



ERİŞKİNDE ÖNEMİ ARTAN AŞILAR

DİFTERİ, TETANOS, BOĞMACA

Prof. Dr. Özge Turhan

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD.



Difteri

- Tarihte salgınlara yol açmış;
 - Yaygın aşılama programlarıyla eliminasyon noktasında
- 1980'lerde ve 1990'larda epidemiler;
 - Tüm yaş grupları,
 - Sağlık personeli, evsizler vd.
- Risk grupları:
 - Sağlık çalışanları, askerler, toplu yerlerde yaşayanlar, öğretmenler, alkolikler, evsizler...
- Hastalık bağışıklık bırakmaz
 - İyileşen kişilere de aşı



Tetanoz

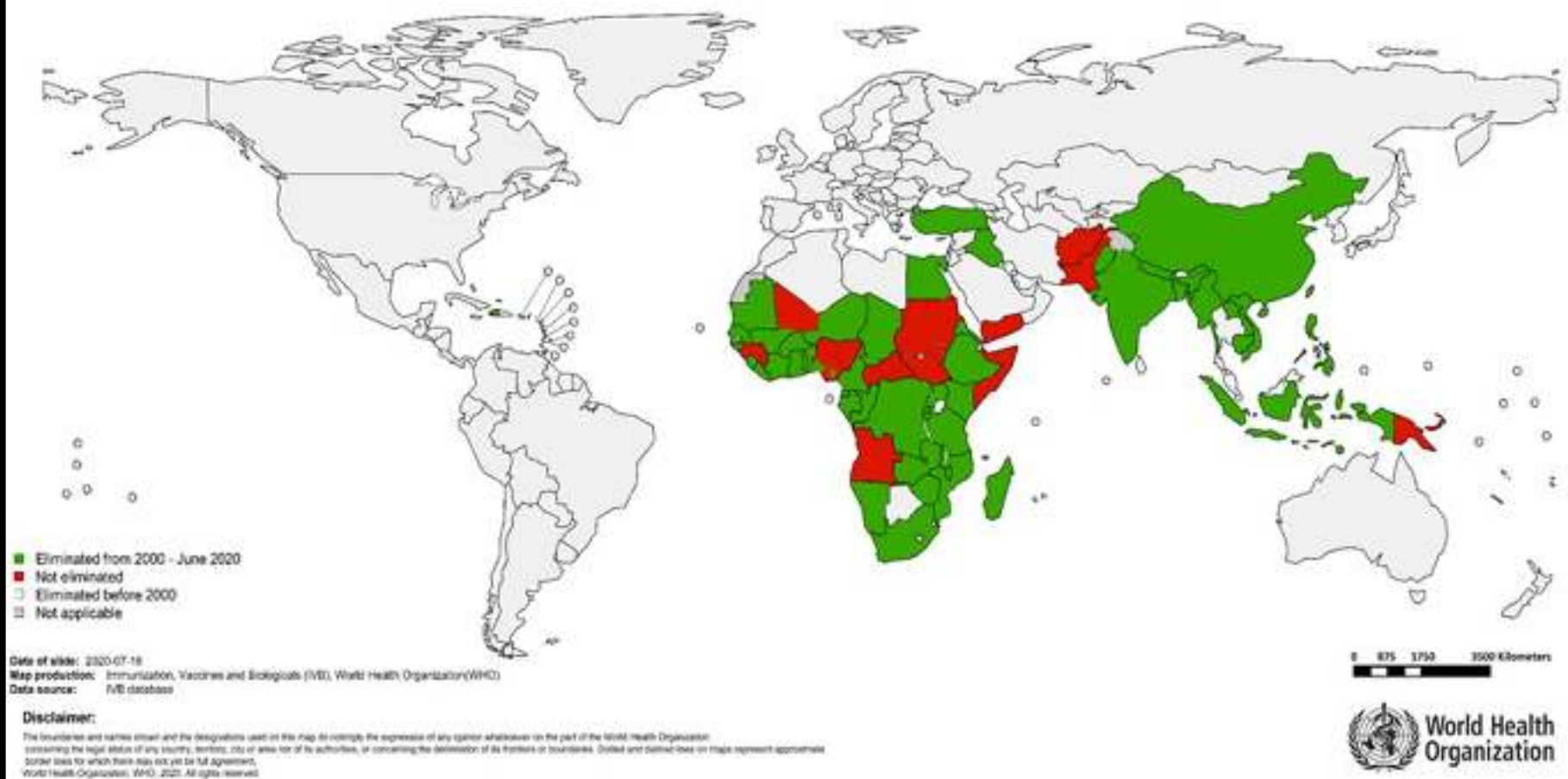
- Tüm dünyada yaygın
 - Bir milyon vaka/yıl
 - ~200.000 ölüm/yıl
- Sosyoekonomik durum, yaş, immunité...
- Sürveyans, aşılama programlarının etkinliği ve kontrol önlemleri!!
- Hastalık bağışıklık bırakmaz
 - İyileşen kişilere de aşı



47 countries eliminated MNT between 2000 & June 2020

(plus partially eliminated in Mali, Nigeria, Pakistan) leaving 12 countries yet to eliminate MNT

Elimination status of Maternal and Neonatal Tetanus (MNT)





Boğmaca

- Yaygın aşılama programları ile olgular nadir
 - Genç erişkinlerde artan vakalar bildirilmekte
 - Son yıllarda epidemiler: 0-6 ay bebeklerde olgu sayısı ve hastaneye yatış
- CDC 2018 ve 2019'da 15.600 vaka/yıl
- Erişkin yaş grubunda genellikle tanı konulamamakta
 - İki haftadan uzun süren öksürük!
- Reinfeksiyon çok nadir ama mümkün
- Hastalık sonrası immünite ömür boyu değil
 - Geçirse bile aşı



Immunization

The following immunizations are recommended by the BSA. Tetanus immunization check the disease column and list the date. If immunized, check yes and provide the date.

Yes	No	Had Disease	Immunization
		Tetanus	
		Pertussis	
		Diphtheria	
		Measles/mumps/rubella	
		Polio	
		Chicken	

Difteri-Tetanoz-Boğmaca aşısı

Table 1 Recommended Adult Immunization Schedule by Age Group, United States, 2021



Vaccine	19–26 years	27–49 years	50–64 years	≥65 years
Influenza inactivated (IIV) or Influenza recombinant (RIV4) ^{or} Influenza live, attenuated (LAIV4)	1 dose annually			
Tetanus, diphtheria, pertussis (Tdap or Td)	1 dose Tdap each pregnancy; 1 dose Td/Tdap for wound management (see notes) 1 dose Tdap, then Td or Tdap booster every 10 years			
Measles, mumps, rubella (MMR)	1 or 2 doses depending on indication (if born in 1957 or later)			
Varicella (VAR)	2 doses (if born in 1980 or later)		2 doses	
Zoster recombinant (RZV)	2 doses			
Human papillomavirus (HPV)	2 or 3 doses depending on age at initial vaccination or condition	27 through 45 years		
Pneumococcal conjugate (PCV13)	1 dose			1 dose
Pneumococcal polysaccharide (PPSV23)	1 or 2 doses depending on indication			1 dose
Hepatitis A (HepA)	2 or 3 doses depending on vaccine			
Hepatitis B (HepB)	2 or 3 doses depending on vaccine			
Meningococcal A, C, W, Y (MenACWY)	1 or 2 doses depending on indication, see notes for booster recommendations			
Meningococcal B (MenB)	2 or 3 doses depending on vaccine and indication, see notes for booster recommendations			
<i>Haemophilus influenzae</i> type b (Hib)	19 through 23 years	1 or 3 doses depending on indication		

Recommended vaccination for adults who meet age requirement, lack documentation of vaccination, or lack evidence of past infection

Recommended vaccination for adults with an additional risk factor or another indication

Recommended vaccination based on shared clinical decision-making

No recommendation/Not applicable

Tablo 19. Erişkinlerde yaş gruplarına göre 2019 aşı önerileri ve dozları

Aşı	19-26 yaş	27-39 yaş	40-49 yaş	50-64 yaş	≥65 yaş
Td/Tdap ^{1,2}	Her 10 yılda bir rapel doz ²				
İnfluenza	Her yıl 1 doz				
PCV13 ³	1 doz				1 doz ⁴
PPSV23 ³	2 doz (5 yıl arayla)				1 doz ⁴
Hepatit B ⁵	3 doz (0,1,6.ay)				
Hepatit A ⁵	2 doz (0,6.ay)				
Zoster				1 doz	
Suçiçeği ⁵	2 doz (1 ay arayla)				
KKK ⁶	1 veya 2 doz ⁷				
Meningokok	1 veya 2 doz ⁸				
Hib	3 doz (4 hafta arayla)				
HPV	3 doz (0,1-2,6.ay) ⁹				

Td: Tetanoz-difteri; Tdap: Tetanoz-difteri-aselüler boğmaca; Hib: *Haemophilus influenzae* tip b aşısı; HPV: Human papilloma virus aşısı; KKK: Kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısı; PCV13: Konjuge pnömokok aşısı; PPSV23: Polisakkarit pnömokok aşısı.

- Tüm erişkinlere uygulanması önerilir.
- Risk faktörü veya endikasyonu olan erişkinlere uygulanması önerilir.
- Özel bir öneri olmayıp hastanın ve hekimin isteğine göre uygulanabilir.



Tdap

- FDA-ACIP onay yılı 2005
- Tdap:
 - T: Tetanoz tam doz toksoid
 - d: Difteri azaltılmış doz toksoid
 - ap: Aselüler boğmaca inaktive
- Toksoid aşılar. toksinle reaksiyona girip antikorların üretilmesini sağlar
 - Toksoid, kimyasal değişiklikler sonucunda zararsız hale getirilmiş, ancak antijenik özelliklerini koruyan bir bakteriyel ekzotoksindir.



TABLE 5. Composition of vaccines containing tetanus toxoid, diphtheria toxoid, and acellular pertussis antigens and age for approved use by vaccine type for persons aged ≥ 7 years — United States, 2017

Vaccine type	Trade name	Manufacturer	Age (yrs) for approved use in routine and catch-up immunization schedules	Pertussis antigens (μg)				Diphtheria toxoid (Lf)	Tetanus toxoid (Lf)
				PT	FHA	PRN	FIM		
Tdap vaccines*									
Tdap	Adacel	Sanofi Pasteur, Inc.	10–64	2.5	5	3	5	2	5
Tdap	Boostrix	GlaxoSmithKline	≥ 10	8	8	2.5		2.5	5
Td vaccines*									
Td	No trade name	MassBiologics	≥ 7					2	2
Td	Tenivac	Sanofi Pasteur, Inc.	≥ 7					2	5

Abbreviations: FHA = filamentous hemagglutinin; FIM = fimbriae types 2 and 3; Lf = limit of flocculation unit; PRN = pertactin; PT = pertussis toxin; Td = tetanus and diphtheria toxoids vaccine; Tdap = tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid vaccine, and acellular pertussis vaccine.

* Vaccine dosage and administration: 0.5mL intramuscular injection.



Primer aşılama (Td)

- Herhangi bir dozu Tdap
 - Tercihen ilk doz

Doz	Dozlar arasındaki süre
1	-
2	4 hafta
3	6-12 ay
Her 10 yılda bir rapel doz	

- Antitoksin düzeyi zamanla azaldığı için primer aşılması tamamlanmış erişkinlerin 10 yılda bir Td rapeli önerilir
 - Rapellerden biri Tdap olarak önerilir

Tdap

- Primer aşılması tamam olan ancak daha önce hiç Tdap dozu almayan 19 yaş ve üzeri erişkinler mümkün olan en kısa sürede bir doz Tdap yaptırmalı.
 - Son doz Td nin üzerinden geçen süreye bakılmaksızın
- Sonrasında her 10 yılda bir Td ya da Tdap
- Özellikle!!
 - Gebeler
 - Sağlık çalışanları
 - 65 yaş ve üzeri erişkinler...





Tdap & Gebeler

- Önceki aşılama durumuna bakılmaksızın bir doz Tdap önerilir:
 - Postpartum dönemde <12 ay bebekle yakın temas
- Her gebelikte
 - Amaç maternal antikorlarla bebeği korumak
- İdeal zaman 27-36. gebelik haftaları
 - İnfantra pasif antikor transferinin max. olduğu dönem
- Gebelik döneminde aşılanmadı ise hemen postpartum aşılama
 - Emziren anneler dahil



Tdap & Gebeler

- Çalışmalarda Tdap özellikle gebelikte verilirse bebeklerde pertussis nedeniyle hastaneye yatış (%90) ve ölümlerin (%95) daha az olduğu gösterilmiş.
 - Maternal pertussis antikoru bebeğe geçerek en azından üç doz DTaP yapıldıkadar koruyuculuk sağlar.
- Gebeliğin 27-36. haftalarında yapılan Tdap, iki aylıktan küçük bebeklerde pertussis riskini %78 azalttığı gösterilmiş.
- «Koza stratejisi»
 - ACIP gebelere rutin Tdap önermeden önce
 - Yakın temaslıları aşılıyarak infantta pertussis maruziyetini ve bulaş riskini azaltma

Brillo E et al. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019
Skoff TH et al. *Clin Infect Dis.* 2017



Tdap & Gebeler

- Gebelerde maternal ve neonatal tetanozun önlenmesinde yüksek etkinlik → %80-100
- Maternal antidifteri antikollarının etkili transplasental transferiyle infantların difteriye karşı korunmakta
- Eş zamanlı influenza aşısı uygulanabilir
 - Akut advers olay riskinde istatistiksel bir artış yok
 - Erken doğum, düşük doğum ağırlığı ya da gestasyonel yaşa göre küçük yenidoğan açısından da bir fark gösterilmemiş.



Tdap & Sağlık çalışanları

- Yaşa bakılmaksızın tüm sağlık çalışanları tek doz Tdap (daha önce Tdap yapılmadıysa)
 - Son Td dozunun ne zaman yapıldığına bakılmaksızın
- Tdap sonrası rutin booster aşulamaya devam
 - Td ya da Tdap
- Merkezi otoriteler aşulamayı teşvik etmeli
 - Temin, ücretsiz, eğitim vb.
- Sağlık çalışanlarında farkındalık artırılmalı



Tdap & Sağlık çalışanları

- CDC 2009 yılı için aşılama oranını %17 bildirmiş.*
- ABD' de 2005-2007 yıllarını kapsayan çalışmada sağlık çalışanlarının %39' unun Tdap aşısını hiç duymadığı bildirilmiş.**
- Sağlık çalışanlarının yalnızca %36.4' ünün boğmacayı kendi sağlıkları; %49.2' sinin hasta sağlığı için bir risk olarak algıladığı gözlemlenmiş.***

*<http://www.cdc.gov/vaccines/stats-surv/nhis/2009-nhis.htm>.

**Miller BL et al. *Vaccine*. 2011

***Randi BA et al. *Vaccine*. 2019



Tdap & ≥ 65 yaş

- ACIP 2012 yılından beri ≥ 65 yaş tüm bireylere Tdap önermektedir
 - Boğmaca, tüm yaş gruplarında yeterince tanı konulamayıp rapor edilemediğinden ≥ 65 yaş yetişkinlerdeki gerçek hastalık yükü bilinmemekte.
 - ACIP \rightarrow bu yaş grubunda hastalık yükünün bildirilenden en az 100 kat daha fazla
- Özellikle 12 aydan küçük bebeklerle yakın teması olanlar
 - Torunlar!
- Çalışmalarda ≥ 65 yaş bireylerde immunojenik, güvenli ve maliyet etkin olduğu gösterilmiştir.

<https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/adult.html>

McGarry LJ et al. *PLoS One*. 2013; e67260

McGarry LJ et al. *PLoS One*. 2014; 72723

Tseng HF et al. *CID* 2013: 315-21



Temas sonrası

Tablo 2. Tetanoz şüpheli yaralanmalarda temas sonrası profilaksi

Bağışıklama durumu	Temiz minör yaralanmalar		Diğer bütün yaralanmalar*	
	Td/Tdap	TIG	Td/Tdap	TIG
Bilinmiyor veya <3 doz	Evet	Hayır	Evet	Evet
>3 doz	Hayır**	Hayır	Hayır***	Hayır

Td= Tetanoz ve erişkin tip difteri toksoidi

TIG= Tetanoz İmmünglobulin

*Kirli, dışkı ve salya teması olan yaralanmalar, kesi yaraları, yanıklar, yabancı cisim batmaları, ısırıklar, donma, kurşun yarası.

**Evet, son dozun üzerinden geçen süre >10 yıl ise

*** Evet, son dozun üzerinden geçen süre >5 yıl ise (Daha sık boster doza gerek yoktur)

Tercihen Tdap



ASİE

- En sık enjeksiyon yerinde ağrı, eritem ve şişlik
- Diğer aşılarla eş zamanlı uygulanabilir:
 - HepB aşısıyla eş zamanlı uygulamada enjeksiyon bölgesinde eritem ve şişlik oranı daha yüksek
- **Kontraendike:**
 - Aşı içeriğindeki maddelere karşı bilinen ya da önceki dozdan sonra gelişen ciddi alerjik reaksiyonda
 - Tanımlanabilir başka bir nedenden kaynaklanmayan önceki bir boğmaca içeren aşıyı aldıktan sonraki 7 gün içinde ensefalopati öyküsünde
 - Böyle bir durumda Td yapılabilir



ASİE

- Arthus reaksiyonu: Tip III hipersensitivite reaksiyonu
 - Nadir ancak tetanoz ya da difteri toksoid içeren aşılardan sonrası görülebilir
 - İmmün komplekslerin birikmesi ve kompleman aktivasyonu ile ilişkili lokal vaskülit
 - Uygulamadan 4-12 saat sonra ortaya çıkan şiddetli ağrı, şişlik, sertlik, kanama bazen de nekroz ile karakterize
 - Genellikle sekelsiz düzelir
 - ACIP, reaksiyon öyküsü olanlara temas sonrası profilaksi dahil tetanoz toksoidi içeren aşı almamalarını önermektedir.

Tdap

- Boostrix (GSK) ≥ 10 yaş lisanslı
- Adacel (Sanofi Pasteur) 10-64 yaş lisanslı





Yaşam boyu aşılama ☺



DTaP
for young children

- ✓ 2, 4, and 6 months
- ✓ 15 through 18 months
- ✓ 4 through 6 years

Tdap
for preteens

- ✓ 11 through 12 years

Td or Tdap
for adults


- ✓ Every 10 years

www.cdc.gov/tetanus






Korunma tedaviden üstündür!



Vaccinations

Are Not Just for Kids



Get up to date.
Vaccinate!

CDC Recommended Adult Immunization Schedule*

Zoster (shingles)	1 dose age 60 and older
Pneumococcal (pneumonia)	1 dose age 65 and older
Influenza (flu)	1 dose annually
Tdap (tetanus, diphtheria, pertussis)	1 time dose
Td (tetanus, diphtheria)	1 dose every 10 years

*May vary depending on medical conditions.

© 2010 Sanofi Inc. (902) 386-8226 www.toucaned.com