

ADÖLESAN İMMÜNİZASYONU

Ateş KARA

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, ANKARA
ateskara@hacettepe.edu.tr

ÖZET

Özellikle son yıllarda adölesan aşılmasına yönelik olarak pek çok yayın ve öneri literatürde yer almaktadır. Öncelikle adölesanlara sağlık hizmeti verenlerin, bu yaş grubunda aşı gerekliliğini fark etmeleri, çocukluk çağı aşılmasına tamamlayıcı, ek ve yeni aşılardan varlığını görmeleri ve uygulama konusunda kararlı olmaları gerekir. Özellikle 11-12 yaş grubunda yer alan adölesanlar için bugün tetanoz, difteri, asellüler boğmaca aşısı, hepatit A aşısı, meningokok aşısı, suçiçeği aşısı tartışılmalı ve gerekli ise uygulanmalıdır, ayrıca eksik kalmış olması durumunda artmış risk taşıyan kızamık kızamıkçık kabakulak ve hepatit B aşısı için de araştırma yapılmalıdır. Bu dönemin kendi zorlukları nedeni ile aşılamada karşılaşılabilecek sorunların daha farklı olması kaçınılmazdır, bunların yenilmesinde aşı uygulaması için okul zorunluluğu da tartışılması gereken konular arasındadır.

Anahtar sözcükler: adölesan, adölesan immünizasyonu, immünizasyon

SUMMARY

Adolescent Vaccination

Multiple vaccination recommendations have recently targeted the adolescent age group. It is important for providers to be aware of adolescent vaccine need and recommendations, the rationale for the recommendations, and how to best implement recommendations for this age group. The 11-12 year-old immunization platform now includes vaccination against tetanus, diphtheria, pertussis (tetanus, diphtheria and acellular pertussis or Tdap vaccine), hepatitis A, meningococcal disease (conjugate meningococcal vaccine), human papillomavirus (for females), and a second varicella vaccination for those who have received one vaccination and have not had disease. Any missing vaccinations should be updated at this time. Many strategies exist to improve adherence to adolescent recommendations; the school mandate is an important yet controversial strategy that is being hotly debated in the literature.

Keywords: adolescent, adolescent vaccination, vaccination

Rutin immünizasyon programıyla çocukluk çağında aşı ile önlenebilen hastalıklara karşı etkili koruma sağlanmaktadır^(3,16). Ancak aşının gereksinim duyulduğu dönem yalnız çocukluk yaş grubu ile sınırlı kalmamaktadır. Pek çok adölesan ve yetişkin, çocukluk çağında aşı ile kazanılan immünitinin azalması ve etkili aşılanma ile bir çok hastalık ile tekrar karşılaşmaması nedeni ile ve ayrıca, farklı, bir çok bulaşıcı hastalık için daha yüksek risk içeren bir yaşam tarzının, cinsel hayatın başlangıcıyla aşı ile önlenebilen hastalıklardan daha çok etkilenme riski ile karşı karşıya kalmaktadır. Gebelik dönemine giren genç yetişkinlerde kendileri ile birlikte doğacak bebekleri için de ayrıca bulaşıcı hasta-

lıkların getirdiği riskleri taşımaya başlamakta, doğal yolla geçirilen hastalıklarla karşılaşıldığında çocukluk çağında yapılmış olan aşılarla kazanılan immünitinin azalması hem bu dönemde fetus için risk oluşturmakta, hem de yenidoğan bebeğe geçecek maternal antikolların göreceli olarak daha az olmasına neden olabilmektedir.

Amerikan Tıp Birliği (American Medical Association, AMA), Amerikan Pediatri Akademisi (American Academy of Pediatrics, AAP) tarafından tanımlanan ve ülkemizde de genel olarak kabul gören tanımı ile adölesan yaş grubu 11 ile 21 yaş arasında yer alan toplumu içermektedir. Ayrıca, 22 ile 39 yaş arası da genç

yetişkin yaş grubu olarak değerlendirilmektedir⁽²⁾. Aşı ile önlenebilen kızamık, kızamıkçık, varisella ve boğmaca gibi hastalıklar, çocukluk dönemindeki başarılı aşılama programları ile adölesan döneminin sorunu haline gelmeye başlamıştır. Ayrıca sosyal şartlarda sağlanan iyileşme ile hepatit A ile karşılaşma daha ileri yaşlara kaymaya başlamış ve semptomatik daha ağır klinik tablolara neden olma olasılığı da artmıştır. Tüm bu değişime ilave olarak yeni aşıların gelişimi ile birlikte *Human papillomavirus* aşısı ile olduğu gibi servikal kanser ve hatta genital siğil gelişiminin önlenebilir olması bu yaş grubunun aşılama protokollerinin oluşturulmasını her geçen gün daha önemli hale getirmektedir⁽⁷⁾.

İmmünolojik hafıza, uzun süreli olmakla birlikte mükemmel değildir. Bir çok çocukluk çağı patojeni, özellikle respiratuar ve gastrointestinal enfeksiyonlara neden olan; respiratuar sinsityal virus ve rotavirus, adölesan ve yetişkinlerde, seyrek de olsa belirgin ve ağır enfeksiyonlar şeklinde rekürrens göstermektedir. Bunun gibi kızamık, kızamıkçık, polio ile karşılaşma, aşılanmış kişilerde genellikle amnestik immün cevap ile hastalık yaratmamalarına rağmen, bu hastalıkların önlenmesi ile temasın azalması, göreceli olarak immünitenin düşmesi sonrasında seyrek olarak enfeksiyonlara ve ağır klinik tablolara neden olabilmektedir. İnaktif antijenlerle oluşan immünite genellikle daha kısa sürelidir ve doğal stimülasyon (hastalıklarla karşılaşma) ile rapel etkisi gerçekleşmez veya hepatit B'de olduğu gibi enfeksiyonun yavaş gelişerek immün hafızanın cevap vermesine yeterli zaman tanıyan tabloların dışındaki enfeksiyonlarda, antikor titresinin yüksek tutulabilmesi için rapel aşı gereklidir⁽¹⁶⁾. Yetişkinlerde tetanoz, difteri ve boğmaca antikorlarında düşme çok ayrıntılı olarak çalışılmış ve gösterilmiştir; aynı şekilde diğer antikor titrelerinde de düşme olması beklenen bir kuraldır^(13,14).

Adölesan immünizasyonu ile amaçlanan KKK (kızamık, kabakulak ve kızamıkçık) aşısının eğer uygulanmıyorsa ikinci dozunun yapılması, bugün için tetanoz-difteri toksoidinin rapel dozunun uygulanması ve özel durumları nedeniyle diğer aşılarla gereksinim duyan adölesanların immünizasyonudur. Tetanoz difteri

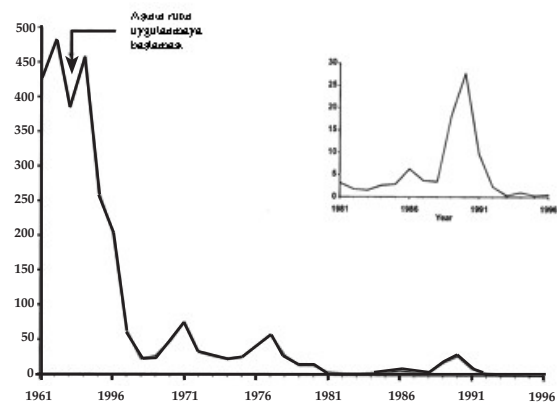
toksoidi ile birlikte asellüler azaltılmış doz boğmaca komponentini de içeren aşı bugün, adölesan aşılama ABD, Kanada, Fransa, Almanya ve daha bir çok gelişmiş ülkede rutin haline gelmiştir, ülkemizde henüz rutin klinik uygulamaya girmiş TdaB aşısı yoktur; ancak 2009 yılı içerisinde klinik kullanıma sunulacağı bilinmektedir. Adölesan dönemde ayrıca varisella ve hepatit A'ya karşı aşılama da doğal hastalık geçirilmesi durumunda artmış komplikasyon riski nedeni ile önerilmesi gereken aşılar arasında yer almaktadır.

Rutin aşılama protokolünden farklı olarak bu yaş grubunun immünizasyonunda daha esnek davranılmalı, aşı dozları arasındaki zamanlamaya ve farklı aşıların birlikte uygulanabilirliğine daha fazla dikkat edilmelidir. Doktorların adölesan aşılama uygulanan aşı ve aşılama protokollerini; adölesan dönemin özelliklerine, okul (yaşamın daha sonrasında belirleyici olan seviye tespit sınavlarına, üniversite sınav ve hazırlık dönemine, bir diğer ifade şekli ile akademik yaşama) ve sosyal yaşama göre planlamaları gerekir.

Adölesanlara yapılması gereken aşılar

Kızamık, kabakulak ve kızamıkçık (KKK-MMR) aşısı

ABD'de 1960'ların başında kızamık aşısının uygulanmaya başlaması ile kızamık olgularında belirgin azalma görülmüştür (Şekil 1). Ancak çocukluk yaşlarında azalan kızamık henüz aşılanmamış ve maternal antikor düzeyleri düşük olan infantları, adölesanları ve genç



Şekil 1. ABD'de kızamık olguları.

yetişkinleri etkilemeye başlamıştır. ABD’de 1960-1964 yılları arasında olguların % 10’u 10 yaş üstü iken 1990-1994 yılları arasında bu oran tüm olgular göz önüne alındığında % 47’ye yükselmiştir⁽¹¹⁾. 1980’li yıllarda okul çağı çocuklarında görülen kızamık salgınlarının, kızamık aşısının yapılma oranının % 98’in üzerinde olan okullarda olması, primer aşılamanın yetersiz kaldığını göstermiştir⁽¹¹⁾. Bunun sonucu olarak ABD’de ilkököl, ortaokul, lise ve üniversite öğrencileri için ikinci doz kızamık aşısı uygulamaya sokulmuştur. Ülkemizde KKK aşısı 2000’li yılların başından itibaren iki doz olarak T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından rutin olarak uygulanmaktadır (Tablo 1). 1989’dan itibaren çocuklara ve adölesanlara önerilen MMR aşılarının ikinci dozlarının yapılması ile % 98’den daha fazla koruma gerçekleştirilmektedir⁽⁷⁾.

Tablo 1. T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından uygulanan Türkiye Aşı Şeması (2009).

	Doğumda	1. ayın sonu	2. ayın sonu	4. ayın sonu	6. ayın sonu	12. ay	18-24. ay	İlköğretim 1. sınıf	İlköğretim 8. sınıf
Hepatit B	I	II			III				
BCG			I						
DaBT-İPA-Hib			I	II	III		R		
Konjuge pnömokok aşısı			I	II	III	R			
						(12-18)			
KKK (MMR)						I		R	
OPA					I		II	III	
Td								R	R

Hep B: Hepatit B aşısı

BCG: Bacille Calmette-Guerin aşısı

DaBT-İPA-Hib: Difteri, aselüler Boğmaca, Tetanoz, İnaktif Polio, Hemophylus influenzae tip b aşısı (Beşli Karma aşısı)

KKK: Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak aşısı

OPA: Oral Polio aşısı

Td: Erişkin tipi Difteri-Tetanoz aşısı

R: Rapel (pekiştirme)

Kişiler immünizasyon dökümantasyonu gösteremezlerse, doktor tarafından tanısı konulmuş kızamık geçirmemişlerse, serolojik olarak kızamık antikoları gösterilemezse kızamığa karşı duyarlı kabul edilirler. Çocukların, adölesanların immünizasyonu için iki doz (birinci yaş günlerinden sonra yapılmış) kızamık aşısı gereklidir. Tercih edilen aşının KKK şeklinde uygulanmasıdır.

Onikinci ayı dolduktan sonra ilk doz KKK aşısını olanlara, ilkököl birinci sınıfta KKK aşısı-

nın ikinci dozu uygulanmaktadır. Onikinci aydan önce yapılmış olan kızamık veya KKK aşısı bu protokol içinde sayılmamalıdır ve ilk yaş gününden önce aşılananlar, duyarlı kabul edilmeli ve iki dozluk protokol uygulanmalıdır. Sağlık Bakanlığı tarafından ülkemizde uygulanan rutin aşı programımızda, KKK aşısının ilk dozu 12 aylık iken yapılmakta ve ikinci doz ilkököl birinci sınıfta önerilmektedir; ayrıca yakalama döneminde, bir diğer ifade şekli ile ikinci doz veya hiç KKK aşısı olmamış olan adölesan döneme kadar olanlara da aşının uygulanması şeklinde yapılmaktadır (Tablo 1). Adölesan dönem ve sonrasında artmış risk taşıyan kızamık, kızamıkçık (özellikle gebelik döneminde geçirilmesi ile getirdiği konjenital kızamık riski nedeni ile) ve kabakulağa (adölesan ve yetişkin dönemdeki artmış komplikasyon olasılığı nedeni ile) karşı immünitenin oluşturulması asıl hedef olmalıdır.

Gebe olduğu bilinen veya aşıdan sonraki bir ay içinde gebe kalmayı planlayan adölesanlara ve genç yetişkinlere KKK aşısı teorik riski nedeniyle yapılmamalıdır. Aşı yapılmadan önce genç kızlara gebe olup olmadığının sorulması ve gebe olduğunu belirtenlerin aşılanmaması önerilen uygulama şeklidir. Ayrıca aşının yapıldığı diğer genç kızlara da aşının teorik fetal enfeksiyon riskinin anlatılması gereklidir^(1,7,17).

Tetanoz ve difteri toksoidi (Td)

Dünya genelinde olduğu gibi, her on yılda bir Td’nin (tetanoz difteri toksoid aşısı) rapel dozlarının yapılması önerildiği halde, belirgin bir izlem stratejisi veya immünizasyon programı çizilmemiştir^(2,3,16). Ancak bugün için herhangi bir ülkede de düzenli olarak Td rapellerinin yapılmasını sağlayan bir protokol uygulanır halde bulunmamaktadır.

ABD’de 1991-1994 yılları arasında bildirilen 201 tetanoz olgusundan 191’i (% 95) 20 yaş ve üzerindeki kişilerdir. Aynı yıllarda görülen difteri olgu sayısı 20 iken dokuzu (% 45) 20 yaş ve üzerindedir⁽⁸⁾. Yine ABD’de yapılan bir çalışmada 18-39 yaş grubundaki kişilerin % 62’sinin difteriye karşı immün olmadığı gösterilmiştir⁽⁷⁾. Sovyetler Birliği’nin dağılmasından sonra kurulan yeni Bağımsız Devletler Topluluğu’nda epidemik difteri tekrar ortaya çıkmıştır ve 1994’te

47000'den, 1995'de 50000'den fazla olgu saptanmıştır. Bununla ilişkili olduğu düşünülen, 20'den fazla olgu Avrupa'dan da bildirilmiştir⁽¹⁵⁾.

Altı-16 yaş grubundaki çocukların % 82'sinde tetanoz antikorları yeterli miktarda (>0.15 IU/ml) bulunmaktadır. 9-13 yaşları arasında immünite azalmakta ve bu yaş grubunun % 15-36'sı hastalığa karşı korumasız olarak değerlendirilmektedir. Ayrıca immünite aşından sonra geçen zamanla da ilişkili olarak azalmaktadır. 6-10 yıl önce aşılanan çocukların % 28'i duyarlı iken, bu oran 1-5 yıl önce aşılananlarda % 14 ve son bir yıl içinde aşılananlarda % 5'tir.

Tüm bu rakamlar gerek tetanoz, gerekse difteri için rapel dozların önemini ortaya koymaktadır⁽⁷⁾.

Ülkemizde bugün uzun dönem tetanoz immünitesi için rapel doz uygulanması gerekliliği Td şeklinde sağlanmaktadır. ABD'de ilk tetanoz rapelinin 14-16 yaştan 11-12 yaşa çekilmesi önerilmiştir. Primer aşılama şemasının son dozu 4-6 yaşlarında uygulanmışsa ilk rapel 11-12 yaşlarında yapılmalıdır (ilk rapel için on yıllık süre beklenmemelidir⁽⁷⁾). Böylece hastalığa karşı duyarlı olan adölesanlar korunabileceklerdir. Tetanoz rapelinin Td şeklinde uygulanması kabul edilmektedir.

Td şeklinde 11-12. yaşlarda yapılan rapelin 14-16. yaşlarda yapılan rapele göre getireceği tehlike yoktur ve önemli bir yan etkiye şu ana kadar rastlanmamıştır. Daha sonraki rapellerin her on yılda bir yapılması gerekir. Eğer kişiler 4-6 yaşlarında tetanoz-difteri toksoidleri içeren aşı uygulanmış ve 11-12 yaşlarından önce bir doz Td yapılmışsa, bu yaşta rapele gerek yoktur ve rutin on yılda bir rapellerin uygulanması gerekir. Bizim aşı takvimimizde de Td ilkökul birinci sınıf ve ilkökul 8. sınıfta olacak şekilde uygulanmaktadır.

Daha önceden aşılanmamış adölesanlara Td aşısı ile immünizasyon programı yapılmalıdır. Td preparatı 2 Lf (limes flocculating) ünite den fazla difteri toksoidi içermez. Buna karşılık bebeklerde ve yedi yaşından küçük çocuklarda kullanılan DTaP, DTP ve DT aşılarında 6.7 ile 25 Lf ünite arasında difteri toksoidi bulunmaktadır. Daha düşük miktarda difteri toksoidi içerdiği için Td ile TD'ye göre, adölesanlarda ve genç yetişkinlerde daha az yan etki görülmektedir.

İlk iki aşı bir ay arayla (0 ve 1. aylarda), üçüncü doz ikinci aşıdan 6-12 ay sonra yapılmalıdır.

Neonatal tetanozun önlenmesi için daha önceden aşılanmamış olan annelere gebelikleri sırasında iki doz aşı en az dört hafta ara ile yapılmalı ve ikinci doz doğumdan en az iki hafta önce yapılmış olmalıdır. Tetanoz toksoid immünizasyonu gebelikte kontrendike değildir. Ayrıca primer aşılanması tamamlanmamış olan gebelere ikinci doz Td aşısı verilebilecek en erken dönemde verilmelidir^(1,17).

Tetanoz ekzotoksinle gelişen bir hastalık olduğu için genellikle immüniteye neden olmaz, bunun için tetanoz geçirenlere de mutlaka konvelasan dönemde aşı uygulanmalıdır. Yaralanmalarda Tablo 2'deki kurallar çerçevesinde hareket edilmelidir.

Tablo 2. Yaralanmalarda tetanoz profilaksisi.

Tetanoz aşısı öyküsü (doz sayısı)	Temiz küçük yara		Diğer küçük yaralar ¹	
	Td ²	TIG ³	Td	TIG
Bilinmiyor veya üçten az	Evet	Hayır	Evet	Evet
Üç veya daha fazla	Hayır ⁴	Hayır	Hayır ⁵	Hayır

¹ Kir, dışkı, toprak veya dışkı ile kirlemiş yaralar ve ayrıca mermi, ezilme, yanık ve donma sonucu oluşmuş yaraları içerir.

² Td şeklinde uygulanması önerilmektedir.

³ TIG tetanoz immüinglobulin.

⁴ Son dozdan itibaren 10 yıl veya daha fazla zaman geçmişse evet.

⁵ Son dozdan itibaren 5 veya daha fazla zaman geçmişse evet.

Boğmaca aşısı

Boğmaca, *Bordetella pertussis*'in neden olduğu, bilinen en bulaşıcı hastalıklardan birisidir. Hastalık ilk kez 16. yüzyılda tanımlanmasına, klinik tablonun detaylı olarak 1822'de Waterhouse tarafından tarif edilmesine, 1906'da *B.pertussis*'in izolasyonunun gerçekleştirilmesine ve hatta tüm hücre aşısının 1923'te klinik kullanıma girmesine rağmen bugün hâlâ, dünya genelinde 20-40 milyon klinik olguya ve 200,000 ile 400,000 ölüme neden olduğu tahmin edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2004 yılı rakamlarına bakıldığında, dünya genelinde; üç dozluk difteri-tetanoz-boğmaca aşısı yapılma oranlarının % 78'in üzerine çıkmasına rağmen resmi olarak tanısı kesinleşen ve bildirim yapılan 236,844 boğmaca olgusu bulunmaktadır. Aynı rakamın 2000 yılındaki değeri ise 186,151 olarak bildirilmiştir. Böylece, farklı ülkelerden

son yıllarda boğmaca sayısında artış olduğu yönündeki küçük çaplı bildirimler bu rakamlarla da bir bakıma doğrulanmaktadır. ABD kayıtlarına göre de 70'li yıllardan itibaren değerlendirildiğinde 2004 yılında en yüksek olgu sayısı bildirimini olmuştur, sonrasında 2005 ve 2006 sayılarında hafif bir düşme olmakla birlikte rakamlarda genel olarak bir artış olduğu kabul edilmektedir.

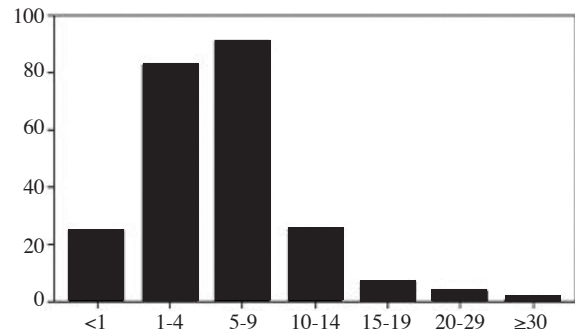
Ayrıca ilk olarak Fransa'da, boğmaca olgu sayısındaki azalma ile birlikte temasın azalmasının, çocukluk çağındaki aşılanma ile oluşan koruyucu immünitenin zaman içinde düştüğü gösterilmiştir. Bu düşüşe bağlı olarak adölesan ve yetişkin dönemde kronik öksürük ile seyreden, doğal boğmaca infeksiyonundan çok daha hafif seyir gösteren klinik şikayetler ile hastalığın görüldüğü bildirilmiştir. Bu şekilde hastalanan adölesan ve yetişkinler, daha hiç aşılanmamış veya koruyucu cevap geliştirecek aşılanmayı tamamlamamış olan küçük bebeklere hastalığı bulaştırmaya başlamışlar ve bunun sonucu olarak da mortalite ile seyreden hastalık küçük bebeklerde göreceli olarak artmıştır.

Yukarıda belirtmiş olduğumuz rakamların yanısıra epidemiyolojik olarak son yıllarda dikkat çeken özellik *B.pertussis* infeksiyonlarının özellikle ilk 10 yaşta görülmesi yerine adölesan yaş grubuna kaymasıdır. Bunda a. Organizmadaki değişiklikler, b. Aşının yeteri kadar koruyucu olmaması, c. Aşı ile kazanılan immünitenin adölesan dönemde azalması, d. Klinik tablonun farkındalığında olan artış, e. Tanısal testlerin son yıllarda daha iyi olması ve daha çok kullanılması etkili olabilir. Ancak en kabul gören açıklama aşı ile elde edilen immünitenin adölesan dönemde koruyuculuğunun azalmasıdır. Bu değişim, *B.pertussis*'in toplumda dolaşımının artmasına ve daha ilk aşı dozu için yeterli yaşa ulaşmadan yenidoğanların (anneden geçen antikorlar da düşük olduğu için) *B.pertussis* ile karşılaşmasına ve ağır klinik tabloların ve hatta mortalitenin görülmesine neden olmaktadır. Yaş grubundaki bu kayma ve taşıdığı potansiyel risk nedeni ile adölesan dönemde boğmaca aşısının rapel doz uygulaması tartışılmaya başlanmış ve asellüler aşısındaki gelişmeler sonrasında da önce Kanada ve Almanya, takiben Fransa ve son olarak ABD'nde olmak üzere azaltılmış miktarlar-

da asellüler boğmaca aşısı adölesanlara rutin aşı takvimi çerçevesinde uygulanmaya başlanmıştır.

Varisella aşısı

ABD'nde varisella aşısına 1995 yılında lisans verilmiştir ve bu döneme kadar yıllık dört milyon varisella olgusu bildirilmekteydi⁽⁶⁾. Bu rakam, ABD'de yıllık doğum sayısının da dört milyon olduğu düşünüldüğünde herkesin bir yaşta varisella geçirdiği anlamına gelmektedir. İstatistiksel verilere sahip olduğu için ABD örneğinden devam edilecek olursa, aşının rutin uygulanması öncesinde suççeğinin, 1980-1990 yılları arasında yaş gruplarına göre dağılımı Şekil 2'de görülmektedir. Buradan da anlaşılacağı gibi bulaştırıcılığı yüksek olmasına rağmen ciddi sayıda olgu adölesan dönem ve sonrasında görülmektedir. Ölüm dahil varisellanın tüm komplikasyonlarının (en sık görülen ve hastaneye yatış gerektiren komplikasyonları deri lezyonlarının bakteriyel infeksiyonları, pnömoni, dehidratasyon, ensefalit ve hepatitdir; aspirin ve Reye sendromu ilişkisi belirlendikten sonra daha önceden varisellanın en sık komplikasyonlarından birisi olarak kabul edilen Reye sendromu belirgin şekilde azalmıştır) hızı, 15 yaş ve üzerinde varisella geçirildiğinde belirgin şekilde artmaktadır. Bu nedenle adölesan döneminde varisella aşısı tüm adölesanlara mutlaka tekrar önerilmelidir.



Şekil 2. ABD'de yaşa göre spesifik yıllık varisella insidansı.

Onbir-12 yaş döneminde, döküntü öyküsü ve aşılanma öyküsü yoksa varisella aşısı yapılmalıdır. Kişilerin güvenilir varisella öyküsü vermesi varisella immünitesi için kabul edilir bir ölçüdür. Çünkü varisellanın karakteristik

döküntüsü, genellikle diğer döküntülerle karıştırılmaz ve aileler varisellayı kolay unutmazlar. Ayrıca varisellanın subklinik şekli seyrek geçirilir. Varisella geçirmediği kendisi veya ailesi tarafından belirtilenlerde varisella serolojisi araştırılabilir veya serolojik çalışma yapılmadan aşılabilirler. Ancak şu da unutulmamalıdır ki, varisella geçirmediğini belirten yetişkinlerin % 71-93'ü gerçekte varisellaya karşı antikör taşırlar; bu bakımdan serolojik çalışma, fiyat yarar oranı göz önüne alındığında yapılabilir. Varisella aşısı aralarında 4-8 hafta olmak kaydıyla iki doz (0.5 ml) önerilmektedir⁽⁹⁾. Aşının mutlak endikasyonları da Tablo 3'de özetlenmiştir.

Gebe olduğu bilinen veya aşından sonraki bir ay içinde gebe kalmayı planlayan adölesanlara ve genç yetişkinlere varisella aşısı yapılmamalıdır. Aşı yapılmadan önce genç kızlara gebe olup olmadıklarının sorulması ve gebe olduğunu belirtenlerin aşılınmaması önerilen uygulama şeklidir. Ayrıca aşının yapıldığı diğer genç kızlara da aşının teorik fetal enfeksiyon riskinin anlatılması gereklidir^(1,9,17). Bugün için aşının temas sonrası beşinci güne kadar yapılmasının koruyucu olabileceği belirtilmektedir. Ancak aşının daha önceki formülasyonları ile ABD ve Japonya'da gerçekleştirilen çalışmalarda temas sonrası üç gün içinde aşı uygulanmasıyla çocuklarda % 90 ve üzerinde koruyuculuk elde edilmiştir^(12,13).

Hepatit B aşısı

Gelişmiş ülkelerde hepatit B virüsü (HBV) ile enfekte olan kişilerin çoğu, bu enfeksiyonu adölesan veya genç erişkinlik dönemlerinde almaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde, hepatit B enfeksiyonu çocukluk yaşlarında alınmaktadır. HBV'nin bulaşması cinsel ilişkiyle, ortak enjektör kullanımıyla, kronik enfekte olan kişiyle

beraber yaşamakla veya mesleki nedenlerle temas sonucunda olur. Ancak olguların tamamı incelendiğinde yaklaşık olarak üçte birinde kaynak belirlenememektedir.

Daha önceden aşılınmamış olan 11-12 yaşlarındaki adölesanları aşılama HBV enfeksiyonunun insidansı belirgin şekilde azalacak ve sonuçta HBV bulaşması elimine edilecektir. 11-12 yaşlarından sonra adölesanlar daha riskli bir döneme girmektedirler. Bu açıdan aşılama büyük önem taşımaktadır. Hepatit B ile ilişkili kronik karaciğer hastalıklarında istenilen azalmanın sağlanması için yenidoğan veya bebeklik döneminde rutin aşılama programına hepatit B aşılama alınması yeterli değildir. Mutlaka adölesan aşılama programına hepatit B aşılama alınması da gerçekleştirilmesi gerekir. Ayrıca risk grubunda olan 12 yaşından büyükler ve genç yetişkinler de aşılama kapsamına alınmalıdır^(2,7).

Risk grubunda yer alanlar; altı ay içinde birden fazla cinsel eşi olanlar, ortak enjektörle ilaç kullananlar, homoseksüel erkekler, HBsAg pozitif olan birisiyle birlikte aynı ortamda yaşayanlar, işlerinde insan kanı ile teması olanlar, hemodiyalize girenler, gelişme özürümlerinin bakımında çalışanlar, pıhtılaşma faktörü alanlar, yüksek veya orta düzeyde hepatit B endemisi olan yörelerde 6 ay veya daha uzun süre kalacak olanlar şeklinde tanımlanmaktadır ve bunlara hepatit B aşısı önerilmektedir.

Sonuç olarak tüm adölesanlara hepatit B aşısı önerilmektedir. Aşılama okullarda veya sağlık kuruluşlarında yapılabilir. Adölesanlara üç doz kullanılan preparata göre uygun dozlar da hepatit B aşısı önerilir. Önerilen aşılama programı; 0, 1 ve 4-6. aylar şeklindedir. Aşı çeşitleri ve pozoloji Tablo 4a-b'de şematize edilmiştir. Bu yaş grubunda yüksek aşılama oranlarına erişmek için aşılama zamanlarında esnek davran-

Tablo 3. Adölesan dönem ve sonrası varisella aşılama.

- Yüksek risk taşıyan kişilerle teması olan ve varisellaya karşı duyarlı olan kişilere (örneğin sağlık çalışanları, immün yetmezliği olan kişilerle aynı evde yaşayanlara) varisella aşısı önerilir,
- Varisellaya karşı duyarlı olan ve varisella ile karşılaşma riski yüksek olanlara aşı önerilir;
 - Varisella bulaşma olasılığı yüksek olan yerlerde yaşayanlar veya çalışanlar (örneğin öğretmenler, gündüz bakım evleri veya kreşlerde çalışanlar, yurtlarda kalan öğrenciler, askerler),
 - Gebe olmayan doğurganlık çağındaki kadınlar,
 - Uluslar arası seyahat edenler.
- Diğer duyarlı adölesanlar ve yetişkinler rutin sağlık kontrollerinde aşılabilirler.

Tablo 4a. ABD’nde kullanılan hepatit B aşılarının önerilen dozajları.

	Recombivax HB®		Engerix-B®		GenHevac B®	
	Doz	µg (ml)	Doz	µg (ml)	Doz	µg (ml)
HBsAg negatif annelerin bebekleri ve 11 yaşından küçük çocuklar	2.5	(0.5) ¹	10	(0.5)	20	(0.5)
HBsAg pozitif annelerin bebekleri (HBIG-0.5 ml verilmelidir)	5	(1.0) ¹	10	(0.5)	20	(0.5)
11-19 yaşındaki çocuk ve adölesanlar	5	(0.5) ²	10	(0.5)	20	(0.5)
Erişkinler ≥ 20 yaş	10	(0.5) ²	20	(1.0)	20	(0.5)
Hemodiyaliz hastaları ve diğer immün-süpresif hastalar	40	(1.0) ³	40	(2.0)	40	(1.0)

¹ *Pediyatrik formülasyon*

² *Erişkin formülasyon*

³ *Hemodiyaliz hastaları için özel formülasyon.*

Tablo 4b. Ülkemizdeki hepatit B aşılarının önerilen dozajları.

	Recombivax HB®		Engerix-B®		GenHevac B®		Hepavax-Gene B®	
	Doz	µg (ml)	Doz	µg (ml)	Doz	µg (ml)	Doz	µg (ml)
HBsAg negatif annelerin bebekleri ve 11 yaşından küçük çocuklar	10	(0.5)	20	(0.5)	10	(0.5)	10	(0.5)
HBsAg pozitif annelerin bebekleri (HBIG-0.5 ml verilmelidir)	10	(0.5)	20	(0.5)	10	(0.5)	10	(0.5)
11-19 yaşındaki çocuk ve adölesanlar	20	(1.0) ¹	20	(0.5)	20	(1.0)	20	(1.0)
Erişkinler ≥ 20 yaş	20	(1.0)	20	(0.5)	20	(1.0)	20	(1.0)
Hemodiyaliz hastaları ve diğer immün-süpresif hastalar	40	(2.0)	40	(1.0)	40	(2.0)	40	(2.0)

¹ *Engerix-B için 15 yaş ve üzerindeki çocuklarda 20 µg (1.0) ml önerilmektedir.*

nılmalıdır. Aşılama programı kesintiye uğradığında, programa sil baştan yeniden başlanması gerekmez. İlk dozdan sonra kesinti varsa, ikinci doz mümkün olan en kısa sürede yapılmalıdır; ikinci dozdan sonra kesinti olmuşsa üçüncü doz yine mümkün olan en kısa sürede yapılmalıdır. İdeal immün cevap ilk doz ile üçüncü doz arasındaki süre bir yılı aşmamışsa elde edilir. Bir yıldan uzun süreli ara verme durumları için ise çalışmalar devam etmektedir.

Ülkemizde hepatit B aşısı rutin aşı şemasına 1997 yılında eklenmiş ve bugün adölesan dönem öncesinde bebeklik çağında rutin aşılması yapılanlar yakalanana kadar okul aşılamalarına devam edilmektedir.

Önerilen şekilde üç doz hepatit B aşısıyla çocuklar ve adölesanlarda % 95, yetişkinlerde % 90’ın üzerinde koruyucu antikor titresi (anti-HBs ≥ 10 mili internasyonel ünite [mIU]/ml) elde edilir. Hepatit B aşısı adölesanların ve genç yetişkinlerin yalnız deltoid kası içerisine (yenidoğanlarda bacağın anterolateral kısmına) intramüsküler olarak verilmelidir. Kalçadan yapılan uygulamalarda yetişkinlerde belirgin şekilde immün cevap azalmaktadır. İntradermal aşıla-

madan sonra immün cevabın değerlendirilmesi için mutlaka serolojik olarak antikor titresine bakılmalı ve koruyucu antikor titresinin (anti-HBs ≥ 10 mIU/ml) altındaki değerlerde, üç doz aşı ile aşılama protokolü yenilenmelidir. Farklı firmalar tarafından üretilen aşılar arasında değişiklik yapılarak aşılama programı tamamlanabilir.

Aşı protokolünün uygulanmasından önce gerek çocuklarda gerekse adölesanlarda duyarlı olup olmadıklarının belirlenmesi amacıyla serolojik test yapılması gerekli değildir. Genç yetişkinler de eğer risk gruplarında yer alıyorsa serolojik test yapılması test – aşı maliyetleri karşılaştırılarak gündeme getirilebilir^(2,7). Eğer aşılama öncesi test yapılması gerekiyorsa anti-HBC (daha önceden enfekte olmuş ve HBV taşıyıcılarını gösterir, ancak taşıyıcı veya taşıyıcı olmayanları ayırt etmez) veya anti-HBs (daha önceden enfekte olanları, HBV taşıyıcıları dışında gösterir) bakılabilir^(4,5).

Aşılama sonrasında serolojik olarak immün cevabın değerlendirilmesine sağlıklı kişilerde gerek yoktur. Ancak serolojik değerlendirmenin, daha sonraki kararların immün duru-

muna göre karar verilecek kişilerde (örneğin HBs pozitif anneden doğan bebekler, diyaliz hastaları, HIV ile infekte kişilerde) yapılması önerilir⁽⁵⁾. Ayrıca mesleği gereği risk altında olan kişilerde de aşı sonrası antikor titrelerine bakılması önerilir. Çünkü HBV immünitelerinin bilinmesi temas sonrası stratejinin belirlenmesini sağlayacaktır⁽⁵⁾. Gerekli olan durumlarda serolojik değerlendirme primer aşılama 1-6 ay sonra yapılmalıdır.

Primer aşılama cevap vermeyenlerin % 15-25'i ek bir doz aşıya, % 30-50'si üç ek doz ile istenilen immün cevabı verirler. Bu nedenle primer aşılama cevap vermeyenlere ek bir veya birkaç doz aşı (immünizasyon programının tekrarı şeklinde) yapılmalıdır⁽⁵⁾.

Sağlıklı çocuklarda ve adölesanlarda rapel doz uygulanmasına gerek yoktur. Ancak hemodiyalize girenlerde koruyuculuğun, anti-HBs \geq 10 mIU/ml olduğu müddetçe devam ettiği kabul edilmektedir. Bu nedenle antikor titresi bu değerin altına düştüğünde rapel aşılama gereklidir. Bunun belirlenmesi için hemodiyaliz hastalarında yıllık serolojik çalışmalar ile antikor titrelerine bakılması önerilmektedir^(2,5).

İnfluenza aşısı

İnfluenzanın etkisini azaltabilen iki yöntem vardır: aşı ile immünoprofilaksi ve influenza spesifik bir antiviral ilaç ile kemoprofilaksi^(6,12). Yüksek risk taşıyan kişilerin aşılması her yıl influenza etkisini azaltmakta etkili yöntemdir. Aşılama: komplikasyon riskinin yüksek olduğu veya influenza ile karşılaşma olasılığı yüksek kişilere ve hastanede yatma veya rutin sağlık kontrolü sırasında yüksek risk altında olan kişilere önerilir.

Her yılın influenza aşısı, o kış dolaşımında olması muhtemel olan influenza virüslerini temsil etmek üzere üç virüs suşu (genellikle iki tip A ve bir tip B) içerir.

İnfluenza aşısı, yaş veya altta yatan bir hastalık nedeniyle influenza komplikasyon riski artmış altı ay veya üstü yaştaki herkes için kuvvetle önerilmektedir. Yüksek riskli adölesanlar:

- Kronik akciğer veya kardiyovasküler sistem hastalığı olanlar,
- Kronik bakıma gereksinimi olanların yanında kalan adölesanlar,

- Bir önceki yılda kronik izlemi veya hastaneye yatırılıp izlenmesi gereken diyabet, böbrek hastalığı, hemoglobinopati, immünsüpresyon ve benzeri hastalığı olanlar,
- Uzun dönem (özellikle influenza döneminde) aspirin tedavisi alanlar (Kawasaki hastalığı ve akut romatizmal ateş gibi nedenlerle),
- Yukarıdaki ölçütleri taşıyan ya da 65 yaşından büyüklerle birlikte olan adölesanlar,
- Yurtlarda kalan öğrencilerdir. Ayrıca aşılanmayı isteyen adölesanlar da aşılanır⁽¹²⁾.

İnfluenza aşısı sonbaharda, influenza sezonu öncesinde yapılmalıdır. Ülkemiz için en uygun zaman Ekim ayının başlangıcından Kasım ayının ortasına kadar olan aralıktır. Aşının uygulanmasıyla ilgili bilgiler tüm yaş grupları için Tablo 5'de özetlenmiştir.

Tablo 5. İnfluenza aşısı uygulaması.

Yaş	Önerilen aşı tipi ¹	Doz	Doz (n)	Uygulama yolu ³
6-35 ay	Split	0.25	1-2 ²	im
3-8 yaş	Split	0.5	1-2 ²	im
9-12 yaş	Split	0.5	1	im
\geq 12 yaş	Tüm veya split	0.5	1	im

¹ Febril reaksiyon oluşturma riski çok düşük olduğundan bebek ve çocuklara yalnız split aşı uygulanmalıdır.

² İnfluenza aşılama için ilk kez yapılacağı 9 yaşından küçük çocuklarda en az bir ay ara ile, iki doz uygulanması önerilir. Daha önce aşılanmış olan 9 yaşından küçük çocuklara tek doz aşı uygulaması yeterlidir.

³ Büyük çocuklara ve yetişkinlere uygulama deltoid içersine, bebek ve küçük çocuklarda ise uyluğun anterolateral bölgesine i.m. olarak yapılmalıdır.

Polisakkarid pnömokok aşısı

İki-18 yaş grubundaki pek çok kişi kendilerinde bulunan bir kronik hastalık nedeniyle, pnömokok infeksiyonu veya komplikasyonları açısından risk taşımaktadır. Bu nedenle bu kişilere 23 valent pnömokok aşısı yapılmalıdır.

Aşı yapılması gereken adölesanlar:

- Anatomik veya fonksiyonel asplenisi olanlar,
- Nefrotik sendromu olanlar,
- Serobrospinal sıvı kaçağı bulunanlar,
- İmmünsüpresyon durumu (HIV ile infekte olanlar dahil) bulunanlardır.

Aşılama sonrasında beş yıllık süre henüz

geçmeden antikor titresinde azalma olanlara, pnömokok aşısından sonra beş veya daha fazla yıl geçmiş olanlara aşının tekrar yapılması gereklidir.

Pnömokok aşısı intramüsküler veya subkütan olarak 0.5 ml yapılabilir. İnfluenza ve pnömokok aşılamaında hedef grupları belirgin şekilde ortaktır. Yüksek risk altında olup daha önce pnömokok aşısıyla aşılanmamış olan kişilere hem pnömokok hem de influenza aşısı birarada yapılmalıdır. Her iki aşı, yan etki oranında artış oluşturmaksızın aynı zamanda farklı yerlerden yapılabilir. Bununla birlikte influenza aşısı her yıl yapılırken, pnömokok aşısının her yıl uygulanması gereksizdir. Pnömokok aşısı beş yılda bir tekrarlanmalıdır.

Hepatit A aşısı

Hepatit A hepatitlerin en sık etkenlerinden birisi olup, en çok 5-14 yaş döneminde görülmektedir. Kişiden kişiye bulaşma önemlidir. Sosyoekonomik koşulların gelişmesi ile birlikte ülkemizde hepatit A sıklığında azalma görülmektedir. Bunun doğal sonucu olarak da hepatit A olgularında yaş daha ileriye doğru kaymaktadır, ancak hepatit A'da klinik tablo yaşla birlikte daha ağır seyretmeye başlamakta ve komplikasyonları da yaş ile birlikte daha sık görülmektedir. Bu nedenle daha önceden hepatit A geçirmediği bilinen ve artmış risk altında olduğu tahmin edilen adölesanlara hepatit A aşısı önerilmelidir.

Hepatit A aşısı ile profilaksi:

- Hepatit A aşısı hepatit A virüs (HAV) infeksiyonu veya infeksiyonun istenmeyen sonuçları için artmış risk taşıyan popülasyona,
- Hepatit A infeksiyonuna karşı immünite kazanmak isteyenlere yapılmalıdır⁽¹⁰⁾.

HAV infeksiyonu veya infeksiyonun istenmeyen sonuçları için artmış risk taşıyan popülasyon:

- Hepatit A infeksiyonu endemisitesinin yüksek veya orta derecede olduğu ülkelere seyahat veya çalışmak için gidecek olan immün olmayan kişiler gitmeden önce aşılanmalı veya immünglobulin almalıdır (aşı tercih edilir). Aşılama öncesi serolojik test yaşlılarda veya bazı özel gruplardaki gençlerde (homoseksüel adölesanlar ve yetişkinlerde

veya ilaç alışkanlığı olan yetişkinlerde) düşünülebilir. Aşılanacak olan kişilere aşının ilk dozu yolculuğa çıkmadan en az dört hafta önce uygulanmalıdır. Uzun süreli koruma için ikinci aşı dozu 6-12 ay sonra uygulanmalıdır. Aşılamadan sonra dört haftaya kadar koruma tam olmayabileceğinden, ilk dozdan sonra dört hafta süre geçmeden yüksek riskli bölgeye gidecek olan kişilere 0.02 ml/kg dozunda immünglobülin (IG), aşı ile aynı zamanda, farklı bir anatomik bölgeden intramüsküler olarak uygulanmalıdır.

- Hepatit A oranlarının yüksek olduğu ve periyodik hepatit A salgınlarının görüldüğü toplumlarda yaşayan çocuklar ve adölesanlar,
- Homoseksüeller,
- İlaç alışkanlığı olanlar,
- Mesleki risk taşıyanlar,
- Kronik karaciğer hastalığı olanlar,
- Pıhtılaşma faktörleri verilenler.

Hepatit A aşıları (ticari preparatları) ve aşı protokolleri Tablo 6a-b'de özetlenmiştir.

Tablo 6a. ABD'de kullanılan hepatit A aşıları için önerilen dozajlar.

Aşılananın yaşı	Doz	ml	Doz sayısı	Aylar ¹
HAVRIX® için				
2-17 yaş	720 (EL.U) ²	0.5	2	0, 6-12
18+ yaş	1440	1.0	2	0, 6-12
VAQTA® için				
2-16 yaş	25 (U)	0.5	2	0, 6-18
17+ yaş	50	1.0	2	0, 6

¹ 0. ay ilk dozun yapıldığı zamandır.

² ELISA ünitesi.

Tablo 6b. Ülkemiz hepatit A aşısı HAVRIX® için önerilen dozajlar.

Aşılananın yaşı	Doz (EL.U)	ml	Doz sayısı	Şema aylar ¹	Rapel (n)	Rapel uygulaması (aylar)
1-15 yaş	360	0.5	2	0, 1	1	6-12
16+ yaş	720	1.0	2	0, 1	1	6-12

¹ 0. ay ilk dozun yapıldığı zamandır.

KAYNAKLAR

1. ACOG Technical Bulletin: Immunization during pregnancy, *Int J Gynecol Obstet* 1993;40(1):69-79.
2. American Academy of Pediatrics: "Peter G (ed): 2006 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases, 27th ed, Elk Grove Village, IL (1997).
3. Centers for Disease Control and Prevention: Update: Childhood vaccine preventable diseases United States, *MMWR* 1994;43:718-20.
4. Centers for Disease Control and Prevention: Hepatitis surveillance report no 55. Atlanta: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, CDC, 1994:23-31.
5. Centers for Disease Control and Prevention: Hepatitis B virus: a comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination: Recommendation of Immunization Practices Advisory Committee (ACIP), *MMWR* 1991;40(no. RR-13).
6. Centers for Disease Control and Prevention: Prevention and Control of Influenza, part II- antiviral agents: Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), *MMWR* 1994;43(no. RR-15).
7. Centers for Disease Control and Prevention: Immunization of adolescents- Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices, the American Academy of Pediatrics, the American Academy of Family Physicians and the American Medical Association, *MMWR* 1996;45(no. RR-13).
8. Centers for Disease Control and Prevention: Summary of notifiable diseases, United States, *MMWR* 1996;45:53.
9. Centers for Disease Control and Prevention: Prevention of varicella: Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), *MMWR* 1996;45(no. RR-11).
10. Centers for Disease Control and Prevention: Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), *MMWR* 1996;45(no. RR-15).
11. Centers for Disease Control and Prevention: Measles eradication: recommendations from a meeting cosponsored by the World Health Organization, the Pan American Health Organization, and CDC, *MMWR* 1997;46(no. RR-11).
12. Centers for Disease Control and Prevention: Prevention and control of influenza- Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), *MMWR* 1998;47(no. RR-6).
13. Gardner P, Schaffner W: Immunization of adults, *N Engl J Med* 1993;328(17):1252-8.
14. Grabenstein JD: Status and future of vaccine for adults, *Am J Health Syst Pharm* 1997;54(4):379-87.
15. Nye FJ, Kennedy N: Update on vaccination guidelines, *Br J Hosp Med* 1997;57(7):313-8.
16. Plotkin SA, Mortimer EA: Vaccines, 2nd ed., p.565-82, 781-802, WB Saunders, Philadelphia (2009).
17. Wegmann A, Althaus B: Vaccination during pregnancy, *Swiss Serum and Vaccine Institute, Berne* (1991).