



Çocukluk Çağında MenACWY-TT (Nimenrix®) ve 4CMenB (Bexsero®) Aşılarının Birlikte ve Ayrı Zamanlarda Uygulamanın Ateş ve Diğer Yan Etkiler Açısından Kıyaslanması

Comparison of Simultaneous and Separate Administration of MenACWY-TT (Nimenrix®) and 4CMenB (Bexsero®) Vaccines in Childhood in Terms of Fever and Other Side Effects

Fatih Fakirullahoğlu¹(iD), Derya Susam²(iD), Hatice Gülhan Sözen¹(iD)

¹ Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medical Park Göztepe Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

² Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Makale atfı: Fakirullahoğlu F, Susam D, Sözen HG. Çocukluk çağında MenACWY-TT (Nimenrix®) ve 4CMenB (Bexsero®) aşılarının birlikte ve ayrı zamanlarda uygulamanın ateş ve diğer yan etkiler açısından kıyaslanması. J Pediatr Inf 2026;20(2):134-138.

Öz

Giriş: *Neisseria meningitidis* gram-negatif bir diplokok olup menenjit ve invaziv meningokok hastalığına neden olmaktadır. Bu etkenden aşılama ile korunmak mümkün olup farklı serogruplara karşı farklı etkin aşılar bulunmaktadır. A, C, W ve Y suşlarına yönelik MenACWY-TT (Nimenrix®) ve B suşuna yönelik 4CMenB (Bexsero®) bu aşılar arasındadır. Ulusal aşı takviminde yer almaması nedeniyle hekimlerin önerisi ve ailelerin istekleri ile yapılabilen meningokok aşılarının en sık görülen yan etkileri ateş ve huzursuzluktur. Bu çalışmada, Nimenrix ve Bexseronun birlikte ve ayrı zamanlarda uygulamanın ateş ve diğer yan etkiler açısından kıyaslanması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: 2017 Şubat-2024 Eylül tarihleri arasında polikliniğimizde, aynı anda farklı bölgelerden birlikte uyguladığımız ve teker teker farklı zamanlarda uyguladığımız Nimenrix ve Bexsero aşılarının yan etkileri karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda, Nimenrix ve Bexsero aşılarının aynı anda uygulanmasının ateş (%26.6) oranlarını artırmadığı, hatta Bexsero aşısının tek başına yapılmasının daha fazla oranda ateşe (%43.7) neden olduğu saptanmıştır. Tek başına Nimenrix yapılan grupta ise bu oran %8.4 olarak tespit edilmiştir.

Abstract

Objective: *Neisseria meningitidis* is a gram-negative diplococcus that causes meningitis and invasive meningococcal disease. Vaccination offers protection against this pathogen, and different effective vaccines are available for different serogroups. Among these are MenACWY-TT (Nimenrix®), targeting serogroups A, C, W, and Y, and 4CMenB (Bexsero®), targeting serogroup B. Since meningococcal vaccines are not included in the national immunization schedule, they are administered upon physician recommendation and parental request. The most common side effects are fever and irritability. This study aimed to compare the incidence of fever and other adverse effects between the simultaneous and separate administration of Nimenrix and Bexsero vaccines.

Material and Methods: Between February 2017 and September 2024, we evaluated the side effects of Nimenrix and Bexsero vaccines administered simultaneously at different anatomical sites and at different times in our outpatient clinic.

Results: Our findings showed that the simultaneous administration of Nimenrix and Bexsero did not increase the incidence of fever (26.6%). Bexsero administered alone resulted in a higher rate of fever (43.7%). In contrast, the group that received only Nimenrix had a significantly lower incidence of fever (8.4%).

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Fatih Fakirullahoğlu

Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Medical Park Göztepe Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
İstanbul, Türkiye

E-mail: dr.fatihfakirullah@gmail.com

Geliş Tarihi: 25.04.2025 Kabul Tarihi: 03.07.2025

Çevrim İçi Yayın Tarihi: 01.07.2026

Bu eser CC BY-NC Atıf-GayriTicari Türev Eser Yaratma 4.0 Uluslararası Lisansı kapsamında lisanslanmıştır.

Veri Paylaşım Beyanı: Bu çalışmanın bulgularını destekleyen veriler, makul talepler doğrultusunda sorumlu yazardan temin edilebilir.

*Telif Hakkı 2026 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği. Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

Sonuç: Sonuç olarak yan etki ve ulusal aşı takvimi değerlendirildiğinde her iki aşının 3.- 5. ve 13. aylarda aynı anda uygulanmasının uygun olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Meningokok, meningokok aşıları, nimenrix, bexsero, yan etki

Giriş

Neisseria meningitidis, menenjit ve invaziv meningokok hastalığına (IMD) neden olan gram negatif diplokoktur. 2010-2018 yıllarına ait küresel veriler, serogrup B'nin (MenB) IMD'nin başlıca nedeni haline geldiğini, serogrup C'nin (MenC) ise endemik olmaya devam ettiğini göstermektedir. Serogrup W (MenW) ve Y (MenY) için de artış eğilimleri bildirilmiştir (1).

Türkiye'de yapılan çok merkezli bir çalışmada (2017-2018), *N. meningitidis* bakteriyel menenjitte en sık görülen patojen olmuştur. Serogrup B (%54.7) ve W (%7.5) en yaygın olanlarıdır ve olguların %34.8'i bir yaş altındaki çocuklarda görülmüştür (2). Bu bulgular erken aşılanmanın önemini vurgulamaktadır. Önceki bir çalışmada (2013-2014), serogrup W %42.4 ve B %32.9 oranında görülmüştür (3). Zaman içindeki bu değişkenlik, her iki serogruba karşı erken koruma ihtiyacını vurgulamaktadır (4).

Aşılar, IMD'ye karşı etkili koruma sağlar. Mevcut aşı türleri arasında konjuge tetravalan, rekombinant monovalent ve daha yeni konjuge pentavalent aşılar bulunmaktadır (5). Nimenrix, altı haftalık bebeklerden itibaren uygulanabilen, iki ay arayla iki doz ve 12 ayda bir takviye dozu ile uygulanan konjuge tetravalan bir aşıdır (MenACWY-TT) (6).

4CMenB aşısı Bexsero, ters aşı (reverse vaccinology) bilimi yoluyla serogrup B'yi hedefler. İki aylık bebeklerden itibaren kullanımı onaylanmıştır. İki ana doz iki ay arayla uygulanır ve 12-15 aylık bebeklere bir takviye dozu önerilir (7).

Beşli konjuge aşı Penbraya (MenACWY-TT/MenB-FHbp), özellikle MenACWY ve MenB'nin her ikisinin de kapsama alanı olması gereken 10 yaş ve üzeri bireyleri hedeflemektedir (8). Bu nedenle, erken çocukluk döneminde serogrup A, C, W, Y ve B'ye karşı koruma sağlamak için iki ayrı aşı gereklidir.

Bu çalışma, Türkiye'nin ulusal aşılanma programına henüz dahil edilmemiş olan ve hekim tavsiyesi veya ebeveyn talebi üzerine uygulanan MenACWY-TT (Nimenrix) ve MenB-4C (Bexsero) aşılarının yan etkilerini, özellikle ateş ve huzursuzluk gibi yan etkileri karşılaştırmaktadır. Çalışma ayrıca, bu aşıların programa dahil edilmesi ve optimal aşılanma takvimi ile ilgili gelecekteki kararlar için bilgi sağlamayı amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntemler

Bu retrospektif gözlemsel kohort çalışması, Bahçeşehir Üniversitesi Klinik Araştırma Etik Kurulundan (Onay numarası: 2024-03/02) 16 Ekim 2024 tarihinde alınan onayın ardından gerçekleştirildi. Etik onay, polikliniğimizde Şubat 2017-Eylül 2024 tarihleri arasında aşılanan hastaların verilerinin retrospektif değerlendirmesini kapsamaktadır.

Conclusion: Considering adverse effects and national vaccination practices, we suggest that both vaccines can be safely administered simultaneously at 3, 5, and 13 months.

Keywords: Meningococcus, meningococcal vaccines, nimenrix, bexsero, adverse effects

Çalışma popülasyonu üç gruptan oluşuyordu; sadece MenACWY-TT (Nimenrix) aşısı alan 119 çocuk, sadece MenB-4C (Bexsero) aşısı alan 119 çocuk ve aynı ziyaret sırasında her iki aşığı da alan 158 çocuk. Eş zamanlı uygulama grubunda, iki aşı farklı anatomik bölgelere, genellikle sağ ve sol uyluklara enjekte edildi.

Bu çalışmadaki tüm aşılar, mevcut seçeneklerin ayrıntılı olarak açıklanmasının ardından, ebeveynlerin bilgilendirilmiş onayı alınarak gerçekleştirildi. Aynı ziyaret sırasında bir veya her iki aşının da yapılmasına ilişkin karar tamamen ebeveynlerin tercihinin bırakıldı. Aşılar, aşılanma gününde klinik olarak sağlıklı, ateş veya aktif enfeksiyon belirtisi göstermeyen çocuklara uygulandı. Aşılanma öncesinde profilaktik ateş düşürücü ilaçlar verilmedi.

Ayakta tedavi kliniğimiz, aşılanma sonrası dönemde ailelerle aktif iletişim halindedir. Ebeveynlerden, özellikle ateş veya huzursuzluk başta olmak üzere, aşı sonrası gelişen herhangi bir semptomu aynı gün telefonla bildirmeleri istenmişti. Ayrıca, bu semptomlar bir sonraki rutin klinik ziyaretinde yeniden değerlendirilerek, eksik veya belirsiz bilgilerin doğrulanması ve düzeltilmesi sağlandı. Herhangi bir semptom gözlenmeyen durumlarda, bu da takip sırasında açıkça belgelendi. Ebeveynlerle kurulan bu yakın ve yapılandırılmış iletişimin, toplanan semptom verilerinin güvenilirliğine önemli ölçüde katkıda bulunduğuna inanıyoruz.

Ateş, klinik tarafından onaylanmış dijital temporal arter termometreleri kullanılarak ölçülen 37.3 °C'yi aşan vücut ısısı olarak tanımlandı. Ateş derecesi, aşılanma sonrası ilk 48 saat içinde kaydedilen en yüksek sıcaklığa göre hafif (37.3 °C-38.0 °C) ve orta (38.1 °C-39.0 °C) olarak sınıflandırıldı. Ateşin süresi, ateşin ilk tespit edildiği andan vücut ısısının 37.3°C'nin altına düştüğü ana kadar geçen süre olarak hesaplandı ve 24 saate kadar veya 48 saate kadar olarak gruplandırıldı. Vücut ısısının 38.5 °C'yi aştığı ve ilk gözlemden sonra da devam ettiği durumlarda, bakım verenlere yaşa uygun dozaj kılavuzlarına göre parasetamol vermeleri tavsiye edildi.

Huzursuzluk, bakım verenler tarafından öznel olarak gözlemlenen aşırı ağlama, sinirlilik, uyku bozuklukları veya genel ajitasyon olarak tanımlandı. Süresi ebeveynler tarafından tahmin edildi ve saat cinsinden kaydedildi, ardından üç aralığa ayrıldı: 24 saate kadar, 48 saate kadar ve 72 saate kadar. Tüm tanımlar ve kayıt talimatları aşılanma ziyareti sırasında ailelere açıklandı ve doğru takip etmenin önemi vurgulandı. Bu talimatlar ve tanımlar, polikliniğimizde rutin olarak uygulanan standart aşılanma takip protokolünün bir parçasıdır.

Veri Toplama ve Dışlama Kriterleri

Veriler, poliklinik aşı kliniğimizde tutulan elektronik ve yazılı tıbbi kayıtlardan retrospektif olarak toplanmıştır. Aşı türü, uygulama tarihi, hasta yaşı, cinsiyeti ve aşı sonrası semptomlar (ateş, huzursuzluk ve diğer şikayetler) ile ilgili bilgiler, bakım verenler tarafından doldurulan ve takip ziyaretleri veya telefon görüşmeleri sırasında doğrulanan standart takip formlarından alınmıştır.

Aşı kayıtları eksik, takip verileri eksik veya semptom raporlaması belirsiz olan çocuklar analizden hariç tutuldu. Ayrıca, aşı sırasında profilaktik olarak ateş düşürücü ilaç alan veya akut hastalık belirtileri (ör. ateş, üst solunum yolu enfeksiyonu veya gastrointestinal semptomlar) gösteren hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

İstatistik

İstatistiksel analizler SPSS sürüm 25 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Demografik özellikleri ve aşılama sonrası semptomların çalışma grupları arasındaki dağılımını özetlemek için tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Ateşin varlığı ve şiddeti ile ateş ve huzursuzluğun süresi dahil olmak üzere kategorik değişkenler, uygun olduğu durumlarda Pearson'un ki-kare (χ^2) testi veya Fisher'ın kesin testi kullanılarak karşılaştırıldı. 0.05'ten küçük p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Ateş insidansı Nimenrix grubunda %8.4 (n= 10), Bexsero grubunda %43.7 (n= 52) ve eş zamanlı uygulama grubunda %26.6 (n= 42) idi. Bexsero ile tek başına tedavi edilen grupta anlamlı olarak daha yüksek ateş oranı gözlemlendi (p< 0.001) (Tablo 1).

Huzursuzluk insidansı Nimenrix grubunda %10.1 (n= 12), Bexsero grubunda %42.0 (n= 50) ve eş zamanlı uygulama grubunda %19.0 (n= 30) idi. Yine, huzursuzluk Bexsero tek başına uygulanan grupta anlamlı olarak daha yüksekti (p< 0.001) (Tablo 1).

Bexsero aşısı alan bireyler arasında, ateş ve huzursuzluk insidansı aşı yapılan yaşın artmasıyla azaldı. Özellikle, 13 aylıktan sonra ateş vakası bildirilmedi ve huzursuzluk oranları %9.1 (n= 1)'e kadar düştü. Bu bulgular, ateş ve huzursuzluğun aşının uygulandığı yaşa bağlı olarak önemli ölçüde değiştiğini göstermektedir (Tablo 2).

Tartışma

Küresel olarak, ülkeler kendi sınırları içindeki baskın meningokok serogruplarına ve risk gruplarına göre farklı aşılama önerileri benimsemiştir (9). ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC), kompleman eksikliği, kompleman inhibitörlerinin kullanımı, anatomik veya fonksiyonel aspleni ve HIV enfeksiyonunu meningokok hastalığı için risk faktörleri olarak tanımlamaktadır (10). CDC, 2020 raporunda, meningokok hastalığı riski yüksek olan 11-12 yaş arası ergenler ve iki aylıktan büyük çocuklar için MenACWY aşısını önermiştir (10). Kasım 2024 tarihli güncellenmiş raporunda, meningokok hastalığı riski yüksek olan 16-23 yaş arası bireyler ve 10 yaşından büyük çocuklar için MenB aşısı rutin olarak önerilmektedir (11).

Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi'ne göre, İtalya 3, 5, 15 ve 24. aylarda MenB'yi, 12. ayda ve 12-18 yaş arasında MenACWY'yi önermektedir. Almanya'da MenB ikinci ve dördüncü aylarda önerilmekte, MenB ve MenC ise 12. ayda eş zamanlı olarak uygulanmaktadır. Fransa'da MenB üçüncü ayda uygulanır ve MenB ile MenC beşinci ve 12. aylarda eş zamanlı

Tablo 1. Nimenrix ve Bexseronun eş zamanlı ve ayrı uygulanmasının etkileri

		Nimenrix (n= 119)	Bexsero (n= 119)	Nimenrix+Bexsero (n= 158)
Ateş	Var	%8.40	%43.70	%26.60
	Yok	%91.6	%56.3	%73.4
Ateş derecesi (°C)	37.3°-38°	%50.0	%23.1	%40.5
	38°-39°	%50.0	%76.9	%59.5
Ateş süresi	24 saate kadar	%100.0	%84.6	%90.5
	48 saate kadar	%0.0	%15.4	%9.5
Huzursuzluk	Var	%10.1	%42.0	%19.0
Huzursuzluk süresi	24 saate kadar	%100.0	%78.0	%90.0
	48 saate kadar	%0.0	%18.0	%6.7
	72 saate kadar	%0.0	%4.0	%3.3

Tablo 2. Aşı yaşına göre Nimenrix ve Bexseronun ateş oranı

		Nimenrix	Bexsero	Nimenrix+Bexsero
Ateş- Aşı Yaşı	3 ay-5 ay	%9.8	%51.8	%29.8
	6 ay-12 ay	%8.7	%36.0	%20.0
	≥13-ay	%0.0	%0.0	%13.6

olarak uygulanır (12). Birleşik Krallık'ta MenB rutin olarak ikinci ve dördüncü aylarda uygulanır, ardından 12. ayda Hib/MenC ve MenB, 14. yılda ise MenACWY uygulanır (13).

Pediyatrik popülasyonda yaşamın ilk altı ayında uygulanan yoğun aşılama programı, meningokok aşılarının diğer rutin çocukluk çağı aşıları ile birlikte uygulanma olasılığını artırmıştır. İtalya'da yapılan bir çalışmada, 4CMenB aşısının pnömokok konjugat aşısı, heksavalent kombinasyon aşısı (DTaP-Hib-IPV-HepB; difteri-tetanos-aselüler boğmaca, Haemophilus influenzae tip b, inaktif poliovirüs ve hepatit B aşılarını içeren kombinasyon) ve oral rotavirüs aşısı ile eş zamanlı olarak uygulanmasının aşı güvenliğini tehlikeye atmadığı bulunmuştur (14).

Başka bir çalışmada, MenACWY aşılarının DTaP, HPV (insan papilloma virüsü), hepatit A, hepatit B, influenza, MMR (kızamık, kızamıkçık ve kabakulak) ve suçiçeği aşıları ile; MenB aşılarının ise DTaP, HPV (insan papilloma virüsü), influenza, hepatit B ve pnömokok konjuge aşıları ile birlikte uygulanmasının bağışıklık tepkisini etkilemediği ve genel olarak kabul edilebilir bir güvenlik profiline sahip olduğu gösterilmiştir (15).

İspanya'da yapılan retrospektif bir kohort çalışmasında, IMD nedeniyle hastaneye yatırılan beş yaşın altındaki 1.255 pediyatrik vaka değerlendirilmiştir. Bunların %96.25 (n= 1209)'i komorbiditesi olmayan sağlıklı çocuklardı, 46 (%3.65) vakada ise altta yatan patolojiler tespit edilmiştir. Bu komorbiditeler arasında 34 (%2.71) vaka konjenital malformasyonlara, 7 (%0.56) vaka malign neoplazmlara ve 7 (%0.56) vaka kronik pulmoner hastalıklara sahipti. Dikkat çekici bir şekilde, CDC tarafından tanımlanan genetik veya edinilmiş immün yetmezlikler sadece 2 (%0.15) vakada tespit edildi (16).

1977'den 2015'e kadar Danimarka'da yapılan bir popülasyon temelli çalışmada, IMD tanısı konulan 5.121 pediyatrik hastanın %6.9 (n= 353)'unda kronik komorbiditeler tespit edilmiştir. Ancak, bu vakaların çoğu CDC'nin yüksek risk sınıflandırması kriterlerini karşılamamıştır (17).

Bu bulgular ışığında, IMD'ye yakalanan pediyatrik vakaların çoğunun önceden sağlıklı olduğu ve bilinen komorbiditeleri veya tanımlanmış risk faktörleri olmadığı sonucuna varılabilir. Bu nedenle, meningokok aşısı tüm pediyatrik popülasyon için endike görünmektedir. Ek olarak, kompleman eksikliği gibi birincil immün yetmezliklerin çoğunlukla yaşamın ikinci veya üçüncü on yılında tanı alması nedeniyle, henüz herhangi bir risk grubuna dahil edilmemiş çocuklarda profilaktik aşılamının klinik önemi daha da artmaktadır (18).

Meningokok aşılarının en yaygın yan etkileri arasında enjeksiyon yerinde kızarıklık ve şişlik, kas ağrısı, ateş, yorgunluk ve huzursuzluk sayılabilir (5,19,20). Avrupa'da yapılan çok merkezli bir çalışmada, beş bileşenli meningokok aşısı MenABCWY (Penbraya), immünojenisite, güvenlik, tolere edilebilirlik ve özellikle ateş gibi advers olaylar açısından Bexsero ve Nimenrixin eş zamanlı uygulamasıyla karşılaştırılmıştır. Penbraya gru-

bu, Nimenrix+Bexsero grubuna göre daha yüksek ateş, iştah azalması, huzursuzluk ve enjeksiyon bölgesinde hassasiyet oranları sergilemiştir. Penbraya grubundaki iki aylık bir bebek- te ateş ve huzursuzluk nedeniyle lomber ponksiyon yapılması gerektiği ve beyin omurilik sıvısında pleositoz tespit edildiği için potansiyel güvenlik endişeleri nedeniyle çalışma Faz 2b'de sonlandırılmıştır. Bu çalışmada, Nimenrix+Bexsero grubunda 2. ayda uygulanan ilk dozdan sonra katılımcıların %56'sında, ikinci dozdan sonra %22.3'ünde ve 12. ayda uygulanan rapel dozdan sonra %19.3'ünde >38°C ateş görülmüştür. Yaşla birlikte ateş insidansındaki azalma, çalışmamızın bulguları ile uyumludur (Tablo 2). Ayrıca, her iki grup da MenB ve MenACWY serogrup antijenlerine karşı güçlü bağışıklık tepkileri göstermiştir (21).

Çalışmamızda, Nimenrix ve Bexseronun aynı gün eş zamanlı uygulanması, ateş ve huzursuzluk oranlarını istatistiksel olarak artırmamıştır. Ayrıca, Bexseronun tek başına uygulanmasına kıyasla daha düşük ateş insidansı ile sonuçlanmıştır. Bu bulgular, pediyatrik popülasyonda meningokok aşılarının birlikte uygulanmasının, ayrı uygulanmaya göre daha iyi bir güvenlik profiline sahip olabileceğini düşündürmektedir.

Birden fazla antijene eş zamanlı maruz kalmanın, bağışıklık aktivasyonunu daha düzenli bir şekilde modüle ederek ateşe neden olan pirojenik sitokinlerin salınımını azaltabileceği hipotezi, halen araştırma konusu olmaya devam etmektedir (22). Ancak, bu mekanizmayı tam olarak aydınlatmak için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

Bu çalışmanın birkaç sınırlılığı vardır. İlk olarak, retrospektif gözlemsel tasarımı, hatırlama yanlılığı ve bakım verenlerin raporlama değişkenliği gibi içsel önyargılara maruz kalabilir. Veri toplama, bakım verenlere verilen talimatlar ve sistematik takip ile standartlaştırılmış olsa da, semptomların raporlanmasının doğruluğu, özellikle huzursuzluk gibi öznel bulgular için, ebeveynlerin algıları tarafından etkilenebilir. İkincisi, belirgin hastalık belirtileri olan çocuklar çalışmadan çıkarılmış olsa da, altta yatan veya teşhis edilmemiş tıbbi veya genetik durumlar, aşılama sonrası reaksiyonları hesaba katılamayacak şekilde etkilemiş olabilir. Üçüncüsü, çalışma aşılama sonrası kısa vadeli sonuçlara odaklandığından, gözlem süresi dışında ortaya çıkabilecek olası geç başlangıçlı advers olaylar veya komplikasyonlar değerlendirilememiştir. Bu sınırlamalara rağmen, geniş örneklem büyüklüğü, yapılandırılmış takip süreci ve tutarlı klinik uygulama protokolleri bulguların güvenilirliğini güçlendirmektedir.

Sonuç

Sonuç olarak, bir yaş altındaki çocuklarda IMD riskinin yüksek olması, vakaların çoğunun herhangi bir risk faktörü olmayan çocuklarda görülmesi ve ülkemizde yaygın serogrupların varlığı göz önüne alındığında, her iki aşı da erken yaşta uygulanmalıdır. Nimenrix ve Bexseronun birlikte uygulanmasının ateş gibi yan etkilerin daha az görülmesine neden olduğu

gözlemi, eş zamanlı aşılanmanın poliklinik ziyaretlerini azaltabileceğini düşündürmektedir. Mevcut ulusal aşılama programı nedeniyle, her iki aşının da 3, 5 ve 13 aylıkken birlikte uygulanabileceğini öneriyoruz.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma, Bahçeşehir Üniversitesi Girişimsel Olmayan Çalışmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar no: 2024-03/02, Tarih: 16.10.2024).

Hakem Değerlendirmesi: Dışarıdan hakem değerlendirmesi yapılmıştır.

Yazar Katkıları: Fikir - FF; Tasarım - FF, DS; Denetleme - FF, DS; Kaynaklar - FF, DS; Veri Toplanması ve/veya işlemesi - FF, DS; Analiz ve/veya işlemesi - Tüm yazarlar; Literatür taraması - Tüm yazarlar; Yazıyı yazan - Tüm yazarlar; Eleştirel inceleme - Tüm yazarlar.

Çıkar Çatışması: Tüm yazarlar, çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

- Pardo de Santayana C, Tin Tin Htar M, Findlow J, Balmer P. Epidemiology of invasive meningococcal disease worldwide from 2010-2019: a literature review. *Epidemiol Infect* 2023;151:e57. <https://doi.org/10.1017/S0950268823000328>
- Ceyhan M, Ozsurekci Y, Tanır Basaranoglu S, Gurler N, Sali E, Keser Emiroglu M, et al. Multicenter hospital-based prospective surveillance study of bacterial agents causing meningitis and seroprevalence of different serogroups of *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* type b, and *Streptococcus pneumoniae* during 2015 to 2018 in Turkey. *mSphere* 2020;5(2):e00060-20. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00060-20>
- Ceyhan M, Ozsurekci Y, Gürler N, Karadağ Oncel E, Camcioglu Y, Salman N, et al. Bacterial agents causing meningitis during 2013-2014 in Turkey: a multi-center hospital-based prospective surveillance study. *Hum Vaccin Immunother* 2016;12(11):2940-5. <https://doi.org/10.1080/21645515.2016.1209278>
- Deghmane AE, Taha S, Taha MK. Global epidemiology and changing clinical presentations of invasive meningococcal disease: a narrative review. *Infect Dis (Lond)* 2022;54(1):1-7. <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1971289>
- Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. In: Hall E, Wodi AP, Hamborsky J, et al. (eds.). 14th ed. Washington, D.C.: Public Health Foundation, 2021.
- Dhillon S, Pace D. Meningococcal quadrivalent tetanus toxoid conjugate vaccine (MenACWY-TT; Nimenrix®): a review. *Drugs* 2017;77:1881-96. <https://doi.org/10.1007/s40265-017-0828-8>
- European Medicines Agency. CHMP summary of positive opinion for Bexsero. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-bexsero_en.pdf
- Collins JP. Use of the Pfizer pentavalent meningococcal vaccine among persons aged ≥10 years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices-United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2024;73. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7315a4>
- Presa J, Findlow J, Vojcic J, Williams S, Serra L. Epidemiologic trends, global shifts in meningococcal vaccination guidelines, and data supporting the use of MenACWY-TT vaccine: a review. *Infect Dis Ther* 2019;8(3):307-33. <https://doi.org/10.1007/s40121-019-0254-1>
- Mbaeyi SA, Bozio CH, Duffy J, Rubin LG, Hariri S, Stephens DS, et al. Meningococcal vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2020. *MMWR Recomm Rep* 2020;69(RR-9):1-41. <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr6909a1>
- Schillie S, Loehr J, Chen WH, Moser CA, Cooper G, Isenhour C, et al. New dosing interval and schedule for the Bexsero MenB-4C vaccine: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices-United States, October 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2024;73:1124-8. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7349a3>
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Meningococcal disease: recommended vaccinations. Available from: <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=48&SelectedCountryIdByDisease=-1>
- UK Health Security Agency. The complete routine immunisation schedule from February 2022. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/the-complete-routine-immunisation-schedule/the-complete-routine-immunisation-schedule-from-february-2022>
- Bonanni P, Castagna S, Gabutti G, Giuffrida S, Marchetti F, Russo R, et al. Available evidence on the co-administration of the four-component meningococcal B vaccine (4CMenB) with three vaccines at the same visit among pediatric individuals. *Hum Vaccin Immunother* 2024;20(1):2333106. <https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2333106>
- Alderfer J, Srivastava A, Isturiz R, Burman C, Absalon J, Beeslaar J, et al. Concomitant administration of meningococcal vaccines with other vaccines in adolescents and adults: a review of available evidence. *Hum Vaccin Immunother* 2019;15(9):2205-16. <https://doi.org/10.1080/21645515.2019.1581542>
- Abad R, Cano R, Thuissard IJ, Vázquez JA. Previous pathology in cases of invasive meningococcal disease in children under 5 years old. *Gac Sanit* 2015;29(6):475-6. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2015.08.003>
- Lundbo LF, Harboe ZB, Smith-Hansen L, Benfield T. Increased risk of invasive meningococcal disease in children with underlying medical conditions. *Open Forum Infect Dis* 2016;3(1):957. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofw194.97>
- Grumach AS, Kirschfink M. Are complement deficiencies really rare? Overview on prevalence, clinical importance and modern diagnostic approach. *Mol Immunol* 2014;61(2):110-7. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2014.06.030>
- Pfizer. Nimenrix: Summary of Product Characteristics (SmPC). 2022. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nimenrix-epar-product-information_en.pdf
- GSK. Bexsero: Product Information. 2023. Available from: https://gskpro.com/content/dam/global/hcpportal/en_US/Prescribing_Information/Bexsero/pdf/BEXSERO.PDF
- Martinon-Torres F, Lamberth E, Natalini Martinez S, Salamanca de la Cueva I, Zolotas L, Oladipupo I, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of pentavalent meningococcal MenABCWY vaccine in healthy infants: a phase 2b randomized clinical trial. *Hum Vaccin Immunother* 2025;21(1):2463194. <https://doi.org/10.1080/21645515.2025.2463194>
- Arunachalam AB. Vaccines induce homeostatic immunity, generating several secondary benefits. *Vaccines* 2024;12(4):396. <https://doi.org/10.3390/vaccines12040396>