



AKCİĞER BÜLTEN

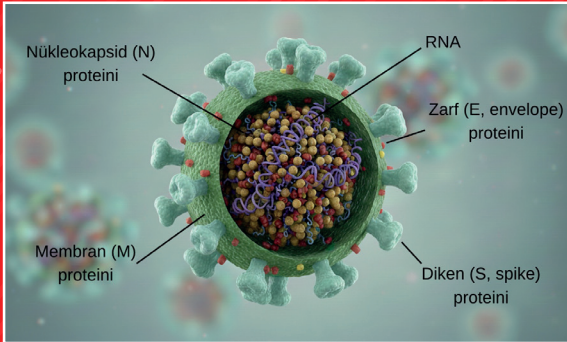
Cilt: 13 • Sayı: 3 • Yıl: 2025



ÖZEL SAYI

Erişkin Kronik Akciğer Hastalıklarında Aşı Önerileri; Rehber Önerileri ve Yeni Çalışmalar

- 5** Aşıların Tarihçesi ve İnsanlığa Faydaları
Prof. Dr. Mine DURUSU TANRIÖVER
- 34** Coronavirüsler ve COVID Aşıları
Doç. Dr. Neslihan ÖZÇELİK,
Prof. Dr. Akın KAYA
- 45** Kronik Akciğer Hastalarında Zona (Herpes Zoster) ve Aşılama:
Güncel Kanıtlar ve Rehber Önerileri
Prof. Dr. Mustafa ÇÖRTÜK,
Uzm. Dr. Umut İLHAN



ISSN: 2667-8020

Yayın Sahibi

Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği adına
Akın Kaya

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü

Akın Kaya

Editörler

Ersin Günay
Özlem Erçen Diken

Yayın Kurulu

Ahmet Erbaycu	Murat Kıyık
Aydın Çiledağ	Mustafa Çörtük
Ayşegül Karelezli	Muzaffer Metin
Ercan Kurtipek	Najib Rahman
Erdoğan Çetinkaya	Neslihan Özçelik
Esra Pehlivan	Nurhan Köksal
Gamze Kırık	Nurhan Saroğlu
Gökhan Mutlú	Nuri Tutar
Halit Çınarka	Özlem Erçen Diken
Hatice Selimoğlu Şen	Remzi Bağ
İnsu Yılmaz	Serir Özkan
M. Emin Akkoyunlu	Tevfik Özlü
Mehmet Karadağ	Yılmaz Bülbül

Grafik-Tasarım

Cihat Özönel

Yayın Adı

Akciğer Bülten

Yayın Türü

Yerel Süreli

Yayın Şekli

4 Aylık (Türkçe)

Yayın Tarihi

Aralık 2025

Yayın İdare Merkezi:

Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği
İlkiz Sokak No: 17/5
Sıhhiye, Çankaya/ANKARA
Tel: 0312 232 10 26
akcigersagligi@gmail.com
www.asyod.org

İçindekiler

ÖZEL SAYI

Erişkin Kronik Akciğer Hastalıklarında Aşı Önerileri; Rehber Önerileri ve Yeni Çalışmalar

- | | |
|----|---|
| 5 | Aşıların Tarihçesi ve İnsanlığa Faydaları
Prof. Dr. Mine DURUSU TANRIÖVER |
| 11 | Aşı Tereddüdü ve Aşı Reddi
Prof. Dr. Tevfik ÖZLÜ |
| 16 | Pnömonokok Aşılması
Prof. Dr. Özlem ERÇEN DİKEN |
| 27 | Erişkin Kronik Akciğer Hastalıklarında İnfluenza Aşılması: Güncel Yaklaşımlar, Etkinlik ve Öneriler
Prof. Dr. Hadice SELİMOĞLU ŞEN |
| 34 | Coronavirüsler ve COVID Aşıları
Doç. Dr. Neslihan ÖZÇELİK, Prof. Dr. Akın KAYA |
| 41 | Respiratuar Sinsityal Virüs (RSV) Aşıları
Prof. Dr. Gülistan KARADENİZ |
| 45 | Kronik Akciğer Hastalarında Zona (Herpes Zoster) ve Aşılama: Güncel Kanıtlar ve Rehber Önerileri
Prof. Dr. Mustafa ÇÖRTÜK, Uzm. Dr. Umut İLHAN |
| 52 | Boğmaca Aşısı: Kronik Akciğer Hastası Erişkinlerde
Prof. Dr. Yılmaz BÜLBÜL |

Yazım Kuralları

1. Akciğer bülteni dergisi, Akciğer sağlığı ve yoğun bakım derneği (AS-YOD) nin süreli yayını olarak yılda üç adet yayınlanmaktadır.
2. Derginin amacı; Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım alanında çalışan profesyoneller için, kolay okunabilen, uygulamaya dönük, yeni, spot bilgiler, olgular, pratik sorular, anekdotlar, haberler içeren bir süreli yayındır. Yazıların tablo ve şekiller içeren günlük pratikte uygulanabilir bilgiler içermesi gerekmektedir.
3. Dergiye davet üzerine yazı-olgu kabul edilmekte olup, bireysel başvurulara da açıktır. Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Türkçe yazılarda Türk Dil Kurumunun Türkçe Sözlüğü ve Yazım Kılavuzu temel alınmalıdır (<http://tdk.org.tr>). Anatomik terimlerin Latinceleeri kullanılmalıdır. Gündelik tıp diline yerleşmiş terimler ise okundukları gibi Türkçe yazım kurallarına uygun olarak yazılmalıdır. İngilizce veya başka bir yabancı dildeki şekli ile yazılan terimler tırnak içinde belirtilmelidir.
4. Yazıların hemen işleme konulabilmesi için belirtilen yazım kurallarına tam olarak uygun olması gereklidir. Editör ve yayın yürütme kurulu yayın koşullarına uymayan yazıları; düzeltmek üzere yazarına geri gönderme, biçimce düzenleme veya reddetme yetkisine sahiptir.
5. Gönderilen yazılar yayın yürütme kurulu ve editör tarafından değerlendirilir.
6. Yazılardaki her bölümün bilimsel, etik ve hukuki sorumluluğu yazarına ait olacaktır. Metin içerisinde referans verilmeyecektir. Metinde kullanacağınız orijinal tablo, şekil ve algoritmaların alıntılanacağı kaynağı mutlaka altında dipnot şeklinde belirtmeniz gerekmektedir. Bunun dışında bölümlerin sonunda az sayıda önerilen kaynak liste şeklinde sıralanacaktır.
7. Bülten bölümleri en fazla 3-5 A4 sayfası (Times New Roman 12 Punto, tek satır aralığı, sayfanın 4 kenarından 2,5 cm boşluk kalacak şekilde) hacminde olacaktır. Online bültene uygun şekilde temel bilgiler ve görsel materyaller, tablolar ve şekiller kullanılmalıdır.
8. Makalede kullanılan kısaltmalar uluslararası kabul edilen şekilde olmalı, ilk kullanıldıkları yerde açık olarak yazılmalı ve parantez içinde kısaltılmış şekli gösterilmelidir. Tüm metin boyunca kısaltılmış şekil kullanılmalıdır. Uluslararası kullanılan kısaltmalar için "Bilimsel Bir Makale Nasıl Yazılır ve Yayınlanır" (<http://journals.tubitak.gov.tr/kitap/maknasyaz/>) kaynağına başvurulabilir.
9. Olgu sunumlarında; Türkçe başlık, Türkçe özet, Türkçe anahtar kelimeler, Giriş, Olgu Sunumu, Tartışma ve Kaynaklar yer almalıdır. Olgu sunumlarının Giriş ve Tartışma kısımları kısa-öz olmalı, Özet kısmı tek paragraf olacak şekilde hazırlanmalıdır. Kaynak sayısı 8'i geçmemelidir.
10. Tablolar, şekil, grafik ve resimler metin içinde atıfta bulunulan sıraya göre numaralandırılmalıdır. Tablolar, şekil, grafik ve resimlerin metin içindeki yerleri belirtilmelidir.
11. Her bir tabloya kısa bir başlık verilmelidir. Açıklamalar başlıkta değil, dipnotlarda yapılmalıdır. Dipnotlarda standart olmayan tüm kısaltmalar açıklanmalıdır. Dipnotlar için sırasıyla şu semboller kullanılmalıdır: (*,†,‡,§,||,¶,**,††,‡‡). Metin içinde her tabloya atıfta bulunulduğuna emin olunmalıdır.
12. Şekiller ve grafikler profesyonel olarak çizilmeli veya fotoğraflanmalı, fotoğraflar dijital baskı kalitesinde olmalıdır. Şekiller ve grafiklerin JPEG ya da GIF formatında yüksek çözünürlükte görüntü oluşturacak biçimlerde elektronik dosyaları kaydedilmeli ve kaydedilmeden önce bu dosyaların görüntü kaliteleri bilgisayar ekranında kontrol edilmelidir.
13. Röntgen, BT, MR filmleri ve diğer tanısal görüntülemeler ve patolojik örneklerin fotoğrafları JPEG ya da GIF formatında, yüksek çözünürlükte görüntü oluşturacak elektronik dosya şeklinde kaydedilebilir. Resimlerin üzerindeki harfler, sayılar ve semboller açık ve tüm makalede eşit, yayın için küçültüldüklerinde bile okunabilecek boyutlarda olmalıdır. Resimler mümkün olduğunca tek başlarına anlaşılabilir olmalıdır. Eğer hasta(lar)ın fotoğrafı kullanılacaksa, ya hasta(lar) fotoğraftan tanınmamalı ya da hasta(lar) veya yasal olarak hasta(lar)dan sorumlu yakından yazılı izin alınmalıdır.
14. Makale yazarları; eğer makalede daha önce yayımlanmış; alıntı yazı, tablo, şekil, grafik, resim vb. varsa, yayın hakkı sahibi ve yazarlardan yazılı izin almak ve bunu belirtmek durumundadır.
15. Kaynak Yazımı

Henüz yayımlanmamış veriler ve çalışmalar kaynaklar bölümünde yer almamalıdır. Bunlara metin içerisinde "isim(ler), yayımlanmamış veri, yıl" şeklinde yer verilmelidir.

Kaynak numaraları metinde parantez içinde ve cümle sonunda belirtilmeli, metin sonunda eser içindeki geçiş sırasına göre numaralandırılmamalıdır. Dergi isimleri "Index Medicus" ve "Ulakbim/Türk Tıp Dizini"ne göre kısaltılmalıdır. Kaynakların yazımlı aşağıdaki örneklere uygun olmalıdır.

Kaynak bir dergi ise;

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i (6 ve daha az sayıda yazar için yazarların tümü, 6'nın üzerinde yazarı bulunan makaleler için ilk 6 yazar belirtilmeli, Türkçe kaynaklar için "ve ark.", yabancı kaynaklar için "et al." ibaresi kullanılmalıdır). Makalenin başlığı. Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/query.fcgi?db=nlmcatalog>). Yıl:Cilt:İlk ve son sayfa numarası.

Örnek: Sharp JT, Drutz WS, Morsan M, et al. Postural relief of dyspnea. Am Rev Respir Dis 1980; 122: 201-11.

Kaynak bir dergi eki ise;

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i. Makalenin başlığı. Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi (www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html). Yıl:Cilt (Suppl. Ek sayısı):Silk sayfa numarası-Sson sayfa numarası.

Örnek: Andreoni M. Phenotypic resistance testing. Scand J Infect Dis 2003; 35 (Suppl 106): S35-S36.

Kaynak bir kitap ise;

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i. Kitabın adı. Kaçınıcı baskı olduğu. Basım yeri: Basımevi, Basım Yılı.

Örnek: Green AB, Brown CD. Textbook of Pulmonary Disease. 2nd ed. London: Silver Books, 1982: 49.

Kaynak kitaptan bir bölüm ise;

Bölüm yazar(lar)ının soyadı adının başharf(ler)i. Bölüm başlığı. In: Editör(ler)in soyadı adının başharf(ler)i (ed) veya (eds). Kitabın adı. Kaçınıcı baskı olduğu. Basım yeri: Yayınevi, Baskı yılı:Bölümün ilk ve son sayfa numarası.

Örnek: Grey EF. Cystic fibrosis. In: Green AB, Bown CD (eds). Textbook of Pulmonary Disease. London: Silver Books, 1982: 349-62.

Kaynak toplantıda sunulan bir makale ise;

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i (6 ve daha az sayıda yazar için yazarların tümü, 6'nın üzerinde yazarı bulunan makaleler için ilk 6 yazar belirtilmeli, Türkçe kaynaklar için "ve ark.", yabancı kaynaklar için "et al." ibaresi kullanılmalıdır). Makalenin başlığı. Varsa In: Editör(ler)in soyadı adının başharf(ler)i (ed) veya (eds). Kitabın adı. Toplantının adı; Tarihi; Toplantının yapıldığı şehrin adı, Toplantının yapıldığı ülkenin adı. Yayınevi; Yıl. Sayfa numaraları.

Örnek: Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Reinhoff O (eds). MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. North-Holland; 1992. p. 1561-5.

Kaynak elektronik olarak yayımlanan bir dergi ise;

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i (6 ve daha az sayıda yazar için yazarların tümü, 6'nın üzerinde yazarı bulunan makaleler için ilk 6 yazar belirtilmeli, Türkçe kaynaklar için "ve ark.", yabancı kaynaklar için "et al." ibaresi kullanılmalıdır). Makalenin başlığı. Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi Yıl:Cilt:İlk ve son sayfa numarası. Elektronik olarak yayımlanma tarihi yıl ay ve gün.

Örnek: Lemmon GH, Gardner SN. Predicting the sensitivity and specificity of published real-time PCR assays. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2008; 7: 18. Epub 2008 Sep 25.

Kaynak bir web sitesi ise;

Web sitesinin adı. Erişim tarihi. Available from: Web sitesinin adresi.

World Health Organization (WHO). Erişim tarihi: 9 Temmuz 2008. Available from: <http://www.who.int>

Kaynak tez ise;

Yazarın soyadı adının başharf(ler)i. Tezin başlığı (tez). Tezin yapıldığı şehir adı: Üniversite adı (üniversite ise); Yılı.

Örnek: Bal ZÇ. Solunum sistemi örneklerinde Moraxella (Branhamella) catarrhalis sıklığı (tez). İstanbul: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi; 1993.

Editörden



Değerli okuyucularımız;

Akciğer Bülten'in 2025 yılının son sayısında, bu özel sayı ile karşınızdayız. Akciğer Bülten editörlüğünü, önceki editörlerimiz Prof. Dr. Mehmet Bayram ve Prof. Dr. Dildar Duman'dan devralmış bulunmaktayız. Önceki editörlerimize emekleri için teşekkür ediyoruz. Yeni sayılarda; günceli takip edeceğimiz, bilimsel içeriği yüksek, alanının uzmanı yazarların kaleme aldığı bölümlerle sizlerle olmaya devam edeceğiz.

Bu sayımız, "Erişkin Kronik Akciğer Hastalıklarında Aşı Önerileri: Rehber Önerileri ve Yeni Çalışmalar" başlıklı özel sayı olarak hazırlandı. Bu özel sayıda; aşıların tarihçesi ve insanlığa faydaları ile aşı reddi ve tereddüdü gibi konulara yer veren, aşılarla ilgili temel bilgilerin özetlendiği bölümlerin yanı sıra; göğüs hastalıkları alanında kullanımda olan erişkin aşılarının bilimsel temellerini, rehber önerilerini ve günlük pratiğimizde kullanım yaklaşımlarını ayrı ayrı ele alan pnömokok, influenza, COVID-19 aşısı, RSV, zona ve boğmaca aşıları bölümleri yer almaktadır.

Akciğer Bülten'in bu özel sayısında görev alan çok değerli yazarlarımıza, özenle hazırladıkları bölümler için teşekkür ediyor; tüm bölümleri keyifle okuyacağınıza inanıyoruz.

Ayrıca sizleri yaklaşımakta olan 25-28 Mart 2026 tarihlerinde Antalya'da gerçekleştirilecek; günceli birlikte takip edeceğimiz ve mesleki dayanışmamızı pekiştireceğimiz UASK 2026'ya davet etmekten mutluluk duyuyoruz.

İyi okumalar, saygılarımızla.



Prof. Dr. Ersin GÜNAY

Ankara Etlik Şehir Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara



Prof. Dr. Özlem ERÇEN DİKEN

SBÜ, Adana Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana



Prof. Dr. Mine DURUSU TANRIÖVER

Hacettepe Üniversitesi Aşı Enstitüsü, Ankara

Aşıların Tarihçesi ve İnsanlığa Faydaları

Aşıların hayatlarımıza kattığı değeri sayfalara sığdırmak çok zor. Stanley Plotkin “Vaccines” kitabının ilk baskısının önsözünde aşıların gücünü şöyle özetler “.. tek bir hekim, meslek yaşamı boyunca, tek bir aşının kurtardığı hayatların ancak çok küçük bir bölümünü kurtarmayı umut edebilir..”. Aşıların modern tarihi 18. yüzyılda başlamış gözükse de aslında arka planda kadim kültürlerin çiçek hastalığını önlemek için 2. yüzyıla kadar geri giden binlerce yıllık deneyimleri olduğu düşünülmektedir. Orta Asya’dan başlayan aşı uygulamalarının doğuya doğru Çin’e ve batıya doğru da Anadolu ve Afrika topraklarına yayıldığı anlaşılmaktadır (1). Variolasyon, variola virüsünün yol açtığı çiçek hastalığına karşı bağışıklık sağlamak amacıyla, hastalığı kontrollü biçimde kişiye bulaştırmaya dayanan eski bir korunma yöntemidir. “Tıbbın Altın Aynası” isimli yazılı kaynakta 17. yüzyıldan itibaren Çin’de çiçek hastalığına karşı kullanılan variolasyon uygulamaları belgelenmiştir (2). Çiçek hastalığı geçiren bir kişinin taze püstülleri içindeki iltihaba bulaştırılmış bir pamuk parçasını ya da püstüllerin kabuklarını toz haline getirerek pamuk yünü üzerinde burna sokmak, enfekte bir çocuğun iç çamaşırını sağlıklı bir çocuğa birkaç gün



boyunca giydirmek bu uygulamalar arasında yer almaktadır. Bu yöntemlerle kontrollü bir şekilde enfekte edilen bir çocuk yedi gün içerisinde ateşlenerek hafif ve iyi huylu bir çiçek hastalığı geçirir ve bu uygulama tekrar çiçek hastalığı kapmasını engellerdi. Variolasyonun 18. yüzyılın başlarında İngiltere'ye ulaşması ise hepimizin daha aşına olduğu bir hikâyeye sahiptir. İngiltere'nin Osmanlı İmparatorluğu'ndaki büyükelçisi olan eşi ile 2 yıl İstanbul'da yaşayan Lady Montagu arkadaşına yazdığı mektubunda şöyle der: '...Hastalıklar konusuna gelmişken, size burada olmayı dilemenize neden olacak bir şey anlatacağım. Bizde son derece ölümcül ve çok yaygın olan çiçek hastalığı, burada "aşılama" (ingrafting) dedikleri yöntem sayesinde tamamen zararsızdır. Bu işlemi yapmakla uğraşan bir grup yaşlı kadın vardır; her yıl, büyük sıcakların dindiği Eylül ayında bu uygulamayı gerçekleştirirler... Bu uygulama sonucunda ölen tek bir kişiye dair örnek yoktur..'. İstanbul'da Lady Montagu'nun oğluna variolasyon işlemini uygulayan Dr. Charles Maitland, 1721'de İngiltere'deki ilk variolasyonu da Montagu'nun kızına uygulamıştır (3).

Çiçek aşısının modernizasyonu ise bugün 'vatan-daş bilimi' olarak nitelendirilebilecek bir katkı sayesinde olmuştur. İngiltere'de çiftçi olan Benjamin Jesty siğir çiçeğine maruz kalan süt sağan kadınların çiçek hastalığına karşı bağışıklık kazandığını gözlemlemiş ve sürüsündeki siğir çiçeği hastalığı sonrasında kendisinin de çiçek hastalığına bağışıklık kazandığını fark etmiştir. Bir çiçek salgını sırasında eşini ve çocuklarını siğir çiçeği ile inokule ederek 1774 yılında, Edward Jenner'in ilk çiçek aşısını uygulamasından 22 yıl önce, aşılamayı hayata geçirmiştir (1). Mayıs 1796'da, İngiliz doktor Edward Jenner bu keşfi genişletir ve 8 yaşındaki James Phipps'e, bir sütçünün elindeki siğir çiçeği yarasından toplanan maddeyi aşılar (4). Yerel bir reaksiyon yaşamasına ve birkaç gün boyunca kendini kötü hissetmesine rağmen, Phipps tamamen iyileşir. İki ay sonra, Temmuz 1796'da Jenner, Phipps'in direncini test etmek için

onu çiçek hastalığı materyaline maruz bırakır, çocuk çiçek hastalığına yakalanmaz. Jenner 1798 yılında kendi çalışmalarını Variolae Vaccinae'de yayınladığında "variolasyon" artık "vaksinasyon" olmuştur. "Vaccination" yani "aşılama" terimi Latince siğir anlamına gelen "vacca" kelimesinden alınmıştır. Bilimsel literature geçen bir başka mi-henk taşı gelişme ise Louis Pasteur'ün tavuk kolera bakterisini atenüe etme yolunu keşfetmesi ile yaşanmıştır. İki kızını tifo nedeniyle kaybeden Pasteur, 1878'de tavuklarda koleraya karşı geliştirdiği aşı ile laboratuvarında aşı üreten ilk bilim insanı olmuştur. Pasteur, geliştirdiği şarbon aşısını uyguladığı ve uygulamadığı hayvanları şarbon mikrobuyla test ederek 1881 yılında bağışıklama alanındaki ilk kontrollü deneyi de hayata geçirmiştir. Yaklaşık bir asır alan bu süreçte Jenner "aşılamayı", Pasteur "aşıları" keşfeden kişi olarak tarihe geçmiştir. Çiçek hastalığına karşı uygulanan ilk aşıdan neredeyse bir asır sonra Pasteur tarafından geliştirilen kuduz aşısı 1884 yılında köpekler üzerinde uygulanması onaylandıktan sonra 1885 yılında kullanıma girerek insanlara uygulanan ikinci aşı olmuştur (5). Aşı öncüsü bilim insanlarının açtığı yolda pek çok başka bilim insanı çalışarak tifo, kolera ve vebaya neden olan mikroorganizmaların tanımlanmasına ve ölü tüm organizma aşılarını geliştirerek aşılar alanındaki çalışmaların 20. yüzyıla hızlanarak geçmesini sağladılar. Elie Metchnikoff ve Paul Ehrlich gibi öncü bilim insanları sayesinde eş zamanlı olarak gelişen immünoloji bilimi de aşı biliminin gelişimine katkı yapmıştır. Antitoksin aktivitesinin keşfiyle Von Behring antitoksin içeren tavşan serumunu "immün serum" olarak tanımlamış ve böylece "immünizasyon" terimi aşı bilimine eklenmiştir.

20. Yüzyılın ilk yarısında kimyasal inaktivasyon, toksoidler elde edilmesi ve tavuk embriyosunda virüslerin çoğaltılması gibi yöntemlerle ve etkileri 1920'lerde keşfedilen alüminyum tuzlarının ilk adjuvanlar olarak kullanılması ile hızlanan aşı bilimi yüzyılın ikinci yarısında hücre ve doku kültürü



tekniklerinin geliştirilmesi, polisakkarit ve proteinlerin antijen olarak kullanılması, konjugasyon ve genetik mühendisliği yöntemleri ile altın çağını yaşamıştır (Tablo 1). Jonas Salk tarafından 1950'lerde geliştirilen inaktif poliovirüs aşısı Amerika Birleşik Devletleri'nde bir milyondan fazla çocuğa uygulanmış, 1960 yılına gelindiğinde, Albert Sabin tarafından geliştirilen canlı zayıflatılmış oral polio virüsü aşısı ilk olarak Sovyetler Birliği ve Doğu Avrupa'da test edilip üretilmiştir. Çekoslovakya çocuk felcini ortadan kaldıran ilk ülke olmuştur (4). Dünya Sağlık Örgütü'nün 1967'de başlattığı Çiçek Hastalığı Eradikasyon Programı ile çiçek hastalığı yeryüzünden silinmiş ve ardından da 1974 yılında hayata geçirdiği Genişletilmiş Bağışıklama Programı sayesinde de milyonlarca insanın hayatı kurtarılmıştır.

Ülkemizde ise bilimsel anlamda bağışıklama uygulamaları 19. yüzyılda başlamıştır (6). Edward Jenner'in 1796 yılında başlattığı çiçek aşısı uygulama tekniği 1801 yılında ülkemizde de uygulanmaya başlamış, 1885'te Çiçek Aşısı Kanunu yayınlanmıştır. Kuduz aşısı, 1886 yılında Osmanlı İmparatorluğu'na getirilmiş, Mekteb-i Tıbbiye-i Askeriye-i Şâhâne'de 1887 yılında ilk kuduz aşısı üretimine başlanmıştır. 1892'de de ilk çiçek aşısı üretim evi kurulmuştur. Cumhuriyet döneminin ilk sağlık Bakanı olan Refik Saydam'ın ismini alan "Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsü" 27 Mayıs 1928 tarihinde Ankara'da kurulmuş, yıllar geçtikçe yeni birimler oluşturulmuş ve aşı üretimine başlanmıştır. 1931 yılında, BCG aşısı, 1933 yılında kuduz aşısı üretimi çalışmalarına başlanılmış, 1934 yılında İstanbul Çiçek Aşıhanesi, Enstitü bünyesine nakledilerek çiçek aşısı üretimi ülkemizin ihtiyacını karşılayacak düzeye getirilmiştir. Cumhuriyet tarihimizde aşı üretiminde hüzünlü bir başarı hikayesi de 2. Dünya Savaşı sırasında yaşanmıştır. Amerikan hükümeti, İtalya'nın Salerno cephesindeki askerlerinde kullanılmak üzere, Türkiye'ye binlerce doz tifüs aşısı siparişi vermiştir (7). Ankara'ya taşınmış olan Gülhane Askeri Tıp Akademisi'nde 1943 yılında

Dr. Behiç Onul tarafından kurulan laboratuvar-da üretilen aşılar Amerikan askerlerine uygulanmıştır. Ancak üretim sırasında patojene maruz kalmaları sonucunda pek çok ekip üyesi (dedem merhum Prof. Dr. Zeki Durusu da dahil) ağır tifüs enfeksiyonları geçirmiş, Dr. Mehmet Tuna enfeksiyondan kaybedilmiştir.

Aşıların birinci amacı bireyleri belirli bir enfeksiyon hastalığından koruyarak hastalığın görülmesini, ağır seyretmesini, engelliliğe yol açmasını ve ölümü engellemektir. Çiçek hastalığı gibi bir hastalığın eradikasyonunun sağlanmış olması, çocuk felcinin neredeyse eliminasyon noktasına gelmesi, kızamık, difteri ve hepatit B gibi pek çok hastalıktan milyonlarca insanın korunmuş olması gibi başarıların yanında maternal ve neonatal tetanoz aşılamaları sayesinde son 30 yılda anne ve yenidoğan ölümlerinde çok belirgin azalmalar sağlanmıştır (8). Dünya Sağlık Örgütü'nün Genişletilmiş Bağışıklama Programı kapsamında yürütülen uygulamalar sonucunda, son 50 yılda 154 milyon ölümün önlendiği ve her önlenen ölüm için ortalama 66 yıl sağlıklı yaşam yılının kazandığı gösterilmiştir (9). Aşılar sadece aşılanan bireyi değil, yeterli bağışıklık yanıtı olmayan pek çok insanı da korur. Gebelikte yapılan boğmaca aşısı, yenidoğan ve süt çocuklarındaki boğmaca enfeksiyonunu önleyerek en güzel örneklerden birini oluşturur (10).

Var olan aşıların güvenilirlik ve etkililik açısından geliştirilmesi, konjugasyon ve rekombinasyon teknolojisinin ilerlemesi, vektörlerin taşıyıcı olarak kullanılması ve elbette ki mRNA gibi yeni aşı platformlarının ve ters aşı biliminin ('reverse vaccinology') hayatımıza girmesi ile aşı biliminde 21. yüzyılda yeni ufuklar açılmıştır. Özellikle son yıllarda aşıların enfeksiyon hastalıkları dışındaki bulaşıcı olmayan hastalıkların seyrini de etkileyebileceği gösterilmiştir. Eşlik eden kardiyovasküler hastalığı olanlarda influenza aşısının hem kardiyovasküler hem de tüm nedenlerden ölüm riskini azaltması, rekombinant herpes zos-



Tablo 1. Aşı platformlarının tarihsel gelişimi ve örnek aşılar (18-21. yüzyıl) (1).

Dönem	Canlı Atenü Aşılar	İnaktif Tüm Organizma Aşıları	Doğal Protein/Polisakkarit Aşıları	Genetik Mühendislik Ürünü Aşılar
18. Yüzyıl	Çiçek hastalığı (1798)	-	-	-
19. Yüzyıl	Kuduz (1885)	Tifo (1896) Kolera (1896) Veba (1897)	-	-
20. Yüzyıl İlk Yarı	Tüberküloz – BCG (1927) Sarı humma (1935) Tifüs (1938) Kene kaynaklı ensefalit (1937)	Boğmaca (1926) Influenza (1936)	Difteri toksoidi (1923) Tetanoz toksoidi (1926)	-
20. Yüzyıl İkinci Yarı	Polio (oral) (1963) Kızamık (1963) Kabakulak (1967) Kızamıkçık (1969) Adenovirüs (1980) Tifo (Salmonella Ty21a) (1989) Suçiçeği (1995) Rotavirüs reasortantları (1999) Kolera (atenü) (1994)	Polio (enjeksiyon) (1955) Kuduz (hücre kültürü) (1980) Japon ensefaliti (fare beyni) (1992) Kene kaynaklı ensefalit (1981) Hepatit A (1996) Kolera (tüm hücre-rBS) (1991)	Pnömonok polisakkarit (1977) Meningokok polisakkarit (1974) H. influenzae tip b polisakkarit (1985) Meningokok konjugat (Grup C) (1999) H. influenzae tip b konjugat (1987) Hepatit B (plazma kaynaklı) (1981) Tifo (Vi) polisakkarit (1994) Aselüler boğmaca (1996) Şarbon salgılanan proteinleri (1970)	Hepatit B yüzey antijeni – re-kombinant (1986) Lyme hastalığı OspA (1998) Kolera (rekombinant toksin B) (1993)
21. Yüzyıl	Soğukça adapte influenza (2003) Rotavirüs (atenü) (2006) Rotavirüs (monovalan) (2008) Kolera (oral) (2016) Zona (2006)	Japon ensefaliti (Vero hücre) (2009) Kolera (yanlızca tüm hücre) (2009) SARS-CoV-2 inaktif virion (2020)	Pnömonok konjugat (7-valanlı) (2000) Pnömonok konjugat (13-valanlı) (2010) Pnömonok konjugat (15-valanlı) (2021) Pnömonok konjugat (20-valanlı) (2021) Pnömonok konjugat (21-valanlı) (2024)	HPV (4-valanlı) (2006) HPV (2-valanlı) (2009) HPV (9-valanlı) (2014) Meningokok Tip B (2014–2015) Rekombinant zoster (gE + adjuvan) (2017) Rekombinant influenza (2013) Hücre kültürü influenza (MDCK) (2012) SARS-CoV-2 mRNA (2020) SARS-CoV-2 protein (2021) RSV rekombinant preF aşısı (2023)

rBS: Rekombinant B alt birimi.
Plotkin SL ve Plotkin SA'ya ait 1 numaralı kaynaktan uyarlanmıştır.



ter aşısı ile posterherpetik nevraljinin önlenmesi, mRNA COVID-19 aşıları sonrasında bazı kanser hastalarında immünoterapiye yanıtın ve sağkalımın artması gibi bulgular aşılarda daha geniş bir sağlık faydası sağlayabileceğini düşündürmektedir (11-13). HPV aşılması ile serviks kanseri prevalansındaki belirgin azalma, etkili tarama ve müdahale yöntemleri ile de beraber bir kanser türünün bile aşılarda elimine edilebilme olasılığı olduğunu göstermektedir (14). Aşılar sayesinde önlenen hastalıklar, sadece hastaneye yatış ve ölümleri azaltmakla kalmaz; aynı zamanda sağlık kaynaklarının daha verimli kullanılmasını, antibiyotik direncinin kontrol altına alınmasını ve birinci basamak sağlık hizmetlerinin güçlenmesini mümkün kılar (15,16). Bunun da ötesinde aşılama, toplumların refahı ve istikrarı açısından kritik bir rol üstlenir. Güvenli seyahat ve küresel hareketliliğin sürdürülebilmesi, ekonomik büyümenin desteklenmesi, kadınların güçlendirilmesi ve eşitsizliklerin azaltılması gibi geniş ölçekli kazanımlar, etkin aşılama programlarıyla doğrudan ilişkilidir (17). Salgınlar, biyolojik tehditler ve küresel sağlık krizleri karşısında aşılarda; yalnızca bireyleri değil, toplumları ve gelecek nesilleri koruyan en güçlü araçlardan biridir. Buna karşılık kızamık ve difteri örneğinde görüldüğü gibi, aşılama oranlarının düşmesi eliminasyon statüsünün kaybedilmesine ve salgınların yeniden ortaya çıkmasına yol açabilmektedir (18,19). Bu durum, etkin aşılama programlarının sürekliliğinin ne kadar kritik olduğunu açıkça ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak binlerce yıllık kadim bilginin üzerine inşa edilen modern aşılarda ve bağışıklama stratejileri yalnızca bireyleri enfeksiyon hastalıklarından koruyan bir sağlık müdahalesi değil; sağlık sistemlerinin sürdürülebilirliğini güçlendiren, toplumların dayanıklılığını artıran ve ülkelerin refahına doğrudan katkı sağlayan stratejik bir yatırım ve milli güvenlik meselesidir.

KAYNAKLAR

1. Plotkin SL, Plotkin SA. A short history of vaccination. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, Edwards KM, editors. Plotkin's Vaccines. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2023.
2. Leung AKC. Variolation and vaccination in late imperial China. *Late Imperial China* 1996; 17: 122-60.
3. Montagu M. Letters of Lady Mary Wortley Montagu. London: Project Gutenberg; 1721. Available from: <https://www.gutenberg.org>
4. World Health Organization (WHO). A brief history of vaccination. Geneva: WHO. Available from: <https://www.who.int/news-room/spotlight/history-of-vaccination/a-brief-history-of-vaccination>
5. Institut Pasteur. History of vaccination (1877-1887). Paris: Institut Pasteur. Available from: <https://www.pasteur.fr/en/institut-pasteur/history/troisieme-epoque-1877-1887>
6. Atatürk Ansiklopedisi. Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü. Ankara: Atatürk Araştırma Merkezi. Available from: <https://ataturkansiklopedisi.gov.tr/detay/187/Refik-Saydam-Hifzissihha-Enstitusu>
7. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı. Tarihçe. Ankara: Ankara Üniversitesi. Available from: <https://enfeksiyon.medicine.ankara.edu.tr/tarihce/>
8. World Health Organization, UNICEF, UNFPA, World Bank Group. Progress towards maternal and neonatal tetanus elimination, 2000-2023. *Wkly Epidemiol Rec.* 2024;99(18):201-216. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WER9918>
9. Shattock AJ, et al. Global impact of vaccination on mortality and life-years gained, 1974-2024. *Lancet.* 2024;403(10441):2307-2316.
10. Shi Q, et al. Maternal pertussis vaccination and infant protection. *Vaccines (Basel).* 2025;13(7):666.



11. Modin D, et al. Influenza vaccination and cardiovascular mortality. *Eur J Heart Fail.* 2023;25:1685-1692.
12. Izurieta HS, et al. Effectiveness of recombinant zoster vaccine. *JAMA Netw Open.* 2024;7:e235162.
13. Grippin AJ, et al. mRNA COVID-19 vaccines and cancer immunotherapy response. *Nature.* 2025;647:488-497.
14. Gargano JW, et al. HPV vaccination and cervical cancer reduction. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2025;74:6-10.
15. Jones JE, et al. Impact of vaccination programs on health system burden and antimicrobial use – United States, 2010-2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2024;73(28):614-621.
16. World Health Organization (WHO). Immunization, Vaccines and Biologicals. Geneva: WHO; [cited 2025 Jul 21]. Available from: <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals>
17. Lu QC, Zhang T, Wu Y, et al. One “misunderstood” health issue: demonstrating and communicating the safety of influenza vaccination in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2021;21:703.
18. Public Health Agency of Canada. Statement from the Public Health Agency of Canada on Canada’s measles elimination status. Ottawa: Public Health Agency of Canada; 2025 Nov 5 [cited 2025 Jul 21]. Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/news/2025/11/statement-from-the-public-health-agency-of-canada-on-canadas-measles-elimination-status.html>
19. Nekrassova LS, et al. Epidemic diphtheria in the newly independent states of the former USSR, 1990-1998. *J Infect Dis.* 2000;181(Suppl 1):S35-S40.



Prof. Dr. Tefvik ÖZLÜ

Medikal Park Karadeniz Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği, Trabzon

Aşı Tereddüdü ve Aşı Reddi

ÖZET

Bu derlemenin temel amacı, aşı tereddüdünü besleyen temel faktörleri, mevcut akademik kaynaklara dayanarak sistematik bir şekilde incelemektir. Bu çerçevede, bireylerin risk-fayda algıları gibi psikolojik mekanizmalar, çevrimiçi bilgi ortamının ve kurumsal güvensizliğin rolü, komplo teorilerinin yayılması ve siyasi ideolojilerin aşı kararları üzerindeki etkisi incelenecektir. Bu analiz, aşı tereddüdünün çok katmanlı doğasını anlamak ve bu küresel sağlık tehdidiyle mücadelede daha etkili stratejiler geliştirmek için bütüncül bir bakış açısı sunmayı hedeflemektedir.

TANIMLAR

Aşı tereddüdü, aşıların mevcut ve erişilebilir olmasına rağmen, aşılama hizmetlerini geciktirme veya reddetme davranışını tanımlayan bir deyimdir (1). Bu terim, aşılama yönelik aktif ve ideolojik bir direnişi ifade eden “aşı karşıtlığı”ndan ayrıştırılmalıdır (2). DSÖ 2019 yılında aşı tereddüdünü, en büyük on küresel sağlık tehdidinden biri olarak sınıflandırmıştır (1). COVID-19 pandemisi ile birlikte aşıya yönelik tutumlar daha da kutuplaşmıştır.



AŞI TEREDDÜDÜNÜN NEDENLERİ

Aşı tereddüdü yeni bir olgu olmamakla birlikte; modern bireysel psikolojinin, dijital bilgi ortamlarının ve kurumsal güvensizliğin hızlandığı ve tarihsel kökenlerinden farklılaşan karmaşık bir durumdur. Kökenleri, 1800'lerde Edward Jenner'in çiçek aşısı çalışmalarına kadar uzanmaktadır. O dönemde din adamları hayvan kaynaklı bir materyalin insanlarda kullanılmasının "doğal olmadığı" gerekçesiyle, ebeveynler ise işlemin müdahaleci doğası nedeniyle aşılamaya karşı çıkmıştır (3).

Aşı kararları, bireylerin öznel risk/yarar değerlendirmeleri ile bağlantılıdır. Öte yandan aşıların başarısı, aşıyla önlenabilir hastalıkları sıklığını azaltmış ve bu durum, halk arasında bir rahatlatarak aşılamanın gerekliliğine dair algıyı zayıflatmıştır (3). Bireyler, nadiren karşılaştıkları bir hastalığın riskini, sağlıklı bir bireye (özellikle çocuk olduğunda) aktif bir tıbbi müdahale olan aşılamanın potansiyel risklerine göre daha uzak görmektedir. (4). Aşılamanın "doğal olmadığı" ve hastalığı geçirerek bağışıklık kazanmanın daha sağlıklı olduğu yönündeki inanç, Türkiye'deki anketlerde katılımcıların ifadelerinde yaygındır (5). Özellikle çocukluk dönemi aşı takvimine yönelik "çok fazla, çok erken" argümanı da bu endişeleri pekiştirmektedir. Çevrimiçi forumlardaki tartışmalara göre, bu argümanın merkezinde, bebeklerin bağışıklık sistemlerinin çok kısa sürede çok sayıda aşırı kaldıramayacağı ve bunun olumsuz sonuçlara yol açacağı iddiası yer almaktadır (6).

Türkiye'de yapılan bir çalışmada, aşırı reddeden katılımcıların büyük çoğunluğu (23'te 20'si) için internet, sosyal medya ve aşı karşıtı grupların birincil bilgi kaynağı olduğu tespit edilmiştir (5). Araştırmalar, bu tür aşı karşıtı sitelere kısa süreli maruz kalmanın bile, bireylerin risk algısını artırabildiğini ve aşı olma niyetini azaltabildiğini göstermektedir (6). Türkiye'deki aşı reddeden bireyler, bir yandan sosyal çevrelerinden eleştiri gördükle-

rini, diğer yandan ise sağlık profesyonellerinden baskı hissettiklerini belirtmişlerdir (5). Özellikle COVID-19 pandemisi sırasında yaşanan yoğun ve çelişkili bilgi akışı, "bilgi aşırı yüklenmesi" olarak adlandırılan bir duruma yol açmıştır. Fransa'da yapılan bir çalışma, bu durumun bireylerde kafa karışıklığı, belirsizlik ve sonuç olarak karar verememe (eylemsizlik) haline neden olduğunu ortaya koymuştur (7).

Türkiye'deki katılımcılar, aşıların insan sağlığı üzerinde olumsuz etkileri olduğuna ve otizm gibi durumlara yol açtığına inanmaktadır (5). Bu korku, kökenini büyük ölçüde sahtekarlığa dayandığı kanıtlanmış asılsız iddialardan alsa da, aşıların ateşe bağlı havaleler gibi nadir de olsa riskler taşıdığı gerçeğiyle beslenmektedir (3). Aşıların içeriğindeki katkı maddeleri de yaygın bir endişe kaynağıdır. Cıva (thimerosal), alüminyum, domuz genleri veya diğer "zararlı" maddelerin aşıların içinde bulunduğuna dair inanışlar oldukça yaygındır (5). Thimerosal'ın, zararlı olduğuna dair hiçbir kanıt olmamasına rağmen kamuoyu baskısıyla çocukluk aşılarından çıkarılması, bu korkuları yatıştırmak yerine daha da pekiştirmiştir (3). COVID-19 aşılarının rekor sürede geliştirilmesi, halk arasında aşıların yeterince test edilmediği ve kendilerinin birer "kobay" olarak kullanıldığı yönünde derin bir şüphe ve güvensizlik yaratmıştır.

Aşı tereddüdünü körükleyen en önemli dinamiklerden biri, olayları gizli ve kötü niyetli güçlerin planları olarak açıklayan komplo teorileridir. Bu teoriler, sadece bir bilgi eksikliğinden kaynaklanmaz; aksine, kurumlara yönelik derin bir güvensizliği ve belirli bir dünya görüşünü yansıtır. Aşı karşıtı söylemin merkezinde yer alan bu anlatılar, bilimsel kanıtlar karşısında bile direnç gösterme eğilimindedir. Aşılarla ilgili komplo teorilerinden -kaynaklarda öne çıkan- başlıca anlatılar şunlardır:

Aşılar ve Nüfus Kontrolü

Bu teoriye göre aşılar, özellikle yabancı ülkeler tarafından geliştirilen biyolojik silahlardır. Türkiye'deki katılımcıların ifadelerine göre, bu aşıların



amacı hastalıkları yaymak, kısırlığa veya engelliğe neden olarak toplumu zayıflatmaktır (5).

Büyük İlaç Şirketleri (Big Pharma) Komplosu

Bu yaygın inanışa göre, aşı üreticisi büyük ilaç şirketleri, kârlarını halk sağlığının önüne koymaktadır. Bu şirketlerin, hükümetler ve sağlık otoriteleriyle gizli bir iş birliği içinde olduğu ve “tıp/endüstri kompleksi” olarak adlandırılan bir yapı oluşturarak insanları hasta ettiği iddia edilmektedir (6).

Mikroçip ve gözetim teorileri: Özellikle CO-VID-19 aşılıyla birlikte popülerlik kazanan bu teori, aşıların insanlara mikroçip yerleştirmek için bir araç olarak kullanıldığını öne sürer. Bu çiplerin, 5G teknolojisiyle ilişkilendirilerek küresel bir gözetim ve kontrol sistemi kurma amacı taşıdığı iddia edilmektedir (8,9).

“Gerçeğin Gizlenmesi” anlatısı: Bu anlatıya göre, bilimsel otoriteler, hükümetler ve medya, aşıların gerçek zararları hakkındaki “gerçeği” kasıtlı olarak halktan gizlemektedir. Bu konuda sesini yükselten muhalif doktor ve bilim insanlarının ise baskı altına alındığı veya susturulduğu iddia edilir (6,10).

Komplo teorileri, ikna gücünü bilimsel kanıtlardan değil, farklı yöntemlerden alır. Halk nezdinde karmaşık bilimsel veriler ve istatistikler yerine, kişisel deneyimlere ve canlı anekdotlara dayalı “anlatısal ikna” yöntemi daha etkili olmaktadır. “Görmek inanmaktır” mottosuyla hareket eden bu yaklaşımda, bir yakınının çocuğunun aşı sonrası otizm tanısı alması gibi kişisel hikayeler, binlerce kişiyi kapsayan bilimsel bir çalışmanın sonuçlarından daha ikna edici olabilir (6).

Bu komplocu düşünce yapısı, genellikle siyasi bir güvensizlik ve kutuplaşma ortamında daha da güçlenir. Aşı kararları, yalnızca bireysel sağlık tercihleri olmanın ötesinde, aynı zamanda siyasi kimliklerin, ideolojilerin ve devlete olan güvenin bir yansıması olabilmektedir.

Aşı tereddüdünün temelinde yatan en güçlü dinamiklerden biri, kurumlara yönelik derin ve yaygın güvensizliktir. Sağlık otoritelerine, hükümetlere ve ilaç şirketlerine duyulan güvensizlik, aşıların güvenliği ve gerekliliği hakkındaki resmi mesajların sorgulanmasına neden olmaktadır.

Aşıya yönelik tutumlar, yerel değerler, inanç sistemleri ve toplumsal kimlikler tarafından derinden şekillenir. Dini ve felsefi inançlar, aşı karşıtlığında sıklıkla öne sürülen gerekçeler arasındadır. Bazı teologlar, hayatı koruma değerini savunanların aşı olmayı reddetmesinin, “içsel bir ahlaki tutarsızlık” yarattığını savunmasına rağmen (10); aşı zorunlulukları ve pasaportları, bazı dini gruplar tarafından vicdan özgürlüğüne bir müdahale olarak görülmüştür. Birçok dini yorum, komşuyu sevme, savunmasızları koruma ve bilimi Tanrı’nın bir lütfu olarak görme gibi toplulukçu (komüniteryen) değerleri vurgulayarak aşılamanın ahlaki bir sorumluluk olduğunu belirtmiştir (10).

Bazı durumlarda aşı reddi, bireyler için adaletsiz olarak algılanan bir sisteme karşı bir “muhalefet” biçimi olarak da işlev görebilir. Kanadalı gençler üzerinde yapılan boylamsal bir çalışma, ilginç bir bulgu ortaya koymuştur. (11) Bu perspektif, aşı reddini sadece bir sağlık kararı olarak değil, aynı zamanda bir direniş ve özerklik beyanı olarak da görmeyi mümkün kılar.

İncelenen çalışmalar, aşı tereddüdünün nedenlerinin ve tezahürlerinin farklı coğrafi ve demografik gruplar arasında önemli ölçüde farklılık gösterdiğini kanıtlamaktadır. Örneğin, Batı Avrupa’da popülist siyasetle ilişkili olan aşı reddi, Orta ve Doğu Avrupa’da yaş ve eğitim gibi demografik faktörlerle daha çok bağlantılıdır. Benzer şekilde, Nijerya’da dini temelli endişeler öne çıkarken, Kanada’daki gençler arasında aşı reddi, sisteme karşı bir muhalefet ve kişisel özerkliği geri kazanma eylemi olarak ortaya çıkabilmektedir.



Aşı tereddüdünün psikolojik, sosyal, siyasi ve bilgisel faktörlerin bir kesişiminde ortaya çıkan çok yönlü doğası, tek boyutlu çözümlerin yetersiz kalmasına neden olmaktadır.

AŞI TEREDDÜDÜ NASIL AŞILIR?

Literatür, bu karmaşık sorunla mücadelede bütüncül, empatik ve bağlama duyarlı yaklaşımların önemini vurgulamaktadır. Sadece eğitici bilgileri sunmanın, özellikle köklü inançlara sahip bireylerde geri tepebileceği ve tutumlarını daha da güçlendirebileceği belirtilmektedir (3). Etkili stratejiler, güven inşası, şeffaf iletişim ve yanlış bilgiyle proaktif mücadele merkeze alınmalıdır.

Şeffaflık ve Dürüstlük

Aşıların %100 etkili veya tamamen risksiz olmadığını açıkça kabul etmek, ancak faydaların potansiyel risklerden çok daha ağır bastığını net bir şekilde iletmek, kurumların güvenilirliğini artırır. Olası yan etkiler hakkında dürüst bilgi vermek, şüpheleri azaltmada kritik öneme sahiptir (3, 5).

Kültürel Duyarlılık

İletişim kampanyaları, Güney Tirol örneğinde görüldüğü gibi, hedef kitlenin kültürel değerlerine, diline ve özel endişelerine duyarlı olmalıdır (12).

Güvenilir Kanallar

Mesajların, halkın güvendiği kanallar aracılığıyla iletilmesi esastır. Aile hekimleri, yerel topluluk önderleri ve dini liderler gibi figürler, resmî kurumlardan daha etkili birer aracı olabilirler (5, 13).

Yanlış Bilgiyle Mücadele

Sosyal medya platformlarının proaktif olarak izlenmesi ve gerçeğe dayalı, anlaşılır ve güvenilir içeriklerin yaygınlaştırılması kritik öneme sahiptir (5). Ayrıca bireylerin dijital okuryazarlık becerilerini geliştirmek de uzun vadeli bir çözüm sunar.

Türkiye’de yapılan bir çalışma, bireylerin karşılaştıkları bilginin kaynağını sorgulama ve doğruluğunu değerlendirme becerisinin, aşı karşıtı inançları azalttığını göstermiştir (14).

Sağlık Politikası ve Uygulamaları: Basit eğitim broşürleri veya kampanyalar tek başına genellikle etkisizdir. Hekim ve sağlık çalışanlarının aşıyla ilgili söz ve davranışlarının, bireysel olarak hastalarına aşıyı tavsiye etmelerinin etkisi olacaktır. Aşıya erişimdeki coğrafi ve ekonomik engellerin kaldırılması ve aşılanmanın tamamen ücretsiz olması, özellikle sosyo-ekonomik olarak dezavantajlı gruplar için teşvik edici bir unsurdur (15).

Sonuç olarak, aşı tereddüdüyle mücadele, sadece doğru bilgiyi yaymaktan ibaret bir halk sağlığı meselesi değildir. Bu, aynı zamanda sosyal ve politik bir güven inşa etme, topluluklarla diyalog kurma ve onların endişelerini anlama sürecidir.

SON SÖZ

Aşı tereddüdünün, bilgi eksikliğinden kaynaklanan basit bir sorun olmadığı görülmektedir. Aksine bu olgu; bireysel risk algıları, derinlere kök salmış kurumsal güvensizlik, siyasi kutuplaşma, yaygın komplo teorileri, sosyo-kültürel kimlikler ve dini inançların karmaşık bir kesişiminde şekillenmektedir. İncelenen çalışmalar, tereddüdün nedenlerinin ve tezahürlerinin farklı coğrafi ve demografik gruplar arasında önemli ölçüde farklılık gösterdiğini kanıtlamaktadır. Bu bulgular, aşı tereddüdünün evrensel bir reçetesi olmadığını, her bağlamın kendi özgün dinamiklerini barındırdığını göstermektedir. Sonuç olarak, aşı kabulünü artırmaya yönelik etkili halk sağlığı stratejileri, bu çok yönlü ve bağlama özgü dinamikleri anlayan, tek tip ve yukarıdan aşağıya yaklaşımlardan kaçınan ve her şeyden önce toplumun farklı kesimleriyle şeffaf bir diyalog kurarak güven inşa etmeyi merkeze alan bütüncül bir bakış açısı gerektirmektedir.

KAYNAKLAR

1. WHO. Ten threats to global health in 2019. World Health Organization, News. March 21, 2019. <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>.
2. Ortiz-Sánchez E, Velando-Soriano A, Pradas-Hernández L, Vargas-Román K, Gómez-Urquiza JL, et al. Cañadas-De la Fuente GA, Analysis of the Anti-Vaccine Movement in Social Networks: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17:5394. <https://doi.org/10.3390/ijerph17155394>.
3. Robert M. Jacobson, MD; Jennifer L. St. Sauver, PhD; and Lila J. Finney Rutten, PhD, MPH . Vaccine Hesitancy. *Mayo Clin Proc* 2015; 90 1562-68.
4. S.N. Williams. 'I don't want my son to be part of a giant experiment': public attitudes towards COVID-19 vaccines in children. *Public Health* 205 (2022); 116e :121.
5. Uğur Uğrak, Abide Aksungur, Selahattin Akyüz, Harika Şen and Fırat Seyhan. Understanding the rise of vaccine refusal: perceptions, fears, and influences. *BMC Public Health* (2025); 25:2574.
6. Nathan J. Rodriguez Vaccine-Hesitant Justifications: "Too Many, Too Soon," Narrative Persuasion, and the Conflation of Expertise *Global Qualitative Nursing Research* (2016) 12:3: 1-10.
7. Damien Chaney. Michael SW Lee. COVID-19 vaccines and anti-consumption: Understanding anti-vaxxers hesitancy *Psychol Mark*. 2022; 39:741-54.
8. Tom Sorell, Jethro Butler. The Politics of Covid Vaccine Hesitancy and Opposition. *The Political Quarterly*, (2022) 2: 93.
9. Daniel Romer, Kathleen Hall Jamieson. Conspiratorial thinking as a precursor to opposition to COVID-19 vaccination in the US: A multi-year study from 2018 to 2021 *Scientific Reports* (2022) 12: 18632.
10. D. Gareth Jones . Religious Concerns About COVID-19 Vaccines: From Abortion to Religious Freedom. *Journal of Religion and Health* (2022) 61: 2233-52.
11. Diana Miconi, Anna Levinsson, Mohammed Abdullah Heel Kafi, Cindy Ngov, Tara Santavicca, and Cécile Rousseau, The protective power of dissent? A longitudinal study on cognitive and socio-emotional determinants of COVID-19 vaccine hesitancy among young people in Canada *Transcultural Psychiatry* (2024), 61(5): 734-748.
12. Wiedermann, C.J. Plagg, B. Rina, P.; Piccoliori, G. Engl, A. The Interplay of Politics and Conspiracy Theories in Shaping Vaccine Hesitancy in a Diverse Cultural Setting in Italy. *Int. J. Environ. Res. Public Health* (2025), 22: 230. <https://doi.org/10.3390/ijerph22020230>
13. Amicizia, D. Allegretti, S. Grammatico, F. Astengo, M. Marchini, F.; Battaglini, A. Schenone, I. Schiavetti, I. Sticchi, C. Rebesco, B. et al. Determinants of Accepting or Rejecting Influenza Vaccination-Results of a Survey Among Ligurian Pharmacy Visitors During the 2023/2024 Vaccination Campaign. *Vaccines* (2025),13:580. <https://doi.org/10.3390/vaccines13060580>
14. Hatice Yıldız Durak, Zeynep Şimşir Gökalp, Mustafa Saritepeci, Bülent Dilmaç, Aykut Durak. Investigation of personal variables, technology usage, vaccine-related variables, social media-specific epistemological beliefs, media literacy, social impact strategies variables affecting vaccine hesitancy beliefs in the Covid-19 pandemic. *Journal of Public Health* (2023) 14:1-14. <https://doi.org/10.1007/s10389-023-01872-x> .
15. Anthony Obinna Iwuagwu , Daniel Rayner, Christopher Ndubuisi Ngwu, Micheal Ebe Kalu. Why I Have Not Taken the COVID 19 Vaccine" a Descriptive Qualitative Study of Older Adults' Perceived Views of COVID 19 Vaccine Uptake in Nigeria. *Journal of Population Ageing* 2023 (2):1-21. doi: 10.1007/s12062-023-09410-z. <https://doi.org/10.1007/s12062-023-09410-z>



Prof. Dr. Özlem ERÇEN DİKEN

SBÜ, Adana Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana

Pnömonokok Aşılması

PNÖMOKOK ENFEKSİYONLARI

Streptococcus pneumoniae, yetişkinlerde toplum kökenli pnömoninin en yaygın bakteriyel nedenidir. *S. pneumoniae*, insanlara özgü gram-pozitif α -hemolitik, fakültatif anaerobik bir mikroorganizmadır (1).

Pnömonokların neden olduğu hastalıklar ikiye ayrılabilir. Birincisi, bakteriyemik olmayan pnömoni, otitis media ve sinüzit gibi, mukoza enfeksiyonu da denen, "invaziv olmayan" pnömonokok hastalıklarıdır. İkincisi ise "invaziv" pnömonokok hastalıkları (İPH) olarak adlandırılan bakteriyemik pnömoni, menenjit, septik artrit ve sepsis gibi, bakterilerin, kan, beyin-omurilik sıvısı (BOS), sinovya sıvısı, plevra ve periton boşluğu gibi normalde steril olan bölgelerden izole edildiği klinik tablolardır. İPH olgularının çoğundan bakteriyemik pnömoni (%67) sorumludur. İPH, hastaneye yatırılan hastaların yaklaşık %30'unda görülür. Öte yandan, klinik yük İPH ile sınırlı değildir, çoğu zaman yaşlılar bilişsel gerilemeler, bağımsızlık kaybı, ek kardiyak olaylar ve son olarak enfeksiyondan sonra yaşam süresinin kısalması yaşarlar ve bu da onu küresel bir sağlık sorunu haline getirir (1,2).



2016 Küresel Hastalık Yüğü Çalışması'nın sistematik bir analizi, *S. pneumoniae*'nin 2016 yılında küresel olarak 1.189.937 ölümden ve 197,05 milyon alt solunum yolu enfeksiyonu vakasından sorumlu olduğunu tahmin etmiştir ve bu da onu yetişkinlerde toplum kökenli pnömoninin (TKP) önde gelen bakteriyel nedeni haline getirmektedir (3).

Pnömonokok pnömonisine bağlı hastane yatışları, özellikle yaşlılar arasında yaygındır. Bir meta-analiz, 2015 yılında ≥ 65 yetişkinlerde yaklaşık 6,8 milyon pnömoni vakasının dünya çapında hastaneye yatırılmasını gerektirdiğini ve bunun sonucunda bu yaşlı yaş grubunda yaklaşık 1,1 milyon hastane içi ölüme yol açtığını tahmin etmiştir. Hastaneye yatıştan sonra vaka ölüm oranları önemlidir; örneğin, pnömoni nedeniyle hastaneye kaldırılan yaşlı yetişkinlerde 30 günlük ölüm oranı %15-20'ye yaklaşabilir (4).

Yetişkinlerde şiddetli pnömonokok hastalığı için risk faktörleri iyi bilinmektedir. Yaşlılar ve kronik tıbbi rahatsızlıkları olan kişiler İPH ve pnömonokok pnömonisi riski altındadır. Kardiyovasküler hastalık, diabetes mellitus, kronik akciğer hastalığı ve alkol kötüye kullanımı gibi eşlik eden hastalıkları olan yetişkinlerde İPH'nin yaşa özgü insidansı sağlıklı yetişkinlere göre daha yüksektir. Toplum kökenli pnömonisi olan hastalarda en sık bildirilen eşlik eden hastalık kronik obstrüktif akciğer hastalığıdır (KOAH); pnömonokok pnömonisi olan hastaneye yatırılan her dört hastadan birinde aynı zamanda KOAH vardır. İPH'si olan tüm hastalar için vaka ölüm oranı yaklaşık %10'dur ve yaşlılar (~%35) ve risk faktörleri olan hastalar için çok daha yüksektir. Pnömonokok hastalığının küresel ölçekte ciddi bir sorun haline gelmesi nedeniyle aşılama hala yüksek bir öncelik olmaya devam etmektedir (1).

ERİŞKİNDE KRONİK AKCİĞER HASTALIKLARI'NDA PNÖMOKOK AŞILAMA

Kronik akciğer hastalığı olan erişkinlerde pnömonokok aşılması; TKP sıklığını, pnömoni ilişkili hastaneye yatış süresini, pnömoni ilişkili mortaliteyi

azaltmayı hedefleyen temel koruyucu yaklaşımlardan biridir (4,6).

Kronik solunum yolu hastalıkları olan hastalar, özellikle de KOAH hastaları, değişmiş akciğer savunmaları sergiler ve sıklıkla kardiyovasküler hastalık, diyabet, metabolik sendrom, kronik anemi, osteoporoz, depresyon ve kanser gibi birden fazla eşlik eden hastalığa sahiptir. Bu tür olumsuz durumlar bu hastaları alevlenmelerin, hastaneye yatışların ve hastalık ilerlemesinin başlıca nedenleri olan viral ve bakteriyel akciğer enfeksiyonlarına karşı özellikle savunmasız hale getirir. KOAH hastalarındaki pnömonik enfeksiyonlar morbidite, mortalite ve sağlık hizmetleri maliyetleri üzerinde büyük bir etkiye sahiptir. KOAH hastalarında aşılama yoluyla akciğer enfeksiyonlarının önlenmesi, KOAH yükünü ve komplikasyonlarını azaltmanın yanı sıra hasta sağlığındaki daha fazla düşüşü de azaltabilir (7).

Uzun yıllar boyunca, erişkinlerde pnömonokok aşılması öncelikle polisakkarit aşılarla dayanmıştır. Daha yakın zamanlarda pnömonokok hastalığı için ek risk faktörlerine sahip olduğu ileri yaş erişkinlerde konjuge pnömonokok aşısının (KPA) etkinliği gösterilmiştir (Erişkinlerde TKP Bağışıklama Çalışması [CAPITA]) (8). Alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) alevlenmeler için önemli bir tetikleyici olduğundan, KOAH hastalarında bunların önlenmesi alevlenmelerin önlenmesine de yardımcı olabilir. KOAH hastalarının TKP epizodundan sonraki alevlenme sıklıklarının, TKP geçirmemiş KOAH hastalarının sıklıklarıyla karşılaştırılmalı değerlendirilmesinde TKP'den sonraki ilk yılda alevlenme kümülatif riski, TKP geçirmiş hastalarda (%17), geçirmemiş hastalara (%11,4; $p < 0,001$) kıyasla 1,5 kat daha yüksekti. CAPITA çalışması, eşlik eden hastalıkları olanlar da dahil olmak üzere KPA13'ün yaşlı yetişkinlerde TKP'yi önlemede etkili olduğuna dair klinik kanıt sağlamıştır (8-10). CAPITA çalışması KPA13'ü araştıran, çift-kör, randomize erişkinlerde TKP İmmünizasyon Çalışmasıdır. Hollandada, risk faktörleri olan ve olmayan, 65 yaş ve üstü, 84.496 erişkin



çalışmaya dahil edilmiştir. Koruyuculuk dört yıllık çalışma boyunca devam etmiştir. Erişkinlerde; KPA13'ün pnömokokal TKP ve İPH'a karşı koruyuculuğunu göstermiştir. Aşı tipi pnömokokal TKP'nin ilk epizodunun önlenmesinde %45.6 (%95.2 CI: 21.8-62.59), ilk aşı tipi bakteriyemik olmayan/non invaziv pnömokokal TKP epizodunun önlenmesinde %45.0 (%95.2 CI: 14.2-65.3), ilk aşı tipi İPH epizodunun önlenmesinde %75.0 (%95.2 CI: 41.4-90.8) etkin görülmüştür. Akciğer hastalığı dahil risk faktörü taşıyan hastalarda aşı tipi pnömokokal TKP'nin ilk epizodunun önlenmesinde benzer oranda [%40.3 (%95.2 CI: 11.4-60.2)] azalmalar sağlandığını göstermiştir (8).

KPA13'ün aşı tipi TKP'ye karşı etkililiği, bağışıklığı baskılanmış kişileri de içeren gerçek dünyadaki yaşlı erişkin popülasyonunda da doğrulanmıştır. Bu gerçek dünyadaki etkililik çalışması, immün sistemi baskılanmış veya sağlık hizmetleriyle ilişkili TKP'si olan hastaları da içermektedir. KPA13 aşı etkinliği tüm aşı tipi TKP'de %73, bakteriyemi tipi TKP'de %68 olarak saptanmıştır (11).

ERİŞKİN PNÖMOKOK AŞILARI

Ülkemizde erişkin yaş grubunda uzun süredir KPA13 (PCV13, 13-valan konjuge pnömokok aşısı) ve PPA23 (PPSV23, 23-valan polisakkarid pnömokok aşısı) kullanımı onaylıdır. 2024 yılı itibarıyla KPA20 (PCV20, 20-valan konjuge pnömokok aşısı) da ruhsat almış, erişkin bağışıklama şemalarına girmiştir. Bu bölümde ülkemizdeki pnömokok aşıları ile ilgili bilgi verilecektir.

Pnömokok Yapısal Özellikleri ve Aşı Hedefleri

Çoğu pnömokok, polisakkaritlerle kapsüllenmiştir. Kapsül, pnömokokları fagositer hücrelerce yutulmaktan ve öldürülmekten koruyan en önemli virülans faktörüdür. Kapsüldeki polisakkarid antijeni, o serotipe özgü IgM antikorlarının oluşmasını uyandırır. Bu antikorlar ise bakterinin opsonizasyonunu, fagositozunu ve öldürülmesini artırır. Pnömokok aşılmasıyla hedeflenenler, pnömokoklara karşı etkili antikorları uyarmanın yanı sıra

mukoza bağışıklığı oluşturulması ve immünolojik bellek oluşturularak anamnestik IgG yanıtının uyandırılmasıdır (12).

Kapsüler polisakkaritler (KP'ler) serotiplere göre sınıflandırılmalarının temelini oluştururlar. 2020 itibarıyla yüzün üzerinde serotip tanımlanmıştır ve bunlar mevcut aşılarda hedefidir (1).

Kapsüler polisakkaritlere karşı serotipe özgü antikorlar, bu serotipin neden olduğu hastalığa karşı koruyucudur. Bazı *S. pneumoniae* serotipleri ciddi hastalığa neden olur; diğer serotipler ise ağırlıklı olarak konak nazofarenksinde asemptomatik kolonizasyona neden olur. *S. pneumoniae*'nin asemptomatik nazofaringeal taşıyıcılığı bölgeler arasında büyük farklılıklar gösterir. Hastalığa özgü serotip yaygınlığı yaş grubuna ve coğrafi bölgeye göre değişiklik gösterir (13).

Pnömokok aşılarının başlıca bileşenlerini kapsül polisakaridleri oluşturur. Pnömokok hastalıklarından korunmak için erişkinlerde kullanılan polisakkarid pnömokok aşısı (PPA) ve konjuge pnömokok aşısı (KPA) olmak üzere iki tip aşı bulunmaktadır. Bu aşıların karşılaştırılması Tablo 1'de gösterilmiştir (12).

PPA23 (23-valan polisakkarid pnömokok aşısı): İlk pnömokok polisakkarit aşısı, 1977'de ABD'de lisanslanan 14 değerlikli bir pnömokok polisakkarit aşısıydı (PPA14). 1983'te PPA14, invaziv pnömokok hastalığı vakalarının çoğunluğuyla ilişkili 23 serotipi içeren PPA23 ile değiştirildi. KP'leri yalnızca antijen olarak kullanmak, B hücresi reseptörü aracılığıyla KP'leri tanıyabilen spesifik bir B hücresi klonu tarafından IgM antikorlarının salgılanmasına yol açar. Bununla birlikte, saf KP'lerin çoğu, etkili ve uzun süreli koruma için önemli olan antikor sınıfı değişimini, afinite olgunlaşmasını ve bellek B ve T hücresi üretimini indüklemek için T hücresi yardımını tetikleyemez. PPA23 tarafından sağlanan bağışıklık, T hücresi aracılı bağışıklığın aktivasyonu olmadan üç-beş yıl içinde azalacaktır (1).


Tablo 1. Polisakarid pnömokok aşısının konjuge pnömokok aşısıyla karşılaştırılması.

	Polisakarid Pnömokok Aşısı (PPA)	Konjuge Pnömokok Aşısı (KPA)
Süt çocukları ve küçük çocuklarda antikorları uyarır	Hayır	Evet
Sağlıklı erişkinlerde antikorları uyarır	Evet	Evet
İmmün sistemi zayıflamış erişkinlerde antikorları uyarır	+/-	+/-
Antikorlar uzun süreli	+/-	+/-
İmmünolojik olarak güçlü yanıtların verilmesini uyarır	Hayır	Muhtemelen
Mukoza bağışıklığını uyararak kolonizasyonu azaltır	Hayır	Evet
“Sürü” etkisi gösterir (aşılanmamış kişilerde ikincil koruma)	Hayır	Evet
Kullanılınca replasman suşları ortaya çıkar	Hayır	Evet

PPA23 invaziv pnömokok enfeksiyonlarından sorumlu 23 farklı serotip içerir. Tamamen humoral (T-hücresinden bağımsız) yanıt oluşturur. Ağırlıklı olarak IgM yanıtı vardır; bellek T hücresi yanıtı ve kalıcı immün bellek gelişimi sınırlıdır. İlk dozdan dört-yedi yıl sonra antikor düzeyleri aşılama öncesi seviyelerin altına iner; bu nedenle rapel doz önerilir. Rapel sonrası antikor düzeyi artsa da ilk dozdaki yanıtı göre daha düşük kalabilir (immün körleşme) (14).

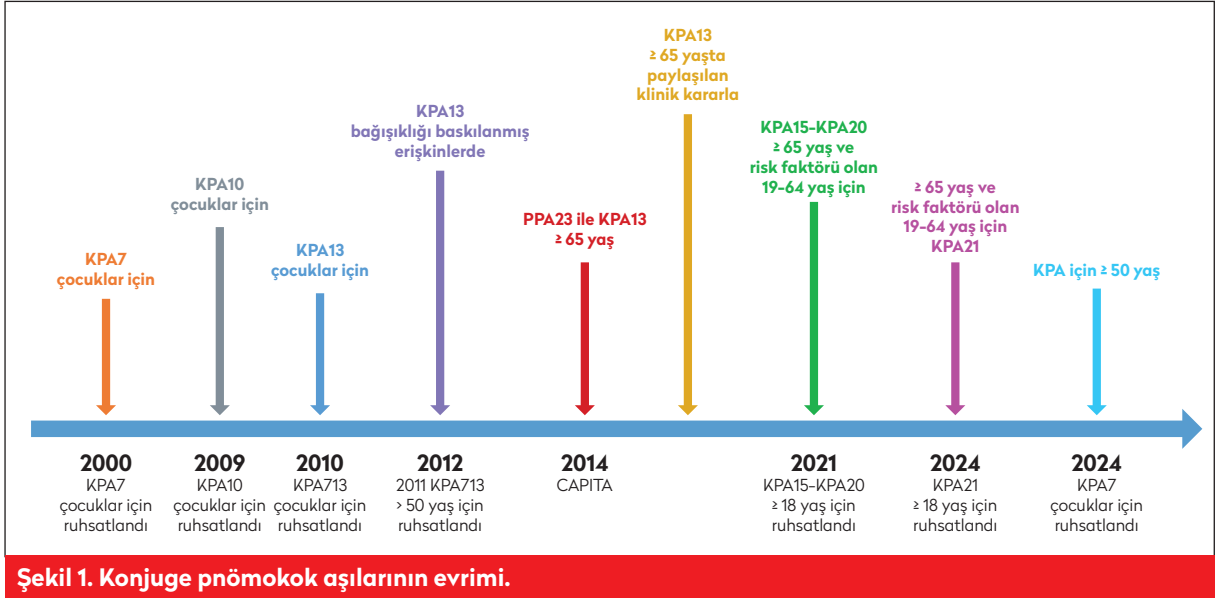
KPA13 (13-valan konjuge pnömokok aşısı): 2000 yılında taşıyıcı proteinler kullanan konjuge pnömokok aşısı (KPA) geliştirildi. KPA’da her bir serotipin polisakaridleri immünojenik bir taşıyıcı proteine kovalanarak bağlanmıştır. Bu konjugasyon sayesinde, immün sisteme, antijene özgü CD4+ yardımcı T hücrelerini uyarmak için bir antijen kompleksi (T hücresine bağımlı antijen) sunulmuş olur. Ortaya çıkan bellek B lenfositleri, serotipe özgü uzun süreli bir immünolojik bellek ve anamnestic yanıt oluşmasını sağlar (12).

2000 yılında bebekler için KPA7’nin kullanıma sunulması, uzun süreli bağışıklık oluşturdu ve *S. pneumoniae*’nin en virülan yedi serotipi için nazofaringeal taşıyıcılığı azalttı ve sürü bağışıklığına yol açtı. KPA7’nin kullanıma sunulmasının ardından, özellikle çocuklarda KPA7 kapsamındaki İPH tiplerinde önemli bir azalma gözlemlendi. Buna

karşılık, rutin KPA7 pediatrik aşılama programları olan ülkelerde yetişkinlerde bir miktar dolaylı koruma kaydedildi. 2009 yılında KPA10 pediatrik kullanım için geliştirildi ve lisanslandı (1). Şekil 1’de pnömokok konjuge aşılarının kronolojik evrimini göstermekte ve pediatrik ve yetişkin popülasyonlarda lisanslama ve öneri değişikliklerindeki önemli kilometre taşlarını vurgulamaktadır.

2010 yılında, ek serotipleri kapsayan 13 değerlikli bir konjuge pnömokok aşısı (KPA13) bebekler için onaylandı. 2011 yılında, Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), immünojenite çalışmalarına dayanarak 50 yaş ve üzeri yetişkinler için KPA13’ü onayladı. 65 yaş ve üzeri yetişkinlerdeki klinik etkililiği daha sonra aşı tipi toplum kökenli pnömoniye ve invaziv pnömokok hastalığına karşı önemli koruma gösteren çığır açıcı CAPITA çalışmasıyla doğrulandı. Bu bulgular, Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)’nin 2014 yılında ≥ 65 yaş yetişkinlerde KPA13’ü önermesine yol açtı, ancak daha sonra 2019’da sürü etkileri nedeniyle immünokompetan yetişkinlerde daha bireyselleştirilmiş bir yaklaşım getiren politika ayarlamaları yapıldı (1).

KPA13, *S. pneumoniae*’nin 13 serotipine karşı koruma sağlar. Konjuge aşıdır; kapsüller polisakaritler CRM197 adı verilen toksik olmayan difteri toksinine bağlanmıştır. T-hücresine bağımlı immün



Şekil 1. Konjuge pnömokok aşılarının evrimi.

yanıt oluşturur. CD4+ yardımcı T-hücrelerini aktive eder. Serotipe spesifik immünolojik bellek ve anamnestik yanıt sağlar (16). Ülkemizde 2016'dan itibaren 65 yaş üstü tüm bireyler ve yaştan bağımsız tüm kronik akciğer hastalığı olanlar için Genişletilmiş Bağıışıklama Programı (GBP) kapsamına alınmıştır (Risk grubu aşılama) (16).

Çalışmalar, çocukluk çağı KPA10/KPA13 programlarının başlangıçta invaziv pnömokok hastalığını (İPH) azalttığını, ancak KPA13 dışı serotip değişimi nedeniyle 2015'ten sonra insidansın tekrar artmaya başladığını göstermiştir. 2018 yılına gelindiğinde, bu aşı dışı serotipler, özellikle yaşlı yetişkinlerde İPH'in önemli bir kısmına neden olmuştur. Yeni genişletilmiş valanslı formülasyonlar giderek KPA13'ün yerini almıştır (1).

KPA20 (20-valan konjuge pnömokok aşısı): KPA20, KPA7/KPA13 ile aynı konjuge aşı platformu üzerine inşa edilmiştir. KPA13 ile aynı 13 serotipe ek olarak, 7 ek serotip içerir. Böylece erişkin pnömokokal hastalık ve antimikrobiyal direnç açısından klinik olarak önemli daha geniş bir serotip kapsamı sağlar. KPA13 erişkin klinik

çalışmaları KPA20 programının temelini oluşturmuştur. İmmünojenite, etkinlik, güvenlik, sıralı aşılama, eş zamanlı uygulama gibi bir çok KPA13 çalışması aynı serotipleri içeren KPA20 için de temel bilgileri sağlamıştır (18-20). KPA20'ye dahil edilen ek serotipler (8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F, 33F) yaygın görülmektedir ve tıbbi olarak önem arz etmektedir. Bu ek serotiplerin hepsi İPH görülebilen serotiplerdir. 8, 11A, 12F, 22F ise mortalite ile ilişkisi gösterilmiş serotiplerdir (20-22).

Faz 3 çalışmalara bakacak olursak (23-28); KPA20 için yaklaşık 6000 erişkinde immünojenite ve güvenlik değerlendirilmiştir. 20 serotipin tamamında kanıtlanmış aşılarla (KPA13, PPA23) göre non-inferior immün yanıt; bazı serotiplerde üstün yanıt göstermiştir. 18-64 yaş risk gruplarında (KOA, kalp hastalığı, diyabet, böbrek/karaciğer hastalığı vb.) KPA13'e benzer güçlü yanıt elde edilmiştir. Daha önce aşılanmamış, pnömokok aşısı uygulanmış, 18-64 yaş arası, 65 yaş ve üzeri, komorbiditesi olanlar gruplarında incelenmiştir. KPA20, ≥ 60 yaş erişkinlerde 20 serotipin tümüne karşı güçlü immün yanıtları indüklemiştir. 50-59 veya 18-49 yaş arası erişkinlerde KPA20'nin birinci



ayda immün yanıtları, 60-64 yaş arası erişkinlerdeki immün yanıtlara göre non-inferiorite kriterini karşılamaktadır. KPA20, en az bir risk durumu olan 18-64 yaş arası erişkinlerde KPA13'e benzer bir bağışıklık tepkisi ortaya çıkarmıştır (23).

Daha önce pnömokok aşısı olmayan erişkinlerde bildirilen yan etkilere bakacak olursa lokal ve sistemik reaksiyonların çoğu hafif ve orta şiddetliydi. Lokal reaksiyonlardan en fazla enjeksiyon yerinde ağrı bildirildi. Kızarıklık ve şişlik ağrıdan çok daha azdı. Sistemik reaksiyonlardan en fazla kas ağrısı olmak üzere halsizlik, baş ağrısı, daha az da eklem ağrısı yine daha çok hafif ve sonra orta şiddette olmak üzere görülmüştü. KPA13 ve KPA20'nin güvenlik profili çocuk ve erişkin popülasyonda benzerlik göstermektedir (23). KPA13 ve KPA20 uygulaması sonrası tüm istenmeyen olaylar ve ciddi istenmeyen olaylar incelenmiş ve KPA20 erişkin risk gurubu bireylerde KPA13'e benzer güvenlik profili göstermiştir. Tüm istenmeyen olaylar aşılamadan bir ay sonra, ciddi istenmeyen olaylar ise 6 ay sonra değerlendirilmiştir (29). Daha önce aşı (KPA13/PPA23/KPA13+PPA23) 65 yaş ve üzeri erişkinlerde KPA20, önceki pnömokok aşılama durumundan bağımsız olarak 20 serotipin tümüne karşı güçlü fonksiyonel immün yanıtları indüklemiştir. Daha önce aşı 65 yaş üzeri erişkinlerde de KPA20, KPA13'e benzer güvenlik profili göstermiştir (30).

KPA20, influenza ve COVID-19 aşıları ile birlikte uygulandığında güçlü bağışıklık tepkilerini indüklemiştir (31).

KPA21 (PCV21, V116): 21-valan konjuge pnömokok aşısı (V116), erişkin pnömokok hastalık yüküne en fazla katkı sağlayan serotiplere odaklanmış yeni bir aşıdır. Faz 2 çalışmada PPA23 ile ortak 12 serotip için non-inferior, sadece V116'da bulunan 9 serotip için üstün bağışıklık yanıtı göstermiştir. ACIP, Haziran 2024'te 19 yaş ve üzeri, hâlihazırda KPA endikasyonu olan erişkinlerde tek dozluk alternatif KPA seçeneği olarak KPA21 kullanımını önermiştir.

Güncel gelişmelere baktığımızda 2021 yılında KPA15 ve KPA20 ardışık olarak geliştirilmiş ve yetişkinler için lisanslanmış ve 2024 yılında KPA21 FDA tarafından onaylanmıştır (1).

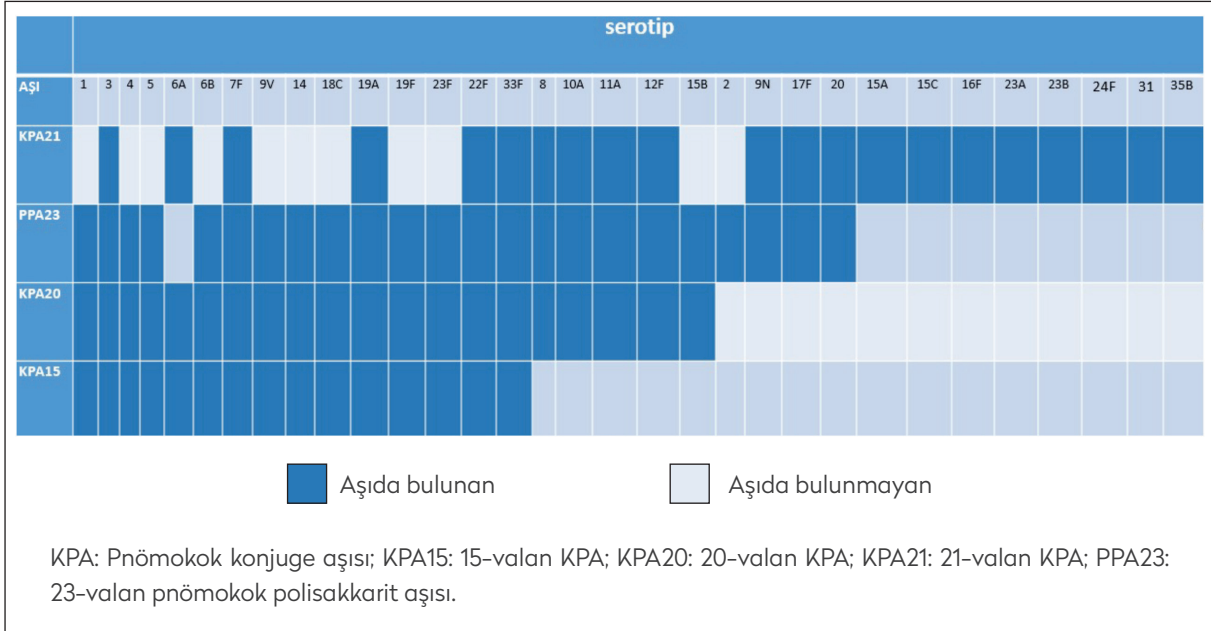
ERİŞKİNLERDE PNÖMOKOK AŞILARI ACIP ÖNERİLERİ VE ÜLKEMİZDE KULLANIMI

Türkiye'de 2016'dan itibaren 65 yaş üstü tüm bireyler ve kronik akciğer hastalığı olan 18 yaş üstü erişkinler için KPA13, Genişletilmiş Bağışıklama Programı kapsamına alınmıştır. Ülkemizde pnömokokal hastalıkları olan erişkinlerde *Streptococcus pneumoniae*'nin serotip dağılımına 2015-2018 için bakan bir çalışmada: 18 yaş üstü ve 65 yaş ve üzeri erişkinlerde serotiplerin KPA20 ve PPA23 ile kapsanmasında anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir. Serotip kapsayıcılığı olarak KPA20'nin KPA13 ve KPA15'e karşı anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır (32).

ACIP yeni raporunda KPA13'e yer vermemiştir. KPA15, KPA20, KPA21 ve PPA23'e yer vermiştir. ACIP önerdiği KPA 20 ülkemizde uygulanmaya başlanmıştır fakat henüz GBP'da değildir. Şu an tek seçenek ülkemiz için KPA20 olarak gözükmektedir. ACIP Pnömokok Aşıları Çalışma Grubu, 27 Haziran 2024'te, KPA'nın şu anda önerildiği ≥19 yaşındaki yetişkinler için KPA21'in tek dozluk bir seçenek olarak kullanılmasını tavsiye etmiştir. ACIP önerdiği pnömokok aşıların serotip dağılımı Şekil 2'de verilmiştir (33).

ACIP, Ekim 2024'ten önce, pnömokokal hastalık için risk faktörü olan 19-64 yaş erişkinlere ve ≥ 65 yaşındaki tüm erişkinlere KPA15, KPA20, KPA21 ve PPA23'e öneriyordu. 23 Ekim 2024'te ACIP, aşı geçmişinde KPA bulunmayan veya KPA durumları bilinmeyen tüm ≥ 50 yaş erişkinler için tek doz KPA20/KPA21 yapılmasını önermiştir.

19-49 yaş erişkinler için risk temelli önerilerde ise herhangi bir değişiklik yapılmamıştır (33). Güncellenen ve yaşa dayalı olarak genişletilen bu önerinin, özellikle pnömokokal hastalık hızlarının daha yüksek olduğu demografik gruplar başta olmak



Şekil 1. Konjuge pnömokok aşılarının evrimi.

üzere, 50-64 yaş erişkinlerde pnömokokal hastalıkların önlenmesini iyileştirmesi beklenmektedir. Tablo 2'de ACIP pnömokok erişkin aşılamaya önerileri yer almaktadır (33).

KPA21, daha önce önerilen pnömokok aşılarında yer almayan sekiz pnömokok serotipi içerir. Ancak KPA21, daha önce önerilen pnömokok aşılarında bulunan bazı pnömokok serotiplerini içermez; bunlardan biri de serotip 4'tür. Amerika Birleşik Devletleri'nin batısındaki bazı erişkin popülasyonlarda, serotip 4'e bağlı invaziv pnömokok hastalığı (İPH) vakalarının oranı yüksektir ($\geq 30\%$). CDC'nin Active Bacterial Core surveyanından elde edilen mevcut İPH serotip verileri ile Alaska ve Navajo Nation'dan bildirilen benzer surveyan verileri, bu serotipin özellikle Alaska, Colorado, Navajo Nation, New Mexico ve Oregon'da yaygın olduğunu göstermektedir. Serotip 4'e bağlı İPH tüm yaş gruplarında görülebilmekle birlikte, vakalar sıklıkla alkolizm, kronik akciğer hastalığı, sigara içimi, evsizlik ve damar içi ilaç kullanımı gibi altta yatan risk faktörleri olan 65 yaş altı erişkinlerde gözlenmektedir. Bu coğ-

rafi alanlardaki bu tür popülasyonlarda, diğer önerilen pnömokok aşılarının (örneğin tek başına KPA20 veya KPA15 ile PPA23'ün seri hâlinde uygulanması) KPA21'e kıyasla, lokal olarak dolaşan suşlara karşı daha geniş serotip kapsamı sağlaması beklenmektedir. İPH surveyanının bulunmadığı ABD'nin batısındaki diğer bölgelerde serotip 4'e bağlı İPH olgularının yüzdesi şu anda bilinmemektedir. ABD'nin diğer coğrafi bölgelerinden (örneğin orta batı, doğu ve güney bölgeleri) yapılan İPH surveyanlarında ise serotip 4'e ait anlamlı bir oran saptanmamıştır. ACIP tarafından bu raporda; pnömokok hastalığının epidemiyolojisi geliştikçe, bu klinik rehberin yeniden gözden geçirileceği ve güncelleneceği belirtilmiştir (33). ACIP bu son raporunda ≥ 19 yaş olup, pnömokok aşılamaya şemasına KPA13 ile başlamış, ancak önerilen tüm dozları henüz almamış erişkinlerde, seriyi tamamlamak için PPA23 artık bir seçenek olarak önerilmemektedir. Bu serinin, daha önceki önerilerle uyumlu olarak, PCV20 veya PCV21 ile tamamlanması önerilmektedir.



Tablo 2. ≥ 19 yaş erişkinlerde pnömokok aşısı önerilerinin uygulanmasına yönelik klinik rehber-Ekim 2024 (ACIP).

Risk veya Yaş Grubu	Daha Önce Alınan Aşı	Aşılama Seçenekleri
≥ 50 Yaş Erişkinler	Hiç aşı yok veya herhangi bir yaşta yalnızca KPA7	Tek doz KPA21, KPA20 veya KPA15. KPA15 uygulanırsa, KPA15 dozundan ≥ 1 yıl sonra tek doz PPA23* uygulanmalıdır. KPA15'in, immünsüpresif durumu olan, † koklear implantlı veya BOS kaçağı bulunan erişkinlerde kullanılması durumunda en az sekiz haftalık aralık da düşünülebilir.
	Yalnız PPA23	Son PPA23 dozundan ≥ 1 yıl sonra tek doz KPA21, KPA20 veya KPA15.
	Yalnız KPA13	KPA13 dozundan ≥ 1 yıl sonra tek doz KPA21 veya KPA20.
	Herhangi bir yaşta KPA13 ve < 65 yaşta PPA23	Son pnömokok aşısı dozundan ≥ 5 yıl sonra tek doz KPA21 veya KPA20.
	Herhangi bir yaşta KPA13 ve ≥ 65 yaşta PPA23	KPA13 ve PPA23 ile önerilen aşılama serisini tamamlamış (yani PPA23 ≥ 65 yaşta uygulanmış) ancak henüz KPA21, KPA20 veya KPA15 almamış ≥ 65 yaşındaki her erişkin için, tek doz KPA21 veya KPA20 uygulanması konusunda paylaşılan klinik karar verme önerilir. KPA21 veya KPA20 uygulanmasına karar verilirse, son pnömokok aşısı dozundan ≥ 5 yıl sonra tek doz önerilir.
19-49 Yaş, İmmün Yetmezliği Olan, BOS Kaçağı veya Koklear İmplantı Bulunan Erişkinler	Hiç aşı yok veya herhangi bir yaşta yalnızca KPA7	Tek doz KPA21, KPA20 veya KPA15. KPA15 kullanılırsa, KPA15 dozundan ≥ 8 hafta sonra tek doz PPA23* uygulanmalıdır.
	Yalnız PPA23	Son PPA23 dozundan ≥ 1 yıl sonra tek doz KPA21, KPA20 veya KPA15.
	Yalnız KPA13	KPA13 dozundan ≥ 1 yıl sonra tek doz KPA21 veya KPA20.
	KPA13 ve 1 doz PPA23	Son pnömokok aşısı dozundan ≥ 5 yıl sonra tek doz KPA21 veya KPA20. Bu durumda pnömokok aşısı serisi tamamlanmış sayılır ve ek pnömokok aşısı dozuna gerek yoktur.
	KPA13 ve 2 doz PPA23	Pnömokok aşısı önerileri, kişinin 50 yaşına geldiğinde tekrar gözden geçirilmelidir. Alternatif olarak, son pnömokok aşısı dozundan ≥ 5 yıl sonra tek doz KPA21 veya KPA20 uygulanabilir. KPA21 veya KPA20 kullanılırsa seri tamamlanmış sayılır ve ek pnömokok aşısı dozuna gerek yoktur.
19-49 Yaş, Kronik Risk Faktörü Olan Erişkinler	Hiç aşı yok veya herhangi bir yaşta yalnızca KPA7	Tek doz KPA21, KPA20 veya KPA15. KPA15 uygulanırsa, KPA15 dozundan ≥ 1 yıl sonra tek doz PPA23* uygulanmalıdır.
	Yalnız PPA23	Son PPA23 dozundan ≥ 1 yıl sonra tek doz KPA21, KPA20 veya KPA15.
	Yalnız KPA13	KPA13 dozundan ≥ 1 yıl sonra tek doz KPA21 veya KPA20.
	KPA13 ve 1 doz PPA23	Kişi 50 yaşına ulaştığında pnömokok aşısı önerileri tekrar gözden geçirilmelidir.

BOS: Beyin omurilik sıvısı; KPA: Konjuge pnömokok aşısı; KPA7: 7-valan KPA; KPA13: 13-valan KPA; KPA15: 15-valan KPA; KPA20: 20-valan KPA; KPA21: 21-valan KPA; PPA23: 23-valan pnömokok polisakkarit aşısı.

Notlar:

* PCV15 almış ancak önerilen pnömokok aşısı serisini PPSV23 ile tamamlamamış erişkinlerde, PPSV23 mevcut değilse 1 doz PCV21 veya PCV20 kullanılabilir. † Kronik böbrek yetmezliği, nefrotik sendrom, immün yetmezlik, iyatrojenik immünsüpresyon, yaygın malignite, HIV enfeksiyonu, Hodgkin hastalığı, lösemi, lenfoma, multipl miyelom, solid organ transplantasyonu, konjenital veya edinsel aspleni ya da orak hücre hastalığı veya diğer hemoglobinopatiler. § Alkolizm; konjestif kalp yetmezliği ve kardiyomiyopatiler dâhil kronik kalp hastalığı; kronik karaciğer hastalığı; KOAH, amfizem ve astım dâhil kronik akciğer hastalığı; sigara içimi veya diyabetes mellitus.



GÜNCEL KONU

Ülkemizde Erişkin Pnömonokok Aşılamaya Önerileri de son EKMUD önerilerine göre KPA20 temelinde olduğu Tablo 3'te görülmektedir. 50 yaş üzeri veya 18 yaş üzeri erişkinlerde altta yatan risk faktörü varsa pnömokok aşılamaya önerilmektedir (34).

SONUÇ

Kronik akciğer hastalığı olan erişkinler; pnömokokal TKP ve İPH açısından yüksek risk altındadır. Konjuge pnömokok aşılı (KPA13, KPA20, KPA21), T-hücreye bağımlı güçlü immün yanıt ve uzun süreli bellek oluşturarak erişkin pnömokok hasta-

lık yükünü azaltmada önemli bir araçtır. KPA13'in CAPITA ve Türkiye gerçek yaşam verileri, mortalite ve hastane yatış süresinde anlamlı azalma göstermektedir. KPA20 ve KPA21 ile birlikte, erişkin pnömokok aşılamasında serotip kapsamı genişlemiş, uygulama şemaları ise tek doz PCV20/PCV21 seçeneğiyle klinisyenler için kolaylaşmıştır. Her kronik akciğer hastasının vizitte pnömokok aşı durumu mutlaka sorgulanmalı ve eksiğe tamamlanmalıdır.

Tablo 3. Ülkemizde pnömokok aşılamaya önerileri (EKMUD 2025).

50 yaş ve üzerinde olan erişkinlere	
Eğer daha önce pnömokok aşısı yapılmamışsa	Tek doz 20-valanlı konjuge pnömokok aşısı (KPA20) önerilir.
Eğer daha önce sadece KPA13 veya 23-valanlı pnömokok aşısı (PPA23) yapılmışsa ve üzerinden bir yıl geçmişse	Tek doz KPA20 önerilir.
Eğer daha önce KPA13 ve 23-valanlı pnömokok aşısı (PPA23) yapılmış fakat 65 yaşından sonra hiç aşı uygulanmamışsa	Son pnömokok aşısının üzerinden en az 5 yıl geçtikten sonra tek doz KPA20 önerilir.
Eğer daha önce KPA13 ve PPA23 yapılmış ve son dozu 65 yaşından sonra almışsa	Kişiyeye göre karar verilir ve KPA20 yapılır.
Yaşı 19-49 arası olup ek risk faktörü* olanlarda	
Eğer daha önce pnömokok aşısı yapılmamışsa	Tek doz KPA20 önerilir.
Eğer daha önce sadece KPA13 veya 23-valanlı pnömokok aşısı (PPA23) yapılmışsa ve üzerinden bir yıl geçmişse	Tek doz KPA20 önerilir.
Eğer daha önce KPA13 ve 23-valanlı pnömokok aşısı (PPA23) yapılmışsa;	Koklear implant, BOS kaçağı ve immünsüpresyonu olanlara son pnömokok aşısının üzerinden en az beş yıl geçtikten sonra tek doz PCV20 önerilir. Kronik kalp/karaciğer/akciğer hastalıkları, alkolizm, DM olanlara ilave doz önerilmez.
*Risk Faktörleri: Kronik hastalıklar (hipertansiyon hariç kronik kalp, karaciğer ve akciğer hastalıkları), DM, kronik böbrek hastalığı, nefrotik sendrom, immün yetmezlikler, immünsüpresyon, malignite, lösemi, lenfoma, multiple miyelom, solid organ transplantasyonu, alkolizm, konjenital veya kazanılmış immün yetmezlik (B- veya T-lenfosit eksikliği, kompleman eksikliği, fagositik hastalıklar), HIV enfeksiyonu, konjenital veya kazanılmış aspleni, orak hücreli anemi, diğer hemoglobinopatiler, beyinomurilik sıvısı (BOS) kaçağı ve koklear implantı olanlar.	



KAYNAKLAR

- Ozsisik L. The New Era of Pneumococcal Vaccination in Adults: What Is Next? *Vaccines* (Basel). 2025 May 7;13(5):498.
- Luck JN, Tettelin H, Orihuela CJ. Sugar-Coated Killer: Serotype 3 Pneumococcal Disease. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020 Dec 23;10:613287.
- GBD 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis*. 2018 Nov;18(11):1191–1210.
- Shi T, Denouel A, Tietjen AK, et al; RESCEU Investigators. Global and Regional Burden of Hospital Admissions for Pneumonia in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Infect Dis*. 2020 Oct 7;222(Suppl 7):S570–S576.
- Imai K, Petigara T, Kohn MA, Nakashima K, Aoshima M, Shito A, Kanazu S. Risk of pneumococcal diseases in adults with underlying medical conditions: a retrospective, cohort study using two Japanese healthcare databases. *BMJ Open*. 2018 Mar 2;8(3):e018553.
- Drijckoning JJ, Rohde GG. Pneumococcal infection in adults: burden of disease. *Clin Microbiol Infect*. 2014 May;20 Suppl 5:45–51.
- Froes F, Roche N, Blasi F. Pneumococcal vaccination and chronic respiratory diseases. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017 Dec 5;12:3457–3468.
- Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med*. 2015 Mar 19;372(12):1114–25.
- Froes F, Roche N, Blasi F. Pneumococcal vaccination and chronic respiratory diseases. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017 Dec 5;12:3457–3468.
- Kim YK, LaFon D, Nahm MH. Indirect Effects of Pneumococcal Conjugate Vaccines in National Immunization Programs for Children on Adult Pneumococcal Disease. *Infect Chemother* 2016; 48: 257–66.
- McLaughlin JM, Jiang Q, Isturiz RE, et al. Effectiveness of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Against Hospitalization for Community-Acquired Pneumonia in Older US Adults: A Test-Negative Design. *Clin Infect Dis* 2018; 67: 1498–506.
- Şenol E, Azap A, Erbay A, Alp-Çavuş S, Karakuş R, Acar A. Pneumococcal vaccine as one of the immunization coverage targets for adulthood vaccines: A consensus report of the Study Group for Adult Immunization of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. *Klinik Derg* 2018; 31 (Suppl 1): 2–18.
- Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med* 2015; 372: 1114–25.
- Vadlamudi NK, Parhar K, Altre Malana KL, Kang A, Marra F. Immunogenicity and safety of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to 23-valent pneumococcal polysaccharide in immunocompetent adults: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2019;37: 1021–9.
- Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği Erişkin Bağışıklama Çalışma Grubu Erişkin Bağışıklama Rehberi 2019. <https://www.ekmud.org.tr/emek/rehberler/1-ekmud-rehberleri>
- T.C. Sağlık Bakanlığı Risk Grubu Aşılamaları. <https://asirehberi.saglik.gov.tr/genelgeler/risk-grubu-genelgesi>.
- Shinefield HR, Black S, Ray P, et al. Safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal CRM197 conjugate vaccine in infants and toddlers. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 757–63.
- PREVENAR 13 Kısa Ürün Bilgisi, Mayıs 2022
- Mt-Isa S, Chumbley JR, Crawford EL, et al. An indirect treatment comparison (ITC) and matching-adjusted indirect comparison (MAIC) between



- en a 15-valent (V114) and a 20-valent (PCV20) pneumococcal conjugate vaccine among healthy infants. *Expert Rev Vaccines*. 2023 Jan-Dec;22(1):906-917.
20. Müller A, Kleynhans J, de Gouveia L, Meiring S, Cohen C, Hathaway LJ, von Gottberg A; for GERMS-SA. *Streptococcus pneumoniae* Serotypes Associated with Death, South Africa, 2012-2018. *Emerg Infect Dis* 2022; 28: 166-79.
 21. Tomczyk S, Lynfield R, Schaffner W, et al. Prevention of Antibiotic-Nonsusceptible Invasive Pneumococcal Disease With the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine. *Clin Infect Dis* 2016; 62: 1119-25.
 22. Yun KW, Rhie K, Kang JH, et al. Emergence of serotype 10A-ST11189 among pediatric invasive pneumococcal diseases, South Korea, 2014-2019. *Vaccine* 202; 39: 5787-93.
 23. Essink B, Sabharwal C, Cannon K, et al. Pivotal Phase 3 Randomized Clinical Trial of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults Aged ≥ 18 Years. *Clin Infect Dis* 2022; 75: 390-8.
 24. Cannon K, Elder C, Young M, et al. A trial to evaluate the safety and immunogenicity of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in populations of adults ≥ 65 years of age with different prior pneumococcal vaccination. *Vaccine* 2021; 39: 7494-502.
 25. Klein NP, Peyrani P, Yacisin K, et al. A phase 3, randomized, double-blind study to evaluate the immunogenicity and safety of 3 lots of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults 18 through 49 years of age. *Vaccine* 2021; 39: 5428-35.
 26. Cannon K, Cardona JF, Yacisin K, et al. Safety and immunogenicity of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine coadministered with quadrivalent influenza vaccine: A phase 3 randomized trial. *Vaccine* 2023; 41: 2137-46.
 27. Fitz-Patrick D, Young M, Yacisin K, et al. Randomized trial to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of a booster (third dose) of BNT162b2 COVID-19 vaccine coadministered with 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults ≥ 65 years old. *Vaccine* 2023; 41: 4190-8.
 28. Haranaka M, Young Song J, Huang KC, et al. A phase 3 randomized trial of the safety and immunogenicity of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults ≥ 60 years of age in Japan, South Korea, and Taiwan. *Vaccine* 2024; 42: 1071-7.
 29. Klein NP, Peyrani P, Yacisin K, et al. A phase 3, randomized, double-blind study to evaluate the immunogenicity and safety of 3 lots of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults 18 through 49 years of age. *Vaccine* 2021; 39: 5428-35.
 30. Cannon K, Elder C, Young M, et al. A trial to evaluate the safety and immunogenicity of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in populations of adults ≥ 65 years of age with different prior pneumococcal vaccination. *Vaccine* 2021; 39: 7494-502.
 31. Cannon K, Cardona JF, Yacisin K, et al. Safety and immunogenicity of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine coadministered with quadrivalent influenza vaccine: A phase 3 randomized trial. *Vaccine* 2023; 41: 2137-46.
 32. Hascelik G, Soyletir G, Gulay Z, et al. Serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* and pneumococcal vaccine coverage in adults in Turkey between 2015 and 2018. *Ann Med* 2023; 55: 266-75.
 33. Kobayashi M, Leidner AJ, Gierke R, et al. Expanded Recommendations for Use of Pneumococcal Conjugate Vaccines Among Adults Aged ≥ 50 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2025; 74: 1-8.
 34. <https://ekmud.org.tr/index.php/haberler/374-e-riskin-bagisiklama-rehberi-2025-onerileri-paylasimda>



Prof. Dr. Hadice SELİMOĞLU ŞEN

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır

Erişkin Kronik Akciğer Hastalıklarında İnfluenza Aşılması: Güncel Yaklaşımlar, Etkinlik ve Öneriler

GİRİŞ

İnfluenza her yıl insan nüfusunun %5-15'ini enfekte etmekte ve dünya çapında her yıl 500.000'den fazla ölüme neden olmaktadır (1). Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) 2023-2024 sezonu verilerine göre, influenza ilişkili hastaneye yatış hızı 100.000 kişide 83,4 olarak rapor edilmiştir (2). İnfluenza A ve B tipleri mevsimsel salgınlardan sorumlu olup, özellikle erişkin ve yaşlı bireylerde pnömoni, akut kardiyovasküler olaylar, kronik hastalık alevlenmeleri ve ölüm gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Erişkin bağışıklaması, birçok ülkede çocukluk çağı aşılmasına kıyasla geri planda kalmakta ve aşılama oranları risk gruplarında dahi arzu edilen düzeylere ulaşamamaktadır. Erişkinlerde influenza aşılmasında öncelik, ≥ 65 yaş bireyler, gebeler, kronik hastalığı ve immünsüpresyonu olanlar, sağlık çalışanları ve bakım kurumlarında yaşayanlar gibi yüksek riskli gruplara verilmelidir. Bununla birlikte,



olanaklar elverdiği ölçüde tüm erişkinlerin her yıl aşılınması, toplum bağışıklığını güçlendirerek salgınların etkisini azaltacaktır. Erişkin popülasyon içinde kronik akciğer hastalıkları (KOA, astım, bronşektazi, interstisyel akciğer hastalıkları vb.) bulunan bireyler, influenzanın neden olduğu komplikasyonlara karşı daha hassastır (3). Bu hastalarda viral enfeksiyonlar, var olan akciğer fonksiyonundaki bozukluk nedeniyle daha ağır seyreder, hastalık alevlenmelerine, hastaneye yatışlara ve hatta ölüm riskinin artmasına yol açabilir (3). Basit, güvenli ve maliyet-etkin bir müdahale olan influenza aşılması ile ciddi hastalık yükünün anlamlı ölçüde azaltılması mümkündür. Bu nedenle influenza aşılması, koruyucu sağlık hizmetleri içinde kritik bir yere sahiptir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Amerikan Toraks Derneği (ATS), Avrupa Solunum Derneği (ERS) ve ulusal dernekler kronik akciğer hastalığı olan erişkinlerde yıllık influenza aşılmasını güçlü şekilde önermektedir. Ülkemizde de sağlık bakanlığı, 65 yaş üzeri bireylere, gebelere ve kronik hastalığı olan bireylere yıllık influenza aşılmasını önermektedir.

İNFLUENZA VİRÜSÜNÜN ÖZELLİKLERİ VE EPİDEMİYOLOJİSİ

İnfluenza, Orthomyxoviridae ailesinden tek sarmallı RNA virüslerinin neden olduğu, damlacık ve temas yoluyla bulaşan bir solunum yolu enfeksiyonudur (1). İnfluenza A virüsü, yüzeyindeki hemagglutinin (H) ve nöraminidaz (N) proteinlerine göre alt tiplere ayrılır (örneğin; H1N1, H3N2). İnfluenza B virüsü ise başlıca iki soy ile temsil edilir (Victoria ve Yamagata). Virüs, antijenik kayma (drift) ve daha nadir olarak antijenik sıçrama (shift) ile sürekli genetik değişim geçirir; (4). Bu antijenik değişiklik mekanizmaları, mevsimsel influenza aşılarının içeriğinin yıllık olarak güncellenmesini zorunlu kılmaktadır (5-8). Erişkinlerde influenza enfeksiyonu yalnızca pnömoni ve solunum yetmezliği ile değil, aynı zamanda akut miyokard enfarktüsü, inme ve

konjestif kalp yetmezliği dekompanseasyonları gibi olaylarla da ilişkilidir (9,10). Bu nedenle risk gruplarında influenza aşılması, bir tür kardiyovasküler koruma stratejisi olarak da değerlendirilmektedir (9-13) 2025 yılında yayımlanan geniş kapsamlı bir sistematik derleme, 2023-2025 döneminde lisanslı solunum yolu virüs aşılara ilişkin toplam 511 çalışmayı değerlendirerek, 18-64 yaş erişkinlerde mevsimsel influenza aşısının laboratuvarla doğrulanmış influenza nedeniyle hastaneye yatışlara karşı etkinliğini %48; ≥ 65 yaş için standart doz influenza aşılarında %42, yüksek doz aşılarında %53 ve adjuvanlı aşı kombinasyonlarında %47 düzeyinde bildirmiştir (14). Aynı sistematik derleme, immünsüprese erişkinlerde dahi mevsimsel influenza aşılarının laboratuvarla doğrulanmış influenza nedeniyle hastaneye yatışlara karşı yaklaşık %30 oranında koruyuculuğun sürdüğünü göstermiştir (14). Ayrıca çalışma, influenza aşılarının hem gebelik döneminde hem de ≥ 65 yaş popülasyonunda güvenli olduğunu; Guillain-Barré sendromu ve inme gibi ciddi advers olaylar açısından anlamlı bir risk artışı saptamadığını bildirmiştir. Dahası, pek çok analizde bu olayların riskinin değişmediği veya azaldığı rapor edilmiştir (14). Ilıman iklim bölgelerinde influenza genellikle sonbahar sonu ve kış aylarında belirginleşen mevsimsel epidemilere neden olur. Tropikal bölgelerde ise yıl boyunca düzensiz dalgalanmalar görülebilir. Bulaş, semptom başlangıcından yaklaşık bir gün önce başlar ve çoğu erişkinde beş-yedi gün kadar sürer (4). Enfeksiyon, ileri yaş, gebelik, obezite, kronik kardiyak ve pulmoner hastalıklar, diyabet, böbrek ve karaciğer hastalıkları, nörolojik bozukluklar ve immünsüpresyon varlığında daha ağır seyretme eğilimindedir (4).

ERİŞKİNLERDE KULLANILAN İNFLUENZA AŞI TİPLERİ

Ülkeler arasında markalar ve geri ödeme koşulları değişmekle birlikte, erişkinler için başlıca aşı tipleri şunlardır (5,15):



1. İnaktive Kuadriyalan İnfluenza Aşıları (IIV4)

En sık kullanılan formdur. Embriyonlu tavuk yumurtasında çoğaltılan virüslerin inaktive edilmesiyle elde edilir; H1N1, H3N2 ve iki influenza B soynuna karşı antijen içerir. Erişkinlerde deltoid kasa intramüsküler tek doz uygulanır.

2. Adjuvanlı İnaktive Aşılar (aIIV)

Özellikle ≥ 65 yaşta immün yanıtı güçlendirmek için yağ esaslı adjuvan içeren (örneğin; MF59) preparatlarıdır. İmmünoşenesans nedeniyle azalan antikor yanıtını artırmayı hedefler. 2025 sistematik derlemesi, ≥ 65 yaşta adjuvanlı aşıların hastaneye yatışa karşı etkinliğini %47 civarında; aynı sezonda kullanılan standart doz aşıların etkinliğini ise %36 civarında bildirmiştir (5,15).

3. Yüksek Doz İnaktive Aşılar (HD IIV)

Standart doza göre yaklaşık dört kat fazla antijen içerir. NEJM derlemesinde tek bir büyük vaka kontrol çalışmasında, ≥ 65 yaşta yüksek doz inaktive aşının influenza ilişkili hastaneye yatışa karşı etkinliği %53, adjuvanlı ve standart doz formlara göre daha yüksek bulunmuştur (5,15).

4. Hücre Kültürü ve Rekombinant Aşılar

Yumurta yerine hücre kültüründe veya rekombinant teknoloji ile üretilen bu aşılar, yumurta adaptasyonuna bağlı antijenik farklılıkları azaltmayı ve üretim sürecini hızlandırmayı hedefler. Yumurta alerjisi olan bireylerde teorik avantaj sağlar; birçok rehber, ağır yumurta alerjisinde tercih edilebileceğini belirtmekle birlikte, standart aşıların da uygun koşullarda çoğunlukla güvenle uygulanabileceğini vurgulamaktadır.

5. Canlı Atenüe Nazal Aşılar (LAIV)

Nazal yolla uygulanan, canlı zayıflatılmış virüs içeren aşılarıdır. Çocuk ve adölesanlarda daha yaygın kullanılır; immünoşuprese erişkinler, gebeler ve bazı kronik hastalıklarda önerilmez.

ERİŞKİNLERDE İNFLUENZA AŞILAMASI İÇİN ENDİKASYONLAR

Her yıl influenza aşısı yapılması önerilen gruplar; 65 yaş ve üzeri tüm erişkinler, kronik kardiyovasküler hastalıkları olanlar, kronik akciğer hastalıkları (astım, KOAH vb.), diyabet ve diğer metabolik hastalıklar, kronik böbrek/karaciğer hastalığı, nörolojik veya nöromüsküler hastalık, immünoşuprese bireyler (HIV, malignite, organ nakli, immünoşupresif tedaviler), gebeler ve doğum sonrası ilk altı ay içindeki kadınlar, bakım evi/huzurevinde yaşayan erişkinler, sağlık çalışanları ve yüksek risklilerle yakın teması olanlar, morbid obez ($VKİ \geq 40 \text{ kg/m}^2$) erişkinler, hac/umre veya kalabalık organizasyonlara katılanlar olarak sıralanabilir (16). Kaynaklar sınırlı olduğunda öncelik bu gruplara verilmekle birlikte, altı ay üzeri tüm bireylerde yıllık influenza aşılması toplum düzeyinde ek fayda sağlar. DSÖ'nün 2022 tarihli influenza aşısı pozisyon belgesi, ülkelerin ulusal programlarını planlarken temel aldığı küresel rehber niteliğindedir (16). Bu rehberde kullanılacak aşı açısından: mümkünse kuadriyalan inaktive aşıların tercih edilmesi, ≥ 65 yaş için adjuvanlı veya yüksek doz aşıların ek fayda sağlayabileceği, bunlar yoksa standart doz aşıların da mutlaka uygulanması gerektiği vurgulanmaktadır (16). 2025-2026 influenza sezonu için DSÖ, trivalan (üçlü) influenza aşılarının kullanılmasını önermektedir. Bu aşılar iki influenza A suşunu (H1N1 ve H3N2) ve bir influenza B suşunu (B/Victoria soynunu) içermektedir. Önerilen bu değişiklik, dolaşımdaki influenza virüslerinin mevcut epidemiyolojik özelliklerini yansıtmaktadır. İnfluenza B virusunun Yamagata soynunun uzun süredir sirkülasyonda saptanması ve hastalık etkeni olarak rol oynamaması nedeniyle, 2025-2026 döneminde quadriyalan aşılarından ziyade trivalan aşıların hazırlanması uygun görülmüştür. DSÖ, bu sezon için trivalan aşının uygulanmasını tavsiye etmektedir. Ülkeler ise temin durumlarına göre erişebildikleri aşı formülasyonlarını kullanabilecektir (17).



AŞILAMA ŞEMASI, DOZ VE ZAMANLAMA

Erişkinlerde mevsimsel influenza aşısının standart uygulaması intramüsküler tek doz şeklindedir. Aynı sezonda immünkompetan erişkinlerde rutin ikinci doz önerilmez. Bazı immünsüpre bireylerde veya özel durumlarda ikinci doz değerlendirilse de bu uygulama genel popülasyon için standart değildir (18,19.) Ilıman iklimlerde aşılama, influenza sezonu başlamadan önce-genellikle sonbahar aylarında-yapılmalıdır. Bununla birlikte, aşının sezon içinde daha geç uygulanması bile hiç uygulanmamasından daha üstündür; çünkü dolaşımdaki virüse karşı kısmi koruma sağlayabilir (18,19.) İnfluenza aşısı; COVID-19, RSV, pnömokok, ve diğer erişkin aşılarıyla aynı ziyarette, farklı anatomik bölgelere uygulanmak koşuluyla eşzamanlı olarak yapılabilir. Eşzamanlı uygulamanın immün yanıtı olumsuz etkilediğine veya güvenlik sorununa yol açtığına dair kanıt bulunmamaktadır (20).

İNFLUENZA AŞISININ ETKİNLİĞİ (26)

Scott ve ark.'nın 2025'te yayımladığı sistematik derleme, 2023-2025 döneminde influenza aşı etkinliğini değerlendiren çok sayıda vaka kontrol ve kohort çalışmasını birleştirmiştir (21). ≥ 65 yaş erişkinlerde standart doz aşılarla hastaneye yatışa karşı %42 (GA %95, 36-47), yüksek doz aşılarla %53 koruma sağlanmıştır (21). İnfluenza aşıları enfeksiyonu tamamen engellemese de laboratuvarla doğrulanmış influenza nedeniyle hastaneye yatışları erişkinlerde yaklaşık yarı yarıya, yüksek risk gruplarında ise anlamlı biçimde azaltmaktadır (21).

İNFLUENZA AŞISINDA GÜVENLİLİK: GÜNCEL KANITLAR, SIK GÖRÜLEN REAKSİYONLAR (21)

Tüm erişkin aşı tiplerinde: enjeksiyon yerinde ağrı, kızarıklık, hassasiyet, düşük dereceli ateş, halsizlik, miyalji, baş ağrısı ve yorgunluk görülebilir (21). Genellikle 24-48 saat içinde kendiliğinden kaybolur. Anafilaksi son derece nadirdir. GBS ve inme gibi ciddi advers olaylar için tutarlı bir artış gösteren

veri yoktur; bazı çalışmalarda tam tersine koruyucu etkiden söz edilmektedir. Risk-yarar dengesi özellikle ileri yaş, komorbiditesi olan ve gebelerde, belirgin biçimde aşı lehinedir. Canlı atenüe nazal aşılar immünsüpresif hasta grubunda kontrendikedir. İnaktive aşılar, mümkünse immünsüpresif tedavi başlamadan iki hafta önce; bu mümkün değilse tedavi altında uygulanmalıdır. KOAH, astım, kalp yetersizliği, koroner arter hastalığı, diyabet, kronik böbrek ve karaciğer hastalığı olan bireylerde influenza, hastalığın alevlenmesine ve sık yatışlara yol açar. İnfluenza aşısı bu bireylerde; influenza ilişkili hastaneye yatışları azaltır, KOAH ve kalp yetersizliği alevlenmelerinin sıklığını ve şiddetini düşürür ve ağılık sistemi maliyetlerini azaltır. Bu grup için yıllık aşı, kronik hastalık yönetiminin standart bir parçası olarak görülmelidir.

İMMÜNSÜPRE ERIŞKİNLERDE İNFLUENZA AŞILAMASI (22)

İmmün sistemi baskılanmış erişkinler, influenza enfeksiyonu açısından hem daha yüksek bulaş hem de daha ağır klinik seyir riski taşımaktadır. Bu grupta mortalite, yoğun bakım yatışı ve sekonder bakteriyel enfeksiyon oranları belirgin olarak artmaktadır. Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) rehberinde "immünkompromize hasta" kavramı geniş tutulmuş ve hematolojik maligniteler (lösemi, lenfoma vb.), solid organ transplantasyonu (SOT) ve hematopoetik kök hücre nakli (HCT), (Kimerik Antijen Reseptörü T Hücre Tedavisi (CAR T) alıcıları, primer immün yetmezlikler, immünsüpresif/biyolojik tedavi alan otoimmün hastalar, ileri HIV enfeksiyonu (CD4 < 200/mm³ veya < %15), aktif solid tümör kemoterapi alan hastaları içerecek şekilde tanımlanmıştır (22). Rehber, son dönem organ yetmezliği (örneğin; sadece diyaliz, siroz, kalp yetmezliği) olan fakat doğrudan immünsüpresif tedavi almayan hastaları ayrı bir grup olarak ele almakta; bu derlemede ise bu hastalar yüksek riskli erişkin olarak değerlendirilmekle birlikte, klasik "immünkompromize" tanımı içine alınmamaktadır (22). IDSA paneli, immünkompromize erişkin ve çocuklarda



2025-2026 sezonuna uygun, yaşa göre dozlanmış influenza aşısının uygulanmasını güçlü biçimde önermektedir. Canlı attenüe (burun spreyi) influenza aşısı immünkompromize hastalarda kontrendikedir. Ayrıca, özellikle yakın zamanda hematolojik kök hücre transplantasyonu yapılan, ağır GVHD'si olan veya ağır kombine immün yetmezliği bulunan hastaların yakın temaslılarında da canlı aşıdan kaçınılması önerilmektedir.

KRONİK SOLUNUM YOLU HASTALARINDA AŞILAMA ÖNERİLERİ (3)

Kronik solunum yolu hastalıkları (KOA, astım, bronşektazi, interstisyel akciğer hastalıkları, pulmoner hipertansiyon, akciğer kanseri, akciğer transplantasyonu vb.) olan hastalar; influenza, pnömokok, COVID 19, RSV, boğmaca ve zona için ciddi enfeksiyon, alevlenme, hastaneye yatış ve mortalite açısından belirgin risk altındadır (3).

1. KOAH'lı Erişkinlerde İnfluenza Aşısı (3)

Grip enfeksiyonu KOAH alevlenmelerinin önemli bir tetikleyicisi; alevlenmelerin %28'ine kadarından sorumlu olabileceği bildirilmiştir. Özellikle ≥ 75 yaş, kardiyak komorbiditesi olan, bakım evinde kalan veya evde oksijen tedavisi alan hastalarda mortalite riski daha yüksektir. Sistemik derleme ve meta-analizlerde influenza aşısının KOAH alevlenmelerini anlamlı düzeyde azalttığı raporlanmıştır. Bu nedenle KOAH'ta yıllık influenza aşısı rehberlerde yüksek kanıt düzeyi ile önerilmektedir.

2. Astımlı Erişkinlerde İnfluenza Aşısı (3)

Astımda kronik hava yolu inflamasyonu ve tip 2 yanıt nedeni ile antiviral bağışıklık bozulmakta ve bu da ağır influenza ve sekonder bakteriyel enfeksiyonlara yatkınlığı arttırmaktadır. İnfluenza aşısı, astımlı hastalarda alevlenmeleri anlamlı düzeyde azaltmaktadır. Bu nedenle uluslararası rehberler, orta şiddetli astımı olan erişkin ve çocuklarda her yıl influenza aşısı yüksek kanıt düzeyi ile önermektedir (3).

3. Diğer Kronik Solunum Yolu Hastalıklarında İnfluenza Aşısı (3)

Bronşektazi, interstisyel akciğer hastalığı, pulmoner hipertansiyon, akciğer kanseri ve akciğer transplantasyonu gibi durumlarda da yıllık influenza aşısı yapılması önerilmektedir. Bronşektazide influenza ve pnömokok aşılarının kombinasyonu hem toplam hem de hastaneye yatış gerektiren alevlenmeleri azaltmaktadır (3). İnterstisyel akciğer hastalıklarında mevcut kısıtlı çalışmalar da influenza aşılama mortalite ve hastaneye yatışlarda azalma ile ilişkili olduğunu göstermiştir İspanyol solunum derneğinin 2025 yılı son güncel rehberi; ≥ 50 yaş ve kronik kardiyopulmoner hastalığı olan erişkinler de dahil olmak üzere, bu gruplarda influenza aşısını önermektedir (3).

AŞI TEREDDÜDÜ VE ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMA STRATEJİLERİ

İnfluenza aşısının etkinlik ve güvenliliğine ilişkin güçlü kanıtlara rağmen, erişkin aşılanma oranları pek çok ülkede hedeflenen düzeylerin altındadır. Aşı tereddüdüne yol açan başlıca etkenler; grip zaten hafif bir hastalıktır algısı, aşı grip yapıyor yanılgısı, yan etki korkusu, sağlık çalışanından net bir öneri alınmaması, randevu, ulaşım ve maliyet gibi lojistik engellerdir. Aşılanma oranlarını artırmak için; her muayenede aşı durumunun sorgulanması, elektronik sistemlerde hatırlatma/uyarı mekanizmaları kullanılması, hastane ve bakım kurumlarında yerinde aşılanma imkânı sağlanması, iş yerleri, üniversiteler ve eczanelerde erişkin aşılanmasını kolaylaştıran organizasyonlar, yanlış inanışları hedefleyen, şeffaf ve kanıta dayalı iletişim stratejileri önemlidir. Güncel çalışmalar, influenza aşısı yaptırmada kararında hekim veya hemşirenin açık tavsiyesinin önemine dikkat çekmektedir.



SONUÇ

İnfluenza, özellikle yüksek riskli erişkin gruplarda ciddi klinik sonuçlara yol açabilen, ancak büyük ölçüde aşı ile önlenabilir bir enfeksiyondur. Güncel kanıtlar ışığında; erişkin influenza aşılması; COVID 19 ve RSV aşılarıyla birlikte, solunum yolu enfeksiyonlarına karşı entegre bir erişkin bağışıklama stratejisinin temel bileşeni olarak ele alınmalıdır. Özellikle risk gruplarının aktif biçimde aşı için hedeflenmeleri, önümüzdeki sezonlarda influenza kaynaklı hastaneye yatış ve ölüm yükünü azaltmada belirleyici olacaktır. Güncel kanıtlar, kronik solunum yolu hastalıklarında da influenza aşılmasının, alevlenme, hastaneye yatış ve mortalitenin önlenmesinde etkin olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Petrova VN, Russell CA. The evolution of seasonal influenza viruses. *Nat Rev Microbiol*. 2018;16(1):47-60.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). FluSurv-NET: Laboratory-Confirmed Influenza Hospitalization Surveillance Network, 2023-2024 Season Summary. Atlanta (GA): CDC; 2024.
3. de Miguel-Díez J, Torres-Castro R, Sanz Herrero F, Menéndez Villanueva R, Solís Gómez B, Quirós Fernández S, et al. SEPAR recommendations on vaccination for chronic respiratory patients. *Arch Bronconeumol*. 2025. doi:10.1016/j.arbres.2025.06.005.
4. Dou D, Revol R, Östbye H, Wang H, Daniels R. Influenza A virus cell entry, replication, virion assembly and movement. *Front Immunol*. 2018;9:1581.
5. World Health Organization (WHO). Influenza (Seasonal): Virology, Transmission and Epidemiology. Geneva: WHO; 2024.
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Influenza Virus Types, Subtypes, and Lineages. Atlanta (GA): CDC; 2024.
7. Taubenberger JK, Kash JC. Influenza virus evolution, host adaptation, and pandemic formation. *Cell Host Microbe*. 2010;7(6):440-451.
8. Krammer F, Smith GJD, Fouchier RAM, et al. Influenza. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4(1):3.
9. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA. Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection. *N Engl J Med*. 2018;378(26):2540-2541.
10. Udell JA, Zawi R, Bhatt DL, Keshtkar-Jahromi M, Gaughran F, Phrommintikul A, et al. Association between influenza vaccination and cardiovascular outcomes in high-risk patients: a meta-analysis. *JAMA*. 2013;310(16):1711-1720.
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). People at Increased Risk for Flu Complications. Atlanta (GA): CDC; 2024.
12. World Health Organization (WHO). Influenza: Risk Groups and Clinical Severity. Geneva: WHO; 2023.
13. Warren-Gash C, Blackburn R, Whitaker H, McMenamin J, Hayward AC. Laboratory-confirmed influenza infection and serious vascular events: a population-based study. *J Infect Dis*. 2018;218(1):1-9.
14. Doe J, Smith R, Lee A, Johnson T, Brown P, Wilson M, et al. Effectiveness of licensed respiratory virus vaccines in adults: a systematic review and meta-analysis, 2023-2025. *Vaccine*. 2025;43(2):115-134.
15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Respiratory Virus Season Outlook: Influenza, RSV, and COVID-19. Atlanta (GA): CDC; 2022-2024.
16. World Health Organization (WHO). Influenza Vaccines: WHO Position Paper – May 2022. *Wkly Epidemiol Rec*. 2022;97(19):185-208.
17. World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2025-2026 northern hemisphere influenza season. Geneva: WHO; 2024. Available from: <https://www.who.int/>



18. Grohskopf LA, Blanton LH, Ferdinands JM, Wallace M, Hall A, Fry AM, et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the ACIP—United States, 2024–25. *MMWR Recomm Rep*. 2024;73(RR-1):1–32.
19. World Health Organization (WHO). Influenza vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec*. 2023;98:217–244.
20. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Adult Immunization Schedule: General Best Practice Guidelines. Atlanta (GA): CDC; 2024.
21. Scott J, Abers MS, Marwah HK, McCann NC, Meyerowitz EA, Richterman A, et al. Updated evidence for Covid-19, RSV, and influenza vaccines for 2025–2026. *N Engl J Med*. 2025. doi:10.1056/NEJMsa2514268.
22. Infectious Diseases Society of America (IDSA). Guidelines on the use of vaccines for the prevention of seasonal COVID-19, influenza, and RSV infections in immunocompromised patients. 2025. Available from: <https://www.idsociety.org/Seasonal-RTI-Vaccinations-in-Immunocompromised-Patients/>



Doç. Dr. Neslihan ÖZÇELİK

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Rize



Prof. Dr. Akın KAYA

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Coronavirüsler ve COVID Aşıları

1. KORONAVİRÜSLER VE COVID-19 PANDEMİSİNE GİRİŞ

COVID-19, şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) sebebi ile oluşan bir hastalıktır (1). İlk olarak 2019'un sonlarında Çin'de kaynağı bilinmeyen zatürre vakaları görülmesi sonrasında tanımlanmıştır (2). Koronavirüsler, Nidovirales takımında yer alan, pozitif polariteli tek zincirli RNA genomuna sahip, zarflı virüslerdir. Orthocoronavirinae alt ailesinde Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus ve Deltacoronavirus olmak üzere dört cins bulunmakta olup,

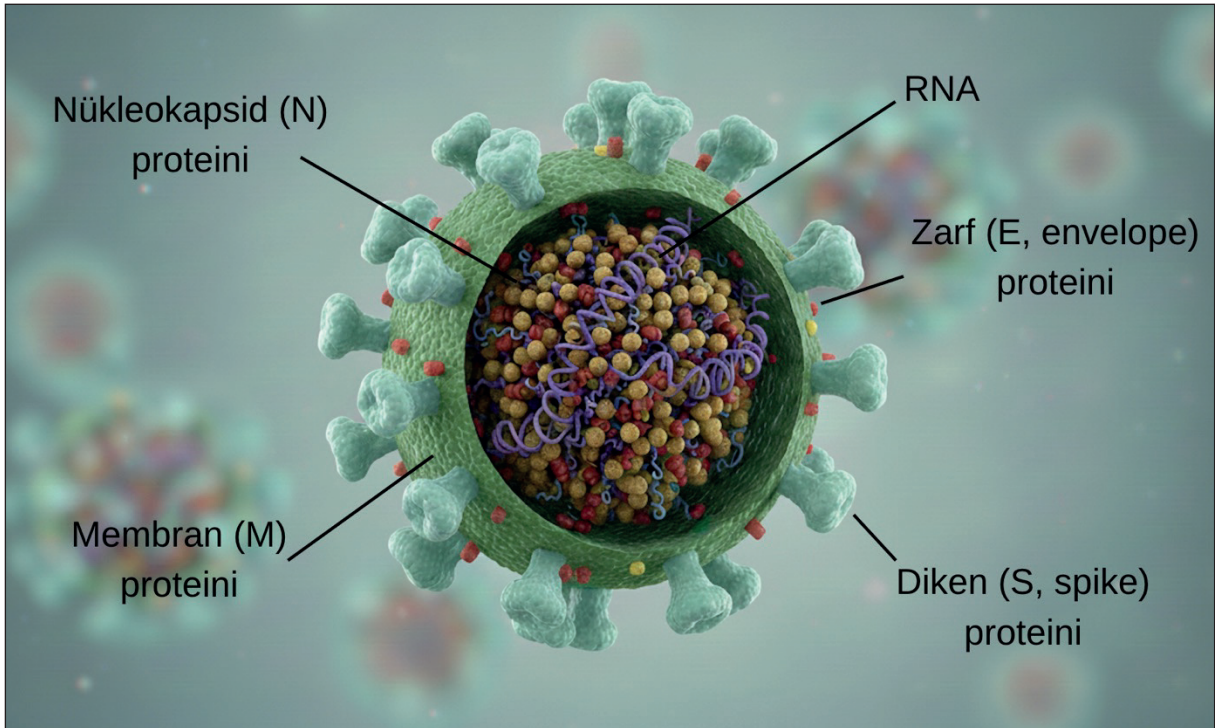


SARS-CoV, MERS-CoV ve SARS-CoV-2 insanlar için yüksek patojenite potansiyeli taşıyan Betacoronavirus grubunda yer almaktadır. SARS-CoV-2 virüsü ilk kez 2019 yılında tanımlanmış, genomik özellikleri, yüzeyindeki spike (S), membran (M), nükleokapsid (N) ve zarf (E) proteinleri aracılığıyla konak hücrelere bağlanma ve giriş mekanizması ayrıntılı bir şekilde gösterilmiştir (Resim 1). Virüsün özellikle ACE-2 reseptörüne yüksek afinite göstermesi, solunum sisteminin primer hedef organ olmasına yol açmaktadır. Bu reseptörün solunum epiteli dışında kardiyovasküler, renal ve gastrointestinal sistemde de bulunması, hastalığın multisistemik etkilerini açıklayan temel biyolojik zemini oluşturur.

COVID-19'un ilk vakaları Aralık 2019'da Çin'de Wuhan kentinde tanımlanmış, kısa süre içinde insandan insana bulaş zincirinin hızla genişlemesi sonucu 11 Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından pandemi ilan edilmiştir.

DSÖ, COVID-19'u İspanyol gribinden bu yana en büyük ve en ölümcül küresel sağlık acil durumu olarak kabul etmiştir (2). DSÖ Acil Durum Komitesi, 2023 ortalarında Uluslararası Öne Sahip Halk Sağlığı Acil Durumu (PHEIC) statüsünün sona erdiğini ilan etse de SARS-CoV-2 enfeksiyonları yeni varyantlar, yeni dalgalar, yeniden enfeksiyonlar ve hastaneye yatışlarla güncelliğini korumaktadır (2,3).

SARS-CoV-2 temel olarak damlacık yoluyla, bazı koşullarda aerosolize partiküller aracılığıyla bulaşmaktadır. Kapalı alanlarda yetersiz havalandırma, uzun süreli yakın temas ve enfekte kişinin semptomatik döneminde virüs yükünün artması bulaş riskini belirgin şekilde yükseltmektedir. Pandemi boyunca dünya genelinde 778 milyon vaka ve 7,1 milyon ölüm bildirilmiştir. Klinik olarak COVID-19; asemptomatik enfeksiyondan ağır



Resim 1. SARS-CoV-2 yüzey proteinleri.



pnömoni, ARDS, sepsis ve multiorgan disfonksiyonuna uzanan geniş bir yelpazede seyrederek. Risk faktörleri arasında ileri yaş, kardiyovasküler hastalıklar, diabetes mellitus, obezite, kronik akciğer hastalıkları ve immünsüpresyon yer almaktadır. Çocuklarda seyir büyük oranda hafif olmakla birlikte, özellikle < 6 ay, obezite ve kronik hastalık varlığında ağır klinik risk artmaktadır.

Pandeminin ilk iki yılında enfeksiyonun küresel yükü, hem akut solunum yetmezliği ve çoklu organ disfonksiyonu gibi komplikasyonlarla hem de ekonomik ve toplumsal etkilerle derinleşmiştir. Pandemi süresince SARS-CoV-2'nin genomunda ortaya çıkan mutasyonlar, bulaşıcılığı ve bağışıklık kaçış yeteneğini artırarak Alfa, Beta, Gamma, Delta ve Omicron gibi varyantların küresel yayılımına yol açmıştır. Özellikle Omicron ve alt soylarının üst solunum yollarını daha fazla tutması, klinik spektrumun önceki varyantlara göre değişmesine neden olmuştur. 2023 yılı sonrasında ise hastalık endemik bir seyir kazanmış, ancak yeni varyantların ortaya çıkma potansiyeli nedeniyle küresel genomik surveyans kritik önemini korumuştur. Bu süreçte aşı geliştirme çabaları, pandeminin seyrini değiştiren en kritik müdahale olmuştur. Dünya genelinde 13,5 milyardan fazla COVID-19 aşısı uygulanmıştır (4). Aşılamalar, 2021 ve 2022 yılları arasında küresel çapta 14 ila 20 milyon arasında ölümün önlenmesine yardımcı olmuştur (4).

COVID sonrası ortaya çıkan morbiditelerin en önemlisi, hastaların bir kısmında enfeksiyon sonrası aylarca süren yorgunluk, bilişsel işlev bozukluğu, solunum sorunları gibi kronik semptomlardır. Bu duruma Uzun COVID veya post-akut COVID-19 sendromu (PASC) denmektedir (3). Hastaların %10 ila %12'sinin akut hastalıktan aylar sonra eksik iyileşme bildirdiği tahmin edilmektedir (5). Uzun COVID'in patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır, ancak virüsün çeşitli dokularda kalıcılığı, bağışıklık sisteminin bozulması, otoimmünite ve latent virüslerin (özellikle Epstein-Barr virüsü) yeniden aktivasyonu gibi mekanizmaların

rol oynadığı düşünülmektedir (5). Bu açıdan bakıldığında viral enfeksiyon sonucunda kronik bir hastalık meydana gelmektedir.

2. COVID AŞILARI

SARS-CoV-2'ye karşı geliştirilen aşılar, pandeminin kontrol altına alınmasında en etkili araçlardan biri olmuş; ağır hastalık ve ölüm oranlarını belirgin şekilde azaltmıştır. Aşıların geliştirilme sürecinde mRNA, inaktif virüs, vektör temelli aşılar ve protein alt birim aşılar gibi farklı platformlar kullanılmıştır. Bu platformların ortak amacı, S proteinine veya viral antijenlere karşı nötralizan antikor ve güçlü T-hücresi yanıtı oluşturmaktır. Aşılama programlarının geniş kitlelere uygulanmasıyla hem bireysel koruma hem de toplumsal bağışıklığın güçlendirilmesi sağlanmıştır.

Günümüzde hastaneye yatış oranları pandeminin başlangıcından bu yana azalmış olsa da COVID-19 hastaneye yatış oranları ABD'de 2023-2024 döneminde 100.000 nüfusta 200,1 seviyesinde kalmıştır (1). Bu oranlar özellikle 65 yaş ve üzeri yetişkinlerde ve 1 yaşın altındaki çocuklarda daha yüksektir (1). Ayrıca, 2023-2024 sonbahar-kış sezonunda COVID-19 nedeniyle hastaneye yatan hastaların mevsimsel grip nedeniyle hastaneye yatanlara göre daha yüksek ölüm riskine sahip olduğu tespit edilmiştir (3).

Bu verilere bakıldığında günümüzde aşılanmanın temel rolü değişmiştir: aşıların mevcut rolü, enfeksiyonları ve bulaşmayı tamamen önlemekten ziyade, hastalığın şiddetini hafifletmek, komplikasyon ve ölüm riskini azaltmaktır. Son beş yılda moleküler tanı yöntemleri, antiviral tedaviler ve özellikle aşı teknolojilerindeki hızlı ilerleme sayesinde COVID-19 ile mücadelede önemli kazanımlar elde edilmiştir. Ancak bağışıklığın zamanla azalması, sürekli yeni varyantların ortaya çıkması ve mevcut aşıların mukozal sterilize edici bağışıklık oluşturmada yetersiz kalması, COVID-19'un halk sağlığı açısından önemini devam ettirdiğini göstermektedir.



Aşılama, pandeminin akut mortalitesini azaltmakla birlikte, SARS-CoV-2'nin genetik evrimi ve bağışıklık yanıtının zamanla zayıflaması yeni zorluklar doğurmuştur. Özellikle spike (S) proteiniindeki mutasyonlar, "variants of concern (VoC)" olarak adlandırılan varyantların (Alpha, Beta, Delta ve Omicron) ardışık olarak ortaya çıkmasına yol açmıştır. 2021 sonrasında baskın hale gelen Omicron varyantı ve alt soyları, antikor nötralizasyonundan kaçma yetenekleri nedeniyle mevcut aşılarda etkinliğini belirgin şekilde azaltmıştır (1). Aynı dönemde, hastaneye yatışların önemli bir bölümü önceden aşılanmış, ancak bağışıklığı azalmış veya yeni varyantlara maruz kalmış kişilerde görülmüştür (1).

Günümüzde kullanımda olan, yeni suşları içerecek şekilde güncellenebilen aşılarda genel olarak mRNA ve protein temelli aşılarda olmuştur (6).

• **mRNA aşılı:** Lipid nanopartiküller içine yerleştirilmiş spike proteini mRNA'sı içeren modern bir aşı platformudur. Bu yapı sayesinde hücrelere ulaştırılan mRNA, spike proteinini sentezletir ve immün sistemi hedef antijene karşı güçlü bir yanıt oluşturmaya yönlendirir. Altı ay ve üzeri bireylerde kullanımına izin verilmiştir. Yüksek etkinlik düzeyi, üretim hızının yüksek olması ve yeni varyantlara uyarlanabilme kapasitesi bu aşılarda önemli avantajlarıdır. Bu gruba örnek olarak Spikevax (Moderna), Comirnaty (Pfizer-BioNTech) ve Convidecia (CanSino) verilebilir.

• **Replikasyon olmayan adenovirüs vektör aşılı:** Viral vektör aracılığıyla spike proteininin genetik bilgisini hücreye taşır; böylece konağın bağışıklık sistemi antijene karşı yanıt oluşturur. Pandeminin erken döneminde ciddi etkinlik sağlamış olmasına karşın, Guillain-Barré Sendromu ile trombositopeni ve trombositopeni ilişkili tromboz gibi önemli yan etkiler nedeniyle birçok ülkede rutin kullanım programlarından çıkarılmıştır. Bu platforma örnek olarak Oxford/AstraZeneca (ChAdOx1-S), Johnson & Johnson (Ad26.COV2.S),

Sputnik V (Gam-COVID-Vac) ve CanSinoBIO tarafından geliştirilen Convidecia gösterilebilir.

• **İnaktif virüs aşılı:** SARS-CoV-2'nin öldürülmüş tam virüs partiküllerini içeren klasik bir aşı platformudur. Virüsün tamamının antijenik yapısını sunarak bağışıklık yanıtı oluşturan bu yaklaşım, güvenilirlik açısından uzun yıllardır kullanılan yöntemlere dayanır. Türkiye'de geliştirilen ilk yerli COVID-19 aşısı Turkovac bu grupta yer almaktadır. Coronavac (Sinovac), Turkovac, Sinopharm (BBIBP-CorV) ve Covaxin (Bharat Biotech) bu platformun önde gelen örnekleridir.

• **Protein alt birim aşılı:** Rekombinant olarak üretilmiş spike proteinini ve Matrix-M adjuvanını içeren, yalnızca hedef antijenin sunulduğu yüksek güvenlik profiline sahip bir platformdur. Hızlı güncellenebilir olması önemli bir avantajdır. On iki yaş ve üzeri bireylerde kullanılabilen bu aşılarda arasından Nuvovaxoid (Novavax), Covovax ve SkyCovio- ne yer almaktadır.

Pandeminin ilk yıllarında elde edilen "sterilize edici bağışıklık" beklentisi yerini hastalık şiddetini azaltan, bulaşmayı sınırlı ölçüde engelleyen bir koruma modeline bırakmıştır. mRNA aşılı halen ağır hastalık ve ölüme karşı en güçlü korumayı sağlarken, semptomatik enfeksiyona karşı etkinliğin varyantlara göre değiştiği (%15-60) gösterilmiştir (1). Ayrıca, aşı-indükte antikor yanıtının dört-altı ay içinde anlamlı biçimde azaldığı, hatırlatma dozlarının gerekliliğini ortaya koymuştur.

Bu gelişmeler, "birinci nesil" aşılarda sınırlılıklarını belirginleştirmiştir: kısa süren bağışıklık, varyantlara karşı dar koruma yelpazesi ve mukozal immünitenin yetersizliği. Stephenson, bu nedenlerle "ikinci veya yeni nesil" COVID-19 aşılı kavramının doğduğunu belirtmektedir (4). Bu yeni nesil yaklaşımlar iki ana hedefe yöneliktir:

1. Üst solunum yolu mukozasında sekretuar IgA üretimiyle enfeksiyonun başlamasını önlemek,



2. Daha uzun süreli, varyantlar arası çapraz koruma sağlayan sistemik bağışıklık yanıtları oluşturmak. Aerosolize ve intranazal adenoviral vektör aşıları, bu çerçevede geliştirilen öncü örneklerdir.

AŞILARIN GÜVENLİK PROFİLİ

COVID-19 aşılarının güvenlik profili, geniş ölçekli gözlemsel verilerle desteklenmektedir. 2025 yılı itibarıyla yayımlanan 500'den fazla klinik çalışmanın meta-analizinde ciddi advers olay oranlarının düşük seyrettiği görülmüştür (1).

Myokardit ve perikardit vakaları en sık bildirilen nadir advers olaylardır. Bu risk, özellikle 12-19 yaş arası erkeklerde 1.3-3.1/100.000 doz aralığında gözlenmiş; doz aralıklarının uzatılması ile anlamlı şekilde azalmıştır. mRNA-1273 (Moderna COVID-19 aşısı) ve BNT162b2 (Pfizer-BioNTech COVID-19 aşısı) için üçüncü doz sonrası risk artışı minimaldir. Ayrıca, geniş veri setlerinde Guillain-Barré sendromu, inme veya tromboz açısından anlamlı bir artış saptanmamıştır (1).

Gebelikte COVID-19 aşılması, büyük popülasyon temelli çalışmalarda güvenli bulunmuştur. Yedi gözlemsel çalışmanın birleşik analizinde aşılananın preterm doğum, düşük, konjenital anomaliler veya fetal büyüme geriliği ile anlamlı ilişki göstermediği; aksine bazı çalışmalarda preterm doğum riskini azalttığı saptanmıştır (örneğin; BNT162b2 için OR 0.72; GA 0.63-0.82) (1).

İmmünsüpresif bireylerde aşı güvenliği de benzer şekilde olumludur. Amerika Bulaşıcı Hastalıklar Derneği (IDSA) 2025 kılavuzuna göre, transplant alıcıları, hematolojik malignite hastaları, otoimmün hastalığı olanlar veya biyolojik tedavi gören bireylerde aşılamaya bağlı ciddi yan etkiler bildirilmemiştir. Bu gruplarda, aşı sonrası geçici antikor yanıt düşüklüğü dışında klinik açıdan önemli komplikasyon gözlenmemiştir (7).

Yan etki profilinin yanısıra gözlenen olumlu bir etki olarak; akciğer veya cilt kanseri tedavisi

gören hastalarda yapılan bir analiz, mRNA COVID-19 aşılarını alanların, immünoterapiye başlamadan önceki 100 gün içinde aşı olmayanlara göre önemli ölçüde daha uzun yaşadığını göstermiştir (8).

YENİ NESİL AŞI GELİŞTİRME YAKLAŞIMLARI

Yeni nesil COVID-19 aşıları, mukozal bağışıklığı hedefleyenlerin yanı sıra, bağışıklık yanıtlarının kalıcılığını ve genişliğini artırmayı hedefleyen yollara odaklanmıştır. Şubat 2025 itibarıyla çeşitli ülkelerde insan kullanımı için beş aktif mukozal aşı (Convdecia Air®, INCOVACC®, Sputnik V, Pneucolin®, RAZI-COV PARS) onaylanmıştır. Bu aşılar viral vektörlere (Ad5-nCoV, BBV154, Sputnik V, Pneucolin) veya protein alt ünitesine (RAZI-COV PARS) dayanmaktadır ve intranazal (IN) veya inhalasyon (IH) yoluyla uygulanır (9). Aşıların etki mekanizması sekretuar IgA üretimi, üst solunum yolunda dokuya yerleşik bellek hücreleri oluşması ve hızlandırılmış viral temizlenme sağlamaktadır. Bu mekanizma ile hayvan modellerinde enfeksiyonun ve viral saçılımın belirgin olarak azaldığı; bazı çalışmalarda tam korunma sağlandığı gösterilmiştir (9). Ancak insan çalışmalarında mukozal yanıtların kapsamı ve gerçek yaşam etkinliği konusunda henüz yeterli veri bulunmamaktadır. Bu nedenle daha geniş faz 3 çalışmalara ihtiyaç vardır. Etki mekanizmalarına göre yeni nesil aşılar;

1. Kendi Kendine Çoğalan RNA (Self-Amplifying mRNA Aşıları -saRNA) Aşıları

Bu yöntem, antijen ekspresyonunu artırarak standart mRNA aşılarına göre daha düşük doz gerektirir ve yanıtın potansiyel olarak daha uzun sürmesini amaçlar (4).

• **ARCT-154:** Japonya'da onaylanan saRNA aşısı, Faz 3 denemelerinde COVID-19'a karşı %95.3 etkinlik göstermiştir.

• **GRT-R910:** Bu saRNA aşısı hem Spike hem de korunmuş T-hücre epitoplarını kodlamaktadır



ve yaşlı yetişkinlerde altı aydan uzun süre boyunca geniş T-hücresi yanıtları sağladığı görülmüştür.

2. Geniş Antijen Kapsamlı Aşılar (Pan-Koronavirüs veya Varyant Geçirmez Aşılar)

Bu yaklaşım, virüsün korunmuş sekanslarını kullanarak (örneğin; Spike dışındaki Nükleokapsid (N) proteinini de dahil ederek), sık sık güncellenmeye ihtiyaç duymadan yeni varyantlara karşı koruma sağlamayı hedefler (4).

• **GEO-CM04S1 (MVA vektör):** Yüksek derecede zayıflatılmış Modifiye Vaccinia Virüsü Ankara (MVA) vektörünü kullanır ve hem Spike hem de Nükleokapsid (N) proteinlerini birlikte ifade eder. Tek bir aşılama, güçlü bağlayıcı antikorlar ve hücrel bağışıklık tepkileri indüklemektedir. Kanser hastaları ve kök hücre/CAR T-hücresi nakli alıcılarında bile güçlü humoral ve hücrel bağışıklık uyatabildiği gösterilmiştir.

• **UB-612 (peptit/protein bazlı):** Korunmuş T-hücresi epitoplarını içeren 5 peptit ve reseptör bağlanma bölgesi proteininden oluşur. Bu pan-SARS-CoV-2 aşısı, Delta ve Omicron gibi varyantlara karşı uzun süreli B ve T hücreli bağışıklığı sağlamıştır.

• **SpFN/ALFQ (ferritin nanopartikül):** Ferritin nanopartikülü, S glikoproteini trimerlerini düzenli bir dizilimle sunar. Bu düzenli sunum, daha iyi çapraz hat nötralizasyonu için daha yüksek aviditeli antikorlar elde etmeyi hedefler ve diğer virüslere karşı da antikor tepkileri sağladığı görülmüştür.

GÜNCEL AŞILAMA STRATEJİLERİNİN ÖNEMİ

Toplumda bağışıklığın zamanla azalması ve yeni varyantların ortaya çıkması nedeniyle, yüksek riskli grupların düzenli olarak aşılanması kritik önem taşımaktadır. Özellikle ileri yaş, kronik hastalık, immün yetmezlik ve gebelik gibi durumlar ağır COVID-19 için hâlâ belirgin risk faktörleridir.

Enfeksiyonun en ağır seyrettiği hasta gruplarının başında yer alan immünsüpresif bireyler için özel stratejiler de gündeme gelmiştir. Amerika Bulaşıcı Hastalıklar Derneği (IDSA) 2025 Kılavuzu, bu grup için hem COVID-19 hem de mevsimsel influenza ve RSV aşılarının güncel kullanımına ilişkin öneriler getirmiştir. Kılavuza göre, transplant alıcıları, hematolojik maligniteli hastalar, primer immün yetmezlik sendromları veya biyolojik tedavi alan bireyler gibi yüksek riskli popülasyonlarda, yaşa bakılmaksızın güncellenmiş varyant aşılarının uygulanması güçlü biçimde önerilmektedir. Bu yaklaşım, bireysel korunmayı artırmanın yanında toplum içi bulaş zincirini de kırmayı amaçlamaktadır (8).

SONUÇ

COVID-19 pandemisinin küresel acil durum niteliği sona ermiş olsa da SARS-CoV-2'nin orta ve uzun vadede toplum sağlığı açısından etkisini sürdüreceği öngörülmektedir. Güncel veriler, virüsün mevsimsel olmayan, yıl boyunca dalgalı seyreden bir dolaşım paterni gösterdiğini; dominant varyantların ise hızla değişmeye devam ettiğini ortaya koymaktadır. Omicron'un JN.1, KP.2 ve benzeri alt soyları, yüksek bulaştırıcılıkları ve bağışıklıktan kaçış özellikleri nedeniyle önümüzdeki yıllarda da benzer şekilde yeni alt varyantların ortaya çıkacağını düşündürmektedir. Bu nedenle, aşılar enfeksiyonu tamamen durduramadığı sürece, yüksek riskli popülasyonları korumak için güncel ve etkili aşılamaların sürdürülmesi kritik öneme sahiptir.

KAYNAKLAR

1. Scott, J., et al., Updated Evidence for Covid-19, RSV, and Influenza Vaccines for 2025-2026. N Engl J Med, 2025.
2. Rizzi, M. and P.P. Sainaghi, COVID-19: Lessons Learned from Molecular and Clinical Research. Int J Mol Sci, 2025. 26(2).



3. Trilla, A., et al., What Is Next for COVID-19 Vaccination? *Semin Respir Crit Care Med*, 2025. 46(1): p. 82-94.
4. Stephenson, K.E., Next-Generation Coronavirus Disease 2019 Vaccines: Clinical Data and Future Directions. *Infect Dis Clin North Am*, 2025. 39(2): p. 253-274.
5. Skevaki, C., et al., Long COVID: Pathophysiology, current concepts, and future directions. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2025. 155(4): p. 1059-1070.
6. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, COVID-19 (SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU) TANI VE TEDAVİ REHBERİ, Kasım 2025, Ankara
7. Infectious Diseases Society of America. (2025). IDSA 2025 guidelines on the use of vaccines for the prevention of seasonal COVID-19, i., and RSV infections in immunocompromised patients. , <https://www.idsociety.org/Seasonal-RTI-Vaccinations-in-Immunocompromised-Patients/#>. <https://www.idsociety.org/Seasonal-RTI-Vaccinations-in-Immunocompromised-Patients/#>.
8. Jacobs, P., COVID-19 vaccines may boost cancer immunotherapy. *Science*, 2025. 390(6771): p. 321-322.
9. Tscherne, A. and F. Krammer, A review of currently licensed mucosal COVID-19 vaccines. *Vaccine*, 2025. 61: p. 127356.



Prof. Dr. Gülistan KARADENİZ

SBÜ, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir

Respiratuar Sinsityal Virüs (RSV) Aşıları

Respiratuar Sinsityal Virüs (RSV) 1957'de keşfedilen Paramyxoviridae ailesinden tek sarmallı bir RNA virüsüdür. Yetişkinlerde çoğunlukla üst solunum yolu enfeksiyonu şeklinde görülmekle birlikte, özellikle bebekler, yaşlılar, kardiyopulmoner hastalık ve bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde hem daha sık görülmekte hem de ölümcül olabilen alt solunum yolu hastalığına neden olabilmektedir. Epidemiyolojisi; dünya çapında yılda 25 milyondan fazla enfeksiyona ve 76.000'den fazla ölüme neden olduğu tahmin edilmektedir. Bağışıklığı baskılanmış kişilerde insidansı %11-16 arasındadır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) alevlenmelerinin %8-22'sinin RSV enfeksiyonundan kaynaklandığı gösterilmiştir. RSV enfeksiyonu sonrası kardiyovasküler komplikasyonlar görülebilmekte ayrıca çocuklarda RSV enfeksiyonu sonrası astım gelişme riski de artmaktadır.

RSV'nin A ve B iki subtipi mevcut olup zar yapısında bulunan G glikoproteini aracılığıyla hücrelere bağlanması ve F glikoproteini aracılığıyla hücrelere füzyonu-girişi ve böylece replikasyonunun başlaması sağlanmaktadır. İlk aşı çalışmaları; F füzyon proteini-nin postfüzyon konfigürasyonunu hedef alan aşı, formalin inaktif aşı, G proteini hedef alan aşı, canlı zayıflatılmış aşı, F protein Nanopartikül aşısı gibi RSV aşıları etkinlik veya güvenlik açısından olumsuz sonuçlanmıştır. Günümüzdeki onaylı RSV aşıları ise



F glikoproteininin prefüzyon formunu hedef alan aşılar olup, en yüksek nötralizan antikör yanıtını sağladıkları gösterilmiştir.

RSV enfeksiyonunun kesin bir tedavisi olmayıp oksijen inhalasyonu, hidrasyon, bronkodilatasyon, gereğinde mekanik ventilasyon gibi destek tedavilerini içermektedir. Hematolojik malignite ve kemik iliği transplant hastaları gibi yüksek riskli hastalarda antiviral olarak Ribavirin verilebilmektedir. Kesin tedavisi olmaması nedeniyle maske, mesafe, hijyen ve monoklonal antikörler (özellikle prematür ve düşük doğum ağırlıklı bebekler için kısa etkili Palivizumab 1x1/ay, 5 doz, im ile uzun etkili Nirsevimab 1x1/tüm RSV sezonunda tek doz, im) ve RSV aşıları gibi koruma yöntemleri önem taşımaktadır. FDA tarafından onaylanan üç RSV aşısı olup bunlar;

1. RSVPreF3 (Adjuvan) (Arexvy®, GSK),
2. Bivalan RSVPreF (Non-adjuvan) (Abrysvo®, Pfizer) ve
3. mRNA Aşısı (mResvia®, Moderna)'dır.

1. RSVPreF3 ADJUVAN RSV AŞISI (AREXVY®)

Yapılan Faz I ve Faz II çalışmalarda AS01E adjuvanı ile birlikte 120 µg dozda RSVPreF3 aşısının etkili ve güvenli olduğu görülerek, ≥ 60 yaş 24.966 katılımcının RSVPreF3 veya plaseboya randomize edildiği çift kör AReSVi-006 Faz III çalışması yapılmıştır. Aşı kolunda 2.496 kronik kardiyopulmoner hastalıklı katılımcı, plasebo kolunda 2.422 kronik kardiyopulmoner hastalıklı katılımcı olup, immünsüpresif hastalık ve immünsüpresif ilaç kullananlar dışlanmıştır.

- SV'ye bağlı ASYE (Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu) karşı aşı etkinliği %82.6,
- Ağır RSV'ye bağlı ASYE karşı etkinlik %94.1,
- RSV'den ölüm hiç olmayıp, her iki grupta üç ölüm izlenmiş,
- İyi tolere edilmiş,

- Subgrup analizlerinde; yaş, RSV A/B subtipi ve eşlik eden komorbidite varlığında da benzer şekilde yüksek aşı etkinliği saptanmıştır. Alt grup analizlerinde, KOAH ve astım gibi kronik solunum yolu hastalığı bulunan bireylerde de aşının etkinliğinin korunduğu gösterilmiştir.

Tek doz RSVPreF3 aşısının 2. ve 3. sezonda RSV'ye bağlı ASYE karşı etkinliği zamanla azalsa da üç sezon boyunca klinik bakımdan anlamlı düzeyde devam ettiğini göstermiştir. İkinci sezonda RSV'ye bağlı ASYE karşı etkinliği %67.2, ortalama 30,6 aylık takip süresi boyunca 3. sezonda ölçülen aşı etkinliği tek başına değerlendirildiğinde %48 iken, üç sezon boyunca kümülatif etkinlik, RSV-ASYE'ye karşı yaklaşık %62.9 olarak bildirilmiştir (Tablo 1). Üç sezon boyunca etkinlik; yaş aralığı, RSV subtipleri ve eşlik eden hastalıklar açısından değerlendirildiğinde benzer olarak geçerliliğini korumuştur. Üç sezon boyunca, olumsuz olaylar tedavi ve plasebo grupları arasında benzer olup, Guillain-Barré sendromu veya akut yaygın ensefalomiyelit vakası bildirilmemiştir.

2. BİVALAN RSVPreF NON-ADJUVAN RSV AŞISI (ABRYSVO®)

RSV'nin iki ana alt tipi olan RSV-A ve RSV-B'nin preF antijenlerini eşit miktarda içeren bivalent olarak tasarlanmış her bir alt tip için 60 µg toplam 120 µg antijen içeren Bivalan RSVPreF non-adjuvan aşının Faz I ve Faz II çalışmaları ile etkili ve güvenli olduğu gösterilmiştir. Bunun üzerine RE-NOIR Faz III çalışması ≥ 60 yaş 34.284 katılımcı ile çok merkezli, 1:1 randomize etkinlik ve güvenlik çalışması gerçekleştirilmiştir. Aşı kolunda 1956, plasebo kolunda 2040 katılımcıda kronik akciğer hastalığı mevcuttur.

- RSV'ye bağlı ASYE karşı (≥ 2 semptom/bulgu) aşı etkinliği %65.1,
- RSV'ye bağlı ASYE karşı (≥ 3 semptom/bulgu) aşı etkinliği %88.9,



- Aşı etkinliği yaş grupları arasında ve komorbidite olan/olmayanlarda benzer, ancak birden fazla kardiyopulmoner hastalığı olan hastalarda aşı etkinliği biraz daha düşük olsa da etkin olduğu saptanmıştır.

Bivalan RSVPreF tek doz aşısının 2. sezon tek başına etkinliği RSV'ye bağlı ASYE karşı (≥ 2 semptom/bulgu) aşı etkinliği %55.7, RSV'ye bağlı ASYE karşı (≥ 3 semptom/bulgu) aşı etkinliği %77.8 olup, 1. ve 2. sezon birlikte etkinliği RSV'ye bağlı ASYE karşı (≥ 2 semptom/bulgu) aşı etkinliği %58.8, RSV'ye bağlı ASYE karşı (≥ 3 semptom/bulgu) aşı etkinliği %81.5'dur (Tablo 1). Hem 1. sezon hem de 2. sezonda yaş grupları, RSV subtipleri ve komorbidite varlığına göre yapılan alt analizlerde tutarlı aşı etkinliği gösterilmiştir. Aşı genel olarak iyi tolere edilmiştir. Çalışmalarda en sık bildirilen yan etkiler, enjeksiyon yerinde ağrı, kızamıklık ve ateş, mayalji, baş ağrısı gibi hafif sistemik semptom-

lardır Ciddi advers olaylar nadir görülmüş ve aşı ile plasebo grubu arasında benzer bulunmuştur. Küçük bir yan etki sinyali olarak nadir inflamatuvar nörolojik olaylar bildirilmiş olup (örneğin; Guillain-Barré sendromu gibi), bu tip yan etkilerin izlenmeye devam etmesi gerektiği vurgulanmıştır.

Faz 3 MONE-T-A çalışmasında; stabil kronik pulmoner, kardiyovasküler, renal, hepatik, nörolojik, hematolojik veya metabolik bozukluğu (diabetes mellitus dahil) gibi komorbiditesi olan yetişkinler ile huzurevi ve bakım evinde kalan 18-59 yaş arası yetişkinlerde RSVPreF aşısı herhangi bir güvenlik endişesi olmaksızın iyi tolere edilmiş ve RSV-A ve RSV-B'ye karşı güçlü nötralize edici antikor yanıtları göstermiştir. Faz 3 RENOIR çalışmasında ≥ 60 yaş yetişkinlerde alınan yanıtla göre noninferior bulunmuştur. Faz 3 MONE-T-B çalışmasında; ≥ 18 yaş bağışıklık sistemi baskılanmış (küçük hücreli dışı akciğer kanseri, hemodiyaliz hastaları, oto-

Tablo 1. FDA tarafından onaylı RSV aşıları * (Kaynak 4'ten uyarlanmıştır).

Aşı Adı	Faz III çalışma	1. Sezon RSV-ASYE karşı etkinliği	2. Sezon RSV-ASYE karşı etkinliği	3. Sezon RSV-ASYE karşı etkinliği	FDA tarafından önerilen popülasyon
RSVPreF3 (Arexvy®)	AResVi-006	%82.6	%67.2	%62.9	1. ≥ 60 yaş yetişkinler 2. 50-59 yaş arası ağır RSV-ASYE için artmış riski olanlar
RSVPreF (Abrysvo®)	RENOIR	%65.1 (≥ 2 semptom/bulgu) %88.9 (≥ 3 semptom/bulgu)	%58.8 (≥ 2 semptom/bulgu) %81.5 (≥ 3 semptom/bulgu)	-	1. ≥ 60 yaş yetişkinler 2. 18-59 yaş arası ağır RSV-ASYE için artmış riski olanlar 3. 32-36 haftalık gebeler
Aşı Adı	Faz III çalışma	3.7 ay median takip süresi RSV-ASYE	8.6 ay median takip süresi RSV-ASYE	18 ay median takip süresi RSV-ASYE	Önerilen popülasyon
mRNA (mResvia®)	ConquerRSV	%78.7 (≥ 2 semptom/bulgu) %80.9 (≥ 3 semptom/bulgu)	%62.5 (≥ 2 semptom/bulgu) %62.1 (≥ 3 semptom/bulgu)	%50.3 (≥ 2 semptom/bulgu) %49.9 (≥ 3 semptom/bulgu)	1. ≥ 60 yaş yetişkinler



immün hastalıklar, immünsüpresif tedavi alanlar, solid organ nakli olanlar gibi) yetişkinlerde güvenlik endişesi olmaksızın iyi tolere edilmiş, tüm kohortlar ve yaş gruplarında güçlü nötralize edici antikor yanıtları oluşmuştur. Ayrıca, ≥ 18 yaş bağışıklık sistemi baskılanmış yetişkinlerde bir ay arayla yapılan ikinci dozdan sonra nötralize edici antikor yanıtında ek bir artış olmamıştır.

RSVpreF aşısı ayrıca, 32-36 haftalık gebelik döneminde uygulandığında, fetal pasif bağışıklık ile özellikle ilk altı aya kadar yenidoğan ve infantı RSV ilişkili enfeksiyonlara karşı koruduğu, maternal ve obstetrik güvenlik verilerinin genel olarak kabul edilebilir olduğu gösterilmiştir.

3. MRNA AŞISI (MRESVIA®)

Messenger RNA'nın lipid nanopartikül taşıyıcı sistem içinde verilmesi ile RSV'nin A sub tipinden elde edilen prefüzyon (PreF) formundaki F proteinini kodlayan mRNA'nın hücre içine ulaştırılması sağlanır. Hücre içine giren mRNA, konak hücre transkripsiyon mekanizmasını kullanarak hedef antijeni üretir ve böylece güçlü bir nötralizan antikor ve hücrel bağışıklık yanıtını tetikler.

RSV mRNA aşısının etkinliği en kapsamlı şekilde mRNA-1345 (mResvia®) ile Conquer RSV Faz III çalışmasında değerlendirilmiştir. 35.541 altmış yaş ve üzeri yetişkin randomize, çift-kör, plasebo kontrollü çalışmada, toplam kohortta aşı etkinliği; RSV ilişkili ASYE (≥ 2 semptom/bulgu) %78.7, RSV ilişkili ASYE (≥ 3 semptom/bulgu) %80.9 idi (Tablo 1). Aşı kolunda 960 (%5.4) KOAH, plasebo 978 (%5.5) KOAH hastası mevcuttu. KOAH ve KKY olan ve olmayanlarda aşı etkinliği benzer saptandı. İyi tolere edildi; en yaygın yan etkiler enjeksiyon yerinde ağrı, miyalji, baş ağrısı, titreme ve yorgunluktu. Önemli bir güvenlik endişesi gözlemlenmedi.

Ülkemizde şu an ruhsatlı RSV-PreF3 ve bivalent RSV-PreF aşıları mevcut olup her iki aşı da şu an geri ödeme kapsamında değildir. RSV Aşıları RSV ilişkili ASYE'yi önlemede etkili ve güvenli olup, 2. ve 3. sezon verileri de etkin ve güvenli olduğunu göster-

miştir. FDA tarafında 60 yaş ve üzeri tüm yetişkinler ile RSV için riskli olan grupta 50-59 yaş arasında RSVPreF3 ve 18-59 yaş arasında RSVPreF aşıları, ayrıca 32-36 hafta gebelerde RSVPreF aşısı önerilmektedir. GOLD ve GINA raporlarında da KOAH ve astım hastaları için RSV aşıları önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Sheshadri A, Evans SE. Respiratory Syncytial Virus Vaccination in the Adult Pulmonary Patient. *Chest* 2024 Nov; 166(5):963-974.
2. Wiseman DJ, et al. Am J Respir Crit Care Med.2024;210(8):994-1001.
3. Borg I, et al. Eur Respir J. 2003;21:944-951.
4. Bigoni T, Alfano F, Aloe F, Baraldi F, Caggiano FP, Dell'Adami de Tarczal O, Papi A. Respiratory Syncytial Virus Prevention in the Adult Population: State of the Art. *Semin Respir Crit Care Med* 2025; 46:41-52.
5. Ison MG, Papi A, Athan E et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of the AS01E-adjuvanted respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine (RSVPreF3 OA) in older adults over three respiratory syncytial virus seasons (AResVi-006): A multicentre, randomised, observer-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Respir Med* 2025 Jun; 13(6): 517-529.
6. Walsh EE, et al. Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med*. 2023;388:1465-1477.
7. Walsh EE, et al. RENOIR Trial - RSVpreF Vaccine Efficacy over Two Seasons. *N Engl J Med*. 2024; 391:1459-1460.
8. Davis M, et al. Bivalent RSVpreF Vaccine in Adults 18 to <60 Years Old With High-Risk Conditions. *Clin Infect Dis* 2025 Apr 30 ;80(4) :911-920.
9. Almeida, N. C.et al. (2025). Immunogenicity and Safety of the Bivalent Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Subunit Vaccine in Immunocompromised or Renally Impaired Adults. *Vaccines*, 13(3), 328.



Prof. Dr. Mustafa ÇÖRTÜK

SBÜ, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul



Uzm. Dr. Umut İLHAN

SBÜ, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Kronik Akciğer Hastalarında Zona (Herpes Zoster) ve Aşılama: Güncel Kanıtlar ve Rehber Önerileri

Herpes zoster (HZ, zona), varisella-zoster virüsünün (VZV) primer enfeksiyon sonrasında dorsal kök ganglionlarında latent kalması ve hücresel immünitinin azaldığı dönemlerde reaktivasyonu ile ortaya çıkan bir klinik tablodur. En önemli komplikasyonu, yaşam kalitesi üzerinde uzun dönem olumsuz etkilere yol açan postherpetik nevralji (PHN) (1).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), astım, bronşektazi ve interstisyel akciğer hastalıkları (İAH) hem sistemik inflamasyon hem de immün sistemdeki yapısal ve fonksiyonel değişiklikler



nedeniyle zona açısından yüksek riskli gruplardır. Bu hasta popülasyonunda sık kullanılan sistemik kortikosteroidler, biyolojik ajanlar, antimetabolitler ve diğer immünmodülatör ilaçlar HZ riskinin daha da artmasına yol açmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar kronik solunum hastalıklarında zona insidansının genel popülasyona kıyasla belirgin şekilde yükseldiğini ve bu grupta aşılamanın önemini vurgulamaktadır (2-4).

KRONİK AKCİĞER HASTALIKLARINDA ZONA EPİDEMİYOLOJİSİ

KOAH

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), sistemik inflamasyon, hücresel immünitenin bozulması, yaşla birlikte ortaya çıkan immün yanıt zayıflaması ve sık steroid/antibiyotik kullanımı gibi mekanizmalar nedeniyle herpes zoster (HZ) gelişimi açısından yüksek riskli bir klinik durumu temsil etmektedir. Güncel epidemiyolojik çalışmalar KOAH'lı hastalarda VZV reaktivasyonuna yatkınlığın hem mutlak hem göreceli düzeyde arttığını ortaya koymuştur. Özellikle geniş veri tabanlarına dayanan yeni analizlerde KOAH'ın, yaş ve komorbiditelerden bağımsız şekilde HZ için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmektedir (5-7).

Son yıllarda yapılan büyük ölçekli gözlemsel çalışmalarda, KOAH'lı bireylerde zona insidansının aynı yaş grubundaki genel popülasyona göre yaklaşık iki kat daha yüksek olduğu; inhaler veya sistemik kortikosteroid kullanımının, sık alevlenme öyküsünün ve eşlik eden komorbiditelerin (diyabet, kardiyovasküler hastalık vb.) bu riski daha da belirgin şekilde artırdığı bildirilmektedir (5-6). KOAH'ta görülen kronik inflamasyonun T-hücre si yanıtlarını baskılaması, mukozal immünitenin zayıflaması ve antiviral sitotoksik yanıtın yetersizliği bu yatkınlığı açıklayan temel immünolojik mekanizmalar arasında gösterilmektedir.

Bu bağlamda, KOAH ve HZ arasındaki ilişkinin epidemiyolojik açıdan en güçlü biçimde ortaya

konduğu çalışmalardan biri Tayvan Ulusal Sağlık Sigortası Araştırma Veritabanı (NHIRD) kullanılarak yapılmıştır. Yang ve ark., 8.486 KOAH hastası ve 33.944 sağlıklı kontrolü içeren popülasyon temelli kohort analizinde, tüm karıştırıcı değişkenler için düzeltme sonrası KOAH'ın HZ için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir (1). Buna göre KOAH'lı hastalarda HZ için ayarlanmış hazard oranı (HR) 1,68 (GA %95: 1.45-1.95) olarak hesaplanmıştır.

HR 1,68, KOAH'lı bireylerin zaman içinde zona geliştirme hızının KOAH olmayanlara kıyasla %68 daha yüksek olduğu anlamına gelir. Dahası, alt grup analizlerinde sistemik kortikosteroid kullanan KOAH hastalarında bile riskin anlamlı düzeyde artmış olduğu görülmüş; bu bulgu risk artışının yalnızca tedavilere değil, KOAH'ın kendisine ait immünolojik ve inflamatuvar temellere bağlı olduğunu desteklemiştir.

Çalışmanın bir diğer önemli gözlemi, KOAH ciddiyeti arttıkça HZ riskinin de kademeli olarak artmasıdır. Özellikle sık alevlenme yaşayan ve hastane yatışı gerektiren olgularda zona insidansının belirgin şekilde yükseldiği rapor edilmiştir. Bu durum, KOAH'ın yalnızca pulmoner değil multisistemik etkileri olan bir hastalık olduğunu ve kronik immün disfonksiyonun viral reaktivasyonda merkezi rol oynadığını göstermektedir (8).

İspanya'da yapılan büyük ölçekli ulusal analiz, KOAH hastalarında herpes zoster insidansının hem mutlak hem göreceli düzeyde anlamlı biçimde arttığını göstermesi açısından literatürde önemli bir yer tutmaktadır. Çalışmada KOAH'lı bireylerde yıllık HZ insidansı 1.100/100.000 kişi-yıl, ağır KOAH alt grubunda ise 1.300/100.000 kişi-yıl düzeyinde saptanmıştır (3).

Bu değerler, aynı yaş grubundaki genel popülasyonda gözlenen ortalama insidans değerleri olan 400-600/100.000 kişi-yıl aralığının belirgin biçimde üzerindedir. Bu fark, KOAH'ın HZ gelişimi açısından yalnızca hafif bir risk artışı değil, 2-3



kata varan klinik olarak anlamlı bir risk büyümesi oluşturduğunu göstermektedir (2).

Bu yüksek insidansın birkaç temel mekanizmaya dayandığı düşünülmektedir:

- KOAH'a özgü kronik inflamasyon, hücrel immüniteyi zayıflatır ve VZV reaktivasyonuna yatkınlık yaratır.
- Hastaların önemli bir kısmı inhaler veya sistemik kortikosteroid tedavisi almaktadır; bu ilaçların uzun süreli kullanımı VZV kontrolünde rol alan T-hücre yanıtını baskılar.
- KOAH hastalarında sık görülen eksaserbasyonlar, akut dönemlerde immün yanıtın daha da zayıflamasıyla ilişkilidir.
- Eşlik eden komorbiditeler (diyabet, böbrek yetmezliği, kalp hastalıkları) zona riskini bağımsız olarak artırır ve KOAH'ta bu komorbiditelerin prevalansı yüksektir.

Ağır KOAH'ta insidansın daha yüksek bulunması ise hastalık şiddeti arttıkça immün disfonksiyonun daha belirgin hale geldiğini ve HZ riskinin doğrusal olarak arttığını göstermektedir. Bu nedenle İspanya çalışması, KOAH'ın yalnızca solunumsal değil, sistemik immünolojik sonuçları olan bir hastalık olduğunu destekleyen güçlü epidemiyolojik kanıtlardan biridir.

ASTIM

Büyük popülasyon temelli kohort ve vaka-kontrol çalışmalarında astımın herpes zoster için bağımsız bir risk faktörü olduğu tutarlı biçimde gösterilmiştir. Özellikle Chen ve arkadaşlarının geniş veri tabanı analizine dayanan çalışmasında, yaş, cinsiyet ve komorbiditeler gibi olası karıştırıcı değişkenler için düzeltme yapıldıktan sonra astım tanısının HZ gelişimiyle anlamlı düzeyde ilişkili olduğu ve ayarlanmış odds oranının yaklaşık 1,7 düzeyinde bulunduğu bildirilmiştir. Sistemik kortikosteroid tedavisi alan astımlı bireylerde risk

daha da artmakta; steroid maruziyetinin yoğunluğu arttıkça HZ insidansının kademeli olarak yükseldiği gösterilmektedir. Ayrıca, ağır astım fenotipine sahip hastalarda HZ insidansının belirgin biçimde daha yüksek olduğu, sık alevlenme öyküsü ve yoğun tedavi gereksiniminin bu artışta etkili olabileceği belirtilmiştir (9).

BRONŞEKTAZİ

Bronşektazi, kronik hava yolu inflamasyonu, mukosilyer klirensin bozulması ve tekrarlayan enfeksiyon atakları nedeniyle hücrel immünitenin zayıfladığı bir klinik tablodur. Bu hastalarda uzun süreli inhaler veya sistemik kortikosteroid kullanımı, sık antibiyotik kürleri, eşlik eden immün yetmezlik durumları ve komorbiditeler herpes zoster riskinin artmasına katkıda bulunmaktadır (3,10).

Archivos de Bronconeumología'da yayımlanan geniş kapsamlı bir analizde bronşektazi, KOAH ve astım ile birlikte herpes zoster için bağımsız risk faktörü olan kronik solunum hastalıkları arasında belirtilmiş; alt grup değerlendirmelerinde bronşektazi hastalarının HZ açısından anlamlı düzeyde yüksek risk taşıdığı bildirilmiştir (3).

Ayrıca kronik solunum hastalıklarının HZ riskini değerlendiren güncel derlemelerde bronşektazi, immün yanıtı zayıflatan uzun süreli inflamatuvar süreçler ve tekrarlayan enfeksiyonlar nedeniyle viral reaktivasyon açısından duyarlı bir klinik zemin olarak tanımlanmış; özellikle ileri yaş ve eşlik eden steroid tedavisi varlığında riskin daha da arttığı vurgulanmıştır (11).

Bu bulgular bir arada değerlendirildiğinde, bronşektazinin HZ için KOAH'a benzer düzeyde artmış bir risk profiline sahip olduğu ve bu hasta grubunda zona aşılmasının önem arz ettiği anlaşılmaktadır.

İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARI (İAH)

Bağ dokusu hastalıklarına bağlı interstisyel akciğer hastalığı (İAH), belirgin immün disfonksiyonun eşlik ettiği bir klinik zemin üzerinde geliştiği



için herpes zoster açısından yüksek riskli bir grubu temsil eder. Bu hastalarda sık kullanılan uzun süreli sistemik kortikosteroidler, mikofenolat mofetil (MMF), azatiyoprin, takrolimus ve rituksimab gibi B-hücre hedefli immünmodülatör ajanlar, hücresel immün yanıtı belirgin biçimde baskılayarak VZV reaktivasyonuna yatkınlığı artırmaktadır.

Güncel literatür, bağ dokusu hastalığına bağlı İAH'de herpes zoster insidansının aynı yaş grubundaki genel popülasyona kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğunu göstermektedir (12).

ZONA AŞILARI VE ETKİNLİK

Herpes zoster aşıları, VZV reaktivasyonuna bağlı morbiditeyi azaltmada kritik bir rol oynamakta olup, özellikle kronik akciğer hastalığı olan bireylerde bağışıklık sisteminin yaşlanması (immunosenesens), kronik inflamasyon, steroid maruziyeti ve immünmodülatör tedaviler nedeniyle koruyuculukları daha da önem kazanmaktadır (13,14). Günümüzde iki aşı tipi mevcuttur: adjuvanlı rekombinant zoster aşısı (RZV, Shingrix) ve canlı atenüe zoster aşısı (ZVL). Ancak etkinlik ve güvenlilik verilerinin net bir şekilde RZV üstünlüğü göstermesi nedeniyle uluslararası rehberlerde fiilen tek önerilen seçenek RZV'dir (15,16).

Rekombinant zoster aşısı (RZV, Shingrix), varicella-zoster virüsünün en immünojen komponenti olan glikoprotein E (gE) antijenini ve güçlü AS01B adjuvan sistemini içerir. Adjuvan, MPL (monofosforil lipid A) ve QS-21 bileşenlerinden oluşarak dendritik hücre aktivasyonunu belirgin biçimde artırır; böylece hem güçlü bir humoral yanıt hem de VZV kontrolünde kritik rol oynayan IgE-spesifik CD4+ T hücre yanıtı indüklenir (17,18). Hücresel immünitinin yaşla birlikte zayıfladığı düşünüldüğünde, RZV'nin özellikle yaşlı veya komorbid popülasyonda neden bu denli yüksek etkinliğe sahip olduğu immünolojik olarak anlaşılır hale gelmektedir.

RZV'nin klinik etkinliği, randomize kontrollü Faz III çalışmalarında güçlü biçimde ortaya konmuştur.

ZOE-50 çalışmasında, 50 yaş ve üzerindeki 15.411 bireyde RZV'nin herpes zoster insidansını %97,2 oranında azalttığı gösterilmiştir (19). ZOE-70 çalışmasında ise 70 yaş ve üzeri erişkinlerde etkinliğin %89,8 olduğu bildirilmiş; ileri yaşta immün yanıt azalmasına rağmen koruyuculuğun yüksek düzeyde devam etmesi aşının yaşlı popülasyondaki başarısını göstermiştir (17).

Bu iki Faz III çalışmanın birleşik analizinde post-herpetik neuralji (PHN) riskinde %91'e varan azalma bildirilmiştir (17,19). PHN'nin özellikle yaşlı ve kronik hastalığı olan popülasyonda ciddi morbiditeye yol açtığı düşünüldüğünde, bu etki aşının klinik değerini güçlendirmektedir.

RZV'nin uzun dönem koruyuculuğu ise ZOE-LT-FU çalışmasıyla gösterilmiştir. Aşılamadan 10 yıla ulaşan takiplerde hem humoral yanıtın hem de gE-spesifik CD4+ T hücre yanıtlarının yüksek düzeylerini koruduğu; klinik korumanın ise yıllar içinde anlamlı azalma göstermediği bildirilmiştir (20,21). Bu uzun süreli immünite, AS01B adjuvanının adaptif immün yanıtı güçlendirme kapasitesinin sürekliliğini yansıtmaktadır.

Güvenlilik açısından geniş Faz III ve Faz IV çalışmalar RZV'nin güçlü bir güvenlik profiline sahip olduğunu göstermiştir. Enjeksiyon yerinde ağrı, eritem ve miyalji gibi kısa süreli reaktogenik yan etkiler sık görülse de ciddi advers olaylar plasebo ile benzer sıklıktadır (17,19). İmmünsüprese erişkinlerde yapılan geniş kohort çalışmaları da RZV'nin bağışıklık aracılı hastalık alevlenmesini artırmadığını ve ciddi advers olay riskinin düşük olduğunu doğrulamıştır (15,22).

Herpes zoster profilaksisinde güncel uluslararası rehberler, etkinliği, güvenlilik profili ve uzun dönem koruyuculuğu nedeniyle adjuvanlı rekombinant zoster aşısını (RZV, Shingrix) tek tercih edilebilir seçenek olarak tanımlamaktadır. CDC/ACIP'in 2024-2025 dönemi klinik önerilerinde, RZV hem ≥ 50 yaş erişkinlerde rutin kullanım için hem de ≥ 19 yaş immünsüprese erişkinlerde güçlü



şekilde tavsiye edilmektedir (CDC ACIP Clinical Considerations, 2024) (15). SEPAR 2025 kronik solunum hastalıkları aşılama dokümanı da benzer şekilde RZV'yi, KOAH, astım, bronşektazi, interstisyel akciğer hastalıkları ve akciğer kanseri gibi immünolojik zayıflığın sık görüldüğü klinik durumlarda standart bağışıklama stratejisinin temel bileşenlerinden biri olarak konumlandırmaktadır (16).

RZV iki doz olarak uygulanır; standart şema 0 ve 2-6. ay aralığında yapılır. CDC, immünsüprese hastalarda klinik gereklilik halinde 0 ve 1 aylık hızlandırılmış şemayı da kabul edilebilir alternatif olarak sunmaktadır (15). Aşının intramüsküler (IM) uygulanması önerilir ve deltoid kas tercih edilen bölgedir. RZV canlı virüs içermediğinden sistemik kortikosteroid, biyolojik ajan, mikofenolat mofetil, azatiyoprin, rituksimab veya kemoterapi gibi immünsüpresif tedaviler altında dahi güvenle uygulanabilir. Bu özellik, özellikle kronik akciğer hastalığı olan bireylerde immünsüpresyon ve viral reaktivasyon riskinin eşlik ettiği durumlarda RZV'yi klinik olarak avantajlı kılmaktadır (Dagnew et al., Rheumatology 2021) (22).

RZV, diğer inaktif aşılarla birlikte uygulanabilir; CDC, influenza, pnömokok, COVID-19, RSV ve Tdap aşılarının RZV ile aynı gün farklı anatomik bölgelere uygulanmasının güvenli olduğunu belirtmektedir (23). Aşının stabil klinik dönemde yapılması önerilir; KOAH veya astım alevlenmesi sırasında uygulamanın ertelenmesi tavsiye edilir (16). Bağışıklık yanıtı ilk dozdan sonra başlamasına karşın maksimum koruma ikinci dozdan iki-dört hafta sonra elde edilir; bu nedenle dozların tamamlanması koruyuculuk için kritik önemdedir (17).

GÜNCEL REHBER ÖNERİLERİ (SEPAR 2025 + CDC/ACIP 2024-2025 TAM GENİŞLETİLMİŞ)

SEPAR 2025 Önerileri

SEPAR'ın 2025 yılında yayımladığı "Kronik Solunum Hastalarında Aşılama Stratejileri" dokümanı, kronik solunum hastalarında enfeksiyonların

alevlenme sıklığı, hastaneye yatış oranları ve mortalite üzerindeki belirgin etkisine vurgu yaparak, aşılamaı yalnızca koruyucu değil, hastalığın gidişatını doğrudan etkileyen temel bir yönetim bileşeni olarak tanımlar. Rehber, influenza, pnömokok ve COVID-19 aşılarının yanı sıra herpes zoster aşılmasının da kronik akciğer hastaları için standart bağışıklama stratejisinin ayrılmaz bir parçası olması gerektiğini belirtir.

SEPAR, KOAH, astım, bronşektazi, interstisyel akciğer hastalıkları (IAH) ve akciğer kanserinin klinik seyrinde immünolojik zayıflamanın sık görüldüğünü belirtir. Kronik inflamasyon, immün yanıtın bozulması, sık antibiyotik ve steroid maruziyeti, viral enfeksiyonların kolay alevlenmesi ve ileri yaş gibi faktörlerin kesişimi, bu hastalarda herpes zoster riskinin belirgin şekilde artmasına yol açmaktadır. Bu nedenle SEPAR, 50 yaş ve üzerindeki tüm kronik solunum hastalarında rekombinant zoster aşısının (RZV) sistematik uygulanmasını güçlü şekilde tavsiye eder.

Buna ek olarak, immünsüpresyonun eşlik ettiği durumlarda -örneğin biyolojik tedavi, sistemik kortikosteroid kullanımı, kemoterapi gören akciğer kanseri hastaları, antimetabolit kullanan bağ dokusu hastalığı ilişkili IAH olguları- zona riskinin katlanarak arttığı özellikle vurgulanmaktadır. Bu nedenle SEPAR, bu grupta RZV kullanımını daha da yüksek öneri düzeyiyle desteklemektedir.

Canlı atenüe zoster aşısı (ZVL), dissemine VZV enfeksiyonu riski nedeniyle immünsüprese bireylerde kesin olarak önerilmemektedir. SEPAR'a göre, immünsüpresyona yatkın kronik akciğer hastalarında ZVL'nin kullanımı klinik olarak uygun değildir.

SEPAR rehberi ayrıca RZV'nin:

- Yüksek klinik etkinliği (ZOE-50 ve ZOE-70 çalışmaları),
- Uzun süreli koruyuculuğu (10 yıla kadar),



GÜNCEL KONU

- İmmünsüpresif erişkinlerde dahi güvenli kullanımı nedenleriyle kronik akciğer hastalarında birinci tercih aşı olması gerektiğini vurgular (16).

CDC ve ACIP ÖNERİLERİ

CDC ve ACIP'in 2024-2025 döneminde güncellediği herpes zoster aşılama rehberi, adjuvanlı rekombinant zoster aşısının (RZV, Shingrix) hem etkinlik hem de güvenlik açısından üstünlüğünü temel alarak iki ana hasta grubunda güçlü biçimde önerilmesini tavsiye etmektedir. ACIP'e göre, 50 yaş ve üzerindeki tüm erişkinlerde 0 ve 2-6. aylarda uygulanan iki dozluk RZV şeması standart yaklaşım olup, bu öneri ileri yaşla birlikte artan immunosenesens, kronik hastalık yükü ve VZV reaktivasyon riskine dayanır. Bunun yanında ACIP, 19 yaş ve üzerindeki tüm immünsüprese erişkinlerde -immünsüpresyonun düzeyinden bağımsız olarak- RZV'nin rutin uygulanmasını güçlü bir öneri olarak sunar. Bu grup; sistemik kortikosteroid kullananları, biyolojik veya diğer immünmodülatör ajanlarla tedavi edilenleri, organ nakli adayları veya alıcılarını, hematolojik maligniteler veya solid tümörler nedeniyle kemoterapi alanları ve HIV enfeksiyonu dahil olmak üzere hücrel immünite kusuru bulunan bireyleri kapsar. ACIP'in bu güçlü önerisinin temelini, RZV'nin immünsüpresif erişkinlerde dahi yüksek immünojenisite sağladığını, ciddi advers olay oranlarının plasebo ile benzer olduğunu ve postherpetik nevraljiyi %91'e, herpes zoster insidansını ise %90'ın üzerinde azalttığını gösteren kapsamlı GRADE analizleri oluşturmaktadır. RZV'nin inaktif bir aşı olması, immünsüpresif tedaviler altında güvenli uygulanabilmesi ve canlı virüs içermemesi nedeniyle bu popülasyonda belirgin bir güvenlik avantajı sunmaktadır. Bu bağlamda CDC, canlı atenüe zoster aşısı (ZVL)'nin ise daha düşük etkinlik, kısa süreli koruyuculuk ve immünsüpresyon altında diseminasyon VZV enfeksiyonu riski nedeniyle artık önerilmediğini belirtmektedir. Tüm bu veriler, RZV'nin güncel CDC/ACIP kılavuzlarında hem immün kompetan hem de immünsüprese

erişkinler için birincil ve tek tercih edilen herpes zoster aşısı olarak konumlandırılmasına yol açmıştır (15).

SONUÇ

Kronik akciğer hastalıkları zona açısından yüksek riskli klinik durumlardır. KOAH, astım, bronşektazi ve İAH'de HZ insidansı genel popülasyona göre belirgin şekilde artmış; steroid, biyolojik ajanlar ve antimetabolitler gibi tedavilerin eklenmesiyle bu risk daha da yükselmiştir.

RZV, HZ ve PHN'i yüksek etkinlikle önleyen, uzun süreli koruma sağlayan ve immünsüprese hastalarda bile güvenle uygulanabilen bir aşıdır. SEPAR 2025 ve CDC/ACIP 2024-2025 rehberleri, kronik solunum hastalarının büyük bölümünde RZV ile aşılamayı güçlü şekilde desteklemektedir.

Göğüs hastalıkları için zona aşısı, influenza ve pnömokok aşılarıyla birlikte kronik solunum hastalarının yıllık değerlendirmesinde mutlaka sorulanması gereken temel koruyucu sağlık müdahalelerinden biridir.

KAYNAKLAR

1. Gilden DH, Kleinschmidt-DeMasters BK, LaGuardia JJ, Mahalingam R, Cohrs RJ. Neurologic complications of the reactivation of varicella-zoster virus. N Engl J Med. 2000 Mar 2;342(9):635-45. doi: 10.1056/NEJM200003023420906. Erratum in: N Engl J Med 2000 Apr 6;342(14):1063. PMID: 10699164.
2. Muñoz-Quiles C, et al. Risk and impact of herpes zoster on chronic obstructive pulmonary disease. Value Health / BMC Infect Dis. 2018;18:203.
3. Morena D, et al. Chronic Respiratory Diseases as a Risk Factor for Herpes Zoster. Arch Bronconeumol. 2023. doi:10.1016/j.arbres.2023.xxx
4. Herpes Zoster Virus: Should Patients With Chronic Respiratory Disease Be Vaccinated? Arch Bronconeumol. 2023.



5. Muñoz-Quiles C, et al. Risk and impact of herpes zoster among COPD patients. *BMC Infect Dis.* 2018.
6. Morena D, et al. Chronic Respiratory Diseases as a Risk Factor for Herpes Zoster. *Arch Bronconeumol.* 2023.
7. Aksamit TR, et al. Respiratory diseases and immunosuppression-related HZ risk. 2023.
8. Yang YW, Chen YH, Wang KH, Hsu CY. Risk of herpes zoster among patients with chronic obstructive pulmonary disease: a population-based study. *CMAJ.* 2011;183(5):E275-E280. doi:10.1503/cmaj.101137
9. Chen SY, Suaya JA, Li Q, Galindo C, Misurski D, Burstin S, Levin MJ. Herpes zoster and asthma: A population-based case-control study. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice (JACI-In Practice).* 2016;4(5):1059-1066.e3. doi: 10.1016/j.jaip.2016.03.015
10. de Miguel-Díez J, Jiménez-García R, Hernández-Barrera V, et al. Impact of Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia on Health Care Utilization in Patients with Chronic Respiratory Diseases. *Archivos de Bronconeumología.* 2022;58(4):279-287. doi: 10.1016/j.arbres.2021.06.012
11. Morena D, de Miguel-Díez J, Jiménez-García R, et al. Chronic Respiratory Diseases as a Risk Factor for Herpes Zoster: A Population-Based Study. *Archivos de Bronconeumología.* 2023;59(9):545-553. doi: 10.1016/j.arbres.2023.03.017
12. Kim WU, et al. Immunosuppressive therapy and herpes zoster risk in connective tissue disease. *Rheumatology.* 2023
13. Cohen JL. Herpes Zoster. *N Engl J Med.* 2013; 369: 255-63.
14. Arnold N, Messaoudi I. Immune senescence and aging. *Cell Mol Life Sci.* 2017.
15. ACIP 2024-2025 Recommendations. CDC Shingrix guidelines.
16. SEPAR 2025 Vaccination Recommendations. *Arch Bronconeumol.*
17. Cunningham AL et al. Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults ≥ 70 years. *N Engl J Med.* 2016.
18. Didierlaurent AM et al. AS01 adjuvant immunobiology. *Expert Rev Vaccines.* 2014.
19. Lal H, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in adults ≥ 50 years of age (ZOE-50). *N Engl J Med.* 2015;372:2087-2096.
20. Strezova A, et al. Final 10-year analysis of the ZOE-LTFU study. *eClinicalMedicine.* 2024.
21. Boutry C, et al. Long-term immunogenicity and efficacy of the adjuvanted recombinant zoster vaccine. *Clin Infect Dis.* 2022.
22. Dagnew AF, et al. Safety and immunogenicity of RZV in immunocompromised adults. *Rheumatology (Oxford).* 2021.
23. CDC. General Best Practice Guidelines for Immunization. 2024 Update.



Prof. Dr. Yılmaz BÜLBÜL

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon

Boğmaca Aşısı: Kronik Akciğer Hastası Erişkinlerde

ÖZET

Boğmaca, gram-negatif bir bakteri olan *Bordetella pertussis*'in yol açtığı, yüksek oranda bulaşıcı akut bir solunum yolu enfeksiyonudur. Yirminci yüzyıl başlarında çocukluk çağının en yaygın enfeksiyonu ve önde gelen mortalite nedeni iken, boğmaca aşısının geliştirilmesi uygulamaya başlanması ile yüzyılın ikinci yarısında vaka sayılarında dramatik düşüşler olmuştur. Boğmacaya karşı geliştirilen iki tür aşı mevcuttur. İlk olarak geliştirilen tam hücreli aşı (wP), bakterinin tüm komponentlerini içermekte iken, hücresiz/asellüler aşılar (aP) bakterinin sadece belli antijenik yapılarını içerirler.

Erişkinlerde ileri yaşlarda ve yine ek komorbid durumları olan hastalarda boğmaca daha sık ve ağır geçirilebilmektedir. Hastalığı hafif geçirseler bile, erişkinler bakteriyi bulaştıran kaynak olarak yeni do-



ğanlar için risk oluşturabilmektedir. ABD Hastalık Kontrol Merkezleri (CDC) kronik hastalığı olsun ya da olmasın; çocuklukta primer aşılması yapılmış 19 yaş ve üzeri tüm erişkinlerde bir (1) doz Tdap aşısı yapılmasını ve her 10 yılda bir tekrar edilmesini önermektedir.

GİRİŞ

Boğmaca, gram-negatif bir bakteri olan *Bordetella pertussis*'in yol açtığı, yüksek oranda bulaşıcı akut bir solunum yolu enfeksiyonu olup, sıklıkla inspiyumda tetiklenen, nöbetler halinde gelen paroksizmal öksürük ve takiben kusma şikayetleri ile karakterizedir. Geçmişte boğmaca özellikle çocukluk yaş grubunda salgınlara neden olan ve yüksek oranlarda ölümlere yol açan bir enfeksiyon hastalığı iken, boğmaca aşısının uygulanmaya başlaması ile yirminci yüzyılın ikinci yarısında insidansında belirgin azalma olmuştur.

Boğmaca, damlacık enfeksiyonu şeklinde bulaşır ve maruziyetten sonraki 7-10 günlük kuluçka dönemini takiben hastalık "kataral faz" ile başlar ve bu faz hafif ateş, nazal akıntı ve öksürük ile karakterizedir. Bu aşamada hasta oldukça bulaştıracıdır. Hastalığın ikinci fazı "paroksizmal faz" olarak bilinir ve şiddetli ve spazmodik öksürük ataklarıyla karakterizedir. Paroksizmal faz iki-dört hafta kadar sürer ve takiben son faz olan "konvalesan faz" yani iyileşme başlar. İyileşme fazı üç haftaya kadar uzayabilir ve bu aşamada öksürük giderek azalır ve kaybolur. Boğmaca bazan ciddi ve ölümcül komplikasyonlara da neden olabilmektedir. Öksürüğe bağlı kot kırığı, herni, idrar inkontinansı gibi mekanik komplikasyonlar yanında, sinüzit, otitis media ve bronkopnömoni hatta ve ölümcül akut ensefalopatiye yol açabilmektedir.

Doğal enfeksiyonunun ardından, hastaların %80-85'inde *B. pertussis*'e özgü bir antijen olan boğmaca toksinine (PT) karşı antikor gelişir ve hasta doğal bağışıklık kazanır, ancak kazanılan immünite 3.5 yıl sonra azalmaya başlar. Doğal

enfeksiyon, boğmacaya karşı uzun süreli koruma sağlamaz ve hastalık tipik olarak üç-dört yılda bir endemilere neden olur. Bordetella türleri; boğmaca toksini (PT), filamentöz hemaglutinin (FHA), pertaktin (PRN), tip 2 ve 3 fimbria (FIM), adenilat siklaz toksini (ACT), trakeal sitotoksin (TCT) ve lipooligosakkarit (LPS) dahil olmak üzere bir dizi virülans faktörleri taşırlar. Bunlardan FHA, PRN ve FIM epitel hücrelerine bağlanmayı kolaylaştırırken, PT, TCT ve ACT konakçının bağışıklık sisteminden kaçınmayı sağlar ve epitel hücrelerinin yıkımını kolaylaştırır. Hastalığa karşı geliştirilen aşılar da burada sıralanan virülans faktörlerinden bir ya da daha fazlasını içerirler.

BOĞMACA AŞILARI

Yirminci yüzyıl başlarında boğmaca çocukluk çağının en yaygın enfeksiyonu ve %10 ölüm oranı ile önde gelen mortalite nedenleri arasında iken, 1906 yılında *B. pertussis*'in keşfi ve takiben 1914 yılında tam hücreli boğmaca (whole-cell pertussis vaccine) (wP) aşısının geliştirilmesi ve takiben yüzyılın ikinci yarısında difteri-tetanos-boğmaca (DTP) aşısı olarak uygulamaya başlanması ile vaka sayısında %75 oranında düşüş olmuştur. Aşılama öncesine ait ABD verilerine göre hastalık beş yaş altı çocuklarda %80 oranında görülmekte iken, 15 yaş ve üzeri erişkinlerde %3'den az görüldüğü bildirilmektedir.

Boğmaca sıklığında ve mortalitesinde wP aşılması sonrasında hastalık dramatik düşüşler olmasına rağmen, aşıya karşı oluşan yan etkiler nedeniyle zamanla yeni aşı arayışları başlamıştır. Bu kapsamda 1981 yılında hücresiz (asellüler) boğmaca aşısı (aP) geliştirilmiş ve 1990'lı yıllardan itibaren gelişmiş ülkelerde uygulanmaya başlanmıştır. Asellüler aşı 2008 yılı itibariyle ülkemizde de kullanıma girmiştir.

Hastalığa karşı koruyucu olmasına karşın, aP aşılarda boğmaca enfeksiyonu ve yayılımına karşı sınırlı etkili olduğu düşünülmektedir. Bu da asemptomatik ya da hafif semptomlarla geçi-



rilse de hastanın hala hastalığı bulaştırabileceği ve salgınlara neden olabileceğini akla getirmektedir. Zira doğal boğmaca enfeksiyonu veya wP aşılama, sterilizan mukozal immünite için gerekli olan Th1 ve Th17 lenfositlerle immün yanıt uyarılmasına karşın, aP aşılarında Th1 ve Th17 immün yanıt düşük kalmakta ve daha çok Th2 yanıt uyarılmaktadır ki bu da mikroorganizmanın transmisyonu ve klirensi üzerine zayıf etkilidir.

Yukarıda da belirtildiği üzere boğmacaya karşı geliştirilmiş iki tür aşı mevcuttur. İlk geliştirilen tam hücreli aşı (wP), kültürde üretilen ve takiben ısı ya da formalin ile öldürülmüş bakterinin tüm komponentlerini içermekte iken, hücresiz/asellüler aşı (aP) bakterinin sadece belli antijenik yapılarını (pürifiye edilerek veya rekombinant olarak üretilen) içermektedir.

Tüm Hücreli Boğmaca Aşısı (wP)

Bu aşılar öldürülmüş bakterinin tüm komponentlerini içerirler. İçerdikleri bakteri konsantrasyonu, sterilite ve etkinlik gibi parametrelerin değerlendirilmesi için kapsamlı testlerden geçseler de üretici firmaların kullandıkları farklı üretim yöntemleri nedeniyle nispeten heterojendirler. Aşılar da bulunan antijenik yapıların (biyolojik aktif PT, lipopolisakkarid, TCT veya ACT) değişen miktarları nedeniyle etkinlikleri de farklı olabilmektedir.

Tüm wP aşıları, difteri ve tetanoz toksoidi ile kombine (DTwP) halde kullanılmaktadır. Bazı wP aşıları, Haemophilus influenzae tip b (Hib) ve hepatit B (HepB) gibi bebeklik döneminde rutin olarak uygulanan diğer aşılarla da kombine edilebilmektedir. Aşılarında adjuvan olarak alüminyum tuzları mevcuttur ve özellikle multi-doz aşı şişelerinde koruyucu olarak tiyomersal veya fenoksietanol bulunur.

Asellüler/Hücresiz Aşı (aP)

Asellüler aşılar ilk olarak 1981 yılında Japonya'da üretilmiş takiben gelişmiş ülkelerde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Asellüler aşılar

bakterinin saflaştırılmış belli antijenik yapılarının (PT, FHA, PRN ve FIM tip 2 ve 3) bir veya birkaçını içerirler. İçerdikleri antijenik yapı sayısına göre de sınıflandırılırlar. Bir bileşenli aşılarında sadece PT varken, 2 bileşenli aşılarında PT ve FHA, 3 bileşenli aşılarında PT, FHA ve PRN ve 5 bileşenli aşılarında PT, FHA, PRN ve FIM tip 2 ve 3 bulunmaktadır. İçerdikleri antijenik yapıların sayı ve konsantrasyonu yanında, kullanılan bakteri klonu, uygulanan saflaştırma ve detoksifikasyon yöntemleri (glutaraldehit, formaldehit, H₂O₂ veya genetik), kullanılan adjuvan ve koruyucular (tiyomersal ve fenoksietanol gibi) yönünden üreticiler arasında farklılıklar gösterirler. Bu yönüyle etkinlikleri değişebilmektedir.

Asellüler aşılar da difteri ve tetanoz toksoidleri ile (DTaP) birlikte uygulanmaktadır. Aşının bebeklik döneminde rutin olarak uygulanan Hib, HepB ve inaktif polyo (IPV) gibi diğer aşılar ile de kombinasyonları mümkündür. Ayrıca, azaltılmış dozlarda tetanoz toksoidi ve difteri toksoidi içeren aşılar, hatırlatma aşılması için de geliştirilmiştir.

BOĞMACA AŞILARININ ETKİNLİĞİ

Jeferson ve ark tarafından çocuklarda yapılan sistematik derlemede, uygulanan aşılar arasında önemli farklılıklar olmakla birlikte, DTwP aşılarının etkinliği %37 ile %92 arasında bulunmuş, wP aşılarının birleşik etkinliği %78 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada tek veya iki bileşenli aP aşılarının etkinliği %67-70, üç ve üzerinde bileşen içeren aşılarında etkinlik %80-84 bildirilmiştir. Gustafsson ve ark. tarafından yapılan ve wP aşı ile aP aşığı karşılaştıran kontrollü başka bir çalışmada; beş bileşenli aP aşısı, iki bileşenli aP aşığı ve wP aşığına göre daha etkin bulunmuş ve aşı etkinliği sıra ile %85.2, %58.9 ve %48.3 olarak bildirilmiştir. Yan etki profili yönünden de aP aşısı, wP aşığına kıyasla önemli oranda güvenli bulunmuştur. Fulton ve ark tarafından yapılan bir meta-analizde aP etkinliği %84, wP etkinliği %94 olarak bildirilmiştir. Diğer yandan aP aşılarında aşının içerdiği bileşen sayısı ile etkinlik arasında direkt ilişki mevcuttur. Çok



bileşenli aP aşılarının (≥ üç) etkinliği, tipik boğmacanın önlenmesinde %84-85 oranında, hafif boğmaca hastalığının önlenmesinde ise %71-78 oranında bulunmuştur.

Hastalığın kontrolünde ve yenidoğan mortalitesini önlemede aP aşısı oldukça etkin olmakla birlikte, wP aşısına göre etkisi ve koruyuculuk süresi kısmen daha düşüktür. Gelişmiş ülkelerde aP aşılamasının başlaması sonrasında zamanla azalan immünite ve koruyuculuk nedeniyle vaka sayılarında son yıllarda artış olmuş ve hastalık erişkin yaşlara kaymıştır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada da aşılama ile boğmaca olgularında genel bir azalma olmakla birlikte, 2005 yılı sonrasında erişkinlerde (15 yaş ve üzeri) hastalığın 2.5 kat arttığı (%6.5'dan %16.9'a yükseldiği) bildirilmiştir. Jenkinson tarafından Birleşik Krallıkta (UK) yapılan gözlemsel bir çalışmada wP aşısının etkinliği ilk yıl için %100 olarak bildirilirken, sonraki yıllarda etkinlik giderek azalmış ve beş yılda koruyuculuk %52'ye düşmüştür. İtalya'da yapılan bir çalışmada da çocuklarda primer immünite için yapılan 3 doz aP aşısının altı yıl sonra etkinliği %76-85 bildirilmiştir. Üç doz wP aşısı sonrasında kazanılan immünite süresinin 4-12 yıl arasında değiştiği bildirilmektedir. İsveç'te yapılan bir çalışmada da boğmacaya karşı aP koruma süresi beş yıl olarak bildirilmiştir.

BOĞMACA AŞILARININ GÜVENLİĞİ

Tam hücreli aşısı karşı sıklıkla (%10-50) minör yan etkiler ve sistemik reaksiyonlar (lokal kızarıklık ve şişlik, lokal endurasyon, ateş ve ajitasyon) gelişebilmektedir. Uzayan ağlama nöbetleri ve febril konvülsiyonlar %1'den az sıklıkta ve hipotonik yanıt ise çok daha nadiren gelişmektedir. Uygulanan aşı sayısı ile doğru orantılı olarak, ileri yaşlarda aşısı karşı oluşan lokal yan etkilerin artması nedeniyle wP aşıları yedi yaş ve üzeri çocuklarda ve erişkinlerde önerilmemektedir. Erişkinlerde azaltılmış konsantrasyonlarda aşılar ile rapel önerilir.

Asellüler aşılar gözlenen yan etkiler ise plasebodan farklı değildir. Ancak ilk uygulamanın ardından, artan DTaP enjeksiyonu sayısı ile ilişkili olarak lokal yan etki sıklığı ve ciddiyeti artmaktadır. Bazen tüm ekstremitayı ilgilendirebilen geçici ve ağrısız şişlik rapel DTaP alanların %2-6'sında görülmektedir. Bu nedenlerle aşı erişkinlerde azaltılmış dozlarda (Tdap şeklinde) kullanılır.

Anaflaksi haricinde aP veya wP aşısı karşı herhangi bir kontrendikasyon bulunmamaktadır.

ERİŞKİNLERDE BOĞMACA

Hastalık çocukluk yaş grubunda çok iyi bilinmesine karşı, erişkin nüfusta sıklıkla göz ardı edilmektedir. Avustralya'da 2008-2019 yılları arasındaki verileri kapsayan bir analizde, erişkinlerde boğmaca insidansı yüz binde 76.9 olarak verilmiştir. Avrupa ülkelerinde 40-59 yaş aralığındaki yetişkinlerde yapılan bir çalışmada, hasta serumlarının %2.7-5.8'inde yakın zamanda boğmaca enfeksiyonunu işaret eden yüksek antikor seviyeleri saptanmıştır. Çek Cumhuriyeti'nde yapılan bir seroprevalans çalışmasında boğmaca insidansının erişkinlerde yüz binde 699'a kadar çıkabileceği ve bu rakamın çalışma süresince yetişkin popülasyonda bildirilen boğmaca insidansının (yüz binde 0.84) çok üzerinde olduğu saptanmıştır.

Hastalık erişkinlerde genellikle ağır hastalık tablosu yapmaz ve sıklıkla daha hafif ve atipik semptomlar şeklinde seyreder. Yetişkinlerde hastalık asemptomatik olabileceği gibi, sıklıkla uzayan ve özellikle gece artan inatçı öksürük ile seyreder. Hastalarda öksürük ve kusma atakları, terleme ve bayılma gibi semptomlar izlenebilmektedir. Avrupa merkezli bir çalışmada akut (28 günden kısa süreli) öksürük ile başvuran hastaların %3 kadarında *B. pertussis* enfeksiyonu saptanmıştır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada da 4 haftadan kısa süreli öksürük ile başvuran erişkin hastalarda *B. pertussis* prevalansı %3.5 olarak raporlanmıştır. Yine ülkemizden çok merkezli bir başka çalışmada 14 günden uzun öksürük ile başvuran erişkin



GÜNCEL KONU

olguların %9.7'sinde boğmaca enfeksiyonu saptanmıştır. Uzayan öksürük şikayeti ile başvuran erişkin hastalarda yapılan çalışmalar, bunların %12 ila %32'sinin *B. pertussis* enfeksiyonunun varlığına işaret etmektedir.

Boğmaca sağlıklı erişkinlerde genellikle hafif ve atipik semptomlar şeklinde seyretmekle birlikte, ileri yaşlarda ve komorbid hastalığı olan erişkinlerde gelişen boğmaca yüksek oranda hastane başvurularına ve ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir. Atmışbeş yaş üzeri erişkinlerin %14'ünde boğmaca kaynaklı komplikasyonlar nedeniyle hastane yatışı gerektiği ve ciddi boğmaca nedeniyle %17.4 oranında mortalite olduğu bildirilmektedir. Kanada'da yapılan bir çalışmada, 50 yaş ve üzeri yetişkinlerde boğmacanın, olguların %97'sinde 12 hafta veya daha uzun süren öksürüğe, %9'unda pnömونيye ve kadınların %34'ünde idrar inkontinansına neden olduğu belirtilmiştir. Benzer şekilde astım, KOAH, obezite, Crohn hastalığı, diyabet ve immün yetmezlik gibi kronik hastalıkları olan olgular yatış gerektiren ciddi boğmaca enfeksiyonu riski ile karşı karşıyadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yapılan bir çalışmada boğmacanın astım ve KOAH alevlenme riskini artırdığı ortaya konulmuştur. Alevlenmeler yanında boğmacanın astım şiddetiyle de ilişkili olduğu belirtilmektedir. Diğer yandan retrospektif bir çalışmada boğmaca insidansının normal popülasyona göre KOAH ve astım olgularında daha yüksek olduğu ortaya konulmuş ve rölatif risk sırası ile yaklaşık 2 ve 4 kat artmış bulunmuştur. Belirtilen nedenlerle birçok ulusal ve uluslararası kılavuzda ABD Hastalık Kontrol Merkezleri (CDC) önerisi doğrultusunda kronik solunumsal hastalığı olan erişkinlerde (astım, KOAH, akciğer kanseri, transplantasyon vb.) boğmaca aşısının yapılması (kanıt B düzeyinde) önerilmektedir. Türk Toraks Derneği KOAH hastalarına adolesan dönemde aşılanmamış ise Tdap şeklinde boğmaca aşısı önermektedir.

CDC, kronik hastalığı olsun ya da olmasın; çocuklukta primer aşılaması yapılmış 19 yaş ve üzeri

tüm erişkinlerde bir (1) doz Tdap aşısı yapılmasını ve her 10 yılda bir tekrar edilmesini önermektedir. CDC'nin bu önerisinin altında hastalığı hafif ya da asemptomatik geçirmekte olan sağlıklı erişkinin hastalığı bulaştırabilme yeteneğine sahip olması ve bunun özellikle yenidoğan dönemi için risk oluşturması yatmaktadır. Aynı gerekçe ile hamilelikte boğmaca aşısı önerilmektedir. Hamileliğin ikinci veya üçüncü trimesterinde annenin aP aşısıyla aşılanmasının güvenli olduğu, aşının yeni doğanın boğmacadan korunmasında oldukça etkili olduğu ve morbidite/mortalite üzerinde anlamlı etkisinin olduğu bildirilmektedir. Shi ve ark. tarafından yapılan kapsamlı bir meta analizde gebelikte prenatal dönemde Tdap şeklinde aşılanmanın üç ay altı yeni doğanları boğmacadan korumada %85 etkin olduğunu ve aşılanmanın gebe ve bebeklerde ciddi yan etkiye neden olmadığını göstermiştir. Sağlık Bakanlığı ülkemizde 2025 yılı itibarıyla gebelerde boğmaca aşısı uygulamasını başlatmıştır. Bu kapsamda gebelere 18-24 hafta aralığında bir doz Tdap (difteri, tetanos, asellüler boğmaca) aşısı önerilmektedir. Uygulanan bu aşı ile yaşamının ilk aylarında boğmacaya karşı savunmasız olan bebeklerin, anneleri aracılığıyla korunması amaçlanmaktadır.

Erişkinlerde yapılan sistematik bir derlemede, erişkin yaşta yapılan rapel aP aşılanmanın etkin ve boğmacadan %88.8 oranında koruyucu olduğu ve yine %85 üzerinde antikor yanıtı oluşturduğu bildirilmiştir. ABD'de yapılan bir vaka kontrol çalışmasında da aP aşılarının gerçek yaşam etkinliğinin %53-64 olduğu gösterilmiştir.

Erişkinlerde Boğmaca Aşısı Uygulaması

Çocukluk çağında altıncı haftadan itibaren başlanarak, dört hafta ara ile 3 doz aşı yapılması ve sonrasında 1 veya 2 rapel önermektedir. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı önerileri doğrultusunda aP aşısı yeni doğanda 2. ay, 4. ay ve 6. ayda uygulanmakta ve 18. ayda rapel önerilmektedir. Ayrıca, 48. ay ve 13.yaşta rapel tekrarı yapılmaktadır.



Çocukluk döneminde yapılan primer aşılama sonrasında, erişkinlerde boğmaca aşılması rapel olarak yapılmaktadır. Primer aşılamada tam doz boğmaca aşısı (DTaP) uygulanırken, erişkinde rapel amaçlı uygulamada azaltılmış dozlar (Tdap) kullanılmaktadır.

Yukarıda belirtildiği üzere CDC çocukluk döneminde primer aşılama yapılmış 19 yaş ve üzeri tüm erişkinlerde 1 doz Tdap aşısı yapılmasını ve her 10 yılda bir tekrar edilmesini önermektedir. Yine birçok ulusal ve uluslararası kılavuzda özellikle hastalığı daha ağır ve ciddi komplikasyonlarla geçirme ihtimali olan ileri yaşlı ve komorbid durumu olan olguların aşılanması önerilmektedir.

Erişkinlerde boğmaca aşısı genellikle iyi tolere edilmektedir. En sıklıkla minör yan etkiler; enjeksiyon bölgesinde ağrı (%21.5-78), halsizlik (%13-23.2), baş ağrısı (%42.6) ve miyalji (%19.4-23) rapor edilmektedir. Anafilaksi ve nöro-enflamatuvar hastalıklar çok daha nadir görülür.

Tdap aşısı, erişkinlerde diğer aşılarla (hepatit A, influenza, HPV, meningokok, pnömokok, polyo COVID-19, RSV aşıları) birlikte güvenli olarak uygulanabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kilgore PE, Salim AM, Zervos MJ, Schmitt HJ. Pertussis: Microbiology, Disease, Treatment, and Prevention. Clin Microbiol Rev 2016;29(3):449-486.
2. Wendelboe AM, Van Rie, A, Salmaso S, Englund JA. Duration of Immunity against Pertussis after Natural Infection or Vaccination. Pediatr Infect Dis J 2005; 24 (Suppl. S5): S58-S61.
3. Pertussis vaccines: WHO position paper-August 2015. Weekly epidemiological record. 2015; 90: 433-460.
4. See KC. Pertussis Vaccination for Adults: An Updated Guide for Clinicians. Vaccines 2025; 13: 60.
5. Jefferson T, Rudin M, DiPietrantonj C. Systematic review of the effects of pertussis vaccines in children. Vaccine 2003; 21:2003-2014.
6. Gustafsson L, Hallander HO, Olin P, Reizenstein E, Storsaeter J. A controlled trial of a 2-component acellular, a 5-component acellular and a whole-cell pertussis vaccine. N Engl J Med 1996; 334:349-355.
7. Fulton TR, Varun K, Phadke VK, Orenstein WA, Hinman AR, Johnson WD, Omer SB. Protective Effect of Contemporary Pertussis Vaccines: A Systematic Review and Meta-analysis. Clin Infect Dis 2016; 62(9):1100-10.
8. Zhang L, Prietsch SOM, Axelsson I, Halperin SA. Acellular vaccines for preventing whooping cough in children. Cochrane Database Syst Rev 2014(9): CD001478.
9. Kapil P, Wang Y, Gregg K, Zimmerman L, Molano D, Villeda JM, et al. A whole-cell pertussis vaccine engineered to elicit reduced reactogenicity protects baboons against pertussis challenge. mSphere 2024;9(11):e0064724.
10. Dilli D, Bostancı İ, Dallar Y, Buzgan T, Irmak H, Torunoğlu MA. Recent findings on pertussis epidemiology in Turkey. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2008; 27:335-341.
11. Jenkinson D. Duration of effectiveness of pertussis vaccine: evidence from a 10 year community study. BMJ, 1988; 296:612-614.
12. Salmaso S, Mastrantonio P, Tozzi AE, Stefanelli P, Anemona A, Ciofi dA, et al. Sustained efficacy during the first 6 years of life of 3-component acellular pertussis vaccines administered in infancy: the Italian experience (Abstract). Pediatrics 2001;108(5):1195.
13. Sheridan SL, Frith K, Snelling TL, Grimwood K, McIntyre PB, Lambert SB. Waning vaccine immunity in teenagers primed with whole cell and acellular pertussis vaccine: recent epidemiology. Expert Rev Vaccines 2014;13(9):1081-106.



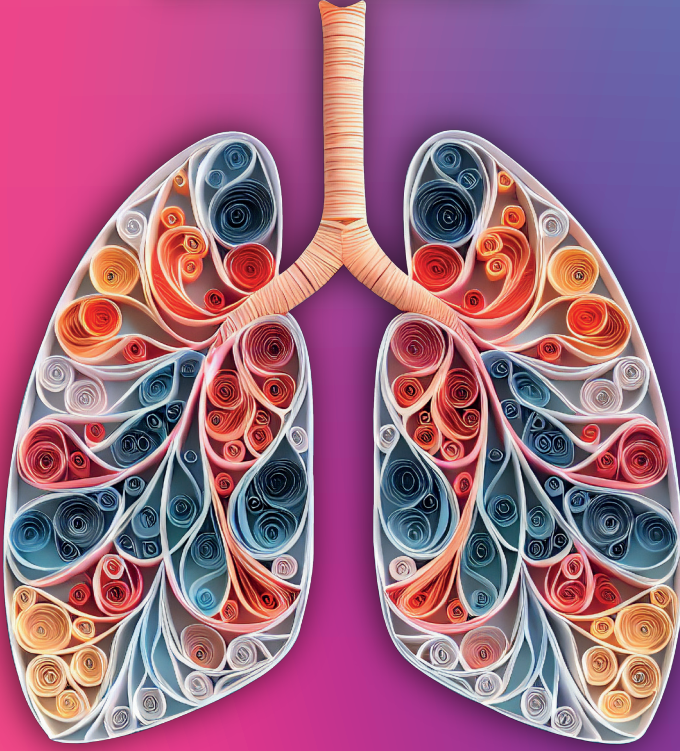
14. Carlsson R, Trollfors B. Control of pertussis-lessons learnt from a 10-year surveillance programme in Sweden. *Vaccine*; 2009; 27:5709-5718.
15. Moa AM, Vargas-Zambrano JC, Maruszak H, Costantino V, MacIntyre CR. The Burden of Pertussis Disease and Vaccination Coverage in Australian Adults Attending Primary Health Care. *Vaccines (Basel)*. 2025; 2;13(10):1029.
16. Berbers G, van Gageldonk P, Kasstele JV, Wiedermann U, Desombere I, Dalby T, et al. Circulation of Pertussis and Poor Protection against Diphtheria among Middle-Aged Adults in 18 European Countries. *Nat Commun* 2021; 12: 2871.
17. Chlibek R, Smetana J, Sosovickova R, Fabianova K, Zavadilova J, Dite P, et al. Seroepidemiology of whooping cough in the Czech Republic: estimates of incidence of infection in adults. *Public Health* 2017;150:77-83.
18. Wirsing von König CH, Halperin S, Riffelmann M, Guiso N. Pertussis of adults and infants. *Lancet Infect Dis* 2002; 2(12):744-50.
19. Teepe J, Broekhuizen BD, Ieven M, Loens K, Huygen K, Kretzschmar M, et al. Prevalence, diagnosis, and disease course of pertussis in adults with acute cough: a prospective, observational study in primary care. *Br J Gen Pract* 2015; 65: e662-7
20. İlbay A, Tanrıöver MD, Zarakol P, Çalışkan Güzelce E, Bölek H, Ünal S. Pertussis prevalence among adult patients with acute cough. *Türk J Med Sci* 2022;52(3):580-586.
21. Sönmez C, Çöplü N, Gözalan A, Yılmaz Ü, Bilekli S, Yılmaz Demirci N, ve ark. Uzamış Öksürüğü Olan Erişkinlerde Bordetella pertussis Enfeksiyonunun Serolojik Olarak Değerlendirilmesi. *Mikrobiyoloji Bülteni* 2016; 50 (3): 361-370.
22. Strebel P, Nordin J, Edwards K, Hunt J, Besser J, Burns S, et al. Population-based incidence of pertussis among adolescents and adults, Minnesota, 1995-1996. *J Infect Dis* 2001; 183:1353-1359.
23. Cherry JD. Epidemiological, clinical, and laboratory aspects of pertussis in adults. *Clin Infect Dis* 1999; 28(Suppl 2): S112-S117.
24. De Serres G, Shadmani R, Duval B, Boulianne N, Dery P, Douville Fradet M, et al. Morbidity of Pertussis in Adolescents and Adults. *J Infect Dis* 2000; 182: 174-179.
25. Naeger S, Pool V, Macina D. Increased Burden of Pertussis among Adolescents and Adults with Asthma or Copd in the United States, 2007 to 2019. *Chest* 2024; 165: 1352-1361.
26. de Miguel-Díez J, Torres-Castro R, Herrero FS, Villanueva RM, Gómez BS, Fernández SQ, et al. SEPAR Recommendations on Vaccination for Chronic Respiratory Patients. *Arch Bronconeumol*. 2025; 17: S0300-2896(25)00218-2.
27. Buck PO, Meyers JL, Gordon LD, Parikh R, Kurosky SK, Davis KL. Economic burden of diagnosed pertussis among individuals with asthma or chronic obstructive pulmonary disease in the USA: an analysis of administrative claims. *Epidemiol Infect*. 2017; 145:2109-21.
28. Polatlı M, Baha A, Gürgün A, Apaydın AÖ, Şen E, Yuluğ DP ve ark. Türk Toraks Derneği KOAH Çalışma Grubu'nun GOLD 2023 Güncellemesine Bakışı. *Türk Toraks Derneği* 2023.
29. Murthy N, Wodi AP, McNally VV, Daley MF, Cineas S. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older—United States, 2024. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2024; 73: 11-15.
30. Micheletto C, Aliberti S, Andreoni M, Blasi F, Di Marco F, Di Matteo R, et al. Vaccination Strategies in Respiratory Diseases: Recommendation from AIPO-ITS/ETS, SIMIT, SIP/IRS, and SItI. *Respiration* 2025;104(8):556-574.
31. Donegan K, King B, Bryan P. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. *BMJ* 2014;349: g4219.
32. Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, Donegan K, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet* 2014;384(9953):1521-1528.



33. Shi Q, Li J, Hu Q, Cheng C, Yang K, Li X, et al. Efficacy, Immunogenicity, and Safety of Pertussis Vaccine During Pregnancy: A Meta-Analysis. *Vaccines* 2025; 13: 666.
34. TC Sağlık Bakanlığı Aşı Portalı (<https://asi.saglik.gov.tr/bagisiklama-programi-ve-asi-takvimi/asi-takvimindeki-son-guencellemeler.html>) (erişim tarihi 09.12.2025).
35. Xu J, Liu S, Liu Q, Rong R, Tang W, Wang Q, et al. The Effectiveness and Safety of Pertussis Booster Vaccination for Adolescents and Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine* 2019;98: e15281.
36. Baxter R, Bartlett J, Rowhani-Rahbar A, Fireman B, Klein NP. Effectiveness of Pertussis Vaccines for Adolescents and Adults: Case-Control Study. *BMJ* 2013;347: f4249.
37. Kandeil, W.; Atanasov, P.; Avramioti, D.; Fu, J.; Dermarteau, N.; Li, X. The Burden of Pertussis in Older Adults: What Is the Role of Vaccination? A Systematic Literature Review. *Expert. Rev. Vaccines* 2019, 18, 439-455.

UASK 2026

Uluslararası Katılımlı



AKCİĞER SAĞLIĞI KONGRESİ

25-28 MART 2026

Sueno Deluxe Hotel, Belek/Antalya

Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...

OCT
MICE

Organizasyon Sekreteryası
OCT Turizm ve Seyahat Acentesi Ltd. Şti.
19 Mayıs Mah. Büyükdere Caddesi
Balçık Tarlası Sok. Tanlı Han No: 1 Kat: 2 Şişli/İstanbul
Tel: +90 212 291 15 05 • +90 541 620 20 91
info@asyoduask2026.com

Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği
İlkiz Sokak No: 17/5 Sıhhiye, Çankaya/Ankara
Tel: +90 312 232 01 26
asyod@asyod.org

www.asyoduask2026.com