



TÜRKİYE DİYABET VAKFI



TÜRK DİYABET CEMİYETİ



Diyabetik Birey Aşılama Rehberi



Diyabetik Birey
Aşılama Rehberi



1- DİYABETİK BİREYDE AŞILAMANIN ÖNEMİ.....	8
2- DİYABETLİ BİREYLER İÇİN ULUSAL VE 10	10
ULUSLARARASI REHBERLERİN AŞI ÖNERİLERİ	
A. İNFLUENZA	11
Diyabetli Bireyde İnfluenza Riski	12
İnfluenza Aşıları.....	12
İnfluenza Aşılamasının Faydaları	12
İnfluenza Aşısı Pozolojisi.....	13
B. PNÖMONİ	14
Diyabetli Bireylerde Pnömoni Riski	15
Pnömonokok Aşıları	15
KPA13 Aşısı.....	16
PPA23 Aşısı.....	16
Pnömonokok Aşılamasının Faydaları.....	17
Pnömonokok Aşısı Pozolojisi	18
Daha Önce Hiç Pnömonokok Aşısı Olmamış Bireylerde Aşılama ...	18
Daha Önce Pnömonokok Aşısı Olmuş Bireyler Aşılama.....	19
C. HEPATİT B	20
Diyabetli Bireylerde Hepatit B Riski.....	21
Hepatit B Aşıları	22
Hepatit B Aşılamasının Faydaları	22
Hepatit B Aşısı Pozolojisi	22
AŞILAMA SONRASI OLABİLECEK YAN ETKİLER	23
3- ÜLKEMİZDE İNFLUENZA, PNOMOKOK ve 24	24
HEPATİT B AŞILARINA ERİŞİM YOLLARI	
1-Sosyal Güvenlik Kurumu geri ödeme kapsamındaki	
aşılarla erişim yolları	24
2- Genişletilmiş Bağışıklama Programı kapsamındaki	
aşılarla erişim yolları	25
Diyabetli Bireyler için Aşılama Şeması.....	28
Erişkinlerde Yaş Gruplarına Göre Aşı Önerileri	29
ve Dozları	
KAYNAKLAR	31



TÜRKİYE DİYABET VAKFI



TÜRK DİYABET CEMİYETİ



Bu rehber **Türkiye Diyabet Vakfı, Türk Diyabet Cemiyeti, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği ile Diyabet Hemşireliği Derneği** ortak kararı ile hazırlanmış ve yazılmıştır

YAZARLAR

Prof. Dr. İlhan TARKUN

Prof. Dr. Mehmet SARGIN

Prof. Dr. Serpil SALMAN

EDİTÖRLER

Prof. Dr. Hasan İLKÖVA

Prof. Dr. İlhan SATMAN

Prof. Dr. M. Temel YILMAZ

Prof. Dr. Nermin OLGUN

Prof. Dr. Zeynep OŞAR SİVA

**İsimler alfabetik olarak sıralanmıştır.*



Aşılar infeksiyon hastalıklarının
neden olduğu yükü
çok büyük oranda azaltmışlardır.
Sadece temiz su bu konuda aşılardan
önde gelmektedir.

1 DİYABETİK BİREYDE AŞILAMANIN ÖNEMİ

Günümüzde diyabet, sıklığı ve yarattığı sorunlar nedeniyle tüm dünyada önemi gittikçe artan bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Yaşam tarzındaki hızlı değişim ile birlikte gelişmiş ve gelişmekte olan toplumların tümünde diyabet prevalansı hızla yükselmektedir.¹ Uluslararası Diyabet Federasyonu(IDF) 2017 yılı itibari ile dünyadaki diyabetli birey sayısı 451 milyon (18-99 yaş) iken bu sayının 2045 yılında 693 milyona ulaşacağını öngörmektedir.¹

Diyabette, glikoz metabolizmasının bozulması nedeniyle fagositoz, kemotaksis ve lökosit bağlanması gibi lökosit fonksiyonlarında bozukluklar görülmektedir.^{2,3} Hipergliseminin süresi, mikrovasküler ve nörolojik komplikasyonların ortaya çıkışı ile yakından ilişkilidir.⁴ Bu komplikasyonların varlığı, infeksiyon için risk oluşturur.⁴ Akciğerde yer alan immun sistem hücrelerindeki bozulma da infeksiyona yatkınlığı artırır. ⁴ **Bu nedenle, diyabetik hastalar özellikle influenza ve pnömokok kaynaklı infeksiyonlara daha yatkındır ve bu hasta grubunda infeksiyonlar daha ağır seyretmektedir.**^{2,3,5}

Aşılama, bulaşıcı hastalıkları önleme ve bulaşıcı hastalıklardan korunmada en etkili ve güvenli koruyucu sağlık hizmetlerinden biridir.⁶ Erişkinlerde özellikle de yaşlılarda düzenli aşılama; aşı ile önlenabilir hastalıklara bağlı morbidite ve mortalitenin azalmasına katkıda bulunmaktadır.⁷

Diyabetik hastalarda influenza, pnömokok ve Hepatit B aşılarının yaptırılması bu hasta grubunda hospitalizasyon, mortalite, morbidite ve sağlık maliyetinin azaltılması açısından önemli bir unsurdur.

Türkiye’de genel popülasyonda ve diyabetli hastalarda aşılanma oranları gelişmiş ülkelere göre daha düşük olarak gözlenmektedir.^{5,8}

Ülkemizde yapılan birçok çalışmada diyabetli hastalarda aşılama gerekliliği konusunda farkındalığın ve aşılama oranlarının gelişmiş ülkelerdeki oranların altında olduğu saptanmıştır.⁵

Türkiye'nin batısındaki birçok iyi gelişmiş şehirde pnömokok aşılama oranları, diyabeti olan ve 65 yaşın üzerindeki hastalarda %0,1 olarak belirlenmiştir.⁹ Türkiye'nin güneyinde yapılan bir başka çalışma, görüşülen 2383 hastanın %10,7'sinin pnömokok aşısının farkında olduğunu ve sadece %0,9'unun aşı olduğunu göstermiştir.⁹

T.C.Sağlık Bakanlığı'nda 2016 yılında açtığı GBP (Genişletilmiş Bağışıklama Programı) genelgesi ile ülkemizdeki riskli grup hastaların aşılmasına (diyabet dahil) verdiği önemi ve bu konudaki desteğini göstermiştir.

Diyabetli bireyler için çok önemli olan ve göz ardı edilen bu konunun altını çizmek, hastalarımızı aşı ile önlenebilir infeksiyonlara karşı korumak ve aşılanmanın günlük pratiğimiz içinde yer alan bir uygulama olması amacı ile bu rehber hazırlanmıştır.

Diyabetli bireyler için uygulanması gereken aşılar net olmakla birlikte, bu aşıların nasıl uygulanacağı ve nasıl temin edileceği ülke sağlık politikalarına göre farklılık gösterebilir. Bu gerçeklik doğrultusunda bu rehber T.C. Sağlık Bakanlığı önerileri, ülkemizdeki ilgili derneklerin kılavuzlarındaki öneriler ve güncel tıbbi literatürler dikkate alınarak hazırlanmıştır.

2 DİYABETLİ BİREYLER İÇİN ULUSAL VE ULUSLARARASI REHBERLERİN AŞI ÖNERİLERİ

REHBER İSMİ	ÖNERİLEN AŞILAR
Amerikan Diyabet Birliği Diyabette Tıbbi Bakım Standartları Kılavuzu ¹⁰	İnfluenza, Pnömonokok, Hepatit B
Kanada Diyabet Yönetimi ve Korumasında Klinik Uygulamalar Kılavuzu ¹¹	İnfluenza, Pnömonokok, Hepatit B, Herpes zoster
Avustralya Tip 2 Diyabet Yönetiminde Genel Uygulama Kılavuzu ¹²	İnfluenza, Pnömonokok, DTB (Difteri, tetanoz, boğmaca)
TEMD (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği) Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi Ve İzlem Kılavuzu ¹³	İnfluenza, Pnömonokok, Hepatit B
TÜRKDİAB (Türkiye Diyabet Vakfı) Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi ¹⁴	İnfluenza, Pnömonokok, Hepatit B
EKMUD (Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği) Erişkin Bağışıklama Rehberi ⁶	İnfluenza, Pnömonokok, Herpes zoster (Zona)
ACIP (Amerikan İmmünizasyon Danışma Kurulu) ¹⁵	İnfluenza, Pnömonokok, Hepatit B, Herpes zoster (Zona), DTB (Difteri, tetanoz, boğmaca)

- Toplumsal tüm koruma ve eradikasyon programlarına diyabetli kişiler de dahil edilmelidir.¹³ TDB (tetanoz, difteri, boğmaca), KKK (kızamık, kızamıkçık, kabakulak), HPV (Human papilloma virüs) ve zona enfeksiyonlarına karşı aşılama genel popülasyonda olduğu gibi diyabetli bireylerde de önemlidir.¹⁰ Endemik bölgelere seyahat edecek diyabetliler, gidecekleri bölgeye özgü aşılarını normal toplumdaki bireylere uygulanan takvime uygun şekilde yaptırmalıdır.¹³

- Yukarıdaki tabloda da görüldüğü üzere, ulusal ve uluslararası otoritelerin tümü diyabetli hastalarda **influenza ve pnömokok** aşılarının yapılmasını önermektedir.^{6,10-15}
- **Hepatit B** aşılması birçok rehberde göre normal toplumun aşılama takviminde yer almaktadır. Ülkemizde 1998 yılından beri hepatit B aşılması tüm topluma, çocukluk çağında yapılmaktadır. Mevcut erişkin toplumun çocukluk çağında aşılanmamış olması ve diyabetliler için önemli bir enfeksiyon etkeni olması nedenleri ile hepatit B aşı önerisine diyabete yönelik bir çok rehberde yer verilmiştir.^{10,11,13,14,15}
- Bazı kılavuzlarda 50 yaş ve üzeri diyabetli bireylere 2-6 ay ara ile iki doz rekombinant herpes zoster aşısı (RZV) yapılması tavsiye edilmektedir.¹³

A. INFLUENZA

İnfluenzanın Tanımı: İnfluenza virüslerinin neden olduğu akut, ateşle seyreden bir enfeksiyondur. İnfluenza virusları solunum yoluyla bulaşır ve genellikle kış aylarında epidemilere neden olur.¹⁶

Semptomları: İnfluenza sendromu 1-2 günlük inkübasyon döneminden sonra genellikle ani başlangıçlı titremeye yükselen ateş, baş ağrısı, miyalji, halsizlik ve iştahsızlık gibi genel belirtiler ve öksürük, boğaz ağrısı gibi solunum yolu belirtileriyle karakterize klinik tabloya neden olmaktadır.¹⁶

Tanı Kriterleri: İnfluenzada tanı ağırlıklı olarak klinik belirtiler ile konulmaktadır. Seçilmiş olgularda hızlı tanı testleri, PCR gibi nükleik asit testleri veya virüsün hücre kültüründe izolasyonu ile tanının kesinleştirilmesi sağlanır.¹⁶

Diyabetli Bireylerde İnfluenza Riski

Diyabetli hastalarda;

İnfluenza infeksiyonlarına bağlı ölüm, diyabetik olmayanlara göre iki-dört kat daha fazla bulunmuştur.³

Son zamanlarda yapılan bir pandemik influenza epidemiyolojik analizi, diyabetli bireylerin daha yüksek oranda hastaneye yatırıldığını veya bu bireylerde daha yüksek oranda yoğun bakıma alınma ihtiyacı doğduğunu göstermiştir.³⁷

İnfluenza Aşıları

- Mevsimsel influenza aşısının içeriği Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından belirlenmekte, bir sonraki yıl görülme olasılığı en yüksek olan suşlara yönelik virüs tipleri hedeflenerek üreticilere bildirilmektedir. ⁶
- Ülkemizde onaylı grip aşıları trivalan ve kuadrivalan inaktive aşılardır.⁶

Trivalan aşılar; iki influenza A suşu, bir İnfluenza B suşuna karşı koruyucudur.

Kuadrivalan aşılar; trivalan aşıya ek olarak bir tane daha influenza B suşuna karşı koruyuculuk içermektedir. Bu nedenle tercih edilebilir fakat daha maliyetlidir.

- Aşının koruyucu etkisi uygulamadan 1-2 hafta sonra başlar ve sağlıklı erişkinlerde koruyuculuk 6-8 ay veya daha uzun sürer.⁶ Yaşlılarda ve bağışıklığı baskılanmış kişilerde bu süre daha kısa olabilir ve 100 güne kadar düşebilir.⁶

İnfluenza Aşılmasının Faydaları

İnfluenza aşılmasının morbidite, hastaneye yatış, yoğun bakım ünitesine alınma ve mortalite oranlarında azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.³

- 1999-2000 influenza sezonu sırasında diyabetik hastalar ile yapılan bir vaka kontrol çalışmasında, influenza aşılmasının herhangi bir komplikasyon oluşmasını %56, hastaneye yatışı % 54, ölümü % 58 oranında azalttığı gösterilmiştir.¹⁸
- 2002-2005 yıllarında popülasyona dayalı kohort çalışmasında tüm nedenlere bağlı ölümün aşılanmış yaşlı diyabetik bireylerde % 33 oranında azaldığı gösterilmiştir.¹⁹
- 2000-2008 yılları arasındaki influenza mevsimleri sırasında yapılan vaka-kontrol çalışmasında diyabeti olan çalışan kesimde influenza aşılmasının hastaneye yatış oranlarında %43, tüm nedenlere bağlı ölümlerde %28 azalma sağladığı gösterilmiştir.²⁰ Ayrıca diyabeti olan yaşlı bireylerde grip benzeri hastalık oranları aşılananlarda %12-13 oranında azalmıştır. ²⁰

Tip 2 diyabeti olan erişkin hastalarda yapılan çalışmada mevsimsel influenza aşılması ile influenza, pnömoni, inme, kalp yetersizliği sebebi ile hastaneye yatış oranlarında ve tüm nedenlere bağlı ölümden anlamlı azalmalar elde edilmiştir.²¹

Ülkemizde diyabetli bireylerde grip aşısı, sağlık raporuna dayanılarak tüm hekimlerce reçete edildiğinde yılda bir defaya mahsus olmak üzere Sağlık Bakanlığı tarafından karşılanmaktadır.

İnfluenza Aşısı Pozolojisi ²²



B. PNÖMONİ

Pnömoninin Tanımı: *Streptococcus pneumoniae* (pnömokok) enfeksiyonları, bakteriyemik olan ya da olmayan pnömoni başta olmak üzere tüm dünyada önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir.²³ Pnömokokların ekolojik olarak yuvalandığı yer, insan nazofarinksidir.²³ Pnömokokların neden olduğu hastalıklar ikiye ayrılabilir. Birincisi, bakteriyemik olmayan pnömoni, otitis media ve sinüzit gibi, mukoza enfeksiyonu da denilen, invaziv olmayan pnömokok hastalıklarıdır.²³ İkincisi ise invaziv pnömokok hastalıkları (İPH) olarak adlandırılır. Bunlar, bakteriyemik pnömoni, menenjit, septik artritis ve sepsis gibi, bakterilerin, kan, beyin-omurilik sıvısı (BOS), sinovya sıvısı, plevra ve periton boşluğu gibi normalde steril olan bölgelerden izole edildiği klinik tablolardır.²³ İPH olgularının çoğundan bakteriyemik pnömoni (%67) sorumludur.²³

Semptomlar: Akut ve gürültülü başlangıç, üşüme titreme ile ani yükselen ateş, öksürük, pürülan balgam çıkarma, plöritik tipte yan ağrısı, fizik muayenede inspiryum sonu ince raller, konsolidasyon bulguları (perküsyonda matite, bronşiyal ses), radyolojik olarak sıklıkla lobar konsolidasyon ve genellikle lökositozla karakterizedir.²⁴

Tanı kriterleri: Pnömoni tanısı, temel olarak yüksek ateş ve solunum semptomları (öksürük, balgam çıkarma, göğüs ağrısı / yan ağrısı) olan bir hastada uygun fizik inceleme bulgularının ve akciğer grafisinde yeni infiltrasyonların saptanması ile konulur.²⁵ Rutin laboratuvar incelemelerinde sıklıkla normal bir lökosit sayısı ve dağılımı saptanmaktadır.²⁵ Solunum sıkıntısıyla başvuran hastalarda nabız oksimetresiyle oksijenizasyon değerlendirilmelidir.²⁵

Diyabetli Bireylerde Pnömoni Riski

- Pnömonokokkal pnömoni de Influenza gibi, sık görülen önlenabilir bir hastalıktır.²⁶
- Diyabet pnömoni için bir risk faktörüdür.²⁷ Diyabetli tüm bireyler yaştan bağımsız olarak aynı yaştaki sağlıklı kişilere oranla yaklaşık 3 kat daha fazla pnömoni riski altındadır.²⁸⁻³⁰
- Diyabetli bireyler pnömonokokal hastalıklara bağlı olarak hastaneye yatış açısından da artmış bir riske sahiptirler.^{27,31} Tip 2 diyabetli hastalarda, pnömoni nedeniyle hastaneye yatanlarda mortalite artar.³²
- Diyabet tedavisinde ana hedeflerden biri glisemik dalgalanmaların önlenmesidir.¹³ Pnömoni varlığında kan şekeri labilleşir.^{33,34}
 - Toplumda gelişen pnömonili hastalarda hiperglisemi, pnömoniyi kötüleştirir.³⁵ Hastaneye başvuru sırasında kan glukoz düzeyindeki yükseklik yoğun bakım ünitesinde yatış ve hastanede ölüm riskinde artış ile ilişkilidir.³⁵
 - Hipoglisemi, pnömoni nedeniyle hastaneye yatan diyabetli hastalarda görülen komplikasyonlardan biridir.³⁶ Hipoglisemisi olanlarda hipoglisemisi olmayanlara kıyasla 48 saat sonraki mortalite oranı 9 kat, 30 günlük mortalite oranı ise 3 kat daha fazladır.³⁷

Pnömonokok Aşıları

Ülkemizde erişkin yaş grubunda KPA13 (13 valanlı konjuge pnömonokok aşısı) ve PPA23 (23 valanlı polisakkarid pnömonokok aşısı) kullanımı onaylıdır.

KPA13 Aşısı:

- *Streptococcus pneumoniae* bakterisinin 13 tipine karşı koruma sağlayan bir konjuge aşıdır. Konjuge aşılardan en önemli özelliği, konjuge edilen proteinden dolayı güçlü immunojenik etki oluşturmalarıdır. Bu proteinler T hücre aracılığıyla immün yanıtla hem daha iyi antikor yanıtına, hem mukozal immüneye (sekretuar IgA yapımıyla) hem de immünolojik bellek hücrelerinin yanıtına neden olur. Bu nedenle, hem çocuklarda hem de erişkinlerde daha uzun süreli bağışıklık sağlarlar.³⁸
- KPA13 6 haftalık bebeklerden itibaren tüm yaş gruplarında kullanılabilir.³⁹
- KPA13 T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından 2011 yılından beri çocukluk dönemi ulusal aşı şemasında rutin olarak uygulanmaktadır.
- TC Sağlık Bakanlığı Haziran 2016'da KPA13 aşısını GBP (Genişletilmiş Bağışıklama Programı) kapsamına dahil ederek riskli gruplarda (yaştan bağımsız tüm diyabet hastaları dahil) aşılama programına almış ve bu aşının erişkin yaş grubunda da ücretsiz teminini sağlamıştır.²²

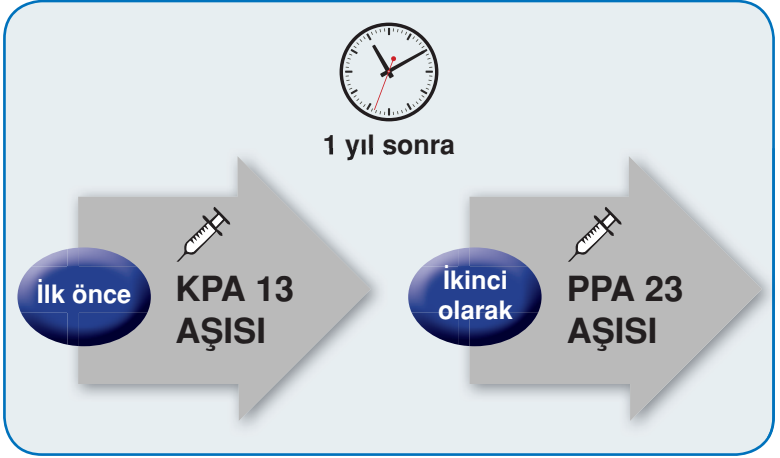
PPA23 Aşısı:

- *Streptococcus pneumoniae* bakterisinin 23 tipine karşı korunma sağlayan polisakkarid bir aşıdır. Polisakkarid aşılardan etki mekanizması tamamen humoral immün yanıt üzerindendir. T-hücrelerinin uyarılmaması nedeniyle genellikle uzun süreli bir immün bellek oluşamayabilir.^{38,62}
- PPA23 aşısı 2 yaşından itibaren tüm yaş gruplarında kullanılabilir.⁴⁰
- Aşılamadan sonra 2-3 hafta içinde antikor yanıtı gelişir ve bu yanıt bireysel farklılık gösterir.³⁸
- Gerek KPA13 gerekse PPA23, başka bir bölgeye uygulanmak koşulu ile influenza aşısı ile aynı anda yapılabilir.^{39,41-43}

Pnömonokok Aşılmasının Faydaları

- Erişkinlerde toplumda gelişen pnömonide en büyük aşı etkinlik çalışması olan CAPITA çalışmasında KPA13, 65 yaş ve üzeri erişkinlerde
 - Aşı tipi pnömonokokal toplumda gelişen pnömonilerde %45,
 - Aşı tipi invaziv pnömonokokal hastalıkta %75 azalma sağlamıştır.⁴⁴
- Uzun zamandır diyabet hastası olan kişilerde pnömonokok aşılması pnömoni ile ilişkili hastaneye yatışı önlemede önemlidir.²⁷
- Diyabetik yaşlı bireylerde pnömonokok aşılması invaziv pulmoner hastalık gelişimi, hastaneye yatış, solunum yetmezliği gelişimi risklerini anlamlı oranda azaltmıştır.⁴⁵
- Daha önceden pnömonokok aşısı yapılması, toplum kaynaklı pnömoni sebepli hastaneye yatan hastaların ölüm ve komplikasyon oranlarını azaltmaktadır.⁴⁶
- Pnömonokok aşılması yapılan bireylerde yapılmayanlara oranla daha kısa süreli hastanede yatış süresi ve buna bağlı olarak tedavi maliyetlerinde azalma sağlanmıştır.⁴⁵
- Aşılama antimikrobiyal direnç sorunu ile mücadelede de yardımcıdır.⁴⁷
 - Diyabetli bireylerin yaklaşık yarısı yılda bir kez bir infeksiyon hastalığı sebebiyle hastaneye başvurur.⁴⁸ Aşılama ile infeksiyonların azalması antibiyotik kullanımını da azaltacak, dolaylı olarak dirençli suşların prevalansı da azalacaktır.⁴⁷
- PPA23 aşısı KPA13 aşısı ile birlikte uygulandığında daha yüksek antikor yanıtı sağladığı immunolojik çalışmalarda gösterilmiştir.⁴⁹

Pnömonokok Aşısı Pozolojisi²²



Daha önce hiç pnömokok aşısı olmamış bireylerde;

(Daha önceki pnömokok aşısı geçmiş bilinmeyen bireyler de hiç pnömokok aşısı olmamış olarak kabul edilir.)

19-64 yaş arasındaki diyabetliler;

Diyabet ve diğer immunokompetan hastalıklarda (kronik kalp hastalığı, kronik akciğer hastalığı, alkolizm gibi), hasta pnömokok pnömonisi bakımından RİSKLİdir.

- T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Risk Grubu Aşılama Genelgesi ve Ulusal Erişkin Bağışıklama Rehberinde bu yaş grubundaki tüm diyabetli hastalarda ek risk ve immun yetersizlik aranmadan, dual aşılama (KPA13+PPA23) yapılması önerilmektedir.^{6,22}
- CDC (Centers for Disease Control and Prevention), ADA (American Diabetes Association) Kanada Diyabet Derneği ve bazı Avrupa ülkelerinin erişkin bağışıklama önerilerine göre ise, diyabet immunokompetan bir hastalık olarak

kabul edilmekte ve eşlik eden ek bir immun yetersizlik (immunsupressif hastalık) yoksa, bu yaş grubu için sadece PPA23 tavsiye edilmektedir. Diyabete eşlik eden bir immun yetersizlik olması durumunda ise ilk önce KPA13 aşılması önerilmektedir.^{10,11,15}

- Bununla birlikte, etkin bir koruma sağlamak, antikor yanıtını ve immunolojik hafızayı güçlendirmek amacı ile dual aşılamanın (KPA13+PPA23) tercih edilebileceği, ülkemizde olduğu gibi, bazı Avrupa ülkelerinin aşı şemalarında da bildirilmektedir.⁵⁰
- Yine yapılan immunejenite çalışmaları da göstermiştir ki erken yaşta yapılan aşılama, daha ileri yaşta yapılan aşılamaya göre daha güçlü immun yanıt oluşturmaktadır.⁵¹

Dual uygulamada önce **KPA13** en az 1 yıl sonra **PPA23** uygulanmalıdır.²²



≥65 yaşındaki diyabetliler;

- Tüm hastalara önce **KPA13** en az 1 yıl sonra **PPA23** uygulanmalıdır.²²
- 

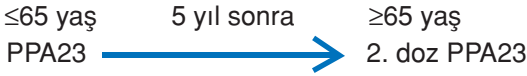
Daha önce pnömokok aşısı olmuş bireylerde;

19-64 yaş arasındaki diyabetliler;

- Hasta daha önce **PPA23 ile aşılanmışsa**, en az **1 yıl sonra KPA13**.²²
- Hasta daha önce **KPA13 ile aşılanmışsa**, en az **1 yıl sonra PPA23**.²²

≥65 yaşındaki diyabetliler

- Hasta daha önce **PPA23 ile aşılanmışsa**, en az **1 yıl sonra KPA13**.²²
- Hasta daha önce **KPA13 ile aşılanmışsa**, en az **1 yıl sonra PPA23**.²²
- Hasta 65 yaşından önce her iki aşığı da (KPA13 ve PPA23) olmuş ve şu anda 65 yaşından büyük ise, bu durumda bir doz daha PPA23 uygulanması önerilir. ADA rehberinin önerisi de bu şekildedir.¹⁰ Aşı uygulama zamanı olarak da son yapılan PPA23 den sonra 5 yıl süre bırakılarak ikinci doz PPA23 uygulanır.²²



Hasta yukarıdaki yaş gruplarının herhangi bir döneminde tek doz KPA13 aşısı olmuş ise bu yeterlidir, bu aşının tekrarlanması gerekmez.

Yaştan bağımsız diyabete eşlik eden immunsupresif bir durum (kronik böbrek yetmezliği, nefrotik sendrom, uzun süreli kortikosteroid kullanımı, solid organ transplantı, hematolojik malignite vb) varsa hasta **YÜKSEK RİSKLİ**dir, mutlaka dual uygulama yapılmalıdır. Bu hasta grubunda 2. uygulama daha erken yapılabilir, ama yine de en az 8 hafta beklenmelidir.²²

C. HEPATİT B

Hepatitin tanımı: Hepatit B Hepatit B virüsü (HBV)'nin neden olduğu, hem akut hem de kronik enfeksiyona neden olabilen,

yaşamı tehdit edici bir karaciğer enfeksiyonudur. Virüs enfekte bireyden kan veya başka vücut sıvılarının teması aracılığı ile bulaşır. Dünyada önemli bir sağlık sorunu olup, kronik enfeksiyona neden olabilmekte ve siroz ve karaciğer kanserine bağlı ölümlere yol açmaktadır.⁵²

Semptomları: Akut Hepatit B geçiren kişilerin çoğunda hiçbir hastalık tablosu oluşmaz. Belirtiler kişi virüsü aldıktan yaklaşık 75 gün sonra gözlenir. Başlıca belirtiler; gözler ve deride sarılık, aşırı yorgunluk, bulantı-kusma, karın ağrısı, koyu renkli idrar, nadiren akut karaciğer yetmezliği, virüs ile ilişkili olarak kronik karaciğer hastalığı, siroz, karaciğer kanseridir.⁵³

Tanı kriterleri: Klinik olarak, hepatit B'yi diğer viral ajanların yaptığı hastalıklardan ayırd etmek mümkün olmadığından tanının laboratuvar bulguları ile konfirme edilmesi gereklidir. Hepatit B enfeksiyonunun laboratuvar tanısı HBsAg'ninin tespit edilmesine dayanır. Akut HBV enfeksiyonu tanısı HBsAg ve IgM antikorlarının varlığına dayanmaktadır.⁵²

Diyabetli Bireylerde Hepatit B Riski

- Genel popülasyona kıyasla Tip 1 ve Tip 2 diyabetliler HBV enfeksiyonlarına karşı daha yüksek risk altındadır. Bu durum, enfekte kan ile temas veya uygunsuz malzeme (glukoz ölçüm cihazı ve enfekte iğneler) kullanımına bağlı olabilir.¹⁰
- Reilly ve ark. yaptığı bir çalışmada 23-59 yaş arası diyabetli erişkinlerin diyabetli olmayanlara oranla yaklaşık iki kat daha fazla akut HBV riski taşıdıkları gösterilmiştir.⁵⁴
- Diyabetli bireylerde, olmayanlara kıyasla akut HBV enfeksiyonu geçirenlerin vaka-ölüm oranları daha yüksek olabilir.⁵⁵
- Erişkin diyabetik bireylerde akut ve kronik hepatit B enfeksiyonuna bağlı hospitalizasyon artmakta ve beraberinde maliyet artışını getirmektedir.^{56,57}

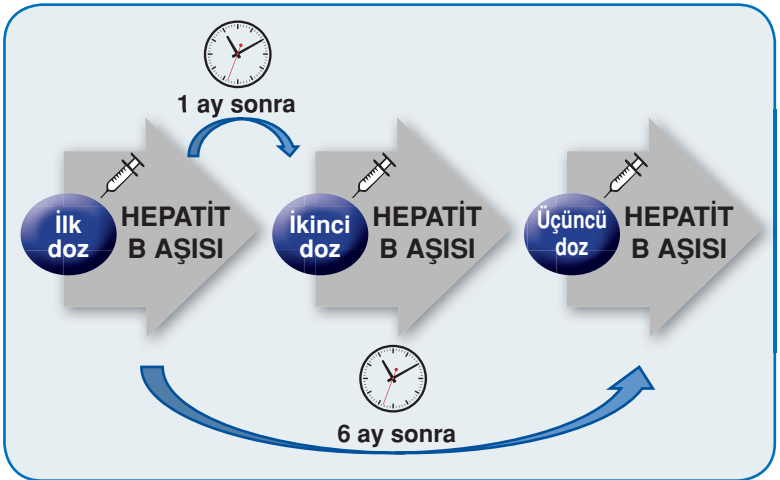
Hepatit B Aşıları

- Günümüzde kullarımdaki Hepatit B aşıları, Hepatit B virüsünün rekombinant DNA teknolojisi ile üretilmiş majör yüzey antijenini içerir.⁶
- Rekombinasyon teknolojisi (genetik mühendisliği) ile üretilen aşılar hiçbir enfeksiyöz parçacık içermedikleri için plazma aşılarına göre daha avantajlı ve güvenilirlerdir.⁶

Hepatit B Aşılamasının Faydaları

- Diyabeti olan ve olmayan bireyleri kapsayan, 6 plasebo kontrollü randomize çalışmada HBV aşılaması, diyabetli bireylerde infeksiyon riskini %10,7'den %4,1 'e düşürmüştür.⁵⁸
- Diyabetli hastalarda Hepatit B aşısının toplamda maliyeti azalttığı çalışmalarda gösterilmiştir.⁵⁹
- Hepatit B aşılaması sonrasında akut hepatit gelişme oranlarında azalma gözlenmiştir.⁶⁰

Hepatit B Aşısı Pozolojisi ²²



İmmün sisteminde sorun olmayanlara rapel doz gerekmemekte, zamanla anti-HBs düzeyleri saptanabilir düzeyin altına inse bile immün hafızaya bağlı olarak klinik hastalık tablosu oluşmamaktadır. Aşıları tam olan ve immün sisteminde sorunu olmayan kişilere rapel doza gerek yoktur.¹³

Birçok rehberde hepatit B aşısının 19-59 yaş grubu diyabetlilerde 3 kez yapılması, ≥ 60 yaş diyabetlilerde ise HBV yönünden ek risk varsa yapılabileceği önerilmektedir.

AŞILAMA SONRASI OLABİLECEK YAN ETKİLER⁶¹

Aşılar oldukça güvenli ürünlerdir. Aşının kendi özelliklerine ve bileşenlerine bağlı olarak ortaya çıkan yan etkiler genellikle hafiftir. Aşı uygulaması sonrası sık görülen, hafif yan etkiler;

- Lokal reaksiyon (ağrı, şişlik, kızarıklık)
- 38°C'yi geçen ateş
- Huzursuzluk, kırgınlık ve sistemik belirtilerdir.

Ciddi yan etkiler ise oldukça nadir görülmektedir. Guillain-Barre sendromu, anafilaksi çok seyrek de olsa görülebilmektedir.

Ülkemizde aşılar erişim 2 yolla sağlanmaktadır.

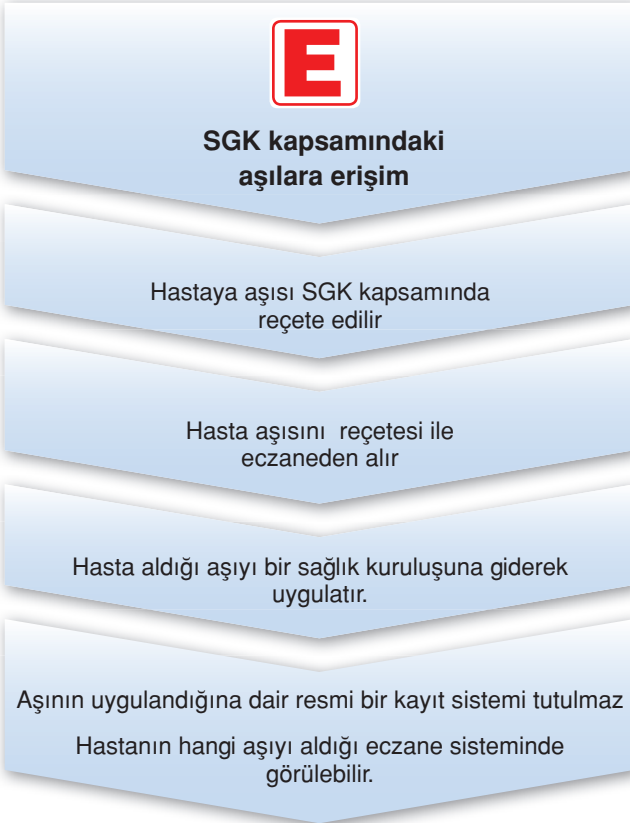
1. SGK kapsamında temin edilen aşılar:

- Influenza aşıları ,
- Polisakkarid Pnömonokok aşısı (**PPA-23**) bu yolla temin edilir.

2. GBP (Genişletilmiş Bağışıklama Programı) kapsamındaki aşılar: T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından bu aşılar ücretsiz olarak temin edilmektedir

- Konjuge pnömokok aşısı (**KPA 13**) bu yolla temin edilir.

1. Sosyal Güvenlik Kurumu geri ödeme kapsamındaki aşılar erişim yolları



2. Genişletilmiş Bağışıklama Programı kapsamındaki aşılara erişim yolları

a) Kurumlardaki Aşı Poliklinikleri

Genelde sağlık kuruluşlarında, kuduz aşılmasının, acil aşıların yapıldığı ya da sağlık çalışanlarının aşılandığı bazı aşılama noktaları bulunmaktadır. Bu noktalara gelen aşıların temini, İl Halk Sağlığı Hizmetleri tarafından ücretsiz olarak sağlanmaktadır.

Kurumlar bazen bu aşı noktalarında, bazen de buralardan tamamen bağımsız noktalarda riskli grup hastalarına aşılama hizmeti verebilmektedir. Bu hizmetin verildiği kurumlardaki hekimler, diyabet hastalarını bu noktalara ynlendirerek **KAP13** aşısını ücretsiz yaptırabilirler.



Kurumda aşı polikliniği olduğu durumlarda aşıya erişim.

Hekimin çalıştığı kurumda erişkin aşı polikliniği mevcut ise, hastalar burada aşılatılabilir.

Hasta aşılanması için kurumdaki aşı polikliniğine ynlendirilir, aşısı burada uygulanır ve aşıya dair tüm resmi kayıt işlemleri burada tutulur.

Risk grubundaki hastalar bu hizmetten ücretsiz olarak faydalanır. (diyabet dahi)

Kurumlardaki aşı poliklinikleri hastaların aşıya erişiminde ve uygulanmasında büyük kolaylık sağlamaktadır.



b) Aile sağlığı Merkezi (ASM)

Bir veya daha fazla aile hekimi ile aile sağlığı elemanının, aile hekimliği hizmeti verdiği sağlık kuruluşuna denir. Aile hekimi, kişiye yönelik koruyucu sağlık hizmetleri, birinci basamak tanı, tedavi, rehabilitasyon ve danışmanlık hizmetleri, sağlığı geliştirici ve koruyucu hizmetler ile ana çocuk sağlığı ve aile planlaması hizmetlerini verir.

Pediyatrik ve GBP(genişletilmiş bağışıklama programı) kapsamındaki aşıların uygulamasını yapar. Hekimin nüfusuna kayıtlı diyabetli bireyler **KPA13** aşısını buralarda ücretsiz yaptırabilirler.



Kurumda aşı polikliniği olmadığı durumlarda aşıya erişim

Hekimin alıştığınız kurumda erişkin aşı polikliniği yok ise, hastaların ASM de aşılatılması önerilir.

Hasta bağlı olduğu Aile Hekimine yönlendirilip, aşısı ASM'de uygulanabilir Aşılamanın bütün resmi kayıt ve takibi ASM'de yapılır.

Risk grubundaki hastalar bu hizmetten ücretsiz olarak faydalanır. (diyabet dahil)

ASM'lere hastaları yönlendirirken, kişinin hastalığını ve hangi aşının istendiğini belirten bir yazı ile göndermek, hastanın aşıya erişimini kolaylaştıracaktır.



Hastayı ASM'ye yönlendirirken kullanılabilecek örnek istem formu

Diyabetli Birey Aşı Talep ve Takip Formu

TC Kimlik No:

Tarih:

Adı Soyadı:

Tanı:

Hastanemizde diyabet takip ve tedavisi yapılan hastanın Sağlık Bakanlığı, GBP(genişletilmiş bağışıklama programı) riskli grupları aşılama kapsamında, KPA13, aşısı ile aşılmasını talep ederiz.

Saygılarımızla,

Aşığı Talep Eden

Aşığı Uygulayan

Tablo 1: Diyabetli Bireyler için Aşılama Şeması²²

AŞILAR	DOZ
İNFLUENZA AŞISI	Her yıl tek doz
PNÖMOKOK AŞISI KPA13 → PPA23 →	Tek doz KPA13 den 1 yıl sonra tek doz, Bu uygulama 65 yaş öncesi yapılmışsa, 65 yaş sonrası 1 doz daha tekrarlanır.
HEPATİT B AŞISI	0. Ay ilk doz 1. Ay ikinci doz 6. Ay üçüncü doz

Tablo 2: Erişkinlerde Yaş Gruplarına Göre Aşı Önerileri ve Dozları⁶

Aşı	19-26 yaş	27-36 yaş	37-59 yaş	60-64 yaş	≥65 yaş
Td/Tdap^{1,2}	Her 10 yılda bir rapel doz ²				
İnfluenza	Her yıl 1 doz				
PCV13		1 doz			1 doz
PPSV23		2 doz (5 yıl arayla)			1 doz
Hepatit B³	3 doz (0,1,6.ay)				
Hepatit A³	2 doz (0,6.ay)				
Zoster				1 doz	
Suçiçeği³	2 doz (1 ay arayla)				
KKK⁴		1 veya 2 doz ⁵			
Meningokok	1 doz				
Hib	3 doz (4 hafta arayla)				
HPV	3 doz (0,1-2,6.ay) ⁶				

• Td: Tetanoz-difteri; Tdap: Tetanoz-difteri-aseitüler boğmaca;

• Hib: Haemophilus influenzae tip b aşısı;

• HPV: Human papilloma virus aşısı;

• KKK: Kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısı;

• PCV13: Konjuge pnömokok aşısı;

• PPSV23: Polisakkarid pnömokok aşısı.

☐ Tüm erişkinlere uygulanması önerilir.

☐ Risk faktörü veya endikasyonu olan erişkinlere uygulanması önerilir

☐ Özel bir öneri olmayıp hastanın ve hekimin isteğine göre uygulanabilir.

Tablo 2'nin açıklamaları

1. Primer aşılamaı tamamlamamış erişkinlere 4 hafta ara ile 2 doz ve 6-12 ay sonra 3.doz Td önerilir.
2. Rapellerden birinin Tdap olması önerilir.
3. Serolojik olarak bağışık olduğu gösterilemeyenlere önerilir.
4. 1980 yılından sonra doğan ve KKK aşıısı olduğuna dair kayıtlı bilgisi ve güvenilir öyküsü olmayan veya hastalığı geçirdiğine dair kayıt olmayan yetişkinlere kontraendikasyon (gebelik veya immun yetmezlik) yoksa en az 1 doz subkütan yoldan KKK aşıısı önerilir. 1980 yılından önce doğanlar bağışık kabul edilebilir.
5. Yakın zamanda kızamık, kızamıkçık veya kabakulağa maruz kalma ya da salgın durumunda, bir sağlık kuruluşunda ya da bakım evinde çalışma, yüksek öğrenim kurumlarında eğitim görme, temas riskinin yüksek olduğu uluslararası seyahat planlaması durumunda en az 28 gün arayla 2 doz aşı önerilir.
6. HPV, kuadrivalan ve dokuz valanlı aşılar 0, 2, 6.ay; bivalan aşı 0, 1, 6.ay şeklinde uygulanır.

1. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice* 138(2018)271-81.
2. Delamaire M, Maugendre D, Moreno D, et al. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med* 1997;14:29-34.
3. Wang IK, Lind CL, Changfet YC, et al. Effectiveness of influenza vaccination in elderly diabetic patients: a retrospective cohort study. *Vaccine* 2013;31:718-24.
4. Ljubic S, Balanchadran A, Pavlic- Renar I, et al. Pulmonary infections in diabetes mellitus. *Diabetologia Crotis* 2004;33-4:115-24.
5. Arslan İE , Altınova A, Törüner F ve ark. Diyabetik hastaların hepatit B, influenza ve pnömokok aşısı farkındalıkları. *Gazi Medical J* 2016;27:115-17.
6. EKMUD Erişkin Bağışıklama Rehberi, 2016. <http://ekmud.org.tr/emek/rehberler/1-ekmud-rehberleri>. Erişim Tarihi: Nisan 2016
7. Sessa A, Rossi A, Ciricelli I. Adult immunization schedule. The general practitioner's perspective and new tools for a better practice. *J Prev Med Hyg* 2015;56:E9-E11.
8. Satman I, Akalin S, Cakir B, et al. The effect of physicians' awareness on influenza and pneumococcal vaccination rates and correlates of vaccination in patients with diabetes in Turkey: an epidemiological Study "diaVAX". *Hum Vaccin Immunother* 2013;9:2618-26.
9. Ünal S,Tanrıöver MD, Taş E, et al. Aile Hekimlerine eğitim verilmesi ve aşılama hedeflerinin belirlenmesinin pnömokok aşılanma oranları üzerine etkileri. *FLORA* 2015;20:10-15.
10. American Diabetes Association. Comprehensive medical evaluation and assessment of comorbidities: Standards of medical care in diabetes 2019. *Diabetes Care* 2019; 42 (Suppl. 1):S34–S45. <https://doi.org/10.2337/dc18-S003>. Erişim Tarihi: Nisan 2019.
11. Husein N, Chetty A. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Influenza, pneumococcal, hepatitis B and herpes zoster vaccinations. *Can J Diabetes* 2018; 42(Suppl. 1): S142-S144.

12. The Royal Australian College of General Practitioners. General practice management of type 2 diabetes 2016–18. https://www.racgp.org.au/FSDEDEV/media/documents/Clinical%20Resources/Guidelines/Diabetes/General-practice-management-of-type-2-diabetes_1.pdf. Erişim Tarihi: Nisan 2019.
13. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMĐ) Diabetes Mellitus alışma ve Eğitim Grubu. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2018. 11. Baskı, Bayt Yayınları, Ankara, 2018. http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20180814161019-2018tbl_kilavuz6c373c6010.pdf. Erişim Tarihi: Nisan 2019.
14. Türkiye Diyabet Vakfı Ulusal Diyabet Konsensus Grubu. Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi 2018. https://www.turkdiab.org/admin/PICS/files/Diyabet_Tani_ve_Tedavi_Rehberi_2018.pdf. Erişim Tarihi: Nisan 2019.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Diabetes type 1 and type 2 and adult vaccination. <https://www.cdc.gov/vaccines/adults/rec-vac/health-conditions/diabetes.html>. Erişim Tarihi: Nisan 2019.
16. Tekin S. İnfluenza. Okmeydanı Tıp Dergisi 2016;32(Ek Sayı):8-12.
17. Goejenbier M, Sloten TT, Slobbe L, et al. Benefits of flu vaccination for persons with diabetes mellitus: A review. Vaccine 2017; 35: 5095-101.
18. Looijmans-Van den Akker I, Verheij T JM, Buskens E, et al. Clinical effectiveness of first and repeat influenza vaccination in adult and elderly diabetic patients. Diabetes Care 2006; 29: 1771–76.
19. Rodriguez-Blanco T, Vila-Corcoles A, Diego C, et al. Relationship between annual influenza vaccination and winter mortality in diabetic people over 65 years. Human Vaccines Immunother 2012;8:363–70.
20. Lau D, Eurich DT, Majumdar SR, et al. Effectiveness of influenza vaccination in working-age adults with diabetes: a population-based cohort study. Thorax 2013;68:658–63.
21. Vamos EP, Pape UJ, Curcin V, et al. Effectiveness of the influenza vaccine in preventing admission to hospital and death in people with type 2 diabetes. Canadian Med Assoc J. 2016;188:E342–E51.

22. T.C. Sağlık Bakanlığı Riskli Grup Aşılama Genelgesi 2016. <https://dosyaism.saglik.gov.tr/Eklenti/20721,risk-grubu-asilamalaripdf.pdf?0>. Erişim Tarihi: Nisan 2019.
23. Şenol E, Azap A, Erbay A, et al. 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. *Klimik Dergisi* 2018;31(Özel Sayı 1):2-18.
24. Örtqvist A, Hedlund J, Kalin M. Streptococcus pneumoniae: Epidemiology, risk factors, and clinical features. *Semin Respir Crit Care Med* 2005; 26: 563-74.
25. Sayiner A. Pnömoni. <https://www.toraks.org.tr/uploadFiles/book/file/411201591921-bolum6.pdf>. Erişim Tarihi: Nisan 2019.
26. Smith SA, et al. Use of influenza and pneumococcal vaccines in people with diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 95-108.
27. Kornum JB, Thomsen RW, Rii A, et al. Diabetes, glycemic control, and risk of hospitalization with pneumonia: A population-based case-control study. *Diabetes Care* 2008;31:1541-45.
28. Shea KM, Edelsberg J, Weycker D, et al. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. *Open Forum Infect Dis*. 2014 May 27;1(1):ofu024.
29. Pelton SI, Shea KM, Farkouh RA, et al. Rates of pneumonia among children and adults with chronic medical conditions in Germany *BMC Infect Dis* 2015;15:470.
30. Weycker D, Farkouh RA, Strutton DR, et al. Rates and costs of invasive pneumococcal disease and pneumonia in persons with underlying medical conditions. *BMC Health Serv Res* 2016;16:182.
31. Ramirez JA, Wiemken TL, Peyrani P, et al. Adults hospitalized with pneumonia in the United States: Incidence, epidemiology, and mortality. *Clinical Infectious Diseases* 2017;65:1806–12.
32. Kornum J, Thomsen RW, Rii A, et al. Type 2 diabetes and pneumonia outcomes. A population-based cohort study. *Diabetes Care* 2007;30:2251–57.

33. Jan IS, Tsai TH, Chen JM, et al. Hypoglycemia associated with bacteremic pneumococcal infections. *Intern J Infect Dis* 2009;13:570—76.
34. Castellanos MR, Szerszen A, Saifan C, et al. Fasting hyperglycemia upon hospital admission is associated with higher pneumonia complication rates among the elderly. *Int Arch Med* 2010;3:16.
35. Jensen VA, Egelund GB, Andersen SB, et al. The impact of blood glucose on community-acquired pneumonia: a retrospective cohort study. *ERJ Open Res* 2017; 3: 00114-2016.
36. Bader MS, Yi Y, Abouchehade K, et al. Community-acquired pneumonia in patients with diabetes mellitus: Predictors of complications and length of hospital stay. *Intern Arch Medicine* 2010;3:16.
37. Mortensen EM, Garcia S, Leykum L, et al. Association of hypoglycemia with mortality for subjects hospitalized with pneumonia. *Am J Med Sci* 2010;339:10.1097/MAJ.0b013e3181ca43fe.
38. Taylan M. Pnömokok aşıları. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi* 2014; 2: 98-105.
39. 13 Valanlı Konjuge Pnömokok Aşısı Kısa, Ürün Bilgisi, https://www.pfizer.com.tr/sites/g/files/g10047686/f/201805/Prevenar_13_KUB_27Feb2015.pdf. Erişim Tarihi: Nisan 2019
40. 23 Valanlı Polisakkarit Pnömokok Aşısı, Kısa Ürün Bilgisi, https://www.msd.com.tr/static/pdf/PNEUMOVAX_23_0.5ml_Enjeksiyonluk_Cozelti_Iceren_Flakon_KUB.pdf. Erişim Tarihi: Nisan 2019
41. Frenck RW, Gurtman A, Rubino J, et al. Randomized, controlled trial of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine administered concomitantly with an influenza vaccine in healthy adults. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2012;19:1296–303.
42. Schwarz TF, Schmoele-Thoma B. Assessment of functional antibacterial opsonophagocytic antibodies elicited by 13-valent pneumococcal conjugate vaccine administered concomitantly with trivalent influenza vaccine in a randomized clinical trial in adults aged ≥ 65 years. *Vaccine* 2013;31:291–94.

43. Zhang YY, Tang XF, Du CH, et al. Comparison of dual influenza and pneumococcal polysaccharide vaccination with influenza vaccination alone for preventing pneumonia and reducing mortality among the elderly: A meta-analysis. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2016;12:3056–64.
44. Bonten MMJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med* 2015;372:1114-25.
45. Kuo CS, Lu CH, Chang YK, et al. Effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine on diabetic elderly. *Medicine* 2016;95:2.
46. Fisman DN, Abrutyn E, Spaude KA, et al. Prior pneumococcal vaccination is associated with reduced death, complications, and length of stay among hospitalized adults with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2006;42:1093–101.
47. Lipsitch M, Silber GR. How can vaccines contribute to solving the antimicrobial resistance problem? *MBio* 2016;7. pii: e00428-16.
48. Shah BR, Hux JE. Quantifying the risk of infection diseases for people with diabetes. *Diabetes Care* 2003;26(2):510-13.
49. Greenberg RN, Gurtman A, Frenck RW, et al. Sequential administration of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults 60–64 years of age. *Vaccine* 2014;32:2364–74.
50. European Centre for Disease Prevention and Control. Pneumococcal disease recommended vaccinations. <https://www.ecdc.europa.eu/en/home>. Erişim Tarihi: Nisan 2019.
51. Jackson LA, Gutman A, Cleff M, et al. Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults. *Vaccine* 2013;31:3577-84.
52. World Health Organization. Hepatitis B. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>. Erişim Tarihi: Nisan 2019.

53. KLİMUD. Hepatit B. <https://www.klimud.org/content/509/bilgi-notlari>. Erişim Tarihi: Nisan 2019
54. Reilly M, Schillie SF, Smith E, et al. Increased risk of acute hepatitis B among adults with diagnosed diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol* 2012;6:858–66.
55. Kirkman MS, Schaffner W. Another shot to protect people with diabetes: Add hepatitis B vaccination to the checklist. *Diabetes Care* 2012;35:941–42.
56. Korbel L, Spencer JD. Diabetes mellitus and infection: An evaluation of hospital utilization and management costs in the United States. *J Diabetes Complications*. 2015;29:192–95.
57. Schillie S, Vellozzi C, Reingold A, et al. Prevention of hepatitis virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Rep* 2018;67(No. RR-1);1–31. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/rr/rr6701a1.htm>. Erişim Tarihi: Nisan 2019.
58. Hoerger TJ, Schillie S, Wittenborn JS, et al. Cost-effectiveness of hepatitis B vaccination in adults with diagnosed diabetes. *Diabetes Care* 2013;36:63–69.
59. Nelson NP, Easterbrook PJ, McMahon BJ, et al. Epidemiology of hepatitis B virus infection and impact of vaccination on disease. *Clin Liver Dis* 2016;20:607–28.
60. Çelik A, Altay H, Azap A, et al. Vaccination of adults with heart failure and chronic heart conditions: Expert Opinion. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2018;46:723–34.
61. T.C. Sağlık Bakanlığı ASİE (Aşı Sonrası İstenmeyen Etkiler) Genelgesi. <https://www.saglik.gov.tr/TR,11136/asi-sonrasi-istenmeyen-etkiler-genelgesi-2009.html>. Erişim Tarihi: Nisan 2019.
62. Andrew J. Pollard, Kirsten P. Perrett and Peter C. Beverley. Maintaining protection against invasive bacteria with protein–polysaccharide conjugate vaccines. *Nature Reviews Immunology* volume 9, pages 213–220 (2009)

This image shows a full page of white paper with horizontal dotted lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page, providing a guide for handwriting practice. There are no margins, text, or other markings on the page.

[illegible]

[illegible]

