

ÇOCUKLUK ÇAĞI AŞILAMALARI VE ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMASI CHILDHOOD VACINATION AND ADULT IMMUNITATION

Ufuk BEYAZOVA¹, Firdevs AKTAŞ²

ÇOCUKLUK ÇAĞI AŞILAMALARI

Aşılanmanın amacı bir enfeksiyon etkeni ile karşılaşıl-
dığında onu yok edebilecek bir bağışıklık yanıtı verebilmek ve
bunu o etkenle her karşılaşmada anımsayarak yineleyebilmek-
tir. Bu; bağışıklık sisteminin aşı antijenlerini yok edici ya da
etkisizleştirici yanıtlar hazırlayabilmesi demektir. Aşı anti-
jenleri asıl olarak zayıflatılmış ya da öldürülmüş bakteri ve
viruslar, toksinleri, yüzey antijenleri ya da kapsül polisakka-
ritleridir. Bunların yanında günümüzde moleküler tekniklerin
gelişmesi ile rekombinant antijen ya da vektör aşıları, DNA
aşıları, sentetik peptit aşıları, çoklu alt birim aşıları ve anti-
idiyotip aşıları da yapılmaktadır.

Bir aşı antijeni vücuda girdiğinde, salgısal bağışıklık .B
lenfositleri ve plazma hücreleri tarafından salınan antikolar,
hücresele bağışıklık ise T lenfositleri ve açığa çıkardıkları si-
tokinler aracılığı ile gerçekleşir. T hücreleri antikor yapımı-
nda da B hücrelerini desteklerler. Aşı antijenine verilen birin-
cil yanıtta oluşan B ve T hücrelerinin bir bölümü o sıradaki
antijenin yok edilmesi ya da etkisizleştirilmesinden sorumlu
"dengeleyici" hücreler iken daha da fazla sayıda B ve T hü-
resi anımsayıcı "bellek" hücreleri durumuna geçerler ve bi-
rincil yanıtın azalmasından sonraki süreçte antijenle yeniden
karşılaşıldığında hemen çoğalarak hızlı bir yanıt oluşturabil-
mek amacıyla dolaşıma katılırlar (2,3) İmmünolojik bellek,
bağışıklığın azalması ya da yitiminin önüne geçer ve canlının
mikroorganizmalar tarafından korunaksız yakalanma olasılı-
ğını ortadan kaldırır(4).Farklı antijenlere karşı oluşan bağışık-
lık yanıtının koruyucu düzeyin altına inme süresi de değişiktir.
Buna bağlı olarak bazı aşılar için bellek hücrelerini harekete
geçiren "pekiştirme dozları"na gerek vardır ve bu dozların ya-
pılma aralıkları aşıya göre değişiklik gösterir.

Aşı olarak kullanılan antijenler değişik yöntemlerle ha-
zırlanmaktadırlar, hazırlanma yöntemine göre canlı attenüe
aşılar, ölü inaktive aşılar, toksoidler, polisakkarid aşılar ve re-
kombinant DNA aşıları olarak sınıflandırılabilirler.

Canlı attenüe aşılar; bakteri ya da virusların anormal kül-
tür koşullarında üretilerek hastalık oluşturma güçlerinin azal-
tılması, ancak, verildikleri organizmada çoğalabilme yetenek-
lerinin saklı tutulması yoluyla hazırlanırlar. Bu aşılar antije-
nin bu üreme süreci boyunca uzun süre sunulması nedeni ile
yüksek sayıda bellek hücresi oluştururlar, bunun sonucunda
az yada hiç pekiştirme dozu gerekmez. BCG, ağızdan verilen
poliomiyelit, kızamık, kızamıkçık, kabakulak, Suççeği, sarı
humma, rota virus aşıları bu yolla hazırlanırlar. Olumsuz yan-
ları canlı mikroorganizmanın yeniden virulans kazanma olasılı-
ğıdır. Bu özellik polio virus aşısının parolitik poliomiyelite
yol açmasına neden olur.

Ölü İnaktive aşılar: Üreme yeteneği ısıtılarak ya da for-
maldehit gibi kimyasal maddelerle yok edilmiş, ancak antije-
nik özellikleri korunmuş mikroorganizmaları içeren aşılardır.
Başlıca salgısal bağışıklık yanıtını harekete geçirirler, hücresele
bağışıklık ve salgısal IgA üretimi konusundaki yetenekleri za-
yıftır. Temel bağışıklık elde etmek için birden çok kez aşılama
gerekir. Kolera, boğmaca, veba, salk tipi poliomiyelit aşısı,
grip ve hepatit A aşıları bu yolla elde edilmişlerdir. İnaktivas-
yon yeterli yapılamadığı zaman aşı nedeniyle salgınlar çıkabi-
lir. IPV aşısı yapılan çocuklarda böyle bir salgın yaşanmıştır.
Tam hücre, bağışıklık için gereken antijenlerin dışındaki bir
çok antijeni de içerdiği için istenmeyen etkiler sık görülür.
Tam hücre boğmaca aşısının bu nedenle yan etkileri sıktır.

Toksoidler: klinik belirtileri ekzotoksinleri ile oluşturan
Difteri ve Tetanoz basillerinin yalnızca arılaştırılmış ve for-
maldehitle inaktive edilmiş toksinleridirler. Bu aşılar toksoid
gibi toksine da bağlanan ve onu nötralize eden antitoksik an-
tikorların yapımını harekete geçirir, mikroorganizmanın canlı
ya da ölü olarak kullanılmasındaki olumsuz özellikleri taşı-
mazlar.

Polisakkarit aşılar; virulansı başlıca polisakkarit kapsül-
lerinin fagositoza direnme özelliklerine dayalı olan bakteri-
lerin tamamı yerine yalnızca kapsül antijenlerinin kullanması
yoluyla hazırlanırlar. Hib, pnömokok, meningokok aşıları
bu yolla hazırlanırlar. Bu aşıların sınırlılıkları yardımcı T hü-
relerini harekete geçirme yetilerinin az olmasıdır. Timustan
bağımsız B hücrelerini etkileyerek IgM üretebilirler, pek az
bellek hücresi geliştirebilirler. Polisakkarit antijenler bu ne-
denle 2 yaşından küçüklerde yeterli koruyucu yanıt oluştura-
mazlar. Küçük çocukları enfeksiyonlardan koruyabilmek için
difteri ve tetanoz toksoidler gibi bir protein taşıyıcı ile konju-
ge edilmeleri gerekir.

Rekombinant DNA aşıları; bir virus, bakteri ya da proto-
zoanın immünojenik özelliğini belirleyen bir geninin ayrılıp,
sonra bir bakteri, maya ya da memeli hücresine rekombinant
DNA tekniği ile klonlanması temeline dayanır. Bu yöntemle
kullanıma giren ilk aşı hepatit B aşısıdır. Bu yolla elde edilen
antijenler yeterli antikor yapımını sağlayabilmektedirler, an-
cak; eksojen antijenler olarak hazırlandıklarından klas I MHC
molekülü ile birlikte sunulduğunda antijeni tanıyabilen sito-
toksik T hücrelerini uyaramamaktadırlar. Bu nedenle hücresele
bağışıklık yanıtı zayıftır (1,2).

Bir aşının kullanıma girmesi, koruduğu hastalığın toplum-
da görülme sıklığı ve ölümcül niteliğinin yüksek olmasına,
tedavi olanaklarının sınırlılığına, aşının bağışıklayıcı gücünün
yüksekliğine, istenmeyen etkilerinin azlığına ve aşı giderle-
rinin karşılanabilir olmasına bağlıdır. Bu nedenle dünyanın
değişik ülkelerinde farklı aşı takvimleri uygulanmaktadır.

Tablo 1 de ülkemizdeki aşı takvimi görülmektedir. Bu aşı takviminde Sağlık Bakanlığı tarafından ücretsiz uygulanan aşılar yer almaktadır. Bunların dışında grip, su çiçeği, hepatit A, rotavirus, pnömokok, HPV aşıları ve asellüler boğmaca içeren karma aşılar da eczanelerde satışa sunulmuştur. Aşağıda bu aşılarla ilgili kısa bilgiler yer alacaktır.

Tablo 1: Türkiyede uygulanan aşı takvimi (2006).

- Doğumda: Hep B
- 2. ayda: BCG, DBT, OPV, Hep B, Hib
- 3. ayda: DBT, OPV, Hib
- 4. ayda: DBT, OPV, Hib
- 9. ayda: Hep B
- 12. ayda: KKK
- 16-18. ayda: DBT, OPV, Hib
- İlköğretim 1.sınıfta: Td, OPV, KKK,
- İlköğretim 8. sınıfta: Td, Kızamıkçık, Hepatit B

BCG AŞISI

1900 lerin başında bulunmuş olan bu aşı 1950 lerden beri dünyada yaygın olarak uygulanmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri ve Hollanda'da aşı hiç bir zaman ulusal boyutta yapılmamış, risk gruplarının aşılınması önerilmiştir. Günümüzde de gelişmiş ülkelerin bazılarında rutin uygulamada değildir. Fransa, Finlandiya, İrlanda'da yaşamın birinci ayında, İsveç'te ilk 6 ayı içinde, İngiltere, Malta ve Norveç'te ise deri testi (-) olan ergenlerde uygulanmaktadır. Dünyanın diğer bölgelerindeki birçok ülkede aşı doğumda yapılmakta, özellikle Doğu Avrupa ülkeleri olmak üzere bazı ülkelerde de doğumda ve sonrasında yineleyen dozlar biçiminde uygulanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün BCG ile ilgili önerisi bebeklikte tek doz aşı yapılmasıdır.

Aşı sulandırılmadan, oda sıcaklığında bir ay, buzdolabında +2-8 derece arasında 1-2 yıl etkinliğini korur. Işığa, ısıya ve donmaya karşı duyarlıdır. Kendi sulandırıcısı dışında herhangi bir sıvı ile sulandırılmaz. Sulandırıldıktan sonra 6 saat içinde kullanılması gerekir. Sulandırılmış aşı buzdolabının içinde saklanır, buzlukta ya da kapağında tutulmaz.

Ülkemizde tek doz olarak 2. ayda deri içine sol omuz bölgesine 0-12 aylık bebeklere yarım diziyem, daha büyüklere 1 diziyem olarak yapılır. Aşı yapılacak bölge herhangi bir antiseptikle silinmemeli, enjektöre aşı çekilirken aşı ampülüne hava verilmemelidir. Enjeksiyondan sonra aşı yerinde oluşan 5-6 mm'lik papül 20-30 dakikada kaybolur. Aşıdan sonra ateş, kırgınlık gibi belirtiler görülmez. Daha önce tbc basili ile karşılaşmamış kişilerde ilk papül kaybolduktan 3-4 hafta sonra aşı yerinde önce hafifçe kızarıklık bir nodül oluşur, sonra hafifçe akar, 8. haftada kabuk bağlar ve bir kaç hafta sonra bu kabuk da düşerek yerinde yaşam boyu süren bir iz bırakır. Derideki bu yerel reaksiyon aşı yapılan insanların %90-95 inde görülür. Daha önce tbc basili ile karşılaşmış kişilere aşı yapılırsa aşıdan sonraki ilk hafta içinde aşı yerinde akıntı, yara ve şişlik oluşur. Buna "erken aşı reaksiyonu" ya da "Koch fenomeni" denir. BCG'nin tüberkülin deri testi yapılmadan doğrudan yapıldığı durumlarda ailenin erken aşı reaksiyonu yönünden uyarılması ve erken aşı reaksiyonu oluşan kişide tbc hastalığı-

nın araştırılması gerekir.

BCG'den sonra yerel yan etkiler sık olmakla birlikte ciddi yan etkiler çok seyrek. Yerel ülser oluşumu ve bölgesel lenfadenit en sık yan etkilerdir, immün yetmezliği olmayan kişilerin %1'inden azında görülürler. Aşıdan sonraki birkaç hafta-ay arasında ortaya çıkarılarsa da immün yetmezlikli kişilerde ortaya çıkışları bazen yıllar sonra olabilir. En sık tutulan lenf bezleri aşı yapılan taraftaki aksiller, servikal ve supraklavikular bezlerdir. Aşının yapılış tekniği ve aşı süşunun lenfadenit gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir. Aşı yenidoğan bebeklere özellikle de doz azaltılmadan yapıldığında diğer bebeklere göre daha sıklıkla süpüratif lenfadenit gelişmektedir. BCG lenfadenitinin tedavisi konusunda tartışmalar vardır. Süpüre olmayanlar kendiliğinden düzelir, eritromisin ya da izoniazid verilerek bu düzelmenin hızlanmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle süpüre olmayanlarda herhangi bir tedavi yapılması görüşü ağır basmaktadır. Düzelmeye haftalar, hatta aylar sonra olabilir. Süpüre olması durumunda ise iğne aspirasyonu ya da cerrahi yolla çıkarılması gerekebilmektedir. BCG sonrası osteit, ölümcül, yaygın BCG hastalığı çok seyrek görülen yan etkilerdir.

BCG diğer aşılarla aynı anda farklı yerlerden yapılabilir. Canlı virüs aşılarıyla birlikte uygulanmamışsa dört hafta ara ile yapmak uygun olur. İmmün yetmezliği olan çocuklara BCG yapılmaz. Otuz üç haftadan erken doğan bebeklere BCG'nin doğumdan hemen sonra yapılmaması önerilmektedir. Özellikle 32 haftadan küçük erkek bebeklerde BCG skarının daha az oluştuğu gösterilmiştir. Aşıdan sonra deri testinde oluşan reaksiyonun ya da aşı skarının varlığı ve büyüklüğü aşının koruyuculuğunu göstermez.

Canlı bir aşı olduğu için doğumsal ya da edinsel immün yetmezliği (malignansi, yüksek doz kortikosteroid tedavisi ya da kemoterapi) olan kişilere BCG yapılmamalıdır. Dünya Sağlık Örgütü dünyada tbc riskinin yüksek olduğu bölgelerde belirtili döneme gelmemiş HIV (+) kişilere aşıyı önermektedir (18-20), ayrıca aşı bölgesindeki derisinde yanık ya da enfeksiyonu olan kişilere de BCG önerilmez. Fetus üzerinde herhangi bir yan etki gösterilmemiş olmasına karşın gebelerde de yapılması uygun değildir.

Aşının koruyuculuğu % 0-80 arasında değişmektedir. Koruyuculuk oranlarındaki bu büyük farkı açıklamak için birçok varsayım ileri sürülmüştür. Bunlar arasında çalışma yöntemlerinde ya da kullanılan aşı süşlerindeki farklılık ve çevrede bulunan diğer mikobakterilerin etkisi bulunmaktadır. Sıcak yörelerde daha fazla bulunan çevresel mikobakterilerin tüberküloza karşı doğal bir bağışıklık sağladığı ve bu bölgelerde BCG'nin koruma konusunda ek bir yararı olmadığı düşünülmektedir. Aşının uygun koşullarda saklanmaması, ışığın etkisi ve insanların genetik yapıları arasındaki farklılığın da bu sonuçlara yol açabileceği öne sürülmektedir.

Akciğer tüberkülozuna karşı etkinliği tartışılrsa da BCG'nin menenjit, milier tbc gibi ağıri tbc tiplerine karşı koruma sağladığı bilinmektedir (1). Aşılamadan sonra bağışıklığın ne kadar süreceği de tam bilinmemekte, aşının sağladığı korumanın 10-20 yıl içinde azalacağı düşünülmektedir. Son olarak Amerika

ve Alaska yerlileri üzerinde yapılan bir çalışmada BCG'nin etkinliğinin 50-60 yıl kadar sürebileceği gösterilmiştir(3,4).

HEPATİT B AŞISI

İlk kez 1980 llerde uygulanmaya başlanan bu aşı 1998 den bu yana ülkemizde de yaygın aşılama programına girmiştir. Maya ya da memeli hücrelerinde üretilen HbsAg içeren aşılardır.

Aşı tek ya da çoklu dozlar biçiminde şişelenmiştir. Çoklu doz içeren aşılardan açıldıktan sonra 5 gün süre ile kullanılabilir.

Doğumdan sonra 0, 1 ve 6 aylarda olmak üzere 3 doz aşılama önerilmektedir. İlk 2 doz arasında en az 1 ay, 2. ve 3. dozlar arasında 2, daha iyisi 4 ay olmalıdır. Ülkemiz aşı takviminde uygulama kolaylığı açısından doğumda, 2. ve 9 aylarda yapılması da önerilmektedir. Aşılama 18 aya dek tamamlanmalıdır.

HbsAg pozitif olan annelerden doğan bebeklere ilk aşı doğumdan sonra 12 saat içinde yapılmalı yanısıra HBIG de verilmelidir. Her hangi bir nedenle aşı takvimine uyamayıp aşısını kaçırmış olan çocuklarda son aşından bu yana geçen süreye bakılmaksızın 3 dozluk çizelge tamamlanır. Prematüre bebekler doğumda verilen aşı dozlarına iyi yanıt vermediklerinden HbsAg (-) olan annelerden doğan prematürelerin aşılması; doğum ağırlığı 2000 gram olana dek ertelenmelidir. HbsAg (+) annelerden doğan prematürelere ise aşılama zamanında doğanlar gibi başlanıp ilk doz sayılmayarak, bir ay sonra 0-1-6 aylarda olağan aşı takvimi tamamlanır. Ergen ve erişkinlerde deltoid kas içine, yenidoğan ve iki yaşına kadar olan çocuklarda uyluğun anterolateraline kas içine uygulanmalıdır. HbsAg (-) annelerden doğan bebeklerde aşılama sonrası antikor bakılması gerekli değildir, HbsAg (+) olan annelerden doğan bebeklerde ise son aşından en az 3 ay sonra antikor düzeyleri ölçülmeli HbsAg ve anti Hbs (-) olanlara bir kez daha aynı aşı çizelgesi uygulanmalıdır. İkinci aşılama sonrası da %5 kadarında HB antikorları (-) bulunabilir bu çocuklara yeniden aşılama önerilmez.

Büyük çocuk ve ergenlere aşılama öncesi serolojik test yapmak gerekli değildir. Aşılama tek başına ya da diğer aşılarla aynı anda farklı yerlerden yapılabilir. HB içeren karma aşılardan doğumda uygulanamaz, karmada yer alan diğer aşıların uygulanma yaşına göre yapılabilir.

Aşı yapılan çocuk ve yetişkinler arasında en sık bildirilen yan etkiler, enjeksiyon bölgesinde ağrı (%3-29) ve 37.7°C dan fazla ateş (%1-6) tir. Hepatit B aşısı, aşı bileşenlerine karşı allerjik reaksiyon ya da anafilaksi öyküsü olan kişilerde verilmemelidir.

Birincil aşılamalar tamamlandıktan sonra 10 U/ml üzerinde anti-HBS titresi gelişen bebek, çocuk ve ergenlerde koruyuculuk % 95 tir. İmmunolojik belleğin uzun yıllar sürebileceği varsayıldığı için aşılananlarda pekiştirme dozları önerilmemektedir(5,6).

DBT ya da DTaB AŞISI

Difteri ve tetanoz toksoidi ile tam hücre ya da asellüler boğmaca içeren üçlü karma aşılardır. Boğmaca aşısının yapılamayacağı durumlarda 7 yaş altında kullanılan boğmaca içermeyen Difteri-Tetanoz (DT) ve 7 yaşından büyüklerde kullanılan Tetanoz-Difteri (dT) gibi ikili karmaları da vardır. DBT aşısı, ilk kez 1948'de, asellüler boğmaca içeren karma aşılardan ise 1981 yılında kullanılmaya başlanmıştır.

Aşıda bulunan difteri ve tetanoz toksoidleri her iki mikroorganizmanın toksinlerinin formaldehit ile inaktive edilmeleri sonucu, tam hücreli aşısındaki boğmaca bileşeni; basilin öldürülüp ısı ya da kimyasal maddelerle detoksifiye edilmesi, asellüler aşısındaki boğmaca bileşeni ise basilin 3 toksininin (PT, FHA ve pertaktin) pürifiye edilmesi yoluyla hazırlanmıştır. DBT aşısına adjuvan olarak alüminyum tuzları eklenmiştir.

Asellüler boğmaca içeren karma aşılardan tek doz, tam hücre boğmaca içeren aşılardan ise çoklu dozlarda hazırlanmış olabilmektedir. Çoklu dozda hazırlanmış bir DBT aşısı açıldıktan sonra 5 gün süre ile kullanılabilir.

Ülkemizde aşılama; doğum sonrası 2., 3., 4. aylarda daha sonra 16-18'nci ayda DBT ve ilk öğrenime giriş ve çıkışta dT (çocuk difteri- tetanoz aşısı) biçiminde kas içine uygulamayla gerçekleştirilir. Bebeklerde uyluk anterolateraline daha büyüklerde deltoid kası kullanılır. Aşılamada aksama olursa aşı takvimini baştan almak gerekmez kalınan yerden sürdürülür.

Daha önce aşılanmamış 7 yaş ve üzerindeki çocuklarda aşılama dT ile yapılır. Birinci ve ikinci doz arasındaki süre 4-8 hafta olmalı; üçüncü doz ise ikinciden 6-12 ay sonra uygulanmalıdır. Difteri ve tetanoza karşı bağışıklığın sağlanabilmesi için her yaralanmada tetanoz aşısı gerektiğinde; dT uygulanması önerilmektedir.

Difteri ve tetanoz hastalıkları kalıcı bağışıklık bırakmadığından bu hastalıkları geçirenler taburcu olurken aşılanmaya başlamalıdır. Difteri taşıyıcılarının ve asemptomatik ve önceden aşılanmış difterili hasta ile yakın temaslı kişilerin aşıları da tamamlanmalıdır. Önceden aşılanmış ancak son bir yıl içinde pekiştirme dozu almamış taşıyıcılarla, son beş yıl içinde pekiştirme dozu almamış hastalara da aşı verilmelidir.

DBT, DT ya da dT aşısına bağlı olarak 24-72 saat sürebilen enjeksiyon yerinde ağrı, şişlik, kızarıklık, yürümede zorluk gibi yan etkiler olabilmektedir. Bu yan etkiler parasetamol ile düzelir. 10 yıldan sık aşılama yapılanlarda bu reaksiyonlar daha siktir. Aşıdaki alüminyum'a bağlı nodüller ve granülomalar birkaç günden birkaç haftaya dek sürebilirler. Nodüller, steril abse'ye dönebilmektedir. Erişkinlerde görülen Arthus tipinde aşırıduyarlılık ve 39.4 °C 'ye varan ateşler, çocuklarda seyrek ve tetanoz toksoidine bağlanmaktadır. 10 yıldan sık aşılama bu reaksiyonu da artırmaktadır.

DBT sonrası anafilaksi görülme sıklığı, 100 000'de 2 dir. Aşılama sonrası oluşan ürtiker genellikle geçicidir, ve döküntüler eğer aniden oluşmamışlarsa anafilaktik yani Ig E reaksiyonlarıyla ilgili olma olasılıkları zayıftır. Daha çok antijen antikor kompleksleri ile oluşmaktadır. Bu reaksiyonlar daha çok başlangıç dozlarında gelişmekte zamanla ortadan kalkmakta-

dır, sonraki aşılama dozları için bir sakınca oluşturmazlar.

DBT sonrası, 48 saat içinde nöbet geçirme sıklığı 1750 dozda birdir. DTaB aşısı ile bu sıklığın daha az olduğu belirtilmiştir. Nöbetler, daha çok kısa süreli, jeneralize ve kendiliğinden sonlanan niteliktedir, aşılamanın üçüncü ya da dördüncü dozundan sonra daha sık olmaktadır, daha çok febril niteliktedir. Ateşsiz nöbetlere ve nörolojik sekillere yol açmamaktadır. 48 saat içinde oluşan konvüziyonlara kaynak yaratan etmenler, altında yatan epileptik hastalık, bireysel ya da ailesel nöbet geçirme öyküsüdür.

Hipotonik ve hiporefleksik ataklar kollaps ya da şoka benzer durumlar olarak da bilinir. DBT aşılama dozlarında 1750 dozda bir görülür. DTaB sonrası atak, çok daha az sıklıkta gösterilmiştir. Bu gibi atak geçiren çocuklarda; ileride ciddi nörolojik sekel ve zihinsel bozukluğun gelişmediği gösterilmiştir.

DBT sonrası yaklaşık % 0.3 olguda, 48 saat içinde, 40.5 C üzeri ateş görülebilmektedir. Ateş aşından 4-6 saat sonra ve 4. aşıda daha sıktır. DTaB ile aşılananlarda ateş daha az görülür.

DBT sonrası, 48 saat içinde, ısrarlı, ciddi durdurulamayan, 3 saat ya da daha uzun süren ağlama 100 dozda bir görülebilmektedir. Bu sıklık da DTaB aşısı sonrası daha azdır. İsrarlı ağlamanın ileri yaşlarda nörolojik sekelle ilişkili olmadığı gösterilmiştir.

DBT aşısından sonra 3 saatten uzun ağlama, şok benzeri durum, 40 C üzerinde ateş ya da konvüziyon gözlenirse aşılama DTaB ile sürdürülmeli, anafaksi ya da ensefalopati gelişirse hiçbir boğmaca aşısı yapılmamalıdır. Gelişimsel geçikmesi ve nörolojik bulgularla giden ilerleyici nörolojik bozuklukları (bebeklik spazmı ve epilepsiler) olan çocuklarda boğmaca aşısı önerilmemektedir. İleleyici olmayan (serebral palsi) nörolojik bozukluklarda ise aşı yapılabilir.

Konvüziyon geçirme riski bulunan ya da ailesinde nöbet öyküsü olan çocukların ailelerine, boğmaca aşısının riskleri ve yararları anlatılmalıdır. Ateş ve ateş kontrolü hakkında gerekli bilgilendirme yapılmalıdır. Olanak varsa asellüler aşı içeren karmalar tercih edilmelidir.

DBT aşısı ile uygun biçimde aşılanmış kişilerde difteriye karşı %95, tetanoza karşı %100 e yakın, her iki tip boğmaca antijenine karşı da %85 dolayında bağışıklık sağlanmaktadır. DBT aşısı ile toplumun %70-80'nin aşılanmasıyla toplumsal bağışıklık (herd immunity) kazanılmaktadır. DBT aşısındaki her 3 aşı bileşenine karşı sağlanan bağışıklık 10-12 yıl kadar sürdüğü için dT ile her 10 yılda bir aşılanma önerilmektedir, bazı ülkelerde de ergenlere bir doz daha dTaB aşısı ile pekiştirme dozu konmuştur. Gebelerin aşılanması plasenta yoluyla geçen antikor düzeylerini artırarak yenidoğan tetanozundan korumaktadır.

Yaralanma durumlarında tetanozdan korunma kişinin aşı öyküsü ve yaranın durumuna göre değişmektedir. Temiz yaralanmalarda, daha önce en az 3 aşısı olan kişinin son 10 yılda tetanoz toksoidi yapılmışsa yeniden aşılanmasına gerek yoktur. Kirli yaralanmalarda ise bu sınır 5 yıla inmektedir. Hasta daha önce yapılan aşılama sayısını ve zamanını bilmiyorsa, ya da 2 ve daha az aşısı varsa tetanoz aşısı mutlaka yapılmalıdır.

TIG yalnızca 3 ten az aşısı olduğu bilinen kirli yaralanmalar için gerekir. TIG ve tetanoz aşısı için ayrı enjektörler ve farklı bölgeler kullanılmalıdır(7,8,9).

POLIOMİYELİT AŞILARI

1950 lerde önce inaktif (IPV) daha sonra canlı (OPV) poliomyelit aşıları bulunmuştur. Her iki aşı da poliomyelit 3 değişik (1, 2, ve 3) serotipini içermektedir. Canlı aşı ağızdan, inaktive aşı parenteral kullanılmaktadır. İnaktive aşının hemen hiç istenmeyen etkisi olmamasına karşın canlı aşılar seyrek olarak paralizan hastalığa yol açabilirler. Canlı aşı hem sistemik hem de salgısal IgA salgılanmasına yol açarak barsaklarda bağışıklık da sağlar. İnaktive aşı yalnızca sistemik bağışıklık sağlar. Barsaklarda çoğalan canlı aşı virusları yaklaşık 2 ay boyunca dışkı ile atılarak toplumun bağışıklanmasına da katkıda bulunabilirler. Canlı aşı ucuz diğeri daha pahalıdır.

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından OPV aşısı 2., 3. 4. ve 18. aylarda ve ilköğretim 1. sınıfta ağız yolu ile 2 damla olarak uygulanmaktadır. OPV aşısı verildikten sonra ilk 30 dakika içinde kusan çocuklarda aşı yeniden uygulanmalıdır. Hafif ishali olan çocuklara OPV aşısı verilebilir, ancak yapılan dozun geçerli sayılmaması ve dört hafta sonra yeniden verilmesi önerilmektedir. Canlı poliomyelit aşılarının şişesi üzerinde aşı gözlemcisi bulunmaktadır. İç içe 2 farklı renkte olan bu gözlemcinin renkleri arasında fark kaybolduğunda aşı etkinliğini yitirmiş demektir, kullanılamaz. OPV aşısı sıvı durumdadır, donmaya dayanıklıdır buzlukta saklanabilir. Aşı açıldıktan sonra 6 saat içinde kullanılmalıdır.

IPV aşısı 2.,4. ve 18. aylarda ve pekiştirme dozu 4-6 yaşta önerilir. İyi antikor yanıtının oluşması için ikinci ve üçüncü doz IPV aşısı arasında altı ay olması daha uygundur. Deri altına uygulanır. IPV aşıları DBT, DaBT, Hib ve Hepatit B aşıları ile karma olarak da hazırlanmıştır.

Dünya Sağlık Örgütü poliomyelit henüz yok edilemediği ülkelerle ilişkisi olan ülkelerde eradikasyon başarılmış olsa bile en az 10 yıl OPV aşısının kullanımının sürdürülmesini önermektedir. Bu aşının paralizan etkisinin en aza indirilmesi amacıyla ardışık kullanım çözümleri de önerilmiştir. Bu durumda aşının ilk 2 dozu IPV kalan dozları OPV aşısı olarak uygulanır. İmmün yetmezlikli kişiler ve onların temaslıları için OPV yerine IPV uygulanmalıdır. Her iki polio aşısı diğer aşılarla birlikte kullanılabilir.

OPV aşısına bağlı paralizan oranı aşının ilk dozundan sonra 750.000 de, sonraki dozlarda yaklaşık 4 000 000 da bir olarak kabul edilmektedir (10,16). İmmün yetmezliği olanlarda risk 3200-6800 kat fazladır (17).

Üç doz OPV ya da IPV aşılananların % 90'dan fazlasında her üç poliovirus serotipine karşı uzun süreli koruma sağlar. Gelişmekte olan ülkelerde OPV aşı etkinliği daha düşüktür. Bu ülkelerde serokonversiyon oranı Tip 1 için % 73 (%36-99), Tip 2 için % 90 (%71-100) ve Tip 3 için % 70 (%40-99) olup paralizan poliomyeliti önlemede 3 doz OPV aşısının etkinliği % 72-98 arasındadır. Etkinliği azaltan nedenler soğuk zincir sağlanamaması ve diğer enteroviruslarla ve 3 poliomyelit aşı

virusu arasındaki interferanstır.

Poliomyelit eradikasyonu insan dışında konakçının bulunmaması, yalnızca üç serotipin bulunması, yüksek etkili, ucuz ve kolay uygulanan bir aşısının olması nedeni ile başarılabilir. Aşı oranlarının yükseltilmesi, 5 yaş altı çocuklarda önceki aşılama durumlarına bakılmaksızın kapı kapı dolaşarak destek aşılama programlarının yürütülmesi sonucu poliomyelit yaban virus dolaşımı durdurulabilmiştir. 1988 yılında başlatılan küresel yoketme hedefine henüz ulaşamamış olmakla birlikte günümüzde poliomyelit yalnızca birkaç güney Asya ve Afrika ülkesinde görülmektedir. Bir ülkede yeterli sürveyansa karşın 3 yıl üstüste hiç yerli poliomyelit olgusu gösterilemezse o ülke polioidan arındırılmış kabul edilmektedir. Türkiye’de son poliomyelit olgusu 1998 de Ağrı’da görülmüş ve sonraki 3 yıl boyunca hiç olgu gösterilemediği için 2002 yılında poliosuz ülke belgesi almıştır. O tarihten bu yana ülkemizde poliomyelit görülmemiştir(10-11).

KIZAMIK, KIZAMIKCIK, KABAKULAK AŞISI

Karma olarak hazırlanmış 3 canlı aşıdır. 1960 lardan bu yana ayrı ayrı uygulanmakta olan aşılardan 1990 larda üçlü ve suçüçeği de eklenerek 4 lü karmaları yapılmıştır. Kabakulak aşısı için değişik ülkelerde virusun Jeryl Lynn, Leningrad-3, L-Zagreb, Rubini, Urabe olmak üzere 5 ayrı suşu kullanılmaktadır. Gelişmiş ülkelerin çoğunda Jeryl Lynn suşu içeren kabakulak aşısı kullanılır. Aşılama sonrası bağışıklık oluşumu doğal enfeksiyondan birkaç gün daha erken başlamaktadır ancak oluşan antikor düzeyi daha düşüktür. Aşı sonrasında da hem salgısal, hem hücrel bağışıklık gelişmekte, hem de interferon yapılmaktadır. Aşılama hücrel bağışıklık yeteneklerini yaklaşık 4 hafta baskılamaktadır. Bu durum önceden var olan bir tüberkülozun alevlenmesine yol açmamakla birlikte PPD deri testi yanıtını etkileyebilmektedir.

2-8o C derecede saklanır. Virüsler ışığa duyarlı olduğundan depolama, taşıma ve uygulama sırasında ışıktan korunmalıdır. Liyofilize toz aşıdır. Aşı sulandırıcısı +2-8oC ya da oda sıcaklığında saklanabilir. Sulandırıldıktan sonra bir saat içinde 20-25oC derecede etkinliğinin %50’sini yitirmektedir. Sulandırılan aşı karanlıkta ve 2-8oC derecede tutularak 8 saat süresince kullanılabilir.

Tam doz aşılabilmek için kişilerin 12 aydan sonra en az 4 hafta ara ile yapılmış 2 doz aşısının olması gerekir. Ülkemizde 12. ayda ve 7. yaşta olmak üzere 2 doz aşı uygulanmaktadır. Önümüzdeki 8 yıl boyunca da ilköğretim son sınıflara tek kızamıkçık aşısı uygulanacaktır. Daha sonra tüm çocuklar KKK açısından 2 aşılabacağı için bu uygulamaya son verilecektir. Aşı deri altına uygulanır. Diğer aşılarla aynı gün yapılabilir. Temas sonrası sağlıklı kişilerde 72 saat içinde yapılan kızamık aşısı koruyucu olabilmektedir, kızamıkçık aşısı için temas sonrası koruyuculuk yoktur.

Aşıdan sonra ortaya çıkan yan etkilerin çoğu kızamık bileşenine bağlıdır. Olguların %5-15’inde 6-12 gün sonra 39oC derece ve üstünde ateş görülebilir, bir iki günde geçer bazen 5 güne dek sürebilir. Ateş dışında olguların genel durumu iyidir. Olguların %5 kadarında döküntü oluşabilir. 2 milyonda bir ol-

guda trombositopeni görülebilir. Ensefalit ve ensefalopati riski milyonda birdir. İkinci doz aşılardan sonra bu yan etkiler daha seyrek görülür. Aşının neden olduğu SSPE gösterilmemiştir. Kızamıkçık bileşenine bağlı olarak lenfadenopati ve artralji görülebilir. Akut eklem belirtileri, parestezi ve/ya da ağrı genellikle aşı uygulanmasından sonra 1-3 hafta içinde ortaya çıkar ve 1-3 gün sürer, seyrek olarak yineler. Kabakulak aşısına bağlı olarak 1 hafta içinde iyileşen ensefalopati daha çok Urabe suşu taşıyan aşılarında görülmektedir. İlk doz aşı ile allerjik reaksiyon ya da anafilaksi geçirenlere aşı yeniden yapılmamalı bağışıklık durumları saptanmalıdır.

Aşı immünyetmezliği olanlara ya da immüneyi baskılayıcı ilaç kullananlara yapılmaz. Ancak düşük doz (<2mg/kg/gün), topikal, aerosol steroid tedavisi, kortikosteroidlerin eklem içi, bursa ya da tendona enjeksiyonu aşılama için kontrendikasyon oluşturmaz.

Aşılananların %95 inde her 3 antijene karşı koruyucu antikorlar oluşur. İlk aşılardan sonra bağışıklık yanıtı oluşmamasına birincil yanıtızsızlık, oluşan yanıtın zamanla kaybolmasına ikincil yanıtızsızlık adı verilir. Aşı yanıtını anneden geçen antikorların varlığı tam kan ya da eritrosit suspansiyonu, intravenöz Ig ler verilmesi azaltabilir. Aşı antikor içeren kan ürünlerinin verilmesinden iki hafta önce ya da üç ay geçtikten sonra uygulanmalıdır. Aşının koruyuculuğu aşılama sırasında viral enfeksiyon geçirmekte olan çocuklarda interferans nedeniyle düşebilir. Birincil aşı yanıtızsızlığı oluşan çocuklarda ikinci aşı ile yanıt vermeyenlerin oranı % 5 e iner. Bir toplumda kızamık salgınlarının görülmemesi için risk altındaki grubun %95 inin aşılabılması gerekmektedir(12,13).

Hib AŞISI

Polisakkarid aşılar Hib enfeksiyonlarının sık görüldüğü 2 yaş altında etkili olmadıkları için protein taşıyıcılar polisakkarid antijene konjuge edilerek konjuge aşılar üretilmiştir. Aşılar liyofilize olup, sulandırıldıktan sonra 24 saat içinde kullanılmaları gerekir. 2-8o C de saklanırlar.

Günümüzde 4 farklı konjuge Hib aşısı vardır. Bu aşıların tümünde hapten olarak PRP bulunmaktadır, ancak polisakkarit, protein taşıyıcı ve aralarındaki bağın tipi farklıdır. Taşıyıcı protein olarak difteri, tetanoz, meningokok dış membran proteini kullanılan aşılar ve kısa oligosakkaritlerle difteri toksininin toksik olmayan bir varyantına bağlanmış olan aşılar vardır

Difteri ve tetanoz toksoidlerinin taşıyıcı olarak kullanıldığı aşıların (PRP-D ve PRP-T) immün yanıtı uygulandığı yaşla ilgili olup altı aydan küçük bebeklerde diğer aşılarından daha düşüktür

PRP- Dış Membran Protein Konjuge Aşısı (PRP-OMP)’nda PRP, Neisseria meningitidis’in serogrup B suşunun dış membran proteinine konjuge edilmiştir. Küçük bebeklerde tek dozla güçlü bir antikor yanıtı oluşturan tek Hib aşısıdır (1, 4). İkinci PRP-OMP dozunu 4.ayda alan bebeklerin % 94’ünden fazlasında yeterli antikor düzeyi elde edilmektedir. İkinci dozdan sonra elde edilen antikor yanıtı HbOC, PRP-D ve PRP-T aşı-

larının 2. dozundan sonra elde edilen yanıtta daha iyidir. Bu nedenle temel aşılama 2 doz PRP-OMP'nin yeterli olduğu bildirilmektedir, ancak immünitenin sürebilmesi için diğer aşılar göre daha erken bir dönemde, 12. ayda bir pekiştirme dozu uygulanması gerekir.

Hemophilus b oligosakkarid konjuge aşısı (HbOC)'nda kısa oligosakkaritler difteri toksininin toksik olmayan bir varyantına (CRM) bağlanmıştır. Bebeklerin 2., 4. ve 6. aylarında yapılan HbOC aşısı ile antikorlar yeterli düzeye ulaşır. Bu çizelgeye göre aşılandığında elde edilen antikor yanıtı PRP-D, PRP-OMP aşılarından daha yüksek, PRP-T aşısı ile eşit düzeyde olur.

Bu sonuçlar 6 aydan önce yayımlı H. influenza hastalığı riskinin yüksek olduğu bebeklerde, erken aylarda en iyi bağışıklık sağladığı için PRP-OMP aşısının daha uygun olduğunu göstermektedir. HbOC ve PRP-T aşıları ise aşılama çizelgesi tamamlanan çocuklarda daha yüksek ve daha uzun süreli antikor düzeyi oluştururlar.

Ülkemizde Hib aşılarının tetanoz ile konjuge tipleri kullanılmaktadır. Liyofilize bir aşıdır. Hib aşıları tek başına ya da DBT, DTaB, DTaB ve IPV ile olmak üzere 4lü ya da 5 li karma aşılar içinde bulunmaktadır. Aşı 2., 4., 6., aylarda ve 18. aylarda uygulanmaktadır. Aşılamaya 6. aydan sonra başlanırsa toplam 3 doz, 12 aydan sonra başlanırsa 2 doz, 15. aydan sonra başlanırsa tek doz yeterlidir. 5 yaşından büyüklerde Hib enfeksiyonları önemli olmadığı için aşılama önerilmez. Temel aşılama aşılar arasındaki süre 1-2 ay olabilir, ancak 2 ay ara ile yapılan aşıların daha iyi yanıt oluşturdıkları bilinmektedir. Aşılar birbiri yerine uygulanabilir. Başka aşılarla birlikte yapılabilir. Uygulama yeri kas içidir.

Aşının yan etkileri genel olarak hafif yerel yan etkiler biçimindedir, Aşılanan çocukların % 5-30'unda aşı sonrası ateş, aşı yerinde şişlik kızarıklık görülebilir, yerel yan etkilerin sıklığı büyük çocuklarda daha yüksektir.

Aşının koruyuculuğu % 70-95 arasında bildirilmektedir. Bazı çalışmalarda PRP-T aşısının DBT aşısı ile birlikte uygulanması durumunda diğer antijenlere immün yanıtı olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir(14,15).

SUCİÇEĞİ AŞISI

1974 yılında Takahashi ve arkadaşları tarafından yaban VZV suşunun değişik diploid kültürlerde attenüe edilmesi ile geliştirilmiştir. İlk kez 1980'lerin sonunda Japonya ve Kore'de uygulanmaya başlanmıştır. Canlı bir aşı olup liyofilize halde bulunur, steril distile su ile sulandırılması gerekir. Sulandırıldıktan sonra 30 dk içinde uygulanmalıdır. -15 C de saklanır, deri altına uygulanır.

12 ay-12 yaş arasındaki sağlıklı çocuklara aşının tek doz olarak uygulanması önerilmekle birlikte gelecekte bir pekiştirme dozun gerekebileceği de düşünülmektedir. 12 yaşından büyük çocuklara en az 4-8 hafta ara ile 2 doz olarak uygulanır. Suçiçeği aşısı, rutin uygulanan diğer çocukluk çağı aşıları ile eş zamanlı olarak, farklı yerlerden uygulanabilir. KKK ile eş

zamanlı uygulanamayacaksa iki aşı arasında en az bir ay olması gerekir.

Suçiçeği aşısının lösemik çocuklara uygulanması için; lösemi nedeniyle tedavi edilen çocuk en az 1 yıldır tam remisyonda olmalıdır, aşının yapıldığı gün çocuğun total periferik lenfosit sayısı 700/mm³ ya da daha fazla olmalıdır, antilösemik kemoterapi aşılama 1 hafta önce kesilmeli ve en az 1 hafta sonra başlanmalıdır. Steroid tedavisi aşılama 2 hafta sonra verilmelidir. Kemoterapinin kesilmesi yalnızca ilk aşı dozu için geçerlidir, lösemik çocuklarda 3 ay ara ile 2 doz aşı uygulanmalıdır. Aşı sonrası oluşan serokonversiyon duyarlı ve güvenilir bir test ile kontrol edilmelidir, aşılama sonrası yan etkiler açısından yakın izlem gerekir. Aşıya bağlı olarak 50'den fazla döküntüsü olan çocuklara asiklovir tedavisi verilmelidir.

Astma ve nefrit gibi hastalıklar nedeniyle düşük doz steroid tedavisi alan çocuklarda suçiçeği aşının güvenilir olduğu bildirilmektedir. 2 mg/kg/gün ya da daha yüksek doz prednison tedavisi almakta olan çocuklara suçiçeği aşısının tedavi kesildikten en az 3 ay sonra yapılması önerilmektedir.

Suçiçeği aşısından sonra en sık bildirilen yan etkiler; aşı yerinde hafif ağrı ve kızarıklık (% 15 - 20), ateş (% 14) ve hafif döküntüdür (% 3 - 5). Döküntü genellikle 7-21 gün sonra ve çok az miktarda (10 dan az) ortaya çıkmaktadır. Sağlıklı bir çocukta aşılama sonrası ortaya çıkan vesikül sayısı 30 dan fazla ise çocuğun yaban varisella virusu ile hastalandığı düşünülmelidir. Çocukların % 15 kadarında aşıdan sonraki 1-42 gün içinde 39°C'a kadar yükselen ateş olabilir. Aşılananlarda herpes zoster sıklığının artması kaygısı varsa da bu durum kanıtlanmamıştır.

Suçiçeği aşısının içindeki maddelere karşı anaflaktik reaksiyon geliştiren kişilere aşı uygulanmamalıdır. İmmün yetmezliği olanlara da aşı uygulanmaz. Doğal suçiçeği enfeksiyonunun ya da aşısının tüberkülozu ağırlaştırdığını gösteren kesin kanıt bulunmamakla birlikte tedavi edilmemiş aktif tüberkülozlu kişilere aşı önerilmemektedir.

Suçiçeği aşısının seropozitifliği 12 yaşından önce %97, daha sonra % 94 dür. Hastalıktan koruyuculuğu % 70-85 arasındadır. Hastalığın sınırlandırılması için toplumun bağışıklanma düzeyinin % 97 olması gerekir. Suçiçeği aşılamasının toplumun belirli bir kesimine yapılması, ortaya çıkacak suçiçeği olgularının yaş dağılımlarında değişmeye neden olacak, yeni olgular komplikasyonların daha çok görüldüğü ve hastalığın daha şiddetli gittiği ileri yaşlara kayabilecektir (16,17).

Hepatit A AŞISI

İnvitro ortamlarda yapılan çoklu pasajlarla üretilen virüslerden farklı yöntemlerle inaktive edilerek elde edilen antijenlerden üretilmiştir. 2-80C de saklanır.

Çocuk aşısı 750 eliza ünitesi antijen içermektedir. 2 yaşından büyükler 6 ay ara ile 2 doz olarak kas içine yapılır. Onsekiz yaş ve üzerindeki yetişkin aşıları uygulanmalıdır. Hepatit A ve B aşısı içeren karma aşı (Twinrix) 1 yaşından

büyük ve bağışık olmayanlarda 0-1-6. aylarda 3 doz olarak kullanılabilir. Hepatit A aşısı diğer aşılarla aynı anda farklı bölgelerden uygulanabilir.

En sık istenmeyen etki enjeksiyon yerindeki yerel yakınmalardır. Ağrı, duyarlılık ve eritem gibi hafif ve geçici belirtilerin sıklığı % 20dir. Halsizlik, ateş, ishal ve kusma gibi sistemik yan etkiler ise aşılananların % 5'inde görülür. Aşı ile ilişkili baş ağrısı erişkinlerin % 16'sında, çocukların ise % 2-9'unda ortaya çıkmaktadır.

Hepatit A aşısından sonra aşıya ya da herhangi bir bileşenine karşı aşırıduyarlılık gösteren kişilere ikinci doz aşının yapılması sakıncalıdır. İmmünyetmezlikli kişilere aşı uygulamasında sakınca yoktur.

Aşılamadan 2-3 hafta sonra HAV özgül IgM antikorları ortaya çıkmaya başlar. Aşının ilk dozu uygulandıktan 4 hafta sonra ortaya çıkan immün yanıt çocukların % 95-100'ünde enfeksiyondan korunmak için yeterlidir. İlk aşıdan 6-12 ay sonra uygulanan pekiştirme dozu, immünitenin uzun sürmesini sağlar. Antikor düzeyinin iki doz aşılanmış çocuklarda 5 yıl boyunca yüksek kaldığı gösterilmiştir. Aşı ile oluşan antikor düzeyi doğal enfeksiyona göre 10-100 kat daha düşüktür. Hepatit A enfeksiyonu için koruyucu antikor düzeyinin ne kadar olması gerektiği tam tanımlanmamıştır. Erişkinlerden elde edilen verilerle yapılan kinetik modellerin sonuçları tam aşılanmışlarda antikorların 20 yıldan uzun süre koruyucu düzeyde kalabileceğini ileri sürmektedir.

Aşılanma bir toplumda yaygın olarak uygulanmadığında enfeksiyon zincirini kırarak hastalığın görülme yaşını ileri atabilecektir, ileri yaşlarda hepatit A komplikasyonlu geçirildiğinden bu durum aşılanamayanlar için zararlı olacaktır. Bu nedenle yaygın aşılama programlarına alınmadıkça aşının immün yetmezlikliler ve süregen karaciğer hastaları gibi riskli kişilere yapılması daha uygundur. Ne yazık ki, hepatit A aşısının immünojenitesi HIV enfeksiyonu ve süregen karaciğer hastalığı olanlarda düşüktür(18,19).

GRİPAŞISI

İnfluenza virus mutasyonlara bağlı değişiklikler gösterebildiğinden her yıl olası suşları içerecek biçimde yeniden üretilir. Kuzey yarı küre için her yıl DSÖ tarafından şubat ayında aşı içeriği belirlenir, ekim mart ayları arasında yapılır.

Hem inaktif hem de soğuğa uyarlanmış canlı aşısı vardır. Her iki aşı da embriyonlu civciv yumurtasından üretilir ve 2 influenza A bir influenza B suşu içerir. İnaktive aşı kas içine yapılır, canlı aşı burun yolu ile uygulanır. Canlı aşıda kullanılan viruslar ısıya duyarlı olup vücut sıcaklığında çoğalamamaktadır. Bu nedenle bu virus tipleri soğuğa uyarlanmış viruslar olarak da bilinmektedir. İnaktive aşıda bulunan timerosal ve diğer tamponlayıcı maddeler canlı aşıda bulunmamaktadır. Her iki aşı 2-8oC'da saklanır, canlı aşılar -15 C nin altında depolanmalıdır.

Aşı gelişmiş ülkelerde çocukluk yaşında hastaneye yatışlarda, gelişmekte olan ülkelerde ise ölümlerde azalma yap-

cağı, influenzanın komplikasyonları olan otit ve pnömonileri azaltacağı gerekçesiyle önerilmektedir. İkincil bakteriyel enfeksiyonlardan koruduğu savı laboratuara dayalı olmaktan çok solunum sistemi hastalıkları ile eşzamanlı görülmesine dayandırılmıştır. Bazı çalışmalar okul çocuklarının aşılanmasının toplumda her yaştaki solunum yolu hastalıklarını azalttığını düşündürmektedir.

Aşının çocukluk yaşlarında yaygın uygulanması önerilmişse de üretim yetersizliği ve aşının pahalılığı nedeniyle zor görünmektedir. Ayrıca her yıl yeniden üretilen bir aşının her sonbahar kısa bir zaman süresinde her çocuğa yeniden yapılmasında uygulama güçlükleri olacaktır. Bu nedenle üretim artana ya da ucuz ve kolay üretilebilen yeni bir aşı üretilene dek riskli grupların aşılamada önceliği vardır. Süregen solunum ya da dolaşım sistemi hastalığı olanlar, immün yetmezlikliler, süregen böbrek hastaları, metabolik hastalığı ya da hemoglobi-nopatisi olanlar, uzun süreli aspirin tedavisi alanlar, kreş ya da bakım yurtlarında kalan çocuklar bunlar arasında sayılabilir. İnaktive split aşı ilk dozu 6 ay- 3 yaş arası çocuklarda 0.25 ml, 3-9 yaşta 0.5 ml olmak üzere 2 kez yapılır. Dozlar arasında en az 1 ay olmalıdır. Sonraki dozlarda ve 9 yaşından büyüklerde her yıl tek aşı yeterlidir. Canlı aşı 5 yaşından büyüklerde burun içine her bir burun deliğine püskürtme tarzında uygulanır. 5-8 yaşlar arasında ve daha önce her hangi bir grip aşısı olmamışlarda iki doz, daha büyüklerde tek doz verilir.

İnaktive aşıya bağlı yerel yan etkiler %15-20 oranında görülebilir. Bunlar aşı yerinde ağrı, eritem ya da endurasyondur. Bu belirtilerin 1-2 gün içinde geçmesi beklenir.

Sistemik yan etkiler; ateş, üşüme-titrete, miyalji en fazla görülen sistemik belirtiler olup aşı yapılanlar arasında %1'den az görülmektedir. Belirtiler daha önce grip virus antijeni ile karşılaşmamışlarda daha sık görülmektedir. Aşı yapıldıktan 6-12 saat sonra ortaya çıkan bu belirtiler 1-2 gün içinde geçer.

Aşırıduyarlılık biçimindeki yan etkiler aşı içindeki bazı maddelere karşı aşırıduyarlılık gelişmesine bağlı olup ürtiker, anjiödem, allerjik astma ya da anaflaktik reaksiyonlardır. Astması olan çocuklarda ise inaktive aşı uygulaması sonucu bronşiyal aşırı duyarlılık artışı belirlenmemiş olup astması olan çocuklara uygulamasında sakınca yoktur. Çalışmalarda 6-23 aylık çocuklarda demiyelinizasyon ile giden hastalıklarla grip aşısı arasında bir ilişki olduğu gösterilememiştir, ancak özgeçmişinde Guillian Barre Sendromu olanlara aşının yapılması önerilmektedir.

Aşıya yanıt küçük yaşlarda erişkinlerden azdır. Çocuklarda inaktive aşının immünojenitesi %30-70 arasında değişmektedir. Bu değer her yıl dolaşan virus suşları ile aşı suşları arasındaki uyuma bağlıdır. Aşının koruyuculuğu %70-90 dolaylarındadır ve yaklaşık bir yıl kadardır. Canlı aşı doğal enfeksiyondaki gibi mukozal immünite sağlar, salgısal IgA yapımını uyarır, sağlıklı çocuklarda aşıya yanıt %85-90'dır(20,21).

KONJUGE PNÖMOKOK AŞISI

Pnömonok enfeksiyonları hem çocukluk çağında önemli mortalite nedeni olmaları, hem de bu bakteriye karşı antibiyotik direncinin gittikçe artması nedeniyle önem kazanmışlardır. 1980 lerden bu yana kullanılan 23 değerli polisakkarit aşı bebeklerde etkili olmadığı için konjuge pnömokok aşuları üretilmiştir. Bu aşular bakterinin 7 tipine (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) ilişkin arıtılmış kapsüller polisakkaritin zararsız bir difteri toksinine bağlanması ile elde edilmiştir. Aşıda bulunan serotipler Amerikada 6 yaş altındaki çocuklarda yayılmacı pnömokok enfeksiyonlarından sorumlu olan tiplerdir.

Aşı sağlıklı bebeklerde 2., 4., 6. ve 12-15 aylarda olmak üzere 4 doz uygulanır. Diğer çocukluk çağı aşuları ile eş zamanlı olarak yapılabilir. İlk 6 ayda aşılanmamış bebekler için ilk doz 7-11 aylar arasında yapılırsa, 6-8 hafta ara ile 2 doz ve ilk dozdan 12-5 ay sonra 1 pekiştirme dozu önerilmektedir. Eğer ilk doz 12-24 aylar arasında yapılmış ise 6-8 hafta ara ile 2 doz yapılır, ancak pekiştirme dozuna gerek yoktur. 2-59 aylık, daha önce hiç konjuge pnömokok aşısı uygulanmamış çocuklarda tek doz uygulanabilir, ancak bu yaş grubundaki çocuklara rutin olarak önerilmemektedir. Herhangi bir nedenle splenektomi yapılacak ya da immün sistemi baskılayan tedavi alacak çocukların aşılanması bu uygulamalardan en az 2 hafta önce tamamlanmalıdır.

Düşük doğum ağırlıklı bebekler takvim yaşlarına uygun olarak aşılanabilirler.

Aşı 2 yaş altındaki tüm çocuklara yapılabilirse de değişik coğrafyalarda yayılmacı pnömokok suşlarının aşıda olanlardan farklı olabileceği ve yüksek aşı ücretleri nedeni ile daha çok yayılmacı pnömokok hastalıkları açısından yüksek risk taşıyan çocuklara (orak hücreli anemi, dalak yıkımı ya da asipleni, süregen kardiak ya da pulmoner hastalık, süregen böbrek yetmezliği, nefrotik sendrom, diabetes mellitus, AIDS ya da immün sistemi bozan diğer hastalıkları olan çocuklarla kemoterapi ya da steroid tedavisi gibi enfeksiyonlara direnci azaltan ilaçları kullanan çocuklar) önerilir. Bu çocuklara önce konjuge, 2 yaşını geçtikten sonra da 1 doz polisakkarit pnömokok aşısının uygulanması uygun olacaktır. Bu durumda konjuge aşı ile polisakkarit aşı arasında en az 2 ay olması gerekir. Aşı 0.5 ml olarak kas içine uygulanır.

Aşı uygulanan küçük çocukların % 10-20' sinde kızamıklık, ağrı ve şişlik biçiminde hafif yerel yan etki bildirilmiştir. Büyük çocuklarda yerel yan etki sıklığı % 20-56 arasında değişir. Çocukların % 10 kadarında da hafif ateş olabilir. Aşının yineleyen dozları ile yan etki sıklığı artmaz.

İlk dozdan sonra şiddetli alerjik reaksiyon gelişenlere daha sonra her iki pnömokok aşısı da yapılmamalıdır.

Çalışmalarda aşının içindeki serotiplere bağlı yayılmacı pnömokok hastalığına karşı koruyuculuk % 70-97 arasında saptanmıştır. Prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde de yayılmacı hastalığa karşı aşı etkinliğinin % 100 olduğu gösterilmiştir. 24 aydan küçük bebeklerde menenjit sıklığını %85, pnömomi sıklığını %20, akut otitis media sıklığını ise %6 düşürdüğünü gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Yaş büyüdükçe

enfeksiyona yol açan serotipler değiştiği için aşının koruyuculuğu azalmaktadır. Konjuge pnömokok aşısından sonra aşıda bulunmayan serotiplerin sıklığında artma gözlenmiştir ancak bu serotipler henüz ciddi hastalığa yol açmamışlardır(22-23).

ROTAVİRUS AŞILARI

Rotavirusler özellikle gelişmekte olan ülkelerde 2 yaş altında ölüme yol açan ishallerin önemli kısmını oluştururlar. Gelişmiş ülkelerde ise ölüm hızları düşük olmakla birlikte gastroenterit sonucu hastaneye yatışların önemli bir bölümü rotavirus ishalleri nedeniyle olmaktadır. Tüm dünyada en yaygın rotavirus serotipleri G1(P8), G2(P4), G3(P8) ve G4(P8) dir. Ancak Asya ve Afrika'da beşinci bir serotip G9 da yüksek oranlardadır.

Hemen hemen tüm çocuklar 3 yaşına dek virüsü alırlar. Doğal rotavirus enfeksiyonu sonraki enfeksiyonların şiddetini hafifletir. Bebekler 1-3 enfeksiyondan sonra bağışık olurlar. İki enfeksiyon orta/ağır ishale karşı serotipe bakmaksızın %100 koruma oluşturur. Bağışıklık enfeksiyonun hızlı iyileşmesini sağlar. Yineleyen enfeksiyonları ya da hafif hastalığı önlemez.

Korumanın en iyi göstergesi serum IgA düzeyidir. Doğal enfeksiyonun koruyucu olduğunun anlaşılması benzer yolla bulaşmış antijenlerin de hastalık geliştirmeksizin koruyucu olabileceğini düşündürmüştür. Aşı çalışmaları 1970 lerin sonunda başlamış, önceleri insan rotavirusları dışındaki suşlar kullanılmıştır. 1980 lerde reassortan aşular geliştirilmiş, bovin ve rhesus suşlarının insan rotavirusları ile reassortmanı gerçekleştirilmiştir son yıllarda insan rotavirus suşları da aşıda kullanılmıştır. İlk rotavirus aşısı 1998 de ABD de onay almış ancak invajinasyona yol açması nedeniyle 10 ay içinde kullarımdan kalkmıştır.

Daha sonra bu yan etkiye yol açmadığı gösterilen 2 aşı daha geliştirilmiştir. Bunlarda biri (Rotateq) insan-bovin reassortan aşıdır, diğeri (Rotarix) yalnızca insan rotavirus antijenleri içeren aşıdır. Rotateq G1-G4 ve P1A suşları olmak üzere 5 antijen, Rotarix ise G1A olmak üzere 1 antijen içerir. Aşılar 2-80 C de saklanmalıdır.

Önerilen aşı takvimi 2-6 ay arasında en az 1 ay ara ile Rotateq için 3, Rotarix için 2 doz aşıdır. Aşılamaya 6. haftada başlanabilir. İlk aşı 3. aydan sonraya kalmamalı ve 32. haftadan sonra aşı verilmemelidir. Diğer aşularla birlikte kullanılabilir. OPV ile birlikte kullanımında interferans yapmayacağı düşünülmektedir. Rotavirus ishalleri gelişmiş ülkelerde %40, geri kalmış ülkelerde %80 oranında 12 aydan önce görülürler. Gelişmiş ülkelerde ortalama görülme yaşı 12-18 ay iken, geri kalmış ülkelerde ortalama 6-9 aydır. Yenidoğan döneminde görülme olasılığı geri kalmış ülkelerde daha sıktır. Bu nedenle aşı geri kalmış ülkelerde daha erken yapılmalıdır, belki zamanla bu ülkelerde yeni doğan dozları düşünülecektir. Hastalık gelişmiş ülkelerde daha çok kış aylarında görülürken, geri kalmış ülkelerde yıl boyunca gözlenmektedir. Bu nedenle gelişmiş ülkelerde aşılama enfeksiyonun doruk yaptığı mevsimden önce tamamlanmış olmalıdır. Geri kalmış ülkelerde diğer

barsak patojenlerinin de birlikte olma olasılığı yüksektir, bu durum aşı etkinliğini sınırlayabilir, doz sayısını ya da miktarını artırmak gerekebilir.

Her iki aşının da invajinasyon açısından güvenliliği yüksektir. Kusma, ishal, farenjit, iştahsızlık, huzursuzluk gibi istenmeyen etkiler çok seyrek. Prematürelde kullanımı güvenlidir. Yinelenebilir dozlarda yan etki sıklığı artmamaktadır.

Aşılamalardan sonra sistemik antikorlarda 3 kat artma %65-80 arasında bulunmuştur. Dışkıda IgA (+) liği % 65 tir. Aşı etkinliği daha çok gelişmiş ve orta ekonomik düzeydeki ülkelerde çalışılmıştır. Az gelişmiş ülkelerde etkinlik hakkında bilgi azdır. Çalışmalar herhangi bir rotavirus ishalinden korumanın % 70-74, ağır rotavirus ishalinden korumanın %80-95, hastaneye yatıştan korumanın % 93 olduğunu göstermektedir. Monovalan aşıda olmayan suşlarla oluşan ishali önlemede % 77 çapraz koruyuculuk gösterilmiştir(24,25).

HPV AŞILARI

Cinsel yolla bulaşan hastalıklar içinde en sık görüleni HPV enfeksiyonudur. Bu enfeksiyonların bir kısmı kendiliğinden iyileşir. Ancak bazı HPV tipleri süregelen enfeksiyona ve rahim boynunda kansere yol açabilirler. Kansere yol açan başlıca HPV tipleri; tip 16, 18, 35 ve 41 dir. HPV 6 ve 11 de genital siğillerden sorumludur. HPV ile bulaş riski ilk cinsel ilişki ile başlar, bulaşın yaşı ne denli erken ise enfeksiyonun süregelen duruma geçme olasılığı o denli yüksektir.

Virusla bulaştıktan önce uygulanacak bir aşı kanserden koruyabilecektir. Aşı virusun major kapsid proteinlerini (L1) içeren yüksek oranda arılandırılmış virus benzeri parçacıklardan oluşturulmuştur. Günümüzde bu amaçla kullanılan 2 aşı bulunmaktadır. Gardasil HPV 6,11,16 ve 18 e ait parçacıklar içermektedir. Kansere yol açan virus tiplerine ek olarak siğile yol açan 2 tipe karşı da etkilidir. Cervarix ise HPV 16 ve 18 parçacıkları içerir. Çalışmalar bu iki tipin yanı sıra tip 31 ve 45 e karşı da çapraz koruyuculuk göstermiştir. HPV 16 ve 18 e karşı üretilen aşilar rahim boynu kanseri öncüllerinin % 90 ını engellemektedir. Hem yeni enfeksiyonlara hem de 6 ve 12 ay süreli kalıcı enfeksiyonlara karşı en az 5 yıl koruma sağlayabildikleri gösterilmiştir.

Aşının 9-26 yaş arası kız çocuk ve genç kadınlara uygulanması önerilmektedir. 25-55 yaşlar arasında da etkili olabileceği ileri sürülmektedir. Antijenin ilk cinsel ilişkiden önce verilmesi koruyuculuk açısından önemlidir. Penis kanseri ve siğillerden koruma amacıyla aşının erkeklerde de kullanımı yönünde çalışmalar sürmektedir. Gardasil 0-2 ve 6. aylarda, Cervarix 0-1 ve 6. aylarda kas içine uygulanır. İlk doz ile 3. doz arasında en az 6 ay olmalıdır. Diğer aşilarla aynı anda yapılabilirler.

Aşının erken çalışmalarında ciddi bir yan etki gözlenmemiştir. Aşı yerinde ağrı, şişlik, kızarıklık ve kaşıntı seyrek olarak gözlenmiştir. Aşı bileşenlerinden birine karşı aşırı duyarlılık reaksiyonu gözlenenlerde aşı verilmemelidir.

Diğer aşılarla olduğu gibi, hatta biraz daha fazla olarak

aşının toplum tarafından kabulüne ilişkin sorunlar olabileceğinden kaygı duyulmaktadır. Aşının kabulünde rahim boynu kanseri ile ilişkisinin bilinmesi ve hekimler tarafından önerilmesi önemli görülmektedir. Çalışmalar; daha önce herhangi bir kanser ya da anormal smear deneyimi olan kadınların kendilerine ve kız çocuklarına aşı yaptırmakta daha istekli davrandıklarını göstermektedir. Bazı çalışmalar annelerin kız çocuklarını aşılatma konusunda kaygılı olduklarını riskli cinsel ilişkiye üstü kapalı bir izin anlamına gelebileceğinden korktuklarını göstermiştir. Ancak bazı çalışmacılar riskli cinsel ilişkiye girmeyi engelleyen nedenin kanser korkusu olmadığını buna etkileyen başka toplumsal ve ailesel nedenler olduğunu kanserden koruyan bu aşının bu gibi bir toplumsal sonuca yol açmayacağını savunmaktadırlar(26,27).

Yazışma Adresi

Prof. Dn. Ufuk BEYAZOVA

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Tel: 0312 202 60 09

e-mail: beyazova@gazi.edu.tr

KAYNAKLAR

- 1) Galazka MA.Genel İmmünoloji. Bağışıklamanın İmmünolojik Temelleri içinde Çev:Egemen A., Akşit S.TC. Sağlık Bakanlığı TSH Genel Md. Yayınları. Ankara 1993:1-20
- 2) Ada G.The İmmunology of Vaccination. In: Vaccines 3rd Ed: Plotkin SA.,Orenstein WA. Philadelphia WB Saunders Com. 1999: 28-39
- 3) Young D.B, Stewart G.R.Tuberculosis vaccines. British Medical Bulletin 2002; 62: 73-86.
- 4) Kumar H, Malhotra D, Goswami S, Bamezai RNK. How far have we reached in tuberculosis vaccine development? Critical Reviews in Microbiology 2003; 29(4):297-312.
- 5) Zuckerman JN.Protective efficacy, immunotherapeutic potential, and safety of hepatitis B vaccines.J Med Virol 2006;78:169-177
- 6) American Academy of Pediatrics. Hepatitis B. In: Pickering LK, Baker CJ,Long SS, McMillan JA,(eds),Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th.ed.Elk Grove Village,IL: American Academy of Pediatrics,2006:335-355
- 7) American Academy of Pediatrics. Diphtheria. In: Pickering LK, Baker CJ,Long SS, McMillan JA, (eds),Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th.ed.Elk Grove Village,IL: American Academy of Pediatrics,2006:277-281
- 8) American Academy of Pediatrics.Pertussis In: Pickering LK, Baker CJ,Long SS, McMillan JA, (eds),Red Book: 2006 Repoert of the Committee on Infectious Diseases. 27th.ed.Elk Grove Village,IL: American Academy of Pediatrics,2006:498-520
- 9) American Academy of Pediatrics.Tetanus In: Pickering LK, Baker CJ,Long SS, McMillan JA, (eds),Red Book: 2006 Repoert of the Committee on Infectious Diseases. 27th.ed.Elk Grove Village,IL: American Academy of Pediatrics,2006:648-653
- 10) Aylward RB, Acharya A, England S, AgocsM, Linkins J. Global health goals: Lessons from the Worldwide effort to eradicate Poliomyelitis. Lancet 2003;362:909-914
- 11) Plotkin SA, Murrin A, Vidor E. Inactivated Polio Vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, (eds), Vaccine,4th ed. Philadelphia:WB Saunders Company; 2004:345-62
- 12) Demicheli V, Jefferson T, Rivetti A,Price D. Vaccines for Measles, Mumps and Rubella in Children.Cochrane Database Syst Rev 2005;19:CD004407
- 13) Bogaert HH, Decker MD,Combination Vaccines. In: Vaccines. Plotkin SA, Orenstein WA, (eds). 4th ed. Philadelphia, Saunders,2004:825-862

- 14) American Academy of Pediatrics. Haemophilus Influenza infections In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, (eds), Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2006:310-318
- 15) CDC. Haemophilus Influenza type b. In: Atkinson W, Hamborsky J, McIntyre L, Wolfe S (eds), Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Diseases. Pink Book. 9th ed. Washington: Public Health Foundation, 2006:11-123
- 16) Hambleton S, Gershon AA. Preventing varicella-Zoster Disease. Clin Microbiol Rev 2005;18:70-80
- 17) Vazquez M. Varicella Infections and Varicella Vaccine in the 21st Century. Pediatr Infect Dis J. 2004;23:871-872
- 18) Craig AS, Shaffner W. Prevention of Hepatitis A with the Hepatitis A Vaccine. N Engl J Med 2004;350:476-481
- 19) CDC. Hepatitis A. In: Atkinson W, Hamborsky J, McIntyre L, Wolfe S (eds), Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Diseases. Pink Book. 9th ed. Washington: Public Health Foundation, 2006:193-206
- 20) Snaken R. Control of Influenza. Public Health Policy. Vaccine 1999;17:61-63
- 21) CDC. Usng Live Attenuated Influenza vaccine for Prevention and Control of Influenza. MMWR 2003;52(No.RR-13):1-8
- 22) Ledwith M, Pneumococcal Conjugate Vaccine. Curr Opin Pediatr 2001;13:70-74
- 23) Selman S, Hayes D, Perin LA, Hayes WS. Pneumococcal Conjugate Vaccine for Young Children. Manag Care. 2000;9:49-52
- 24) Clarck HF, Offit P, Glass RI, Ward RL. Rotavirus vaccines. In: Vaccines. Plotkin SA, Orenstein WA, (eds). 4th ed. Philadelphia, Saunders, 2004:1327-1345
- 25) De Vos B, Vesikari T, Linhares AC, et al. A Rotavirus vaccine for Prophylaxis of Infants Against Rotavirus gastroenteritis Pediatr Infect Dis J 2004;23(10 suppl): S179-182
- 26) Rupp RE, Stanberry LR, Rosenthal SL. Vaccines for Sexually Transmitted Infections. Pediatr Ann 2005;34:818-824
- 27) Kahn JA. Vaccination as a Prevention Strategy for Human Papillomavirus related Diseases. J Adolesc Health 2005;37(6 Suppl):S10-16

ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMASI

Erişkin bağışıklaması çocukluk çağı rutin bağışıklama programlarına göre gelişmiş batı ülkelerinde bile hedeflerine tam olarak ulaşamayan bir uygulamadır. Bu durumun nedeni erişkin bağışıklamasının toplumun sağlık otoritelerinin birincil hedefi olmaması ve çocuk bağışıklamasına göre daha az önemsenmesidir. Son yıllarda artan seyahatler, beklenen influenza pandemisi, immünsüpresif hasta sayısının artması, risk altındaki sağlık çalışanlarının korunması gibi nedenlerle erişkin bağışıklamasına ilgi artmıştır. Tıp literatüründe sıkça güncellenen erişkin bağışıklama rehberleri de konunun dinamizmini ortaya koymaktadır. Ülkemizde çocukluk bağışıklaması uygulama ve hedefe ulaşma bakımından oldukça iyi bir konumda olmasına karşın, kayıt sorunları nedeniyle erişkin çağda aşı gereksiniminin değerlendirilmesinde sorunlar yaşanmaktadır. Sözlü aşılama bilgilerine güvenilmediğinden değerlendirilmede rutin bağışıklama eksik kabul edilmektedir. Bu derlemede normal immüniteli erişkin bağışıklaması temel alınarak immünsüpresif hastaların bağışıklama gereksinimleri, gebe, sağlık personeli ve seyahat bağışıklaması gibi özel konular irdelenecektir.

ERİŞKİNDE ÖNERİLEN AŞILAR

Tetanoz, difteri ve aselüler boğmaca (pertusis) aşısı (Td ve Tdap)

Tetanoz aşısı inaktif tetanoz toksininden purifiye edilerek hazırlanmış bir toksoid aşıdır. Difteri toksoid aşısı ise difteri toksinin inaktive ve purifiye edilmesi ile elde edilmektedir. Difteri aşısının erişkinlerde kullanılan şekli (d), çocuklarda kullanılan (D) daha düşük konsantrasyonda toksoid içerir. Pediatrik difteri aşısının toksoid içeriği 6.7-25 Lf iken erişkin formun içeriği 2Lf'dir. Aselüler pertusis aşısı (ap) nın içeriğinde *Bordetella pertusis*'in purifiye edilmiş komponentleri ve detoksifiye edilmiş pertussis toksini bulunur. Ülkemizde rutin çocuk aşılamasında yer alan DBT (difteri, boğmaca, tetanoz) karma aşısının içerisinde yer alan boğmaca aşısı ölü bakteri aşısıdır. Bu aşının ateş, konvülsiyon ve hipotonik yanıtızlık (hypotonik hyporesponsive) nöbetleri gibi yan etkileri, aselüler boğmaca aşısına göre daha fazladır ve yan etkilerin görülme sıklığı yaşla artmaktadır. Son yıllarda erişkinlerde boğmacanın artması ve aşı yanıtı henüz gelişmeyen küçük bebeklere hastalığı bulaştırmada rol oynayabilecekleri düşüncesiyle adölesan ve erişkin yaşta aselüler boğmaca aşısının yapılması önerilmektedir (2). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'de, Bağışıklama Öneri Komitesi (Advisory Committee on Immunization Practice, ACIP) nin 2007 erişkin bağışıklama şemasında önerilen uygulama şu şekildedir: aşı öyküsü bilinmeyen ya da güvenilir olmayan kişilere Td veya Tdap en az 4 hafta ara ile iki doz ve ikinci dozdan 6-12 ay sonra 3. doz verilerek primer bağışıklama tamamlanmalı, 10 yılda bir rapel aşı verilmelidir. Daha önce Tdap aşısı olmamış <65 yaş kişilere aşılamının bir dozunun Tdap şeklinde verilmesi önerilmektedir. Son aşılamının üzerinden 10 yıl geçen gebelere ikinci veya üçüncü trimestrede Td aşısı yapılmalıdır. Son aşılaması 10 yıldan önce olan gebelere postpartum evrede Tdap verilmelidir. Ayrıca postpartum evredeki kadınlara, tüm

Tablo 1: Yaşa göre erişkinlerde bağışıklama (1).

AŞI	19-49 yaş	50-64 yaş	≥65 yaş
Tetanoz,difteri (Td)	10 yılda bir Td rapel		
Tetanoz,difteri,boğmaca(Tdap)	10 yılda bir Td yerine Tdap rapel yapılabilir		
Kızamık,kızamıkçık,kabakulak	1-2 doz	1 doz*	
Suçiçeği	2 doz (0,4-8 hafta)	2 doz (0,4-8 hafta)*	
İnfluenza	Her yıl tek doz*	Her yıl tek doz	
Pnömonokok(polisakkarid)	1-2 doz*		1 doz
Papilloma aşısı (HPV)	3doz(kadınlara)		
Hepatit A		2 doz (0,6-12.ay veya 0,6-18.ay)*	
Hepatit B		3 doz (0,1-2.,4-6.ay)*	
Menengokok		1 doz	

* Risk faktörü varsa (İş riski, medikal ya da yaşam şekli ile ilgili risk faktörleri) iki doz

sağlık personeline ve 12 aydan küçük bebeklere bakan kişilere son Td aşısından kısa bir süre sonra(2 yıl gibi)Tdap verilmesi önerilmektedir(1).Ülkemizde Tdap aşısı bulunmamaktadır. Td aşısı ise 2006 yılında Sağlık Bakanlığı'nın genişletilmiş bağışıklama programı çerçevesinde doğurganlık çağı kadın/ gebe aşılması üzere sağlanmıştır(3).Ülkemizde şimdiki koşullara göre erişkinlere önerilecek aşı şeması , yukarıda önerilen ACIP şemasının ya sadece tetanoz aşısı (T) ya da Td şeklinde yapılması şeklindedir.

Kızamık,kızamıkçık kabakulak (KKK) aşısı (Measles, Mumps, Rubella/MMR aşısı)

KKK aşısı 2006 yılından itibaren çocuk aşılama şemasına alınmıştır (3). Bu tarihten önceki uygulamada sadece kızamık

aşısı yer alıyordu.ACIP'in önerdiği erişkin bağışıklama şemasında KKK aşısı erişkinlere aşağıdaki değerlendirmelere göre önerilmektedir (1). KKK aşısı komponentlerinin biri ya da ikisi için bağışık olan kişilere aşının yapılmasında bir sakınca yoktur

Kızamık

Kızamık aşısı canlı, atenüe edilmiş (etkinliği azaltılmış) virüs aşısıdır.Aşılananların % 5inde aşından 7-12 gün sonra başlayan ve 1-2 gün süren ateş ve hafif döküntü görülebilir(2).1957 den önce doğanlar kızamık için bağışık kabul edilir. 1957 ve daha sonra doğanlara tek doz KKK aşısı önerilir. >1 doz kızamık aşısı olduğunu belgeleyenlere, hekim tarafından kızamık tanısı alanlara ve laboratuvar olarak bağışık olduğu kanıtlanan

Tablo 2: Özel durumlarda erişkinlerde bağışıklama (1), Özel durumlarda erişkin bağışıklaması(1).

AŞI	Konjenital immün yetmezlik Lösemi Lenfoma Yaygın malignensi Kemoterapi Uzun süreli yüksek doz kortikosteroid tedavisi Serebrospinal sıvı kaçağı	Diyabet Kalp hastalığı Kronik akciğer hastalığı Kronik alkolizm	Aspleni Splenektomi Terminal kompleman yetmezliği	Kronik karaciğer hastalığı, pıhtılaşma faktörü alan hastalar	Böbrek yetmezliği Terminal böbrek hastalığı Hemodiyaliz hastaları	HIV enfeksiyonu	Sağlık Personeli
Tetanoz,difteri (Td)	10 yılda bir Td rapel						
Tetanoz,difteri,boğmaca(Tdap)	10 yılda bir Td yerine Tdap rapel yapılabilir						
Kızamık,kızamıkçık,kabakulak	Kontrendike			1-2 doz			
Suçiçeği	Kontrendike		2 doz (0, 4-8 hafta)			Kontrendike	2 doz
İnfluenza	Her yıl tek doz		Her yıl tek doz*		Her yıl tek doz		
Pnömonokok(polisakkarid)	1-2 doz*			1-2 doz			1-2 doz*
Hepatit A	2 doz (0,6-12.ay veya 0,6-18.ay)*			2 doz	2 doz (0,6-12.ay veya 0,6-18.ay)*		
Hepatit B	3 doz (0,1-2.,4-6.ay)*				3 doz (0,1-2.,4-6.ay)		
Menengokok	1 doz*		1 doz		1 doz*		

* Risk faktörü varsa (İş riski, medikal ya da yaşam şekli ile ilgili risk faktörleri)

Tablo 3: Erişkinde influenza aşısı önerilen gruplar (5,8).*İnfluenza komplikasyonları sık görülen risk grupları*

- Huzurevinde kalan veya kronik bakım verilen bir sağlık ünitesinde kalan her yaşta kişiler
- ≥ 50yaş
- Kronik pulmoner ve kardiyovasküler sistem hastaları (astım hastaları dahil, hipertansiyon hastaları hariç)
- Uzun süreli aspirin tedavisi verilen 6 ay – 18 yaş arası çocuklar
- Kronik metabolik hastalıklar (diabetes mellitus dahil),
- Renal yetmezlik, hemoglobinopati ve immünsüpresyon (HIV enfeksiyonu ve immün süpresif ilaç kullanımı dahil)
- Solunum fonksiyonları bozuk, solunum sekresyonları ile temas olasılığı yüksek ya da aspirasyon olasılığı fazla olan hastalar (kognitif disfonksiyon, spinal kord yaralanmaları, epilepsi ve diğer nöromusküler hastalıklar)
- İnfluenza mevsiminde gebe kalacak olan kadınlar

Yüksek riskli hastalara influenza bulaştırma olasılığı olan grup

- Sağlık çalışanları
- Huzurevi veya başka bir kronik bakım ünitesinde çalışanlar
- İnfluenza komplikasyon riski yüksek hastalarla birlikte yaşayan ve bakım veren kişiler (0-59 aylık çocuklara bakanlar dahil)

kişilere ve medikal kontrendikasyonu olanlara ikinci doz aşı önerilmemektedir. Kızamık için ikinci doz KKK aşısı şu durumlarda uygulanmalıdır: 1) Kızamıklı hasta ile temas ve salgın durumunda 2) Daha önce öldürülmüş kızamık virüs aşısı yapılanlar 3) 1963-1967 yılları arasında tipi bilinmeyen bir kızamık aşısı olanlar 4) Üniversite öğrencileri 5) Sağlık çalışanları 6) Yurtdışına seyahat. Ciddi immünsüpresyonu olan HIV enfekte kişilere kızamık aşısı ve KKK aşısı verilmemelidir.

Kızamıkçık

Kızamıkçık aşısı insan diploid hücre kültürlerinde (RA 27/3) üretilen virüsün atenüe edilmesi ile elde edilir(2). Kızamıkçık aşısının ateş, döküntü eklem ağrısı , bazen klinik artrit şeklindeki yan etkileri erişkinde daha sık görülmektedir. Erişkin erkeklerde % 25, kadınlarda %10 aşıya bağlı artrit tarif edilmekte , ancak bu oranın erişkin yaşta geçirilen rubellada daha sık görüldüğü belirtilmektedir(2). Kızamıkçık aşısı yapılmamış ya da aşı öyküsü güvenilir olmayan ve laboratuvar olarak bağışık olmadığı gösterilmiş doğurganlık yaşında kadınlara konjenital rubella sendromunu önlemek üzere bir doz KKK aşısı verilmelidir. Gebelere ve 4 hafta içinde gebelik olasılığı olan kadınlara aşı yapılmamalıdır. Doğum yapan ve kızamıkçık bağışıklığı olmayan kadınlara hastaneden taburcu olmadan önce 1 doz KKK aşısı önerilmektedir.

Kabakulak

Kabakulak aşısı da canlı atenüe bir virüs aşısıdır. Nadiren parotitis, orşite yol açabilir. 1957 den önce doğanlar kabakulak için bağışık kabul edilir. 1957 ve daha sonra doğanlara tek doz KKK aşısı önerilir. Hekim tarafından kabakulak tanısı alanlara , laboratuvar olarak bağışık olduğu kanıtlanan kişilere ve medikal kontrendikasyonu olanlara aşı önerilmemektedir. Kabakulak için ikinci doz KKK aşısı şu durumlarda uygulanmalıdır: 1) Salgın durumunda 2) Üniversite öğrencileri 3) Sağlık çalışanları 4) Yurtdışına seyahat. 1957 den önce doğan ve kabakulak bağışıklığı olmayan sağlık personeline bir doz KKK aşısı önerilir. Salgın durumunda ise ikinci bir doz yapılması kuvvetle tavsiye edilmektedir.

Ülkemizde KKK aşısı ve kızamık aşısı ticari preparatları mevcuttur. KKK aşısı komponentlerinin biri ya da ikisi için bağışık olan kişilere aşının tekrar yapılmasında bir sakınca yoktur. Sağlık çalışanlarına ücretsiz olarak temin edilmektedir.

Suçiçeği aşısı

Canlı atenüe bir virüs (Oka suşu) aşısıdır. Aşı termolabil olup, < - 15 °C de saklanmalıdır. En önemli yan etkisi döküntüdür. Erişkinde ilk aşı dozunda % 6 , ikinci dozdan sonra % 1 döküntü görülmektedir. İlk dozda döküntülerin % 6 sı ikinci dozda % 1'i yaygın suçiçeği döküntüsü şeklinde görülebilir. Döküntü saptanan kişiler virüsü nadiren bulaştırabilirler. Herpes zoster sıklığı aşılananlarda doğal hastalık geçirenlere göre daha azdır (2). Tüm yetişkinlere immünite durumuna bakmaksızın 2 doz suçiçeği aşısı önerilmektedir. Yüksek riskli hastalarla temas olasılığı yüksek kişiler (sağlık personeli, immünsüpresif hastaların aileleri gibi), temas olasılığı ve bulaştırma riski fazla olanlar (ilkokul öğretmenleri, çocuk bakıcıları, bakımevlerinde kalan veya hizmet veren kişiler, çocuklu ev sakinleri, orta öğretimdeki öğrenciler, askerler, doğurganlık çağında gebe olmayan kadınlar, yurtdışı seyahat edenler) bağışıklamanın özel önem taşıdığı gruplardır. İki doz aşı olduğunu belgeleyenler, 1980 öncesinde doğanlar (sağlık personeline ve gebelerde bu durum bağışıklık göstergesi olarak kabul edilmez), hekim tarafından suçiçeği ve herpes zoster tanısı konanlar, laboratuvar olarak bağışık olduğu kanıtlanan kişiler suçiçeğine bağışık kabul edilir. Gebelere ve 4 hafta içinde gebelik olasılığı olan kadınlara aşı yapılmamalıdır. Gebeler suçiçeği immünitesi açısından değerlendirilmeli, immünitesi olmayanlara doğumdan sonra taburcu edilmeden bir doz aşı yapılmalıdır. Aşının ikinci dozu ilkinden 4-8 hafta sonra uygulanmalıdır (1).

İnfluenza aşısı

İnaktif ve soğuğa adapte edilmiş canlı atenüe aşılardan olmak üzere iki tür influenza aşısı klinik kullanımdadır. **İnaktif aşılardan** ya tüm virüsü içeren ölü tam hücre aşısı ya da influenza virüsünün solventlerle işleme sonucu elde edilen "split" ve deterjanlarla işleme sonucu hazırlanan "subunit" aşılardan söz edilebilir. Her yıl aşı içeriği, önceki yıl saptanan influenza alt tipleri ve suşları esas alınarak hazırlanır. Son yıllarda kullanılan aşılarda iki influenza A alt tipi (H1N1 ve H3N2) ve influenza B suşları yer almaktadır. Mevcut aşı, salgında saptanan virüslerle antijenik benzerlik gösteriyor ise %50-80 korunma sağlanabilir. Sağlıklı erişkinlerde aşı ile sağlanan koruyucu antikor düzeyi influenza A için %80 in üzerinde saptanmıştır (4). Yaşlılarda koruyuculuk oranı daha düşük olmakla birlikte pnömoni komplikasyonlarını ve ölüm oranını azalttığı saptan-

Tablo 4: Kan ve vücut sıvıları ile temas sonrası hepatit B profilaksisi (10).

Temas	Aşısız	Aşılı
HBsAg pozitif Perkütan (iğne batması) veya mukoza teması Cinsel ilişki, ortak iğne paylaşımı	Hepatit B aşılması + HBIG	Hepatit B aşısı rapel doz
HBsAg durumu bilinmiyor Perkütan (iğne batması) veya mukoza teması Cinsel ilişki, ortak iğne paylaşımı	Hepatit B aşılması	Profilaksi gerekmez

* Hepatit B immünglobulin (0.06 mL/Kg ,IM)

Tablo 5: Sağlık personelinde temas sonrası hepatit B profilaksisi (11).

Sağlık personelinin Aşılama ve antikor durumu	Kaynak		
	HBsAg pozitif	HBsAg negatif	HBsAg durumu bilinmiyor
Aşısız	Hepatit B aşılması + HBIG* Profilaksi gerekmez		Hepatit B aşılması
Aşılı	Hepatit B aşılması + HBIG veya HBIG x 2	Hepatit B aşılması	Profilaksi gerekmez
Aşılama sonrası bağışık		Profilaksi gerekmez	Yüksek riskli bir kaynaksa Hepatit B aşılması + HBIG veya HBIG x 2
Aşılama sonrası bağışıklık gelişmemiş	Anti HBs bakılır. Anti HBs ≥ 10 mIU/mL ise profilaksi gerekmez	Profilaksi gerekmez	Anti HBs bakılır Anti HBs ≥ 10 mIU/mL ise profilaksi gerekmez
Aşılama sonrası durumu bilinmiyor	Anti HBs < 10 mIU/mL ise Bir doz rapel + HBIG	Profilaksi gerekmez	Anti HBs < 10 mIU/mL ise Bir doz rapel + HBIG

* Hepatit B immünglobulin (0.06 ml/Kg ,IM)

miştir. Huzurevlerinde yapılan çalışmalarda aşının influenzayı önlemede etkinliği %40 olarak bulunmuştur. Ancak bu grupta pnömoneyi önlemede %50-60, mortaliteyi önlemede %80 başarı elde edilmiştir. Gebelerin aşılınması ile bebeğe geçen antikorlar koruyucu olabilmektedir. İlk trimestirdeki gebelere spontan düşük riski nedeni ile aşı yapılmamalıdır. Ancak yüksek risk grubundan bir gebe ise bu dönemde de aşı önerilir. Emziren anneye aşı uygulanabilir. Donörün aşılınması B hücre transferi yoluyla, kemik iliği transplantasyonu yapılan hastalarda yarar sağlar. Ayrıca yabancı ülkelere seyahat eden risk gruplarına da önerilir. Tropikal bölgelerde influzanın yıl boyu saptandığı, güney yarımkürede, kuzey yarımküredeki yaz mevsiminin, kış mevsimine denk geldiği unutulmamalıdır.

İnfluenza aşısı erişkin ve büyük çocuklara deltoit kasa, küçük çocuklara ise bacak ön dış kısmına kas içi uygulanır. Erişkinlere 0,5 ml lik tek doz yeterlidir. Ülkemizde mevcut aşılar split aşılardır. İnaktif influenza aşıları embriyonlu tavuk yumurtasından hazırlanmaktadır. Bu nedenle yumurtaya alerjisi olanlarda kontrendikedir. Enjeksiyon bölgesinde ağrı, hassasiyet %20 oranında bildirilmiştir. Ateş, miyalji gibi sistemik semptomlar yaşlılarda %5'in altında saptanabilir. 1976 yılında kullanılan aşıardan sonra Guillain Barré sendromu (1/100.000 aşılama) gelişmiştir. Ancak yeni aşıarda böyle bir risk bulunmamaktadır.

Kronik böbrek hastalarında, renal transplant hastalarında siklosporin kullananlarda aşı yanıtı, immün süpresyonla ilişkili olarak düşüktür. Yan etkiler sağlıklı kişilerdeki gibidir.

Romatoid artrit, SLE ve multipl sklerozlu hastalarda, aşı hastalık alevlenmesine yol açmamaktadır. Guillain Barré sendromu öyküsü veren hastalara influenza aşısı yapılmamalıdır.

Bağışıklama Öneri Komitesi, ACIP tarafından her yıl influenza aşısı yapılması önerilen gruplar 2006 yılı güncellenmiş şekli ile tablo 3 te sunulmuştur (5) İnfluenza olmak istemeyen herkese aşı önerilmekle birlikte aşı olması gerekli olan gruplara öncelik verilmelidir. Asplenik hastalarda influenza daha ciddi ya da komplike olmamakla birlikte, bu hasta grubu için önemli olan sekonder bakteriyel enfeksiyon riskini artıracığından, dolaylı bir riskten bahsedilebilir(1).

İnfluenza aşısının her yıl, influenza mevsimi başlamadan önce, ekim, kasım aylarında uygulanması önerilmektedir. Ancak ACIP' in 2006 yılı öneri raporunda toplumda influenza aktivitesi başladıktan sonra da influenza aşılmasının devam ettirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır.

Olası pandemik influzanın etkeni olacağı öngörülen kuş gribi etkeni için (influenza A H5N1) inaktif bir subvirion aşısı geliştirilmiş ve gönüllülerde denenmiştir. Kas içi 2 doz verilen bu aşının iyi tolere edildiği, 90 µg lik en yüksek dozda verildiğinde sağlıklı erişkinlerde % 54-% 58 koruyucu antikor ($\geq 1:40$) elde edildiği bildirilmektedir. Bu aşı insan influenza virüsüne karşı koruma sağlamamaktadır (6, 7).

Canlı atenüe influenza aşıları (live, attenuated influenza vaccine, LAIV) nın intranazal uygulanması pratik bir özelliğidir. Canlı virus içerdiğinden hafif influenza belirti ve bulgularına yol açabilir. Ayrıca mukoza immunitesini uyarak, doğal enfeksiyona yakın bir bağışıklık sağlamaktadır.

Atenüasyon işlemi, olarak soğuk adaptasyonu en çok kabul gören işlemdir. Bu aşı ülkemizde bulunmamaktadır. İnaktif aşılarda aynı içerikte olup, 5-49 yaş arasındaki sağlıklı kişilere her yıl yapılması önerilmektedir. İmmünesüpresif hastalarla birlikte yaşayan ya da bakım verenlere (kök hücre nakli yapılanlar gibi) inaktif aşılarda tercih edilmelidir. Herhangi bir grip aşısı ilk kez uygulanacak çocuklara en az 6 hafta ara ile 2 doz önerilir. İkinci doz mümkünse grip mevsiminden önce yapılmış olmalıdır. Risk gruplarında emniyetini araştıran çalışmalar devam etmektedir. İlk çalışmalar yaşlı hastalarda , KOAH'lı erişkinler, astım, kistik fibrozisli çocuklarda iyi tolere edildiği şeklindedir. Ciddi immünesüpresyonu olan kişilerde aşı virüsünün atılımı uzayabileceğinden önerilmemektedir. Böyle hastalara bakım verenlere de canlı aşı uygulanmamalıdır (5).

Pnömonokok polisakkarid aşısı

Bakteriyemik enfeksiyona yol açan 23 pnömonokok serotipinin kapsül polisakkaridini içeren bu aşı ülkemizde de ruhsatlıdır. Kronik pulmoner (astım hariç) ve kardiyovasküler sistem hastalığı, diyabetes mellitus, kronik karaciğer hastalığı (alkolik hepatit ve siroz dahil), kronik böbrek yetmezliği, nefrotik sendrom, fonksiyonel ya da anatomik aspleni (orak hücreli anemi ya da splenektomi gibi) immünesüpresyon (konjenital immün yetmezlik, HIV enfeksiyonu gibi), lösemi, lenfoma, multiple myeloma, Hodgkin hastalığı, jeneralize malignensi, organ veya kemikiliği nakli), alkilleştirici ya da antimetabolit ilaçlarla kemoterapi, yüksek doz ve uzun süreli kortikosteroid kullanımı ve kohlear implant uygulanması pnömonokok aşısının önerildiği hastalık ve durumlardır. Bu hastalar-

dan; kronik böbrek yetmezliği, nefrotik sendrom, fonksiyonel ya da anatomik aspleni (orak hücreli anemi ya da splenektomi gibi) immünesüpresyon (konjenital immün yetmezlik, HIV enfeksiyonu, lösemi, lenfoma, multiple myeloma, Hodgkin hastalığı, jeneralize malignensi, organ veya kemikiliği nakli), alkilleştirici ya da antimetabolit ilaçlarla kemoterapi, yüksek doz ve uzun süreli kortikosteroid kullanımı olanlar 5 yıl sonra yeniden aşılanmalıdır. Elektif splenektomi planlandığında ameliyattan en az 2 hafta önce aşı yapılmalıdır. HIV enfeksiyonunda tanı konulur konulmaz ve CD4 hücre sayısının mümkünse en yüksek olduğu evrede pnömonokok aşısı uygulanması önerilmektedir. Huzurevinde veya kronik bakım verilen bir sağlık ünitesinde kalanlara da pnömonokok aşısı yapılmalıdır. İlk aşılamaları 65 yaşından önce yapılan ve bu aşılamaların üzerinden 5 yıldan fazla zaman geçmiş olan 65 yaşın üzerinde kişilere ikinci doz aşı önerilmektedir (1)

Papillomavirus aşısı (Human papillomavirus, HPV)

Genital HPV cinsel yolla bulaşan yaygın bir enfeksiyondur. Onkogenik HPV tipleri persistan hastalığa ve servikal kansere yol açar. HPV ayrıca genital siğilin etkenidir ve diğer anogenital kanserlerle de ilişkili bulunmaktadır. HPV aşısı virüsün major kapsid proteini olan HPV L.1 in rekombinant DNA teknolojisi ile mayada ekspresyonu ile hazırlanan bir aşıdır. HPV 6,11,16 ve 18 tiplerinden elde edilen virüs benzeri partikülün (VLP) bir karışımı olan dört değerli papilloma aşısı (Gardasil, Merck) ve HPV 16 ve 18 tiplerinden elde edilen iki değerli (Cervarix, GlaxoSmith Kline) aşı olmak üzere iki ticari aşı bulunmaktadır. Klinik çalışmalar her iki aşının HPV

Tablo 6: Seyahat bölgesine göre aşı önerileri (12).

Bölge	Difteri	Hepatit A	Polio	Japon ensefalit virüsü	Menengokok	Kuduz (Evcil ya da vahşi hayvan temas riski varsa)	Tifo	Sarı humma
Orta Afrika		+	+		+	+	+	+
Doğu Afrika		+	+		+	+	+	+
Kuzey Afrika		+	+			+	+	
Güney Afrika		+	+			+	+	
Batı Afrika		+	+		+	+	+	+
Doğu Asya		+		+		+	+	
Güney Asya		+		+		+	+	
Güney doğu Asya		+		+		+	+	
Avustralya kıtası ve güney Pasifik		+(Avusturalya ve Yeni Zelanda hariç)				+	+	
Karayipler		+				+	+	+
Orta Amerika ve Meksiko		+				+	+	+
Doğu Avrupa	+	+				+	+	
Batı Avrupa								
Hindistan		+		+		+	+	
Orta Doğu		+			+	+	+	
Eski Sovyetler Birliği	+	+				+	+	
Güney Amerika (Ilıman bölge)		+				+	+	+(Arjantin'de kentsel yaşam alanları dışında)
Güney Amerika (Tropikal bölge)		+				+	+	+

Tablo 7: Seyahat Bağışıklaması ile ilgili internet siteleri.**Centers for Disease Control and Prevention:**

National Center for Infectious Diseases
World Health Organization: International Travel and Health
International Society of Travel Medicine
MDtravelhealth.com
Travel Medicine, Inc

www.cdc.gov/travel
www.who.int
www.istm.org
www.mdtravelhealth.com
www.travmed.com

persistan enfeksiyonlarını, genital siğili, servikal kanser, vaginal ve vulvar kanserin prekanseröz lezyonlarını önlemede etkin olduğunu göstermiştir. ABD de 26 yaşından küçük tüm kadınlara önerilmektedir. İdeal olarak cinsel aktivite başlamadan önce aşılama tamamlanmalıdır. HPV ile enfekte olmayan daha ileri yaşta cinsel olarak aktif kadınlara da önerilir. Ancak HPV aşısında bulunan virüs tiplerinden biri ya da bir kaç ile enfekte olmuş kadınlarda aşımın etkinliği daha düşük olacaktır. Önerilen aşı şeması ilk dozdan iki ay sonra ikinci doz ve ilk dozdan 6 ay sonra üçüncü doz olmak üzere toplam üç doz verilmesi şeklindedir. Gebelik sırasında aşı önerilmez (1,9)

Hepatit A aşısı

Hepatit A virüsü (HAV) fekal oral yolla bulaşır. Ülkemizde hepatit A endemik olduğundan erişkin nüfusun çoğu bağışıklıdır. Bu nedenle bağışık olmayan erişkinleri tespit etmek için anti HAV IgG testi yapılmalıdır. Kronik karaciğer hastaları ve pıhtılaşma faktörü alması gereken hastalara, erkeklerle cinsel ilişkide bulunan eşcinsel erkeklere, uyuşturucu bağımlıları, HAV ile enfekte primatlar ve HAV araştırma laboratuvarında çalışanlar, hepatit A'nın orta ve yüksek endemikite gösterdiği ülkelere seyahat edenler ve bağışık olmayan kişilere aşı önerilir. Hepatit A aşısı ilk dozdan 6-12 ay sonra ikinci bir doz olmak üzere toplam iki doz önerilmektedir. Hepatit B ile kombine hepatit A aşısı kullanılacaksa önerilen şema 0, 1 ve 6. aylarda olmak üzere 3 doz şeklindedir (1)

Hepatit B aşısı

Hepatit B virüsü (HBV) başlıca kan ve vücut sıvıları ile temas yoluyla bulaşır. Erişkinde en önemli bulaşma yollarından biri de cinsel ilişkidir. Hepatit B aşısı virüsün HBsAg antijeni içeren, rekombinant DNA teknolojisi ile maya ya da insan doku kültürlerinde hazırlanmış bir aşıdır. Aşı 0, 1 ve 6. aylarda 3 doz olarak uygulanır. Önemli bir yan etkisi yoktur.

Hepatit B aşısı hemodiyaliz hastaları, terminal evre böbrek hastaları, cinsel yolla bulaşan hastalıklar için araştırılan ve tedavi verilen kişiler, kronik karaciğer hastaları, HIV /AIDS hastaları, pıhtılaşma faktörü alması gereken hastalar, sağlık çalışanları, kan ve vücut sıvıları ile temas riski yüksek diğer iş kollarında çalışanlar, birden fazla kişi ile cinsel ilişkisi olanlar, damar yoluyla uyuşturucu kullananlar, eşcinseller, kronik hepatit B hastasının ev halkı ve cinsel partnerleri, hepatit B'nin orta ve yüksek endemik olduğu ülkelere seyahat edenler, bakımevlerinde kalanlar ve çalışanlar, hepatit B aşısı önerilen başlıca erişkin risk gruplarıdır. Hepatit B için araştırılarak bağışık olmadığı saptanan kişilere de aşı önerilmelidir. Erişkinde önerilen aşı dozu 20 µg ,hemodiyaliz hastaları ve diğer immünesüpresif erişkin hastalarda 40 µg dır.

Hepatit B ile şüpheli temas sonrası önerilen profilaksi tablo 4 te, sağlık çalışanlarının kan ve vücut sıvıları ile temas sonrası hepatit B profilaksisi tablo 5 te özetlenmiştir.

Menengokok aşısı

Anatomik veya fonksiyonel aspleni, terminal kompleman eksikliği olan hastalara, yurtta kalan üniversite öğrencilerine, acemi askerlere, *Neisseria meningitidis* izolatları ile çalışan mikrobiyologlara, menengokok enfeksiyonlarının hiperendemik veya epidemik olduğu ülkelere seyahat edenlere (sahra altı Afrika menenjit kuşağı olarak bilinir. Bu bölgelere yaz ve sonbahar mevsimi olan ocak ve haziran ayları arasında gidecekler yüksek risk taşıyor), hacca gidenlere menengokok aşısı yapılmalıdır. 55 yaşın altında erişkinlere önerilen aşı konjuge meningokok aşısıdır. 4 değerli menengokok polisakkarid aşısı (MPSV4; A,C, Y,W 135 tiplerini içerir) alternatif olarak kullanılabilir. Daha önce MPSV4 aşısı yapılmış ve risk durumu devam eden erişkinler 5 yıl sonra yeniden aşılanmalıdır (1).

***Haemophilus influenzae* tip B (Hib) aşısı**

Bu aşı çocuklarda (6 hafta-71 ay) kullanım için ruhsatlıdır. Hib enfeksiyonu için yüksek risk taşıyan erişkinlerde (orak hücreli anemi, lösemi, HIV enfeksiyonu, splenektomi) yapılan çalışmalarda iyi bir bağışıklama elde edilmiştir. Bu nedenle erişkinlerde uygulanması için herhangi bir kontrendikasyon bildirilmemektedir (1)

Kuduz bağışıklaması

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı 2003 verilerine göre yılda 110000 kişi (100000'de 154) temas sonrası profilaksi almaktadır. Son yıllarda kuduz olgularında belirgin azalma olmuş, 1973'te yıllık 40 olan insan kuduzu sayısı yılda bire inmiştir. Temas sonrası tedavide amaç virüsü henüz yara bölgesindeyken nötralize veya inaktive etmektir, bu nedenle acildir ve hasta aylar önce de ısırılma uygulanması gerekir. Düşük riskli temaslarda yan etki ve maliyeti artırmamak da önemlidir.

Temas Öncesi Bağışıklama

Veteriner, kuduz virüs laboratuvarı çalışanları, mağaracılar, vahşi doğada çalışanlar gibi kuduzla temas riski yüksek olan kişilere ve köpek kuduz oranı yüksek olan ve tıbbi bakım olanağı kısıtlı bölgeye gidecek olanlara önerilmektedir. Temas öncesi profilakside 0., 7., 21. (ya da 28) günde olmak üzere üç doz 1 mL, IM hücre kültürü aşısı önerilir. Rapel doz sıklığı temas riskine göre değişmektedir. Seyahat edenler gibi düşük risk grubunda rapel doz ve antikor kontrolü önerilmemektedir ama temas sonrası diğerleri gibi iki doz aşı uygulanmalıdır. Laboratuvarında kuduz virüsüyle çalışanlara altı ayda bir , sık temas edenlere iki yılda bir antikor düzeyi ve rapel önerilmektedir. İmmünesüpresyonu olanlar için temas öncesi profilaksinin yetersiz olabileceği unutulmamalıdır.

Temas sonrası profilaksi

Yara temizliği, aşı uygulanması ve kuduz immünglobulini uygulanması, basamaklarını kapsar. Ülkemizde Sağlık Ba-

kanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından 2001 yılında Kuduz Korunma ve Kontrol Yönergesi güncellenerek yayınlanmıştır. Bu yönergeye göre profilaksiye gerektirmeyen temas tipleri belirtilmiştir. İnsan ısırıklarında kuduz olmadığı sürece profilaksi gerekmez. Ülkemizde ve dünyada bugünkü verilerle fare, sıçan, sincap, hamster, kobay, gerbil, tavşan, yabani tavşan ısırıklarıyla insana kuduz geçişi gösterilmemiştir. Bu nedenle hayvan sağlığı ile ilgili kurumlar özel bir veri bildirmedikçe, bu tür hayvan ısırıklarında profilaksi gerekmez. Kuduz bir hayvanı beslemek, kan, idrar ve feçesle temas, pişmiş et ve sütünü yemek kuduz geçişi açısından risk oluşturmaz ve profilaksi gerekli değildir. *Bilinen ve halen sağlam bir hayvan tarafından 10 günden daha önce ısırılmış veya temas etmiş olanlara, soğukkanlı hayvanlar tarafından ısırılanlara profilaksi gerekli değildir.* Kuduz hastasına rutin bakım yapan sağlık personelinin müköz membran veya bütünlüğü bozulmuş deriye enfeksiyöz materyal teması olmadıkça profilaksi gerekmez. Provoke edilmeden olan hayvan saldırısı, özellikle de hayvan aşısızsa, ajite veya paralitikle, vahşi hayvansa riskli temastır. Aşılınmış hayvan ısırıklarında çoğu kez profilaksi önerilmez ama her zaman koruyucu olmayabilir. Gerekirse bu konuda aşılama yapan veteriner hekimden bilgi istenmelidir. Kuduz virüsü ısırık, tırmalanma veya hasarlı derinin ve mukozanın kontaminasyonu ile geçebilir ama sağlam deri bariyer oluşturur. Tüm ısırıklar yerine bakılmaksızın riskli temas olarak değerlendirilmelidir. Yarasa temasında yaralar küçük olabileceğinden fark edilmeyebilir.

Kuduz riskli temas düşünülüyorsa laboratuvar sonucu beklenmeden hemen profilaksi başlanır. Eğer hayvanın patolojik inceleme sonucu negatif gelirse devam edilmeyebilir. Düşük prevalanstaki ülkelerde sağlıklı bir köpek ya da kedi tarafından ısırılma durumunda hayvanın 10 günlük gözlemi önerilir. Gözlem sonucu hayvanın davranışları normale profilaksiye gerek yoktur. Eğer hayvanın davranışları değişirse ve ölürse belirtilerle birlikte profilaksi başlanır. Yüksek riskli bölgelerde köpek ya da ısırılan hayvan kaçmışsa profilaksi başlanmalıdır.

Gebelerde temas sonrası profilaksi emniyetlidir görünmektedir ve risk varsa ertelenmemelidir.

Tüm temas sonrası bağışıklama yaklaşımları arada geçen süreye ve ısırık ya da ısırık dışı temas olup olmadığına bakmaksızın kuduz immünglobulin ve aşısının birlikte uygulanmasını kapsamalıdır. Temas öncesi tam aşılama yapılanlar, daha önce hücre kültür aşılılarıyla temas sonrası tam aşılama yapılanlar, belge ile kanıtlanmış kuduz antikor titresi bulunanlara kuduz immünglobulini uygulanmasına gerek yoktur.

Kuduz immünglobulini tek dozda, bir kez uygulanır. Amaç aşılama ile antikor üretimi sağlanıncaya dek (7-10 gün) antikor düzeyini pasif olarak sağlamak ve yaradaki virüsü nötralize etmektir. Kuduz immünglobulini insan kaynaklı, at kaynaklı veya saflaştırılmış olarak at kaynaklı olabilir. İnsan kaynaklı kuduz immünglobulini için önerilen doz 20 IU/kg'dır. Anatomik olarak uygunsuzsa tümünün yara bölgesine enjeksiyonu önerilmektedir. Pratikte özellikle el ve ayak parmaklarında yara çevresine uygulamada sorun yaşandığı görülmektedir. Anatomik olarak uygun değilse yarısı aşının yapıldığı yer dışında başka bir yerden örneğin karşı deltoid kas içinden uygulanır. Çoklu ısırıklarda immünglobulin 2-3 katı kadar serum fizyolojik ile sulandırılıp her bir yara çevresine yapılır. At kaynaklı immünglobulin için önerilen doz 40 Ü/kg'dır. At kaynaklı immünglobulin uygulamadan önce test edilmelidir. Önerilen doz aşılmamalıdır, çünkü immün yanıtı baskılar. Kuduz immünglobulini hemen bulunamamışsa ilk aşından yedi güne dek uygulanabilir. Yedi günden sonra endojen antikor üretilmeye başlar ve dışarıdan verilmesi baskılayıcı olabilir. Temas sonrası uzun bir süre de geçse, klinik bulgular olmadığı sürece profilaksi başlamak gerekir. Aşıyla immünglobulinin farklı yerlere uygulanması gerekir.

Kuduz aşısı

1. Standart aşı rejimi: Doku kültür aşılı için standart doz 1 mL (ya da 0.5 mL aşıya bağlı olarak) dir. Deltoid kas içine temas günü ya da mümkün olduğunca en erken zamanda, ardından 3., 7., 14. ve 28. günlerde uygulanır.

Tablo 8: Ülkemizde bulunan erişkinde kullanılabilecek aşılar ve immünglobulin preparatları.

Hepatit B aşısı	Engerix B, Euvax, Gen Hevac B, H-B- Vax II, H-B- Vax II Diyaliz (40 mcg/ml), Hepavax gene
Hepatit B İmmünglobulini (HBIG)	Hepuman, Hepatect, Bay-Hep, Hepatitis
Hepatit A aşısı	Avaxim, Hawrix erişkin aşısı, Vaqta erişkin aşısı
Hepatit A+ Hepatit B	Twinrix Adult
Tetanoz aşısı	Tetavax, Te Anatoksal
Tetanoz immünglobulini	Tetanea, Tetanus antitoksini, etanea
HPV aşısı	Gardasil, Cervarix
İnfluenza aşısı	Fluarix, Vaxigrip, İnflexal
Pnömonokok aşısı	Pneumo -23
Suçiçeği aşısı	Varilrix, Okavax
Menengokok aşısı	Imovax meningo A+C
Kuduz aşısı	Pasteur HDCV, Rabivac
OPV	Polio Sabin Oral
Kızamık aşısı	Rouvax, Moraten
Kabakulak aşısı	Mumaten
Kızamık Kızamıkçık Kabakulak	Priorix, Trimovax, MMR II, Triviraten
Haemophilus influenzae tip b aşısı	ACT-HIB

2- Zagreb rejimi ya da azaltılmış İM rejim: İlk gün iki doz , 7. ve 21. günde birer doz kas içine uygulanır. Kuduz immünglobulini temin edilemeyen durumlarda önerilir.

Daha önce bağışıklanmış kişilerde aşılama hızla yara temizliği yapılır. Temas sonrası 0 ve 3. günlerde deltoidden İM olarak aşı yapılır. Kuduz immünglobulini gerekmez. Anamnestik yanıtı bağlı olarak antikor seviyesi hızla yükselir.

SEYAHAT BAĞIŞIKLAMASI

Uluslararası aşı sertifikası istenen tek zorunlu aşı sarıhumma aşısıdır. Ancak Suudi Arabistan ülkeye hac için gelenlere ve bazı ülkeler Mekke'den dönen hacılara menengokok aşısını zorunlu tutmaktadır. Zorunlu uygulamalar dışında gidilecek ülkedeki hastalıklar dikkate alınarak aşılama önerilir. (Tablo 4). Değerlendirmede önerilen aşılama uygulanmadan önce primer bağışıklama durumu (Kişinin daha önceki aşılama durumu) dikkate alınmalıdır. Seyahat bağışıklaması önerilerinde gidilen ülkede hastalıktan korunmayı sağlamak ve dönüşte yeni bir enfeksiyonu ülkeye sokmama amaçlanır. Seyahat öncesi bağışıklamada genel kural olarak gezi tarihinden en az 10-14 gün önce aşılama tamamlanmış olmalıdır. Bu süre hem yeterli bağışıklığın ortaya çıkabilmesi hem de gelişebilecek yan etkilerin gözlemlenmesi açısından önemlidir.

Önerilen aşılama

Hepatit A aşısı

Hepatit A riski Güney Doğu Asya ya da Afrika'ya gidenlerde fazladır. Kuzey Amerika, Batı Avrupa, Japonya, Avustralya ve Yeni Zelanda dışındaki yerlere gidecek olanlara önerilmektedir. Seyahatten bir ay önce yapılması gereklikle birlikte ondört gün sonra da %90 üzerinde koruyuculuk sağladığı gösterilmiştir (13). İlk dozdan 6-12 ay sonra rapel gerekir. Aşı uygulanmadan önce sarılık hikayesi olanlarda ya da endemik bölgede en az bir yıl kalanlarda anti-HAV IgG bakılması önerilmektedir. Diğer aşılama ile birlikte uygulanabilir.

Hepatit B aşısı

Enfeksiyonun en yaygın olduğu bölgeler Güneydoğu Asya, Güney Amerika ve Orta- Güney Afrika'dır. Orta endemisite alanı (HBsAg prevalansı %2-10) içine Türkiye ile birlikte Orta Doğu, eski Sovyetler Birliği ve Kuzey Afrika girmektedir.

Hepatit B aşısı ülkemizde çocuklarda rutin uygulanmakta, ancak erişkinlerdeki durum tam bilinmemektedir. Hepatit B aşısı altı aydan kısa süren gezilerde zorunlu değildir. Yüksek riskli bölgelerdeki yerel halkla yakın temas kuracak olan öğretmen, sağlık çalışanı gibi kişilere özellikle önerilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 1989'dan beri tropikal ülkelere gidecek tüm turistlere önermektedir, ancak gelişmekte olan ülkelerde yaşayan eşcinsel, sağlık personeli gibi riskli gruplarda bağışıklamadan önce serolojik inceleme yapılması uygundur. Aşı 0,1 ve 6. aylarda 3 doz olarak uygulanır. Seyahat öncesi klasik aşı çizelgesinin tamamlanmasına yeterli zaman yoksa 0, 7, 21 gün ve 12 ay gibi hızlandırılmış şemalar önerilebilir (14).

Polioaşısı

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2003 yılından sonra enfeksiyon riskinin en fazla olduğu ülkeler, Kuzey Hindistan,

kuzey Nijerya, Mısır, Pakistan, Afganistan ve Somali'dir .

Polio aşısının canlı oral (OPV, Sabin) ve inaktive parenteral (IPV, Salk) olmak üzere iki formu vardır. Tüm aşılama polio'nun üç serotipini de içermektedir. Çocukluğunda temel aşılama (üç doz) tamamlanmış turistlere endemik bölgelere gitmeden önce tek doz OPV ya da IPV yapılması yeterlidir. Daha önce aşılanmamışların ise IPV ile temel aşılama tamamlamaları önerilmektedir. Yeterli bağışıklığın oluşması için en az iki dozun yapılmış olması gerekir. Daha önceden polio geçirenlerin bile aşılanmaları (diğer serotiplerle enfeksiyonu önlemek için) gerekmektedir. OPV, bağışıklığı baskılanmışlar ve onlarla yakın temasta olanlarda kontrendike olmakla birlikte salgın sırasında gebelerde kullanılabilir (15). OPV aşısı yapılanlarda aşı suşu çevreye yayılarak aşılanmamışlarda salgınlara neden olabilir (16). Bu nedenle polionun hala görüldüğü ülkeler dışında, Polio eradikasyon programı uygulayan ülkelerde uzun süre kalacak turistlere de IPV yapılması önerilmektedir. Ülkemizde IPV karma aşıların içinde bulunmaktadır. Tek başına IPV aşısı yoktur.

Tetanoz-difteri aşısı (Td)

Difteri 1990'lı yıllarda eski Sovyet Rusya'da salgınlara neden olmuştur (17). Tropikal bölgelerde ise cilt difterisi daha sık görülmektedir. Türkiye'de piyasada bulunan tetanoz aşılarının içeriğinde yalnız tetanoz toksoidi bulunmaktadır. Aşı sağlık müdürlüklerinde temin edilebilir. Eğer bu mümkün olmazsa difteri salgınının bulunduğu bölgeye gidenlerin o ülkeye ulaştıklarında aşısı aramaları önerilmektedir.

Tifo aşısı

Hindistan, Mısır, Fas, Batı Afrika ve Peru tifonun en çok görüldüğü ülkelerdir. Meksika, Haiti, Kuzey Afrika ve İran ise orta riskli bölgelerin başlıcalarıdır. Tifoya karşı oral (Ty21a), Vi kapsüller polisakkarid parenteral ve inaktive tüm hücre olmak üzere üç farklı aşı bulunmakla birlikte tüm hücre aşıları günümüzde önerilmemektedir.

Oral aşı Ty 21a (Vivotif-Berna ve Typhoral-Behring) yaştan üzerindekiilere ikişer gün aralarla 4 kez verilir. Eğer 10 gün içinde 4 doz alınamamışsa (Bazı kaynaklarda 21 gün) aşılama serisi tekrarlanmalıdır. Oral aşı antibiyotikler, meflokin ya da proguanil ile birlikte verilmemelidir, en az üç gün beklenmelidir. Yemeklerden en az bir saat önce alınması gerekmektedir. Gebelerde güvenliği bilinmemektedir. İmmünsüpresif hastalara önerilmemektedir.

Vi kapsüller polisakkarid parenteral aşı Ty-ViPS(Typhim Vi, Pasteur-Merieux; Typherix, SmithKline Beecham) 2 yaş üzerindekiilerde tek doz kas içine 0.5 mL uygulanabilir. Endemik bölgelere sık giden turistlerde oral aşı 5, polisakkarid aşı 2 yılda bir yinelenmelidir. Aşı yalnız *Salmonella typhi*'ye karşı bağışıklık sağlar, diğer salmonella türlerinden korumaz.

Pseudomonas aeruginosa'nın rekombinan teknolojiyle elde edilmiş ekzotoksininin Vi kapsüller polisakkaride konjuge edilerek geliştirilmiş olan parenteral aşı (Vi-rEPA) ,TyViPS aşısına göre daha immünojeniktir ve daha iyi tolere edilir. Vietnam'da 2-5 yaş arasında çocuklarda etkinliği araştırılmış ve kan kültürü ile kanıtlanmış tifoyu önlemede % 92 başarı sağlanmıştır(12).

Japon ensefalit aşısı

Japon ensefaliti Asya'daki (Çin, Kore, Japonya, Güney Doğu Asya ve Hindistan'ın bazı bölgeleri) viral ensefalitlerin

çoğundan sorumlu bulunmuştur. Sivrisinekle bulaşır. Enfeksiyon riski pirinç tarımı yapılan kesimlerde artmaktadır. Hastalık Çin, Japonya ve Kore'de özellikle muson mevsiminde (Mayıs- Ekim arası) sık görülürken Güney Doğu Asya, Hindistan, Nepal gibi tropikal Asya ülkelerinde yıl boyunca insidansı çok değişmemektedir (18).

Japon ensefaliti aşısı, endemik bölgelerin kırsal kesimlerine gidecek turistlere endemik mevsimde olma ve endemik alanda 30 günden uzun kalma durumunda önerilebilir. Japon ensefaliti aşısı (JE-VAX). inaktive tüm hücre aşısı olup saflaştırılmış fare beyininde hazırlanır. Aşı şeması; deri altına 0, 7, 14-30. günlerde 1 mL, üç doz şeklindedir. 1-3 yaş arasında 0.5mL uygulanmalıdır. Bir yaşından küçük çocuklarda kontrendikedir. Aşıya bağlı %20 lokal, %10 ciddi sistemik yan etki (ürtiker, anjiödem, anafaksi) bildirilmiştir. Bu yan etkiler injeksiyondan bir hafta sonra dahi ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle aşının seyahat tarihinden 10 gün önce yapılması önerilmektedir. Gebelere önerilmemekle birlikte hastalık riski yüksekse düşünülebilir.

Kolera aşısı

DSÖ ve ACIP kolera aşısını koleranın endemik ve epidemik olduğu ülkelere seyahat edenlere artık önermemektedir. Su ve besin yoluyla bulaşan hastalıklardan korunmak için alınan önlemler yeterlidir.

Kuduz aşısı

Kuduz ;Avustralya, Yeni Zelanda, İngiltere, İspanya, Portekiz, İskandinavya, Japonya gibi bir kaç ülke dışında dünyada yaygın bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Özellikle Güney Amerika, Afrika ve Güney Doğu Asya'da endemiktir. Hindistan, Nepal, Tayland ve Filipinler dünyadaki en riskli bölgelerdir (31). Dünyadaki olguların çoğu köpek ısırığı sonrası gelişmektedir. Köpek ısırığına bağlı kuduz Hindistan, Güney Doğu Asya, Çin, eski Sovyetler Birliği, Afrika ve Güney Amerika'da sık bulunmuştur (19). Batı Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde ise rakun, tilki, yarası gibi vahşi hayvan ısırıkları önemli yer tutmaktadır (18). Enfeksiyon riski özellikle doğa ve mağara gezginlerinde artmaktadır.

Kuduz hücre kültürü aşısı (HDCV, verokültür aşısı) deri içine 0,1 ml ya da kas içine 1,0 ml uygulanabilmektedir. Seyahat öncesi öncesi korunmada aşı 0, 7, 21-28. günlerde, IM deltoit kasa yapılır. Turistlere sıtma profilaksisi için verilen klorokin ve meflokin cilt içine yapılan kuduz aşısının etkinliğini azaltmaktadır (20). Gebelik kuduz aşısı için kontrendikasyon oluşturmaz.

Veba aşısı

2001-2005 yılları arasında Hindistan, Malawi, Zambia, Kongo, Madagaskar ve Cezayir veba salgınlarının en son görüldüğü ülkelerdir. Son 50 yılda dünyada 2000 olgu rapor edilmiştir. Veba aşısı yalnız vebanın endemik olduğu kırsal kesimlerde sahada çalışacak kişilere önerilmektedir. İnaktif tüm hücre aşısı deri altı 2-3 doz önerilmekte, risk durumu devam ediyorsa altı ayda bir tekrarlanması gerekmektedir. Uzun süren başağrısı, ateş halsizlik gibi yan etkileri saptanmıştır.

Zorunlu aşilar

Sarı humma aşısı

Sarı humma aşısı uluslararası belge gerektiren bir aşıdır. Endemik zondaki ülkelerin büyük kısmı bu belgeyi şart koşarken bazı ülkeler ise bu belgeyi istememektedir. Ancak DSÖ, endemik bölgelerdeki tüm turistlere kendi sağlıkları açısından bağışıklanmayı önermektedir. Bebeklerde aşıya bağlı ensefalit riski yüksek olduğunda ACIP 6 aydan küçük bebeklere aşı önermemektedir.

Sarı humma 17D suşu aşısı (YF-Vax, sanofi-aventis) canlı-attenüe olup tek doz 0.5 mL ciltaltı uygulanmaktadır. Bağışıklık 10 gün sonra başlamakta, 30 günde olguların %99'unda koruyucu antikorlar gelişir. Ömür boyu koruyucu olduğu düşünülmeye karşın 10 yılda bir rapel önerilir. Aşının iki önemli yan etkisi vardır. 1) Aşı ile ilişkili nörotropik hastalık. Postvaksinal ensefalopati olarak da adlandırılan bu tablo 8 milyon aşılamada bir görülür. Bebekler de daha sıktır. Aşının kullanılmaya başlandığı 1945ten beri 23 olgu raporu vardır. 2) Aşı ile ilişkili viserotropik hastalığı. Eskiden febril çoklu organ yetmezliği olarak adlandırılıyordu. Bu yan etki olasılığı 400000 de birdir. 65 yaşın üzerindeki risk artmaktadır. Aşının en sık yan etkisi %10 olguda görülen 4-7. günlerdeki ateştir. Aşının yapılmaması gereken durumlar, yumurta allerjisi, altı aydan küçük bebekler ve immün yetmezliktir. Gebelik, laktasyon, bebek bakıcılarında kullanımı hastalık riski çok yüksek ve seyahat ertelenemiyorsa düşünülebilir(85 aşılamada bir konjenital sekel olmadan fetal enfeksiyon bildirilmiştir). Ülkemizde aşı hava ve deniz limanlarındaki sağlık merkezlerinde bulundurulmaktadır (12).

Menengokok aşısı

Menengokok enfeksiyonlar bazı bölgelerde endemik ya da periyodik epidemik salgınlara yol açmaktadır. Afrika'da Sahra çölünün altında kalan, batıda Moritanya doğuda Etyopya'ya kadar uzanan bölge dünyanın menenjit kuşağı olarak adlandırılmaktadır. Asya'da Nepal, Hindistan ve Pakistan, Güney Amerika'da Arjantin, Brezilya salgınların görüldüğü başlıca ülkelerdir İnsanlarda invaziv hastalık yapan beş serogrup (A, B, C, Y ve W135) arasında Avrupa'da en sık B, Sahra altı Afrika'da A ve W-135, Suudi Arabistan ve ABD'de B, C ve Y en yaygın türlerdir (21).

Menengokok aşısı dört serogrubu içeren (A, C, Y, W135) içeren polisakkarid bir aşı olup tek doz 0.5 mL cilt altına uygulanmaktadır. B serotipi bağışıklık sistemini zayıf uyardığından polisakkarid aşısı yoktur. Bağışıklık 7-10 gün içinde gelişmekte ve 3 yıl sürmektedir. Kullanımda olan polisakkarid aşı taşıyıcılığı önlememekle birlikte klinik hastalığı %80-90 engellemektedir. Koruyuculuğu iki yaşından büyüklerde oldukça yüksektir. Ülkemizde aşı hava alanlarındaki sağlık merkezlerinde bulundurulmaktadır.

Yazışma Adresi

Firdevs AKTAŞ

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları

Anabilim Dalı

Tel: 0312 202 54 03

e-mail: firdevs@gazi.edu.tr

REFERENCES

- 1- Recommended adult immunization schedule-United States, October 2006-September 2007.MMWR October 13;2006/55(40);Q1-Q4.
2. Orenstein WA, Wharton MW, Bart KJ, Hinman AR. Immunization.). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. New York, Churchill Livingstone 2005;3557-3589.
3. T. C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Müdürlüğü'Nün 30.11.2006 tarih ve 120 sayılı Genişletilmiş Bağışıklama Programı(GBP) genelgesi.
4. Şenol E, Yetkin A, Artuk Ç, Aktaş F, Uluhan F. Sağlık personelinde influenza aşısının etkinliğinin araştırılması İnfeksiyon Derg 1996; 10: 21.
5. MMWR . Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) July 28,2006/55(RR 10); 1-42.
6. Moellering RC. Avian Influenza: the Next Pandemic? Clinical Microbiology Newsletter 2006; 28: 97-101.
7. Stephenson I, Nicholson KG, Wood M W, Zambon MC, Katz J M. Confronting the avian influenza threat: vaccine development for a potential pandemic. Lancet Infect Dis 2004; 4: 499-509.
8. MMWR . Morbidity and Mortality Weekly Report. Influenza vaccination of health care personnel Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HIC-PAC) and Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) February24,2006/Vol55(RR 02); 1-16.
9. MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report.Quadrivalent human papillomavirus vaccine. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) and Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)March 23,2007/ Vol 56/No :RR-2
10. MMWR .Morbidity and Mortality Weekly Report.A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States.December 8,2006/Vol 55/No.RR-16.
11. MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report. Updated U.S public health service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis.June 29,2001/ Vol 50/ RR-11.
12. Marshall GS. The Vaccine handbook. A practical guide for clinicians.Lippincott Williams&Wilkins,Philadelphia,2004.
13. Re VL, Gluckman S. Travel immunizations. Am Fam Physician 2004; 70: 89-99.
14. Zuckerman JN. Travel medicine. BMJ 2002; 325: 260-4.
15. Samuel BU, Barry M. The pregnant traveler. Infect Dis Clin North Am 1998; 12(2): 325-354.
16. Blair DC. A week in the life of a travel clinic. Clin Microbiol Rev 1997; 10: 650-673.
17. Centers for Disease Control and Prevention. Diphtheria epidemic-new independent states of the former Soviet Union, 1990-1994. MMWR 1995; 44: 177-181.
18. Jong EC. Immunizations for international travel. Infect Dis Clin North Am 1998; 12(2): 249-266.
19. Wilde H. Rabies 1996. Int J Infect Dis 1997; 1: 135-142.
20. Pappaioanou M, Fishbein DB, Dreesen DW, Campbell GH, Sumner JW, Patchen LC, Brown WJ. Antibody response to pre-exposure human diploid-cell rabies vaccine given concurrently with chloroquine. N Engl JMed 1986; 314: 280-284.
21. Kirkpatrick BD, Alston WK. Current immunizations for travel. Curr Opin Infect Dis 2003; 16: 369-374.