



Ulusal Sosyal Pediatri Sempozyumu

12-14 Ekim 2017, Hilton Otel / İzmir

Meningokok enfeksiyonları ve aşılar

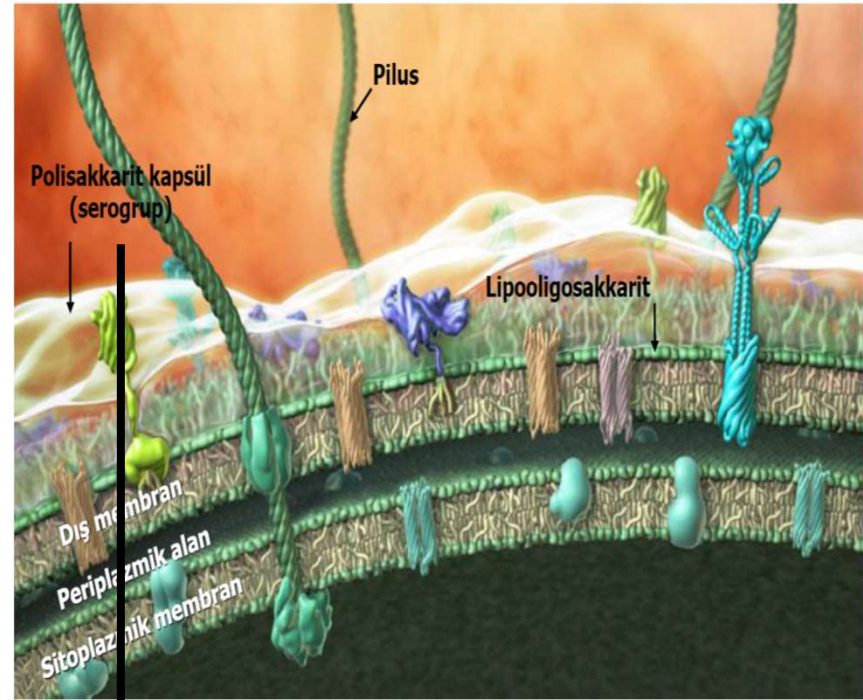
Feyza Koç

Sunum akışı

- Meningokok enfeksiyonları
- Korunma-aşı gerekli mi?
- Türkiye'de bulunan aşılar
- MenACWY-DT (Menactra®-Sanofi Pasteur) aşısının özellikleri
- Dünya'da ve Türkiye'de aşılama önerileri

Neisseria meningitidis (Meningokok)

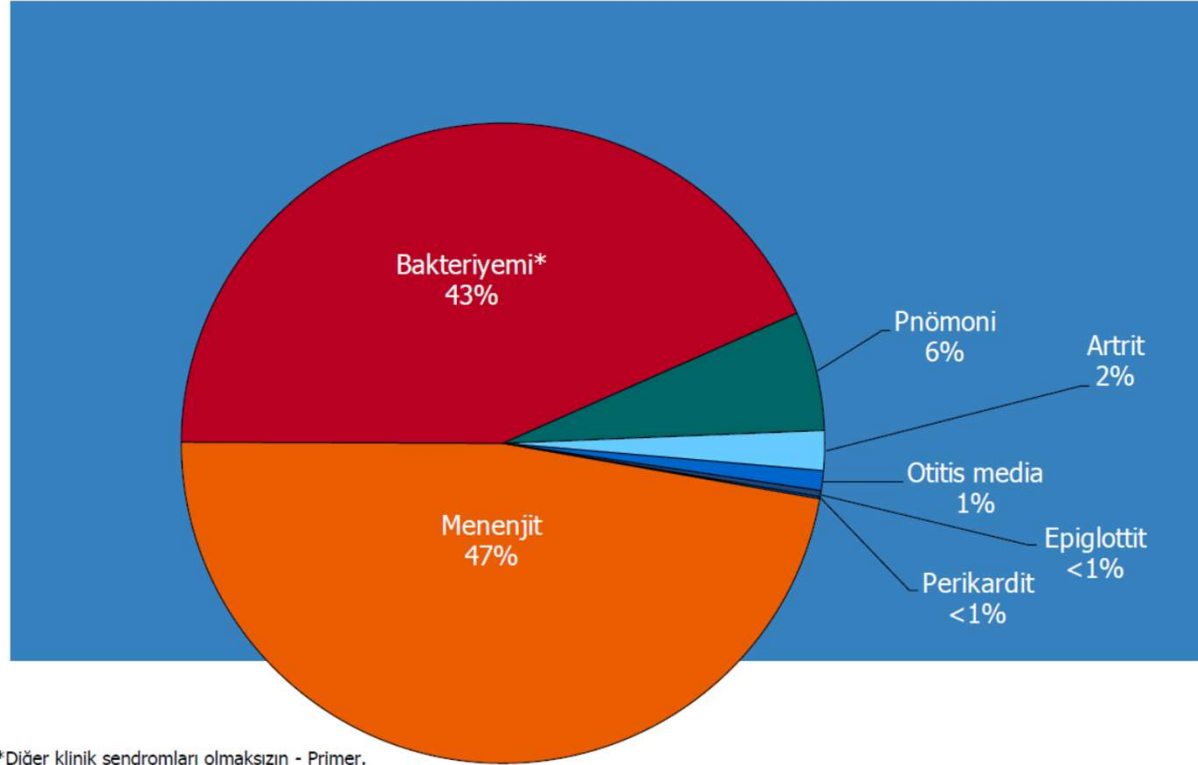
- Kapsüllü
- Sporsuz
- Gram (-), aerob, diplokok
- Dış ortama çok hassas,
- Tek rezervuar insan
- Bulaş → damlacık yolu ve solunum yolu salgıları
- Nazofarinkste normal florada yaşayabilir (taşıyıcılık)



13 serogrup
A, B, C, W, Y

Meningokok enfeksiyonları

Dünyada ve Türkiye'de menenjitin en sık nedeni: Meningokok



*Diğer klinik sendromları olmaksızın - Primer.
Rosenstein NE, et al. *J Infect Dis.* 1999;180:1894-1901.

İnvaziv meningokok enfeksiyonlarında klinik

Menenjit
(±meningokoksemi)

Bakteriyemi



Vasküler hasar, DİC, Şok



Dünya'da....

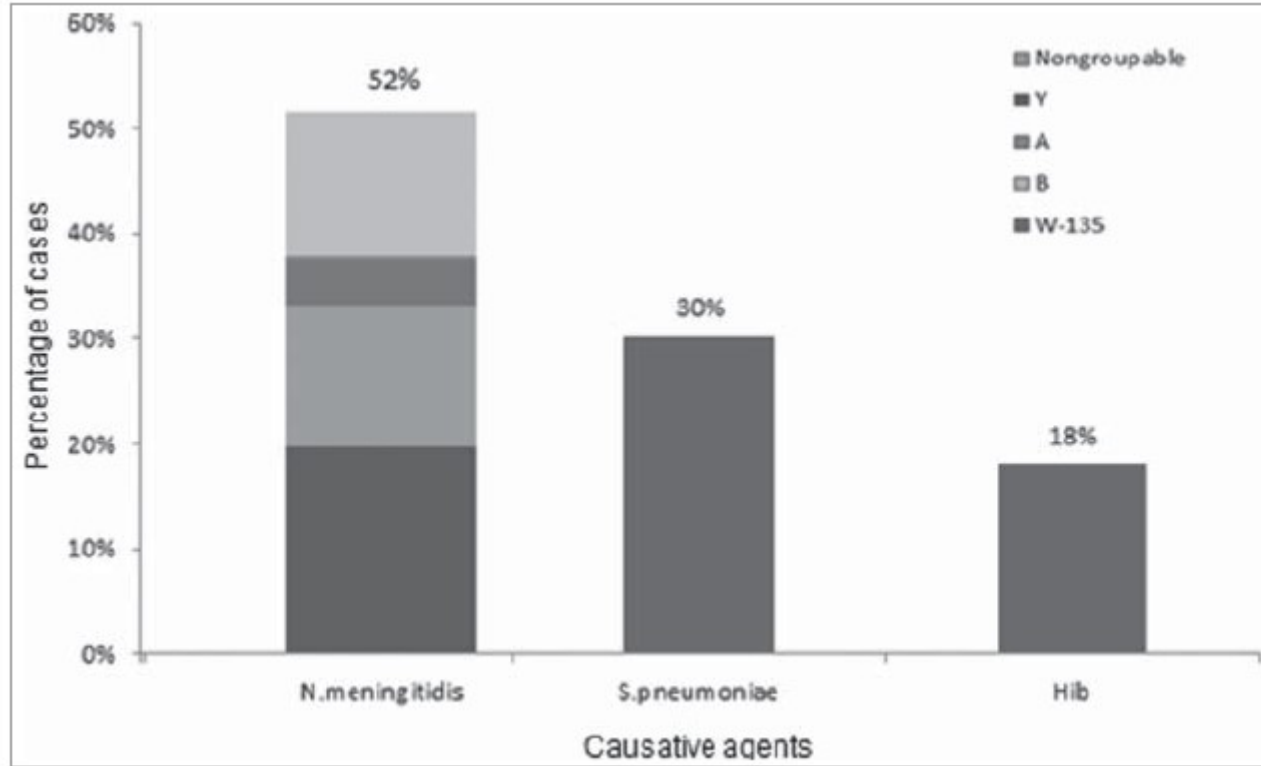
- 500.000-1.200.000/yıl olgu
- 50.000-135.000/yıl ölüm

Ölümler....

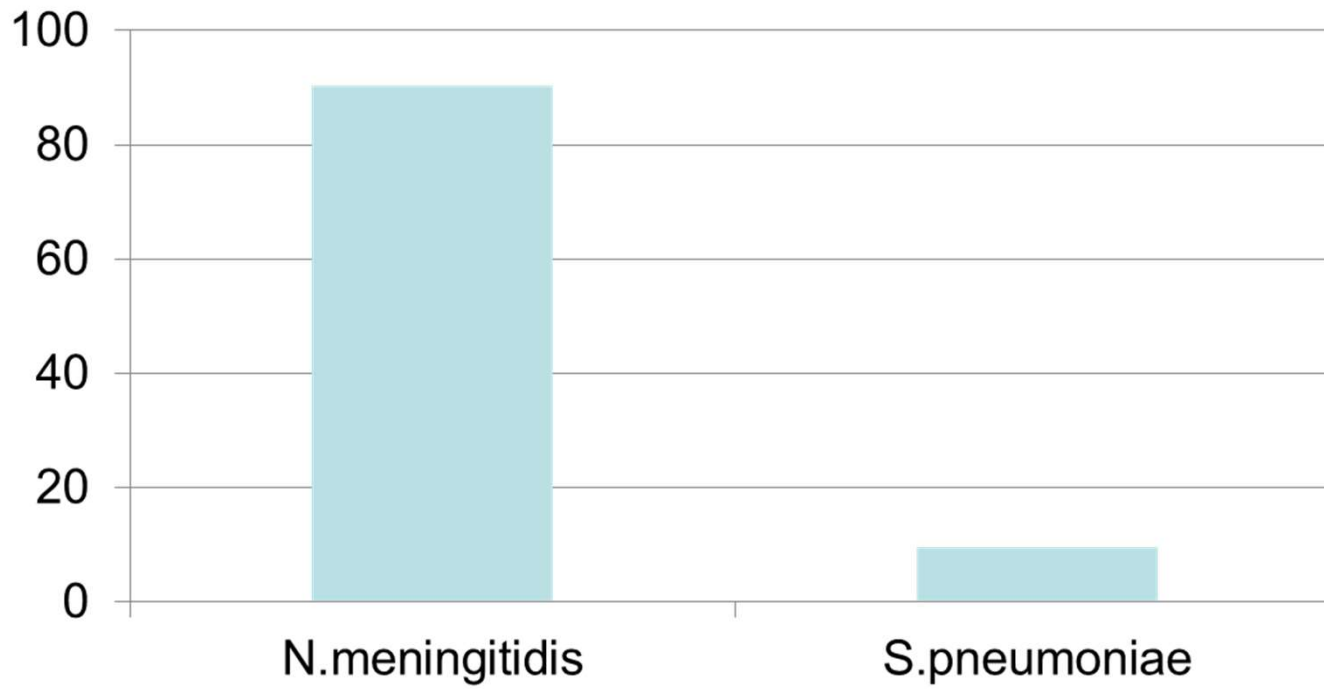
- Menenjitte → %5-10
- Sepsiste → %8-13
- Septik şokta → %34-73

Sekel → %10-20

Türkiye....



1452 çocuk → 645 bakteriyel menenjit
Ölüm hızı → %3.3



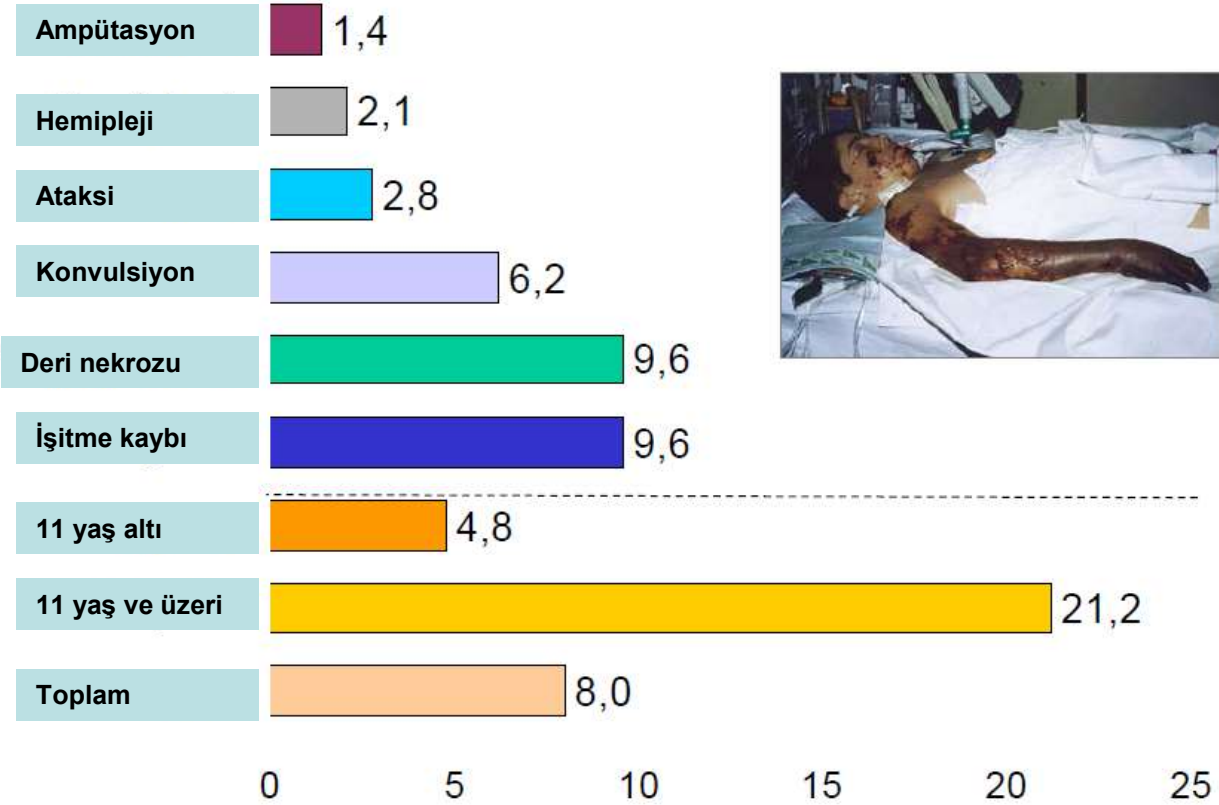
665 çocuk → 94 bakteriyel menenjit
Ölüm hızı → %3.2

Sekeller....

ABD – 10 çocuk hastanesi, 20001 – 2005 (n=159)

Yasayanlarda sekel
dagilimi
n=146

Mortalite
13



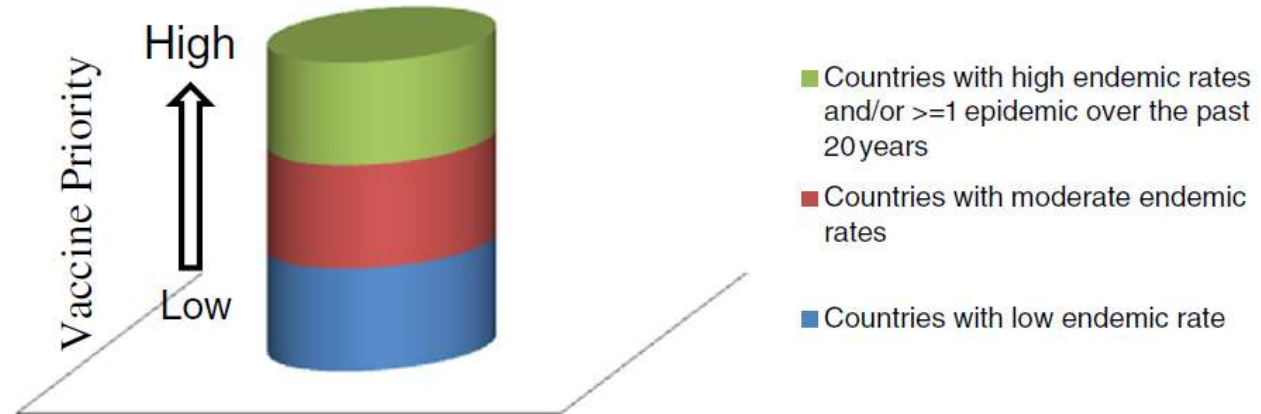
Meningokok enfeksiyonları için risk faktörleri

Yaş	Nazofaringeal irritasyon	Sosyal faktörler	Konağa ait
✓İnfant ✓Ergen	✓Sigara ✓Solunum yolu enfeksiyonları	✓ Sağlık çalışanları ✓ Toplu yaşam (öğrenci, asker) ✓ Fakirlik ✓ Küçük-kalabalık yerlerde yaşam ✓ Endemik bölgeye seyahat ✓ Hac ziyaretinde bulunma ✓ Aşırı alkol tüketimi	✓ <u>Astım ya da akciğer enfeksiyonu nedeniyle hospitalizasyon öyküsü</u> ✓ Ailede daha önce geçirilmiş meningokokal enfeksiyon öyküsü ✓ Opsonizasyon ve fagositoz bzk ✓ Properdin eksikliği ✓ C5-C9 kompleman yolunda defekt ✓ Nefrotik sendrom ✓ Hipogamaglobulinemi ✓ Splenektomi veya fonk aspleni ✓ HIV ✓ Genetik polimorfizm (MBL, TLR4 gen....)

Korunma-aşı???

- Aşı gerekli mi?
- Risk grubu aşılması yeterli mi?
- Hangi yaş grubunu aşılatalım?
- Hangi aşığı kullanalım (polisakkarit-konjuge)

Meningokokal hastalıklar DSÖ tarafından aşı ile engellenebilir hastalık nedeni olarak tanımlanmıştır



Yüksek endemi: 100.000 de ≥ 10 olgu

Orta endemi: 100.000 de 2-10 olgu

Düşük endemi: 100 000 de < 2 olgu

Türkiye....

Table 2 Countries with moderate endemic rates (2–10 cases/100,000 population per year)

Country	Year	Incidence/ 100,000 population	Predominant serogroup	Source	Comments
Switzerland	1999–2004	1.16–2.36	C	[24]	A conjugate vaccine for group C introduced in 2005
Turkey	1997–2005	0.3–2.2	*	[28]	
United Kingdom	1999–2010	5.4 (pre-vaccine) 1.63 (post vaccine)	B, C	[23,24]	A conjugate vaccine for group C introduced in 1999

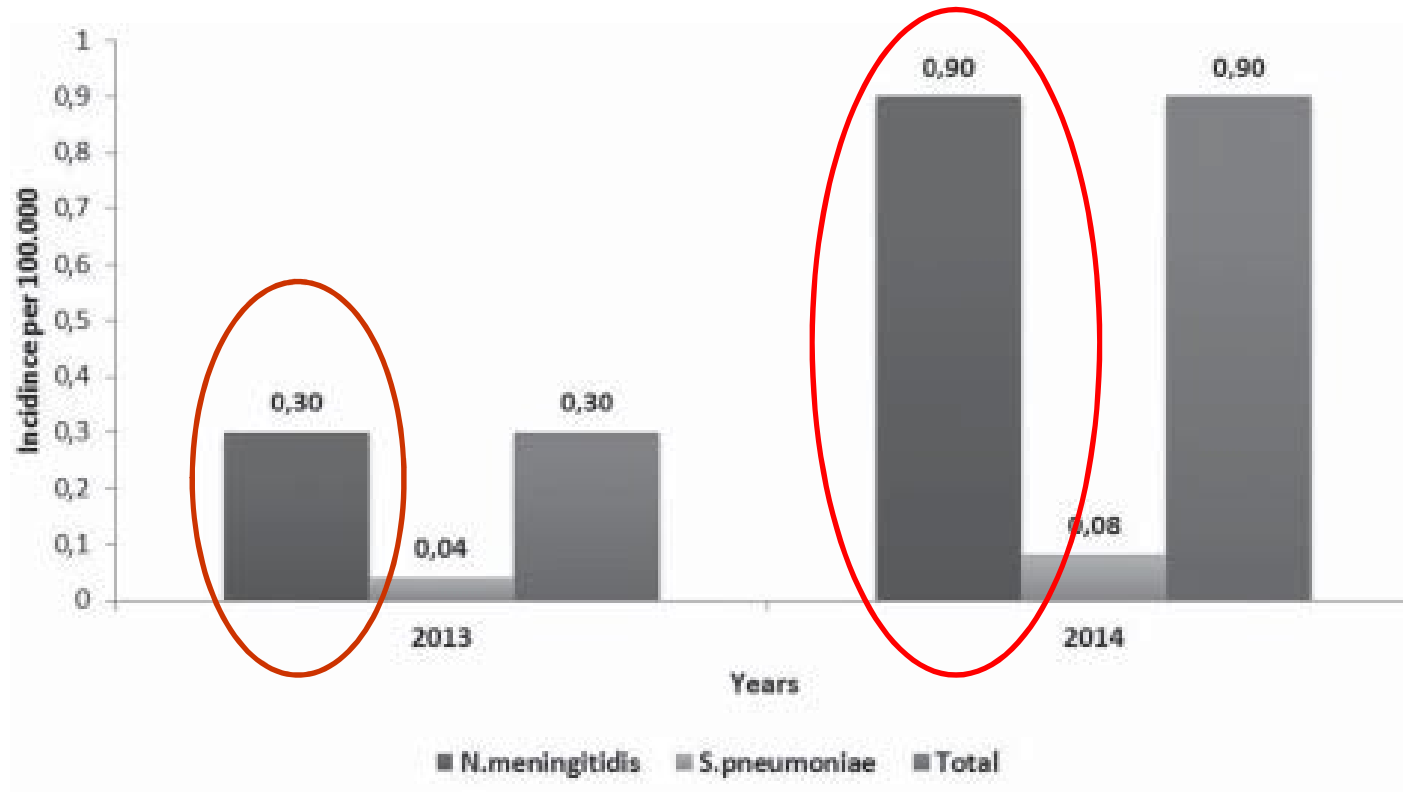
Türkiye...

2005-2006 → Meningokoksik menenjit 1,99/100.000

2006-2012 → İnvaziv meningokok enfeksiyonu 4/100.000

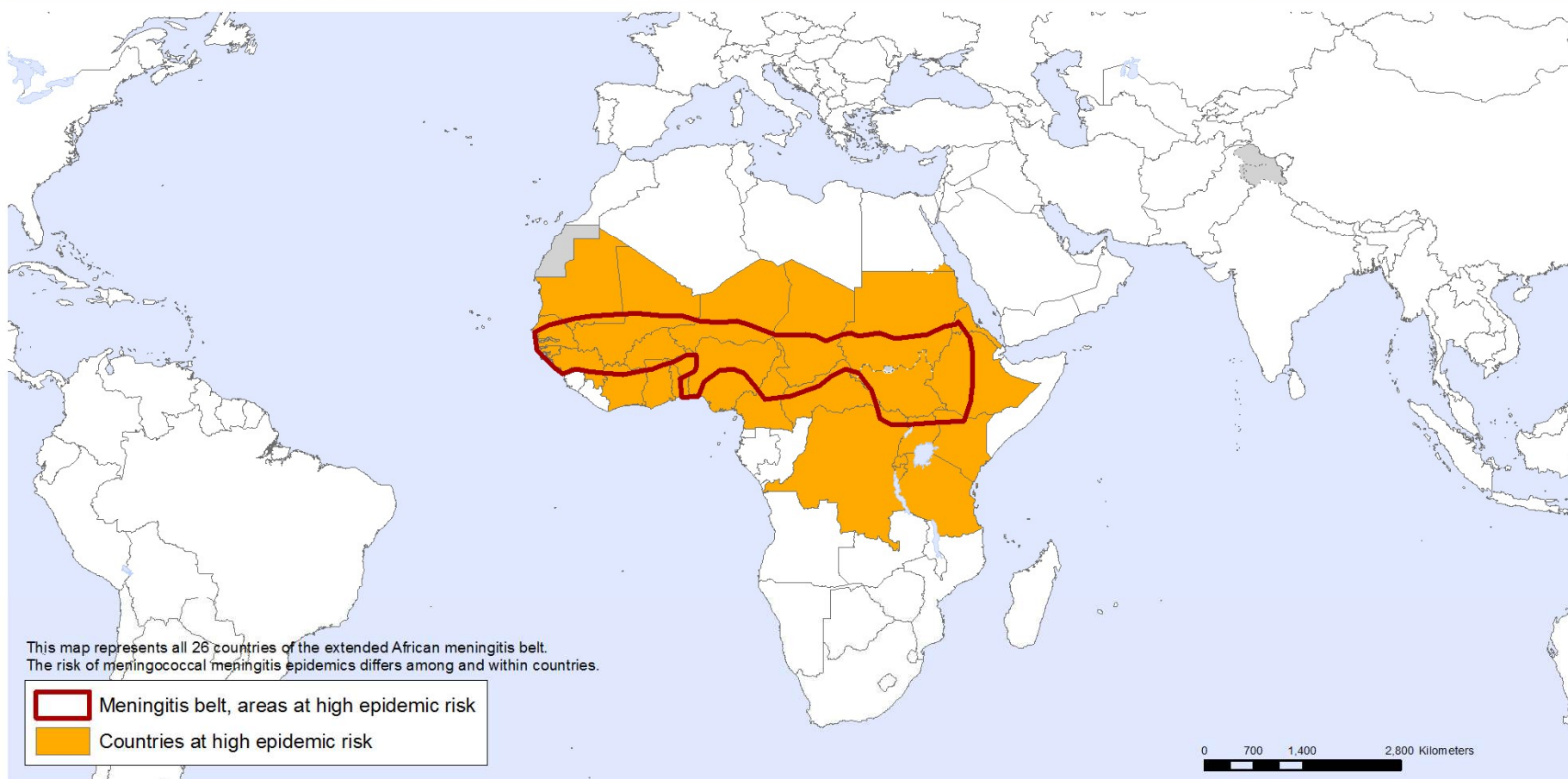
Ceyhan M, et al. Emerging Infectious Diseases. 2008;14 (7):1089-96.

Ceyhan M, Gürler N, Ozsurekci Y et al. Meningitis caused by neisseria meningitidis, hemophilus influenzae type B and streptococcus pneumoniae during 2005-2012 in Turkey. A multicenter prospective surveillance study. Hum Vaccin Immunother 2014;10(9): 2706–2712.



12 hastane, 665 çocuk

Meningococcal meningitis, countries or areas at high risk, 2014



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: International Travel and Health
World Health Organization



© WHO 2015. All rights reserved.

26 ülke: Benin, Burkina Faso, Burundi, Cameroon, Central African Republic, Chad, Côte d'Ivoire, Kongo, Eritrea, Ethopya , Gambia, Gana, Gine, Gine Bissau, Kenya, Mali, Mauritania, Nijer, Nijerya, Ruanda, Senegal, Sudan, Tanzanya, Togo ve Uganda.

Yaş	Nazofaringeal irritasyon	Sosyal faktörler	Konağa ait
<ul style="list-style-type: none"> ✓İnfant ✓Ergen 	<ul style="list-style-type: none"> ✓Sigara ✓Solunum yolu enfeksiyonları 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Sağlık çalışanları ✓ Toplu yaşam (öğrenci, asker) ✓ Fakirlik ✓ Küçük-kalabalık yerlerde yaşam ✓ Endemik bölgeye seyahat ✓ Hac ziyaretinde bulunma ✓ Aşırı alkol tüketimi 	<ul style="list-style-type: none"> ✓Astım ya da akciğer enfeksiyonu nedeniyle hospitalizasyon öyküsü ✓Ailede daha önce geçirilmiş meningokokal enfeksiyon öyküsü ✓Opsionizasyon ve fagositoz bzk ✓Properdin eksikliği ✓C5-C9 kompleman yolunda defekt ✓Nefrotik sendrom ✓Hipogamaglobulinemi ✓Splenektomi veya fonk aspleni ✓HIV ✓Genetik polimorfizm (MBL, TLR4 gen....)

Sadece risk gruplarını aşılama yeterli mi?

ABD'de

- 159 çocuk → 9 (%5,6)'unda alta yatan hastalık
- 9 çocuk → 2'si kompleman eksikliği

İspanya'da

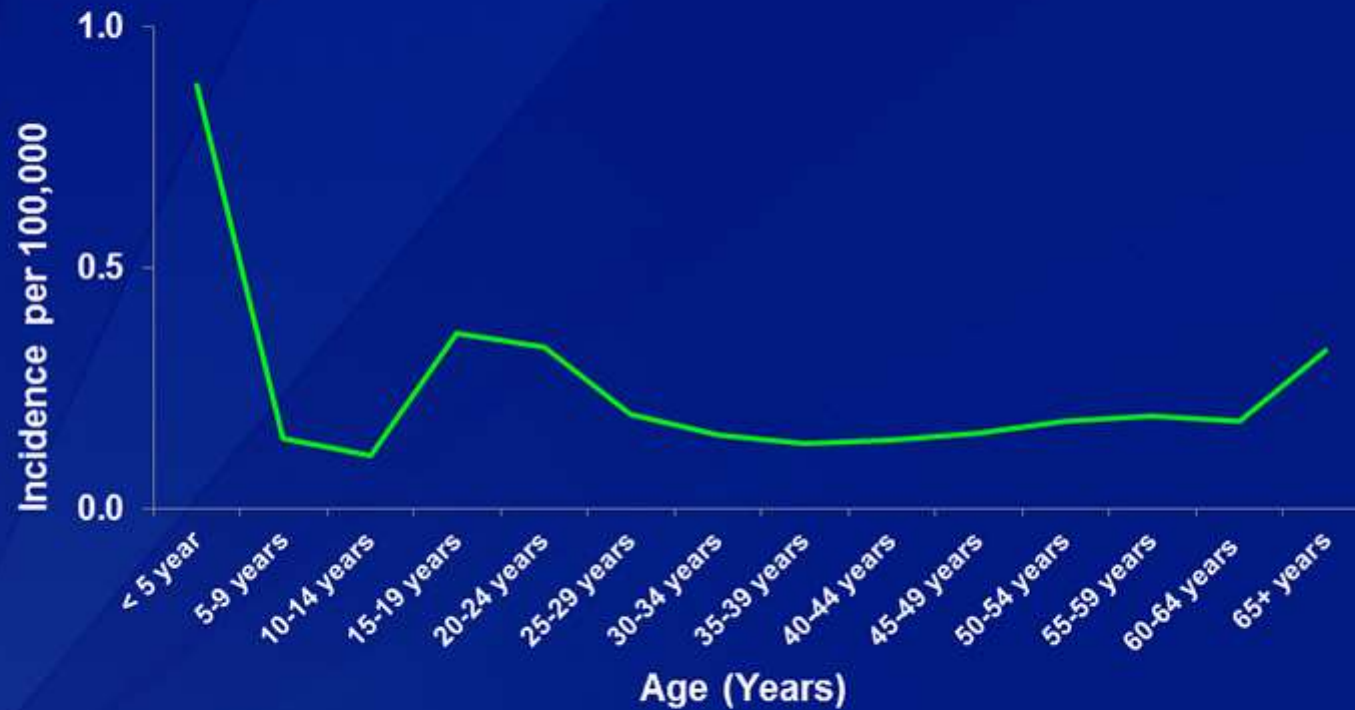
- 1255 çocuk → 46 (%3.5)'sında alta yatan hastalık

Meningokok hastalıklarının çoğu daha önce tanımlanmış bir risk faktörü olmayan sağlıklı bireylerde görülür

Sadece
eman

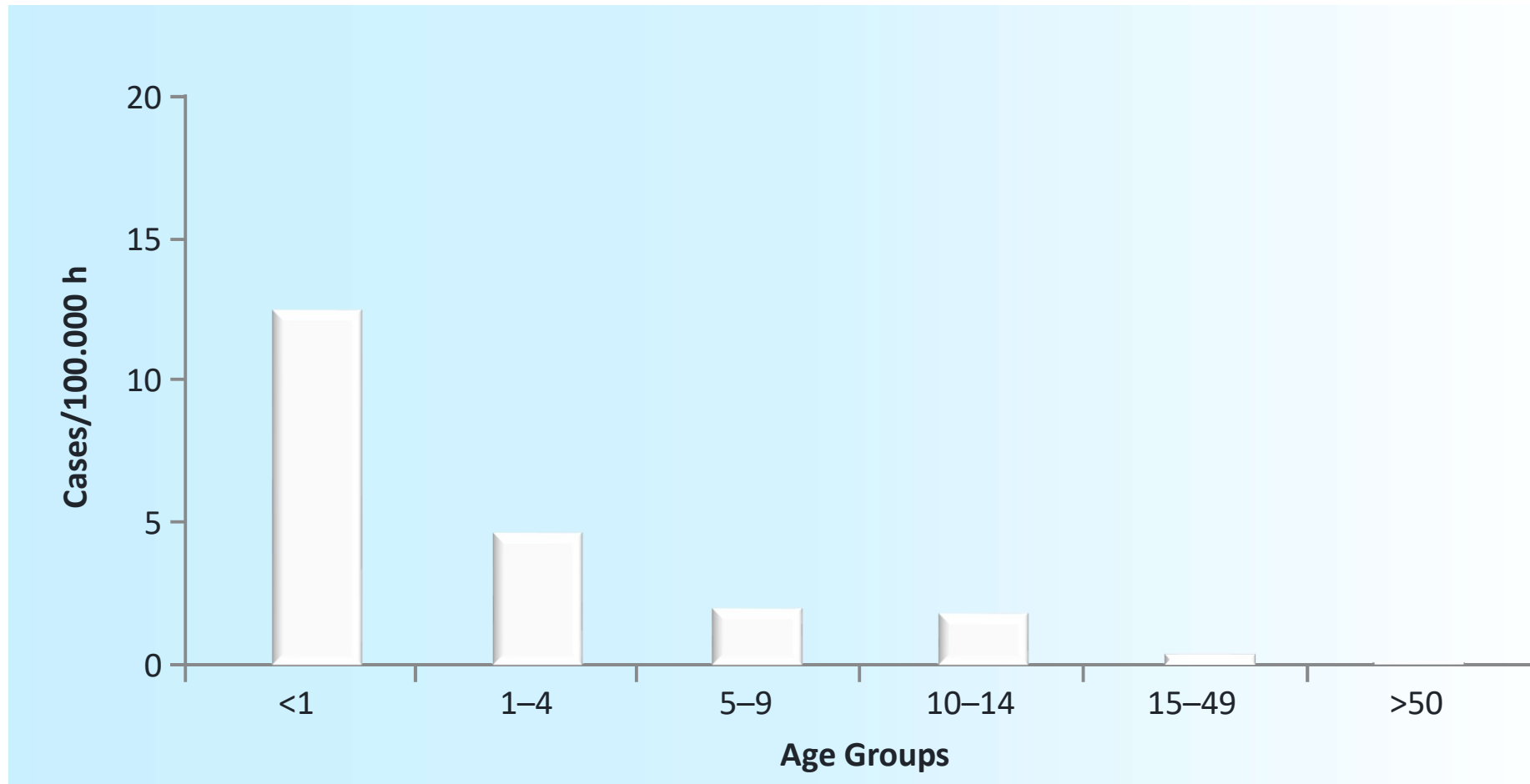
Hangi yaş grubunu aşılatalım???

Meningococcal Disease Incidence by Age 2006-2015

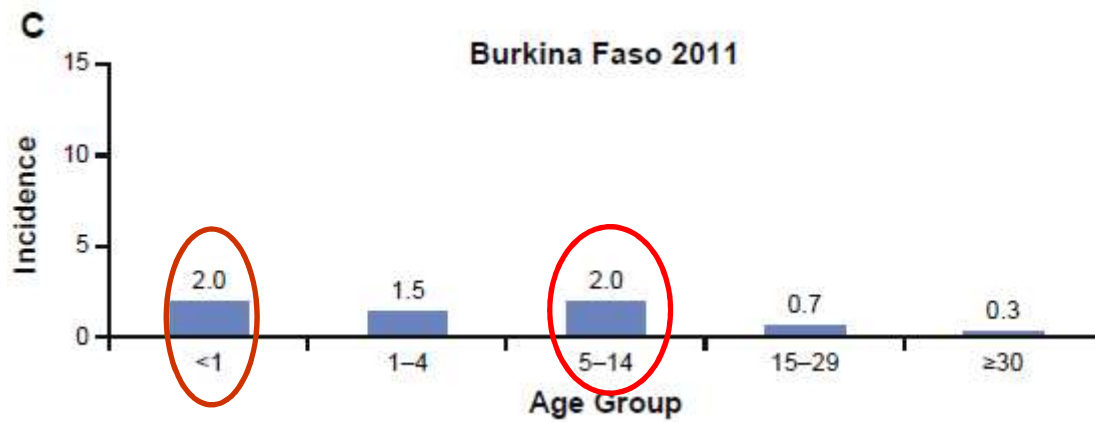
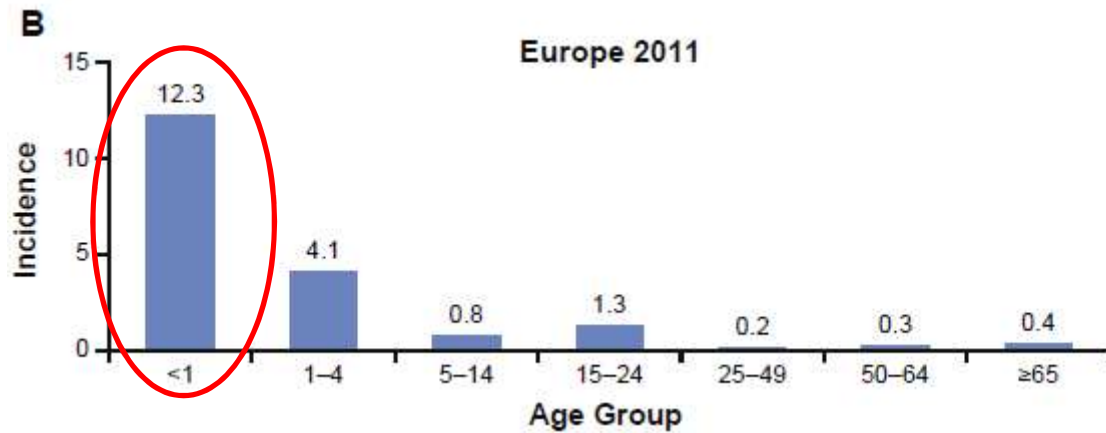


SOURCE: CDC; National Notifiable Diseases Surveillance System

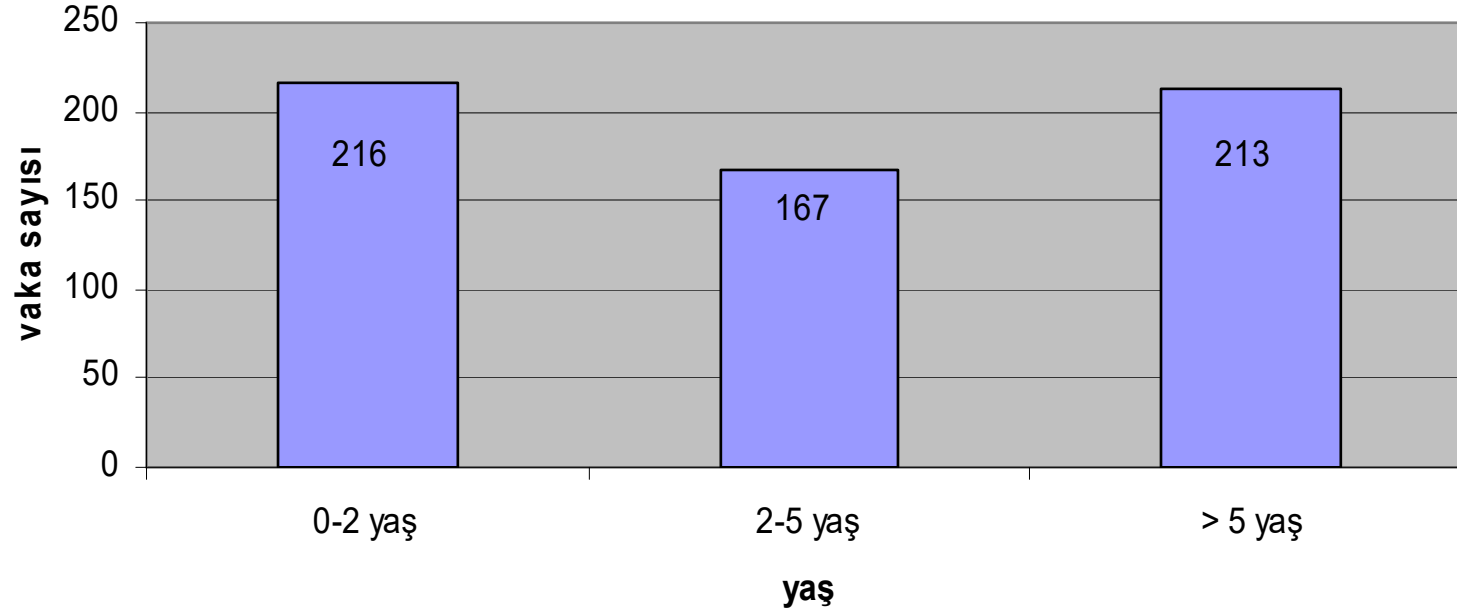
Argentina, 2000–2008



¹Safadi. First Regional Meningococcal Symposium 2012; March 19-20, 2012, Buenos Aires, Argentina.
Source: Epidemiologico National Bulletin (Argentina) 2000–2008.
SINAVE: 2008–Ministry of Health.



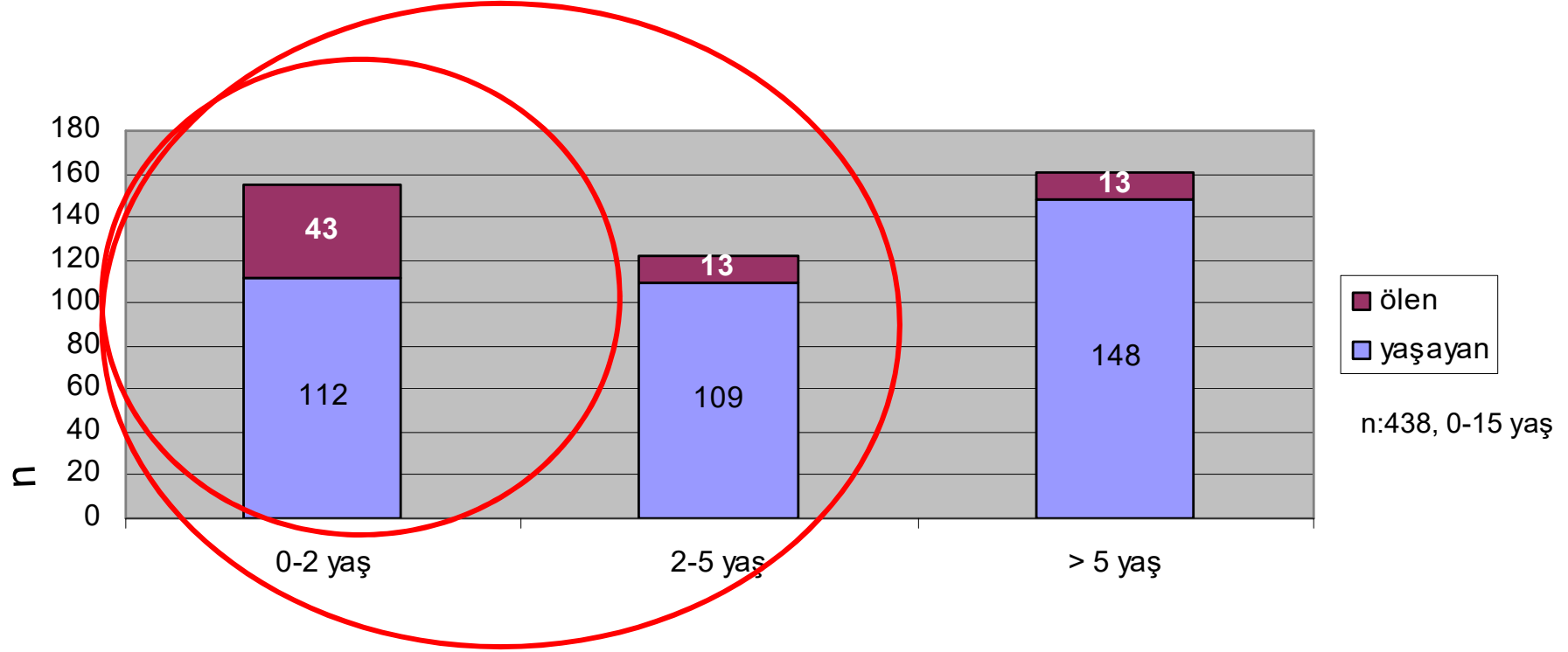
Türkiye'de olguların yaş grubuna göre dağılımı



n:596, 0-15 yaş

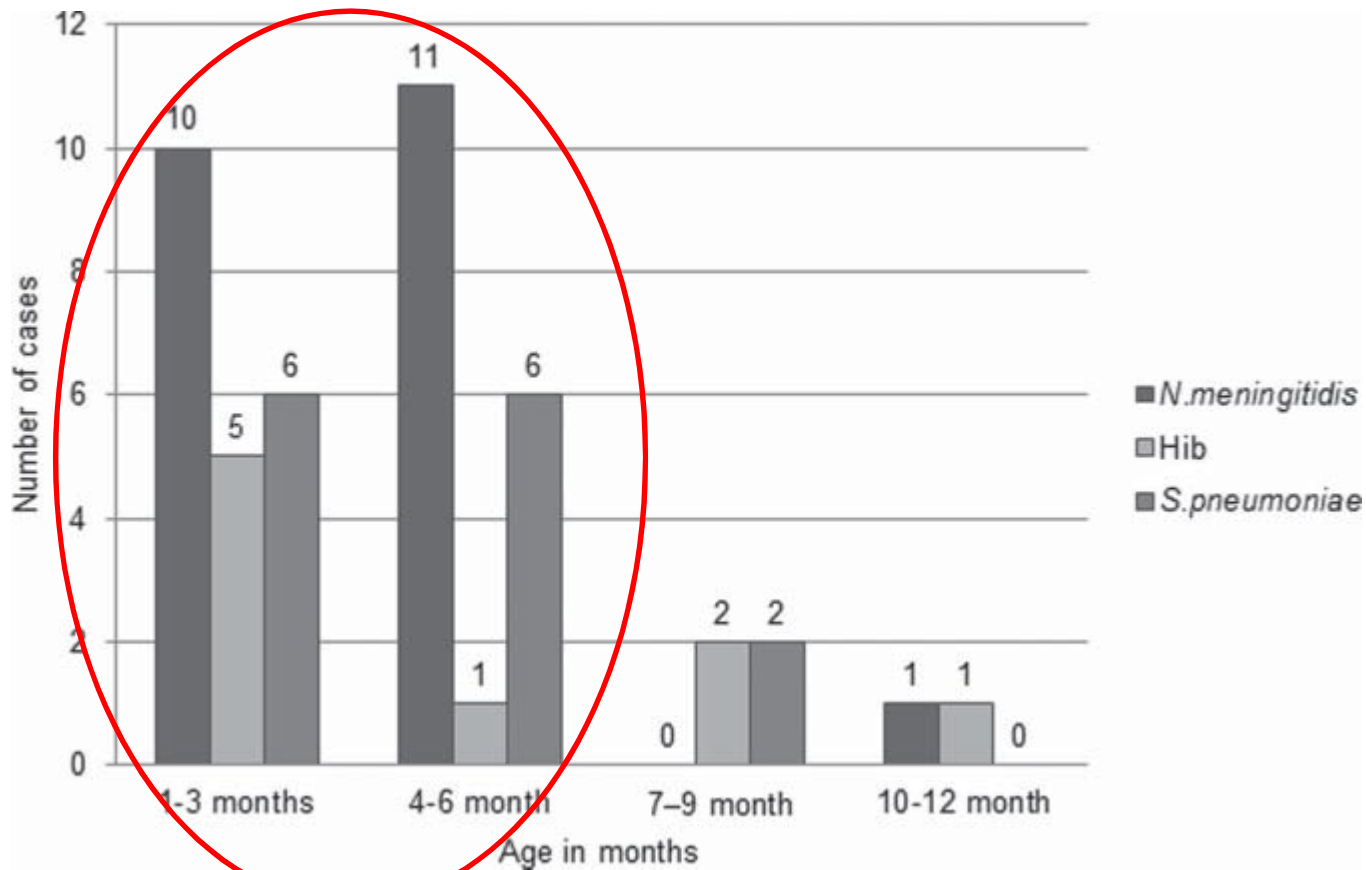
Adölesan piki 2005 yılından sonraki çalışmalarda gözlenmedi.

Türkiye'de Hasta ve Ölüm



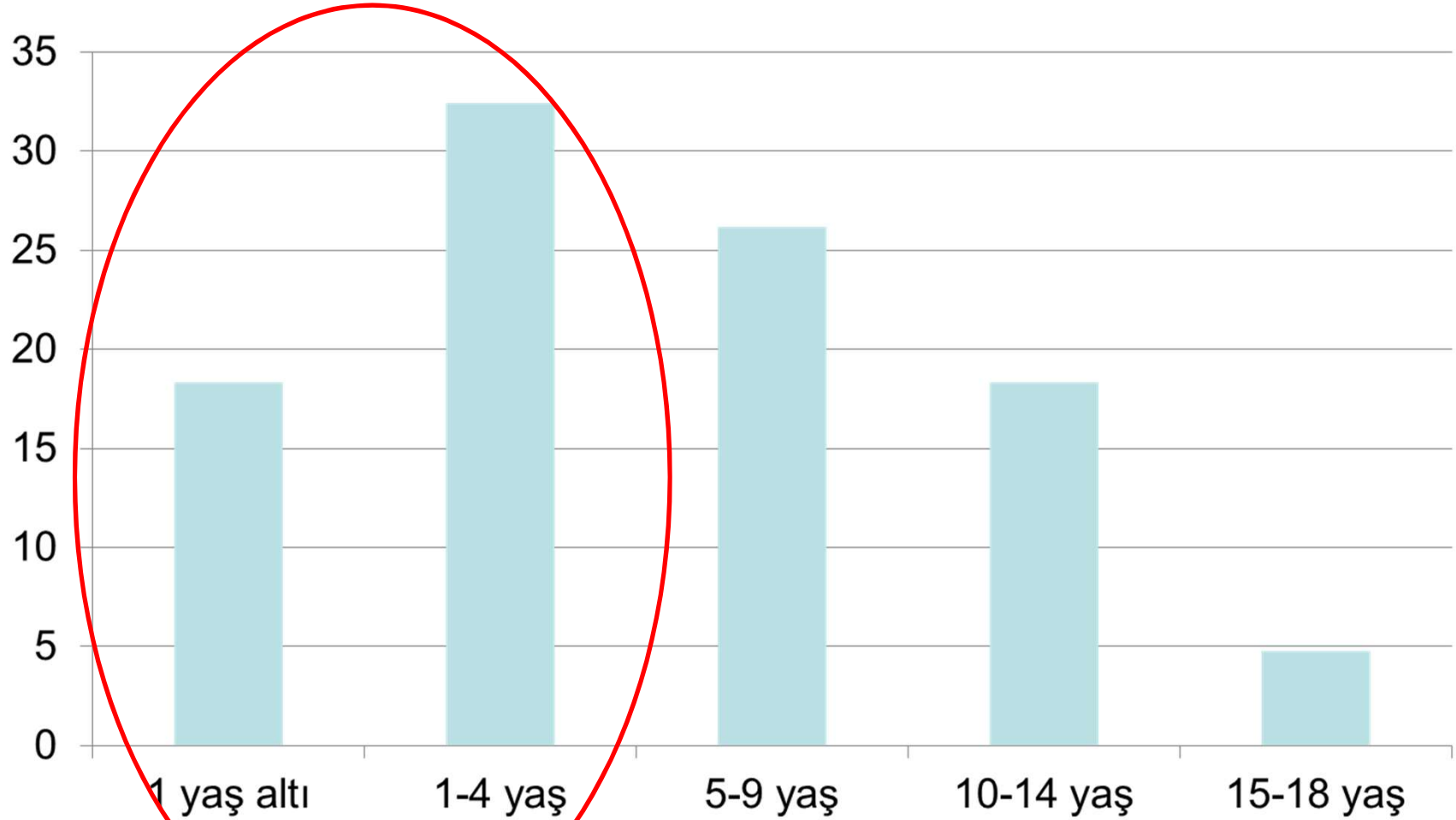
Ölümlerin % 70,9' u 5 yaş altında

Ölümlerin % 62,3'ü 2 yaş altında

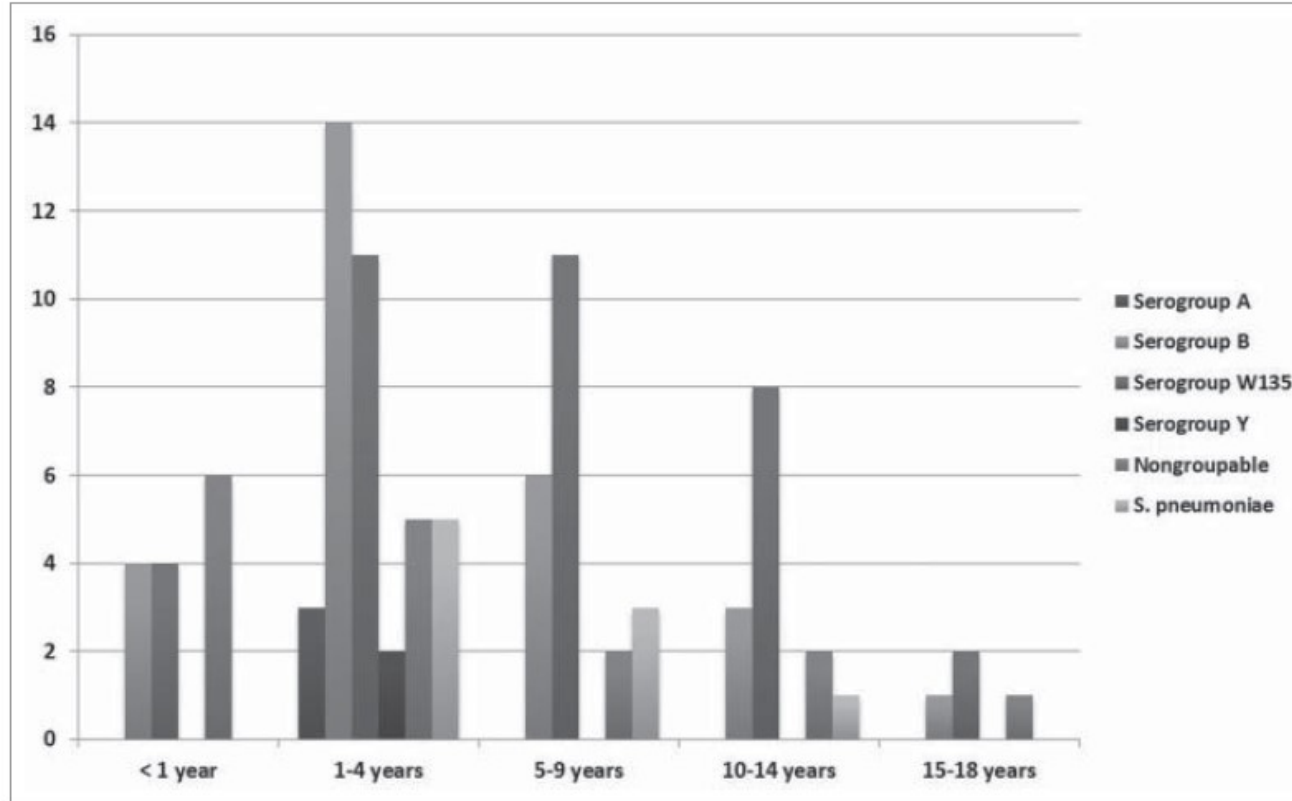


645 bakteriyel menenjit → 333 (%51,6 meningokok)

Meningokok olgularının yaş dağılımı



**Ölümlerin %52'sinin nedeni: meningokok
4-21 ay**

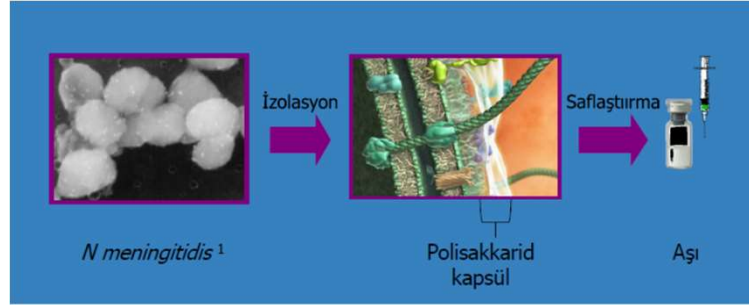


94 bakteriyel menenjit → 3 ölüm (%100 meningokok, 2' si ≤ 6 ay)

Hangi aşıyı kullanalım?

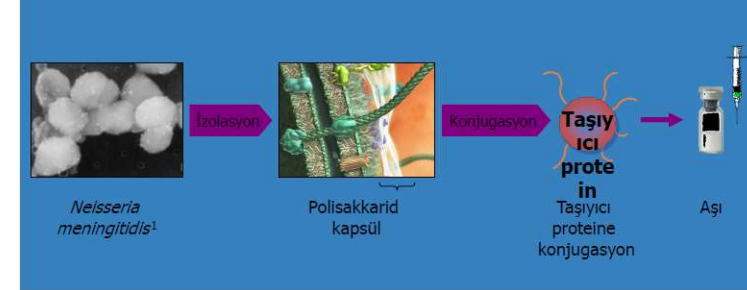
- Polisakkarit aşılar
- Konjuge aşılar

Polisakkarit aşılar



- T-hücre bağımsız yanıt, B lenfositleri uyarırlar, <2 yaş yeterli bağışık yanıt Ø
- Aşının koruyuculuğunun devamı için tekrarlamak gerekli
- Asemptomatik taşıyıcılığı önlemezler

Konjuge aşılar



- Meningokok polisakkaridlerinin ya da oligosakkaridlerinin çeşitli proteinlerle konjuge edilmesi
- T hücre aracılıklı yanıtı uyararak < 2 yaş çocuklarda bağışık yanıtın oluşmasını sağlamaktadır
- Aşının koruyuculuk süresi daha uzundur
- Asemptomatik taşıyıcılığı azaltırlar
- Lokal yan etkileri daha sık

Polisakkarit aşılar yerine konjuge aşılar tercih edilmektedir.

Taşıyıcılığın önemi....

N=1518, %6.3

	n/N	Prevalence (%)
Age groups		
10–14 years	26/522	4.9
15–17 years	20/311	6.4
18–20 years	13/279	4.6
21–24 years	37/406	9.1*

Pathogen causing
invasive disease

*Neisseria
meningitidis*^{1,2,3}



Serogrup A/C/W135/Y konjuge aşıları

- 1) MenACWY-DT konjuge aşısı (Menactra®-Sanofi Pasteur)**
- 2) MenACWY-TT konjuge aşısı (Nimenrix®-Pfizer)**
- 3) MenACWY-CRM konjuge aşısı (Menveo®-GSK)**

MenACWY-DT konjuge aşı

(Menactra®-Sanofi Pasteur)

Aşının içeriği
nasıl?

Uygulama
önerileri
(yaş-doz)

Aşı
Türkiye'deki
serogrupları
kapsıyor mu?

Koruyuculuğu
ve
Koruyuculuk
süresi??

Aşının
etkinliği???

Güvenli mi?
Yan etkileri ve
diğer aşılarla
kullanabilir
miyiz?

Aşının içeriği

- 2005'de ABD'de kullanılmaya başlanmıştır.
- 65 ülkede ruhsatlı
- 94 milyon doz kullanılmıştır.



- A, C, W, Y kapsül polisakkaritleri
(Her bir grup serogruptan 4 µg)
- Difteri toksoidi (48 µg)
- Yardımcı madde sodyum klorür ve dibazik sodyum fosfat
- Adjuvan ve koruyucu madde içermez.
- Aşı 0,5 mL, IM

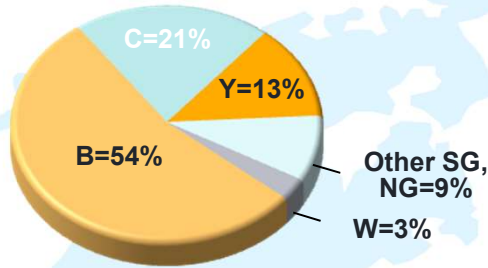
Yaş grubu ve doz

- 9-55 yaş
- 9-24 ay → en az 3 ay arayla 2 doz
- >24 ay → tek doz

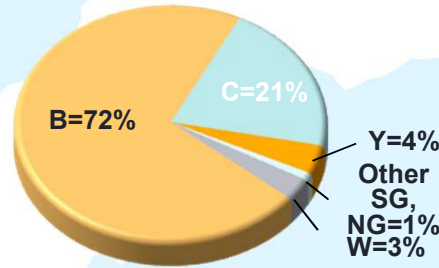
Türkiye'deki serogrupları kapsıyor mu?

Dünya'da serogrup dağılımı

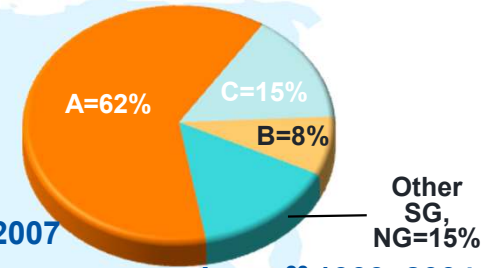
Canada²¹ 2006 n=210



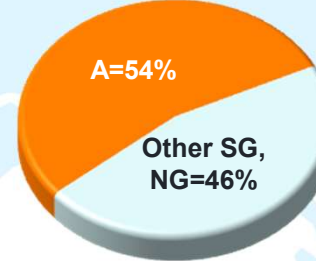
Europe²² 2006 n=3,426



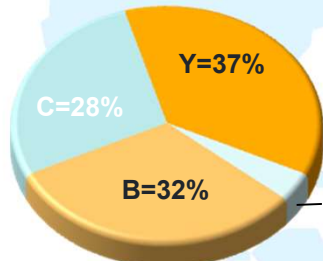
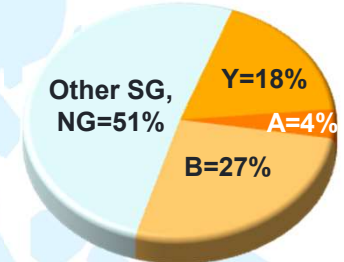
China²³ 1996–2007 n=419



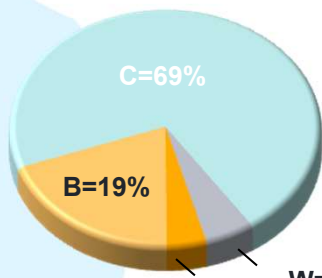
India²⁷ 2005–2007 n=190



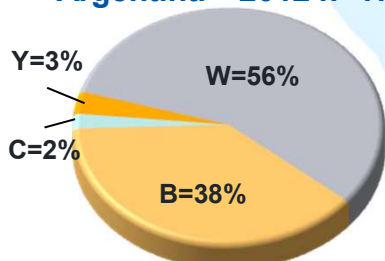
Japan²⁸ 1999–2004 n=82



Brazil²⁵ 2012 n=583

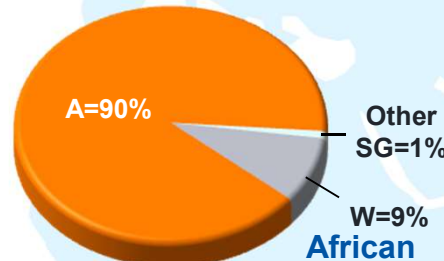


United States²⁴ 2009 n=123

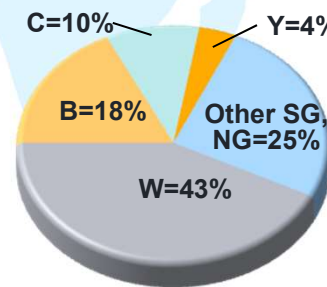


Argentina²⁵ 2012 n=173

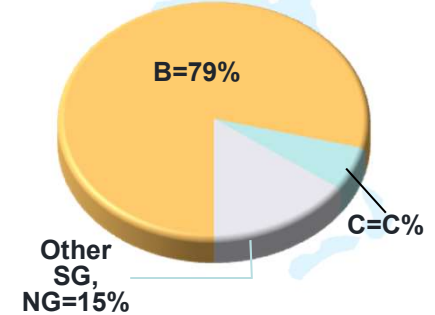
African Meningitis Belt²⁶ 2009 n=1,783

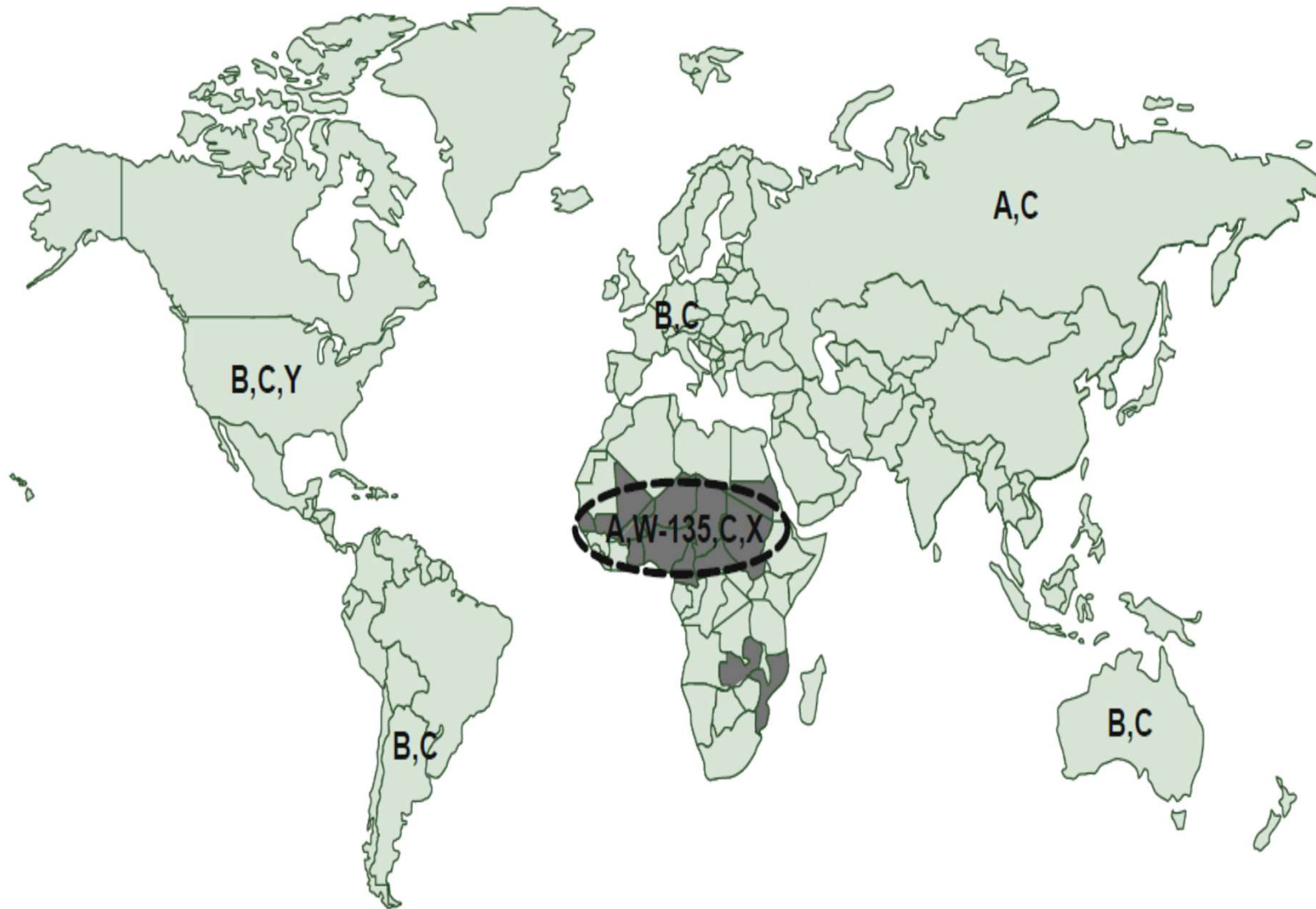


South Africa²⁹ 2008 n=456



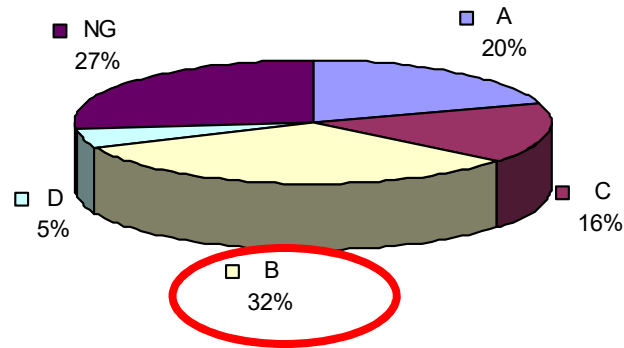
Australia³⁰ 2007 n=281



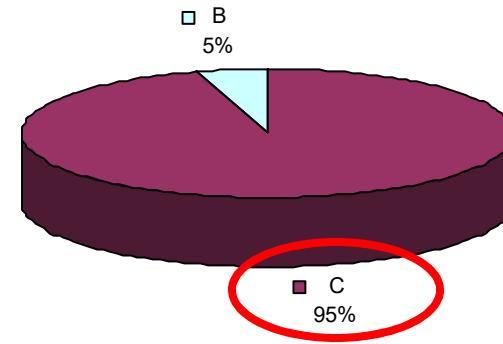


Türkiye'de Serogrup Dağılımı

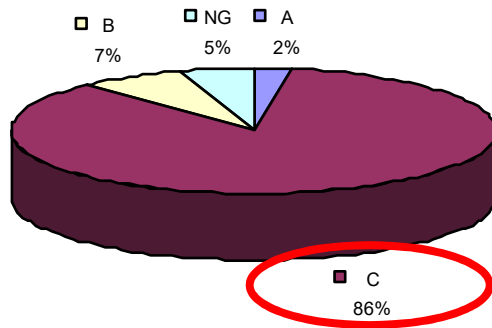
Berkman, 1974-1981, Ankara, n:205



Tuncer, Ocak –Haziran 1987, Sami Ulus, n:41



Elmastaş, 1990-1991, Behçet Uz, n:41



Ceyhan, 2005-2006, Çok merkezli, n:138

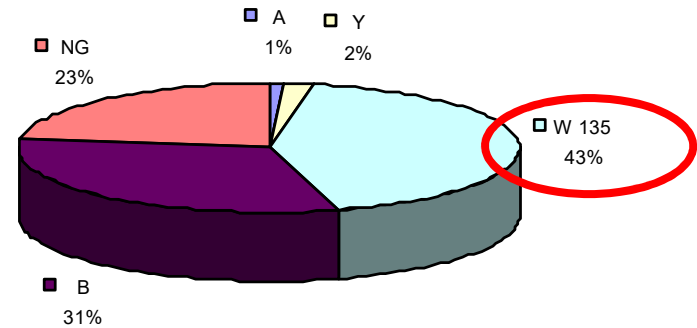


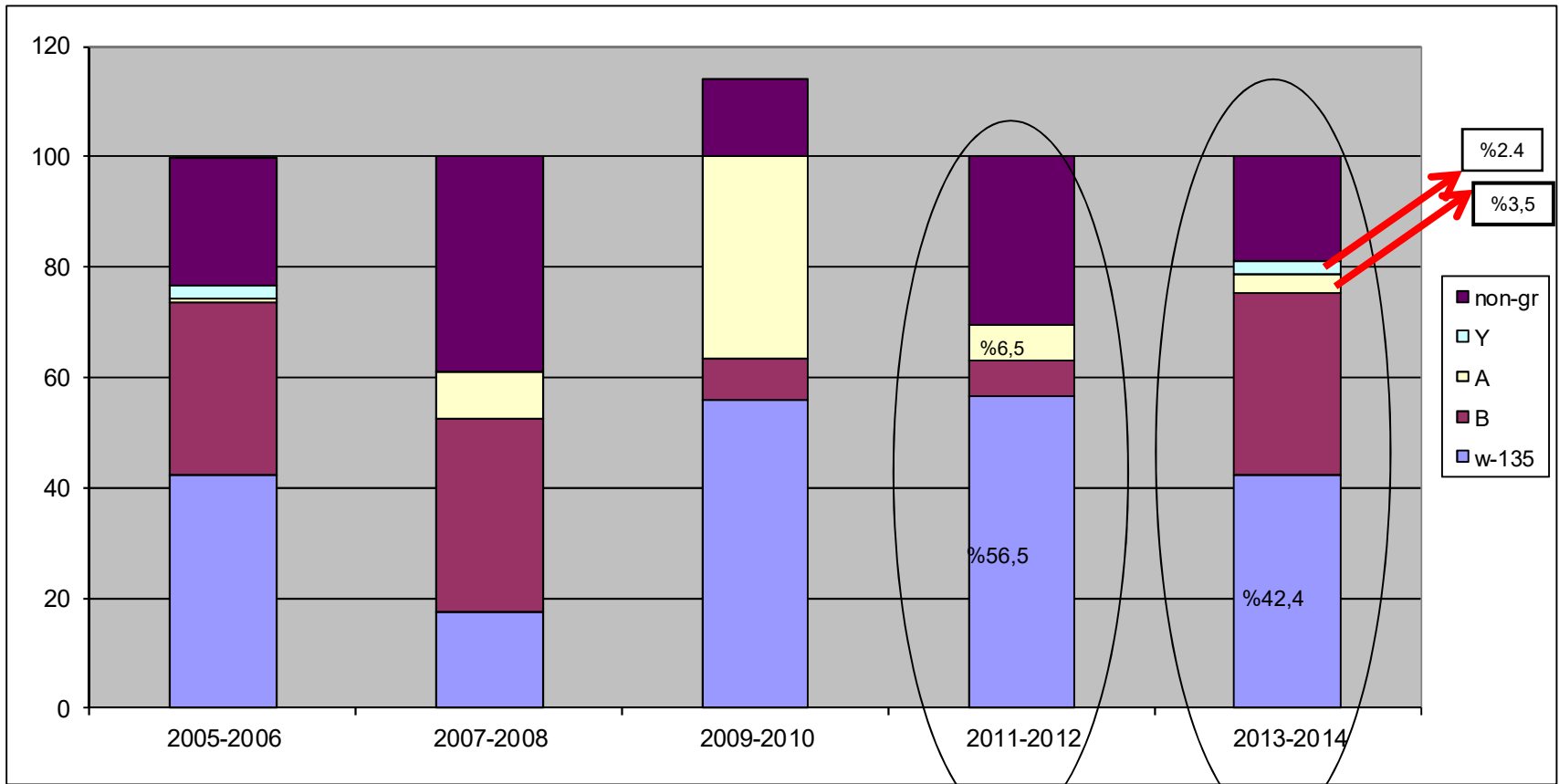
Table 1. Distribution of causative agents of bacterial meningitis and meningococcal serogroups per year in Turkey

Study Period (Year)	2005-2006		2007-2008		2009-2010		2011-2012		2005-2012	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Serogroup W-135	59	42.7	19	17.6	23	56.1	26	56.5	127	38.1
Serogroup B	43	31.1	38	35.1	3	7.3	3	6.5	87	26.1
Serogroup A	1	0.8	9	8.3	15	36.6	3	6.5	28	8.4
Serogroup C	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Serogroup Y	3	2.2	0	0	0	0	0	0	3	0.9
Nongroupable	32	23.2	42	39	0	0	14	30.5	88	26.4

**Çok merkezli, 1-18 yaş, 1452 çocuk,
645'i PCR ile menenjit tanısı**

Türkiye 2013-2014...

Bakteri	İzolasyon sayısı	Yüzde (%)
<i>Neisseria meningitidis</i>		
Serogroup W135	36	42.4
Serogroup B	28	32.9
Serogroup A	3	3.5
Serogroup C	-	-
Serogroup Y	2	2.4
Nongroupable	16	18.8
Total	85	90.4
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9	9.6
<i>Haemophilus influenzae type b</i>	-	-
Total	94	100



Men ACYW aşısı → %63 → %49,4

Taşıyıcılık olgularında serorup dağılımı

Table 1. The prevalence of *Neisseria meningitidis* carriage rate with serogroup distribution among adolescents/young adults and age groups.

	n/N	Prevalence (%)
Age groups		
10–14 years	26/522	4.9
15–17 years	20/311	6.4
18–20 years	13/279	4.6
21–24 years	37/406	9.1*
Gender		
Boys	48/747	6.4
Girls	48/771	6.2
<i>Neisseria meningitidis</i>	96/1518	6.3
Serogroup		
A	5/1518	0.3
B	9/1518	0.6
C	—	—
W	64/1518	4.2
Y	4/1518	0.3
Non-groupable	14/1518	0.9

Aşının koruyuculuğu ve antikor yanıtları

Konjuge meningokok aşıları koruma göstergeleri

İnsan komplemanı serum bakterisidal antikor (hSBA) analizleri

≥1:4 değerindeki hSBA titreleri, koruma eşik değeri olarak kabul edilir

Tavşan komplemanı serum bakterisidal antikor (rSBA) analizleri

≥1:8 değerindeki rSBA titreleri, koruma eşik değeri olarak kabul edilir.

GMT : Geometrik Ortalama Titre
Serumda bulunan antikor titrelerini gösterir

İnsan veya yavru tavşan komplemanı kullanılan SBA analizleri, DSÖ³ ve ruhsatlandırma kurumları tarafından kabul edilmektedir⁴

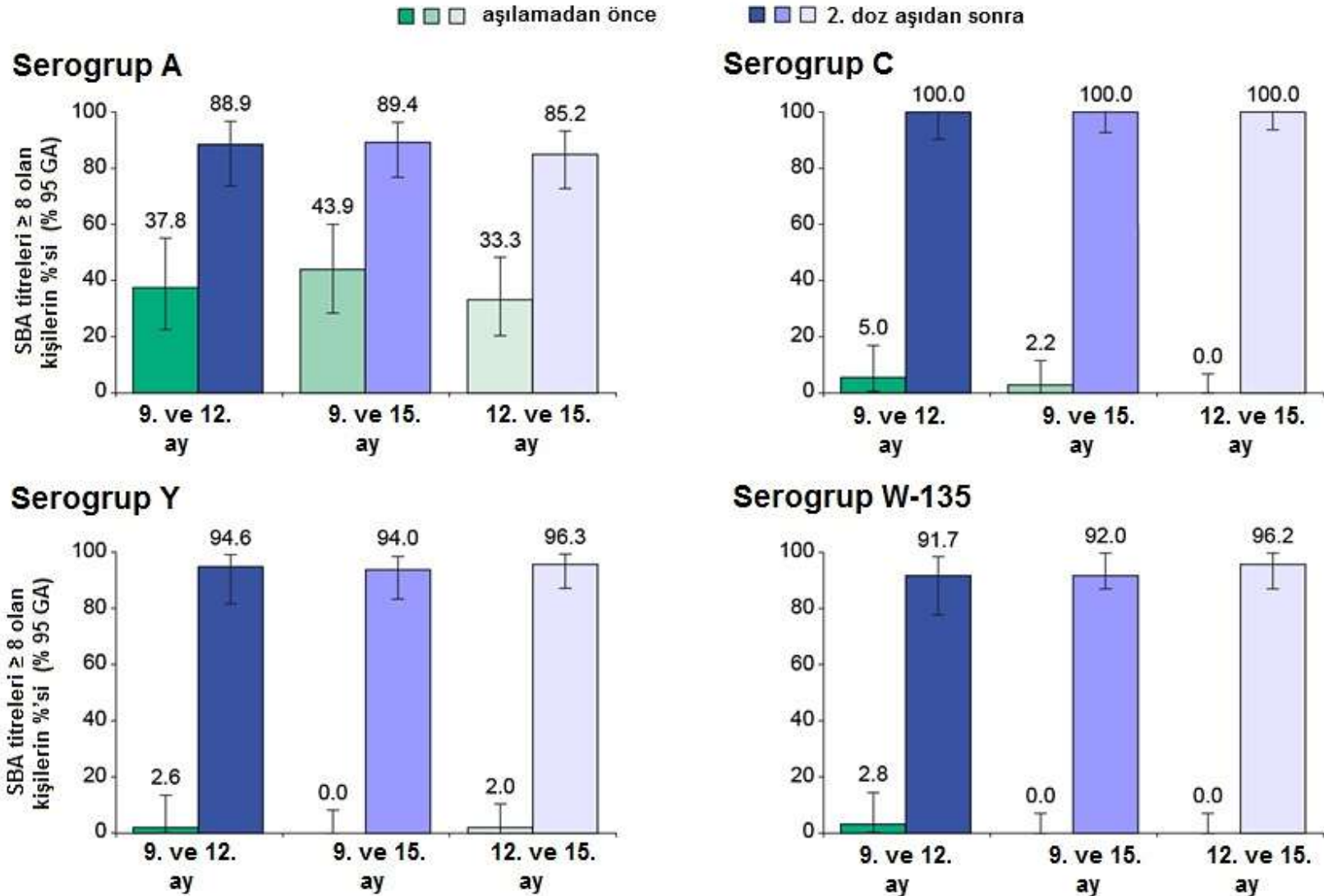


TABLE II *PARTICIPANTS WITH PROTECTIVE (≥ 8) MENINGOCOCCAL TITERS PRE-AND POST- MENACWY VACCINATION AS MEASURED BY SBA-BR

<i>Sero- Group</i>	<i>Child Group</i>		<i>Adolescent Group</i>		<i>Adult</i>	
	<i>Pre</i>	<i>Post</i>	<i>Pre</i>	<i>Post</i>	<i>Pre</i>	<i>Post</i>
A	17.0 (10.2, 25.8)	96.0 (90.0, 98.9)	27.0 (18.6, 36.8)	96.9 (91.2, 99.4)	23.0 (15.2, 32.5)	99.0 (94.4, 100)
C	24.0 (16.0, 33.6)	91.9 (84.7, 96.4)	43.0 (33.1, 53.3)	96.9 (91.3, 99.4)	66.0 (55.8, 75.2)	99.0 (94.6, 100)
Y	92.0 (84.8, 96.5)	100 (96.3, 100)	92.0 (84.8, 96.5)	100 (96.3, 100)	89.0 (81.2, 94.4)	100 (96.3, 100)
W-135	54.0 (43.7, 64.0)	97.0 (91.4, 99.4)	68.0 (57.9, 77.0)	100 (96.3, 100)	52.0 (41.8, 62.1)	100 (96.3, 100)

**Koruyuculuk süresi ve
antikor yanıtının devamı**

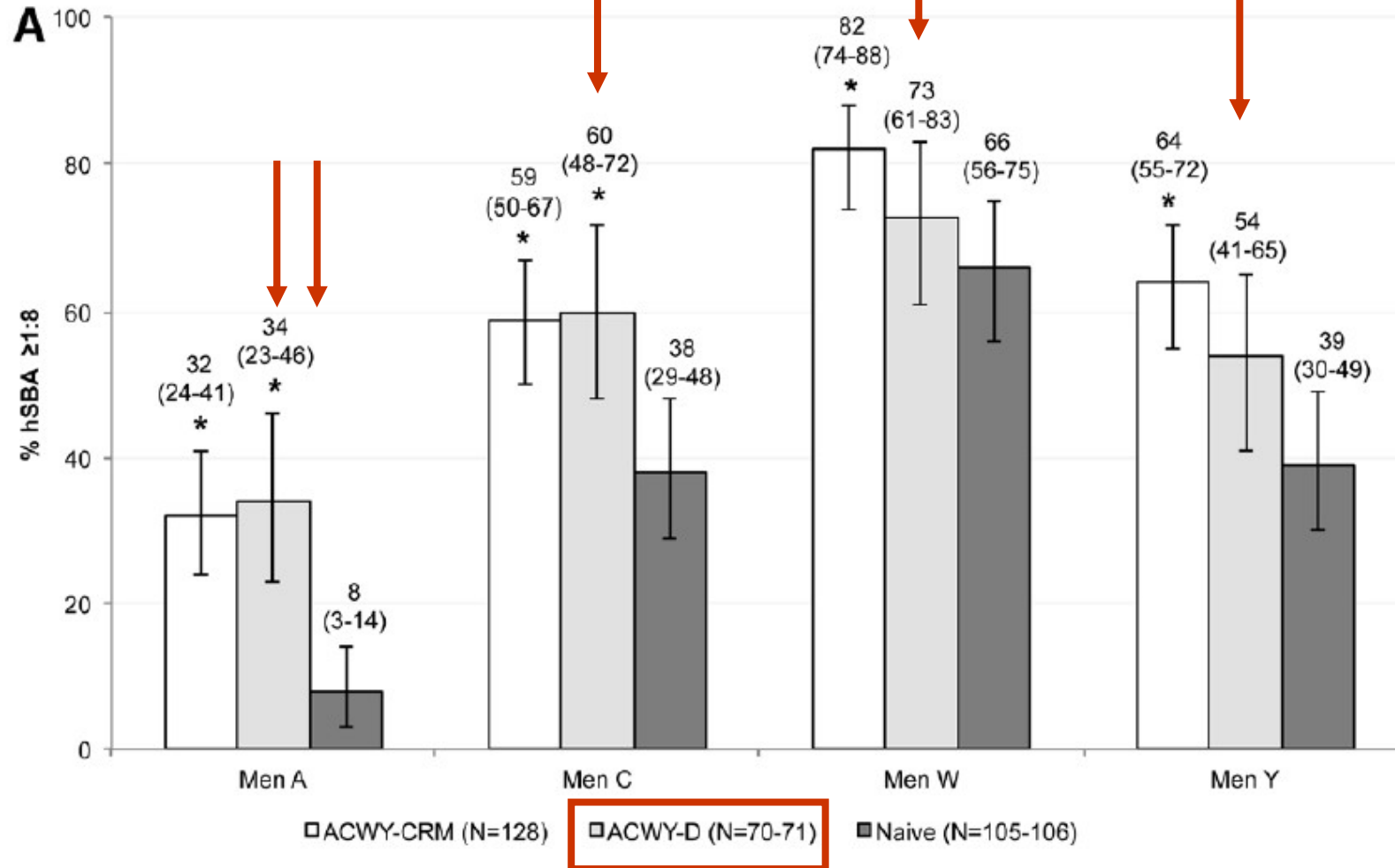
Immune Memory in Children Previously Vaccinated With an Experimental Quadrivalent Meningococcal Polysaccharide Diphtheria Toxoid Conjugate Vaccine

Michael Pichichero, MD, Thomas Papa, MD,† Mark Blatter, MD,‡ Douglas Mitchell, MD,§
Richard Kratz, MD,|| Jane Sneed, MD,¶ Ehab Bassily, MSc,† Janet Casey, MD,*
and Gregory Gilmet, MD†*

The Pediatric Infectious Disease Journal • Volume 25, Number 11, November 2006

**Daha önce aşılanmış 4-6 yaş çocuklarda
3 yıl antikor yanıtı devam etmektedir.**

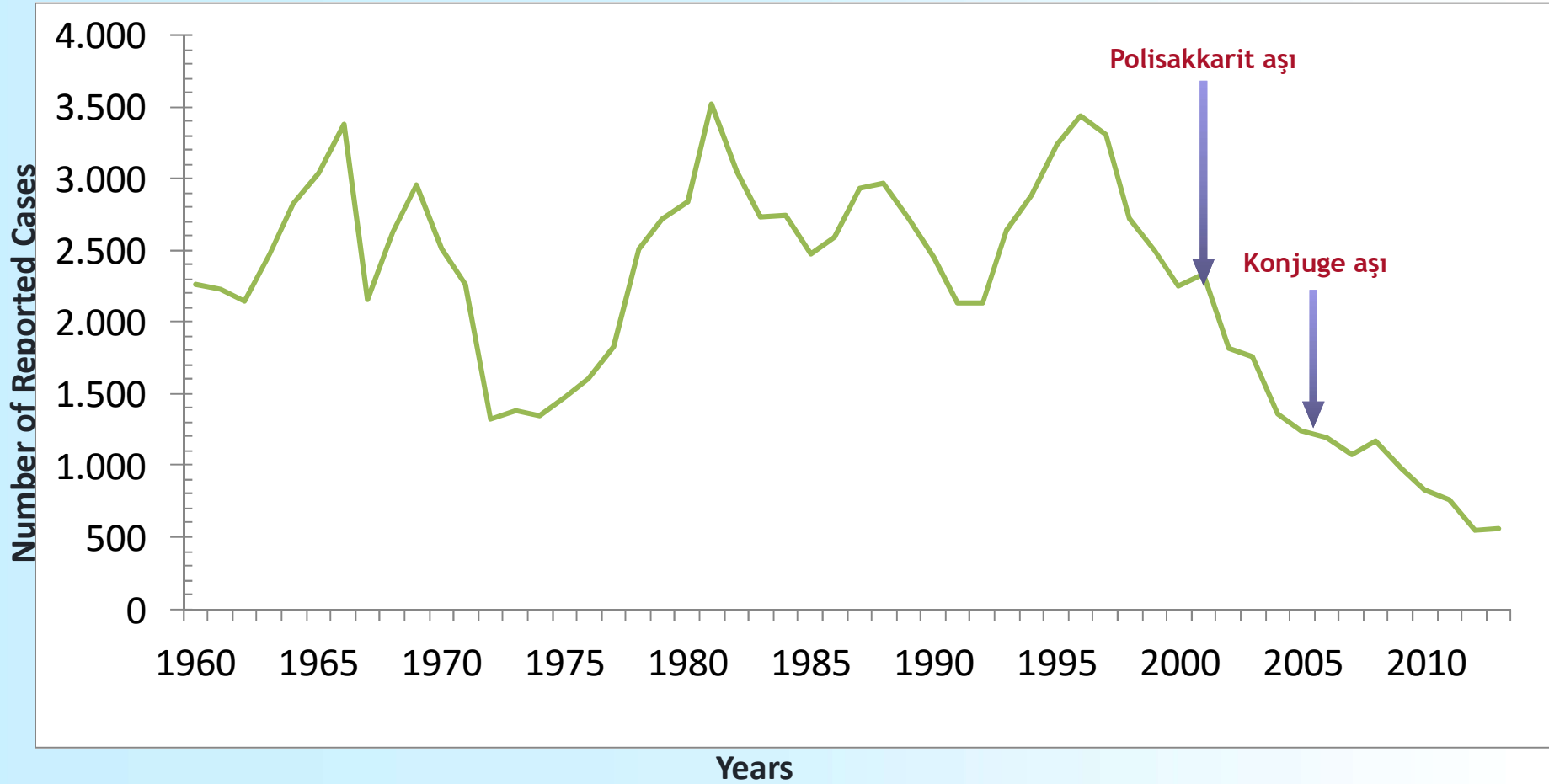
Primer aşıdan 5 yıl sonra.....



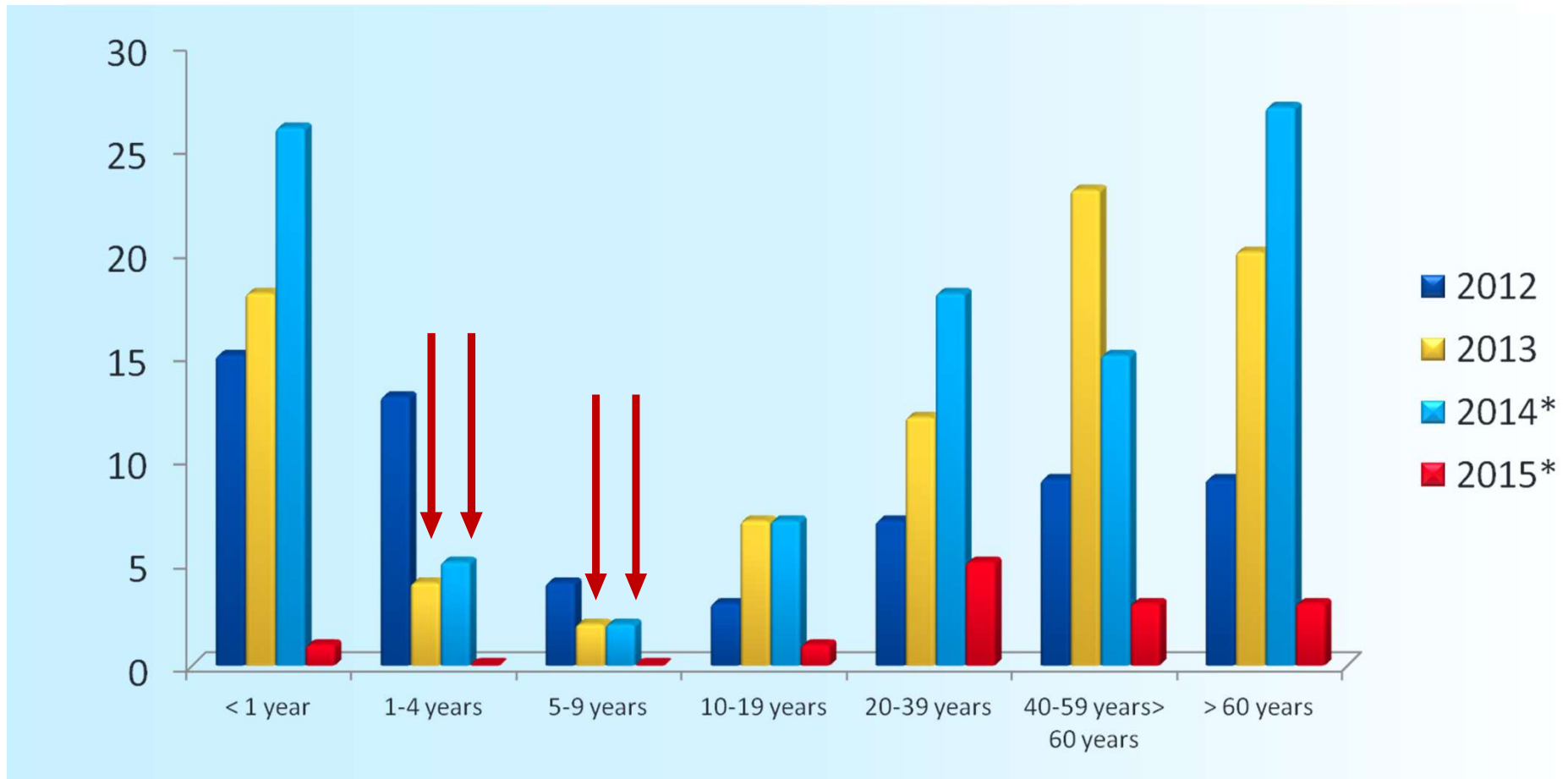
Baxter R, Reisinger K, Block SL, Percell S, Odrjin T, Dull PM, Smolenov I. Antibody persistence after primary and booster doses of a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine in adolescents. *Pediatr Infect Dis J.* 2014 Nov;33(11):1169-76.

Aşının etkinliği

Amerika deneyimi



Şili deneyimi



Effectiveness and Duration of Protection of One Dose of a Meningococcal Conjugate Vaccine

Amanda C. Cohn, MD,^a Jessica R. MacNeil, MPH,^a Lee H. Harrison, MD,^b Ruth Lynfield, MD,^c Arthur Reingold, MD,^d William Schaffner, MD,^a Elizabeth R. Zell, M Stat,^a Brian Plikaytis, PhD,^a Xin Wang, PhD,^a Nancy E. Messonnier, MD,^a for the Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) Team and MeningNet Surveillance Partners

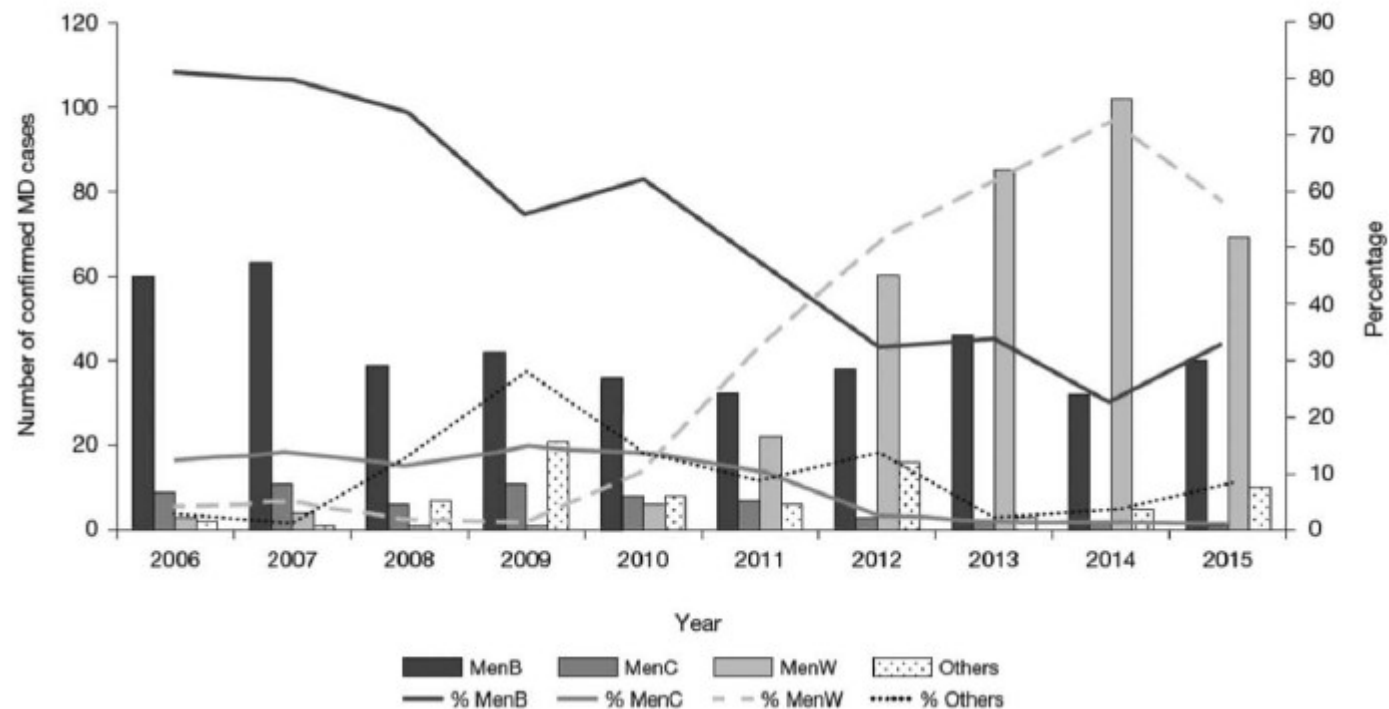
TABLE 3 VE, by Time Interval Since Vaccination, Using the GEE and Controlling for Underlying Medical Conditions and Smoking, ABCs and MeningNet Sites, 2006 to 2013

	Serogroup C Cases	Serogroup Y Cases	VE (95% CI)
Vaccinated <1 y	2	3	79% (49% to 91%)
Vaccinated 1 to <3 y	7	8	69% (44% to 83%)
Vaccinated 3 to <8 y	4	11	61% (25% to 79%)

REVIEW

The Global Meningococcal Initiative: global epidemiology, the impact of vaccines on meningococcal disease and the importance of herd protection

Ray Borrow^a, Pedro Alarcón^b, Josefina Carlos^c, Dominique A. Caugant^d, Hannah Christensen^e, Roberto Debbag^f, Philippe De Wals^g, Gabriela Echániz-Aviles^h, Jamie Findlow^a, Chris Headⁱ, Daphne Holt^j, Hajime Kamiya^k, Samir K Saha^l, Sergey Sidorenko^m, Muhamed-Kheir Tahaⁿ, Caroline Trotter^o, Julio A. Vázquez Moreno^p,
Amanda G. Cook^q and Maria A. O. S. de Lencastre^r on behalf of the Global Meningococcal Initiative



Aşının yan etkileri

Sık görülebilen...

- İştah kaybı
- Uyku hali
- Kusma
- Enjeksiyon bölgesinde hassasiyet, eritem, şişme;
- Huzursuzluk, anormal ağlama,
- Ateş
- Döküntü
- Artralji
- Baş ağrısı



Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Post-licensure safety surveillance study of routine use of quadrivalent meningococcal diphtheria toxoid conjugate vaccine

J. Hansen^{a,*}, L. Zhang^a, N.P. Klein^a, C.A. Robertson^b, M.D. Decker^{b,c}, D.P. Greenberg^{b,d}, E. Bassily^b, R. Baxter^a

^aKaiser Permanente Vaccine Study Center, 1 Kaiser Plaza 16B, Oakland, CA 94612, USA

^bSanofi Pasteur, 1 Discovery Drive, Swiftwater, PA 18370, USA

^cDepartment of Health Policy, Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, TN 37212, USA

^dDepartment of Pediatrics, University of Pittsburgh School of Medicine, 3550 Terrace St., Pittsburgh, PA 15213, USA

31

Aşıyla ilişkili beklenmeyen yan etki görülmemiştir.

Bell paralizi
Konvulsiyon
Nörit

TTP
Diabet
Artrit
Hemolitik anemi
Kollojen vasküler hastalıklar

**Aşının diğer aşılarla beraber
kullanımı**

VACCINE REPORTS

Safety and Immunogenicity of a Quadrivalent Meningococcal Polysaccharide Diphtheria Toxoid Conjugate Vaccine in Infants and Toddlers: Three Multicenter Phase III Studies

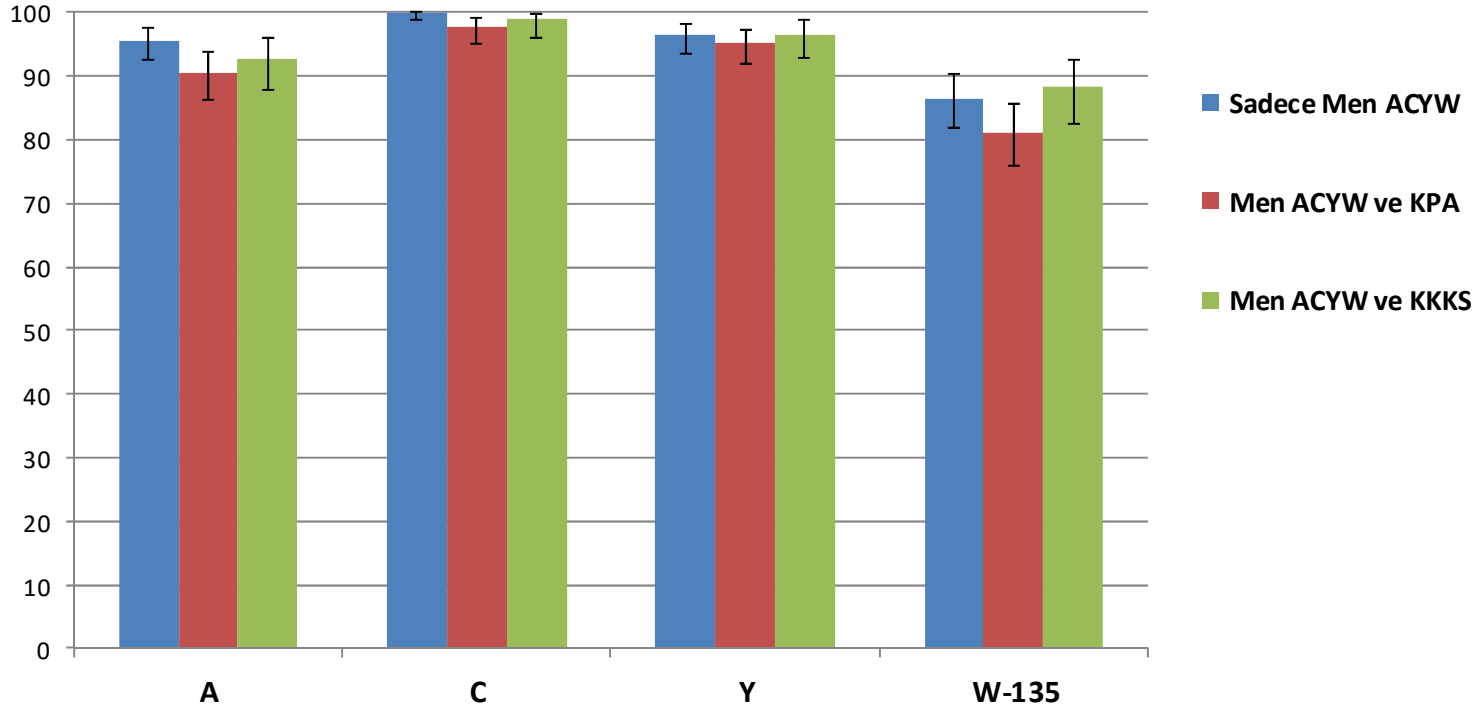
L. Miriam Pina, MD, Ehab Bassily, MSc, Agnes Machmer, MS, Victor Hou, PhD, and Albert Reinhardt, PhD

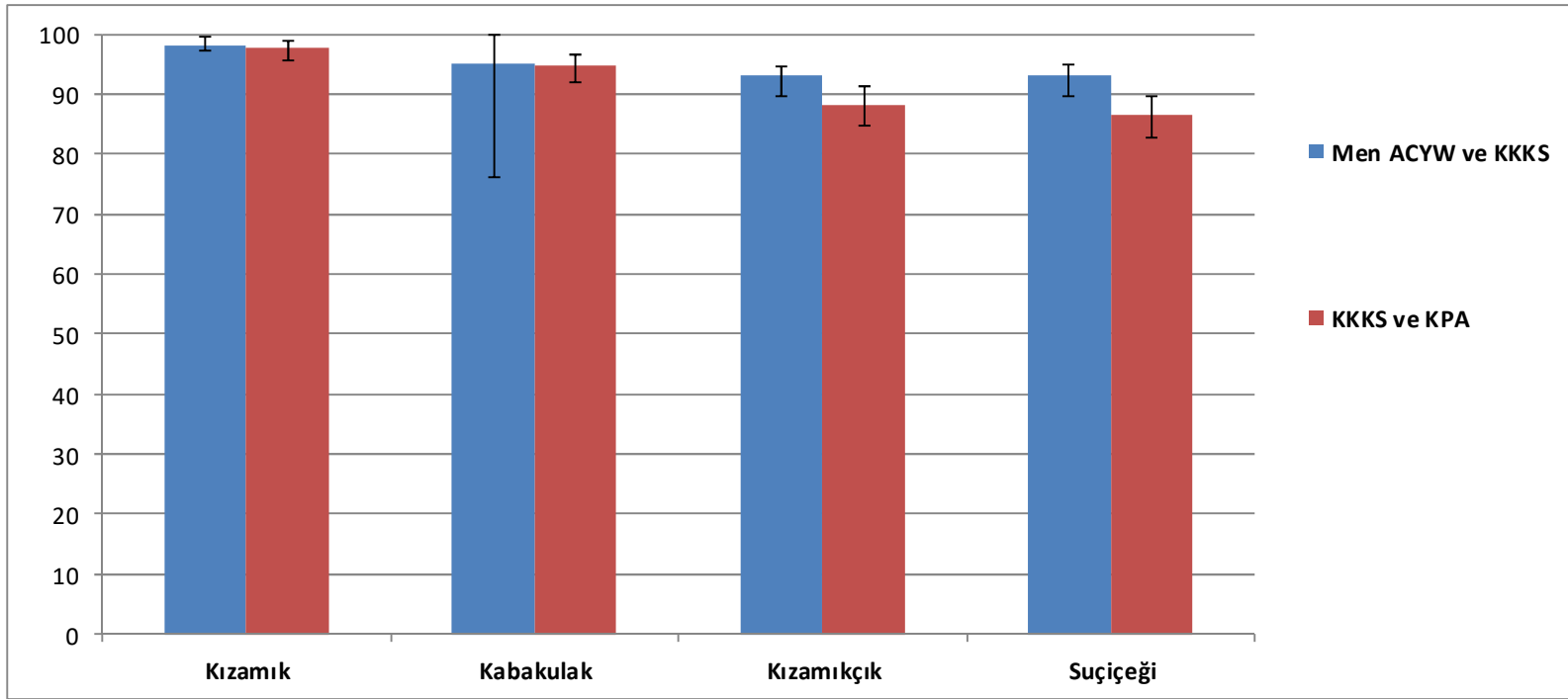
The Pediatric Infectious Disease Journal • Volume 31, Number 11, November 2012

Çocukluk çağının diğer aşıları ile birlikte yapılabilir...

- Konjuge pnömokok
- KKK
- Su çiçeği
- KKK-Suçiçeği
- HAV
- Hib

**SBA-HC Titreleri $\geq 1:8$ Kişilerin %'si
(95% CI)**





Rapel doz gerekir mi???

- Erken çocukluk döneminde aşılama sonrası rapel doz uygulama ile ilgili yeterli veri yok...Önerilmiyor...
- Adelosan dönemde ABD öneriyor (ülke önceliği???)

Dünya'da aşılama önerileri



- ABD
- Pek çok Avrupa ülkesinde
- Suudi Arabistan
- Birleşik Arap Emirlikleri'nde

Rutin aşı şemasında

Her ülke serogrup dağılımına yaş gruplarına göre farklı aşılama önerilerinde bulunuyor

ABD'de Aşı Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP)

- Ergenlere rutin olarak konjuge aşı uygulanması önerilmektedir
- Ergenlerde 11-12 yaşında ilk doz, 16 yaşında ise rapel doz aşı

Türkiye'de aşılama önerileri



Ulusal Aşı Çalıştayı-2016

- En sık görülen serogruplar:W, B, A...
- Türkiye için Serogrup A/C/Y/W135 konjuge aşıları uygun aşılardır
- Her 3 aşı maliyet-etkin aşılardır
- En çok olgular 5 yaş altı grupta görülüyor bu nedenle küçük yaş grubunda aşılama önemli
- ***Serogrup B (%32.9) aşısı ülkemizde uygulanabilecek bir diğer aşı olabilir***

Ülkemizde risk grubu aşılması

Hac ve umre ziyareti

- 2002-2014, MPSV4 polisakkarit aşısı
- 2014→ MenACWY konjuge aşısı !!!

Askerde

- 1995→polisakkarit aşılar
- MPSV4

Sorular-Sorunlar

- Tiplendirilemeyen meningokoklar (%20)???, Serogrup B (%33)
- Adelosan olguları var ve taşıyıcılık (%9) → Adelosan aşılması???
- Rapel doz gerekecek mi???
- Aşı geliştirme çalışmaları devam.....

	MenACWY-DT (Menactra®)	MenACWY-TT (Nimenrix®)	MenACWY-CRM (Menveo®)
Üretici firma	Sanofi-Pasteur	Phyzer	GlaxoSmithKline
Aşı içeriği	4 µg Serogrup A	5 µg Serogrup A	10 µg Serogrup A
	4 µg Serogrup C	5 µg Serogrup C	5 µg Serogrup C
	4 µg Serogrup W-135	5 µg Serogrup W-135	5 µg Serogrup W-135
	4 µg Serogrup Y	5 µg Serogrup Y	5 µg Serogrup Y
	Difteri toksoidi	Tetanos toksoidi	Difteri proteini CRM-197
Adjuvan	Yok	Yok	Yok
Koruyucu	Yok	Yok	Yok
Uygulama yaşı	9ay-55 yaş	1-55 yaş	2 ay-55 yaş
Doz	0,5 cc	0,5 cc	0,5 cc
Uygulama	Kas içi	Kas içi	Kas içi
Uygulama şeması	9-23 ay: en az 3 ay arayla 2 doz >2 yaş: Tek doz	Tek doz	2-6 ay: 2,4,6 ve 12. ay 6-24 ay: en az 3 ay arayla 2 doz >2 yaş: Tek doz

her Őeyin baŐı sağlık sağliğın baŐı aşı

AŞı ile hem çocuklar hem yetiŐkinler hastalıklardan korunabilir.
Kendinizin ve sevdiklerinizin aşı ihtiyaı için doktorunuza danıŐın,
sağliğınızı koruma altına alın.

