



Aşılamamanın Temel Prensipleri

Dr. Özcan Deveci

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon
Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D

EKMUD KONGRESİ 21-25 Mayıs 2014

Korumak, tedavi etmekten
her zaman çok daha iyidir;

Zira kişileri hasta olma eziyet
ve külfetinden uzak tutar...

Thomas Adams (1629)





Bağışıklık(İmmünite): Vücudun hastalık yapıcı mikroorganizmalara karşı gösterdiği dirençtir.

Doğal Bağışıklık

Kazanılmış Bağışıklık

Doğal bağışıklık:

- Doğumdan itibaren bulunan vücut yüzeyi, vücut salgıları vb...

Kazanılmış Bağışıklık:

- Hastalığı geçirmekle, pasif transfer veya aşılama ile oluşan bağışıklıktır.

BAĞIŞIKLIK

DOĞAL BAĞIŞIKLIK

- Genetik Faktörlerle
- Anatomik Engeller ile
- Vücut Sıvılarındaki Koruyucu Faktörler ile
- Hücresel Faktörler ile
- Anneden fetüse geçen Antikorlar ile

KAZANILMIŞ BAĞIŞIKLIK (Akkız - Edinsel Bağışıklık)

AKTİF BAĞIŞIKLIK

DOĞAL AKTİF BAĞIŞIKLIK

- Hastalığın Geçirilmesi ile

YAPAY AKTİF BAĞIŞIKLIK

- Aşılarla

PASİF BAĞIŞIKLIK


DOĞAL PASİF BAĞIŞIKLIK


- Plazenta'dan Geçen
- Antikorlar ile
- Anne Sütü ile

YAPAY PASİF BAĞIŞIKLIK

- Serum ile
- Gamma globulin ile

PASİF BAĞIŞIKLAMA

- 
- Daha önceden geliştirilmiş antikorlar aracılığıyla farklı bir ortamda geliştirilen bağışıklamadır.

- 
- Hızlı koruyuculuk sağlar

- 
- Kısa sürelidir



Anne Sütü ile Beslenme

"Ben 6 ay emzirdim."



Anne sütü ile beslenen çocuklarda enfeksiyon hastalıkları daha az saptandı

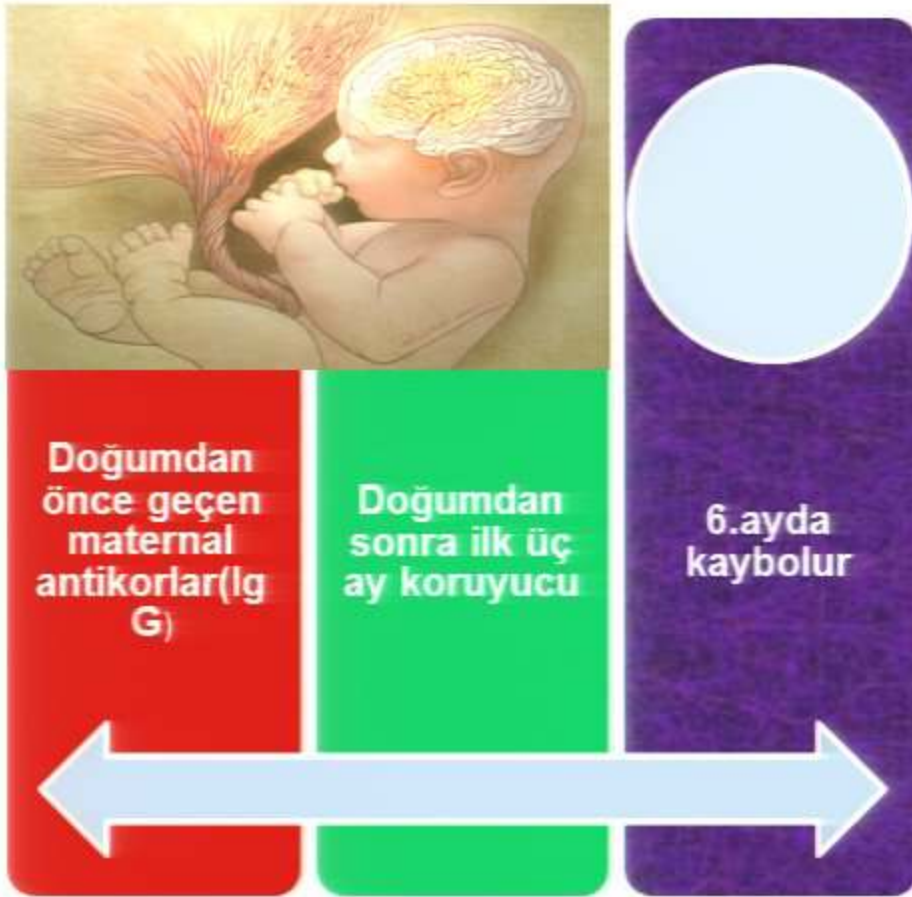


Bu kişiler daha hafif geçirmiştir.

Anne sütünde bağışıklığı sağlayan ve güçlendiren çok sayıda hücre , antikor ve enzim olduğu çalışmalarla ortaya çıkarılmıştır.

Plasenta Yolu ile Sağlanan pasif bağışıklama

Plasenta geçişini etkileyen faktörler



Doğal olmayan pasif bağışıklama



Önceden oluşturulmuş antikor içeren ürünlerin bazı hastalıklardan korunması veya hafif geçirilmesi için yapılan bağışıklamadır

Kuduz immünglobulin

Tetanoz immünglobulin

Hepatitis B immünglobulin

Aktif Bağışıklama (Aşı)

Aşı: Canlılarda belirli bir hastalığa neden olan mikroorganizmalara karşı aktif olarak bağışıklık geliştirmek için antijen ya da antijen karışımının uygun bir şekilde uygulanması ile elde edilen bağışıklamadır

Etkisi hemen başlamaz uzun sürelidir



**Sağlıklı güzel günlere
aşı ile elele**

23 HİSAR-19 HİSAR AŞI HAFTASI



Aşı Tarihçesi

18. yüzyıla kadar
dünyada
milyonlarca insan
çiçek hastalığında
ölmüş

WHO küresel yaygın
planlı aşı
kampanyası sonucu
1977 çiçek hastalığı
eradike edilmiştir.

1798 yılında
Edward Jenner
çiçek aşısını
bilimsel
yöntemlerle
geliştirmiştir.

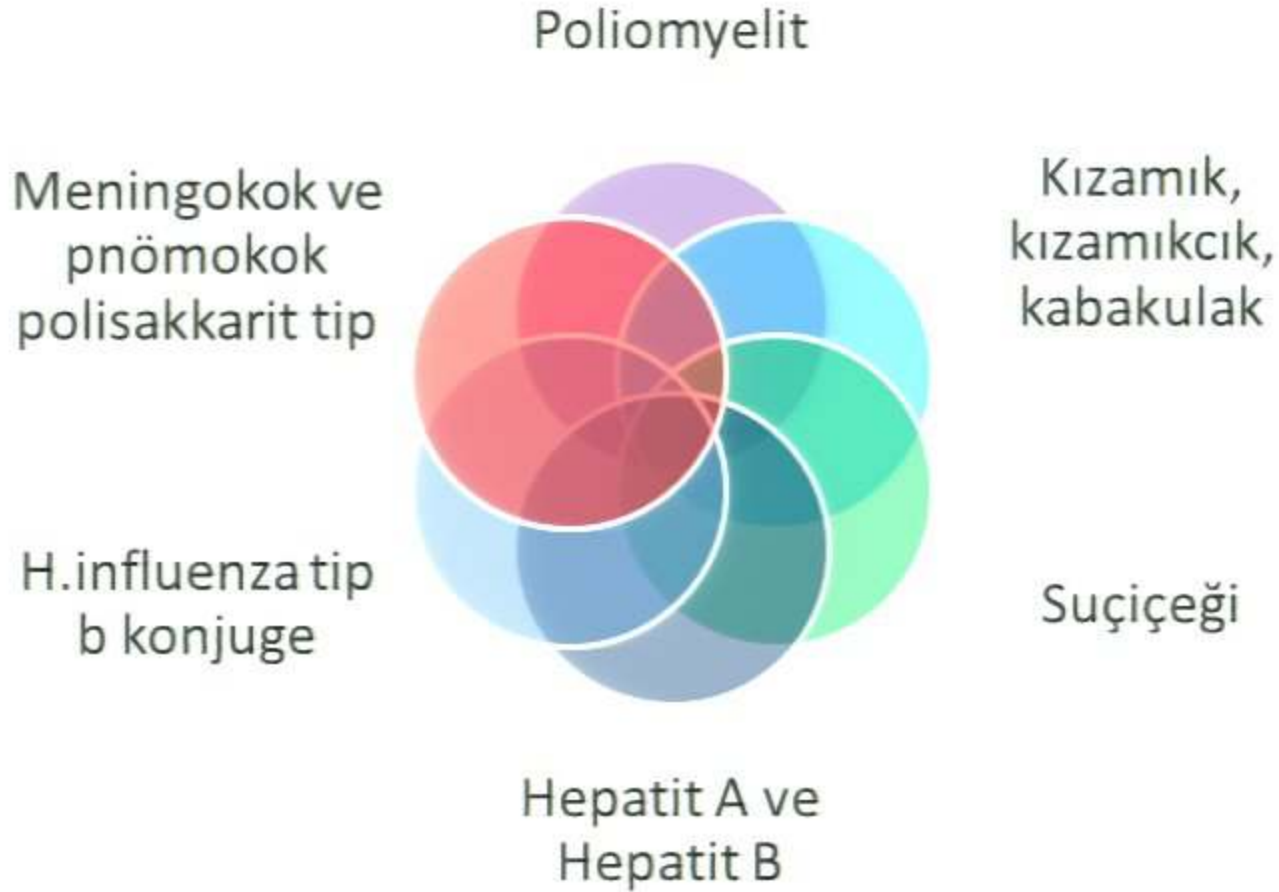


Aşıların Geliştirilmesi



Çiçek aşısı	1796
Kuduz aşısı	1885
Tifo aşısı	1896
Kolera aşısı	1896
Veba aşısı	1897
BCG	1927
Boğmaca aşısı	1926
Difteri aşısı	1923

XX.yüzyılın ikinci yarısında geliştirilen aşular

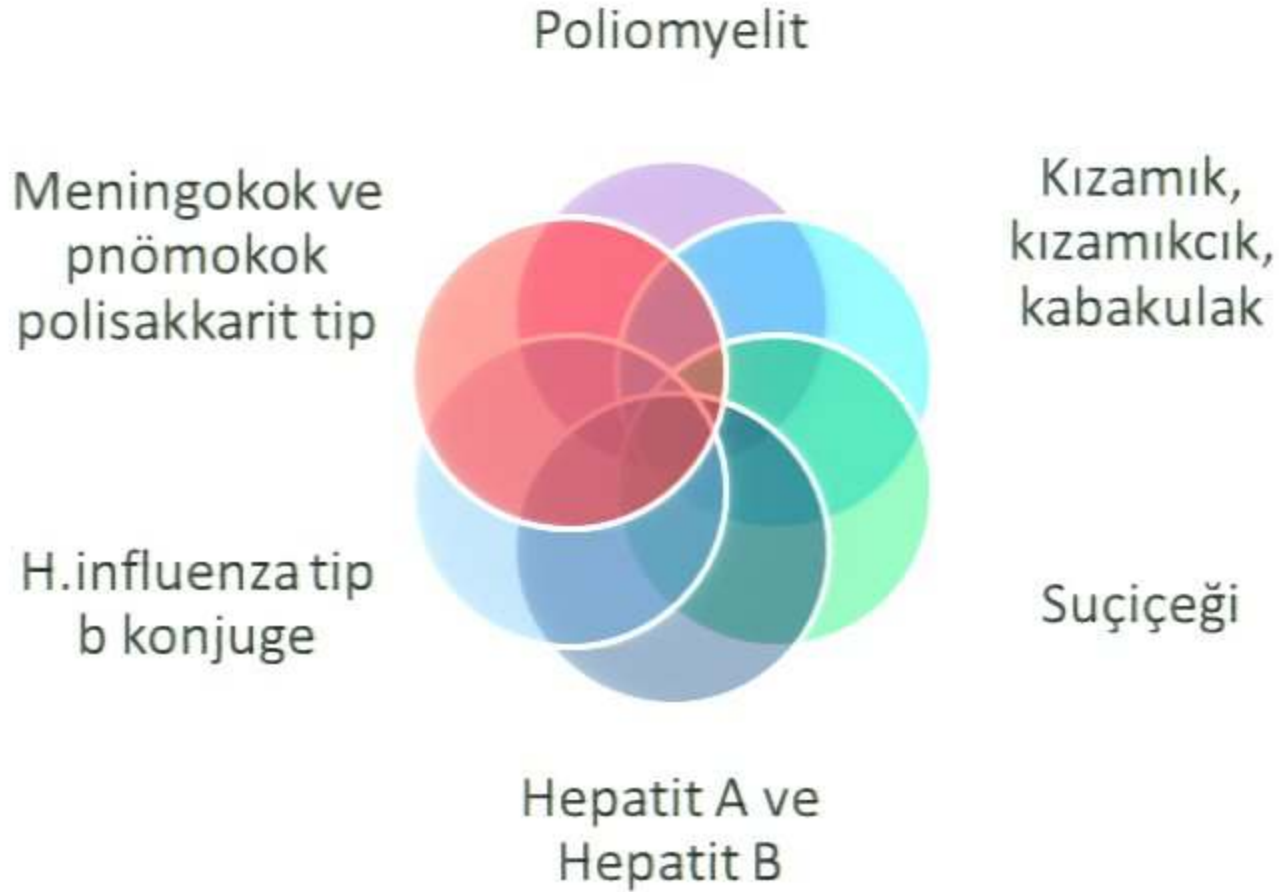


Aşıların Geliştirilmesi

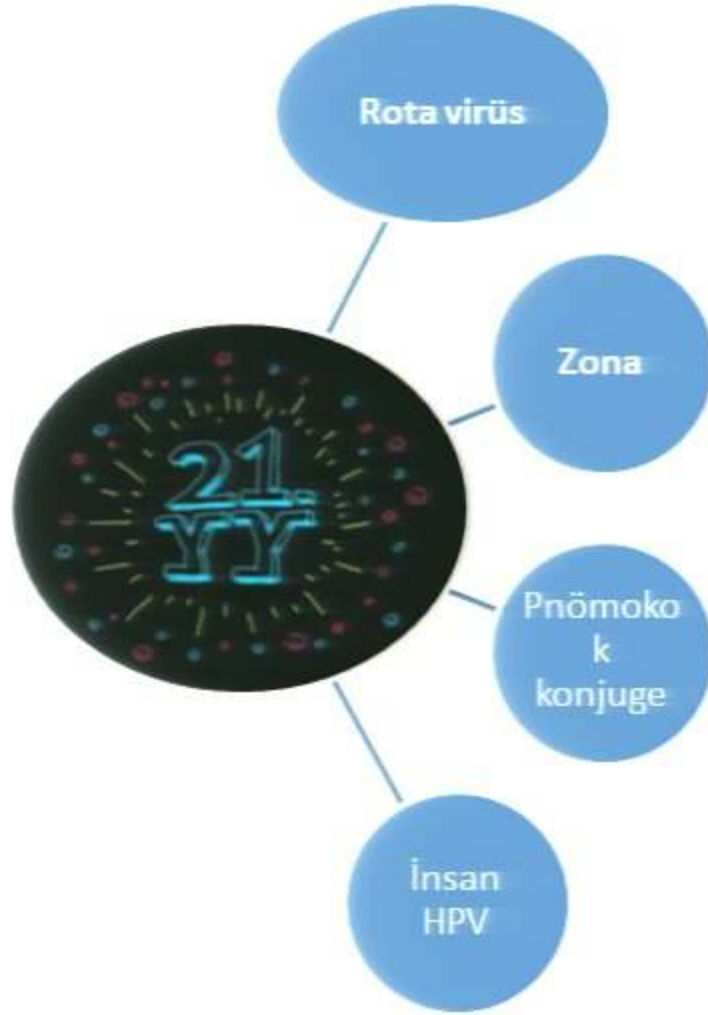


Çiçek aşısı	1796
Kuduz aşısı	1885
Tifo aşısı	1896
Kolera aşısı	1896
Veba aşısı	1897
BCG	1927
Boğmaca aşısı	1926
Difteri aşısı	1923

XX.yüzyılın ikinci yarısında geliştirilen aşular



XXI.yüzyılda geliştirilen aşılar



Aşıların Temel İçerikleri

1. Aktif immunité oluşturan antijenler veya etkenler



- Difteri ve tetanoz toksoid aşılarında olduğu gibi çok iyi tanımlanmış tek bir antijen içerirler.
- Bazı aşılar daha kompleks yapıda antijenler içerirler
- Aşılar içerdiği etken veya antijen tiplerine farklı tiplere ayrılır



Ölü inaktif etken içerenler aşular

Etken çeşitli maddelerle hastalık yapamaz hale getirilir



Antijenik yapı korunur



Gerekli immun yanıtı sağlamak için birkaç kez uygulanması gerekir

Ölü (inaktive) bakteri ve virüs aşıları



Tam hücreli
boğmaca aşısı:
Bordetella
pertusis boğmaca
aşısının inaktif
şeklidir

Poliomyelit:
Enjeksiyon
şeklinde
uygulanan
tıptır

Aşı tipi	Enfeksiyöz ajan
Ölü veya inaktif aşilar	Çocuk felci
	Kolera
	Influenza
	Bogmacea
	Tifo
	Kuduz
	Veba
	Hepatit A
Canlı, zayıflatılmış aşilar	Tüberküloz
	Tifo
	Çocuk felci
	Kolera
	Kızamık
	Kızamıkçık
	Kabakulak
	San humma
Subünit aşilar	Suçiçeği
	Tetanoz
	Difteri
	Kolera
	Meningokok
	Tifo
	Pnömonokok
	Haemophilus influenza
Hepatit B	

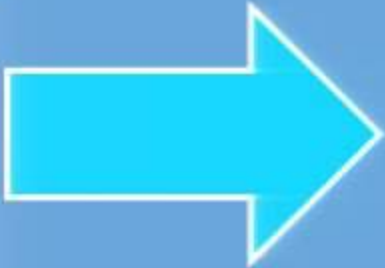
Canlı Bakteri veya virüs aşıları



Bakteri veya virüslerin canlı ortamda pasaj yapılarak hastalık yapıcı özelliklerinin azaltılması ile elde edilir



Bu aşıların bağışıklık oluşturma yetenekleri güçlüdür



Birkaç kez verilmeleri yeterlidir

Canlı viral aşılarla örnek

- Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak
- Suçiçeği, oral poliovirüs, oral rotavirüs
- İntranazal influenza ülkemizde bulunmamaktadır

Antijen içeren aşular

Safılaştırılmış antijen içerenler

Mikroorganizmalardan bazı antijenlerin veya toksinlerin zararlı etkilerinin ortadan kaldırılıp

İmmünolojik etkilerinin artırılması ile oluşturulan aşılardır.

İmmun yanıtı oluşturmaları için birkaç kez uygulanması gerekir

Difteri, tetanoz, aselüler boğmaca aşıları influenza

Antijen içeren aşular

-  Konjuge aşular
-  Polisakkarit antijen içerir
-  Polisakkaritler T-bağımsız antijenlerdir.
-  İmmun yanıt oluşturmaları için birkaç kez uygulanması gerekir
-  Konjuge pnömokok, H.influenza tip b aşuları

Sentetik aşılar

Hastalık yapıcı etkendeki antijenin laboratuvar ortamında üretilmesi sonucu üretilmiştir

En sık kullanılan yöntem rekombinant DNA teknolojisidir

Canlı etken içermez

Etkili olabilmesi için birkaç doz yapılması gerekir

Hepatit B aşısı, insan HPV aşısı

2.ADJUVANTLAR

1. Kimyasal kaynaklı: Alüminyum hidroksid jel B hücre yanıtını artırır



2. Bitkisel kaynaklı: Gamma inülin;Doğada bulunan bir kaynaklı



3. Bakteriyel kaynaklı: Lipopolisakkarit, lipid A



Hafif lokal ve sistemik yan etilere yol açabilirler

2. ADJUVANTLAR

Birçok antijen immün cevabı istenilen düzeyde uyaramaz

İnaktive mikroorganizmalar veya bunların ürünlerini taşıyan aşıların immun cevabını arttırmak gerekir

Aşıdaki antijene karşı gelişen immun yanıtı arttırmayı sağlayan maddelere adjuvan denir

2.ADJUVANTLAR

1. Kimyasal kaynaklı: Alüminyum hidroksid jel B hücre yanıtını artırır



2. Bitkisel kaynaklı: Gamma inülin;Doğada bulunan bir kaynaklı



3. Bakteriyel kaynaklı: Lipopolisakkarit, lipid A



Hafif lokal ve sistemik yan etilere yol açabilirler

Aşı	Ticari Adı	Adjuvan
Difteri ve tetanoz aşısı (DT)	Difteri&Tetanoz Toksoid Adsorbe USP	Alüminyum potasyum fosfat
DT aselüler boğmaca (DTaP)	Tripedia®	Alüminyum potasyum fosfat
Haemophilus influenza tip b (HIB)	Pedvax HIB®	Alüminyum hidroksifosfat sülfat
DTaP + HIB	TriHIBit®	Alüminyum potasyum fosfat
Hepatit B	Recombivax HB®	Alüminyum hidroksifosfat sülfat
	Engerix-B®	Alüminyum hidroksid
	Fendrix™	AS04 (MPL®) + alüminyum tuzu
Hepatit B + HIB	Comvax™	Alüminyum hidroksifosfat sülfat
Hepatit A	Havrix®	Alüminyum hidroksid
	Epaxal®	Virozom
Hepatit A +Hepatit B	Twinrix®	Alüminyum hidoksid/fosfat
Pnömonokok konjuge aşısı	Prevenar®	Alüminyum fosfat
Influenza	Fluad™	MF59
	Inflexal®V	Virozom
İnsan papilloma virus	Gardasil®	Alüminyum hidroksifosfat sülfat

3. Stabilizatörler

Aşıdaki proteinlerin ve karbonhidratların çevre koşullarında bozulmaması için kullanılan maddelerdir.


Kullanılan maddeler:

Şekerler:sükroz, laktoz

Proteinler:insan serum albumini jelatin

Bazı tuzlar

4. Preservatörler(Koruyucular)



Üretim sırasında veya kullanım sırasında karışabilecek patojenleri yok etmeye yönelik işlemlerdir
Çok dozlu aşılamada kontaminasyona karşı konulan maddelerdir
En sık kullanılan thiomersal isimli civalı bileşiktir
Bilimsel olarak bir yan etkisi yoktur

6. Hücree kùltürü materyali

Antibiotikler: Özellikle viral aşıların üretimi sırasında bulaşmayı önlemek için kullanılır

(En sık neomisin, streptomisin, polimiksin B kullanılır)

Duyarlaştırıcı maddeler: Maya hücre kùltüründe üretilen aşılarda az miktarda maya kalıntısı olabilir

5. Süspansiyon(Taşıyıcı sıvılar)

Steril su

Serum fizyolojik

Doku kültür sıvıları

Aşıların üretildikleri ortamdan gelen proteinler, jelatinler de sıvıda bulunabilir

(Aşı sonrası gelişebilecek allerjik reaksiyonların nedeni olabilir)

6. H¼cre k¼lt¼r¼ materyali


Antibiotikler: ¼zellikle viral aşıların ¼retimi sırasında bulaşmayı ¼nlemek i¼in kullanılır

(En sık neomisin, streptomisin, polimiksin B kullanılır)

Duyarlaştırıcı maddeler: Maya h¼cre k¼lt¼r¼nde ¼retilen aşılarda az miktarda maya kalıntısı olabilir

Bir aşıнын hazırlanma aşamaları

Embriyo için kullanılacak yumurtada gerekli incelemeler yapılır



Daha sonra bu yumurtaya virüs ekilir



Aşılı yumurtalar kuluçka koşullarında saklanır

Bir aşınnn hazırlanma aşamaları

Yumurttanın allontoy sıvısından virüs elde edilir

Bu virüsler saflaştırılır ve inaktif hale getirilir

Kimyasal ajanlar ile virüs parçacıklara ayrılır ve üreme yeteneği ortadan kaldırılır

Prevezatörler ve stabilatörler eklenir

Bir aşının hazırlanma aşamaları

Steril süzme işlemi yapılır

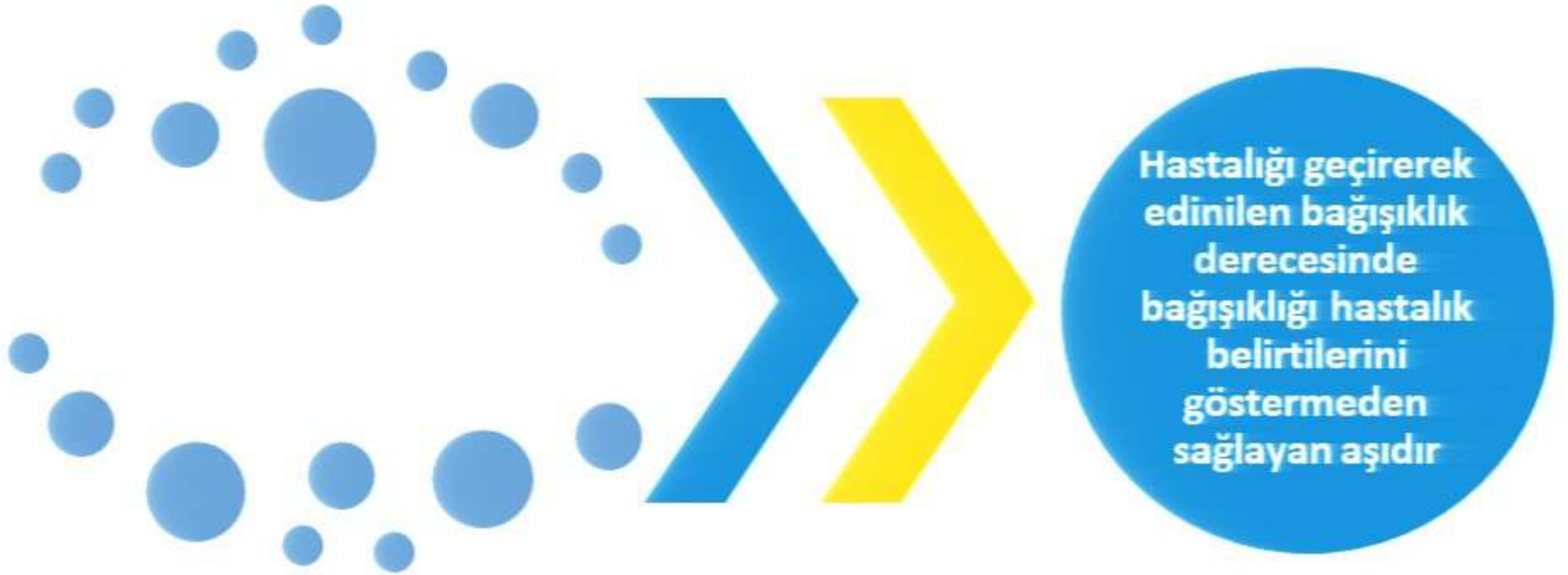


Monovalan virüs konsantresi aseptik koşullarda şişelenir



Aşı kullanılmadan önce tekrar son kontrolü yapılır

İdeal Aşının Özellikleri



Aşılamada serolojik yanıtı etkileyen faktörler

1. Aşının saklanma koşulları

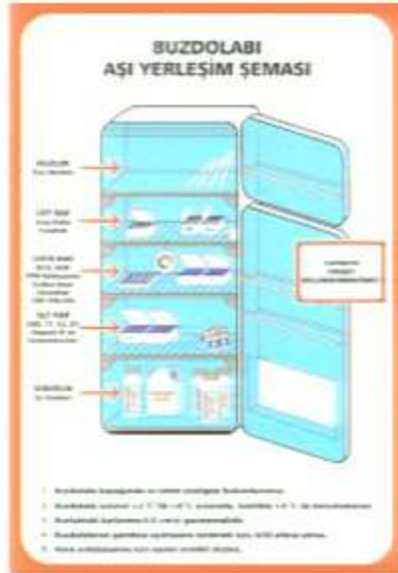
Aşılar Sıcaktan veya soğuktan etkilenir

Canlı viral aşılar Isıya karşı çok hassastır

Canı viral aşılar, BCG aşısı, ışığa karşı hassastır

İnaktive ve sıvı aşılar Donmaya karşı hassastır

- Tüm aşılar ve sulandırıcıları 2-8 C saklanmalıdır.



- Toz halinde bulunan aşılar sulandırıldıktan sonra belirtilen süreler içinde kullanılmalıdır



2. Aşı
uygulama yaşı



Yaşamın
ilerleyen
yıllarında ve
bazı
dönemlerde
immün yanıt
daha azdır



Maternal
antikorlar
özellikle canlı
aşılarda
etkinliğini
azaltabilir



Bazı
hastalıklar
erken yaşta
ağır geçirildiği
için aşıların
erken yaşta
yapılması
önemlidir

3. AŞI DOZU

BCG, Difteri,
boğmaca,
Hepatit A,
Hepatit B aşı
dozları yaŐa göre
değişir

Eksik dozda
uygulanan
aşılarla yeterli
yanıt
oluŐturamayabilir

Fazla dozda
yapılan aşıların
istenmeyen yan
etkileri daha
sıktır

Önerilenden
daha kısa sürede
yapılan
aŐılamalarda
yeterli antikor
yanıt alınamaz

4. Aşılama sıklığı

İnaktive aşıların en az 4 hafta arayla yapılması ile yeterli yanıt sağlanabilir

Canlı aşılarda tek doz yeterli yanıt sağlanabilir

Birincil aşılama sonrası rapel aşı en az 4 hafta sonra yapılması hafıza hücrelerinin daha iyi artmasını sağlar

Aşılama sıklığı

5. Aşı uygulama yerleri

Her immünolojik ajan için verilme yolu yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur

Bu şekilde istenilen sonuçlar veren anatomik bölgeler belirlenmiştir

Gereksiz lokal veya sistemik etkileri önlemek ve optimal etkiyi sağlamak için önerilen verilme yollarına dikkat edilmelidir

4. Aşılama sıklığı

İnaktive aşıların en az 4 hafta arayla yapılması ile yeterli yanıt sağlanabilir

Canlı aşılarda tek doz yeterli yanıt sağlanabilir

Birincil aşılama sonrası rapel aşı en az 4 hafta sonra yapılması hafıza hücrelerinin daha iyi artmasını sağlar

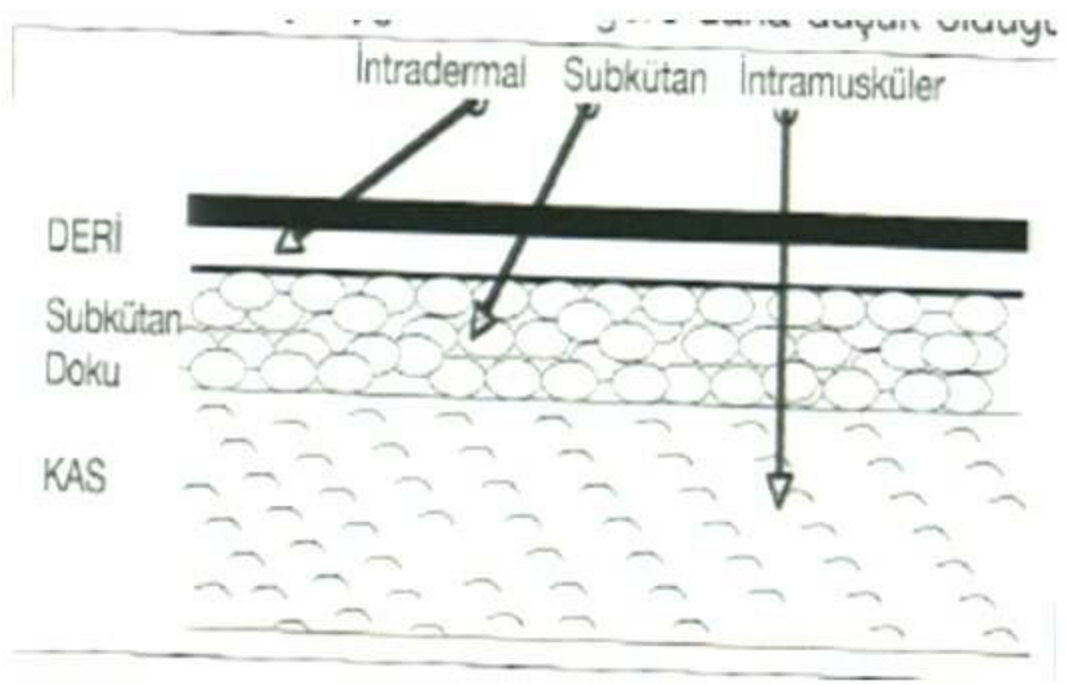
Aşılama sıklığı

5. Aşı uygulama yerleri

Her immünolojik ajan için verilme yolu yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur

Bu şekilde istenilen sonuçlar veren anatomik bölgeler belirlenmiştir

Gereksiz lokal veya sistemik etkileri önlemek ve optimal etkiyi sağlamak için önerilen verilme yollarına dikkat edilmelidir



AŞI	AŞININ TİPİ	VERİLİŞ YOLU
Bacille calmette Guérin(BCG)	Canlı bakteri	Intradermal/subkütan
Boğmaca	Inaktif bakteri	Intramusküler
Difteri,tetanoz, boğmaca(DBT)	Toksoid ve inaktif bakteri	Intramusküler
DBT- H. influenzae tip b (DBT-Hib)	Toksoid, inaktif bakteri ve proteine konjüge polisakkarid	Intramusküler
Difteri, tetanoz, asellüler boğmaca (DTaP)	Toksoid, inaktif bakteri komponentleri	Intramusküler
Hepatit B	Inaktif viral antijen	Intramusküler
Konjüge H. influenzae tip b Influenza	Proteine konjüge polisakkarid Inaktif virüs veya viral komponentler	Intramusküler
Influenza	Inaktif	Intramusküler
Influenza	Canlı atenue	Intranazal
Japon ensefaliti	Inaktif virüs	Subkütan
Kabakulak	Canlı virüs	Subkütan
Kızamık	Canlı virüs	Subkütan
Kızamık-kabakulak-rubella (MMR)	Canlı virüs	Subkütan
Kuduz	Inaktif virüs	Intramusküler veya intracerebral
Meningokok	Polisakkaridleri	Subkütan
Meningokok	Polisakkaridleri-protein konjuge	Intramusküler
Pnömonokok	23 pnömonokok tipinin polisakkaridi	Intramusküler veya subkütan
Pnömonokok	Polisakkaridleri-protein konjuge	Intramusküler
Pnömonokok	Polisakkaridleri-protein konjuge	Subkütan veya Intramus

ETİYOLOJİ

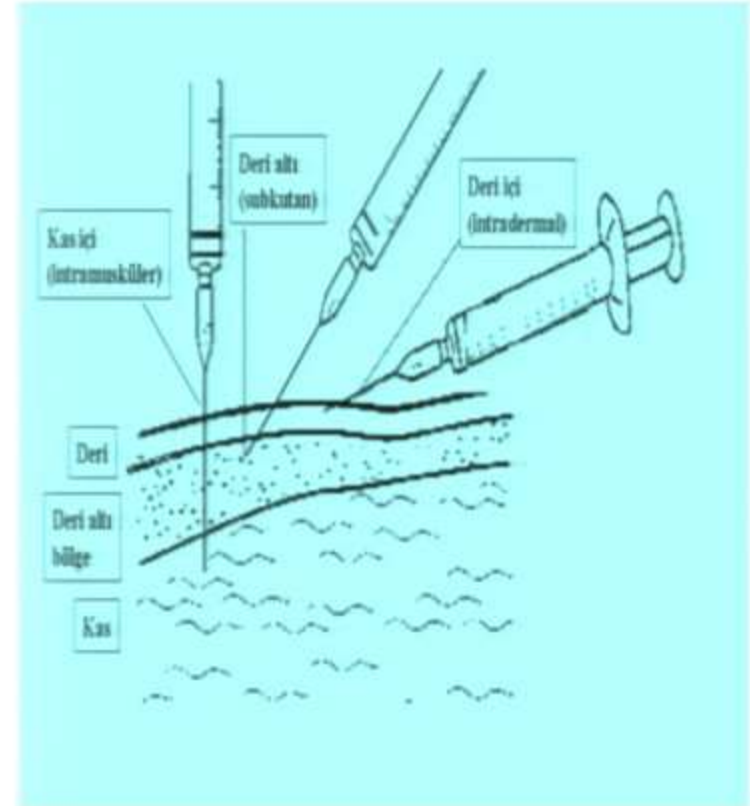
Inaktif poliovirüs (IPV)	Inaktif 3 virüs serotipi	Subkütan veya Intramusküle
Oral poliovirüs (OPV)	Canlı 3 virüs serotipi	Oral
San humma	Canlı virüs	Subkütan
Tetanoz	Inaktif toksin (toksoid)	Intramusküler
Difteri-tetanoz- (dT veya DT)	Toksoid	Intramusküler
Tifo (parenteral)	Inaktif bakteri	Subkütan
(Ty21a oral)	Canlı bakteri	Oral
Varisella	Canlı virüs	Subkütan
Vebe	Inaktif bakteri	Intramusküler

5. Aşı uygulama yerleri

Bir yaşından küçük çocuklarda i.m uygulama uyluk dış yan yüzüne.

Erişkinde deltoid kasına uygulanır

Gluteal bölgeye uygulanan aşılamada antikor yanıtı az ve istenmeyen yan etkiler az olduğu için önerilmez



Aşıların Yan Etkileri

Lokal veya sistemik yan etkiler olabilir

Hafiften, şiddetliye kadar değişebilir

Reaksiyondan sorumlu kısımlar aşı antijenleri

Hayvansal proteinler

Antibiyotikler

Stabilizatörler

Aşıların sık görülen hafif yan etkileri

Tablo 4. Sık Görülen, Hafif Yan Etkiler

Aşı	Lokal reaksiyon ^a (ağrı, şişlik, kızamık)	38 °C'yi geçen ateş ^b	Huzursuzluk, kızamık ve sistemik belirtiler ^c
BCG	% 90-95	-	-
DİBT-İPA-Hİb	% 20-40	% 3-5	% 20-40
Td /DT/TT	- %10*	- %10	- %25
OPA	-	<%1	< %1**
Hepatit-B	erkeklerde %15, çocukta % 5	-	%1-8
KKK***	%10	%5-15	%5 döküntü, <%1 artralji, <%1 lenfadenopati, <%1-%5 parotit
Hİb	% 5-15	%2-10	-

DİBT: Difteri, Aseklör boğmaca, Tetanoz
 Td: Erşkin Tipi Difteri-Tetanoz
 DT: Çocuk Tipi Difteri-Tetanoz
 OPA: Oral Polio aşısı
 İPA: İnaktif Polio aşısı
 KKK: Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak

Aşılama için yanlış kontrendikasyonlar

İshal

Ateşli veya ateşsiz hafif ÜSVE

Önceki aşılamada hafif ve orta dereceli lokal reaksiyon

Antibiyotik tedavisi ve akut bir hastalığın konvelesan dönemi

İleri yaş

Beslenme bozukluğu

Özellikle sağlık merkezine başvurma ve uyumun sınırlı ortamlarda aşı için her fırsat değerlendirilmelidir

Aşılama için doğru kontrendikasyonlar

1. aşı ve içeriğine karşı gelişmiş anafilaksi ve benzeri tablo

Ateşli ve ateşsiz olarak ağır ve orta şiddette hastalık varlığı

Tüm aşılar için kontrendikasyondur

Ulusal Bağışıklama Programları

- Toplumdaki tüm çocuklara yönelik aşı programlarını içerir
- Toplumda en fazla öldüren sekel bırakan hastalıklara yöneliktir
- Erken yaşta yapılan bu aşılarla hastalıklar ve sekellerönlenir

Ulusal aşı programları

1.Dünya Aşı Haftası 22-27 Nisan 2013

her şeyin başı sağlık sağlığın başı aşı

Aşı ile hem çocuklar hem yetişkinler hastalıklardan korunabilir.
Kendinizi ve sevdiğinizinizi de ihtiyacı için doktorunuza danışın,
sağlığınızı koruma altına alın.



kendinizi koruyun, hastanızı koruyun, aşılarınızı yaptırmayı unutmayın!

Her koşulda ve yüksek hastalık riski altında,
büyük bir özveriyle görev yapan sağlık çalışanları olarak
önce kendi aşılarınızı yaptırmayı unutmayınız.
Unutmayın, sizden sağlık bekleyenler,
sağlıklı olmanızı da bekliyor.



Erişkin Aşılama

Erişkinler aşı ile önlenebilir hastalıktan ölebilmektedir

Aşılamanın çocukluk yaş grubu gibi, aşılamanın bir unsuru olarak görülmemesi

Erişkinlerin aşıların etkinliği ve yan etkileri hakkında şüpheleri

Erişkin aşılama ile ilgili yeterli sağlık politikasının olmaması

Aşı maliyetinin yükü

Erişkin Aşı Rehberi

Ülkemizde yaşam süresinin uzaması yaşlı nüfusun artmasına neden olmuştur

Tıbbi müdahalelerdeki gelişmeler, önceleri mortal seyreden birçok hastalığın şifa ile sonuçlanmasını sağlamaktadır.

Toplumumuzdaki bütün bu değişiklikler bağışıklamada erişkin popölasyonun ne kadar önemli bir hedef kitle olduğunu desteklemektedir

- Bu yüzden birçok ülke kendi erişkin bağışıklama rehberini hazırlamıştır
- Bu konudaki boşluk EKMUD derneği ve ilgili devlet kurumları işbirliği doldurulmuştur



Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği
Erişkin Bağışıklama Rehberi Çalışma Grubu

ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMA REHBERİ



Sonuç olarak



KAYNAKLAR

- 1.EKMUD aşı rehberi
- 2. Çocuk Enfeksiyon dergisi;Aşı özel sayısı
- 3. Plotkin S, Orenstein W. Offit.P. Vaccines. Saunders, 2008
- 4. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Cellular and Molecular Immunology. Saunders 2010.
- 5. www.cdc.gov/vaccines
- 6. Arvas A, Aşılamada yapılan hatalar, Türk Pediatri Arşivi 2004; 39: 9- 13

SABRINIZ İÇİN TEŞEKKÜRLER

İMMÜN YETMEZLİKLI HASTALARDA AŞILAMA

Dr. Asım ÜLÇAY

Sunum Planı

- Genel prensipler
- Primer İmmünyetmezlik aşılama
- HIV hastalarında aşılama
- Malignite-SOT hastalarında aşılama
- HSCT hastalarında aşılama
- Aile bireyleri-Yakın temas aşılama

Genel prensipler

- İmmün defektler çeşitli (aynı hasta grubunda değişik)
- Konak savunmasındaki yetersizlik
 - Enfeksiyon riski ve komplikasyon
- Aşı çalışmaları yetersiz
 - Lisans öncesi Dışlama kriterleri
 - Lisans sonrası..... Hasta sayısı sınırlı

Genel prensipler



Aşının etkinliği



Aşının olumsuz etkileri



Genel prensipler

- Aşı güvenlik profili
 - İnaktive aşılar..... güvenli
 - Canlı aşılar..... Kontrendike?
- Aşı ile antijenik stimülasyon (MS, SLE, RA, vaskülitler gibi)
- SOT lı hastalarda aşılamamanın rejeksiyonu tetiklediği

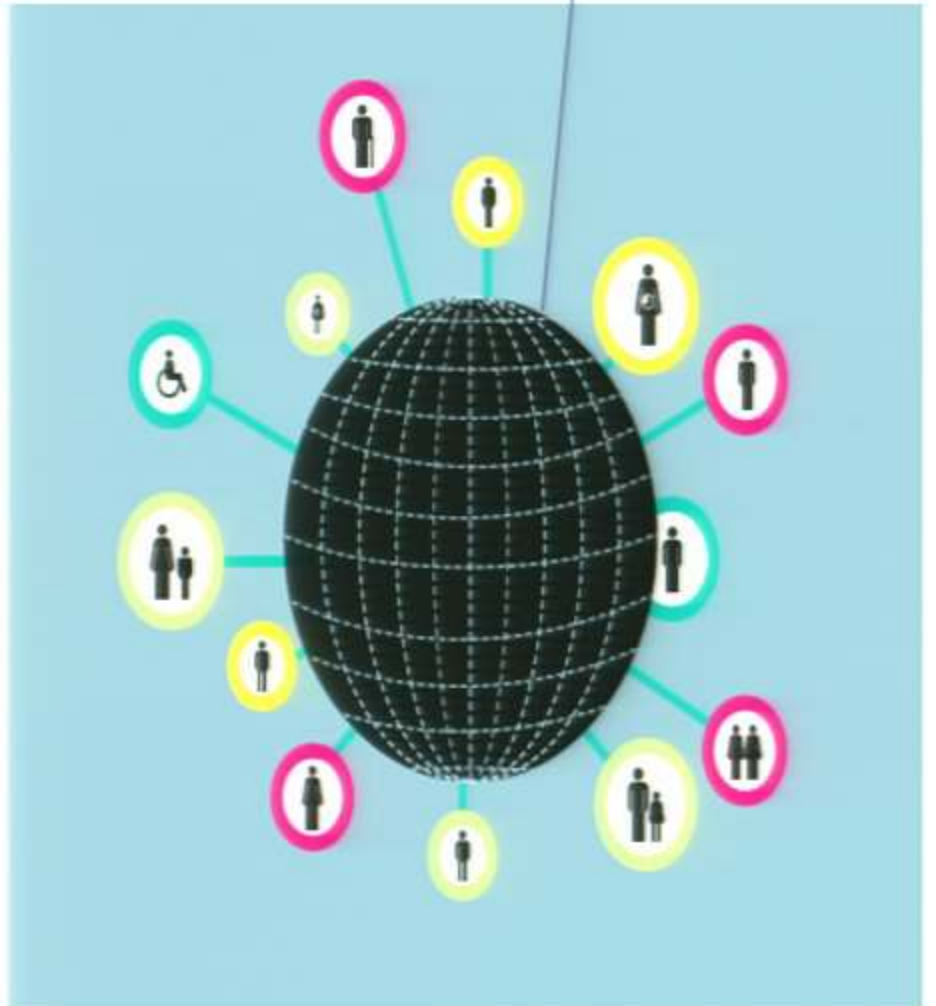
Aşılama



Global Vaccine
Action Plan

2011-2020

Aşının herkese
ulaştırılması (immünyetmezlik)



IDSAs tanımlama

Yüksek düzey immünsüpresyon

- Kombine primer immün yetmezlikler,
- Kanser kemoterapisi alanlar,
- Solid organ transplantasyonu, sonrası ilk 2 ay
- CD4 T < 200 hücre/mm³ erişkin ve adölesanlarda, çocuklarda CD4 hücre sayım persentil < 15 olanlar,
- Kortikosteroid tedavisi ≥20 mg ≥14 gün alanlar
- Rituximab ve TNF-alfa bloker tedavisi alanlar

Düşük düzey immünsüpresyon

- Erişkin ve adölesan asemptomatik HIV pozitif hastalarda CD4 T hücre 200-499 hücre/mm³ ve çocuk ve infantlarda 15-24 persentil arasındaki değerlere sahip olan bireyler,
- Yüksek düzey immünsüpresyon tedavisinde verilen kortikosteroid dozundan daha az dozlarda ve 14 günden uzun süre verilenler,
- Metotrexate ≤ 0.4 mg/kg/hafta, Azothiopurine ≤ 3 mg/kg/gün, 6-Merkaptopurine ≤ 1,5 mg/kg/gün

Primer İmmün Yetmezlik Aşılama

- Primer (Kalıtımsal) kompleman eksikliği
- Fagositik hücre defekti
- Sitokin cevabı veya hücresel aktivasyon defektli
 - Kronik granüloamatöz hastalık
 - Lökosit adhezyon defekti
 - Cheidak Higashi sendromu
- Minör antikor defektli
- Major antikor defektli (Ig tedavisi alan)
- Kombine immün yetmezlik

Konjenital İmmünyetmezlik-İnaktive aşular

İnaktive aşular	Konjenital İmmünyetmezlik			
	B-Cell	T-cell,mix defekt	Fagositik ve nötrofil defekti	Kompleman eksikliği
İnfluenza	Önerilir	Önerilir	Önerilir	Önerilir
Pnömokok (PCV13)	Önerilir	Önerilir	Önerilir	Önerilir
Meningokok (konjuge)	MCV4 Önerilir	MCV4 Önerilir	Rutin	MCV4 Önerilir
Hib	<5 yaş Rutin >5 yaş Önerilir	<5 yaş Rutin >5 yaş Önerilir	<5 yaş Rutin >5 yaş Önerilir	<5 yaş Rutin >5 yaş Önerilir
Hepatit A	Endike ise	Endike ise	Endike ise	Endike ise
Hepatit B	Önerilir	Önerilir	Önerilir	Önerilir

İmmün yetmezlik-Pnömonokok aşılama

- PCV-13 tek doz
- 8 hafta sonra Pneu-P-23 (önceden Pneu-P-23 ile immünize değil ise) uygulanmalıdır.
- Pneu-P-23 dozu ikinci dozu 5 yıl sonra yapılmalıdır.
- Pneu-P-23 son dozundan en az 1 yıl sonra PCV-13 yapılmalıdır.

İmmün yetmezlik-Meningokok aşılama

Yaş	Tavsiye edilen Aşı	Aşı zamanlaması
2 yaş-55 yaş	Men-C-ACYW-135	8 hafta aralarla 2 doz <6 yaş aşılanmış ise her 3 veya 5 yılda bir >7 yaş aşılanmış ise her 5 yılda bir
56 yaş ve üstü	Men-C-ACYW-135	8 hafta aralarla 2 doz <6 yaş aşılanmış ise her 3 veya 5 yılda bir >7 yaş aşılanmış ise her 5 yılda bir

Canlı aşı	Konjenital immün yetmezlik				
	B-cell yetmezlik		T-cell, kombine defekt	Fagosit veya nötrofil hastalıkları	Kompleman eksikliği
	X-bağılı agammaglobulinemia & Common Variable İmmünyetmezlik	IgA eksikliği & IgG subclass eksikliği			
BCG	Kontrendike	Endike ise	Kontrendike	Kontrendike	Endike ise
Herpes Zoster	Kontrendike	Rutin	Kontrendike	Rutin	Rutin
İnfluenza (Canlı)	Kontrendike	Değerlendirir	Kontrendike	Endike ise	Endike ise
MMR	Değerlendirir	Rutin	Kontrendike	Kontrendike	Rutin
Varicella (univalan)	Değerlendirir 3 ay aralarla 2 doz	Rutin	Kontrendike	3 ay aralarla 2 doz	3 ay aralarla 2 doz

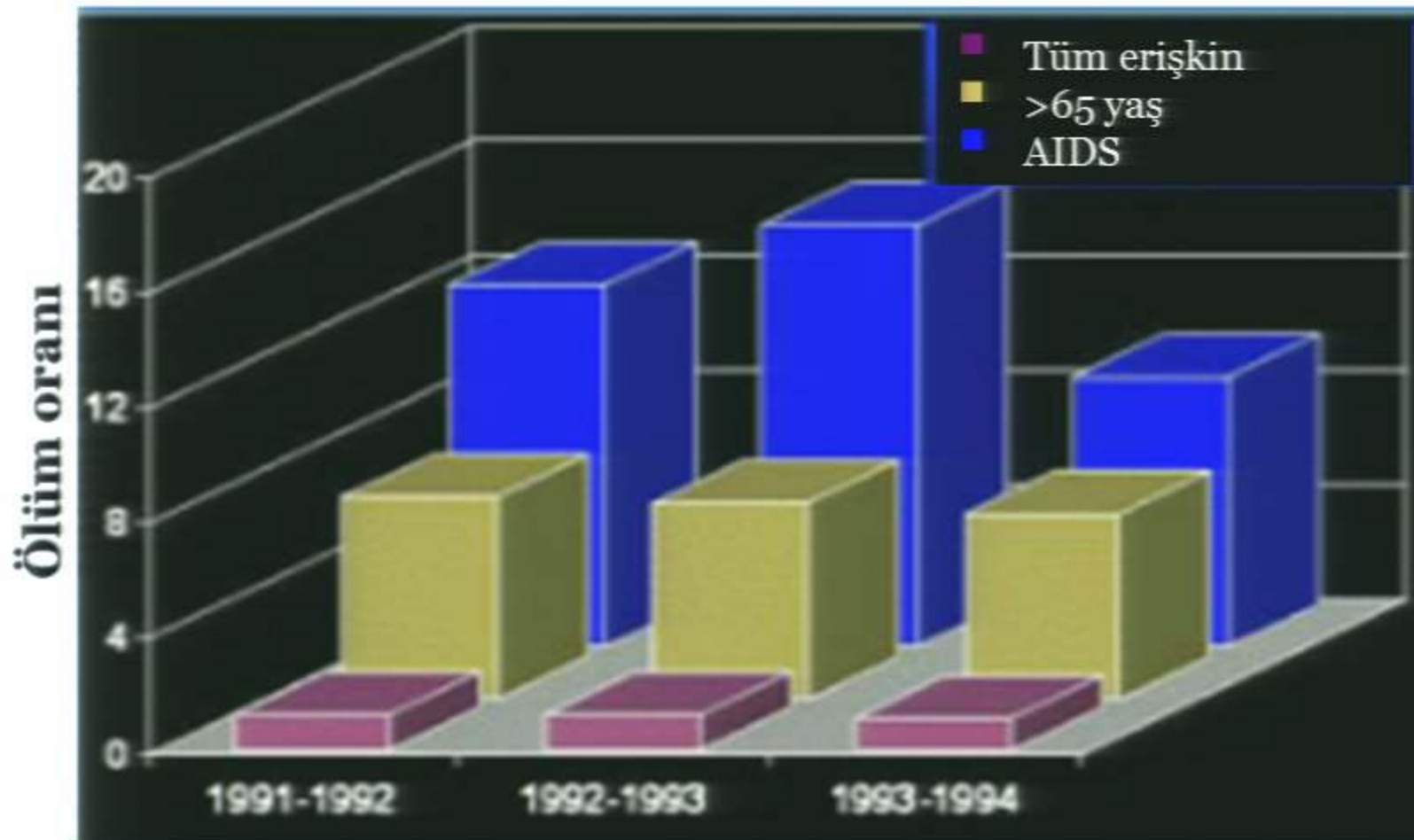
Canlı aşı**Konjenital immün yetmezlik**

Canlı aşı	B-cell yetmezlik		T-cell, kombine defekt	Fagosit veya nötrofil hastalıkları	Kompleman eksikliği
	X-bağlı agammaglobulin emia & Common Variable İmmünyetmezlik	IgA eksikliği & IgG subclass eksikliği			
Rotavirüs	Kontrendike	Değerlendir	Kontrendike	Rutin	Rutin
Tifoid (canlı)	Kontrendike	Değerlendir	Kontrendike	Kontrendike	Endike ise
Sarı-Humma	Kontrendike	Endike ise	Kontrendike	Endike ise	Endike ise

Ig ve kan ürünleri-Aşılama zamanı

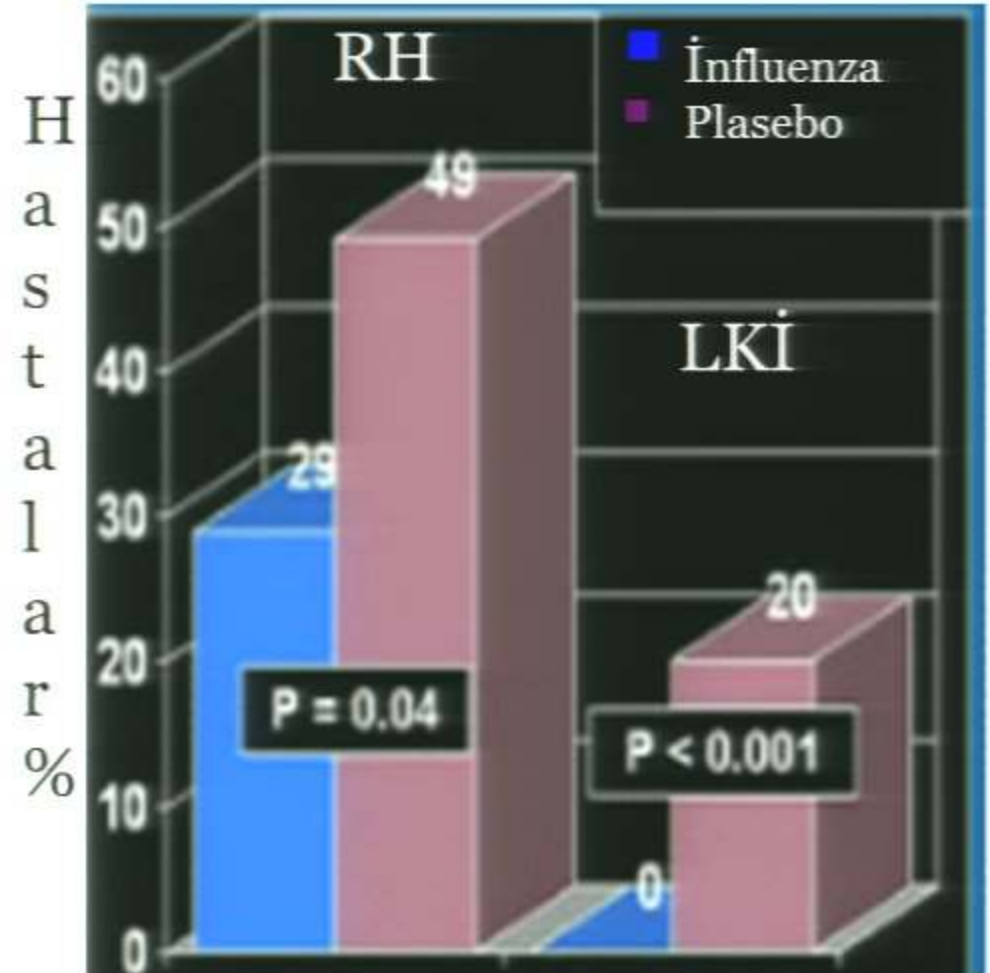
Immune globulin or blood product	Dose, route	Interval between receipt of Ig or blood product and subsequent administration of MMR, MMRV or univalent varicella vaccine (months)
Standard immune globulin (human) ¹		
<u>Immune globulin (Ig)</u>	0.02 - 0.06 mL/kg, IM	3
	0.25 mL/kg, IM	5
	0.50 mL/kg, IM	6
<u>Intravenous immune globulin (IVIg)</u>	300 - 400 mg/kg, IV	8
	1,000 mg/kg, IV	10
	2,000 mg/kg, IV	11
Blood transfusion products		
Plasma and platelet products	10 mL/kg, IV	7
Whole blood	10 mL/kg, IV	6
Packed red blood cells	10 mL/kg, IV	5
Reconstituted red blood cells	10 mL/kg, IV	3
<u>Washed red blood cells</u> ²	10 mL/kg, IV	0
Specific immune globulin (human)		
Cytomegalovirus immune globulin (CMVIG)	150 mg/kg, IV	6
Hepatitis B immune globulin (HBIG)	0.06 mL/kg, IM	3
Rabies immune globulin (RabIG)	20 IU/kg, IM	4
Rh immune globulin (RhIG)	300 mcg, IM	3 ³
Tetanus immune globulin (TIG)	250 units, IM	3
Varicella immune globulin (VarIG)	125 IU/10 kg, IM	5
Specific immune globulin (humanized monoclonal antibody)		
<u>Respiratory syncytial virus monoclonal antibody (palivizumab) (RSVAb)</u>	15 mg/kg/4 weeks, IM	0

AIDS hastalarında İnfluenza etkisi



HIV-enfekte erişkinde İnfluenza aşısı

- Çalışma metodu
 - 102 HIV ENFEKTE ERİŞKİN
 - İNFLUENZA AŞISI (N=55)
 - ORT:CD4=398 hücre/mm³
 - PLASEBO (N=47)
 - ORT:CD4=409 hücre/mm³

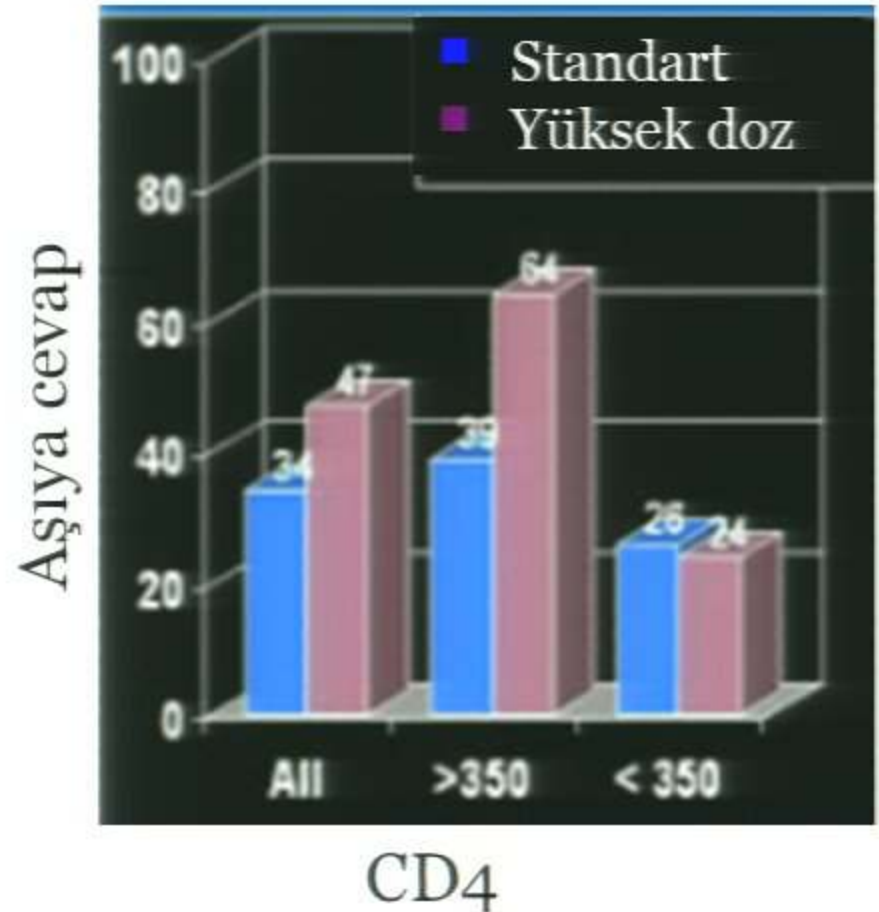


HIV-Enfekte erişkin HBV-HAV aşılama

- HIV-enfekte erişkin ve adölesanlarda HAV aşısı immünojeniktir.
- ACIP tarafından HIV-enfekte erişkin ve adölesanlarda Hepatit B aşısı 40 mcg dozda önerilmektedir.

HIV-Enfekte erişkin HBV aşılama

- Çalışma metodu
 - HIV enfekte 210 hasta
 - Hepsi HBsAg negatif
- HBV aşısı
 - Standart doz 20 mcg (0,1,6 ay)
 - Yüksek doz 40 mcg (0,1,6 ay)
- Anti HBs ölçümü



HIV-Enfekte erişkin Varicella aşılama

CD4+ lenfosit düzeyi

Yüksek düzey immünyetmezlik
<200 hücre/mm³

Düşük düzey immünyetmezlik
≥ 200 hücre/mm³

Kontrendike

2 doz (0, 4-8 haftada)

Varicella immünitesi olmayan hastalarda

HPV subtipleri

HPV Subtipleri Servikal kanser



HPV 16,18

HPV (not 16,18)

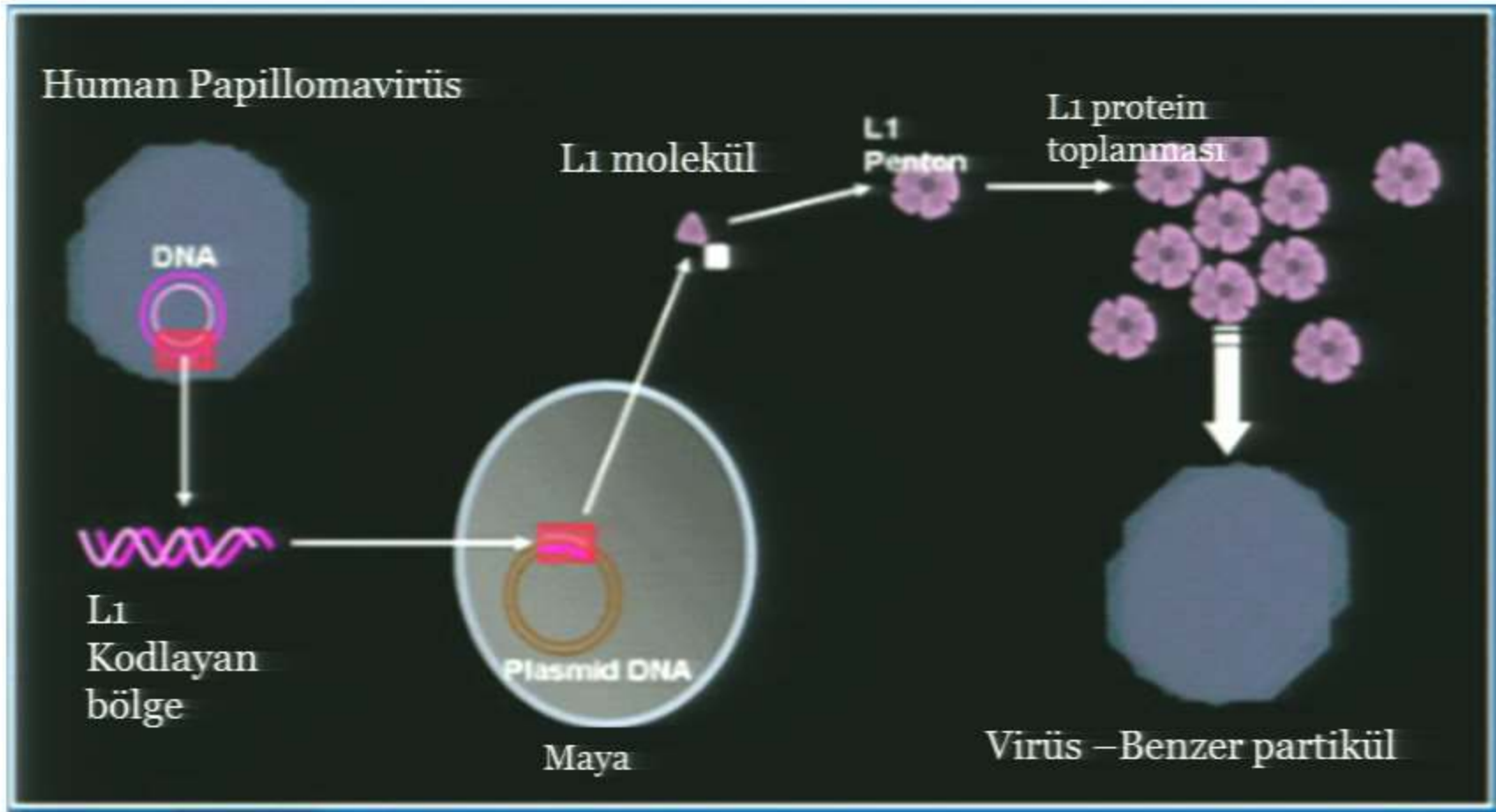
HPV subtipleri Genital Wart



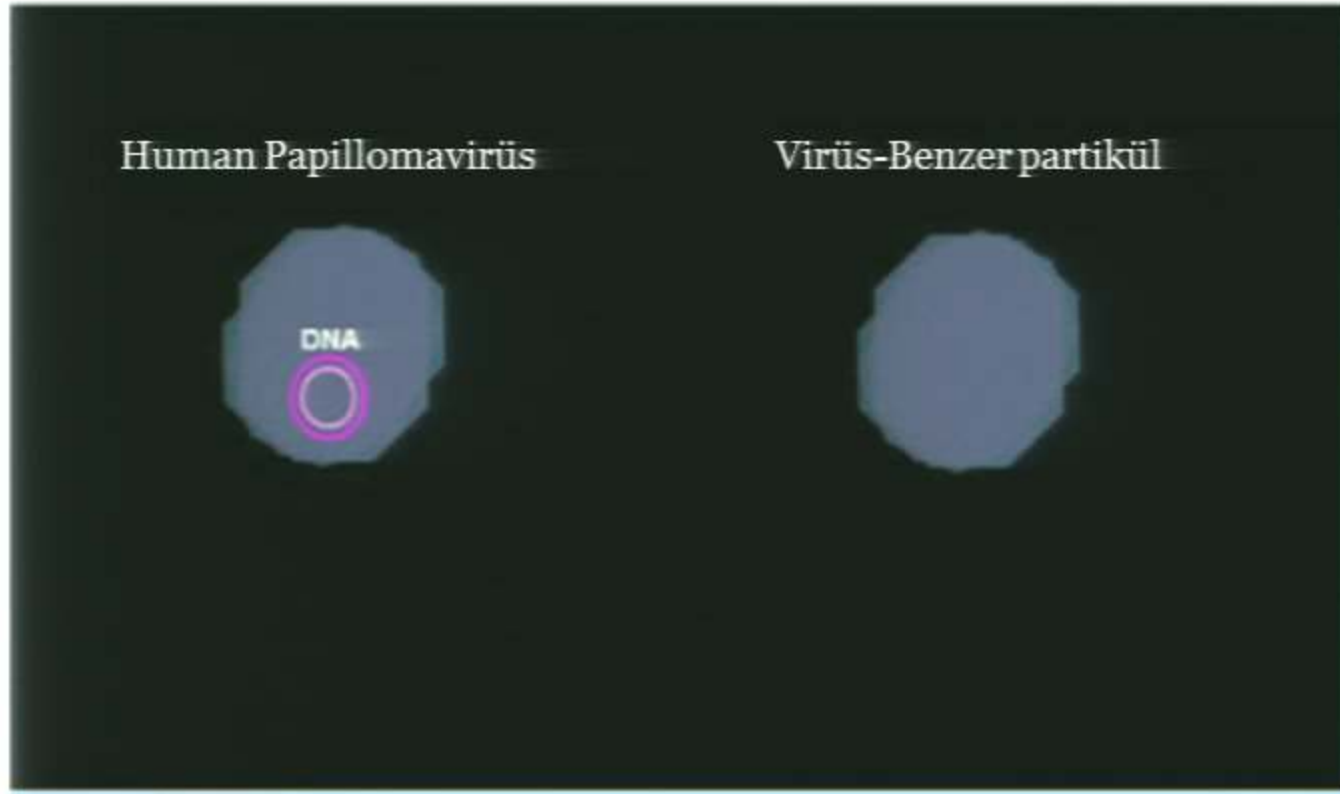
HPV 6,11

HPV (not 6,11)

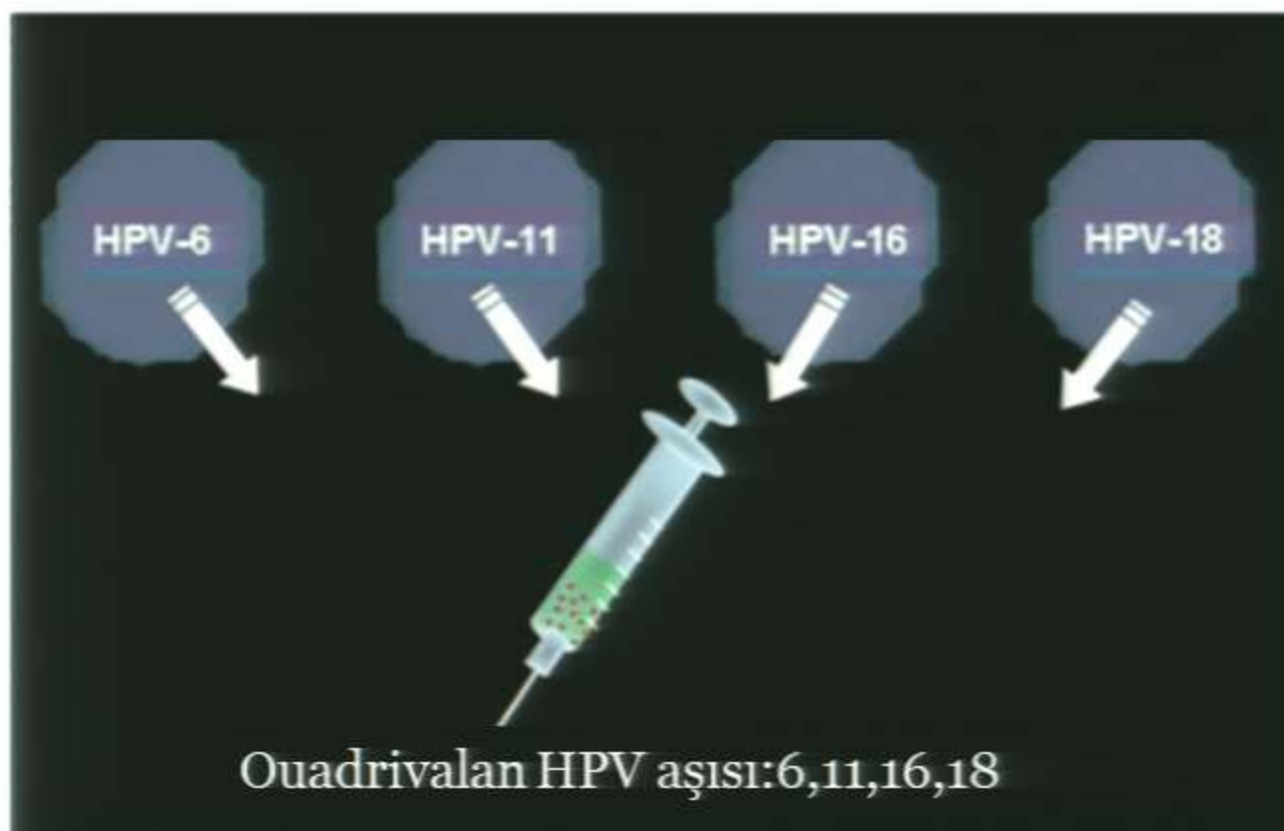
HPV aşısı subünit: L1 Major Kapsid Protein



Human Papillomavirüs ve Virüs-benzer partikül



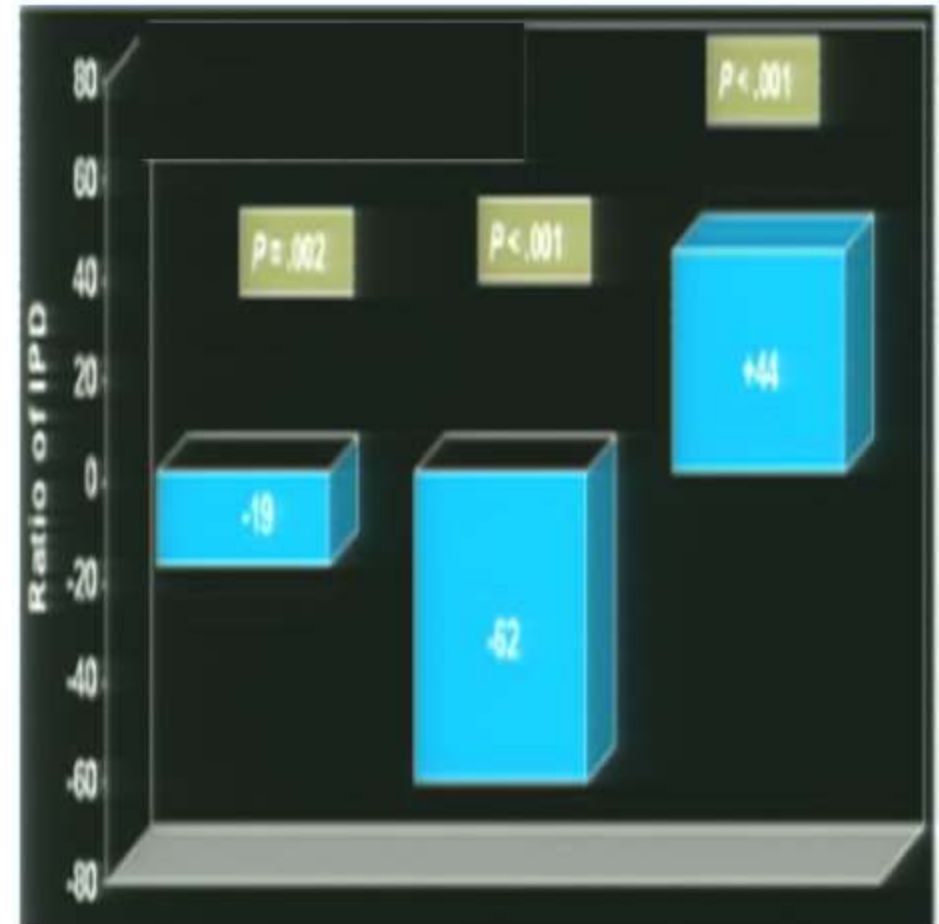
Quadrivalan HPV aşısı-HIV enfekte



3 doz HPV aşısı (0, 2 ve 6 aylarda olacak şekilde)

Pediatik konjuge aşı-HIV İPH ilişkisi

- 10.8 milyon erişkin laboratuvar tabanlı surveyans,38.314 AIDS
- 8582 İPH tanımlanıyor (2013 %24'ü HIV enfekte kişilerde)
- 1998 yılı ile karşılaştırıldığında HIV enfekte erişkinlerde İPH ,100.000 AIDS popülasyonunda %19 (p=0.002) azalıyor
- Aşının kapsadığı serotiplerle olan enfeksiyonlarda %62(p<0,001)
- Aşının kapsamadığı serotiplerde %44 (p<0,001)



İmmün yetmezlik-Pnömonokok aşılama

- PCV-13 tek doz
- 8 hafta sonra Pneu-P-23 (önceden Pneu-P-23 ile immünize değil ise) uygulanmalıdır.
- Pneu-P-23 son dozundan en az 1 yıl sonra PCV-13 yapılmalıdır.
- Pneu-P-23 - 2. dozu 5 yıl sonra yapılmalıdır.

HIV enfekte hastalarda aşılama

AŞI	CD4 lenfosit düzeyi	
	Düşük düzey immünyetmezlik ≥ 200 hücre/mm ³	Yüksek düzey immünyetmezlik <200 hücre/mm ³
Meningokok Men-C-ACYW-135	8 hafta aralarla 2 doz	8 hafta aralarla 2 doz
Hib	ÖNERİLİR	ÖNERİLİR
MMR	ÖNERİLİR	KONTRENDİKE
İnaktive Polio	RUTİN	RUTİN
Rotavirüs (Canlı)	RUTİN	RUTİN
Zoster (Canlı)	KONTRENDİKE	KONTRENDİKE

HIV viral yük aşı ilişkisi

HIV Med. 2012 Apr;13(4):207-18. doi: 10.1111/j.1468-1293.2011.00961.x. Epub 2011 Nov 7.

Strong serological responses and HIV RNA increase following AS03-adjuvanted pandemic immunization in HIV-infected patients.

Calmy A¹, Bel M, Nguyen A, Combescure C, Delhumeau C, Meier S, Yerly S, Kaiser L, Hirschel B, Siegrist CA; H1N1 Study Group.

AIDS. 1997 Jul;11(8):1013-21.

Immunologic and virologic evaluation after influenza vaccination of HIV-1-infected patients.

Fowke KR¹, D'Amico R, Chernoff DN, Pottage JC Jr, Benson CA, Sha BE, Kessler HA, Landay AL, Shearer GM.

AIDS. 1997 Jul;11(8):1054-6.

Changes in plasma HIV RNA levels and CD4 cell counts after vaccination of pediatric patients.

Donovan RM, Moore E, Bush CE, Markowitz NP, Saravolatz LD.

Kanser hastaları aşı tavsiyeleri

- Hematolojik malignite > Solid tümör
- Kanserli hastalar inaktive aşılar uygulanabilir.
- İmmünsüpresif tedavi alan kanserli hastalara canlı virüs aşıları uygulanmamalıdır.
- Kemoterapi alan hastalara uygulanan inaktive aşılar, remisyon döneminde tekrarlanabilir.
- Kemoterapi sonrası 3 ayda (anti B-cell antikor alanlarda ≥ 6 sonra) inaktive ve canlı viral aşılar uygulanabilir.

Kanser hastaları aşı tavsiyeleri

Aşı	Kemoterapiden önce/süresince	Postkemoterapi ≥ 3 ay, (Anti B-cell antikor ≥ 6 ay)
	Öneri	Öneri
İnfluenza (inaktive)	RUTİN	RUTİN
Pnömonokok PCV13	ÖNERİLİR	ÖNERİLİR
Meningokok	RUTİN	RUTİN
İnaktive polio	RUTİN	RUTİN
Hep A	RUTİN	RUTİN
Hep B	RUTİN	ÖNERİLİR
HPV	RUTİN	RUTİN

Kanser hastaları aşı tavsiyeleri

Aşı	Kemoterapiden önce/süresince	Postkemoterapi ≥ 3 ay, (Anti B-cell antikor ≥ 6 ay)
	Öneri	Öneri
İnfluenza (canlı)	KONTRENDİKE	ÖNERİLİR
MMR	KONTRENDİKE	ÖNERİLİR
Rotavirüs	KONTRENDİKE	VERİ YOK
Varicella (canlı)	KONTRENDİKE	ÖNERİLİR
Zoster	KONTRENDİKE	ÖNERİLİR

SOT aşılama

- Önceden aşı ile bağışıklanmış hastalarda Tx sonrası gelişen immünsüpresyonun etkisi nedir?
- Son dönem organ yetmezlikli hastalarda Tx öncesi yapılan aşılar etkin midir?
- Transplantasyon sonrası yapılan aşılama etkin midir?
- Canlı ve inaktif aşıların istenmeyen etkileri nelerdir?
- Aşının graft fonksiyonu üzerine etkisi var mıdır?

SOT aşılama

- Transplantasyondan önce verilmelidir
 - Tx sonrası aşı cevabı kötüdür
 - Canlı aşıların uygulanması risklidir
- En erken dönemde aşı yapılmalı
 - Son dönem organ yetmezliği, aşı cevabı kötüdür
- Tx sonrası ilk 6 ay içinde verilmemelidir
 - İmmünsüpresif etki
 - Graft disfonksiyonu ve reddi için risk?

SOT adaylarında aşılanma

- Canlı donörler CDC yıllık şemasında yer alan yaş, aşılanma durumu ve temas anamnezine göre aşılanmalıdır.
- MMR,MMRV, VAR, ZOS aşısı donasyon öncesi 4 hafta içinde uygulanmamalıdır.
- Alıcı faydası için donörün aşılanması önerilmez.

SOT aşılama

- Transplantasyondan önce verilmelidir
 - Tx sonrası aşı cevabı kötüdür
 - Canlı aşıların uygulanması risklidir
- En erken dönemde aşı yapılmalı
 - Son dönem organ yetmezliği, aşı cevabı kötüdür
- Tx sonrası ilk 6 ay içinde verilmemelidir
 - İmmünsüpresif etki
 - Graft disfonksiyonu ve reddi için risk?

SOT adaylarında aşılanma

- Canlı donörler CDC yıllık şemasında yer alan yaş, aşılanma durumu ve temas anamnezine göre aşılanmalıdır.
- MMR,MMRV, VAR, ZOS aşısı donasyon öncesi 4 hafta içinde uygulanmamalıdır.
- Alıcı faydası için donörün aşılanması önerilmez.

SOT alıcılarında aşılama

- SOT alanlarda yoğun immünsüpresyon süresince postransplant 2 ayı da içeren sürede olası yetersiz cevap nedeniyle aşılamadan sakınılmalıdır.
- Fakat toplumsal influenza salgınlarında IIV aşısı transplantasyon sonrası ≥ 1 ayda uygulanabilir.
- Standart yaş ile uyumlu inaktive aşular SOT' sonrası 2-6 ayda CDC yıllık takvimine göre uygulanmalıdır.

SOT önce ve sonrasında aşılama

AŞI	PRETRANSPLANT	POSTTRANSPLANT (2-6 AY)
	ÖNERİ	ÖNERİ
İnfluenza (inaktive)	RUTİN (YILLIK)	RUTİN (YILLIK)
Pnömonokok (PCV13)	ÖNERİLİR	ÖNERİLİR
Meningokok	ÇOCUK,ADÖLESAN:RUTİN ERİŞKİN:ENDİKE İSE	ÇOCUK,ADÖLESAN:RUTİN ERİŞKİN:ENDİKE İSE
Hib	<5 YAŞ RUTİN >5 YAŞ 1 DOZ	<5 YAŞ RUTİN >5 YAŞ 1 DOZ
DTaP	RUTİN	RUTİN
Hepatit A	ENDİKE İSE	ENDİKE İSE
Hepatit B	RUTİN	ÖNERİLİR

SOT önce ve sonrasında aşılama

AŞI	PRETRANSPLANT	POSTTRANSPLANT (2-6 AY)
	ÖNERİ	ÖNERİ
MMR	ÖNERİLİR	KONTRENDİKE
Polio (inaktive)	RUTİN	RUTİN
HPV	RUTİN	RUTİN
Rotavirüs (canlı)	RUTİN	KONTRENDİKE
Varicella (canlı)	ÖNERİLİR	KONTRENDİKE
Zoster (canlı)	ÖNERİLİR	KONTRENDİKE

Hemopoetik Kök Hücre Nakli (HKHN)

- Enfeksiyonlara duyarlılık
- Enfeksiyonun şiddeti ve süresi
- Komplikasyonlar
- Mortalite

HKHN Aşılama

- Nakil öncesi hazırlık rejimleri (kemoterapi – Radyoterapi) alıcının tüm hayatı boyunca kazandığı immünite yok edilir.
- Donörden transfer edilen immün hafızanın korunması transplantasyondan hemen sonra antijenik stimülasyon ile kolaylaştırılabilir
- Aşılama yapılmaz ise otolog ve allojeneik nakilden 1-10 yıl arasında antikor titreleri azalmaktadır.

Transplantasyon öncesi HKHN donörleri ve hastaları aşılama

- HKHN donörleri CDC yıllık takviminde yer alan şekilde aşılanmalıdır.
- MMR, MMRV, VAR ve Zoster aşıları stem cell toplanmasından önceki 4 hafta içinde uygulanmasından kaçınılmalıdır.
- Alıcının faydası için donörün aşılanması tavsiye edilmemektedir.

Transplantasyon öncesi HKHN hastaları aşılama

- İmmünsüprese tedavi başlanacak
 - Canlı aşılar için ≥ 4 hafta veya önce
 - İnaktive aşılar için 2 hafta veya önce
- HKHN adayları VAR aşısı uygulanmalıdır
 - ≥ 12 ay'dan büyük olanlar,
 - İmmünsüpresif rejimden ≥ 4 hafta veya önce
 - Yeterli zaman var ise 2 doz

HKHN aşılama

AŞI	POSTTRANSPLANT	UYGULAMA
Difteri	3 doz	Post-HSCT 6veya 12 ay sonra
Hib	3 doz	Post-HSCT 6veya 12 ay sonra
Hepatit A	Endike ise	Post-HSCT 6ay
Hepatit B	3 doz	Post-HSCT 6veya 12 ay sonra Yüksek Doz
HPV	Endike ise (3 doz)	Post-HSCT 6veya 12 ay sonra

HKHN aşılama

AŞI	POSTTRANSPLANT	UYGULAMA
İnfluenza	Yıllık olarak	Post-HSCT 4 veya 6 ay sonra
Pertussis	<18 yaş:3 doz >18 yaş:1 doz	Post-HSCT 4 veya 6 ay sonra
Pneu-C-13	3 doz	Post-HSCT 3 veya 9 ay sonra,4 hafta aralarla,
Pneu-P-23	3 doz	Son PCV-13 dozundan 6-12 ay sonra
Polio	3 doz	Post-HSCT 6 veya 12 ay sonra
Tetanus	3 doz	Post-HSCT 6 veya 12 ay sonra

HKHN aşılama

AŞI	POSTTRANSPLANT	UYGULAMA
BCG	Kontrendike	-
Herpes Zoster	Önerilmez	-
MMR	Tekoz:DÜŐÜN !!! Serokonversiyon yok ise 3 ay sonra 2. doz	Post-HSCT 4 veya 6 ay sonra
Rotavirüs	Kontrendike	-
Varicella	Tek Doz:DÜŐÜN	Post-HSCT 4 veya 6 ay sonra

ADULT LIVER TRANSPLANT PROGRAM

ID PROTOCOL

LT-ID-1011



UNIVERSITY OF PITTSBURGH MEDICAL CENTER
STARZL TRANSPLANTATION INSTITUTE
LIVER TRANSPLANT POLICIES AND PROCEDURES

POLICY LT-ID-1011

LIVER TRANSPLANTATION INFECTIOUS DISEASE PROTOCOL

Recommendations for live viral and bacterial vaccines in immunodeficient patients and their close contacts

Medical Advisory Committee of the Immune Deficiency Foundation

Principal authors: William T. Shearer, MD, PhD,^a and Thomas A. Fleisher, MD,^b

Participating authors: Rebecca H. Buckley, MD, Chair,^c Zuhair Ballas, MD,^d Mark Ballow, MD,^e R. Michael Blaese, MD,^f Francisco A. Bonilla, MD, PhD,^g Mary Ellen Conley, MD,^h Charlotte Cunningham-Rundles, MD, PhD,ⁱ Alexandra H. Filipovich, MD,^j Ramsay Fuleihan, MD,^k Erwin W. Gelfand, MD,^l Vivian Hernandez-Trujillo, MD,^m Steven M. Holland, MD,ⁿ Richard Hong, MD,^o Howard M. Lederman, MD, PhD,^p Harry L. Malech, MD,^q Stephen Miles, MD,^r Luigi D. Notarangelo, MD,^g Hans D. Ochs, MD,^r Jordan S. Orange, MD, PhD,^s Jennifer M. Puck, MD,^s John M. Routes, MD,^t E. Richard Stiehm, MD,^u Kathleen Sullivan, MD, PhD,^v

Troy Torgerson, MD, PhD,^r and Jerry Winkelstein, MD^p

Houston and Shenandoah, Tex, Bethesda, Columbia, and

Baltimore, Md, Durham, NC, Iowa City, Iowa, Buffalo and New York, NY, Boston, Mass, Memphis, Tenn, Cincinnati, Ohio, Denver, Colo, Miami, Fla, Shelburne, Vt, Seattle, Wash, San Francisco and Los Angeles, Calif, Milwaukee, Wis, and Philadelphia, Pa

EV HALKININ
YAKIN TEMASTAKİ SAĞLIK
ÇALIŞANLARI

Teşekkürler



aulcay@gata.edu.tr



GERİATRİK HASTADA AŞILAMA

Dr. Şükran Köse

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

İmmünoloji ve Alerji Birimi

22 Mayıs 2014, Antalya



Sunu Akışı

- Yaşlılık-tanımlar
- Yaşlılık Epidemiyolojisi
- İmmün-yaşlanma
- Yaşlılığın İmmün Sistem Üzerindeki Etkileri
- Yaşlılıkta Aşılama
- İnfluenza Aşısı
- Tetanoz-Difteri Aşısı
- Pnömonokok Aşısı
- Herpes Zoster Aşısı
- Diğer aşılar: Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak Aşısı, Hepatit A ve B Aşıları, Meningokok Aşısı
- Yaşlı Hastalarla İlgilenen Sağlık Çalışanlarınının Aşılanması



Tanımlar

Yaşlılık:

- Vücudun yapı ve işlevlerindeki geriye dönüşü olmayan bozulmaların görüldüğü ve ömrün ölümle sonuçlanan son evresidir



Tanımlar

Dünya Sağlık Örgütü:

- Gelişmiş ülkelerde genellikle kronolojik olarak >65 yaş “yaşlı” olarak kabul edilir
- Gelişmekte olan ülkelerde ise tanım, üç kategoriye göre yapılır:
 1. Kronolojik tanımlama
 2. Sosyal rolde değişiklikler (çocukken erişkin gibi davranmak zorunda olma)
 3. Fiziksel engeller



Yaşlı nüfus oranları (>65 yaş)

<u>YIL</u>	<u>A.B.D (%)</u>	<u>TÜRKİYE (%)</u>
1900	4,1	
1920	4,8	
1940	6,8	
1980	10,4	
1985		4,2
1990	10,9	
1995		4,7
2000	10,6	5,5
2007		7,0
2012	15,0	7,5

2050 yılında 65 yaş üstü popülasyonun iki katına çıkacağı tahmin ediliyor

*Population Reference Bureau
Türkiye İstatistik Kurumu*



İmmün yaşlanma (immunosenesescence)

- Yaşlanmayla beraber;
 - Organizmanın immün ve immün olmayan savunma mekanizmaları değişir
 - Eşlik eden hastalık sayısı artar
 - Enfeksiyonların görülme sıklığı ve şiddetinde artar
 - Gençlere göre pnömoni ve bakteriyel menenjit riski 3, tüberküloz riski 10 kat artar



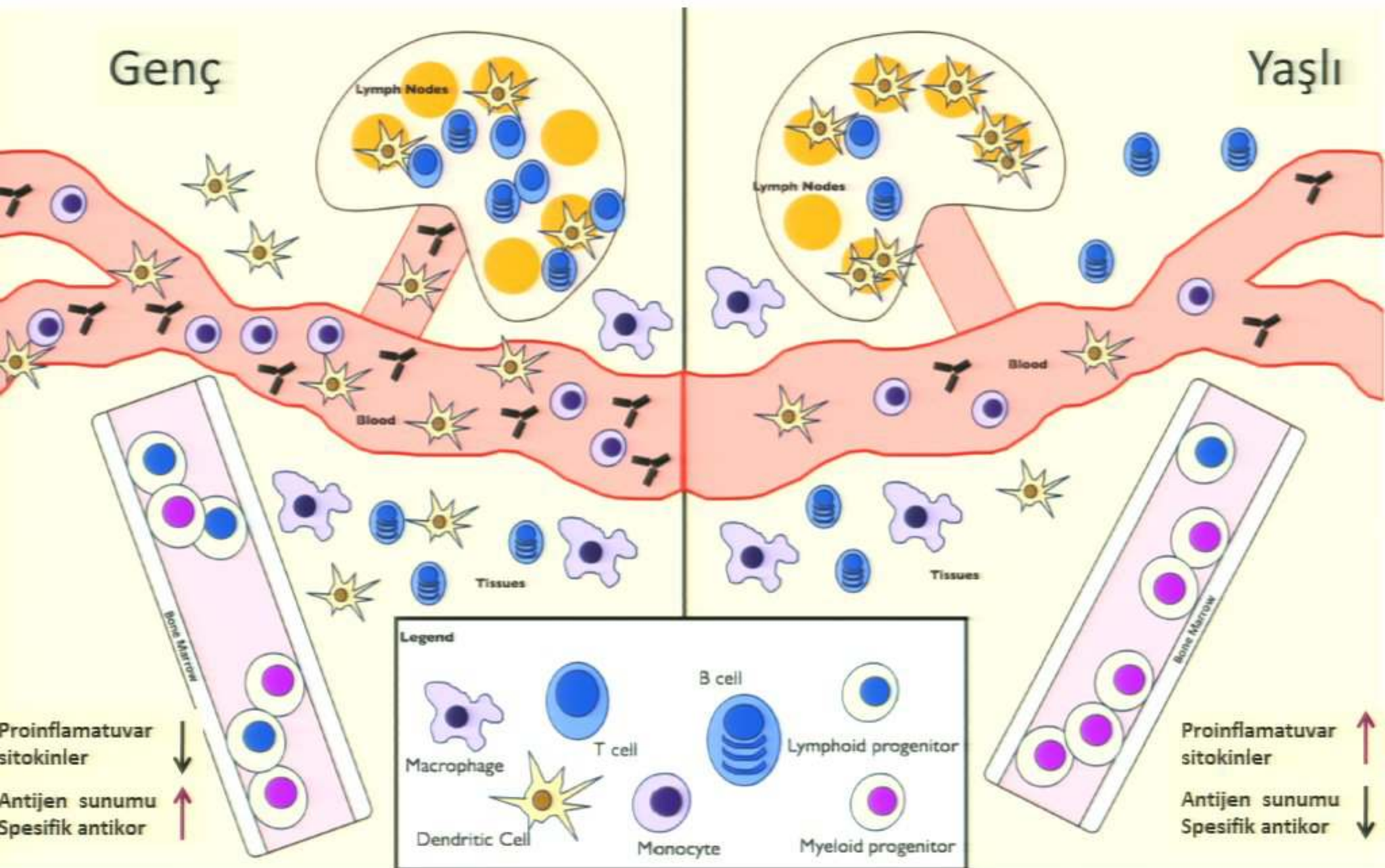
İmmün yaşlanma (immunosenesescence)

- Yaşlılarda gelişen immün yetersizlik, diğer immün yetmezlikli hastalarda görüldenden farklı
- İmmün yetmezlikli hastalarda fırsatçı ve nadir görülen enfeksiyonlar daha sık
- Yaşlı hastalarda; influenza gibi toplumda yaygın görülen hastalıklar daha sık



İmmün yaşlanma: Klinik Sonuçlar

- Enfeksiyöz morbidite ve mortalitede artış
- Enfeksiyona immün yanıtta azalma
- Enfeksiyonun klinik tanımlanmasında güçlükler
- Epidemiler sırasında (influenza gibi) mortalitede artış





Yaşlılığın İmmün Sistem Üzerindeki Etkileri Nasıldır?

- Nötrofillerin apoptoza duyarlılığında artma
- Makrofaj ve nötrofillerin bakterileri yok etme yeteneğinde azalma
- NK hücrelerinde IL-2 ve IL-12'ye cevabın azalması
- NK hücrelerinin sitotoksik kapasitesinde bozulma

Yaşlılığın İmmün Sistem Üzerindeki Etkileri



- T hücre proliferasyonunda azalma
- CD28, IL-2 ve IL-2R ekspresyonunda azalma
- Th2 sitokin profiline eğilim; sitokin regülasyonunun bozulması
- B hücrelerinin yüksek afiniteli spesifik antikor yapımında azalma
- Proinflamatuvar sitokinlerden IL-1, IL-6 ve TNF- α yapımında artma
- IFN- γ sekresyonunda azalma

Norman DC. Factors Predisposing to Infection
In Infectious Diseases in the Aging A C linical Handbook 2001.
Weyand CM. *Exp Gerontol* 2003; 38: 833.

	Azalma	Artma	Değişiklik yok
T Hücreleri			
Hücre sayısı	✓		✓
Timus	✓ (involusyon)		
Hafıza T hücreleri		✓	
Naif T hücreleri	✓		
Gecikmiş tip hipersensitivite	✓		
Sitotoksisite	✓		
Proliferasyon	✓		
IL-2	✓		
IL-4, IL-6, IL-10			✓
B Hücreleri			
Hücre sayısı			✓
Yüksek afiniteli antikor yapımı			
Otoantikor yapımı		✓	
NK Hücreleri			
Sitotoksisite			✓



Aşılama



- Bağışıklama, bir bulaşıcı hastalığa karşı kişiyi aktif ya da pasif olarak dirençli hale getirme işlemidir
- Aşı, kişiyi sadece hastalıktan korumakla kalmaz, toplumda yayılmasını da engeller
- Toplumun önemli bir kısmı hastalık için immün hale gelirse, bulaş da engellenmiş hale gelecektir: “toplum immünitesi”

EDWARD JENNER (1749–1823)



İlk Toplum Aşılması

- Edward Jenner, 1796'da çiçek aşısını uyguladı



Neden Aşılıyoruz?

- En maliyet etkin koruma
- İmmün sistemi hastalıklara karşı hazırlar
- Gerçek anlamda önleyici tek “tedavi” yöntemidir
- Yaşlı hastaların bakıcıları aşılandığında önemli bir bulaş yolu önlenmiş olur
- Yan etki insidansı oldukça düşüktür



Neden Aşılıyorz?

- İnfluenza: ABD'nde, yıllık (www.cdc.gov)
 - Nüfusun %10-20'si hastalanır
 - 200,000 hastaneye yatış
 - 36,000 ölüm (çoğunluk >65 yaş)
- Tüm dünyada, tahmini rakamlar X10 kat (www.who.int)
- Boğmaca: 1 milyon (ABD'nde)
- Pnömonokokal hastalık (ABD'nde)
 - 2.000-5.000 menenjit
 - 40.000+ kan dolaşımı enfeksiyonu
 - 150.000-300.000 pnömoni
- Zona: 1 milyon (ABD'nde)
- Aşı ile önlenebilen hastalıktan ölen erişkin sayısı: 43.000 (ABD)

LOUIS PASTEUR (1822-1895)

- “Hastalıklarla baş edebilmek için, hastalığa çare bulmaktansa, hastalığı önlemenin yollarını bulmalıyız”





Aşılama Olmasaydı?

- **Kızamık**
 - Etkene maruz kalan aşılanmamış kişilerde enfeksiyon oranı % 90
 - Aşılama olmadan tahmini ölüm 2.7 milyon
- ***Haemophilus influenza tip B***
 - Aşılama önce ABD'de yılda 600 ölüm
 - Aşılama sonrası enfeksiyonda %98 azalma
- **Benzer oranlar**
 - Boğmaca, Kızamıkçık, Hepatit B, Difteri, Tetanoz, Kabakulak için geçerli





Unutmayalım ki...

Aşılama, hastalıklardan korunmanın en başarılı ve en ucuz yöntemini oluşturmaktadır

Aşılar, 21. yüzyılın en önemli başarılarından biridir





Yaşlılıkta Aşılama

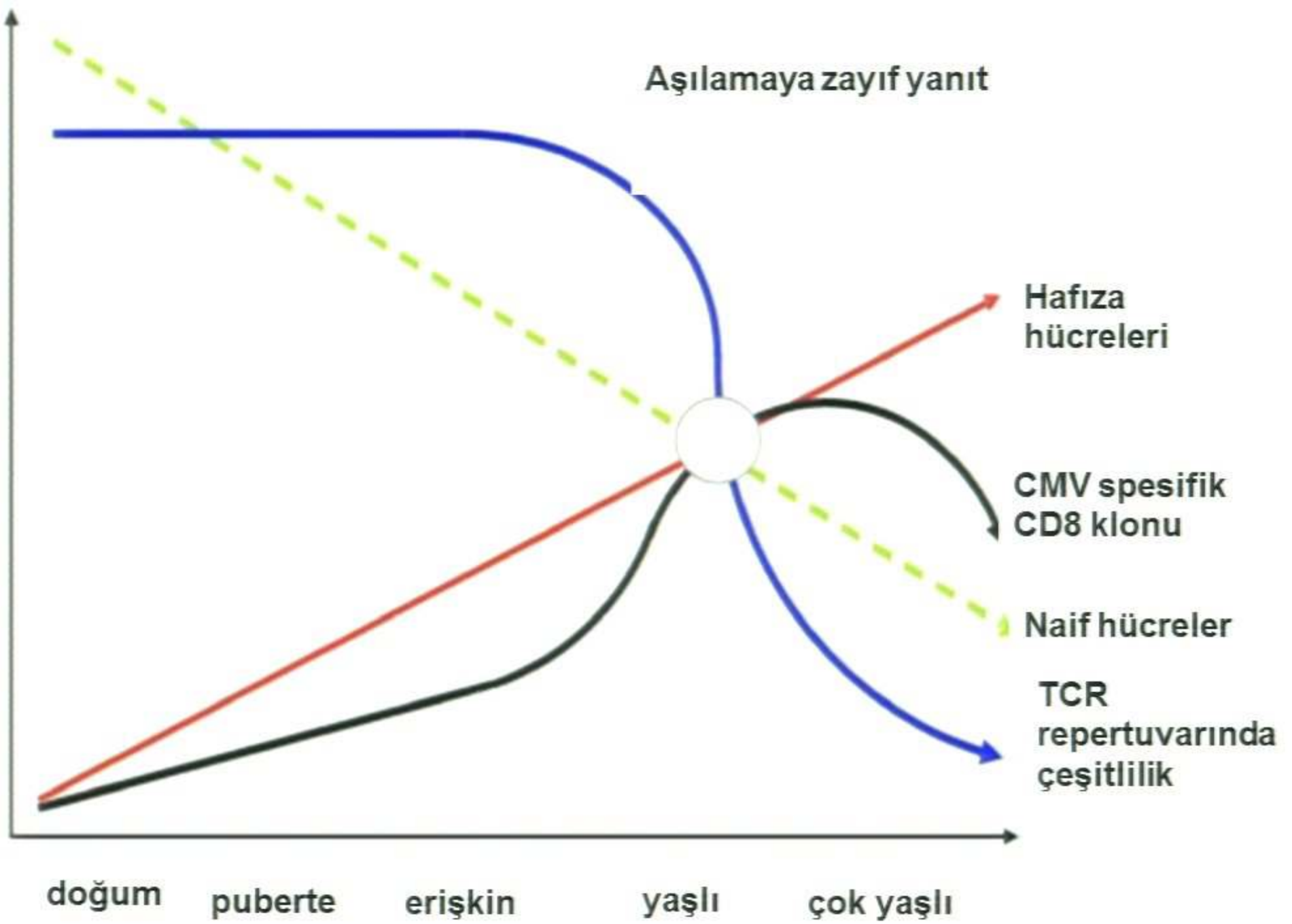
Aşıların mekanizması;

- İmmüniteyi daha az etkili olan ve inflamatuvar yanıtta daha fazla yol açan doğal yanıtta, hızlı adaptif immün yanıtta çevirmek
- İmmün hafızayı tetiklemek



Yaşlılarda Aşı Yanıtı

- Yaşlanmayla birlikte immün yanıtın azalması sonucu aşıya verilen yanıtta azalır
- 40 yaş altındakiler Hepatit- B aşısına %95 oranında koruyucu antikor cevabı oluşurken, 65 yaş üzerinde bu oran %75 civarına düşer





Yaşlılarda Aşı Yanıtı

- Yaşlı kişilerde tetanus toksoidine karşı antitoksin oluşumu gençlere göre belirgin düşüktür
(yaşlılarda yüksek düzeyde anti-idiotip antikor bulunması nedeniyle)
- İnfluenza aşısına yanıt düşüktür
(dendritik hücrelerin 'Toll like receptor' fonksiyonunda azalma nedeniyle)

Yaşlılarda Aşı Yanıtı



Vaccine

Volume 24, Issue 8, 20 February 2006, Pages 1159–1169



Antibody response to influenza vaccination in the elderly: A quantitative review

Katherine Goodwin^a, Cécile Viboud^b, Lone Simonsen^a  

- Yaşlıların gençlere kıyasla influenza aşısına 1.7 ila 4.2 kat daha az yanıt verdiği bulunmuştur



Yaşlılıkta Aşılama

65 yaş üstü kişilere önerilen aşılar;

- İnfluenza virüs aşısı
- *Streptococcus pneumoniae* (pnömokok) aşısı
- Herpes zoster (zona) aşısı
- Tetanoz-difteri toksoidi
- **Risk varsa:** Kızamık-kızamıkçık-kabakulak, Hepatit A, Hepatit B, Meningokok



İnfluenza Aşısı

- Yaşlı popülasyonda tüm hastalık ve ölümlerin en önemli nedenlerinden biri
- Pnömoni ve influenza ilişkili ölümlerin %90'dan fazlası 65 yaş ve üzeri kişiler
- İmmün yaşlanma ve viral klirenste zayıflama nedeniyle yaşlı kişiler influenza komplikasyonları açısından daha yüksek risk altında



İnfluenza Aşısı

- Trivalan inaktive aşı
- Standart olarak bir önceki yıl salgınlara yol açan 2 tip A ve 1 tip B hemaglutinin kökeni içerir
- Maliyet etkin
- İnfluenza insidansını ve şiddetini azaltmakta
- İnfluenza ile ilişkili hastaneye yatışları, pnömonileri ve iskemik kalp hastalığı riskini azaltmakta



İnfluenza Aşısı

- Aşı ile indüklenen antikor titreleri sağlıklı genç erişkinlerin %70-90'nda koruyuculuk sağlar
- İmmün yaşlanma ve altta yatan hastalıklara bağlı, bazı sağlıklı yaşlılarda antikor titreleri koruyucu düzeye ulaşamamakta



İnfluenza Aşısı

- **Düşük titrede antikor oluşmasına rağmen, yaşlı kişiler aşılamadan fayda görmekte**
 - Semptomlar daha düşük şiddette seyreder
 - Komplikasyonlar, hastaneye yatış ve ölüm riski azalır



İnfluenza Aşısı

- Hastaneye yatış (pnömoni/influenza)
 - Sağlıklı 8.21/1000
 - Risk grubunda 38.4/1000
- Aşılama hastaneye yatışı %48 önlemekte

Hak E, et al. Influence of High-Risk Medical Conditions on the Effectiveness of Influenza Vaccination among Elderly Members of 3 Large Managed-Care Organizations CID 2002



İnfluenza Aşısı

- Aşılama için en uygun zamanın belirlenmesi önemli: Kasım ayı aşılama için uygun (Ekim başı-Aralık sonu)
- Erken uygulanması antikor titrasyonunun virüs dolaşıma girmeden önce düşmesine neden olabilir
- Geç uygulanması, koruyucu antikor gelişiminden önce virüs maruziyetine neden olabilir
- İntramuskuler (İM) olarak uygulanır
 - Azalan kas dokusu ve artan yağ dokusu nedeniyle, iğne kas dokusuna ulaşamayabilir, daha uzun bir iğne ile aşıyı uygulama faydalı olabilir



İnfluenza Aşısı

- MF59-adjuvan trivalan inaktif aşı
 - Son dönemde yaşlılarda immün yanıtı artırmak amacıyla geliştirilmiş
 - Kuzey İtalya'da 65 yaş üstü kişilere uygulanıyor
 - İnfluenza ya da pnömoniye bağlı yatışlar standart aşı ile aşılananlara göre %25 daha az
- Zimmerman ve ark'nın yaptığı bir çalışmaya göre yüksek doz aşı yaşlılarda daha etkin

[Clin Infect Dis](#). 2014 May 6. [Epub ahead of print]

Modeling the effect of different vaccine effectiveness estimates on the number of vaccine prevented influenza associated hospitalizations in older adults.

[Fry AM](#)¹, [Kim IK](#), [Reed C](#), [Thompson M](#), [Chaves SS](#), [Finelli L](#), [Bresee J](#).

- İnfluenza aşısının 65 yaş üstü kişilerde influenzaya bağlı hastaneye yatış oranlarını %10-40 arasında azalttığı gösterilmiş



İnfluenza Aşısı

Yan etkileri

- Yaşlılarda görülen sistemik reaksiyon oranı plasebo grubuyla aynı
- Aşılamadan sonraki 2 güne kadar aşı bölgesinde hassasiyet
- Ateş, güçsüzlük, kas ağrısı (özellikle influenza aşısının ilk kez uygulandığı kişilerde)



2014-2015 Aşı Suşları (Güney Yarımküre)

- A/California/7/2009 (H1N1)-like virus
- A/Texas/50/2012 (H3N2)-like virus
- B/Massachusetts/2/2012-like virus (Yamagata lineage)
- B/Brisbane/60/2008-like virus (Victoria lineage)



2014-2015 Aşı Suşları (Kuzey Yarımküre)

- A/California/7/2009 (H1N1) pdm09-like virus
- A(H3N2)/Victoria/361/2011;
- B/Massachusetts/2/2012-like (B/Yamagata lineage) virus.
- 2013-2014 influenza aşısıyla karşılaştırıldığında, kuzey yarımküre ülkeleri için aynı suşları kapsıyor



2014-2015 Aşı Suşları (Güney Yarımküre)

- A/California/7/2009 (H1N1)-like virus
- A/Texas/50/2012 (H3N2)-like virus
- B/Massachusetts/2/2012-like virus (Yamagata lineage)
- B/Brisbane/60/2008-like virus (Victoria lineage)



İnfluenza Aşısı

- Fluarix : Glaxo Smith Kline (9.97 TL)
- Inflexal V : Yeni Sark (16.36 TL)
- Influvac : Abbott (11.84 TL)
- Vaxigrip : Sanofi (9.97 TL)
- Fluad : Novartis (20.09 TL)



Tetanoz-Difteri Toksoid Aşısı

- 60 yaş ve üstünde tetanoz enfeksiyonu riski, 20-59 yaş arası kişilere göre 2 kat fazla
- Mortalite riski yaş ile orantılı olarak artmakta
- Tetanospazmine karşı gelişen antikor titre düzeyleri yaşla beraber azalmakta



Tetanoz-Difteri Toksoid Aşısı

- 65 yaş üstü kişilere önerilen aşı formu 'Td'
- Aşı öyküsü bilinmeyen ya da güvenilir olmayan kişilere;
 - Td 4 hafta arayla 2 doz,
 - 2. dozdan 6-12 ay sonra 3. doz uygulanır
 - 10 yılda bir rapel doz





Tetanoz-Difteri Toksoid Aşısı

- Toksoid aşı, İM uygulama
- Yaşlıların yaklaşık %40 oranında koruyucu düzeyde antikor titresi yok
- 5 yıldan fazla süre geçmişse, temiz olmayan her yaralanmadan sonra aşı uygulanmalı
- Sağlık Ocakları ve hastanelerde ücretsiz uygulanıyor (Td-VAC)
- Yan etki: Enjeksiyon yerinde ağrı, kızarıklık, şişlik

Tetanoz için temas sonrası profilaksi

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

* 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 booster doza gerek yoktur).

Td: Tetanoz ve erişkin tip difteri toksoidi, TIG: Tetanoz İmmünglobulin.



Pnömonok Aşısı

- Yaşlılarda büyük ölçekli prospektif etkinlik çalışmaları yok
- Sonuçlar daha küçük çalışmalar ve onların meta analizleri olarak mevcut
- Popülasyon tabanlı gözlemsel çalışmalara göre pnömokok aşıları;
 - Pnömoni ve pnömokok ile meydana gelen invaziv hastalıklarda hastaneye yatışı ve ölümü engellemede etkin
- Etkinliği %60-64



Pnömonok Aşısı

- 65 yaş üzerinde pnömokokal enfeksiyonların insidansı artar
- Mortalite genellikle bakteriyemi ve menenjit ile ilişkili
- Mortalite;
 - 50-70 yaş arasındaki bireyler için %40 altında
 - 70 yaş üstünde risk %55 üzerinde



Pnömonok Aşısı

- Yaşlılarda büyük ölçekli prospektif etkinlik çalışmaları yok
- Sonuçlar daha küçük çalışmalar ve onların meta analizleri olarak mevcut
- Popülasyon tabanlı gözlemsel çalışmalara göre pnömokok aşıları;
 - Pnömoni ve pnömokok ile meydana gelen invaziv hastalıklarda hastaneye yatışı ve ölümü engellemede etkin
- Etkinliği %60-64



Tetanoz-Difteri Toksoid Aşısı

- Td-VAC: Keymen ilaç (9.94 TL)
- Tetavax: Sanofi-Pasteur (14.37 TL)
- Tetraxim: Sanofi-Pasteur (27.82 TL)



Pnömonok Aşısı

- 65 yaş üzerinde pnömokokal enfeksiyonların insidansı artar
- Mortalite genellikle bakteriyemi ve menenjit ile ilişkili
- Mortalite;
 - 50-70 yaş arasındaki bireyler için %40 altında
 - 70 yaş üstünde risk %55 üzerinde



Pnömonok Aşısı

- Yaşlılarda büyük ölçekli prospektif etkinlik çalışmaları yok
- Sonuçlar daha küçük çalışmalar ve onların meta analizleri olarak mevcut
- Popülasyon tabanlı gözlemsel çalışmalara göre pnömokok aşısı;
 - Pnömoni ve pnömokok ile meydana gelen invaziv hastalıklarda hastaneye yatışı ve ölümü engellemede etkin
- Etkinliği %60-64

[Clin Infect Dis.](#) 2014 Apr;58(7):909-17. doi: 10.1093/cid/ciu002. Epub 2014 Feb 13.

Effectiveness of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against community-acquired pneumonia in the general population aged \geq 60 years: 3 years of follow-up in the CAPAMIS study.

[Ochoa-Gondar O¹](#), [Vila-Corcoles A](#), [Rodriguez-Blanco T](#), [Gomez-Bertomeu F](#), [Figuerola-Massana E](#), [Raga-Luria X](#), [Hospital-Guardiola](#)

- **Son 5 yıl içinde PPV23 aşısı olanlarda;**
 - **Bakteremik pnömokokal toplum kökenli pnömoni**
 - **Non-bakteremik pnömokokal toplum kökenli pnömoni insidansında belirgin azalma olduğu saptanmış**



Pnömonokok Aşısı

65 yaş üzerinde kişilere;

- 23 serogrup içeren polisakkarid aşı (PPV₂₃)
 - eğer ilk doz 65 yaşından sonra ise tek doz aşılama,
 - ilk aşılama <65 yaşında uygulandıysa ve üzerinden en az 5 yıl geçmişse 2. bir doz uygulama
- Subkutan ya da intramusküler uygulanır
 - Başka bir bölgeden olmak koşulu ile bütün aşılarla aynı zamanda uygulanabilir

[Clin Infect Dis.](#) 2014 Apr;58(7):909-17. doi: 10.1093/cid/ciu002. Epub 2014 Feb 13.

Effectiveness of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against community-acquired pneumonia in the general population aged \geq 60 years: 3 years of follow-up in the CAPAMIS study.

[Ochoa-Gondar O¹](#), [Vila-Corcoles A](#), [Rodriguez-Blanco T](#), [Gomez-Bertomeu F](#), [Figuerola-Massana E](#), [Raga-Luria X](#), [Hospital-Guardiola](#)

- **Son 5 yıl içinde PPV23 aşısı olanlarda;**
 - **Bakteremik pnömokokal toplum kökenli pnömoni**
 - **Non-bakteremik pnömokokal toplum kökenli pnömoni insidansında belirgin azalma olduğu saptanmış**



Pnömonokok Aşısı

13 valanlı konjuge pnömokok (PCV₁₃) aşısı;

- Amerika'da "Food and Drug Administration" (FDA) 50 yaş ve üzeri kişilerin aşılanmasında onay vermekte
- "The Advisory Committee on Immunization Practices" (ACIP) 19 yaş ve üzeri riskli grubuna önermekte
- Riskli grup: KBY, nefrotik sendrom, fonksiyonel/anatomik aspleni, BOS kaçağı ya da kohlear implant varlığı gibi durumlar

[Vaccine](#). 2013 Aug 2;31(35):3585-93. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.05.010. Epub 2013 May 18.

Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 70 years of age and older previously vaccinated with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine.

[Jackson LA](#)¹, [Gurtman A](#), [Rice K](#), [Pauksens K](#), [Greenberg RN](#), [Jones TR](#), [Scott DA](#), [Emini EA](#), [Gruber WC](#), [Schmoele-Thoma B](#).

70 yaş ve üzeri 936 kişiyi kapsayan çift-kör bir çalışmada;

- **En az 5 yıl önce PPV₂₃ ile aşılanan kişiler tek doz PPV₂₃ ya da PCV₁₃ ile aşılanıyor**
- **Sonuç: PCV₁₃ daha immünojenik**



Pnömonokok Aşısı

PCV₁₃ ile PPV₂₃ aşılarının 65 yaş üzeri kişilerde maliyet-etkinlik açısından karşılaştırıldığı bir çalışmada;

- PPV₂₃ daha pahalı ve az etkin
- Yaşlılarda tek doz PCV₁₃ ile aşılama stratejisi daha ekonomik



Pnömonokok Aşısı

Yan etkileri

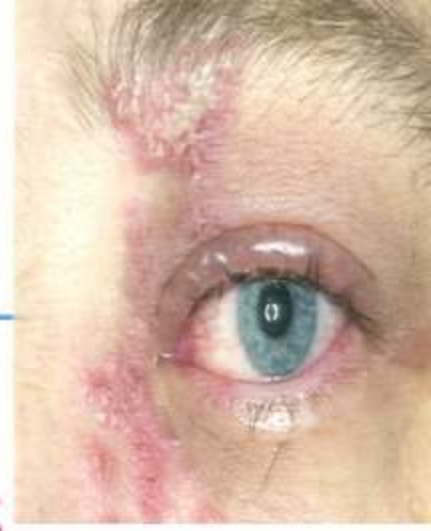
- Enjeksiyon yerinde şişlik, ağrı, kızarıklık
- Ateş
- Adenit
- Eklem ağrıları
- Deri döküntüsü
- Ürtiker

Pnömonok Aşısı

- **Polisakkarit Aşılar**
 - Pneumo 23 Aşısı : Sanofi (26.1 TL)
 - Pneumovax: MSD (37.5 TL)
- **Konjüge Aşılar**
 - Prevenar: Wyeth (110.70TL)
 - Prevenar 13 : Pfizer (152 TL)
 - Synflorix: Glaxo SmithKline (109.14 TL)



Herpes Zoster



- Yaşam boyu zona geçirme olasılığı %25
- Üçte ikisi 50 yaş üstü
- Yaşlı, immün yetmezlikli ve stres durumunda görülme oranı artar
- En ağır komplikasyonlarından biri: Herpetik nevralji
- Yaşla beraber sıklık ve süresinde artış



Herpes Zoster Aşısı

- Aşı primer enfeksiyonu önlemek yerine, konak-virüs ilişkisini değiştirmede daha etkili
- Canlı virüs aşısı hücre aracılı bağışıklık yanıtını artırır
- Yaşlılarda zona ve komplikasyonlarının sıklığını ve şiddetini azaltır
- Pahalı olması nedeniyle kullanım oranı en fazla %7



Herpes Zoster Aşısı

- 60 yaş ve üstü kişilere tek doz aşı önerilir
- Kronik hastalık öyküsü olanlar da (ciddi immunyetmezlik durumu hariç) aşılanabilir
- Sağlık çalışanları da 60 yaş ve üstündeyse aşı önerilmektedir



Herpes Zoster Aşısı

Kontrendikasyonları:

- Jelatin, neomisin veya aşının herhangi bir komponentine karşı anafilaktoid reaksiyon öyküsü olanlar
- HIV enfeksiyonu
- İmmünsupresif tedavi
- Gebeler

[N Engl J Med.](#) 2005 Jun 2;352(22):2271-84.

A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults.

[Oxman MN](#)¹, [Levin MJ](#), [Johnson GR](#), [Schmader KE](#), [Straus SE](#), [Gelb LD](#), [Arbeit RD](#), [Simberkoff MS](#), [Gershon AA](#), [Davis LE](#), [Weinberg A](#), [Boardman KD](#), [Williams HM](#), [Zhang JH](#), [Peduzzi PN](#), [Beisel CE](#), [Morrison VA](#), [Guatelli JC](#), [Brooks PA](#), [Kauffman CA](#), [Pachucki CT](#), [Neuzil KM](#), [Betts RF](#), [Wright PF](#), [Griffin MR](#), [Brunell P](#), [Soto NE](#), [Marques AR](#), [Keay SK](#), [Goodman RP](#), [Cotton DJ](#), [Gnann JW Jr](#), [Loutit J](#), [Holodniy M](#), [Keitel WA](#), [Crawford GE](#), [Yeh SS](#), [Lobo Z](#), [Toney JF](#), [Greenberg RN](#), [Keller PM](#), [Harbecke R](#), [Hayward AR](#), [Irwin MR](#), [Kyriakides TC](#), [Chan CY](#), [Chan IS](#), [Wang WW](#), [Annunziato PW](#), [Silber JL](#); [Shingles Prevention Study Group](#).

- **Tek doz aşılamayla 60 yaş ve üstü kişilerde 5 yıl boyunca:**
 - Herpes zoster riskini %51
 - Post-herpetik nevralji riskini %67 oranında azalttığı görülmüş

[BMC Health Serv Res](#). 2013 Sep 26;13:359. doi: 10.1186/1472-6963-13-359.

Health economic evaluation of vaccination strategies for the prevention of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Germany.

[Ultsch B¹](#), [Weidemann F](#), [Reinhold T](#), [Siedler A](#), [Krause G](#), [Wichmann O](#).

- Herpes zostere bağlı post-herpetik nevralji riskini anlamlı olarak azaltmakla birlikte yüksek maliyete sahip
- Altmış yaş üzerindeki kişilerde maliyet-etkin aşılama programı belirlenmeli



Kızamık, Kabakulak ve Kızamıkçık aşısı

- Kızamık geçirdiğine veya aşı yapıldığına dair kanıt yoksa, laboratuvar tetkikleriyle bağışık değilse aşılınması önerilenler:
 - Yakın zamanda kızamık maruziyeti ya da salgın varlığı
 - Sağlık çalışanı olmak
 - Endemik olduğu bölgeye ziyaret
 - Yüksek öğrenim kurumlarında eğitim görmek
- 2 doz ve arasında 28 gün olmalıdır



Kızamık, Kabakulak ve Kızamıkçık aşısı

- M-M-RII : MSD (18.36 TL)
- PRIORIX Aşı : Glaxo Smith Kline (22 TL)
- TRIMOVAX : Sanofi (19 TL)



Hepatit A Aşısı

Enfeksiyon için risk altındakilere önerilir:

- Seyahat edenler
- Homoseksüel erkekler
- Uyuşturucu bağımlıları
- Kronik hepatit hastaları
- Pıhtılaşma faktörü eksikliği olanlar
- Atık, temizlik ve gıda sektöründe çalışanlar
- Sağlık çalışanları
- Kreş çocukları



Hepatit A Aşısı

- Yüksek immünojenite
- Yüksek etkinlik
- Tek doz aşı sonrasında 2. haftada % 95.4, 4.haftada %97-100 oranında serokonversiyon
- 6 ay sonra 2. doz ile % 100 serokonversiyon



Hepatit A Aşısı

Yapılan bir çalışmada

- 2 doz hepatit A aşısı sonrası 8. ayda serokonversiyon oranları;
 - 35 yaş altı kişilerde %85
 - 35 yaş üstü bireylerde %60



Hepatit A Aşısı

AŞI	YAŞ	DOZ	2. Doz zamanlaması	FİYAT
HAVRIX (Glaxo Smith Kline)	2-18 >18	720 (EL.U) 1440	0,6-12 0,6-12	34.09 TL
AVAXIM (Sanofi)	2-16 >16	80 (U) 160	0,6-18 0,6-18	35.84 TL
EPAXAL BERNA (Yeni sark)	>2	500 RIA U HAV Antijeni	0,6-12	42.16 TL
VAQTA (MSD)	2-18 >18	25 (U) 50	0,6-18 0,6-18	29.92 TL



Hepatit B Aşısı

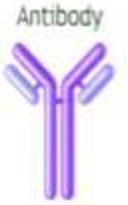
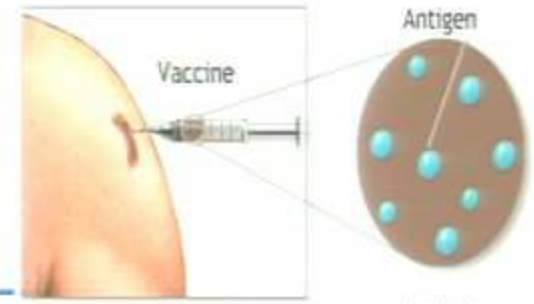
Risk altındaki yaşlı ve yaşlıya bakım verenlere önerilir:

- Kan ve diğer potansiyel enfeksiyöz vücut sıvıları ile karşılaşma olasılığı olan sağlık çalışanları
- Hemodiyaliz çalışanları
- HIV (+) hastaya bakım verenler
- Kronik karaciğer hastalarına bakım verenler



Hepatit B Aşısı

- İçerik: Rekombinant HBsAg
- Etkinlik: %95 (%80-100)
- İmmünite süresi: En az 20 yıl
- Aşı takvimi: 3 Doz (0, 1, 6. ay)
- Rutin olarak hatırlatma dozu önerilmez



#ADAM



Hepatit B Aşısının Koruyuculuğu

- Üç doz aşılama ile 40 yaş altı sağlıklı erişkinlerde
 - birinci dozdan sonra %30-55
 - ikinci dozdan sonra %75
 - üçüncü dozdan sonra %90'dan fazla oranda koruyucu Anti-HBs yanıtı oluşur
- 60 yaşından sonra aşılanan kişilerde Anti-HBs yanıtı %75 civarında kalmaktadır



Türkiye'de bulunan HBV aşıları

- Engerix B: Glaxo Smith Kline (37.21 TL)
- HB vax pro: Merck Sharp ve Dohme (21.53 TL)
- Hepavax gene: Onko- Koçsel (20.41 TL)
- Euvax B: Berk İlaç (11.46 TL)
- Gen Hevac B: Sanofi (37.18 TL)

High non-responsiveness of males and the elderly to standard hepatitis B vaccination among a large cohort of healthy employees.

[Vermeiren AP¹](#), [Hoebe CJ](#), [Dukers-Muijers NH](#).

- **11.439 sağlıklı kişiye 0-1-6. aylarda toplam 3 doz 20 µg hepatit B aşısı uygulanıyor**
- **Yaş arttıkça gelişen immunosenescence'e bağlı olarak hepatit B aşısına yanıtın azaldığı gösterilmiş**



Meningokok Aşısı

Uygulanması önerilen kişiler:

- Anatomik ya da fonksiyonel aspleni
- Persistan kompleman komponent eksikliği
- HIV pozitifliği
- Meningokokal hastalığın hiperendemik ya da epidemik olduğu bölgelere seyahat edenler
- Hacca gidecek olanlar



Meningokok Aşısı

- Polisakkarid ve konjuge aşıları mevcuttur
- Serogrup A, C, Y ve W135'i içeren 4 valanlı ve serogrup A ve C'yi içeren 2 valanlı kombine aşılar mevcuttur
- Preperatları:
 - Menactra (Sanofi): 156 TL
 - Nimenrix (Glaxo SmithKline): 151 TL
 - Menveo (Novitas): 115 TL



Meningokok Aşısı

- Meningokokal polisakkarit aşısı (MPSV4), 56 yaş ve üzerinde tercih edilir
- Daha önce MCV4 ya da MPSV4 ile aşılanmış olup, aşılanma endikasyonu devam edenlere her 5 yılda bir MCV4 ile aşılanma önerilmektedir



Yaşlı Hastalarla İlgilenen Sağlık Çalışanlarının Aşılama

- Sağlık personelinin aşılama etkinliği ile ilgili ilk veriler influenza aşılama ile ilgili
- Hasta bakımıyla ilgilenen kişi ve sağlık personelinin yıllık influenza aşılama önerilir
- İnvaziv suşların yaşlıya taşınmasını azaltmak için pnömokok aşılama önerilmeli

Aşı	50-59 yaş	60-64 yaş	65 yaş üstü
Tetanoz-Difteri	Primer immünizasyon tam ise 10 yılda bir rapel (ilk doz Tda*)		Td ile 10 yılda bir rapel
Herpes Zoster	Tek doz		
Pnömonokokal 13-valan konjuge (PCV13)	Tek doz (risk faktörü olanlar)		
Pnömonokokal polisakkarid (PPSV23)	65 yaşın altında 1 veya 2 doz alanlar, 65 yaşın üstünde ya da son dozdan en az 5 yıl sonra tek doz		
Influenza	Her yıl influenza sezonundan önce tek doz		
Hepatit A	Risk grubunda 2 doz		
Hepatit B	Risk grubunda 3 doz		
Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak	Risk grubunda tek / 2 doz		
Meningokok	Risk grubunda bir veya daha fazla doz		
Varisella	2 doz		

*Asellüler boğmaca

Recommended Adult Immunization Schedule-United States 2014.

High non-responsiveness of males and the elderly to standard hepatitis B vaccination among a large cohort of healthy employees.

[Vermeiren AP¹](#), [Hoebe CJ](#), [Dukers-Muijers NH](#).

- **11.439 sağlıklı kişiye 0-1-6. aylarda toplam 3 doz 20 µg hepatit B aşısı uygulanıyor**
- **Yaş arttıkça gelişen immunosenescence'e bağlı olarak hepatit B aşısına yanıtın azaldığı gösterilmiş**



Meningokok Aşısı

Uygulanması önerilen kişiler:

- Anatomik ya da fonksiyonel aspleni
- Persistan kompleman komponent eksikliği
- HIV pozitifliği
- Meningokokal hastalığın hiperendemik ya da epidemik olduğu bölgelere seyahat edenler
- Hacca gidecek olanlar



Meningokok Aşısı

- Polisakkarid ve konjuge aşıları mevcuttur
- Serogrup A, C, Y ve W135'i içeren 4 valanlı ve serogrup A ve C'yi içeren 2 valanlı kombine aşılar mevcuttur
- Preperatları:
 - Menactra (Sanofi): 156 TL
 - Nimenrix (Glaxo SmithKline): 151 TL
 - Menveo (Novitas): 115 TL



Yaşlı Hastalarla İlgilenen Sağlık Çalışanlarının Aşılama

- Sağlık personelinin aşılama etkinliği ile ilgili ilk veriler influenza aşılama ile ilgili
- Hasta bakımıyla ilgilenen kişi ve sağlık personelinin yıllık influenza aşılama önerilir
- İnvaziv suşların yaşlıya taşınmasını azaltmak için pnömokok aşılama önerilmeli

Aşı	50-59 yaş	60-64 yaş	65 yaş üstü
Tetanoz-Difteri	Primer immünizasyon tam ise 10 yılda bir rapel (ilk doz Tda*)		Td ile 10 yılda bir rapel
Herpes Zoster	Tek doz		
Pnömonokokal 13-valan konjuge (PCV13)	Tek doz (risk faktörü olanlar)		
Pnömonokokal polisakkarid (PPSV23)	65 yaşın altında 1 veya 2 doz alanlar, 65 yaşın üstünde ya da son dozdan en az 5 yıl sonra tek doz		
Influenza	Her yıl influenza sezonundan önce tek doz		
Hepatit A	Risk grubunda 2 doz		
Hepatit B	Risk grubunda 3 doz		
Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak	Risk grubunda tek / 2 doz		
Meningokok	Risk grubunda bir veya daha fazla doz		
Varisella	2 doz		

*Asellüler boğmaca

Recommended Adult Immunization Schedule-United States 2014.



SONUÇ

- Yaşlılarda enfeksiyon hastalıklarının sonuçları ağır seyreder
- Yaşlı popülasyonu etkileyen çeşitli enfeksiyon hastalıklarından korunmada en maliyet etkin yöntemdir
- Komplikasyonlara bağlı hastaneye yatışları azaltmak için her yıl mevsimsel influenza aşısı uygulanmalıdır
- 65 yaş üstü kişilere, eğer ilk doz 65 yaşından önce ise ve aşının üzerinden 5 yıl geçtiyse tek doz polisakkarit pnömokok aşılması önerilir
- Maliyet-etkinlik göz önünde bulundurularak 60 yaş üstüne tek doz zona zoster aşısı önerilir



SONUÇ

- Her 10 yılda bir tetanoz rapel aşısı uygulanmalıdır
- Risk grubunda olan yaşlılara; Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak, Hepatit A, Hepatit B ve Meningokok aşuları uygulanabilir
- Yaşlı bakımı ile ilgilenen kişiler aşılanmalıdır
- Aşılama ile hem hasta hem de hastayla temas edenler fayda görmektedir
- Günümüzde aşular son derece güvenlidir



Unutmayalım ki...

Aşılama, hastalıklardan korunmanın en başarılı ve en ucuz yöntemini oluşturmaktadır

Aşılar, 21. yüzyılın en önemli başarılarından biridir





buhasder@gmail.com
buhasder@buhasder.org.tr

Thomas Adams:

*“Korunmak, tedavi etmekten her zaman daha iyidir,
zira kişileri hasta olma eziyeti ve külfetinden uzak tutar”*



TEŞEKKÜRLER...





TEŞEKKÜRLER...