seri ile aşılanmalı veya bir doz aşılanıp antikor titresine bakılmalıdır. Yirmi yaş üzeri bireyler ve hemodiyaliz hastalarında yüksek doz (40µg), haricinde standart doz (10µg) hepatit B aşısı kullanılmaktadır (22). Normal popülasyonda 3 doz primer aşılanma ile antikor düzeyi 10IU/ml üzerinde olmasa dahi immünolojik hafıza sayesinde mikroorganizmaya karşı immün sistemin hafıza hücreleri tarafından günler içerisinde güçlü ve yeterli antikor yanıtı ortaya çıkmaktadır. Ancak immünsuprese bireylerde immünolojik hafıza ile korunma yetersizdir. Bu nedenle nakil sonrası immünsupresyon boyunca her 6-12 ay arasında seroloji ile antikor yanıtının değerlendirilmesi önerilmektedir (31). Kronik hepatit B enfeksiyonu nedeniyle karaciğer nakli olmuş hastalarda kullanılan antiviral ve IVIG tedavilerine ek olarak uygulanan hepatit B aşısı serileri ile hastaların yüksek fiyatlı IVIG ihtiyaçlarında azalma olduğu gösterilmiştir, ancak doz ve şemaların belirlenmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (32).

Ülkemizde solid organ nakilli hastalar için öneriler iki çeşit pnömokok aşısı bulunmaktadır. PPA23 konjuge olmayan serbest polisakkaritlerden meydana gelmektedir, bu nedenle iki yaş altında yeterli bağışıklık yanıtı oluşturmamaktadır. Konjuge pnömokok aşısı ise T lenfosit aracılığı ile hafıza B lenfositler oluşturarak uzun süreli immünite sağlamaktadır (33). Nakil sonrası uygulanan pnömokok aşısı serokonversiyonun düşük olduğu, konjuge ve polisakkarit temelli aşılanma ile oluşan antikor yanıtında anlamlı bir fark saptanmadığı görülmüştür (34). Yapılan başka bir çalışmada nakilden en az 6 ay sonrasında tekrarlayan 2 dozda yapılan konjuge pnömokok

aşısının antikor düzeylerinde bir artış sağlamadığı sonrasında eklenen polisakkarit pnömokok aşısı ile konjuge içeriğindeki serotip antikorlarında rapel etkisi oluşturmadığı ancak diğer 10 serotipe karşı koruculuğu olduğu gösterilmiştir (35). Bu nedenle bir önceki konjuge pnömokok aşısından 8 hafta sonra PPA23 ve 5 yıl sonrasında PPA23 yeniden aşılanma önerilmektedir. Korucu antikor seviyesinin nakil sonrası azaldığından ancak koruyuculuk düzeylerinin net bilinmemesinden dolayı antikor yanıtının takibi ve müdahale için net bir bilgi bulunmamaktadır.

Nakil olan hastalarda konjuge dahi olsa 4 bileşenli (A,C,W,Y) menigokok aşısı ile 1 veya 2 suşa karşı düşük koruyucu antikor seviyesi elde edilmiş, hiçbir hastada tüm suşlara karşı immünojenite elde edilememiştir (36). Bexsero aşısı ile organ nakilli hastalar üzerinde mevcut bir araştırma bulunmamaktadır.

HPV aşısı genel popülasyon haricinde immün yetmezlikli bireylere de önerilmektedir (37). Amerika’da yapılmış 187.649 nakil hastasında yapılan bir çalışmada normal topluma oranla anlamlı derece artmış HPV ilişkili serviks, penis, vajina ve orofarinks kanseri insidansı tespit edilmiştir (38). Nakil sonrası quadrivalan aşı etkinliği değerlendirildiğinde 2 kohort çalışmasında immünojenik özelliği suboptimal (%52-68), 1 çalışmada ise %100 seropozitiflik (çalışma kısa sürede sonlandırılmış) saptanmıştır (39).

KKK ve suçiçeği aşısı canlı atenüe aşı olduğundan nakil sonrası kontrendikedir. Nakil öncesinde KKK için seroloji bakılıp nakil gerçekleşecekse en erken 6. aydan itibaren (anneden geçen korucu antikorlar nedeniyle uygun süre 1 yaşından sonrasdır) aşılanmalıdır. Eğer bir yaşına geldiğinde nakil olmamışsa aşı tekrarlanır. Suçiçeği aşısı hastalığa karşı bağışıklığa bakılmaksızın en erken 6. ayda uygulanır, 12 yaş ve altında en az 3 ay arayla, 13 yaş ve üzerinde en az 28 gün arayla 2 doz aşılanmalıdır. Seronegatif bireyler 1 doz daha aşılanmalı ve yanıtı bakılmalıdır. Serokonversiyon gerçekleşmeyen nakilli bireylerde temas sonrası profilaksi uygulanmalıdır (40).

Tablo 5: Nakil hastalarında aşılama önerileri (6)

Aşılar	Nakil öncesi	Nakil sonrası	Yanıtı değerlendirme
IIV	+	+	-
Hepatit B	+	+	+
DaBT-Hib-IPA	+	+	-
Hepatit A	+	+	+
KPA13/PPA23	+	+	-
Meningokok	+	+	-
HPV	+	+	-
BCG	+	-	-
Suçiçeği	+	-	+
KKK	+	-	+
Rotavirüs	+	-	-

2.4.4. Kronik Akciğer Hastalığı

Kronik akciğer hastalığı havayolu ve akciğer yapılarının kronik hastalığı olarak tanımlanmaktadır; kronik obstrüktif akciğer hastalığı, pulmoner hipertansiyon, kistik fibrozis, bronşektazi, intersitisyel akciğer hastalığı, uyku apne sendromu gibi hastalıklar kronik akciğer hastalığına birer örnektir (41). Kronik akciğer hastalığı olan bireylerde havayolu ve akciğer enfeksiyonu riski artmıştır. Hastalık alevlenmesi, komplikasyonlar ve hastane yatışlarında artış olması nedeniyle ulusal aşı takviminde yer alan pnömoni etkenlerinden kızamık, suçiçeği, boğmaca, konjuge ve polisakkarit pnömokok, Haemophilus influenzae ve influenza aşısı ile aşılanmaları önerilmektedir (42).

2.4.5. Kronik Kalp Hastalığı

Kalp yetmezliği, siyanotik kalp hastalıkları, pulmoner akımı şant ile sağlanan veya tek ventrikül olan bireyler intravasküler volüm değişikliklerine hassas ve sınırlı kardiyopulmoner rezerve sahiptir bu nedenle solunum yolu enfeksiyonları önemli morbidite ve mortaliteye sebep olmaktadır (43). Pnömoni için kronik kardiyovasküler hastalıklar (KVH) predispozan bir faktördür. KVH'da toplum kökenli pnömoni riski normal popülasyona göre 3.3 kat invaziv pnömokok hastalığı ise 9.9 kat artmıştır (44). İnfluenza aşısı ile ise bu hastalarda tekrarlayan hastane yatışını ve ölüm riskini azalttığı gösterilmiştir (45) (46). Bu nedenlerle uluslararası rehberler kalp yetersizliği, kardiyomyopati, aterosklerotik kalp hastalığı, kapak hastalıkları, siyanotik doğumsal kalp hastalığı ve pulmoner arteriyel hipertansiyon gibi kronik KVH bulunan hasta gruplarına, CDC özellikle siyanotik kalp hastalığı ve kalp yetmezliği olan bireylere

pnömokok ve yıllık influenza aşısı önermektedir (47) (48) (49). Pnömomokok aşısı eksik olan çocukların aşı dozlarının tamamlanması, pnömokok aşılama durumu bilinmeyen çocukların hiç aşılanmamış kabul edilerek yeniden aşılanması, 2 yaş ve üzerinde 1 doz PPA23 ile aşılanması önerilmektedir (22).

2.4.6. Kronik Böbrek Hastalığı

Son dönem böbrek hastalarında morbidite ve mortaliteden %50 oranında kardiyovasküler hastalıklar, %20 oranında enfeksiyonlar sorumludur (50). Üremiye bağlı immün sistemde meydana gelen bozukluklar ve böbrek nakli sonrasında kullanılan immün baskılayıcı ajanlar nedeniyle enfeksiyonlara olan yatkınlığın erken dönemde aşılanma ve bağışıklığın sağlanmasıyla korunması çok önemlidir. Edinsel immün yetmezlik durumlarında ikincil antikor yanıtı birincil antikor yanıtlarından daha az etkilenmektedir, bu nedenle aşı ile oluşturulacak bağışıklık hastalığın en erken süresinde planlanmalıdır. Hepatit B, influenza ve pnömokok aşıları CDC tarafından kronik böbrek hastaları, diyaliz hastaları ve nakil alıcıları için önerilmektedir. Hemodiyaliz hastalarında standart doz aşılanma sonrası koruyucu antikor oluşturma oranı %67-86 olarak gösterilmiştir, hafif ve orta deceleri böbrek yetmezliğinde ise aşı yanıtında azalma görülmemiştir. Aşı serisi tamamlandıktan 1-2 ay sonra hemodiyaliz hastalarında antikor yanıtı bakılması önerilmektedir, antikor yanıtı >10 mIU/mL olan hastalarda anlamlı bir HBV enfeksiyonu gösterilmemiştir. Yanıtı düşük hastalarda 3-4 doz aşı ile yeniden aşılanma önerilmekte, aşı yanıtı elde edilemeyen hastalar hastalığa hassas kabul edilerek, HBsAg takibi yapılması ve HBV enfeksiyonu ile temas şüphesi olması durumunda temas sonrası profilaksisi (HBIG) verilmesi önerilmektedir. Yıllık antikor düzeyi takip edilerek ihtiyaç durumunda rapel doz uygulaması gereklidir (51).

2.4.7. Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus tanılı hastalar (tip 1 veya tip 2) için Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP) başta pnömokok ve influenza, erişkinlerde ek olarak hepatit B ve Tdap aşlarıyla aşılanma önermektedir. İnfluenza ve benzeri enfeksiyonlar ile kan şekeri seviyelerinde riskli yükselmeler, kan şekeri monitorizasyonu prosedürleri ile hepatit B enfeksiyon bulaş riski (52), pnömoni, bakteriyemi ve menenjit enfeksiyon sıklığında artış ve mortalite nedeniyle hastaların aşılanması büyük önem arz etmektedir (53). Kan şekeri regülasyonu ile immün fonksiyonlar, enfeksiyonlar, morbidite ve

mortalite arasında anlamlı fark görülmüştür. Hastalarda en sık görülen enfeksiyonlar solunum yolu, yumuşak doku, idrar yolu enfeksiyonları, malign eksternal otit, mantar enfeksiyonları, nekrotizan fasiit ve gangrendir. Diyabetik çocuklarda ise başlıca solunum enfeksiyonları meydana gelmekte ve en sık etken olarak *Streptococcus pneumoniae* ve influenza dahil viral organizmalar görülmektedir (54).

2.4.8. Hemoglobinopati

Talesemi ve orak hücreli anemi hastalarında farklı mekanizmalarla ancak benzer şekilde doğal ve edinsel bağışıklık mekanizmalarında bozukluk meydana gelmekte, mortalite ve morbiditede ilk sıralarda enfeksiyonlar rol oynamaktadır (55). Demir yükü ile bakteriyel enfeksiyonlar arasında en iyi bağlantı *Yersinia enterocolita* enfeksiyonu ile gösterilmiş olsa da *Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Legionella pneumophila* ve *Listeria monocytogenes* türlerinde kanda yüksek demir varlığında artmış virulans gösterilmiştir (56). CDC hemoglobinopati hastalarında pnömokok aşısını önermektedir. Kan ürünlerinde enfeksiyon taramalarının yapılması ve bulaş riskinin düşük olması (normal popülasyon ile benzer) nedeniyle özel olarak hepatit A ve hepatit B aşısıyla aşılama CDC tarafından önerilmemektedir. T.C. Sağlık Bakanlığı risk grubu aşılımları genelgesinde sık kan ürünü alması gereken bireylerin hepatit B aşısıyla aşılması önerilmektedir (22).

2.4.9. Anatomik-Fonksiyonel Aspleni

Aspleni travma veya tedavi amaçlı splenektomi sonrası, orak hücreli anemide olduğu gibi fonksiyonel veya doğuştan aspleni gibi durumlar için tanımlanmıştır. Aspleni olan hastalar özellikle kapsüllü bakteriler tarafından yüksek fatal enfeksiyon sıklığına sahiptir, normal popülasyona oranla mortalitesi değişmekle birlikte 350 kat sıklık artmıştır. En sık görülen enfeksiyonlar *S. pneumoniae*, *H. influenzae* tip b, *N. meningitidis*, *S. aureus* ve gram negatif enfeksiyonlardır. Uygun aşılama şeması tabloda gösterilmiştir (Tablo 6) (6). Ek olarak 5 yaş altında primer doz şeması tamamlandıktan sonra 3 yılda bir, 5 yaş üzerinde primer doz şeması tamamlandıktan sonra 5 yılda bir tekrar doz gerekmektedir. Acil splenektomi gerçekleştiyse ve aşılama yapılmadıysa, işlemten en az iki hafta sonra mümkün olan en kısa sürede aşılama tamamlanmalıdır. Aspleni hastalarında influenza enfeksiyonuna sekonder gelişen pnömokok enfeksiyonları sıklığı artmış olduğundan yıllık influenza aşılması önerilmektedir (57) (58).

Tablo 6: Fonksiyonel/anatomik aspleni hastalarında önerilen Hib ve meningokok aşılama şeması (6)

	Hib	Menveo	Menectra	Bexsero
<ul style="list-style-type: none">Anatomik-fonksiyonel aspleni	<ul style="list-style-type: none">12-59.ay -Aşılı değil veya 1 yaş öncesi 1 doz aşı olmuş; 2 doz- 8 hafta arayla -1 yaş öncesi 2 veya daha fazla doz ile aşı; son dozdan en az 8 hafta sonra 1 doz5 yaş ve üzeri (Aşılı değil ise*) -1 doz	<ul style="list-style-type: none">İlk doz: 8. hafta2, 4, 6, 12. ayda (4 doz)1. doz 7-23. ayda uygulanmışsa toplam 2 doz (2.doz en erken 12 hafta sonra, 1.yaştan itibaren)1. doz 24.ay ve sonrasında uygulanmışsa toplam 2 doz (2.doz en erken 8 hafta arayla)	<ul style="list-style-type: none">9-23 ay, ÖNERİLMEZ24 ay ve üzerinde, en az 8 hafta arayla 2 doz	<ul style="list-style-type: none">2 doz; en az 1 ay arayla
<ul style="list-style-type: none">Elektif splenektomi	<ul style="list-style-type: none">15.ay ve üzeri (Aşılı değil ise*) -1 doz -İşlemden 14 gün önce			

*<15. ay rutin aşı serisini tamamlamamış ve ≥15.ay aşısız

2.4.10. Kan Ürünü Kullanan Hastalarda Aşılama

İmmünglobulin gibi antikor içeren kan ürünleri, kısa süre öncesinde ve sonrasında yapılan KKK ve suçiçeği aşılarının yanıtında azalmaya sebep olabilmektedir. Aşılar, ürünün uygulanmasından en az 2 hafta önce (2 hafta içerisinde uygulanan aşılarda geçerli sayılmaz) veya uygulanan kan ürünü tipine ve ürünün miktarına göre 3-11 ay ertelenecek şekilde uygulanmalıdır, süreler tabloda (Tablo 7) gösterilmiştir (14). Antikor içerikli kan ürünleri (immünglobulin, eritrosit veya tam kan infüzyonu) canlı aşı serokonversiyonunu etkileyebilmektedir.

Tablo 7: Kan ürünü alan hastalarda aşılama önerileri (14)

Endikasyon	Doz ve Uygulama	Kızamık veya Suçiçeği Aşılamaından Önce Önerilen Aralık
Eritrosit (yıkamış)	10 ml/kg iv (ihmal edilebilir IgG/kg)	Yok
Eritrosit (adenin-salin eklenmiş)	10 ml/kg iv (10 mg IgG/kg)	3 ay
Paketlenmiş eritrosit (hematokrit %65)	10 ml/kg iv (60 mg IgG/kg)	6 ay
Tüm kan (hematokrit %35-50)	10 ml/kg iv (80-100 mg IgG/kg)	6 ay
Plazma/Trombosit ürünü	10 ml/kg iv (160 mg IgG/kg)	7 ay
Botulizm immunglobulin	1 ml/kg iv (50 mg/kg IgG/kg)	6 ay
Hepatit B profilaksisi	0.06 ml/kg im (10 mg IgG/kg)	3 ay
İntravenöz immunglobulin (IVIG) replasman tedavisi	300-400 mg/kg iv	8 ay
İmmün trombositopenik purpura IVIG	400 mg/kg, 800 mg/kg, 1 gr/kg iv	8 ay 10 ay
Kızamık temas profilaksisi IVIG (immün yetmezliği olan hastalar)	400 mg/kg iv	8 ay
Suçiçeği temas profilaksisi IVIG	400 mg/kg iv	8 ay
Kawasaki Hastalığı	2 gr/kg iv	11 ay
Respiratuvar sinsiyal virüs monoklonal antikoru	15 mg/kg im	Yok
Kuduz profilaksisi	20 IU/kg (22 mg IgG/kg) im	4 ay
Tetanoz immunglobulin	250 ünite (10 mg IgG/kg) im	3 ay

2.5. Risk Aşları

2.5.1. Haemophilus Influenzae Tip B Aşısı

Aşı öncesi yıllarda 5 yaş altı bakteriyel enfeksiyonların ve menenjitin başlıca etkeniyken aşılama sonrasında insidansı %99 oranında azalmıştır (59). Aşılama ile CDC yıllık ortalama 2.000 ile 3.000 arası invaziv Haemophilus influenzae enfeksiyonu

raporlamış, rakamların yaklaşık %16'sı 5 yaş ve altında görülmüştür. 5 yaşından itibaren çocuklara muhtemel geçirilmiş asemptomatik enfeksiyonlar sonrası bağışıklık kazandıklarından Hib aşılması önerilmemektedir. Ancak invaziv Hib hastalığı için risk faktörleri arasında yer alan fonksiyonel/anatomik aspleni (orak hücreli anemi, splenektomi), immün yetmezlikler (IgG2 subklas eksikliği, erken kompleman eksiklikleri), HIV enfeksiyonu, kemoterapi ve radyoterapi almış malignite tanılı hastalar aşılanmamış ise mutlaka aşılanmalıdır (60). 2 yaşından küçük çocuklarda invaziv enfeksiyon geçirilse dahi, yeterli antikor yanıtı her zaman gerçekleşmeyebilir bu nedenle yaşa uygun aşılama serisi tamamlanmalıdır. Hib aşısı için en erken yaş 6 haftadır. Yüksek riskli gruplar için Hib aşılama önerileri tabloda (Tablo 8) gösterilmiştir (22).

Rutin aşılamada; ActHIB, Hiberix veya Pentacel 4 doz; 2, 4, 6, 12-15 ay, PedvaxHIB 3 doz; 2, 4, 12-15 ay uygulanmalıdır.

Yakalama dozu olarak; 7. aydan önce en az 3 doz, 7-12. aylar arasında en az 2 doz, 12-15 aylar arasında en az 1 doz aşı yapılmış ise primer aşı şeması tamamlanmış kabul edilir. 15. aydan sonra primer aşısı tamamlanmışsa 1 doz rapel aşısı, hiç aşılanmamışsa 1 doz aşı ile tam aşı kabul edilirler (22).

Tablo 8: Yüksek riskli gruplar için Hib aşılama önerileri (22)

Yüksek riskli grup	Hib aşısı
<15 ay	Aşısız veya eksik aşılysa yakalama dozları önerilir
15-59 ay arasında	Aşılanmamışsa veya 12 ay altında aşılanmamış veya 1 doz almışsa; 1 doz 12 ay altında 2 doz ve üzerinde aşılysa; 1 doz
60 aydan küçük kemoterapi veya radyoterapi almış hastalarda	Tedavi başlanmasından 14 gün ve öncesine kadar rutin aşıları olmuşsa; yeniden aşılama yapılmamalıdır Dozlar tedavi başlanmasından önceki 14 gün içerisinde veya tedavi sürecinde uygulandıysa, tedavi bitiminden en az 3 ay sonra dozlar tekrarlanmalıdır
15-59 ay arasında elektif splenektomi planlanan hastalar	Eksik aşıly ise*; işlemde en az 2 hafta önce bir doz
59 ay ve üzerinde asplenik hastalar	Önceki aşılama durumuna bakılmaksızın; işlemde en az 2 hafta önce bir doz
59 ay ve altında HIV enfekte çocuklar	Eksik aşıly ise*; yakalama dozları önerilir
Kemik iliği nakli alıcılarında	Aşılanma durumuna bakılmaksızın nakilden 6-12 ay sonra başlanılarak 3 doz

*<15. ay rutin aşı serisini tamamlamamış ve ≥15.ay aşısız

2.5.2. Hepatit A Aşısı

Hepatit A enfeksiyonunda tüm yaş gruplarında %0.3, fulminan hepatit ile komplike olduğunda %80 mortalite görülmektedir. Enfeksiyon riskinde artış yüksek riskli bölgelere seyahat edenlerde, homoseksüel erkeklerde ve yasa dışı ilaç kullananlarda mevcuttur. Kronik karaciğer hastalarında hepatit A enfeksiyon riskinde artış yoktur ancak fulminan hepatit ile hastalığın komplike olma riski artmıştır (61) (62). ACIP karaciğer nakli bekleyen veya olmuş bireylerin de aşılmasını önermektedir. İnsan bağışıklık yetmezliği virüsü (HIV) hastalarında 1 yaş üzerinde aşılama önerilmektedir (63). Kanama bozukluğu olan ve faktör tedavisi alan bireylerde, kan ürünlerine uygulanan viral inaktivasyon işlemleri ile zarfsız olan hepatit A enfeksiyonunun inaktive olmadığı ve enfeksiyon riskinin olduğu görülmüş ve 1996 yılından itibaren bu bireylere aşı önerilmiştir (64). Ancak günümüzde sterilize rekombinant teknolojiyle üretilen faktör ürünleri kullanımı, kanama bozukluğu olan bireylerde HAV enfeksiyon sıklığının toplumla benzer olması ve HAV enfeksiyonu açısından kan ürünlerinin taranması nedeniyle artık aşı bu grupta özel olarak CDC tarafından önerilmemektedir (64). Kullanılan ürün plazma kökenli veya rekombinant olabilir; Türk Hematoloji Derneği faktör alan hastalarda hepatit B ve hepatit A aşısı ile aşılama, T.C. Sağlık Bakanlığı risk grubu aşılamaları genelgesi ise yalnızca hepatit A aşısı ile aşılamayı önermektedir, ancak sık kan ve kan ürünü transfüzyonu uygulanacak kişiler için hepatit B aşısı da önerilmektedir (65). Ülkemizde kronik karaciğer hastalığı (metabolik hastalığı olanlar dahil), kronik hepatit B/hepatit C enfeksiyonu, solid organ/kemik iliği nakli adayları ve alıcıları, pıhtılaşma bozukluğu olan hastalara hepatit A aşısı önerilmektedir (22). Aşı için en erken yaş 12 aydır.

Rutin aşılamada; 2 doz; Havrix 6-12 ay arayla, Vaqta 6-18 ay arayla (minimum 6 ay arayla) uygulanmalıdır. Aşılamaya 2. yaş öncesinde başlanmalıdır. Yakalama dozu olarak; minimum 6 ay aralıkla 2 doz şeklinde aşılanmalıdır.

2.5.3. İnfluenza Aşısı

İnfluenza yüksek bulaştırıcılığı olan, pandemiler ve milyonlarca ölüme sebep olan bir RNA virüsüdür. Hastalık özellikle risk gruplarına ağır hatta ölümcül seyretmektedir. Dünyada influenza kaynaklı 3-5 milyon ağır hastalık tablosu ve 290.000-650.000 arasında solunum yetmezliği kaynaklı ölüm olduğu hesaplanmıştır (66). Gelişmekte olan ülkelerde 5 yaş altı influenza kaynaklı ölümlerin %99'undan alt solunum yolu

enfeksiyonları sorumludur (67). Risk altında olan kişiler gebeler, 5 yaş altı çocuklar, 50 yaş üstü yaşlılar, kronik hastalığı olan (kardiyak, pulmoner, renal, metabolik, nörolojik, hepatik veya hematolojik) bireyler, 6 ay-18 yaş arası aspirin kullanan çocuklar, konjenital/edinsel immüsupresif (HIV, malignite, kemoterapi, steroid kullanımı), morbid obez bireylerdir (68). En sık komplikasyonu sekonder bakteriyel pnömonidir, diğer komplikasyonlar aspirin kullanımı ve özellikle influenza B enfeksiyonu ile çocuklarda Reye sendromu, myokardit, kronik pulmoner hastalıklarda kötüleşmedir. İnaktive (IIV) ve canlı atenüe (LAIV) olmak üzere 2 çeşit influenza aşısı bulunmaktadır. Koruyuculuğu yaş, aşı ve dolaşan virüsün antijenik benzerliği ve alıcının sağlık durumuyla değişmekle birlikte IIV için %60, LAIV için %87 etkinlik göstermektedir.

İnfluenza aşısı için en erken uygulama zamanı inaktif için 6 ay, canlı zayıflatılmış için 2 yaş, rekombine için 18 yaştır.

Rutin aşılamada 1 doz, yıllık; öncesinde 2 doz aşılanmamış 6 ay-8 yaş arası çocuklar en erken 4 hafta arayla 2 doz aşılanmalıdır.

2.5.4. Hepatit B Aşısı

Dünyada ortalama 257 milyon kişide kronik hepatit B enfeksiyonunun olduğu tahmin edilmektedir. Çoğu HBV enfeksiyonu özellikle erişkin yaşta tamamen iyileşse de (%5 oranında kronikleşmektedir) erken yaşta geçirilen enfeksiyonlar (1 yaş altında %90, 1-5 yaş arasındaki enfeksiyonda %30-50) yüksek oranda kronikleşme riskine sahiptir (69). Bu risk immün yetmezliği olan bireylerde %20, hemodiyaliz hastalarında ise %40 görülmüştür. Kronik hepatit B hastalarında yaklaşık %25 oranında erken siroz ve karaciğer kanseri riski bulunmaktadır (70). Ülkemizde 1999-2009 yılları arası yapılan bir çalışmada HBV prevalansının %4,6 (orta endemik) olduğu gösterilmiştir (71).

Hepatit B aşısının etkinliği %95, bağışıklık süresi 20 yıldan fazladır. Aşı sonrası antikor seviyelerinin zamanla azaldığı gösterilmiştir ancak immünolojik hafıza korunduğundan bireyler HBV enfeksiyonuna karşı korunmaktadır. Bağışıklığı normal olan bireylerde serolojik yanıt bakılması ve rapel dozu uygulanması önerilmemektedir. Hemodiyaliz hastalarında ve immün yetmezlikli bireylerde yüksek doz veya fazla doz aşılama gerekebilmektedir. Hemodiyaliz hastalarında yıllık antikor düzeyi takip edilmeli 10mIU/ml altında ise rapel doz uygulanmalıdır. HBV enfeksiyonu için; HBsAg pozitif partneri olan, biseksüel, madde bağımlısı, sağlık çalışanı, son dönem böbrek hastaları, diabetes mellitus tanılı, hemodiyaliz veya periton diyalizi uygulanan ve endemik hepatit

B enfeksiyonu olan bölgelere seyahat eden bireylerde risk artmıştır ve bu bireylere aşı önerilmektedir. ACIP riskli bireylerde ve immünsupresif hastalarda aşı öncesi ve sonrasında serolojik inceleme önermektedir. Serisi tamamlanmış ancak antikor yanıtı oluşmamış bireylerde ek doz aşı ile %15-25, 3 doz olarak ikinci serinin tamamlanmasıyla %30-50 oranında yeterli yanıt sağlanmıştır. 6 doz aşı ile yanıt sağlanmayan bireylerde kronik hepatit B enfeksiyonu açısından HBsAg bakılmalı ve muhtemel temas sonrasında HBIG ile profilaksi sağlanmalıdır. Yüksek risk altında bulunan HBsAg pozitif anne bebeklerine ilk 12 saat içerisinde HBIG ve hepatiti B aşısı uygulanmalıdır. Ülkemizde hemodiyaliz hastalarına, solid organ ve kemik iliği nakli adaylarına ve alıcılarına, sık kan ve kan ürünü kullanan hastalara, hepatit B dışında kronik karaciğer hastalığı olan bireylere hepatit B aşısı önerilmektedir (22).

Hepatit B için rutin aşılama 3 doz; 0, 1-2, 6-18 aylarda, son doz en erken 6. ayda olmalıdır. Yakalama dozu olarak aşılanmamış kişilerde 3 doz; 0, 1-2, 6. aylarda, 11-15 yaş adölesanlarda en az 4 ay arayla 2 doz ile uygulanabilir (Recombivax HB).

2.5.5. Meningokok Aşısı

Meningokok enfeksiyonu gelişimi için risk faktörleri terminal ortak kompleman (C5, C6, C7, C8) eksikliği, fonksiyonel ve anatomik aspleni, HIV enfeksiyonu, genetik faktörler (mannoz bağlayıcı laktin ve tümör nekroz faktör gen polimorfizimleri) ve altta yatan kronik hastalıklardır.

Ülkemizde meningokok aşılardan ruhsat almış ve uygulanan 3 çeşit 4 bileşenli konjuge (A,C,W,Y) (Nimenrix, Menecra, Menveo) ve serogrup B aşısına ait kapsayıcılık oranı %66-91 olan Bexsero olmak üzere 4 farklı aşı bulunmaktadır, aşılarda rutin uygulaması (Tablo 9) ve kronik hastalıklarda uygulama şeması (Tablo 10) tabloda gösterilmiştir. Bexsero 2013 yılında Avrupa İlaç Kurumu (EMA) ve 2015 yılında da FDA tarafından ruhsatlandırılmıştır. Menecra ise 2005 yılında FDA tarafından 11-55 yaş için, 2011 yılında ise 9. aydan itibaren; Menveo 2010 yılında 11-55 yaş için 2013 yılında 2. aydan itibaren, Nimenrix ise 2012 yılından itibaren 6 hafta ve üzerinde kullanılmak üzere EMA tarafından onaylanmıştır (72). WHO ve CDC tarafından genel popülasyon için risk faktörü varsa (Kompleman eksikliği, eculizimab kullanımı, fonksiyonel/anatomik aspleni) veya yüksek (>10/100.000), orta (2-10/100.000) endemik bölgelere seyahat edilecek ise bireylere meningokok aşılması önerilmektedir (73). Ceyhan ve ark. tarafından ülkemizde 2015-2018 yılları arası yapılan menenjit surveyans çalışmasında

2015-2016 yılları arasında meningokok menenjitisi yıllık insidans 0.3/100.000, 2017-2018 yılları arasında 0.4/100.000 olarak bulunmuş, yoğunlukla serogrup B (%54.7) ve serogrup W (%7.5) tespit edilmiştir. Serogrup B insidansındaki artış için ise sebep olarak 8 yıldır ülkemizde kullanılmakta olan 4 bileşenli konjuge (A,C,W,Y) meningokok aşısı uygulaması gösterilmiş, 2018 yılı ve sonrasında kullanılmaya başlanılan Bexsero ile B suşunda potansiyel bir azalma beklenmiştir (74).

Tablo 9: Meningokok aşıları

	EMA	FDA	Türkiye
Menveo	2 yaş üzeri tek doz	2 ay-55 yaş	2-6 aylık 3+1 doz (en az 8 hafta aralıklarla, rapel 12-23 ayda)
			7-12 aylık 1+1 doz (ikinci doz 12 hafta arayla, 1 yaş üzerinde)
			13-23 aylık 1+1 doz (8 hafta arayla)
			2 yaş ve üzerinde 1 doz
Menectra	EMA onayı yok	9 ay- 55 yaş	9-23 ay arası 2 doz (3 ay arayla)
		9-23 aylık çocuklara 2 doz	2-55 yaş arası 1 doz
Nimenrix	6 hafta- 6ay arası ilk doz uygulandıysa iki doz (ikinci doz en az 8 hafta sonra) 6 ay ve üzeri tek doz 6 hafta ile 1 yaş arası ilk doz (veya dozlar) uygulandıysa 1 yaşında rapel doz (son dozdan en az 8 hafta sonra)	FDA onayı yok	6-12 haftalık bebeklerde 2+1(ikinci doz en az 8 hafta sonra, 3. doz olan rapel 12.ayda)
			1 yaş ve üzerinde tek doz
Bexsero	2-5 aylık 3+1(4 hafta arayla, rapel doz 12-15 ayda, primer şemadan 6 ay sonra) 6-11 aylık 2+1(8 hafta arayla, rapel doz 12-23 ayda) 12-23 aylık 2+1 doz (8 hafta arayla rapel doz ikinci enjeksiyondan sonraki 12 ay-23 ay arasında) 2 yaştan itibaren 2 doz (4 hafta arayla)	10-25 yaş arası 2 doz (en az 4 hafta arayla)	2-5 aylık 3+1(4 hafta arayla, rapel doz 12-23 ayda).
			6-11 aylık 2+1(8 hafta arayla, rapel doz 12-23 ayda)
			12-23 aylık 2+1 doz (8 hafta arayla rapel doz ikinci enjeksiyondan sonraki 12 ay-23 ay arasında)
			2-10 yaş çocuklar 2 doz (en az 8 hafta arayla)
			11 yaştan itibaren 2 doz (4 hafta arayla)

Tablo 10: Kronik hastalarda meningokok aşılama önerileri

Aşı	Anatomik/fonksiyonel aspleni (Orak hücreli anemi) Kompleman eksikliği Eculizimab kullanımı HIV
Menveo	2-23 ay: 7.aya kadar 8 hafta aralıklarla, 7-12 ay arası bir doz, son dozdan 12 hafta sonra olmak üzere 1 yaş sonrası bir doz 24 ay ve üzerinde, en az 8 hafta arayla 2 doz Rapel: 7 yaş altında primer aşılama 3 yıl sonra Rapel: 7 yaş üstünde primer aşılama ve sonrasında 5 yılda bir doz
Menectra	9-23. ayda*: En az 12 hafta arayla 2 doz 9-23. ayda HIV ve anatomik/fonksiyonel aspleni hastalarında önerilmiyor** 24 ay ve üzerinde, en az 8 hafta arayla 2 doz*** Rapel: 7 yaş altında primer aşılama 3 yıl sonra Rapel: 7 yaş üstünde primer aşılama ve sonrasında 5 yılda bir doz
Bexsero	2 doz; en az 1 ay arayla Rapel: Seri tamamlandıktan 1 yıl sonra bir doz (2-3 yılda bir ek doz)

*Kompleman eksikliği ve eculizimab kullanan hastalarda geçerlidir.

**İnvaziv pnömokok enfeksiyonu riski çok yüksek olduğundan, pnömokok aşısı yanıtı etkileşiminden dolayı 2 yaşından önce önerilmiyor.

***KPA13 serisi tamamlandıktan en az 4 hafta sonra uygulanabilir.

2.5.6. Pnömonokok Aşısı

Streptococcus pneumoniae başlıca pnömöni, bakteriyemi ve menenjit gibi invaziv hastalıklardan; ampiyem, perikardit, atelektazi ve akciğer absesi gibi komplikasyonlardan sorumludur. İnvaziv pnömokok hastalığının insidansı 65 yaş üzeri, 2 yaş altı ve altta yatan kronik hastalığı olan bireylerde (65 yaş üstü 91.9/100.000, 2 yaş altı 19.5/100.000 18-34 yaş arası 2.5/100.000, 18-64 yaş arası malignite tanılı bireylerde 186/100.000, HIV enfekte kişilerde 173/100.000) yüksek bulunmuştur (75) (76). Kronik akciğer hastaları, kronik kardiyovasküler hastalığı bulunanlar, diabetes mellitus (77), hemoglobinopati, anatomik/fonksiyonel aspleni, konjenital/edinsel immün yetmezlik (78), HIV enfeksiyonu, kronik böbrek hastalığı, nefrotik sendrom, malignite, solid organ nakli, multiple myelom, kronik karaciğer hastalığı, BOS kaçağı ve kronik hastalığı bulunan diğer hastalar invaziv pnömokok hastalığı açısından yüksek risk taşıdığından CDC bu hastalarda pnömokok aşılmasını önermektedir. 1977 yılında 14 serotipli polisakkarit, 1983 yılında 23 serotipli polisakkarit, 2000 yılında 7 serotipli konjuge, 2010 yılında 13 serotipli konjuge pnömokok aşısı lisans almıştır. Polisakkarit aşılarda 2 yaş altında aşı yanıtı yetersiz olduğundan 2 yaşından sonra uygulanması önerilmektedir. Yaşlı veya altta yatan kronik hastalığı, immün yetmezliği olan bireylerde aşı yanıtı oluşmayabilir (sağlıklı bireylerde invaziv hastalığa karşı %60-70 etkilidir), buna rağmen hastalık seyri ve sıklığı

ağır olacağından aşı önerilmektedir. Aşı yanıtı sağlıklı bireylerde 5 yıldan uzun süre koruyuculuk sağlamaktadır ancak altta yatan bazı hastalıklarda süre azalmaktadır. Hemoglobino-pati, anatomik/fonksiyonel aspleni, konjenital/edinsel immün yetmezlik, HIV enfeksiyonu, kronik böbrek hastalığı, solid organ nakli, malignite, nefrotik sendrom tanısı olan veya radyoterapi/kemoterapi/immü-supresif ilaç uygulanan hastalarda ilk dozdan 5 yıl sonra yalnızca bir doz daha olmak üzere PPA23 aşısı uygulanması önerilmektedir (79). PPA23 invaziv hastalığın %60-76'sından sorumlu 23 serotipi içermektedir. Konjuge pnömokok aşısı ise invaziv pnömokok hastalıklarına karşı %75 oranında etkilidir ve aşı içeriğindeki serotiplerin nazofaringeal taşıyıcılığını azaltmaktadır. Beş yaş üzerinde eksik aşıları sağlıklı çocuklara rutin aşı önerilmemektedir. Özel durumlarda aşılama takvimi tabloda gösterilmiştir (Tablo 11). Pnömokok aşısı için en erken uygulama yaşı KPA13 için 6. hafta ve PPA23 için 2 yaştır.

Rutin aşılama; KPA13 4 doz; 2, 4, 6, 12-15. aylarda uygulanmalıdır. Yakalama dozu olarak KPA13; 7-11 ay arası için 2 doz (8 hafta arayla) ve rapel doz (12-15ayda), 12-23 ay arası için 2 doz (8 hafta arayla) ve rapel doza gerek yoktur, 24-59 ay arası için öncesinde eksik aşıları ise 1 doz olmalıdır.

Tablo 11: Kronik hastalarda pnömokok aşılama önerileri (22)

Yaş (ay)	Önceki Aşılama Durumu ¹	Uygulama Şeması
0-11 ay	AŞISIZ	2., 4., 6. ve 12. ayda olmak üzere 4 doz KPA uygulanır. (<2 yaşta PPA23 uygulamaz)
12-23 ay	AŞISIZ	8'er hafta ara ile 3 doz KPA13 aşısı uygulanır. (<2 yaşta PPA23 uygulamaz)
24-71 ay	En az 2 doz olmak üzere KPA13 ile yaşına göre tam aşıları ise	1 doz PPA23
	Aşılammış ya da KPA7 ile 3 doz veya daha az aşılanmış olanlar. (Bu gruptakiler en fazla 1 doz KPA13 almış olsa bile)	8 hafta arayla iki doz KPA13, en az 8 hafta sonra PPA23 ²
	4 doz KPA7 ya da yaşına uygun tamamlanmış KPA7 uygulaması var	1 doz KPA13 (KPA7 den en az 8 hafta sonra), en az 8 hafta sonra PPA23 ²
72 ay-18 yaş ³	KPA13 ve PPA23 almamış	1 doz KPA13, en az 8 hafta sonra PPA23
	KPA13 almış, PPA23 almamış	Son KPA13'den en az 8 hafta sonra PPA23
	PPA23almış, KPA13 almamış	Son PPA23'den en az 8 hafta sonra KPA13

¹Aşı durumu bilinmiyorsa, hiç aşılanmamış gibi değerlendirilmelidir

²PPA23 aşılanması yok ise uygulanır

³Eşlik eden immün yetmezliğin olmadığı durumlarda sadece PPA23 yeterlidir, ancak öncesinde KPA13 aşısı yapıldığında etkinliği artar

2.6. Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşı Takviminde Bulunan Diğer Aşılar

2.6.1. Difteri, Aselüler Boğmaca, Tetanoz Aşısı

DTaP için en erken uygulama yaşı 6 haftadır. Rutin aşılama 5 doz; 2., 4., 6., 15-18. ay, 4-6. yaşta uygulanır. Dördüncü doz en erken 12. ayda; 3. dozdan en erken 6 ay sonra uygulanmalıdır. Yakalama dozu olarak; 4. doz 4 yaş ve üzerinde uygulanmış ise 5. doz gerekli değildir. 5 doz ile aşılanmış (4. doz 4 yaş ve üzerinde uygulanmış ise 4 doz ile aşılanmış) çocuklar tam aşılı kabul edilir. Boğmaca aşısı için hastanın kontraendikasyonu varsa pediatrik DT aşısı uygulanmalıdır.

2005 yılından itibaren ergen ve erişkin uygulamasında kullanıma sunmak üzere Tdap ruhsatlandırılmıştır. 11-18 yaş arası ergenlere, 19 yaş ve üzeri erişkinlere ve 7-10 yaş arası aşılanmamış çocuklara önerilmektedir. Rutin aşılama CDC 11-12 yaş arası bir doz önermekte, yakalama dozu olarak Tdap uygulanmamışsa 13-18 yaş arası bir doz, diğer dozlar 10 yıl arayla Td/Tdap olarak önerilmektedir (80). Ülkemizde 156. ayda Td aşısı uygulanmaktadır.

2.6.2. Polio Aşısı

İki serotipi (1,3) içeren oral (canlı atenüe) ve inaktif polio aşısı bulunmaktadır. Serotip 3 son olarak 2012, serotip 2 (eradike) ise son olarak 2015 yılında dolaşımda görülmüştür, vahşi poliovirüs tip 1'in dolaşımda olan tek virüs olduğu düşünülmektedir (3). Ülkemizde son poliovirüs vakası 1998 yılında görülmüştür. İnaktif Polio aşısı (IPA) için en erken uygulama yaşı 6 haftadır. Rutin aşılama 4 doz; 2., 4., 6-18. ay, 4-6. yaş (Son doz en erken 4. yaş ve sonrasında; son aşıdan en erken 6 ay sonra) önerilmektedir (20). Ülkemizde rutin aşılama 2., 4., 6., 18. aylar ve 4 yaşında IPA, 6. ve 18. ayda OPA olarak uygulanmaktadır. 4. yaş öncesinde en az 4 doz önerilir. 4 yaş sonrasında ve önceki dozdan 6 ay sonra bir doz daha uygulanması önerilmektedir. Polio aşısı 18 yaş ve üzerine rutin önerilmemektedir.

2.6.3. Kızamık, Kabakulak, Kızamıkçık Aşısı

Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak aşısı için en erken uygulama yaşı 12 aydır. Rutin aşılama 2 doz; 12-15. ay, 4-6. yaşta uygulanır. 1. doz ile 2. doz arasında en erken 4

hafta olmalıdır (20). Ülkemizde rutin aşılama 12. ay ve 4 yaştır. Yakalama 4 hafta arayla 2 doz yapılır.

2.6.4. Suçiçeği Aşısı

Suçiçeği aşısı için en erken yaş 12 aydır. Rutin aşılama 2 doz; 12-15. ay, 4-6. yaşta önerilmektedir. 2. doz en erken 1.dozdan 3 ay sonra yapılır. Ülkemizde rutin aşılama 12. ayda tek doz olarak uygulanmaktadır. Yakalama dozu olarak 7-18 yaş arası suçiçeğine karşı bağışıklığı yok ise; 7-12 yaş 3 ay arayla 2 doz (en az 4 hafta arayla), 13 yaş ve üzerinde 4-8 hafta arayla 2 doz (en az 4 hafta arayla) uygulanması önerilmektedir (20).

2.6.5. Tüberküloz Aşısı

Bacille Calmette Guerin (BCG) aşısı yüksek prevelansı olan ülkelerde çocukluk çağı menenjit ve miliyer tüberkülozu önlemek için kullanılmaktadır, M. bovis suşundan üretilen canlı zayıflatılmış bir aşıdır. Aşı takviminde yer almayan ülkelerde ise tedavi almamış/tamamlamış veya izoniazid ve rifampisin dirençli erişkin tüberküloz hastalarıyla bir arada olan çocuklara tuberkülin deri testi (PPD) negatif ise önerilmektedir (81). BCG aşısı doğumdan itibaren uygulanabilir. Rutin aşılama 2. ayın sonunda uygulanmaktadır. 3. aydan sonra yapılacaksa önce PPD uygulanır.

2.7. Aşı Kontrendikasyonları

Aşılar için genel kontrendikasyonlar aşı içeriğine veya önceki dozda aşıya olan allerjik (anafilaksi) reaksiyondur. Orta veya ağır akut hastalık durumunda aşının ertelenmesi önerilmektedir

Boğmaca aşısı için aşı sonrasında 7 gün içerisinde tanı almış ve başka etyoloji saptanmayan ensefalopati durumları bir kontrendikasyondur. Bilinen veya şüphelenilen nörolojik hastalık durumunda; değerlendirilmesi, tanı konması, tedavi başlanması ve hastalığın kontrol altına alınmasına kadar boğmaca aşısı ertelenmelidir. Kontrol edilemeyen epilepsi, infantil spasm, progresif ensefalopati, henüz değerlendirilmemiş nöbet ve aşı dozları arasında gerçekleşen nörolojik hadiseleri örnek gösterebilir. Ailede epilepsi veya nörolojik hastalık öyküsü ve kontrol altına alınmış nörolojik durumlar (kontrol altında idiopatik epilepsi, serebral palsi, nöromotor retardasyon) kontrendikasyon oluşturmamaktadır. Aşı sonrası başka bir sebeple açıklanamayan 48 saat içerisinde ortaya çıkan 40.5 °C ve üzeri ateş, şok benzeri durum (hipotonik-hiporesponsif

atak), 3 saat ve üzerinde süren aralıksız ağlama atağı, 72 saat içerisinde ortaya çıkan febril/afebril nöbet ve orta veya ağır akut hastalık durumlarında dikkatli olunmalıdır (82).

İnfluenza aşısı sonrası 6 hafta içerisinde GBS öyküsü olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. LAIV için kontrendikasyonlar tabloda (Tablo 12) gösterilmiştir (83).

Tablo 12: LAIV için kontrendike durumlar

Hastalık
<ul style="list-style-type: none">• Bir önceki aşı dozuna veya aşı içeriğine (yumurta vb) karşı ağır alerjik reaksiyon• Yumurta alerjisi (Yalnız ürtiker dahil)• Uzun süreli aspirin kullanımı• 2 yaş altı-50 yaş üstü bireyler• Astım hışıltı öyküsü olan 2-4 yaş arası çocuklar• İmmüsuprese bireyler primer/sekonder (HIV, immünmodülatör kullanımı vb.)• Anatomik/Fonksiyonel aspleni• Kohlear implant/ BOS kaçağı• Ağır immüsuprese birey ile yakın temas• Gebelik• 48 saat içerisinde antiviral ilaç kullanımı

Canlı aşılar gebelik, yüksek dereceli immüsupresyon (konjenital immün yetmezlik, lösemi, lenfoma, generalize malignite, kemoterapi, radyoterapi, yüksek doz kortikosteroid tedavisi, AIDS vb.) durumlarında kontrendikedir. KKK aşısı yumurta alerjisinde aşı uygulanabilir, öncesinde deri testine gerek yoktur. Aşı sonrası 2 ay içerisinde nadir olarak trombositopeni vakaları bildirilmiştir (1/30.000-40.000). Trombositopenik purpura tanılı hastalarda aşı ile trombosit sayısında anlamlı azalma riski artmıştır. Risk/yarar oranı gözetilerek aşı uygulanmalıdır. İlk aşı dozu sonrası 6 hafta içerisinde trombositopeni görüldüyse sonraki doz ertelenmelidir. Ailede veya özgeçmişinde nöbet öyküsü olan çocuklarda kızamık, kızamıkçık, kabakulak, suçiçeği (KKKS) aşısı ile artmış febril konvulsiyon riski bulunduğundan, bu çocuklarda KKKS yerine KKK ve suçiçeği aşısının farklı yerlerden uygulanması önerilmektedir (84). PPD testinin aşı etkisine etkisi yoktur, ancak aşı geçici olarak PPD yanıtını baskılayabilmektedir. Bu nedenle uygulanması gerekiyorsa PPD ile aşı aynı anda uygulanmalı veya aşı uygulandıysa test için 4 hafta beklenmeli veya PPD uygulandıktan ve yanıtı okunduktan sonra aşı uygulanmalıdır. Suçiçeği aşısının tüberküloz enfeksiyonunu şiddetlendirdiğine dair bir kanıt yoktur ancak tedavi almamış aktif tüberküloz hastalarına aşılama önerilmez. Aspirin kullanımı ve suçiçeği aşısı ile bilinen bir yan etki raporlanmamıştır ancak aşı uygulanan bireylere 6 hafta süreyle aspirin

kullanılmaması olası Reye sendromu açısından önerilmektedir. Antiviral tedavi (asiklovir, valasiklovir, famsiklovir) alan hastalarda aşı etkinliği düşük olacağından aşılanma için tedbirli olunmalıdır, mümkünse tedavi aşından 24 saat önce kesilmeli veya aşı sonrası 14 gün antiviral tedavi verilmemelidir (85).

2.8. Kaçırılmış Aşı Fırsatı

Kaçırılmış aşı fırsatı bir nedenden sağlık kurumuna başvuran kişinin, aşı gereksiniminin bulunması ve bununla ilgili bir kontrendikasyonu bulunmamasına rağmen aşılanmamasıdır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından aşılanma kapsamını arttırmak amacıyla kaçırılmış aşı fırsatı stratejisi oluşturulmuştur. Strateji 3 ana sorudan meydana gelmektedir; kaç fırsat kaçırılmış, neden fırsatlar kaçırılmış, bununla ilgili neler değiştirilebilir, ne yapılabilir. Kaçırılmış aşı fırsatları için başlıca sebepler sağlık personelinin hastanın aşı kayıtlarına ulaşamaması ve uygunluğunu değerlendirememesi, aileler ve sağlık personelinin aşıyla ilgili kontrendikasyon düşünceleri, aşının olmaması-ulaşılamaması, kliniklerde aşı ve tedavi birimlerinin katı olarak ayrılması, ailelerin ve toplumun aşılarla olan negatif tutumlarıdır (86).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı olarak tarafımızca kronik hastalıkları nedeniyle takip edilen çocukların güncel kılavuzlar eşliğinde aşılama durumlarının araştırılması amacıyla gerçekleştirilen bu çalışma, analitik çıkarımları olan tanımlayıcı bir çalışmadır.

Bu çalışmaya Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji, Çocuk Romatoloji, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji, Çocuk Enfeksiyon, Çocuk Göğüs, Çocuk Gastroenteroloji, Çocuk Kardiyoloji, Çocuk Endokrin, Çocuk İmmunoloji ve Alerji Hastalıkları bölümlerinden takipli, Haziran 2020 – Ağustos 2020 tarihleri arasında polikliniklere başvuran toplam 366 çocuk dahil edildi. Çalışmaya alınma kriterleri olarak 6 ay-18 yaş arasında olan, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniklerinde tanı konulmuş ve takibine devam edilen, kronik hastalığı bulunan, aşı takip çizelgesi olan, ebeveynleri tarafından çalışmaya katılım onayı verilen hastalar belirlendi. Altı aydan küçük, malignite tanılı indüksiyon veya konsolidasyon evresinde tedavisine devam etmekte olan, aşı takip çizelgesini olmayan ve ebeveynleri tarafından çalışmaya katılım onayı verilmeyen hastalar çalışmaya alınmadı.

Çocukların isim, soyisim, cinsiyet, hastalık, düzenli kullandığı ilaç bilgileri ebeveynlerinden edinilen bilgilerle kaydedildi. Sosyodemografik faktörler olarak ebeveynlerin yaşı, eğitim durumu, çalışma durumu, evde yaşayan kişi sayısı ve çocuk sayısı, aşı takibinin yapıldığı merkezler; aşılama etki edebilecek diğer faktörler olarak tanı yaşı, takip süresi, takip edildiği bölüm sayısı ve takip sırasında sağlık çalışanlarının aşı ile ilgili tutumu yüz yüze anket yöntemiyle sorgulanıp kaydedildi. Sağlık çalışanlarının aşı ile ilgili tutumları olarak aşı takviminin sorgulanması, aşılama önerilmesi, aşılama ile ilgili bilgilendirme yapılması sorgulandı.

Hastalara uygulanan aşılama aşı takip çizelgeleri doğrultusunda kaydedildi. Yıllar içinde aşı takviminde değişiklikler olması sebebiyle, aşılama çocuklara uygulandığı zaman diliminde geçerli Sağlık Bakanlığı ulusal çocukluk dönemi aşı takvimine uygunluğu ile aşı kayıtları değerlendirildi (Tablo 13) (16). Her aşı için ulusal aşı takvimine girdiği zaman dilimi ve sonrasında o aşı için uygun yaş aralığında olan hastalar hedef popülasyon seçilerek, aşılama ulusal aşı takvimine göre tam veya eksik yapılmış olması değerlendirildi. Sağlık Bakanlığı ulusal çocukluk dönemi aşı takviminde var olan, aşı kontrendikasyonu bulunmayan ancak yaşına uygun şekilde primer, rapel veya

yakalama aşı dozları tamamlanmamış hastalar takvime göre eksik aşıları olarak değerlendirildi. Konjenital veya edinsel immün yetmezliği olan hastaların aşılama Amerikan Bulaşıcı Hastalıklar Derneği 2013 rehberi doğrultusunda incelendi (6).

Tablo 13: Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşı Şeması

	Doğumda	1. ay sonu	2. ay sonu	4. ay sonu	6. ay sonu	12. ay sonu	18. ay sonu	24. ay sonu	48. ay [^]	13 yaş
HepB	I	II			III					
BCG			I							
KPA ¹			I	II		R				
DaBT-IPA-Hib ²			I	II	III		R			
OPA ²					I		II			
Suçiçeği ³						I				
KKK ^o						I			II	
HepA [¶]							I	II		
DaBT-IPA [¥]									R	
Td [*]										R

¹ 2008 yılında KPA7, 2011 yılında KPA13 takvime girmiştir.

² 2006 yılında Hib aşısı takvime girmiştir. 2008 yılında karma aşı ile aselüler boğmaca aşısı ve IPA takvime girmiştir, bu yıldan itibaren canlı polio aşısı 6. ve 18. aylarda ağızdan iki doz olarak uygulanmaktadır.

³ Ocak 2012 ve sonrasında doğan çocuklara uygulanmaktadır.

^o 1998-2006 yıllarında kızamık aşısı olarak 9. ay ve ilköğretim 1. sınıfta toplam iki doz olarak uygulanmıştır. 2006 yılından sonra KKK üçlü aşı olarak 12. ay ve ilköğretim 1. sınıfta toplam iki doz olarak uygulanmıştır.

[¶] Mart 2011 ve sonrasında doğan çocuklara uygulanmaktadır.

[¥] 2010 yılından bu yana, ilköğretim 1. sınıfta Td ve canlı polio aşısı yerine DaBT- IPA uygulanmasına geçilmiştir.

[^] Temmuz 2016 ve sonrasında doğan, 48. ayına girmiş tüm çocuklara uygulanmaktadır.

Sağlık Bakanlığı ulusal çocukluk dönemi aşı takviminde bulunan ancak takvime uygun zamanda uygulanmayan aşılardan yakalanan hastalar için yakalama dozları tam uygulanan hastalar tam aşılanmış kabul edildi. Aşılanma gruplarında demografik veriler, aşılanmaya etki edebilecek faktörler ve enfeksiyon riski incelendi.

Hastalara uygulanan aşılardan T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Risk Grubu Aşılanması Genelgesi doğrultusunda değerlendirilerek hasta gruplarında incelendi. Sahip olduğu hastalık tanılarını nedeniyle Haemophilus influenzae, meningokok, hepatit A, ve hepatit B aşılardan için risk grubuna giren hastalar; influenza ve pnömokok aşılardan için tüm

hastalar hedef popülasyon seçilerek aşılama durumları incelendi. Haemophilus influenzae aşılama için fonksiyonel/anatomik aspleni (orak hücreli anemi, splenektomi), immün yetmezlik (IgG2 subklas eksikliği, erken kompleman eksiklikleri), HIV enfeksiyonu, kemik iliği nakli alıcıları, malignite tanılı kemoterapi veya radyoterapi tedavisi sona ermiş hastalar; meningokok aşılama için fonksiyonel/anatomik aspleni (orak hücreli anemi, splenektomi), terminal kompleman eksikliği, eculizimab kullanımı, HIV enfeksiyonu olan hastalar; hepatit A aşılama için kronik karaciğer hastalığı (metabolik hastalığı olanlar dahil), kronik hepatit B/hepatit C enfeksiyonu, HIV enfeksiyonu, pıhtılaşma bozukluğu olan hastalar ve solid organ/kemik iliği nakli adayları ve alıcıları; hepatit B aşılama için kronik böbrek hastalığı (hemodiyaliz), hepatit B dışında kronik karaciğer hastalığı olan, sık kan ve kan ürünü kullanan, solid organ/kemik iliği nakli adayları ve alıcıları hastalar hedef risk grubuna alındı (20-22). Konjuge pnömokok için 2 yaş altında rutin aşı serisini tamamlamamış, 2 yaş ve üzerinde aşısız olan hastalar; Hib için 15 ayın altında rutin aşı serisini tamamlamamış, 15 ay ve üzerinde aşısız hastalar; meningokok için yaşına uygun primer veya rapel serisi tamamlanmamış hastalar; influenza için son 1 yıl içerisinde influenza aşısı olmayan hastalar; hepatit A aşısı için 2 yaş ve üzerinde rutin aşı serisini tamamlamamış olan ve serolojisi negatif olan hastalar; hepatit B aşısı için rutin aşı serisini tamamlamamış olan ve serolojisi negatif olan hastalar eksik aşılanmış kabul edildi. Şemaya uygunluğu değerlendirilen hastalar riske uygun aşılanmış ve riske uygun aşılanmamış olarak 2 kategoriye ayrıldı. Aşılama gruplarında demografik veriler, aşılanmaya etki edebilecek faktörler ve enfeksiyon riski incelendi.

Çalışmaya alınan hastalar Amerikan Pediatri Akademisi Bulaşıcı Hastalıklar Komitesi 2018-2021 raporu doğrultusunda değişmiş immün yanıtı nedeniyle enfeksiyon riski yüksek ve yeterli bağışıklığın bulunması sebebiyle enfeksiyon riski düşük olarak ikiye ayrıldı. Yüksek riskli grubuna; primer immün yetmezlik, immüsupresif/immunmodülatör ilaç kullanımı, solid organ nakli, kemik iliği nakli, HIV, aspleni, malignite tanılı ve radyoterapi/kemoterapi alan hastalar dahil edildi. Düşük riskli gruba diğer kronik hastalık gruplarına dahil olan ve yüksek doz immüsupresif/immunmodülatör ilaç kullanmayan hastalar dahil edildi. Yüksek ve düşük riskli gruplarda ulusal aşı takvimine göre ve risk grubu aşılara göre tam veya eksik aşılanma durumu değerlendirildi.

Aşı kontrendikasyonu bulunan hastaların; Sağlık Bakanlığı ulusal çocukluk dönemi aşı takvimi ve risk grubu aşıları kapsamında kontrendikasyonu bulunan aşılar tam kabul edilerek değerlendirildi.

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 17.0 programı yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama, standart sapma, medyan değerleri kullanılmıştır. Kategorik değişkenler Pearson Ki Kare Testi ile karşılaştırıldı. Normal dağılım göstermeyenler (nonparametrik) gruplar arasında değerlendirilirken Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. Logistic Regresyon Analizi yapılmıştır. P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

4.1. Dağılımlar ve Ortalama Değerler

4.1.1. Sosyodemografik Dağılımlar

Çalışmaya 199 kız (%54,3), 167 erkek (%45,3) olmak üzere toplam 366 kişi katılmıştır (Tablo 14).

Tablo 14: Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı

	n	%
Cinsiyet	Kız	199 (54,37)
	Erkek	167 (45,63)

Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması $11,15 \pm 4,98$ 'dir (Tablo 15).

Tablo 15: Hastaların Yaş Dağılımı

	Ort	\pm s.s.	Medyan
Yaş	11,15	$\pm 4,98$	12,00

Çalışmaya katılan hastaların anne yaş ortalaması $39,44 \pm 7,12$, baba yaş ortalaması $42,68 \pm 7,07$ 'dir (Tablo 16).

Tablo 16: Anne ve Baba Yaşı Dağılımı

	Ort	\pm s.s.	Medyan
Anne Yaş	39,44	$\pm 7,12$	40,00
Baba Yaş	42,68	$\pm 7,07$	43,00

Çalışmaya katılan hastalardan 70 kişinin annesi çalışırken (%19,9), 281 kişinin annesi çalışmamaktadır (%80,0). Çocukların 204'ünün annesi ilköğretim mezunu (%60,1) iken, 135'inin annesi ise lise ve üzeri mezundur (%39,8). On altı hastanın babası çalışmıyorken (%6,5), 230 hastanın babası çalışmaktadır (%93,5). Yüz yedi baba ilköğretim mezunu (%44,5) iken 133 baba lise ve üzeri mezundur (%55,4) (Tablo 17).

Tablo 17: Anne, Baba Çalışma Durumu ve Eğitim Durumları Dağılımı

		n	%
Anne Çalışma Durumu	Çalışmıyor	281	(80,06)
	Çalışıyor	70	(19,94)
Anne Eğitim Durumu	İlköğretim	204	(60,18)
	Lise ve üzeri	135	(39,82)
Baba Çalışma Durumu	Çalışmıyor	16	(6,50)
	Çalışıyor	230	(93,50)
Baba Eğitim Durumu	İlköğretim	107	(44,58)
	Lise ve üzeri	133	(55,42)

Çalışmaya katılan hastaların evde yaşayan kişi sayısı ortalaması $4,57 \pm 1,39$, ailenin çocuk sayısı ortalaması $2,08 \pm 1,18$ 'dir (Tablo 18).

Tablo 18: Evde Yaşayan Kişi Sayısı ve Ailenin Çocuk Sayısı Dağılımı

	Ort	\pm s.s.	Medyan
Evde Yaşayan Kişi	4,57	$\pm 1,39$	4,00
Çocuk Sayısı	2,08	$\pm 1,18$	2,00

Çalışmaya katılan hastaların aşı takibinin tek merkez olarak aile sağlığı merkezinde, muayenehanede veya devlet/üniversite hastanesinde ve birden çok merkezden takip edilme durumlarına göre yüzdeleri hesaplanmıştır. Çalışmaya katılan hastalardan 263'ünün (%71,85) aşı takibi yalnızca aile sağlığı merkezinde, 29'unun (%7,92) yalnızca muayenehanede, 28'inin (%7,65) yalnızca devlet/üniversite hastanesinde ve 46'sının ise (%12,58) aşı takibi birden çok merkezdedir (Tablo 19).

Tablo 19: Aşı Takibi Yapılan Merkez Dağılımları

	n	%
Aşı Takibi Tek Merkez		
Aile Sağlığı Merkezi	263	(71,85)
Muayenehane	29	(7,92)
Devlet / Üniversite Hastanesi	28	(7,65)
Aşı Takibi Birden Çok Merkez	46	(12,58)

Çalışmaya katılan hastalar bir veya birden fazla kronik hastalık bulundurma durumlarına göre incelenmiştir. Çalışmaya katılan bir kronik hastalık tanısı bulunan hastaların 118'inde (%32,24) romatizmal hastalık, 33'ünde (%9,01) alerjik hastalık, 29'unda (%7,92) doğumsal metabolik hastalık, 26'sında (%7,10) endokrin hastalık, 20'sinde (%5,46) organ nakli, 20'sinde (%5,46) kronik akciğer hastalığı, 19'unda (%5,19) kronik böbrek hastalığı/ nefrotik sendrom, 17'sinde (%4,64) gastrointestinal veya hepatik hastalık, 12'sinde (%3,27) kronik kardiyovasküler hastalık, 9'unda (%2,45) nörolojik hastalık, 9'unda (%2,45) hematolojik/onkolojik hastalık, 5'inde (%1,36) primer immün yetmezlik tanısı mevcuttur. Çalışmaya katılan birden fazla kronik hastalık tanısı olan 49 (%13,45) kişi vardır (Tablo 20).

Tablo 20:Hastalık Dağılımları

	n	%
Bir kronik hastalık tanısı olan		
Romatizmal Hastalık	118	(32,24)
Alerjik Hastalıklar	33	(9,01)
Doğumsal Metabolik Hastalık	29	(7,92)
Endokrin Hastalık	26	(7,10)
Organ nakli	20	(5,46)
Kronik Akciğer Hastalığı	20	(5,46)
Kronik Böbrek Hastalığı/ Nefrotik Sendrom	19	(5,19)
Gastrointestinal veya Hepatik Hastalık	17	(4,64)
Kronik Kardiyovasküler Hastalık	12	(3,27)
Nörolojik Hastalık	9	(2,45)
Hematolojik/Onkolojik Hastalık	9	(2,45)
Primer İmmün Yetmezlik	5	(1,36)
Birden çok kronik hastalık tanısı olan	49	(13,45)

4.1.2. Aşılama Durumu Dağılımları

Çalışmaya katılan hastaların 56'sı (%15,3) Sağlık Bakanlığı ulusal çocukluk dönemi aşı takvime göre eksik, 310'u (%84,7) tam aşılanmıştı (Tablo 21).

Tablo 21: Ulusal Aşı Takvimine Göre Aşılama Durumu Dağılımları

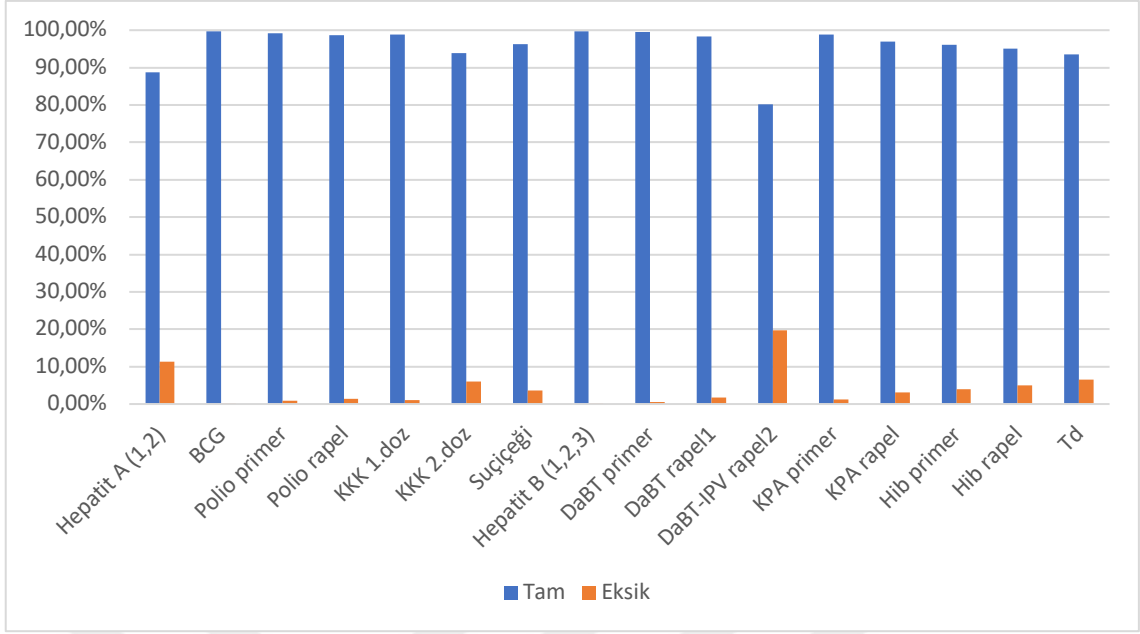
	Eksik		Tam	
	n	%	n	%
Sağlık Bakanlığı ulusal çocukluk dönemi aşı takvime göre aşılanması	56	(15,30)	310	(84,70)

Çalışmaya katılan hastaların hepatit A (1,2), BCG, polio primer, polio rapel, KKK 1. doz, KKK 2.doz, suçiçeği, hepatit B (1,2,3), DaBT primer, DaBT rapel, DaBT-IPA rapel, KPA primer, KPA rapel, Hib primer, Hib rapel ve Td aşılarının ulusal aşı takviminde olup uygulanma ve uygulanmama durumları incelenmiştir. Hepatit A (1,2) aşısını takviminde olan 110 kişi yaptırmışken, takviminde olan 14 kişi yaptırmamıştır. BCG aşısını takviminde olan 363 kişi yaptırmışken, takviminde olan 1 kişi yaptırmamıştır. Polio primer aşısını takviminde olan 360 kişi yaptırmışken, takviminde olan 3 kişi yaptırmamıştır. Polio rapel aşısını takviminde olan 349 kişi yaptırmışken, takviminde olan 5 kişi yaptırmamıştır. KKK 1. doz aşısını takviminde olan 348 kişi yaptırmışken, takviminde olan 4 kişi yaptırmamıştır. KKK 2. doz aşısını takviminde olan 233 kişi yaptırmışken, takviminde olan 15 kişi yaptırmamıştır. Suçiçeği aşısını takviminde olan 105 kişi yaptırmışken, takviminde olan 4 kişi yaptırmamıştır. Hepatit B (1,2,3) aşısını takviminde olan 364 kişi yaptırmışken, takviminde olan 1 kişi yaptırmamıştır. DaBT primer aşısını takviminde olan 362 kişi yaptırmışken, takviminde olan 2 kişi yaptırmamıştır. DaBT rapel aşısını takviminde olan 350 kişi yaptırmışken, takviminde olan 6 kişi yaptırmamıştır. DaBT-IPA rapel aşısını takviminde olan 134 kişi yaptırmışken, takviminde olan 33 kişi yaptırmamıştır. KPA primer aşısını takviminde olan 169 kişi yaptırmışken, takviminde olan 2 kişi yaptırmamıştır. KPA rapel aşısını takviminde olan 159 kişi yaptırmışken, takviminde olan 5 kişi yaptırmamıştır. Hib primer aşısını takviminde olan 242 kişi yaptırmışken, takviminde olan 10 kişi yaptırmamıştır. Hib rapel aşısını takviminde olan 232 kişi yaptırmışken, takviminde olan 12 kişi

yaptırmamıştır. Td aşısını ise takviminde olan 157 kişi yaptırmışken, takviminde olan 11 kişi yaptırmamıştır (Tablo 22).

Tablo 22: Ulusal Aşı Takviminde Bulunan Aşılarla Özgün Aşılama Durumu Dağılımları

	Eksik		Tam	
	n	%	n	%
Hepatit A (1,2)	14	(11,29)	110	(88,71)
BCG	1	(,27)	363	(99,73)
Polio primer	3	(,83)	360	(99,17)
Polio Rapel	5	(1,41)	349	(98,59)
KKK 1. doz	4	(1,14)	348	(98,86)
KKK 2. doz	15	(6,05)	233	(93,95)
Suçiçeği	4	(3,67)	105	(96,33)
Hepatit B (1,2,3)	1	(,27)	364	(99,73)
DABT primer	2	(,55)	362	(99,45)
DABT Rapel1	6	(1,69)	350	(98,31)
DABT-IPA Rapel2	33	(19,76)	134	(80,24)
KPA primer	2	(1,17)	169	(98,83)
KPA Rapel	5	(3,05)	159	(96,95)
Hib primer	10	(3,97)	242	(96,03)
Hib Rapel	12	(4,92)	232	(95,08)
Td	11	(6,55)	157	(93,45)



Şekil 1: Sağlık Bakanlığı Aşı Takviminde Bulunan Aşılarla Özgün Aşılama Durumu Dağılımları

Riske uygun aşıları eksik olan 349 kişi (%95,36) varken, riske uygun aşıları tam olan 17 kişi (%4,64) vardı (Tablo 23).

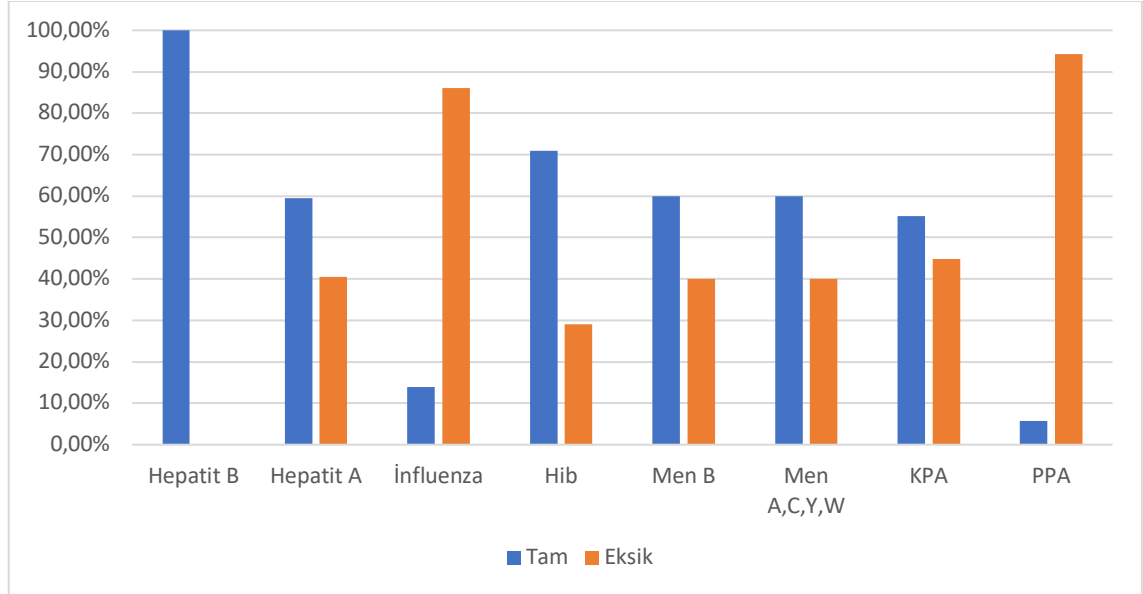
Tablo 23: Risk Gruplarında Önerilen Aşılar ile Aşılama Durumu Dağılımları

	Eksik		Tam	
	n	%	n	%
Riske Uygun Aşılar	349	(95,36)	17	(4,64)

Çalışmaya katılan hastaların hepatit B, hepatit A, Hib, Men B, Men A,C,Y,W, KPA13, PPA23 ve İnfluenza aşıları için risk grubunda olup aşılama ve aşılammama durumları incelenmiştir. Risk grubunda olan 62 kişi hepatit B aşısı yaptırırken, risk grubunda olup aşılammayan olmamıştır. Risk grubunda olan 22 kişi hepatit A aşısı yaptırırken, 15 kişi risk grubunda olmasına rağmen aşılammamıştır. Risk grubunda olan 51 kişi İnfluenza aşısı yaptırırken, 315 kişi risk grubunda olmasına rağmen aşılammamıştır. Risk grubunda olan 22 kişi Hib aşısı yaptırırken, 9 kişi risk grubunda olmasına rağmen aşılammamıştır. Risk grubunda olan 3 kişi Men B aşısı yaptırırken, 2 kişi risk grubunda olmasına rağmen aşılammamıştır. Risk grubunda olan 3 kişi Men A,C,Y,W aşısı yaptırırken, 2 kişi risk grubunda olmasına rağmen aşılammamıştır. Risk grubunda olan 193 kişi KPA13 aşısı yaptırırken, 157 kişi risk grubunda olmasına rağmen aşılammamıştır. Risk grubunda olan 19 kişi PPA23 aşısı yaptırırken, 316 kişi risk grubunda olmasına rağmen aşılammamıştır (Tablo 24).

Tablo 24: Risk Gruplarında Önerilen Aşılarla Özgün Aşılama Durumu Dağılımları

	Eksik		Tam	
	n	%	n	%
Hepatit B	0	(,00)	62	(100,00)
Hepatit A	15	(40,54)	22	(59,46)
İnfluenza	315	(86,07)	51	(13,93)
Hib	9	(29,03)	22	(70,97)
Men B	2	(40,00)	3	(60,00)
Men A,C,Y,W	2	(40,00)	3	(60,00)
KPA13	157	(44,86)	193	(55,14)
PPA23	316	(94,33)	19	(5,67)



Şekil 2: Risk Gruplarında Önerilen Aşılarla Özgün Aşılama Durumu Dağılımları

4.1.3. Aşılanmaya Etki Edebilecek Faktörlerin Dağılımı

Çalışmaya katılan hastaların takip süresi boyunca aşılarının sorgulanma, aşıların önerilme, aşılarla ilgili bilgilendirme durumları incelenmiştir. Takip süresi boyunca 167 kişiye aşısı sorgulanmış, 150 kişiye aşı önerilmiş, 156 kişiye aşılarla ilgili bilgilendirme yapılmıştır (Tablo 25).

Tablo 25: Aşılanmaya Etki Edebilecek Sağlık Çalışanları Tutumu Dağılımı

	Hayır		Evet	
	n	%	n	%
Aşı sorgulandı mı? (N:358)	191	(53,35)	167	(46,65)
Aşı önerildi mi? (N:358)	208	(58,10)	150	(41,90)
Bilgilendirme yapıldı mı? (N:358)	202	(56,42)	156	(43,58)

Çalışmaya katılan hastaların tanı yaşı ortalaması $4,99 \pm 4,66$ ve ortalama takip süresi $6,30 \pm 4,40$ ' dır (Tablo 26).

Tablo 26: Hastaların Tanı Yaşı ve Takip Süresi Dağılımları

	Ort	\pm s.s.	Medyan
Tanı Yaşı	4,99	$\pm 4,66$	4,00
Takip Süresi	6,30	$\pm 4,40$	6,00

Çalışmaya katılan hastalardan 313 hasta tek bölümden (%85,5) takip edilirken, 53 hasta birden çok bölümden (%14,4) takip edilmektedir (Tablo 27).

Tablo 27: Hastaların Takip Edildiği Bölüm Sayısı Dağılımı

	n	%
Takip Edildiği		
Bölüm Sayısı	Tek Bölüm	313 (85,52)
	Birden Çok Bölüm	53 (14,48)

Çalışmaya katılan hastalardan 239'unun enfeksiyona yakalanma riski yüksekken, 127'sinin enfeksiyona yakalanma riski düşüktür (Tablo 28).

Tablo 28: Hastaların Enfeksiyona Yakalanma Riskine Göre Dağılımları

		n	%
Enfeksiyon Riski	Düşük	239	(65,4)
	Yüksek	127	(34,6)

4.2. Aşılama Durumu ile Sosyodemografik Özelliklerin İlişkisi

Sağlık Bakanlığı ulusal çocukluk dönemi aşı takvimine göre aşılanması eksik ve tam olanların yaş, anne yaşı, baba yaşı, evde yaşayan kişi sayısı, çocuk sayısı ortalamaları karşılaştırılmıştır. Sağlık Bakanlığı ulusal çocukluk dönemi aşı takvimine göre aşılanması tam olanların yaş ve anne yaş ortalaması takvime göre aşılanması eksik olanlara göre daha yüksektir. Sağlık Bakanlığı ulusal çocukluk dönemi aşı takvimine göre aşılanması eksik olanların evde yaşayan kişi sayısı ortalaması daha yüksektir ($p < 0.05$) (Tablo 29).

Tablo 29: Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşı Takvimine Göre Aşılama Durumu ile Sosyodemografik Sürekli Değişken Özelliklerin İlişkisi

	Takvime Göre Aşılama Durumu						p
	Eksik			Tam			
	Ort	±s.s.	Medyan	Ort	±s.s.	Medyan	
Yaş	9,72	±3,85	9,50	11,41	±5,12	13,00	0,005
Anne Yaş	37,05	±6,14	38,00	39,87	±7,21	40,00	0,006
Baba Yaş	41,12	±6,83	40,00	42,92	±7,09	43,00	0,084
Evde Yaşayan Kişi	4,92	±1,66	5,00	4,50	±1,33	4,00	0,031
Çocuk Sayısı	2,13	±1,02	2,00	2,07	±1,21	2,00	0,359

Mann Whitney U Testi

Risk gruplarında önerilen aşılar ile aşılama durumu eksik ve tam olanların yaş, anne yaşı, baba yaşı, evde yaşayan kişi ve çocuk sayısı ortalamaları karşılaştırılmıştır. Riske uygun aşıları tam olanların anne yaş ortalaması riske uygun aşıları tam olmayanlara göre daha yüksektir ($p<0.05$) (Tablo 30).

Tablo 30: Risk Gruplarında Önerilen Aşılarla Aşılama Durumu ve Sosyodemografik Sürekli Değişken Özelliklerin İlişkisi

	Riske Uygun Aşılar						p
	Eksik			Tam			
	Ort	±s.s.	Medyan	Ort	±s.s.	Medyan	
Yaş	11,11	±5,00	12,00	11,91	±4,74	13,00	0,531
Anne Yaş	39,26	±6,99	39,00	43,06	±8,95	46,00	0,046
Baba Yaş	42,61	±7,13	43,00	45,67	±3,01	46,50	0,165
Evde Yaşayan Kişi	4,58	±1,37	4,00	4,33	±1,88	4,00	0,262
Çocuk Sayısı	2,10	±1,19	2,00	1,67	±,82	1,00	0,196

Mann Whitney U Testi

Çalışmaya katılan hastaların cinsiyet, anne çalışma durumu, anne eğitim durumu, baba çalışma durumu, baba eğitim durumları Sağlık Bakanlığı ulusal çocukluk dönemi aşı takvimine göre aşılama ve risk gruplarında önerilen aşılar ile aşılama durumlarına göre karşılaştırılmıştır. Anlamlı sonuç bulunmamıştır (Tablo 31).

Tablo 31: Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşı Takvimine Göre Aşılama ve Risk Gruplarında Önerilen Aşılar ile Aşılama Durumunun Sosyodemografik Kesikli Değişken Özelliklerle İlişkisi

		Takvime Göre Aşılama		p	Riske Uygun Aşılar						
					Eksik		Tam		p		
		n	%		n	%	n	%			
Cinsiyet	Kız	24	(12,06)	175	(87,94)	0,060	192	(96,48)	7	(3,52)	0,263
	Erkek	32	(19,16)	135	(80,84)		157	(94,01)	10	(5,99)	
Anne Çalışma Durumu	Çalışmıyor	41	(14,59)	240	(85,41)	0,948	268	(95,37)	13	(4,63)	0,513
	Çalışıyor	10	(14,29)	60	(85,71)		68	(97,14)	2	(2,86)	
Anne Eğitim Durumu	İlköğretim	36	(17,65)	168	(82,35)	0,099	195	(95,59)	9	(4,41)	0,989
	Lise ve Üzeri	15	(11,11)	120	(88,89)		129	(95,56)	6	(4,44)	
Baba Çalışma Durumu	Çalışmıyor	2	(12,50)	14	(87,50)	0,912	15	(93,75)	1	(6,25)	0,307
	Çalışıyor	31	(13,48)	199	(86,52)		225	(97,83)	5	(2,17)	
Baba Eğitim Durumu	İlköğretim	18	(16,82)	89	(83,18)	0,215	106	(99,07)	1	(,93)	0,164
	Lise ve Üzeri	15	(11,28)	118	(88,72)		128	(96,24)	5	(3,76)	

Ki-Kare Testi

Çalışmaya katılan hastaların aşı takibinin aile sağlığı merkezinde, muayenehanede, devlet/üniversite hastanesinde, tek merkezde veya birden çok merkezde olma durumları Sağlık Bakanlığı ulusal çocukluk dönemi aşı takvimine göre aşılama ve risk gruplarında önerilen aşılar ile aşılama durumlarına göre karşılaştırılmıştır. Aşı takibi muayenehanede olanlarda riske uygun aşılamanın tam olma durumu aşı takibi muayenehanede olmayanlara göre daha yüksektir ($p=0,002$). Aşı takibi aile sağlığı merkezinde olmayanların riske uygun aşılamanın tam olma durumu aşı takibi aile sağlığı merkezinde olanlara göre daha yüksektir ($p<0,001$) (Tablo 32).

Tablo 32: Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşı Takvimine Göre Aşılama ve Risk Gruplarında Önerilen Aşılar ile Aşılama Durumunun Aşı Takibi Yapılan Merkezler ile İlişkisi

		Takvime Göre Aşılama		p	Riske Uygun Aşılar				
					Eksik		Tam		p
		n	%		n	%	n	%	
Aşı Takibi	Hayır	11 (18,64)	48 (81,36)	0,436	51 (86,44)	8 (13,56)	<0,001		
Aile Sağlığı Merkezi	Evet	45 (14,66)	262 (85,34)		298 (97,07)	9 (2,93)			
Aşı Takibi	Hayır	47 (14,51)	277 (85,49)	0,241	313 (96,60)	11 (3,40)	0,002		
Muayenehane	Evet	9 (21,43)	33 (78,57)		36 (85,71)	6 (14,29)			
Aşı Takibi	Hayır	42 (13,95)	259 (86,05)	0,123	289 (96,01)	12 (3,99)	0,198		
Devlet/Üniversite Hastanesi	Evet	14 (21,54)	51 (78,46)		60 (92,31)	5 (7,69)			
Aşı Takibi	Tek Merkez	45 (14,06)	275 (85,94)	0,083	306 (95,63)	14 (4,38)	0,518		
	Birden Çok Merkez	11 (23,91)	35 (76,09)		43 (93,48)	3 (6,52)			

Ki-Kare Testi

4.3. Aşılama Durumu ile Aşılamaya Etki Edebilecek Faktörlerin İlişkisi

Çalışmaya katılan hastaların takip süresi boyunca aşılarının sorgulanma, aşı önerilme, aşilarla ilgili bilgilendirme durumları Sağlık Bakanlığı ulusal çocukluk dönemi aşı takvimine göre aşılama ve risk gruplarında önerilen aşilar ile aşılama durumlarına göre karşılaştırılmıştır. Aşı sorgulaması olanların riske uygun aşilarının tam olma durumu aşı sorgulaması olmayanlara göre daha yüksektir. Aşı önerisi yapılanların riske uygun aşilarının tam olma durumu aşı önerisi yapılmayanlara göre daha yüksektir. Aşı ile ilgili bilgilendirme yapılanların riske uygun aşilarının tam olma durumu bilgilendirme yapılmayanlara göre daha yüksektir (Tablo 33).

Tablo 33: Aşılama Durumu ile Sağlık Çalışanları Tutumunun İlişkisi

		Takvime Göre Aşılama				p	Riske Uygun Aşılar				p
		Eksik		Tam			Eksik		Tam		
		n	%	n	%		n	%	n	%	
Aşı sorgulandı mı?	Hayır	25 (13,09)	166 (86,91)	0,202	187 (97,91)	4 (2,09)	0,020				
	Evet	30 (17,96)	137 (82,04)		155 (92,81)	12 (7,19)					
Aşı önerildi mi?	Hayır	27 (12,98)	181 (87,02)	0,141	204 (98,08)	4 (1,92)	0,006				
	Evet	28 (18,67)	122 (81,33)		138 (92,00)	12 (8,00)					
Bilgilendirme yapıldı mı?	Hayır	29 (14,36)	173 (85,64)	0,548	200 (99,01)	2 (,99)	<0,001				
	Evet	26 (16,67)	130 (83,33)		142 (91,03)	14 (8,97)					
	Evet	2 (50,00)	2 (50,00)		3 (75,00)	1 (25,00)					

Ki-Kare Testi

Sağlık Bakanlığı ulusal çocukluk dönemi aşı takvimine göre aşılama eksik ve tam olanların tanı yaşı ve takip süresi ortalamaları karşılaştırılmıştır. Sağlık Bakanlığı ulusal çocukluk dönemi aşı takvimine göre aşılama tam olanların tanı yaşı ortalaması takvime göre aşılama eksik olanlara göre daha yüksektir ($p<0.05$) (Tablo 34).

Tablo 34: Ulusal Aşı Takvimine Göre Aşılama Durumu ile Tanı Yaşı ve Takip Süresi İlişkisi

	Takvime Göre Aşılama						p
	Eksik			Tam			
	Ort	±s.s.	Medyan	Ort	±s.s.	Medyan	
Tanı Yaşı	3,52	±3,27	2,00	5,26	±4,83	4,00	0,043
Takip Süresi	6,20	±3,89	6,25	6,31	±4,49	6,00	0,931

Mann Whitney U Testi

Risk gruplarında önerilen aşular ile aşılama durumu eksik ve tam olanların tanı yaşı ve takip süresi ortalamaları karşılaştırılmıştır. Anlamlı sonuç elde edilmemiştir (Tablo 35).

Tablo 35: Risk Gruplarında Önerilen Aşılarla Aşılama Durumu ile Tanı Yaşı ve Takip Süresi İlişkisi

	Riske Uygun Aşılar						p
	Eksik			Tam			
	Ort	±s.s.	Medyan	Ort	±s.s.	Medyan	
Tanı Yaşı	5,07	±4,70	4,00	3,34	±3,50	3,00	0,159
Takip Süresi	6,18	±4,34	6,00	8,57	±5,13	7,00	0,065

Mann Whitney U Testi

Çalışmaya katılan hastaların takip edildiği bölüm sayısı durumları Sağlık Bakanlığı ulusal çocukluk dönemi aşı takvimine göre aşılama ve risk gruplarında önerilen aşılar ile aşılama durumlarına göre karşılaştırılmıştır. Takip edildiği bölüm sayısı birden çok olanlarda riske uygun aşıların tam olma durumu takip edildiği bölüm sayısı tek olanlara göre daha yüksektir ($p<0,001$) (Tablo 36).

Tablo 36: Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşı Takvimine Göre Aşılama ve Risk Gruplarında Önerilen Aşılar ile Aşılama Durumunun Takip Edilen Bölüm Sayısı ile İlişkisi

		Takvime Göre Aşılama		p	Riske Uygun Aşılar			
		Eksik			Tam		p	
		n	%		n	%		n
Takip Edildiği Bölüm Sayısı	Tek Bölüm	47 (15,02)	266 (84,98)	0,713	308 (98,40)	5 (1,60)	<0,001	
	Birden Çok Bölüm	9 (16,98)	44 (83,02)		41 (77,36)	12 (22,64)		

Ki Kare Testi

Çalışmaya katılan hastalardan enfeksiyon riski yüksek olanların aşılarının takvime göre tam olması düşük olanlara göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p=0,009$). Enfeksiyon riski yüksek olanların riske uygun olarak aşılarının tam olması enfeksiyon riski düşük olanlara göre anlamlı olarak daha fazlaydı ($p<0,001$) (Tablo 37).

Tablo 37: Enfeksiyon Riski Grupları ve Aşılama Durumu İlişkisi

		Takvime Göre Aşılama				p	Riske Uygun Aşılar				p
		Eksik		Tam			Eksik		Tam		
		n	%	n	%		n	%	n	%	
Enfeksiyon Riski	Düşük	28	(11,8)	210	(88,2)	0,009	235	(98,7)	3	(1,3)	<0,001
	Yüksek	28	(22)	99	(78)		113	(89)	14	(11)	

Ki Kare Testi

Takvime göre aşılama durumlarını incelemek için ikili testlerde anlamlı sonuç bulunan değişkenler modele dahil edildi. Tek değişkenli analizlerde enfeksiyon riskinin düşük olması, yaşın artması, anne yaşının artması, tanı yaşının artması takvime göre aşılamanın tam olmasını artırıyor, evde yaşayan kişi sayısı attıkça takvime göre tam aşı olması azalıyor. Bu değişkenlerin hepsi dahil edildiğinde ise takvime göre aşılamanın tam olmasını; enfeksiyon riskinin düşük olması yüksek olmasına göre 2,5 kat, tanı yaşının artması ise 1,10 kat artırıyor, eve yaşayan kişi sayısının artması ise %20 azaltıyor (Tablo 38).

Tablo 38: Ulusal Aşı Takvimi Aşılmasının Tam Olmasını Etkileyen Faktörlerin Analizi

	Crude OR	95% C.I. for EXP(B)			p	Adjusted OR	95% C.I. for EXP(B)			p
		Lower	Upper				Lower	Upper		
Enfeksiyon riski (düşük)	2,12	1,19	3,77	0,01	2,5	1,3	4,6	0,005		
Yaş	1,07	1,01	1,13	0,021	1,01	0,93	1,1	0,796		
Anne yaşı	1,06	1,02	1,1	0,007	1,03	0,98	1,1	0,262		
Evde yaşayan kişi	0,83	0,69	0,99	0,046	0,8	0,66	0,98	0,029		
Tanı yaşı	1,1	1,02	1,18	0,011	1,1	1,01	1,2	0,034		

Binary Logistic Regresyon

Riske uygun aşılama durumlarını incelemek için ikili testlerde anlamlı sonuç bulunan değişkenler modele dahil edildi. Tek değişkenli analizlerde enfeksiyon riskinin yüksek olması, birden fazla bölümden takip edilme, muayeneden aşı takibi yapılması, anne yaşının artması riske uygun aşılamaı artırıyor, aşı sorgulanması ve bilgilendirilmenin ise etkisi görülmedi. Bu değişkenlerin hepsi çoklu analize dahil edildiğinde ise riske uygun aşılamaı; enfeksiyon riskin yüksek olması 5,9 kat, birden fazla bölümden takip edilme 19,1 kat, muayenehaneden takip edilme ise 6,4 kat artırıyor (Tablo 39).

Tablo 39: Riske Uygun Aşılamaının Tam Olmasını Etkileyen Faktörlerin Analizi

	Crude OR	95% C.I.for EXP(B)		p	Adjusted OR	95% C.I.for EXP(B)		p
		Lower	Upper			Lower	Upper	
Enfeksiyon Riski (Yüksek)	9,7	2,7	34,5	<0,001	5,9	1,4	24,8	0,015
Takip edildiği bölüm sayısı (birden fazla)	18,03	6,04	53,8	<0,001	19,1	5,2	69,6	<0,001
Aşı takibi muayenehane (var)	4,7	1,65	13,5	0,004	6,4	1,5	26,5	0,01
Aşısı sorgulandı (evet)	0,61	0,22	1,69	0,341	1,03	0,3	3,7	0,969
Bilgilendirme (var)	0,769	0,273	1,27	0,617	1,328	0,3	4,7	0,659
Anne yaşı	1,08	1,006	1,16	0,033	1,1	0,9	1,2	0,052

Binary Logistic Regresyon

4. TARTIŞMA

Çalışmamızda kronik hastalıkları nedeniyle çocuk yandal polikliniklerinde takip edilen hastaların güncel kılavuzlar eşliğinde aşılama durumu ve aşılamaya etki eden faktörler incelenmiştir. Son yıllarda ülkemizde çocuk popülasyonunda aşılamanın Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2018’de belirtildiği üzere (BCG, DaBT 3 doz, hepB 3 doz, KKK, KPA 3 doz) yüksek olması (1) ancak kronik hastalıkları nedeniyle enfeksiyon riski altında olan çocukların aşılama oranlarıyla ilgili çalışmaların sınırlı olması nedeniyle 3. basamak sağlık kuruluşu olan, tüm yandal polikliniklerinin yer aldığı üniversitemizde takip edilen pediatri yaş grubundaki kronik hastaların aşılama oranlarının gösterilmesi çalışmamızın ana hedefidir.

Çalışmamıza dahil edilen hastalarda Sağlık Bakanlığı ulusal aşı takvimine uygun aşılama oranı %84.7 bulunmuştur. Hastaların büyük çoğunluğu ulusal aşı takvimine uygun şekilde HepA , BCG, HepB, polio, KKK, suçiçeği, DaBT, KPA, Hib aşılarıyla tam aşılanmıştır. Aşılama oranı HepA için 88.7 saptanmıştır. KKK1 aşılama oranı %99,86 iken KKK2 aşılama oranı %93.9 bulunmuştur. DaBT, DaBT rapel1 aşılama oranları sırasıyla %99.4-98.3 görülmüş, ancak DaBT-IPA rapel2 ve Td rapel aşılama oranlarıyla sırasıyla %80.2-93.4 saptanmıştır. HepA ve okul döneminde uygulanan DaBT-IPA rapel2 ve Td aşısı ile aşılama oranlarının düşmesi dikkat çekmektedir. Bu sonuca hepatit A aşısının ulusal aşı takvimimize yakın zamanda girmiş olması ve birçok kronik hastalık grubu için risk gruplarında önerilen aşılar içinde yer almaması neden olabilir. Öncesinde ilköğretim 1. sınıfta uygulanan ancak yeni düzenlemede aile hekimlerince 48. ayda uygulanacak olan DaBT-IPA ve Td aşılama oranlarında olan düşüklük, okul aşılarının uygulanmasında eksiklik olduğunu göstermektedir. Td aşısına oranla DaBT-IPA aşılama oranının daha düşük olması, DaBT-IPA’nın yakalama dozu olarak Tdap/Td aşısı olarak uygulanmasıyla açıklanabilir.

Aşılama oranlarıyla ilgili ülkemizde yapılan Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (sözel ve aşı kartlarından toplanılan bilgilerle hazırlanmıştır) 2018 raporunu incelendiğinde, popülasyonda 12-23 aylık çocukların %67’sinin yaşa uygun aşılandığını, 24-35 aylık çocukların ise %50’sinin yaşına uygun tüm aşıları olduğu görülmektedir. 12-23 aylık çocuklarda tek doz olan BCG, DaBT-IPA-Hib, HepB, KPA 1. doz ile aşılama oranları sırasıyla %93, %93, %96, %91 iken aşıların sonraki dozlarında aşılama ve yaşa uygun tam aşılamanın oranlarında düşüklük dikkat çekmektedir. DaBT-IPA-Hib, HepB

ve KPA 3. dozlarında aşılama oranları sırasıyla %79, %81, %75 bulunmuştur. Topuzođlu ve arkadaşları tarafından 2005 yılında İstanbul'da yapılan küme örnekleme çalışmasında 1 ve 5 yaş altında genel popülasyonda tam aşılama oranları sırasıyla %68,3 ve %79,5 saptanmıştır (87). Kondolot ve arkadaşları tarafından yapılan Erciyes Üniversitesi çocuk nöroloji hastalarının aşılama durumunu inceleyen çalışmasında 321 hastanın %17'sinin aşılama gecikme olduğu, %11'inin aşılama eksik olduğu saptanmıştır (88). Çalışmamızda 6 ay- 18 yaş hasta popülasyonunda yaşa göre aşılama tam olan hastalar TNSA verilerindeki popülasyon oranından yüksek bulunmuştur. Ülkemizde pediatrik popülasyonda birden fazla kronik hastalık grubunda aşılama oranlarıyla ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Diallo ve arkadaşlarının yaptığı kronik hastalığı olan çocukların aşılama oranı çalışmasında hastaların %47'si rutin aşı takvimine göre tam aşılanmıştır. Rutin aşı takviminde yer alan DaBT-IPA, Hib, KPA, KKK, HepB ve meningokok aşıları içerisinde aşılama oranları %48-96 arasında olmakla beraber, DaBT-IPA, Hib, KPA primer aşılama oranları (%85-96) rapel doz aşılama oranlarına göre daha yüksek bulunmuştur. (89). Van der Meer tarafından 1996 yılında 71 hastayla yapılan kronik hastalığı olan çocuklarda aşılama çalışmasında DTaP aşılama %90, KKK aşılama %86 bulunmuş, hastaların yalnızca %21'inin aşıları takvimine uygun zamanda yapılmıştır (90). Pandolfi ve arkadaşlarının kronik hastalığı olan çocuklarda yaş gruplarına göre aşılama oranlarıyla ilgili yapılan çalışmasında 12 aylık çocuklarda DBT, polio, HepB, Hib ve KPA özgün aşılama oranları %33.3-86.5, 24 aylık çocuklarda DBT, polio, HepB, Hib, KPA, KKK ve suçiçeği özgün aşılama oranları %2.4-87.3, 72 aylık çocuklarda DBT, polio, HepB, Hib, KPA, KKK ve suçiçeği özgün aşılama oranları %4.6-96.1, 168 aylık çocuklarda DBT, polio, HepB, KPA, KKK ve suçiçeği özgün aşılama oranları %0-95.6 arasında bulunmuştur. 24 aylık çocuklarda aşılama oranlarının en yüksek olduğu ilerleyen yaşlarda aşılama oranlarının düştüğü belirtilmiştir (8). Çalışmamızda hasta yaşının, anne yaşının ve hastalığın tanı yaşının büyüklüğü ile ulusal aşı takvimine göre tam aşılama arasında pozitif yönde; evde yaşayan kişi sayısında artış, enfeksiyon riskinin yüksek olması ile ulusal aşı takvimine göre tam aşılama arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmiştir ($p<0.05$). Daha küçük yaşlarda tanı alan veya yaş küçük olan hastaların tam aşılanmasının daha düşük olması kronik hastalığı olan bireylerde, hastalıklarının aşılanmaya olumsuz etki ettiğini göstermektedir. Enfeksiyona yakalanma riski yüksek

olanlarda ulusal aşı takvimiyle tam aşılanmanın daha düşük olması hastalık aktivasyonları ve kullanılan ajanlardan kaynaklı olabilir.

Çalışmamızda risk gruplarında riske uygun aşılanma oranı %4,6 bulunmuştur. HepB için riske uygun aşılanma tüm hastalarda yapılmış iken HepA, İnfluenza, Hib, MenB, MenA,C,Y,W, KPA ve PPA aşılanması %5,6-70,9 arasında değişmektedir. Hastaların büyük çoğunluğunun riske uygun aşılanmasının eksik olduğu göze çarpmaktadır. Boey ve arkadaşları tarafından yapılan erişkin risk gruplarında aşılanma oranı çalışmada riske uygun tam aşılanma oranı %9.8 saptanmış, İnfluenza aşılanma oranı %44, pnömokok aşılanma oranı %32 saptanmıştır (91). Anne yaşının yüksek olması, hastanın birden fazla bölümden takip edilmesi, aşı takibinin muayenehanede olması ve aile sağlığı merkezinde olmaması ile riske uygun tam aşılanma arasında pozitif yönde istatistiksel anlamlı sonuç elde edilmiştir ($p<0.05$). Risk grubu aşılarının aile sağlığı merkezlerinde rapor ile ücretsiz olarak temin edilip uygulanabilmesine rağmen bu aşıların takibinde ve uygulanmasında eksikliklerin olduğu gösterilmiştir. Enfeksiyon riski yüksek olan gruba dahil olmak riske uygun aşılanma durumunu arttıran faktör olarak gösterilmiştir ($p<0.05$). Bu sonuç enfeksiyon riski yüksek olan gruplarda risk grubu aşılarına daha fazla önem verildiğini göstermektedir ancak bu hasta grubunda rutin aşılar gözden kaçabilmektedir.

Çalışmamızda takip süresi boyunca aşı takvimi sorgulanan, aşı önerisi ve aşılarla ilgili bilgilendirme yapılan hastalarda riskine uygun tam aşılanma oranlarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Ülkemizde ulusal aşı takviminin uygulanması ve takibi birinci basamak sağlık kuruluşları tarafından yürütülmektedir. Risk grubu hastalarının risk aşılarının takibi birinci basamak sağlık çalışanlarının olduğu kadar hastayı takip eden uzmanlık bölümlerinin de sorumluluğu altındadır (21). Gürcistan'da Gargona ve arkadaşları tarafından adölesan aşılamasında hekim önerisinin etkisi incelendiğinde, aşı yaptıranlarda ilk sebep hekim önerisi olarak gösterilmiş, aşı yaptıran ebeveynlerin çocuklarının aşı ile önlenbilir hastalık yatkınlıkları ve aşı faydaları ile ilgili daha yüksek algı düzeyine sahip oldukları görülmüştür (92). Pandolfi ve arkadaşları tarafından yapılan kronik hastalarda influenza aşılamasında hekim önerisinin rolü çalışmada hekim tarafından bilgilendirilen ve aşı önerilen hastaların %87.5-%94.7 oranında aşılandığı saptanmıştır (7). Giannattasio ve arkadaşlarının yaptığı kronik hastalığı olan çocuklarda pnömokok ve influenza aşıları için aşı fırsatının kaçırılma sebepleri arasında ilk sebep olarak aşıyla ilgili bilgilendirilmeme gösterilmiş ve riskli hastalarda geçirilecek ağır

pnömokok enfeksiyonu farkındalığı olanlarda aşılama oranları daha yüksek bulunmuştur (93). Kronik hastalığı bulunan çocukların ebeveynlerini hastalığa bağlı olarak önerilen ve kontrendike olan aşılarla ilgili bilgilendirmek, aşı takibini yapmak ve önerilerde bulunmak aşılama oranlarını arttırmak için önemlidir.

Çalışmamıza dahil edilen hastalarda aşılama önerilen 6 ay ve üzerinde tüm hastalarda inaktif influenza aşısıyla aşılama oranı %13,9 saptanmıştır. Alauzet ve arkadaşları tarafından 2020 yılında yayınlanan yüksek riskli kronik hastalığı olan çocuklarda influenza aşılama çalışmasında 2016-2017 yıllarında 402 hastanın aşılama oranı %46.5 saptanmış, kistik fibrozis ve orak hücreli anemi tanılı hasta gruplarında bu oran %75 bulunmuştur. Aşılama çocuk doktorunun önerisi ve sahip olunan kronik hastalığa bağlı olarak aşılama oranlarının farklı olduğu saptanmıştır (94). Esposito ve arkadaşları tarafından İtalya'da 2000-2003 yılları arasında yapılan kronik hastalığı olan 274 çocuk hastanın 3 sezon boyunca influenza aşılama bakıldığı çalışmasında farklı kronik hastalık gruplarında %0-41,7 arasında aşılama oranları saptanmış, 2002-2003 sezonunda en yüksek aşılama oranı görülmüş, tüm popülasyonda %26,3 olarak belirlenmiştir (95). Çalışmamızda kronik hastalığı bulunan kişilerde influenza aşılama diğer çalışmalara kıyasla daha düşük bulunmuştur.

Çalışmamıza dahil edilen hastalar arasında ulusal aşı takviminde konjuge pnömokok aşısı bulunan hastaların %98.8'i KPA primer aşı şemasının tamamlamış, %96.9'u KPA rapel dozunu yaptırmıştır. Risk grubunda olması sebebiyle konjuge pnömokok önerilen hastaların %55.1'i uygun dozda KPA ile aşılama, PPA23 aşılama oranı ise %5.6 saptanmıştır. Gallone ve ark. tarafından tek merkezli hastaneye yatırılmış kronik hastalığı olan 412 hastada (0-64 yaş) pnömokok ile aşılama oranı %7.2, influenza ile aşılama oranı ise %22.8 bulunmuştur (96). Masson ve arkadaşlarının Fransa'da 5 merkezde kistik fibrozis hastalarının aşılama oranlarının araştırıldığı çalışmasında pnömokok aşısının önerilmediği 2002 öncesi doğanlarda, pnömokok ile tam aşılama %4.4 saptanmış; 2002 sonrasında doğanlarda ise aşılama %80'in altında kalmıştır. 2 yaş üzerinde polisakkarit pnömokok ile aşılama ise %54 saptanmıştır (9). Çalışmamızda kronik hastalığı nedeniyle risk altında bulunan bireylerde aşılamanın düşük oranlarda kalması konjuge pnömokok aşısının ulusal aşı takvimine 2008 yılından itibaren girmiş olması ve risk farkındalığı ile aşı gereksiniminin değerlendirilmemiş olmasıyla açıklanabilir.

Çalışmamıza dahil edilen hastalardan risk grubunda olması sebebiyle konjuge meningokok aşılıyla aşılama oranları %60 bulunmuştur. İspanya’da splenektomi olan hastalarda meningokok aşılması %5.7 (97), İtalya’da splenektomi olan hastalarda %67.1 (98), Hollanda’da ise splenektomi hasta grubunda %28 oranında aşılama sağlamıştır (99). Meningokok aşılama oranlarının risk gruplarından bağımsız olarak rutin aşı takviminde olmayan ülkelerde daha düşük olduğu görülmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü aşılama hızı verilerini incelediğimizde aşı takvimimizde olan BCG, DTaB, HepB, Hib, IPA, KKK, suçiçeği, pnömokok aşılama hızları aşı takvimine girdiği yıl ve sonrasında giderek artmakta, son olarak Türkiye için verilen 2018 verilerinde %96-99 aralığında değişmektedir. Bu sonuçlar yüz güldürücüdür ancak çalışmamızda 6 ay- 18 yaş aralığında çocukları incelediğimizde aşılama takvime giriş yılları daha geç olan ve henüz aşı takvimine girmemiş aşılar açısından risk grubunda olan ve endikasyonu bulunan aşıların uygulanması eksik kalmıştır. Sağlık Bakanlığının 2009 yılından itibaren sürdürdüğü her bir antijen için etkinliği korunmuş aşı ile ülke genelinde %95 aşılama oranına ulaşmak ve devamlılığını sağlamak, 12-23 aylık bebeklerin %90’ını tam aşıli hale getirmek, 5 yaş altı (0-59 aylık) aşısız ya da eksik aşıli çocukları tespit edip aşılamak prensipleri kronik hastalıkları olan çocuklar için de sağlanmalıdır. Aşı takibini daha etkili sürdürebilmek için kayıt bildirim sistemini güçlendirmek ve aşılama hedefine toplumun katılımını sağlamak diğer istenen prensiplerdir.

Kronik hastalığı olan ve risk altında bulunan çocukların aşılama oranları düşüktür, toplum bağışıklığı ve enfeksiyon kontrolü sağlanması ve daha da önemlisi hastaların bireysel enfeksiyon yatkınlıkları, artmış komplikasyon riskinin bulunması nedeniyle, bu grubun aşılama ile ilgili ebeveynlerin ve sağlık personelinin dikkati ve farkındalığı çok önemlidir ve artırılmalıdır.

Kronik hastalığı olan çocukların ebeveynlerinde hastalık ve aşılama bilgi düzeyi, hekimlerin kronik hastalıkları olan çocukların aşılama ile ilgili bilgi düzeyi ve tutumu, çok merkezli yapılacak kronik hastalık gruplarının prevalans ve aşılama oranlarının inceleneceği ileriye dönük çalışmaların ülkemizde riskli bireylerin takibi açısından ışık tutacağı ve aşılama oranını arttıracacağı kanaatindeyiz.

5. SONUÇ

Çalışmaya katılan hastaların 56'sı (%15,3) Sağlık Bakanlığı ulusal çocukluk dönemi aşı takvime göre eksik, 310'u (%84,7) tam aşılanmıştı. Rutin takvimde yer alan aşılar göre bu oran her bir aşı için en düşük %88,7 ve en yüksek %99,7 arasında değişmekteydi; en düşük aşılanma oranı hepatit A (%88,7), en yüksek aşılanma oranı hepatit B (%99,7) aşılanmasında görülmüştü.

Çalışmamızda hastalarımızın ulusal aşı takvimine göre tam aşılanmasındaki eksikliklerin özellikle son yıllarda kullanıma giren aşı serotiplerinden kaynaklandığı ve okul çağı aşılanmasında eksiklikler olduğu gösterilmiştir.

Riske uygun aşıları eksik olan 349 kişi (%95,36) varken, riske uygun aşıları tam olan 17 kişi (%4,64) vardı. Risk grubu aşılar göre tam aşılı olma oranı düşüktü (%4,64). Risk gruplarında önerilen her bir aşı için bu oran en düşük %5,6 ve en yüksek %100 arasında değişmekteydi; en düşük oran polisakkarit pnömokok (%5,6) ve en yüksek oran hepatit B (%100) aşısında görülmüştü.

Sağlık Bakanlığı ulusal çocukluk dönemi aşı takvimine göre aşılanması tam olanların yaş ve anne yaş ortalaması takvime göre aşılanması eksik olanlara göre daha yüksekti. Sağlık Bakanlığı ulusal çocukluk dönemi aşı takvimine göre aşılanması eksik olanların evde yaşayan kişi sayısı ortalaması daha yüksekti ($p<0.05$).

Sağlık Bakanlığı ulusal çocukluk dönemi aşı takvimine göre aşılanması tam olanların tanı yaşı ortalaması takvime göre aşılanması eksik olanlara göre daha yüksekti ($p<0.05$).

Riske uygun aşıları tam olanların anne yaş ortalaması riske uygun aşıları tam olmayanlara göre daha yüksekti ($p<0.05$).

Takip edildiği bölüm sayısı birden çok olanlarda riske uygun aşıların tam olma durumu takip edildiği bölüm sayısı tek olanlara göre daha yüksekti ($p<0,001$).

Aşı takibi muayenehanede olanlarda riske uygun aşıların tam olma durumu aşı takibi muayenehanede olmayanlara göre daha yüksekti ($p=0,002$). Aşı takibi aile sağlığı merkezinde olmayanların riske uygun aşılarının tam olma durumu aşı takibi aile sağlığı merkezinde olanlara göre daha yüksekti ($p<0,001$).

Çalışmaya katılan hastalardan enfeksiyon riski yüksek olanların aşılarının takvime göre tam olması düşük olanlara göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p=0,009$).

Enfeksiyon riski yüksek olanların riske uygun olarak aşılarının tam olması enfeksiyon riski düşük olanlara göre anlamlı olarak daha fazlaydı ($p<0,001$).

Aşı sorgulaması olanların riske uygun aşılarının tam olma durumu aşı sorgulaması olmayanlara göre daha yüksekti ($p<0,05$). Aşı önerisi yapılanların riske uygun aşılarının tam olma durumu aşı önerisi yapılmayanlara göre daha yüksekti ($p=0,006$). Aşı ile ilgili bilgilendirme yapılanların riske uygun aşılarının tam olma durumu bilgilendirme yapılmayanlara göre daha yüksekti ($p<0,001$).



6. KAYNAKLAR

1. T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2018 Haber Bülteni [İnternet] 2019. [ErişimTarihi 25 Mayıs 2020] Erişim adresi:<https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/33116,haber-bulteni---2018-30092019pdf.pdf?0>.
2. Walker EJ, MacDonald NE, Islam N, Le Saux N, Top KA, Fell DB. Completeness and timeliness of diphtheria-tetanus-pertussis, measles-mumps-rubella, and polio vaccines in young children with chronic health conditions: A systematic review. *Vaccine*. 2019 Mar 22;37(13):1725-1735. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.02.031.
3. World Health Organization. Immunization, Vaccines and Biologicals. Vaccines and diseases [İnternet] 2019. [ErişimTarihi 25 Mayıs 2020] Erişim Adresi: <https://www.who.int/immunization/diseases/en/>.
4. T.C. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesi [İnternet] 2009. [ErişimTarihi 25 Mayıs 2020] Erişim Adresi: <https://www.saglik.gov.tr/TR,11137/genisletilmis-bagisiklama-programi-genelgesi-2009.html>.
5. American Academy of Pediatrics. [Immunization in Children With Chronic Diseases]. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. Red Book: 2018-2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012: [p.92]
6. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. Infectious Diseases Society of America. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis*. 2014 Feb;58(3):e44-100. doi: 10.1093/cid/cit684.
7. Pandolfi E, Marino MG, Carloni E, Romano M, Gesualdo F, Borgia P, et al. The effect of physician's recommendation on seasonal influenza immunization in children with chronic diseases. *BMC Public Health*. 2012 Nov 15;12:984. doi: 10.1186/1471-2458-12-984.
8. Pandolfi E, Carloni E, Marino MG, Ciofi degli Atti ML, Gesualdo F, Romano M, et al. Immunization coverage and timeliness of vaccination in Italian children with chronic diseases. *Vaccine*. 2012 Jul 20;30(34):5172-8. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.02.099.

9. Masson A, Launay O, Delaisi B, Bassinet L, Remus N, Lebourgeois M, et al. Vaccine coverage in CF children: A French multicenter study. *J Cyst Fibros*. 2015 Sep;14(5):615-20. doi: 10.1016/j.jcf.2015.04.006.
10. Hofstetter AM, Camargo S, Natarajan K, Rosenthal SL, Stockwell MS. Vaccination Coverage of Adolescents With Chronic Medical Conditions. *Am J Prev Med*. 2017 Nov;53(5):680-688. doi: 10.1016/j.amepre.2017.07.017.
11. WHO. Immunization coverage [İnternet]. 2020 [ErişimTarihi 30 Mayıs 2020] Erişim Adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>.
12. WHO. Immunisation Agenda 2030: A Global Strategy To Leave No One Behind [İnternet]. 2020 [ErişimTarihi 30 Mayıs 2020] Erişim Adresi: https://www.who.int/immunization/IA2030_draft_4_WHA.pdf?ua=1.
13. Eskiocak M, Marangoz B. Türkiye’de Bağışıklama Hizmetlerinin Durumu. Türk Tabipler Birliği Yayınları; 2019.
14. Kroger AT, Duchin J, Vázquez M. General best practice guidelines for immunization. Best practices guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Erişim adresi: www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/general-recs.pdf. [Çevrimiçi]
15. T.C. Sağlık Bakanlığı Dış İlişkiler Dairesi Başkanlığı. Dünya Sağlık Örgütü ve Türkiye ile İlişkileri. Dış İlişkiler Dairesi Başkanlığı; 2000.
16. Gökçay G, Beyazova U et al. Çocuk Sağlığı ve Hastalıklarında Tanı ve Tedavi Kılavuzları(2) [İnternet]. 2014 [Erişim tarihi: 3 Aralık 2020]. Erişim adresi: <https://millipediatri.org.tr/Custom/Upload/files/kilavuzlar/kilavuz-2.pdf>.
17. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Kızamık Eliminasyon Programı [İnternet] 2019. [ErişimTarihi 25 Mayıs 2020] Erişim Adresi: <https://dosyaism.saglik.gov.tr/Eklenti/89607,kizamik-eliminasyonust-yazi-bakanlikpdf.pdf?0>
18. T.C Sağlık Bakanlığı Aşı Portalı. Pnömonokokal Hastalık [İnternet] 2018. [ErişimTarihi 29 Mayıs 2020] Erişim Adresi: <https://asi.saglik.gov.tr/liste/24-pn%C3%B6mokokal-hastal%C4%B1k-nedir.html>
19. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Aşı Portalı [İnternet] 2020. [ErişimTarihi 23 Kasım 2020] Erişim adresi: <https://asi.saglik.gov.tr/asi-takvimi2>.
20. CDC. Recommended Child and Adolescent Immunization Schedule for ages 18 years or younger, United States [İnternet]. 2019. [ErişimTarihi 11 Aralık 2019] Erişim Adresi: <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/child-adolescent.html>

21. American Academy of Pediatrics. Immunization in Special Clinical Circumstances. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, eds. Red Book: 2018 report of the Committee on Infectious Diseases. 31st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics, 2018:67–111.
22. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Risk Grubu Aşılamaları Genelgesi [İnternet]. 2016 [Erişim Tarihi: 20 Ağustos 2020] Erişim Adresi: <https://asirehberi.saglik.gov.tr/genelgeler/risk-grubu-genelgesi>
23. Martire B, Azzari C, Badolato R, Canessa C, Cirillo E, Gallo V, et al. Vaccination in immunocompromised host: Recommendations of Italian Primary Immunodeficiency Network Centers (IPINET). *Vaccine*. 2018 Jun 7;36(24):3541-3554. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.01.061.
24. Small TN. Vaccination of hematopoietic cell transplant recipients. In: Appelbaum F, Forman S, Blume KG, Thomas ED (eds). *Hematopoietic Cell Transplantation* 108, 4th edn. Blackwell Science: Malden, MA, 2009, pp 1664–1670.
25. Ljungman P, Cordonnier C, Einsele H, Englund J, Machado CM, et al. Vaccination of hematopoietic cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplant*. 2009 Oct ve 10.1038/bmt.2009.263., 44(8):521-6. doi: 10.1038/bmt.2009.263.
26. Kim YJ, Kim SI. Vaccination strategies in patients with solid organ transplant: evidences and future perspectives. *Clin Exp Vaccine Res*. 2016 ve 10.7774/cevr.2016.5.2.125., 5(2):125–131. doi: 10.7774/cevr.2016.5.2.125.
27. Vilchez RA, McCurry K, Dauber J, Lacono A, Griffith B, Fung J, et al. Influenza virus infection in adult solid organ transplant recipients. *Am J Transplant*. 2002 Mar;2(3):287-91. doi: 10.1034/j.1600-6143.2002.20315.x.
28. Cordero E, Roca-Oporto C, Bulnes-Ramos A, Aydillo T, Gavaldà J, Moreno A, et al; TRANSGRIPE 1–2 Study Group. Two Doses of Inactivated Influenza Vaccine Improve Immune Response in Solid Organ Transplant Recipients: Results of TRANSGRIPE 1-2, a Randomized Controlled Clinical Trial. *Clin Infect Dis*. 2017 Apr 1;64(7):829-838. doi: 10.1093/cid/ciw855.
29. Natori Y, Shiotsuka M, Slomovic J, Hoschler K, Ferreira V, Ashton P, et al. A Double-Blind, Randomized Trial of High-Dose vs Standard-Dose Influenza Vaccine in Adult Solid-Organ Transplant Recipients. *Clin Infect Dis*. 2018 May 17;66(11):1698-1704. doi: 10.1093/cid/cix1082.

30. GiaQuinta S, Michaels MG, McCullers JA, Wang L, Fonnesbeck C, O'Shea A, et al. Randomized, double-blind comparison of standard-dose vs. high-dose trivalent inactivated influenza vaccine in pediatric solid organ transplant patients. *Pediatr Transplant*. 2015 Mar;19(2):219-28. doi: 10.1111/ptr.12419.
31. Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity? European Consensus Group on Hepatitis B Immunity. *Lancet*. 2000 Feb 12;355(9203):561-5.
32. Poland GA, Poterucha JJ. Hepatitis B immunization after liver transplantation: what is the answer? *Liver Transpl*. 2005 Oct;11(10):1181-3. doi: 10.1002/lt.20538.
33. Golos M, Eliakim-Raz N, Stern A, Leibovici L, Paul M. Conjugated pneumococcal vaccine versus polysaccharide pneumococcal vaccine for prevention of pneumonia and invasive pneumococcal disease in immunocompetent and immunocompromised adults and children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;8:1465-1858. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012306>.
34. Kumar D, Rotstein C, Miyata G, Arlen D, Humar A. Randomized, double-blind, controlled trial of pneumococcal vaccination in renal transplant recipients. *J Infect Dis*. 2003 May 15;187(10):1639-45. doi: 10.1086/374784.
35. Lin PL, Michaels MG, Green M, Mazariegos GV, Webber SA, Lawrence KS, et al. Safety and immunogenicity of the American Academy of Pediatrics--recommended sequential pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccine schedule in pediatric solid organ transplant recipients. *Pediatrics*. 2005 Jul;116(1):160-7. doi: 10.1542/peds.2004-2312.
36. Wyplosz B, Derradji O, Hong E, François H, Durrbach A, Duclos-Vallée JC, et al. Low immunogenicity of quadrivalent meningococcal vaccines in solid organ transplant recipients. *Transpl Infect Dis*. 2015 Apr;17(2):322-7. doi: 10.1111/tid.12359.
37. Petrosky E, Bocchini JA Jr, Hariri S, Chesson H, Curtis CR, Saraiya M, Unger ER, Markowitz LE; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: updated HPV vaccination recommendations of the advisory committee on immunization practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015 Mar 27;64(11):300-4.
38. Madeleine MM, Finch JL, Lynch CF, Goodman MT, Engels EA. HPV-related cancers after solid organ transplantation in the United States. *Am J Transplant*. 2013 Dec;13(12):3202-9. doi: 10.1111/ajt.12472.

39. Vinkenes E, Nielsen MA, Blaakaer J. Is there evidence for efficacy of human papillomavirus vaccination in solid organ transplant recipients? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X*. 2019 Apr 20;4:100015. doi: 10.1016/j.eurox.2019.100015.
40. Danziger-Isakov L, Kumar D; AST ID Community of Practice. Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients: Guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice. *Clin Transplant*. 2019 Sep;33(9):e13563. doi: 10.1111/ctr.13563.
41. World Health Organization (WHO). Global surveillance prevention and control of chronic respiratory diseases, a comprehensive approach [Internet]. 2007 [Erişim Tarihi: 03 Haziran 2020] Erişim Adresi: <https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-prevention-and-control-of-chronic-respiratory-diseases>
42. O'Grady KA, Chang AB, Grimwood K. Vaccines for children and adults with chronic lung disease: efficacy against acute exacerbations. *Expert Rev Respir Med*. 2014 Feb;8(1):43-55. doi: 10.1586/17476348.2014.852960.
43. Lantin-Hermoso MR, Berger S, Bhatt AB, Richerson JE, Morrow R, Freed MD, Beekman RH 3rd; SECTION ON CARDIOLOGY; CARDIAC SURGERY. The Care of Children With Congenital Heart Disease in Their Primary Medical Home. *Pediatrics*. 2017 Nov;140(5):e20172607. doi: 10.1542/peds.2017-2607.
44. Torres A, Blasi F, Dartois N, Akova M. 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 Oct;70(10):984-9. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-206780.
45. de Diego C, Vila-Córcoles A, Ochoa O, Rodriguez-Blanco T, Salsench E, Hospital I, Bejarano F, Del Puy Muniain M, Fortin M, Canals M; EPIVAC Study Group. Effects of annual influenza vaccination on winter mortality in elderly people with chronic heart disease. *Eur Heart J*. 2009 Jan;30(2):209-16. doi: 10.1093/eurheartj/ehn498.
46. Blaya-Nováková V, Prado-Galbarro FJ, Sarría-Santamera A. Effects of annual influenza vaccination on mortality in patients with heart failure. *Eur J Public Health*. 2016 Oct;26(5):890-892. doi: 10.1093/eurpub/ckw141.
47. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of

- the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016 Jul 14;37(27):2129-2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.
48. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013 Oct 15;128(16):1810-52. doi: 10.1161/CIR.0b013e31829e8807.
 49. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014 Jun 10;129(23):e521-643. doi: 10.1161/CIR.0000000000000031.
 50. Kato S, Chmielewski M, Honda H, ve ark. Aspects of immune dysfunction in end-stage renal disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008 ve doi:10.2215/CJN.00950208, 3(5):1526-1533. [Çevrimiçi]
 51. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): use of vaccines and immune globulins for persons with altered immunocompetence. *MMWR Recomm Rep*. 1993 Apr 9;42(RR-4):1-18.
 52. Reilly ML, Schillie SF, Smith E, Poissant T, Vonderwahl CW, Gerard K, et al. Increased risk of acute hepatitis B among adults with diagnosed diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol*. 2012 Jul 1;6(4):858-66. doi: 10.1177/193229681200600417.
 53. Casqueiro J, Casqueiro J, Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012 Mar;16 Suppl 1(Suppl1):S27-36. doi: 10.4103/2230-8210.94253.
 54. Calliari LE, Almeida FJ, Noronha RM. Infections in children with diabetes. *J Pediatr (Rio J)*. 2020 Mar-Apr;96 Suppl 1:39-46. doi: 10.1016/j.jped.2019.09.004.
 55. Ricerca BM, Di Girolamo A, Rund D. Infections in thalassemia and hemoglobinopathies: focus on therapy-related complications. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2009 Dec 28;1(1):e2009028. doi: 10.4084/MJHID.2009.028.
 56. Cappellini MD, Cohen A, Eleftheriou A, Piga A, Porter J, Taher A. Guidelines for the Clinical Management of Thalassaemia [Internet]. 2nd Revised ed. Nicosia (CY): Thalassaemia International Federation; 2008.

57. Rubin LG, Schaffner W. Clinical practice. Care of the asplenic patient. *N Engl J Med*. 2014 Jul 24;371(4):349-56. doi: 10.1056/NEJMcp1314291.
58. Wong KK, Jain S, Blanton L, Dhara R, Brammer L, Fry AM, et al. Influenza-associated pediatric deaths in the United States, 2004-2012. *Pediatrics*. 2013 Nov;132(5):796-804. doi: 10.1542/peds.2013-1493.
59. American Academy of Pediatrics. *Haemophilus influenzae* infections. In: Pickering L, Baker C, Kimberlin D, Long S, eds. *Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 29th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2012;345-352.
60. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Licensure of a *Haemophilus influenzae* type b (Hib) vaccine (Hiberix) and updated recommendations for use of Hib vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009 Sep 18;58(36):1008-9.
61. Murphy TV, Denniston MM, Hill HA, McDonald M, Klevens MR, Elam-Evans LD, et al. Progress Toward Eliminating Hepatitis A Disease in the United States. *MMWR Suppl*. 2016 Feb 12;65(1):29-41. doi: 10.15585/mmwr.su6501a6.
62. Saab S, Lee C, Shpaner A, Ibrahim AB. Seroepidemiology of hepatitis A in patients with chronic liver disease. *J Viral Hepat*. 2005 Jan;12(1):101-5. doi: 10.1111/j.1365-2893.2005.00551.x.
63. Nelson NP, Weng MK, Hofmeister MG, Moore KL, Doshani M, Kamili S, et al. Prevention of Hepatitis A Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2020. *MMWR Recomm Rep*. 2020 Jul 3;69(5):1-38. doi: 10.15585/mmwr.rr6905a1.
64. Mannucci PM, Gdovin S, Gringeri A, Colombo M, Mele A, Schinaia N, Ciavarella N, Emerson SU, Purcell RH. Transmission of hepatitis A to patients with hemophilia by factor VIII concentrates treated with organic solvent and detergent to inactivate viruses. The Italian Collaborative Group. *Ann Intern Med*. 1994 Jan 1;120(1):1-7. doi: 10.7326/0003-4819-120-1-199401010-00001.
65. Boggio L. Hemofililer: klinik bulgular, tanı ve tedavi. *Türk Hematoloji Derneği, HematoLog* [Internet]. 2012 [Erişim Tarihi 30 Mayıs 2020] Erişim Adresi: <http://www.thd.org.tr/thdData/Books/520/hemofililer-klinik-bulgular-tani-ve-tedavi.pdf>
66. Thompson WW, Weintraub E, Dhankhar P, Cheng PY, Brammer L, Meltzer MI, et al. Estimates of US influenza-associated deaths made using four different methods.

- Influenza Other Respir Viruses. 2009 Jan;3(1):37-49. doi: 10.1111/j.1750-2659.2009.00073.x.
67. Nair H, Brooks WA, Katz M, Roca A, Berkley JA, Madhi SA, et al. Global burden of respiratory infections due to seasonal influenza in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2011 Dec 3;378(9807):1917-30. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61051-9.
68. Grohskopf LA, Alyanak E, Broder KR, Blanton LH, Fry AM, Jernigan DB, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2020-21 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep*. 2020 Aug 21;69(8):1-24. doi: 10.15585/mmwr.rr6908a1.
69. WHO. Hepatitis B [Internet]. 2020 [Erişim Tarihi 16 Aralık 2020] Erişim Adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
70. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Disease, Hepatitis B [Internet]. 2019 [Erişim Tarihi 16 Aralık 2020] Erişim Adresi: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/hepb.html>
71. Toy M, Önder FO, Wörmann T, Bozdayi AM, Schalm SW, Borsboom GJ, et al. Age- and region-specific hepatitis B prevalence in Turkey estimated using generalized linear mixed models: a systematic review. *BMC Infect Dis*. 2011 Dec 12;11:337. doi: 10.1186/1471-2334-11-337.
72. Özdemir H, Çiftçi E. Meningococcal vaccines. *J Pediatr Inf* 2014; 8:178-86.
73. Mbaeyi SA, Bozio CH, Duffy J, et al. Meningococcal Vaccination: Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2020. *MMWR Recomm Rep* 2020;69(No. RR-9):1-41. doi 10.15585/mmwr.rr6909a1.
74. Ceyhan M, Ozsurekci Y, Tanır Basaranoglu S, Gurler N, Sali E, Keser Emiroglu M, et al. Multicenter Hospital-Based Prospective Surveillance Study of Bacterial Agents Causing Meningitis and Seroprevalence of Different Serogroups of *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* Type b, and *Streptococcus pneumoniae* during 2015 to 2018 in Turkey. *mSphere*. 2020 Mar 25;5(2):e00060-20. doi: 10.1128/mSphere.00060-20.
75. Centers for Disease Control and Prevention. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, *Streptococcus pneumoniae*, 2017

- [İnternet]. [ErişimTarihi 10 Haziran 2020] Erişim Adresi: <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/spneu17.pdf>
76. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2012 Oct 12;61(40):816-9.
77. Torres A, Blasi F, Dartois N, Akova M. 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 Oct;70(10):984-9. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-206780.
78. Shigayeva A, Rudnick W, Green K, Chen DK, Demczuk W, Gold WL, et al. Invasive Pneumococcal Disease Among Immunocompromised Persons: Implications for Vaccination Programs. *Clin Infect Dis.* 2016 Jan 15;62(2):139-47. doi: 10.1093/cid/civ803.
79. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Konjuge Pnömonokok (KPA Uygulama Şeması [İnternet] [ErişimTarihi 25 Mayıs 2020] Erişim Adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/Duyurular/Konjuge_Pnomokok_Asisi_KPA_Uygulama_Semasi/KPA_EK-2.pdf.
80. Broder KR, Cortese MM, Iskander JK, Kretsinger K, Slade BA, Brown KH, et al; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adolescents: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccines recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2006 Mar 24;55(RR-3):1-34.
81. WHO. BCG Vaccines: WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record.* 2018, No 93(8) 73–96.
82. Diphtheria, tetanus, and pertussis: recommendations for vaccine use and other preventive measures. Recommendations of the Immunization Practices Advisory committee (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 1991 Aug 8;40(RR-10):1-28.
83. Grohskopf LA, Alyanak E, Broder KR, Blanton LH, Fry AM, Jernigan DB, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of

- the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2020-21 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep.* 2020 Aug 21;69(8):1-24. doi: 10.15585/mmwr.rr6908a1.
84. McLean HQ, Fiebelkorn AP, Temte JL, Wallace GS; Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2013 Jun 14;62(RR-04):1-34.
85. Marin M, Güris D, Chaves SS, Schmid S, Seward JF; Advisory Committee on Immunization Practices, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2007 Jun 22;56(RR-4):1-40.
86. WHO (2017). Planning Guide to Reduce Missed Opportunities for Vaccination [İnternet]. 2017 [Erişim Tarihi 29 Ağustos 2020] Erişim Adresi: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259202/9789241512947-eng.pdf?sequence=1>.
87. Topuzoglu A, Ozaydin GA, Cali S, Cebeci D, Kalaca S, Harmanci H. Assessment of sociodemographic factors and socio-economic status affecting the coverage of compulsory and private immunization services in Istanbul, Turkey. *Public Health.* 2005 Oct;119(10):862-9. doi: 10.1016/j.puhe.2005.01.015.
88. Kondolot M, Bayram A, Canpolat M, Karakaş F, Elmalı F, Gümüş H, et al. (2017). Çocuk Nöroloji Hastalarının Aşılama Durumu ve Etkileyen Faktörler. *Türkiye Çocuk Hast Derg.* 2017;11(4):265-270.
89. Diallo D, Santal C, Lagrée M, Martinot A, Dubos F. Vaccination coverage of children with chronic diseases is inadequate especially for specifically recommended vaccines. *Acta Paediatr.* 2020 Apr 2. doi: 10.1111/apa.15275.
90. van der Meer H, Kimpen JL. Ontoereikende vaccinatiestatus van kinderen met een chronische ziekte [Insufficient vaccination status of children with a chronic disease]. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 1996 Jul 6;140(27):1402-6.
91. Boey L, Bosmans E, Ferreira LB, Heyvaert N, Nelen M, Smans L, et al. Vaccination coverage of recommended vaccines and determinants of vaccination in at-risk

- groups. *Hum Vaccin Immunother.* 2020 Sep 1;16(9):2136-2143. doi: 10.1080/21645515.2020.1763739.
92. Gargano LM, Herbert NL, Painter JE, Sales JM, Morfaw C, Rask K, et al. Impact of a physician recommendation and parental immunization attitudes on receipt or intention to receive adolescent vaccines. *Hum Vaccin Immunother.* 2013 Dec;9(12):2627-33. doi: 10.4161/hv.25823.
93. Giannattasio A, Squeglia V, Lo Vecchio A, Russo MT, Barbarino A, Carlomagno R, et al. Pneumococcal and influenza vaccination rates and their determinants in children with chronic medical conditions. *Ital J Pediatr.* 2010 Mar 26;36:28. doi: 10.1186/1824-7288-36-28.
94. Alauzet P, Morand A, Mazenq J, Gaudart J, Bosdure E, Dubus JC. Key role of pediatricians and disease for influenza vaccination in children with high-risk chronic diseases. *Eur J Pediatr.* 2020 Jul 28. doi: 10.1007/s00431-020-03751-z.
95. Esposito S, Marchisio P, Droghetti R, Lambertini L, Faelli N, Bosis S, et al. Influenza vaccination coverage among children with high-risk medical conditions. *Vaccine.* 2006 Jun 12;24(24):5251-5. doi: 10.1016/j.vaccine.2006.03.059.
96. Gallone MS, Infantino V, Ferorelli D, Stefanizzi P, De Nitto S, Tafuri S. Vaccination coverage in patients affected by chronic diseases: A 2014 cross-sectional study among subjects hospitalized at Bari Policlinico General Hospital. *Am J Infect Control.* 2018 Jan;46(1):e9-e11. doi: 10.1016/j.ajic.2017.10.004.
97. Molina-Salas Y, Romera-Guirado FJ, Pérez-Martín JJ, Peregrín-González MN, Góngora-Soria D. Epidemiological profile and vaccination coverage in splenectomy patients in a health area of Murcia (1993-2012). *Enferm Clin.* 2018 Nov-Dec;28(6):375-381. English, Spanish. doi: 10.1016/j.enfcli.2017.02.002.
98. Di Sabatino A, Lenti MV, Tinozzi FP, Lanave M, Aquino I, Klersy C, Marone P, Marena C, Pietrabissa A, Corazza GR. Vaccination coverage and mortality after splenectomy: results from an Italian single-centre study. *Intern Emerg Med.* 2017 Dec;12(8):1139-1147. doi: 10.1007/s11739-017-1730-9.
99. Meerveld-Eggink A, de Weerd O, Rijkers GT, van Velzen-Blad H, Biesma DH. Vaccination coverage and awareness of infectious risks in patients with an absent or dysfunctional spleen in the Netherlands. *Vaccine.* 2008 Dec 9;26(52):6975-9. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.09.052.

8. İNTİHAL TARAMA RAPORU

KRONİK HASTALARDA AŞILAMA DURUMUNUN ARAŞTIRILMASI

ORIJINALLIK RAPORU

%8 BENZERLİK ENDEKSİ	%7 İNTERNET KAYNAKLARI	%3 YAYINLAR	%2 ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ
--------------------------------	-------------------------------------	-----------------------	-------------------------------

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	asirehberi.saglik.gov.tr İnternet Kaynağı	%1
2	antased.org İnternet Kaynağı	%1
3	slideplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	<%1
4	www.ttb.org.tr İnternet Kaynağı	<%1
5	dosyasb.saglik.gov.tr İnternet Kaynağı	<%1
6	www.thefreelibrary.com İnternet Kaynağı	<%1
7	www.millipediatri.org.tr İnternet Kaynağı	<%1
8	Submitted to Girne American University Öğrenci Ödevi	<%1