



Küçük Hayvan Veteriner  
Hekimleri Derneği (KHVHD)

# AŞI REHBERİ



KHVHD Aşı Rehberi Bilimsel Kurulu tarafından hazırlanmıştır.

Eylül 2018  
İstanbul / TÜRKİYE

## **KHVHD Aşı Rehberi Bilimsel Kurulu**

Prof Dr. Nilüfer AYTUĞ  
Prof Dr. Ragıp KILIÇASLAN  
Prof Dr. Hüseyin YILMAZ  
Prof Dr. Erman OR  
Prof Dr. Mehmet Kazım BÖRKÜ  
Prof Dr. Mehmet Çağrı KARAKURUM  
Prof Dr. Zeki YILMAZ  
Prof Dr. Ebru YALÇIN  
Prof Dr. Öznur ARSLAN  
Dr. Halil MAHZUNLAR

## KHVHD Aşı Rehberi Çalışma Kurulu

Erkut GÖREN  
K. Uğur BAZAN  
Dilek ÖZTÜRK  
Ali ERKAN  
Ömer TUNCER  
Elif TEZGÖR  
Müjgan ÇEVİK AKSAY  
Selçuk ÖNDER ÖZKAN  
Sara Ece ULUTÜRK  
Akın Ziya ÜNAL  
Ahmet Fazıl ATAK  
Uğur Ergun TUNÇAY  
Erhan GÖKDAĞ  
Erkan MORGÜL  
Mahmut VELAYİ  
Hadi ALİHOSSEİNİ  
İlhan GÖKGÖL  
Deniz Yosun SWITIJNK

# İçindekiler

Giriş.....	5
Aşı Protokolleri (Core, Noncore ve Önerilmeyen Aşılar) .....	7
Aşıların Uygulanma Sıklıkları .....	8
KHVHD / Köpeklerin ve Kedilerin Core ve Noncore Aşıları .....	9
Yavru ve Erişkin Köpeklerde ve Kedilerde Core ve Noncore Aşı Protokolleri.....	10
Köpek Aşılarına Karşı Bağışıklığı İzlemek için Serolojik Testlerin Uygulanması.....	18
Aşıların Depolanması.....	20
Köpekler ve Kediler İçin Örnek Aşı Protokolleri.....	20
Barınaklarda Aşı Uygulamaları.....	22
Aşılamaya İlişkin Önemli Notlar .....	24
Teşekkür.....	28
Yararlanılan Kaynaklar .....	29

**İncelemek istediğiniz konunun başlığına tıklayınız.**



**Tablo 1: Aşılar tarafından tetiklendiği bilinen yan etkiler aşağıda belirtilmiştir (Schultz, 2007):**

Yaygın Görülen Yan Etkiler	Orta Şiddetli Yan Etkiler	Şiddetli Yan Etkiler
Letarji	İmmünesupresyon	Aşı enjeksiyon bölgesi sarkomları
Enjeksiyon bölgesinde kıl dökülmesi, kıl rengi değişimi	Davranışsal değişiklikler	Anafilaksi
Ateş, ağrı, sertlik	Vitiligo	Artrit, poliartrit
Yemeyi reddetme	Kilo kaybı (Kaşeksi)	Hipertrofik osteodistrofi (HOD)
Konjunktivit	Süt üretiminde azalma	Otoimmün hemolitik anemi
Aksırık	Topallık	İmmün ilişkili trombositopeni (IMTP)
Oral ülserler	Granülomlar/apseler	Yenidoğanların hemolitik hastalığı (Neonatal izoeritrolizis)
	Ürtiker	Tiroidit
	Fasiyal ödem	Glomerülo nefrit
	Atopi	Miyokardit
	Solunum hastalığı	Aşı sonrası ensefaliti veya polinevrit
	Alerjik üveit (Mavi Göz)	Nöbetler
		Abort, konjenital anomaliler, embriyonik/fetal ölüm, konsepsiyonda başarısızlık

Yan etkiler dışında aşı programlarının güncellenmesi gereksinimini doğuran bir faktör de, çocuklarda uygulanan kombine kızamık, kabakulak ve kızamıkçık aşıları ve insan papillomavirus aşılarının (Poland and Spier 2010) güvenilirliğine ilişkin medya yansımalarının pet sahipleri üzerindeki etkisidir. İnsan hekimliği ve veteriner hekimlikte adeta bir “aşı fobisi” (Kata 2010, Guidry and others 2015, Lee and others 2016) durumu ortaya çıkmış olup, bunun engellenmesi için aşıların uygulama şekli ve aşı programlarının son bilimsel gelişmeleri takip ederek oluşturulması gereksinimini kaçınılmaz hale gelmiştir.

Bu yaklaşımla, en ayrıntılı Aşı Rehberi 175,000 veteriner hekim ve 86 ülkenin üyesi olduğu WSAVA, Aşı Rehberi Grubu tarafından hazırlanmıştır. İlgili doküman ve WSAVA Türkiye üyesi Küçük Hayvan Veteriner Hekimleri Derneği tarafından sağlanan Türkçe çevirisi “[www.wsava.org/educational/vaccination-guidelines-group](http://www.wsava.org/educational/vaccination-guidelines-group)” sayfasında mevcuttur.

WSAVA tarafından hazırlanan aşılama rehberi, coğrafya ve bireylerin gereksinimleri dikkate alınarak modifiye edilmesi gereken bir rehberdir ve elbette global olarak kullanılacak bir zorunluluklar dizini değildir. Bulaşıcı hastalıkların söz konusu bölgelerde bulunması/bulunmaması veya prevalansı, aşının mevcudiyeti, sahipli ya da serbest dolaşan köpek ve kedi popülasyonları, klinik ve müşteri ekonomisi ve toplumsal yaklaşımlar dikkate alındığında ülkeler arasında önemli farklılıklar bulunduğu anlaşılır. Bu nedenle WSAVA üyesi ülkelerin tümünde modifiye edilmeksizin uygulanabilecek bir rehberin hazırlanması olası değildir. Hazırlanan rehber, küçük hayvan veteriner hekimleri derneklerine ve WSAVA üyelerine, mevcut bilimsel önerileri ve en iyi aşılama uygulamaları hakkındaki görüşlerini iletme amaçlamaktadır.

KHVHD tarafından, aşı bilimsel kurulunun önerileri de dikkate alınarak oluşturulan rehberin hazırlanışı sırasında ülkemiz koşulları ve problemleri dikkate alınmıştır.

Tekrar belirtmek isteriz ki; hazırlanan Aşı Rehberi, bilimsel gelişmeler temelinde bölgesel durum dikkate alınarak hazırlanmış bir tavsiye niteliğindedir.

Ülkesel Aşı Rehberi'nin hazırlanmasında dikkate alınan başlıca konular şunlardır:

## **Aşı Protokolleri (Core, Noncore ve Önerilmeyen Aşılar)**

- Kullanılan aşıların kazandırdığı bağışıklık süresi
- Aşılarla ilişkin bilimsel etkinlik ve güvenilirlik bildirimleri
- Enfeksiyonların coğrafi dağılımları
- Her bir hayvanın bireysel gereksinimleri dikkate alınarak, veteriner hekim-hasta sahibi-hasta ilişkisi temelinde belirlenmelidir.

Dünya Küçük Hayvan Veteriner Hekimleri Derneği (WSAVA), Aşı Rehberi'nde (VGG) aşılar;

- **Core (Mutlaka yapılması gereken aşılar)**  
Mevcut bilimsel ortak görüş, global yayılımı olan ciddi, hayati tehlike oluşturan hastalıklardan korumak için core aşıların tüm hayvanlara uygulanması gerektiği yönündedir.
- **Noncore (Yaşanılan ya da seyahat edilen bölgeye göre uygulanan aşılar)**  
Noncore aşılar bölgeler temelinde değişebilir. WSAVA tarafından hazırlanan rehberde noncore grupta yer alan bazı aşıların bölgesel farklılıklar, enfeksiyöz hastalıkların prevalansı ve serbest gezen köpek ve kedi popülasyonu dikkate alınarak, bazı ülke ya da bölgelerde core aşılar grubuna dahil edilmesi söz konusudur.
- **Önerilmeyen aşılar**  
WSAVA tarafından hazırlanan rehberde kullanılmalarını gerektirecek yeterli bilimsel kanıtın bulunmadığı durumlarda bazı aşılar, önerilmeyen aşılar olarak sınıflandırılmıştır.

Köpeklerde uygulanan aşilar ve global olarak yer aldıkları gruplar Tablo 2'de, kedilerde uygulanan aşilar ve grupları da Tablo 3'de belirtilmiştir.

**Tablo 2: Köpek aşilarının global olarak sınıflandırılması (WSAVA, aşı rehberi)**

Core aşilar	Noncore aşilar	Önerilmeyen aşilar
CDV	Canine parainfluenza virus	Canine enteric coronavirus
CPV-2	Canine influenza virus	
CAV	<a href="#">Bordetella bronchiseptica</a>	
Kuduz	<a href="#">Leptospira</a>	

**Tablo 3: Kedi aşilarının global olarak sınıflandırılması (WSAVA, aşı rehberi)**

Core aşilar	Noncore aşilar	Önerilmeyen aşilar
Feline parvovirus	Feline leukaemia virus	Feline infectious peritonitis
Feline herpesvirus tip 1	Chlamydia felis	
Feline calicivirus	Bordetella	
Kuduz	Feline immunodeficiency virus	

## Aşiların Uygulanma Sıklıkları

Aşiların etkinliği açısından yavrular için hazırlanan aşilama programında maternal antikorların (MDA) varlığı dikkate alınmalıdır. Erken dönemde köpek ve kedi yavrularına uygulanan aşiların birçoğunun etkinliğinin maternal antikorlar tarafından önemli ölçüde engellendiği bilinmektedir. MDA düzeyi yavrular arasında önemli değişkenlikler gösterdiği için, son dozun 16 haftalık yaşta tekrarlanması ve 6 veya 12 aylık yaşta bir tekrar daha yapılması önerilmektedir.

Viral core aşilar, yavru köpek/kedilerde 6 veya 12 aylık yaşta tekrarlandıktan sonra, her 3 yılda birden daha sık uygulanmamalıdır. Aşiların uygulanma sıklıkları minimum bağışıklık süresi (DOI) temelinde belirlenir. Bu süre, deneysel kanıtlara dayalıdır ve virulent enfeksiyöz ajana maruz bırakılan bir hayvanın ne kadar süre boyunca enfeksiyondan veya hastalıktan korunduğunun belirlenmesi durumunu simgeler. Yakın geçmişte core aşilarının çoğunun 1 yıllık minimum koruma sürelerine (DOI'ye) sahip oldukları bildirilmekteydi, bu anlamda aşilamanın her yıl tekrarlanması öneriliyordu. Son yıllarda, aynı ürünlerin çoğunun, minimum 3 yıl boyunca koruduğu belirlenmiş olup, bu ürünler 3 yıllık (ya da bazen 4 yıl) DOI için lisanslandırılmış durumdadırlar. 3 yıllık bir lisansın bile core aşilar için minimum DOI olduğu ve çoğu core aşı için gerçek DOI'nin önemli ölçüde daha uzun olabileceği yapılan çalışmalar temelinde saptanmış bulunmaktadır.



Bakteriyel core aşıların yıllık tekrarlarının yapılması gereklidir.

**Aşıların minimum koruma süreleri içerisinde, tekrar tekrar uygulanarak daha iyi bir bağışıklık seviyesi elde edilmesi mümkün değildir.**

Her 3 yılda bir core MLV aşısı uygulanan bir köpek aynı aşının her yıl uygulandığı bir diğeri ile karşılaştırıldığında antikor seviyeleri arasında bir farklılık bulunmadığı ve bu nedenler aynı derecede korunmakta oldukları belirlenmiştir (Bohm ve ark. 2004, Mouzin ve ark. 2004, Mitchell ve ark. 2012).

Ülkemizde uygulanan köpek ve kedi aşılarına ilişkin KHVHD Aşı Bilimsel Kurulu tarafından yapılan core ve noncore aşı sınıflandırması Tablo 4 ve Tablo 5'te belirtilmiştir.

## **KHVHD / Köpeklerin ve Kedilerin Core ve Noncore Aşları**

*Tablo 4: KHVHD / Köpeklerin core ve noncore aşları*

Core aşilar	Noncore aşilar	Önerilmeyen aşilar
CDV	Lyme borrelia	Canine enteric coronavirus
CPV-2	Canine influenza virus	
CAV		
Kuduz		
Canine parainfluenza virus		
Bordetella bronchiseptica		
Leptospira		

*Tablo 5: KHVHD / Kedilerin core ve noncore aşları*

Core aşilar	Noncore aşilar	Önerilmeyen aşilar
Feline parvovirus	Feline leukaemia virus	Feline infectious peritonitis
Feline herpesvirus tip 1	Chlamydia felis	
Feline calicivirus	Bordetella	
Kuduz	Feline immunodeficiency virus	

## Yavru ve Erişkin Köpeklerde ve Kedilerde Core ve Noncore Aşı Protokolleri

KHVHD tarafından core ve noncore olarak önerilen aşıların yavru ve erişkin köpeklerde uygulama zamanları ve tekrarlarına ilişkin öneriler Tablo 6'da belirtilmiştir.

Tablo 6: KHVHD / Köpek Aşı Protokolü

CORE-ÇEKİRDEK YA DA YAPILMASI ZORUNLU/GEREKLİ AŞILAR				
Aşı	Başlangıç yaşı <16 hafta	Başlangıç yaşı >16 hafta	Tekrar aşılama	Yorumlar
Canine Parvovirus 2 CPV Canine Distemper Virus CDV Canine Adenovirus CAV 2	6-8 haftalık yaşta uygulanır, daha sonra 16 haftalık yaş ya da daha büyük oluncaya kadar her 3 haftada bir tekrarlanır.	3 hafta ara ile iki doz önerilir.	Yavruyken başlandıysa 1 yaşında tekrarlanır, daha sonra her 3 yılda bir uygulanır.	Aşı uygulanmayan yıllarda antikor seviyelerinin test ile belirlenmesi (kalitatif ya da kantitatif) CDV, CPV ve CAV'ye karşı gelişen koruyucu bağışıklığa ilişkin fikir verir. Testin negatif olması halinde aşı tekrarlanmalıdır. Test sonucu pozitif ise aşı 3 yılda bir yapılır.
Kuduz	12 haftalık yaşta bir doz yeterlidir. Aşılama 12 haftalık yaştan önce uygulandıysa, yavru 12 haftalık yaşta tekrar aşılanmalıdır. Yüksek riskli bölgelerde, ilk dozdan 2-4 hafta sonra ikinci bir doz verilebilir.	Tek doz uygulanır.	1 yaşında aşı tekrarlanır. 1 ya da 3 yıllık DOI'li kuduz aşıları mevcuttur.	Tekrarların zamanlaması ülkemizde mevzuat tarafından belirlenir. Kuduz aşısının her yıl tekrarlanması gerekir.















NONCORE-VETERNER HEKİM ÖNERİSİ İÇİN YAPILACAK AŞILAR

Aşı	Başlangıç yaşı <16 hafta	Başlangıç yaşı >16 hafta	Tekrar aşılama önerileri	Yorumlar
<b>Feline immunodeficiency virus (FIV)</b>	8 haftalık yaşta başlangıç dozu uygulanır; takip eden iki doz 2-3 haftalık aralıklarla iki kez tekrarlanır.	Üç doz gereklidir Her doz 2-3 hafta arayla uygulanır.	Bir yaşında tek bir doz ve daha sonra maruz kalma riski altındaki kedilerde yılda bir uygulanır.	Aşılama, FIV enfeksiyonuna yanıt olarak geliştirilen antikorlardan ayırt edilemeyen ve pratikteki test kitleri tarafından tespit edilen antikorların üretilmesini indükler. Ayırım yapabilen bazı serolojik testler bildirilmiştir. Doğrulanmış PCR diagnostikleri daha yaygın hale gelmektedir ve VGG tarafından önerilmektedir.
<b>Chlamydia felis</b>	9 haftalık yaşta başlangıç dozunu uygulayın; 2-4 hafta sonra ikinci bir doz uygulanır.	2-4 hafta arayla iki doz uygulanır.	Sürekli maruz kalma riski altındaki kedilerde yıllık tekrarlar endikedir.	Aşılama en uygun şekilde, klinik hastalıkla ilişkili enfeksiyonların doğrulandığı, birçok kedinin bulunduğu ortamlar için kontrol ölçümlerinin bir parçası olarak kullanılır. Aşının dikkatsizlikten kaynaklanan konjunktival inokülasyonunun, enfeksiyonun klinik belirtilerine neden olduğu bildirilmiştir.
<b>Bordetella bronchiseptica (intranazal)</b>	4 haftalık yaşta intranazal tek bir doz uygulanır.	İntranazal olarak tek bir doz uygulanır.	Sürekli maruz kalma riski altındaki kedilerde yıllık tekrarlar endikedir.	Kedilerin özel bir enfeksiyon riski altında olduğu durumlarda örneğin büyük koloniler halinde tutulan kedilerde aşılama düşünülebilir.

## NONCORE-VETERİNER HEKİM ÖNERİSİ İLE YAPILACAK AŞILAR

Aşı	Başlangıç yaşı <16 hafta	Başlangıç yaşı >16 hafta	Tekrar aşılama önerileri	Yorumlar
<b>Feline infectious peritonitis (FIP)</b>	16 haftalık yaşta tek bir doz ve 3-4 hafta sonra ikinci bir doz uygulanır.	3-4 hafta arayla iki doz uygulanır.	Üretici tarafından yıllık booster önerilir.	Önerilmez. Kısıtlı çalışma bulunmasından dolayı, sadece aşılama sırasında feline coronavirus antikoruna negatif olduğu bilinen kedilerin bir miktar koruma geliştirmesi olasıdır. Ancak bir kedide 16 haftalık ya da daha büyük yaşta coronavirus antikorunun negatif olması nadirdir.

## Köpek Aşılarına Karşı Bağışıklığı İzlemek için Serolojik Testlerin Uygulanması

2010 rehberlerinin yayımlanmasından bu yana, köpeklerde bireysel olarak CDV, CAV ve CPV-2 için spesifik koruyucu antikor varlığını tespit edebilen, hızlı ve pratikte kullanımı kolay serolojik test kitlerinin bulunabilirliği ile ilgili gelişmeler olmuştur. Bu test kitleri, serolojik testler için "altın standart" olarak kabul edilen laboratuvar temelli geleneksel yöntemleri (yani, virüs nötralizasyonu ve hemagglütinasyon inhibisyon testi) tamamlar. Ticari olarak üretilen iki test kiti mevcuttur; pratikte ve barınak ortamında uygulanmış ve onaylanmıştır (Gray *et al.* 2012, Litster *et al.* 2012). Bu test kitleri, müşterilerine 3 yıllık aralarla rutin core tekrar aşılamaya karşı bir alternatif sunmak isteyen veteriner hekimler tarafından popüler düzeyde kullanılmaktadır.

Negatif bir test sonucu, köpeğin çok az miktarda antikora sahip olduğunu veya hiç antikorunun bulunmadığını ve tekrar aşılanmanın önerildiğini gösterir. Bazı seronegatif köpekler ise aslında bağışıklırlar (yanlış-negatif) ve tekrar aşılama gereksizdir çünkü aşılamaya karşı hızlı ve önemli bir anamnestik yanıt verirler (Mouzin *et al.* 2004). Bununla birlikte, bu köpekler kolaylıkla tespit edilemediği için kullanılan teste bakılmaksızın, negatif sonuç veren bir hayvanın hiçbir antikora sahip olmadığı ve enfeksiyona potansiyel olarak duyarlı olduğu kabul edilmelidir. Buna karşın pozitif bir test sonucu, tekrar aşılanmanın gerekli olmadığı sonucunu net olarak ortaya koyar.

Köpeklerde kuduz spesifik serum antikorların monitörizasyonu, yasal olarak zorunlu olması nedeni ile tekrar aşılama gerekliliğinin belirlenmesinde genellikle aynı şekilde kullanılmamaktadır. Uluslararası hayvan taşınmasında koruyucu kuduz antikor titresi (0 · 5 IU/ml'den daha fazla olarak kabul edilir) için laboratuvar testi gereklidir. Kuduz serolojisi sadece geçerliliği kabul edilmiş referans laboratuvarlar tarafından gerçekleştirilir.

CDV, CAV ve CPV-2 serolojik testleri, yavru köpeklerde koruyucu bağışıklığın belirlenmesine, yetişkin köpeklerde tekrar aşılama aralıkları hakkında bilgilendirmeye ve barınaklarda bulaşıcı hastalık salgınlarının yönetilmesine dair bir kullanıma da sahiptir.

Örneğin; yavru bir köpeğin başlangıç aşılamaındaki uygulamaları takiben 16 haftalık veya daha büyük yaşta, etkin bir korunma sağlanıp sağlanmadığı doğrulanmak istenebilir. Son aşılamaadan en az 4 hafta sonra alınan bir serum örneği test edilerek yavrunun korunmasına ilişkin bilgi netleştirilir. Bu aralık, MDA'nın artık mevcut olmadığını ve "yavaş yanıt veren" yavruların bile serokonverte olduklarını kesinleştirebilen bir süreçtir. Seropozitif bir yavru köpekte, 26 veya 56 haftalık bir booster gerekli değildir ve bir sonraki core aşuları 3 yıl sonra uygulanabilir. Seronegatif yavru köpekler ise tekrar aşılanmalı ve test edilmelidir. Yavruda test hala negatifse, muhtemelen koruyucu bağışıklık geliştirme yeteneği olmayan ve yanıt vermeyen bir köpek olduğu kabul edilir.

Bu test kiti, kedilerde FPV'ye karşı koruyucu antikor varlığının belirlenmesinde de kullanılabilir çünkü antikor varlığı ile enfeksiyona direnç arasında mükemmel bir korelasyon vardır (Lappin *et al.* 2002). Yapılan çalışmalarda hemaglütinasyon inhibisyon testi ile karşılaştırıldığında FPV test kitinin, %89 spesifite ve %79 sensitiviteye sahip olduğu (Mende *et al.* 2014) bir diğer çalışmada da %99 spesifite ve %49 sensitiviteye (DiGangi *et al.* 2011) sahip olduğu bildirilmiştir. Negatif bir test sonucu kedide çok az miktarda antikor olduğunu ya da hiç antikor bulunmadığını ve tekrar aşılamanın önerildiğini gösterir.

Dolaşımdaki serum antikoru ile FCV ve FHV-1 enfeksiyonuna karşı koruma arasındaki korelasyon, sırasıyla, yeterli lokal mukozal bağışıklık ve hücre aracılı bağışıklık varlığına göre daha az dayanıklıdır. Bu nedenle, FCV veya FHV-1 antikoru için negatif bir test sonucu, o kedide her zaman korumada eksiklik olduğu anlamını taşımaz (Lappin *et al.*2002). Bu testler pratikte, yukarıda köpek için belirtildiği gibi uygulanabilir: Yavru kedilerde FPV aşılamaını takiben koruyuculuğun belirlenmesi için, yetişkin kedilerde FPV'ye karşı korunmasının belirlenmesi için (tekrar aşılama ile ilgili kararların bildirilmesi amacıyla) ve barınak ortamında FPV enfeksiyonu salgınlarının kontrolünde kullanılması etkili sonuç verir.

## Aşıların Depolanması

Aşıların genellikle 2-8 °C arasında olan, optimum bir saklama sıcaklığı vardır (ev tipi buzdolapları 4 °C'de tutulmalıdır). Bu ürünler dondurulmamalıdır ve buzdolabının dondurucu bölmesine bitişik yerleştirilmemelidir ve buzdolabı sıcaklığı düzenli olarak kontrol edilmelidir. Sahaya taşınan aşılar da 'soğuk zincirin' devamı şartına bağlı olmalıdır.

## Köpekler ve Kediler İçin Örnek Aşı Protokolleri

**Tablo 8: Haftalar ve yaşlar temelinde köpeklerde uygulanabilecek aşı programı**

Zorunlu aşılar	Başlangıç Yaşı <16 hafta	Başlangıç Yaşı > 16 hafta
Distemper Parvovirus Adenovirus-2	6. hafta 9. hafta 12. hafta 16. hafta 1 yaşında tekrar 3 yılda bir tekrarlanır.	İlk uygulama 3 hafta ara ile 2 dozdur. 1 yıl içerisinde 1 doz tekrar uygulanır. 3 yılda bir tekrarlanır.
<b>Aşı uygulanmayan yıllarda antikor seviyeleri test ile belirlenebilir. CDV, CPV ve CAV'ye karşı gelişen koruyucu bağışıklığa ilişkin fikir verir. Testin pozitif olması durumunda aşı tekrarlanmaz ancak testin negatif olması halinde aşı tekrarlanmalıdır. Yıllık olarak yapılan test sonucu pozitif ise aşı 3 yılda bir yapılmaya devam edilir.</b>		
Kuduz	12-16. haftalarda 1 doz İlk aşıdan bir yıl sonra bir doz takiben yılda bir	1 doz İlk aşıdan bir yıl sonra bir doz takiben yılda bir
Bordetella bronchiseptica + Parainfluenza - Avirulent-canlı (intranazal)	3 haftalıkken 1 doz Aşı yılda bir kez tekrarlanır.	Tek doz Aşı yılda bir kez tekrarlanır.
Bordetella bronchiseptica + Parainfluenza (SC)	8 haftalıkken başlanır. 2-4 hafta ara ile 2 doz Aşı yılda bir kez tekrarlanır.	3 hafta ara ile 2 doz Aşı yılda bir kez tekrarlanır.
Bordetella bronchiseptica - Antijen ekstraktı (SC)	8 haftalıkken başlanır. 2-4 hafta ara ile 2 doz Aşı yılda bir kez tekrarlanır.	3 hafta ara ile 2 doz Aşı yılda bir kez tekrarlanır.
Leptospirosis (serovarylar: ca-nicola, icterohemorrhagiae, pomona, grippotyphosa) - Ölü bakterin (SC)	8-12 haftalıkken başlanır. 2-4 hafta ara ile 2 doz Aşı yılda bir kez tekrarlanır.	3 hafta ara ile 2 doz Aşı yılda bir kez tekrarlanır.
Lyme borreliosis - Rekombinant ya da - Ölü bakterin (SC)	12 haftalıkken başlanır. 2-4 hafta ara ile 2 doz Aşı yılda bir kez tekrarlanır.	3 hafta ara ile 2 doz Aşı yılda bir kez tekrarlanır.

**Tablo 9: Haftalar ve yaşlar temelinde kedilerde uygulanabilecek aşı programı**

Zorunlu aşilar	Başlangıç Yaşı<16 hafta	Başlangıç Yaşı>16 hafta
Panlökopeni (Parvovirus) Herpesvirus 1 Calicivirus	8. hafta 11. hafta 14. hafta 17. hafta 1 yaşında tekrar 3 yılda bir tekrarlanır.	İlk uygulama 3-4 hafta ara ile 2 dozdur. 1 yıl içerisinde 1 doz tekrar uygulanır. 3 yılda bir tekrarlanır.
<b>Aşı uygulanmayan yıllarda antikor seviyeleri test ile belirlenebilir. CDV, CPV ve CAV'ye karşı gelişen koruyucu bağışıklığa ilişkin fikir verir. Testin pozitif olması durumunda aşı tekrarlanmaz ancak testin negatif olması halinde aşı tekrarlanmalıdır. Yıllık olarak yapılan test sonucu pozitif ise aşı 3 yılda bir yapılmaya devam edilir.</b>		
Kuduz	12-16. haftalarda 1 doz 1 yıl sonra tekrar Her yıl tekrarlanır.	1 doz uygulanır İlk aşıdan bir yıl sonra uygulanır. Her yıl tekrarlanır.
Zorunlu olmayan opsiyonel aşilar	Başlangıç Yaşı<16 hafta	Başlangıç Yaşı>16 hafta
FeLV Rekombinant (adjuvansız)	12. hafta 15. hafta 1 yaşında tekrar Yıllık olarak tekrarlanır.	İlk uygulama 3 hafta ara ile 2 doz 1 yıl içerisinde 1 doz tekrar uygulanır. Aşı her yıl tekrarlanır.
FeLV Ölü aşı Adjuvanlı	12. hafta 15. hafta 1 yaşında tekrar Yıllık olarak tekrarlanır.	İlk uygulama 3 hafta ara ile 2 doz 1 yıl içerisinde 1 doz tekrar uygulanır. Aşı her yıl tekrarlanır.
Chlamydomphila felis Avirulent Canlı Adjuvansız	12. hafta 15. hafta 1 yaşında tekrar Yıllık olarak tekrarlanır.	İlk uygulama 3 hafta ara ile 2 doz 1 yıl içerisinde 1 doz tekrar uygulanır. Aşı her yıl tekrarlanır.
Chlamydomphila felis Ölü Adjuvanlı	12. hafta 15. hafta 1 yıl içerisinde 1 doz tekrar uygulanır. Aşı her yıl tekrarlanır.	İlk uygulama 3 hafta ara ile 2 doz 1 yıl içerisinde 1 doz tekrar uygulanır. Aşı her yıl tekrarlanır.
FIV Ölü Adjuvanlı	8. hafta 11. hafta 14. hafta 1 yaşında tekrar Yılda bir tekrar	İlk uygulama 3 hafta ara ile 3 doz 1 yıl içerisinde 1 doz tekrar uygulanır. Yılda bir tekrar
Bordatella bronchiceptica Avirulent canlı aşı Adjuvanlı	8. haftada tek doz Yıllık tekrarlar	Tek doz Yıllık tekrarlar

## Barınaklarda Aşı Uygulamaları

Barınak hekimliği bireysel hastaların değerlendirildiği klinik hekimliğinden daha farklı yaklaşımlar gerektirir. Barınak hekimliği bir anlamda sürü hekimliğidir. Enfeksiyon yayılımlarını minimize etmek oldukça güçtür.

Barınaklarda uygulanabilecek örnek aşı programları yukarıdaki Tablo 9 ve 10'da belirtilmiştir. Örnek protokolün amacı, barınağa getirilen yavru köpek ve kediler ve erişkinler ile ilgili yaklaşımın standardize edilmesidir. Yavrular 4 haftalık iseler ya da 4 haftalık olduklarında, maternal antikor alıp almadıklarına ilişkin bir veri bulunmadığı için aşı programına başlanır ve barınakta kalmaları halinde 20 aylık oluncaya kadar 2 haftalık aralıklarla aşı uygulanır.

**Tablo 10: Barınakta köpeklere uygulanabilecek örnek aşı programı**

MLV or Recombinant Canine Distemper Virus + MLV Parvovirus + MLV Adenovirus-2	
Başlangıç yaşı $\leq$ 18-20 hafta	4. haftada başlanır, 18-20 haftalık oluncaya kadar 2 haftada bir kez tekrarlanır. < 4 haftada aşı önerilmez.
Başlangıç yaşı > 18-20 hafta	3 hafta ara ile 2 kez
Uzun süre kalanlarda tekrarlar	3 yılda 1 tekrar
<i>B. bronchiseptica</i> + canine parainfluenza virus (intranasal)	
Başlangıç yaşı ( $\leq$ 18-20 hafta)	3-4 haftalıkken IN uygulanır. Maternal antikorlar mukozal immunitiyi etkilemez.
Başlangıç yaşı (> 18-20 hafta)	Tek doz IN uygulanır.
Uzun süre kalanlarda tekrarlar	Yıllık tekrarlar
<i>B. bronchiseptica</i> + canine parainfluenza virus (Parenteral)	
Başlangıç yaşı ( $\leq$ 18-20 hafta)	6-8 haftalıkken uygulanır 2 hafta ara ile 2 doz yapılır
Başlangıç yaşı (> 18-20 hafta)	2 hafta ara ile 2 doz yapılır
Uzun süre kalanlarda tekrarlar	Yıllık tekrarlar
Başlangıç yaşı $\leq$ 18-20 hafta	12 haftadan büyük olmaları durumunda 1 doz
Başlangıç yaşı > 18-20 hafta	Getirildiklerinde tek doz
Uzun süre kalanlarda tekrarlar	Yıllık

**Tablo 11: Barınakta kedilere uygulanabilecek örnek aşı programı**

<i>FPV , FHV-1, FCV</i>	
Başlangıç yaşı ≤18-20 hafta	4-6 haftada başlanır, 18-20 haftalık oluncaya kadar 2-4 haftada bir kez tekrarlanır < 4 haftada aşı önerilmez.
Başlangıç yaşı > 18-20 hafta	3 hafta ara ile 2 kez
Uzun süre kalanlarda tekrarlar	3 yılda 1 tekrar
<i>Kuduz aşısı</i>	
Başlangıç yaşı ≤18-20 hafta	12 haftadan büyük oldumaları durumunda 1 doz
Başlangıç yaşı > 18-20 hafta	Getirildiklerinde tek doz
Uzun süre kalanlarda tekrarlar	Yıllık

## Aşılamaya İlişkin Önemli Notlar

### Aynı enjektörde farklı aşılar karıştırılabilir mi?

Ürün etiketi veya kısa ürün bilgisinde spesifik olarak belirtilmediği sürece, uygulamadan önce farklı aşılar hiçbir zaman aynı enjektörde karıştırılmamalıdır.

### Aynı köpeğe aynı anda farklı aşılar (tek bir ticari ürünün bir parçası olmayan) uygulanabilir mi?

Randevu sırasında aynı hastaya farklı aşılar uygulanabilir. Ancak aşılar farklı lenf nodülleri tarafından drene edilen ayrı bölgelere uygulanmalıdır. Örneğin, bir modifiye canlı virüs (atenüe) kombine aşısı (örneğin, canine distemper virus (CDV), canine adenovirus-2 (CAV2), canine parvovirus (CPV) sol omuz üzerine subkutan (SC) olarak uygulanırsa, ölü (inaktif) bir kuduz aşısı sağ omuz üzerine SC olarak uygulanabilir.

### Aşının intranasal veya oral yoldan uygulanma (örneğin, B. bronchiseptica) sırasında bir miktar aşı kaybı hastanın o dozdan elde ettiği bağışıklığı tehlikeye atar mı?

Oral veya intranasal uygulama sırasında ya da hemen sonrasında, az miktarda aşı kaybı olabilir. Tüm mukozal aşılar, her bir köpeğin bağışıklık kazanması için gerekli olan minimum konsantrasyondan daha fazla atenüe (canlı) virüs/bakteri konsantrasyonu içerir. Aşının uygun şekilde uygulandığı varsayılırsa, uygulama sırasında ya da sonrasında aşı miktarındaki kaybın bağışıklık yanıtını tehlikeye atması beklenmez.

### Küçük bir köpek ırkı, parenteral olarak uygulanan bir aşıyı daha büyük bir köpek ırkı ile aynı miktarda mı almalıdır?

Tüm doz, üretici tarafından belirtildiği şekilde uygulanmalıdır. Belirtilen dozdan daha azını uygulamak koruyucu bir immun yanıt oluşturmaz.

### Anestezi ve aşılama

Bunu yapmak genellikle tavsiye edilmez. Aşı sonrası hipersensitivite reaksiyonunun kusmaya ve aspirasyon riskinde artışa yol açabildiği bir durum söz konusudur. Bununla birlikte, aşının barınakta bir köpeğe (örneğin, kısırlaştırma programları) uygulanmasında kısıtlı koşullar nedeniyle, aşının anestezi sırasında ya da anesteziden sonra kendine gelmeden hemen önce yapılması kabul edilebilir.

### Gebelik ve aşılama

Eğer mümkünse, fetusun olası etkilenimini önlemek için, modifiye canlı virüs (atenüe) ve/veya ölü (inaktif) aşılar ile aşılamadan gebelik boyunca kaçınılmalıdır. Özellikle barınaklarda, gebe köpeğin daha önce hiç aşılanmadığı ve yüksek oranda patojenik bir virüse (örneğin, canine distemper virus, canine parvovirus) maruz kalma riskinin bulunduğu durumlarda, istisnalar olabilir.



## İmmünsupresyon

Glukokortikoidlerin kullanımı durumunda, özellikle başlangıç core aşı serilerinin uygulanması sırasında tedavi gerçekleşmişse, 2 hafta veya daha uzun bir süre sonra tekrar aşılamaya uygundur. Ayrıca, aşılamayı takiben hastanın aşı sonrası yanıtını değerlendirmek için antikor testi (CDV-CPV-CAV2) yapılabilir.

## Diğer immünsupresifler ve kemoterapi

İmmünsupresif ilaçlar ve kemoterapi alan köpekler aşılanmamalıdır. Bunu yapmak, suboptimal bir immün yanıt ile sonuçlanabilir.

Canine distemper virus, parvovirus and adenovirus-2 (CDV-CPV-CAV2) için antikor testi, tekrar dozunun uygulanması gerekliliğini belirlemek için; ya da aşılamadan 2-4 hafta sonra hastanın aşı sonrası yanıtını değerlendirmek amacıyla kullanılabilir.

Aşıların sadece sağlıklı köpeklere uygulanması tavsiye edilir.

## Mantar enfeksiyonlarına karşı profilaktik olarak aşılamaya yapılabilir mi?

Ülkemizde aşı olarak adlandırılan, mantara karşı koruyucu olarak kullanılan ürünler aşı olarak tanımlanmamaktadır.

## Enfeksiyöz bir patojene maruz kalma riski yüksek olan yavru köpeklere haftalık olarak aşı uygulanabilir mi?

Uygulanan aşıya bakılmaksızın (parenteral), en az 2 haftalık bir aşılamaya aralığı önerilmektedir. İmmün yanıtın ve sitokin üretiminin kısa süreli, aşı sonrası immün sistemi geçici olarak baskılama durumu ilk dozun uygulanmasını takiben 10 ila 12 gün içinde uygulanan ikinci bir aşı dozunun etkisine engel olabilir.

## Barınakta yaşayan köpeklerde aşılamaya aralıkları

Barınaklara gelen köpekler çoğu zaman içeri alınırken canine distemper virus, parvovirus ve adenovirus-2'ye (CDV-CPV-CAV2) karşı aşılanır. Oniki haftalık yaşta büyük köpeklerde kuduz aşısı genellikle serbest bırakıldıkları zaman uygulanır.

## Aşı uygulanmadan önce enjeksiyon bölgesine bir dezenfektan (örneğin, alkol) uygulanmalı mıdır?

Dezenfektan, modifiye canlı virüsü (atenüe) inaktive edebileceğinden ve hastaya herhangi bir yarar sağlayıp sağlamadığı bilinmediğinden dolayı, genellikle önerilmez.

## Başlangıç (yavru köpek) serileri sırasında core aşıların son dozu ne zaman uygulanmalıdır?

Core aşıların son dozunun genellikle, daha önceden uygulanan dozların sayısına bakılmaksızın, 16 ila 18 haftalık yaşta uygulanması tavsiye edilir.

## **Belirli ırklarının (Doberman Pinscher, Rottweiler) tam olarak bağışık olduklarından emin olmak için özgün bir aşılama protokolü uygulanmalı mıdır?**

Irka spesifik protokoller günümüzde gerekli görülmemektedir. Parvovirus aşısının Doberman Pinscherlar ve Rottweilerler'ı bağışık hale getirmede geçmişteki başarısızlığının genetik olarak parvovirus aşısına yanıt vermeyen ve bu nedenle hastalığa duyarlı olan ırk veya ırklar içindeki soylarda görüldüğü belirlenmiştir.

## **Zayıf yanıt veren bu hayvanlarda bağışıklık sistemi asıl olarak aşı antijenini tanımakta başarısızdır.**

Bir hayvan tekrarlanan aşılamalardan sonra bir antikor yanıtı geliştiremezse, genetik olarak yanıt vermeyen hayvan olarak kabul edilmelidir.

1980'lerde (aşılama geçmişlerine bakılmaksızın) belirli Rottweilerlar ve Dobermanların CPV-2'ye karşı yüksek duyarlılığa sahip olmalarının kısmen, "yanıt vermeyenlerin yüksek prevalansı" ile ilişkili olduğuna inanılmaktadır. (Houston et al. 1994).

Nadir olsa da, genetik olarak "yanıt vermeyen" bireyler hala dünya çapında birden fazla ırk içinde yer almaktadır. Bu hayvanlarda bağışıklığı indükleyecek özgün bir aşılama protokolü bulunmamaktadır.

Pratikte, genetik "yanıt vermeyenlerin" belirlenmesi, aşılamayı takiben yeterli ("pozitif") antikor testi sonucunun bulunmamasına dayanmaktadır.

## **Kolostrum alamayan bir köpek yavrusu (Maternal Antikorlar veya MDA), yaşamının ilk birkaç haftası boyunca aşılanmalı mıdır?**

Pratikte, kolostrumdan yoksun köpek yavrusu 6 haftalık yaşa kadar aşılanmamalıdır. MDA'nın eksikliğinde, bazı modifiye canlı virus aşıları, kolostrumdan yoksun yavruya 2 haftalık kadar erken bir yaşta uygulandığında, (nadiren de olsa) bazı dokuları (örneğin, kalp, merkezi sinir sistemi) klinik hastalığa neden olacak şekilde enfekte edebilir.

Barınak hekimliği protokollerinde, popülasyon yoğunluğu ve maruziyet riski nedeniyle, core aşıların 4 haftalık kadar küçük yaşta uygulanması yaygındır.

## **Nonsteril bağışıklık**

Bazı köpek aşıları, enfeksiyonun tamamen (absolut) önlenmesinden önce, sadece klinik belirtilerin önlenmesine yardımcı olurlar. Nonsteril bağışıklık, aşılamayı takiben gelişen immün yanıtın kalitesini tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Bir aşının hastalığın şiddetini azalttığı, ancak enfeksiyonu, klinik belirtilerin gelişmesini ya da maruz kalmayı takiben yayılımı tam anlamıyla engelleyemediği (örneğin, canine influenza virus, Lyme hastalığı, Leptospirosis ve parainfluenza virus aşıları) durumlarda ortaya çıkar.

## **Steril bağışıklık**

Bazı köpek aşıları yüksek derecede immunojeniktir ve enfeksiyona karşı tam koruma sağlar. Steril immunité, aşılanmış hastanın, daha sonra patojene (örneğin, canine parvovirus (CPV) ve canine distemper virus (CDV aşıları) maruz kalması durumunda klinik hastalık geliştirme veya yayma riski taşımadığı anlamına gelir.

### **Bir köpeği tek bir ölü (inaktif) kuduz aşısı başlangıç dozu bağışık hale getirebilirken neden diğer ölü aşılar için 2 doz (2 ila 4 hafta arayla) gereklidir?**

Konvansiyonel olarak, bağışıklık oluşturmak için 2 ila 4 hafta ara ile uygulanan inaktif bir aşının 2 ardışık dozu, gereklidir (örneğin, leptospirosis, lyme hastalığı, canine influenza v irus). Kuduz v irüsü a şısı b ir i stisnadır. D iğer i naktif a şılar gibi kuduz aşısının başlangıç dozu da "hazırlayıcı" doz olarak görev yapar. Eğer bir köpek, yalnızca 1 doz kuduz aşısı aldıktan sonra virülan bir kuduz virüsüne maruz kalırsa, virulan virüse maruziyet ikinci ya da bağışıklık kazandırıcı "doz" işlevi görür. Kuduz belirtilerinin başlangıcı yavaş olduğundan (haftalar ila aylar) maruziyeti takiben, koruyucu, humoral immun yanıtın gelişmesi için yeterli zaman vardır. Bu nedenle, tek bir doz almış olanlar dahil olmak üzere aşılanmış köpekler/kedilerde kuduz enfeksiyonu görülmesi son derece nadirdir.

### **Bağışıklık kazandırmak için 2 doz gerektiren ölü (intaktif) bir aşının başlangıç dozları uygulanırken (örneğin, leptospirosis, Lyme hastalığı, CIV), köpek ikinci doz için ilk dozdan sonraki 6 hafta içinde getirilmediğinde 2 doz "serisi" baştan başlatılmalı mıdır?**

Ölü (inaktif) aşılar, başlangıç aşılması için 2 doz gerektirirler. İlk doz bağışıklık sistemini hazırlar ve ikinci doz bağışıklık kazandırır. İkinci aşılanmanın 4 hafta içinde uygulanması ideal olmakla beraber Task Force, 6 haftanın başlangıç aşılamaı arasında maksimum süredir, daha fazla zaman geçmesi durumunda serilere yeniden başlanmalıdır (2 ila 4 hafta ara ile iki ek doz uygulanır).

Kuduz aşısı istisnadır. Köpeklere kuduz aşılamaının yapılmasını gerektiren bölgelerde bir önceki dozdan sonra geçen süreye bakılmaksızın, tek bir doz kuduz aşısının uygulanması, bağışıklık kazandırıcı doz olarak kabul edilir. Tekrar aşılamayı takiben, köpeğin kuduz karşı derhal "halihazırda aşıllı" olduğu düşünölmektedir.

## Teşekkür

Bu rehberde mevcut bilgiler Marian Horzinek (Utrecht University, the Netherlands), Ron Schultz (University of Wisconsin, USA) ve Richard Squires (James Cook University, Australia) tarafından hazırlanan 2015 WSAVA Aşı Rehberi'nden "Vaccination Guidelines" adapte edilmiştir.

---

## Yararlanılan Kaynaklar

Bohm, M., Thompson, H., Weir, A. et al. (2004) Serum antibody titres to canine parvovirus, adenovirus and distemper virus in dogs in the UK which had not been vaccinated for at least three years. *Veterinary Record* 154, 457-463

Day MJ, Horzinek MC, Schultz RD, et al. 2016. Guidelines for the Vaccination of Dogs and Cats. Compiled by the Vaccination Guidelines Group of the World Small Animal Veterinary Association. *J Small Anim Pract.* 57(1): E1-E45

Decaro N, Crescenzo G, Desario C, et al. Long-term viremia and fecal shedding in pups after modified-live canine parvovirus vaccination. *Vaccine* 2014;32:3850-3. 28.

DiGangi, B. A., Levy, J. K., Griffin, B. et al. (2011) Effects of maternally-derived antibodies on serologic responses to vaccination in kittens. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 14, 118-123

Ford RB, Eschner A. Canine Lyme disease: how real the threat? *Today's Veterinary Practice* 2014;4(2):70-4.

Gray, L. K., Crawford, P. C., Levy, J. K. et al. (2012) Comparison of two assays for detection of antibodies against canine parvovirus and canine distemper virus in dogs admitted to a Florida animal shelter. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 240, 1084-1087

Guidry, J. P. D., Carlyle, K., Messner, M. & Jin, Y. (2015) On pins and needles: how vaccines are portrayed on Pinterest. *Vaccine* 33, 5051-5056

Hartmann, K., Day, M. J., Thiry, E., et al. (2015) Feline injection site sarcoma: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 17, 606-613.

Hernández-Blanco B, Catala-López F. Are licensed canine parvovirus (CPV2 and CPV2b) vaccines able to elicit protection against CPV2c subtype in puppies?: A systematic review of controlled clinical trials. *Vet Microbiol* 2015;180(1-2):1-9. 29

Kata, A. (2010) A postmodern Pandora's box: anti-vaccination misinformation on the internet. *Vaccine* 28, 1709-1716

Lappin, M. R. (2012) Feline panleukopenia virus, feline herpesvirus-1 and feline calicivirus antibody responses in seronegative specific pathogen-free kittens after parenteral administration of an inactivated FVRCP vaccine or a modified live FVRCP vaccine. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 14, 161-164

Larson LJ, Schultz RD. Do two current canine parvovirus type 2 and 2b vaccines provide protection against the new type 2c variant? *Vet Ther* 2008;9(2):94–101.

Lee, I. T., Levy, J. K., Gorman, S. P. et al. (2002) Prevalence of feline leukemia virus infection and serum antibodies against feline immunodeficiency virus in unowned free-roaming cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 220, 620-622

Mende, K., Stuetzer, B., Truyen, U. et al. (2014) Evaluation of an in-house dot enzyme-linked immunosorbent assay to detect antibodies against feline panleukopenia virus. *Journal of Feline Medicine and Surgery*

Mitchell, S. A., Zwijnenberg, R. J., Huang, J. et al. (2012) Duration of serological response to canine parvovirus-type 2, canine distemper virus, canine adenovirus-type 1 and canine parainfluenza virus in client-owned dogs in Australia. *Australian Veterinary Journal* 90, 468-473

Mouzin, D. E., Lorenzen, M. J., Haworth, J. D. & King, V. L. (2004) Duration of serologic response to five viral antigens in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 224, 55-60

Poland, G. A. & Spier, R. (2010) Fear, misinformation, and innumerates: how the Wakefield paper, the press, and advocacy groups damaged the public health. *Vaccine* 28, 2361-2362

Ruch-Gallie R, Moroff S, Lappin MR. Adenovirus 2, Bordetella bronchiseptica, and Parainfluenza Molecular Diagnostic Assay Results in Puppies After vaccination with Modified Live Vaccines. *J Vet Intern Med* 2016; 30:164–6.

Schultz RD, Thiel B, Mukhtar E, et al. Age and long-term protective immunity in dogs and cats. *J Comp Pathol* 2010;142(suppl 1):S102–8.

Schultz RD. Duration of immunity for canine and feline vaccines: a review. *Vet Microbiol* 2006;117(1):75–9. 17



