



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

ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMA REHBERİ





TÜRKİYE ENFEKSİYON HASTALIKLARI ve KLİNİK MİKROBİYOLOJİ UZMANLIK DERNEĞİ

Erişkin Bağışıklama Rehberi Çalışma Grubu

ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMA REHBERİ



T.C. Sağlık Bakanlığı



Geriatri Derneği



Halk Sağlığı
Uzmanları Derneği



Türkiye Aile Hekimleri
Uzmanlık Derneği



Türk Hematoloji
Derneği



Türk Toraks
Derneği



Viral Hepatitle
Savaşım Derneği

“Erişkin Bağışıklama Rehberi”nin basım ve yayın hakları Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği’ne aittir. Bu rehberin hiçbir bölümü yazılı izin olmaksızın basılamaz, fotokopi, kayıt, tekrar çoğaltma gibi elektronik ve mekanik bir şekilde çoğaltılamaz, kaynak gösterilerek kısa alıntılar yapılabilir.

Ankara 2009

ISBN: 978-975-6058-61-9

bilimsel tıp
yayınevi

BİLİMSEL TIP YAYINEVİ

Bükreş Sokak No: 3/20 Kavaklıdere/ANKARA

Tel: 0312 426 47 47 • 0312 466 23 11

Faks: 0312 426 93 93

e-posta: bilimsel@tr.net • www.bilimseltipyayinevi.com

Baskı: Korza Yayıncılık Basım San. ve Tic. Ltd. Şti.

Büyük Sanayi 1. Cadde No: 95/11 İskitler-ANKARA Tel: 0312 3841967 • Faks: 0312 3411427

Genel Koordinatör: Ecz. İbrahim ÇEVİK

Tel: 0532 622 13 23 • e-posta: cevik_ibrahim@hotmail.com

ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMA REHBERİ

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
1. GEREKÇE.....	1
2. GENEL BİLGİLER ve GENEL ÖNERİLER	2
2.1. Aşılar, Aşılama ve Enfeksiyon Hastalıkları ile İlgili Kavramlar ve Tanımlar	2
2.2. Aşıların Ulusal Programlarda Yer Alma Süreçleri	3
2.3. Aşılarla İlişkin Genel Bilgiler	4
2.4. Aşı Tipleri	6
2.5. Aşılamada Genel Öneriler	9
2.6. Pasif Bağışıklama	14
3. ERİŞKİNLERDE AŞIYLA KORUNULABİLEN ENFEKSİYON HASTALIKLARI	16
3.1. Difteri, Tetanoz, Boğmaca Aşıları	16
3.2. Kızamık, Kabakulak, Kızamıkçık Aşıları	18
3.3. İnfluenza Aşısı	21
3.4. Pnömonokok Aşısı	22
3.5. Hepatit A Aşısı	24
3.6. Hepatit B Aşısı	26
3.7. Suçiçeği (Varisella Zoster) Aşısı	29
3.8. Meningokok Aşısı	31
3.9. Kuduz Aşısı	32
3.10. Human Papilloma Virüs (HPV) Aşısı.....	34

ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMA REHBERİ

	Sayfa No
3.11. Herpes Zoster Aşısı	36
3.12. <i>Haemophilus influenzae</i> Tip b (Hib) Aşısı	36
4. ERİŞKİN DÖNEMDE YAPILMASI ÖNERİLEN AŞILAR	36
5. HEMATOLOJİK HASTALIKLARDA ve İMMÜN SİSTEMİ BASKILANMIŞ HASTALARDA AŞILAMA	37
5.1. Hematolojik Malignitelerin Özellikleri	37
5.2. Hematolojik Maligniteli Hastalarda Bağışıklama	38
5.3. İmmünsüpresif Ajan Kullanımında Bağışıklama	39
5.4. Splenektomi Yapılacak veya Yapılmış veya Asplenik Olgularda Bağışıklama	39
5.5. Kan ve Kan Ürünü Alıcılarında Bağışıklama	40
5.6. Kök Hücre Nakli Alıcılarında Bağışıklama	40
5.7. Solid Organ Nakli Alıcılarında Bağışıklama	41
5.8. İmmün Sistemi Baskılanmış Diğer Durumlar	42
6. SEYAHAT BAĞIŞIKLAMASI	44
6.1. Hepatit A	44
6.2. Hepatit B	44
6.3. Çocuk Felci (Polio)	46
6.4. Difteri	46
6.5. Tifo	47
6.6. İnfluenza ve Pnömonokokal Hastalık	47
6.7. Japon Ensefaliti	47
6.8. Kene Kaynaklı Ensefalit	48
6.9. Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak, Suçiçeği	49
6.10. Kolera	49

ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMA REHBERİ

	Sayfa No
6.11. Kuduz	50
6.12. Şarbon	51
6.13. Veba	51
6.14. Meningokokal Hastalık	51
6.15. Sarıhumma	52
6.16. Tüberkölöz	53
7. TÜRKİYE'DE BULUNAN AŞI ve İMMÜNGLOBULİN PREPARATLARI	54
EK 1. İthalatı Bulunan Spesifik İmmünglobulinler	54
EK 2. İthalatı Yapılan AŞı ve Allerjen Listesi	55
8. KAYNAKLAR	65

ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMA REHBERİ

ÖNSÖZ

Enfeksiyon hastalıkları, önlenabilir hastalıklar olup, enfeksiyon hastalıklarından korunmanın bir yolu da bağışıklamadır. Yakın zamana kadar; ülkemizde, aşılama, çocukluk yaş grubuna özel bir uygulama gibi algılanmış ve erişkin aşılama genel anlamda, bazı istisnai durumlar ve bireysel uygulamalar hariç ihmal edilmiştir. Oysa çocuklarda başlanan aşılama şemalarının bir devamı olarak erişkinlerde yapılacak düzenli aşılamalarla ve erişkin yaş grubuna has aşılamalarla mortalite ve morbidite bakımından önemli birçok hastalıktan korunmak mümkün olabilecektir. Ülkemizde yaşam süresinin uzaması yaşlı nüfusun artmasına neden olmuştur. Tıbbi müdahalelerdeki gelişmeler, önceleri mortal seyreden birçok hastalığın şifa ile sonuçlanmasını sağlamaktadır. Transplantasyonlar, medikal cihaz uygulamaları, kanserlerin tedavi edilebilir hastalıklar haline alması aşılanma için özel bir grubun meydana gelmesine neden olmuştur. Toplumumuzdaki bütün bu değişiklikler bağışıklamada erişkin popülasyonun ne kadar önemli bir hedef kitle olduğunu desteklemektedir. Ayrıca, günümüzde çeşitli nedenlerle dünyanın farklı yerlerine yapılan seyahatlerin artış göstermesi seyahat aşılamasını gündeme getirmiştir.

Birçok ülke kendi toplumu için bağışıklama rehberleri hazırlamaktadır. Ülkemizde ise erişkinlere ait bir bağışıklama rehberi mevcut değildir. 2007 yılında Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (Türkiye EKMUD) Yönetim Kurulu, bu eksikliği gidermek amacıyla erişkin bağışıklama rehberi hazırlamayı öngörmüştür. Bu amaçla erişkin bağışıklaması ile ilgili olabilecek derneklerle ve Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü ile iletişime geçilmiştir. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Türkiye Aile Hekimleri Uzmanlık Derneği, Geriatri Derneği, Halk Sağlığı Uzmanları Derneği, Türk Hematoloji Derneği, Türk Toraks Derneği ve Viral Hepatitle Savaşım Derneği bu davete olumlu yanıt vererek birer temsilciyi görevlendirmiş ve rehberi hazırlamak üzere "Erişkin Bağışıklama Rehberi Çalışma Grubu" oluşturulmuştur. Grup üyeleri yaklaşık 2 yıl boyunca büyük özveri ile çalışarak rehberin mevcut halini oluşturmuşlardır.

Bu rehberin amacı, ülkemizde erişkin bağışıklaması konusunda basılı kaynak eksikliğini gidermek ve sağlık çalışanlarına yol göstermektir.

Yararlı olması dileği ile...

Erişkin Bağışıklama Rehberi Çalışma Grubu Adına

Prof. Dr. İftihar KÖKSAL

Koordinatör

ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMA REHBERİ

KISALTMALAR

ABD:	Amerika Birleşik Devletleri	IgA:	İmmünglobulin A
AIDS:	Kazanılmış İmmünyetmezlik Sendromu	IgG:	İmmünglobulin G
BCG:	Bacillus-Calmette-Guerin	IgM:	İmmünglobulin M
BOS:	Beyin Omurilik Sıvısı	IL:	İnterlökin
CDC:	Centers for Disease Control and Prevention	IM:	İntramusküler
CIN:	Serviks intraepitelyal neoplaziler	IPV:	İnaktive Polio Virüsü
CMV:	Sitomegalovirüs	IV:	İntravenöz
DBT:	Difteri-Boğmaca-Tetanoz	IVIG:	İntravenöz İmmünglobulin
DNA:	Deoksiribonükleik Asit	İPA:	İnaktif Polio Aşısı
DSÖ:	Dünya Sağlık Örgütü	KHN:	Kök Hücre Nakli
DT:	Difteri-Tetanoz	KKK:	Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak
GBP:	Genişletilmiş Bağışıklama Programı	MPSV4:	Meningokokal Polisakkarid Aşısı
GM-CSF:	Granülosit makrofaj-koloni stimüle edici faktör	OPA:	Oral Polio Aşısı
GVH:	Graft versus Host	OPV:	Oral Polio Aşısı
GVHH:	Graft versus Host Hastalığı	PO:	Peroral
HAV:	Hepatit A Virüsü	PPD:	Pürifiye Protein Derivesi
HBIG:	Hepatit B İmmünglobulini	RNA:	Ribonükleik Asit
HBsAg:	Hepatit B yüzey antijeni	RSV:	Respiratuar Sinsityal Virüs
HBV:	Hepatit B Virüsü	SC:	Subkütan
HCV:	Hepatit C Virüsü	SSPE:	Subakut Sklerozan Panensefalit
HDCV:	İnsan diploid hücre kültürlerinden hazırlanan aşılarda	TCT:	Tüberkülin Cilt Testi
HIV:	İnsan İmmünyetmezlik Virüsü	Td:	Tetanoz ve erişkin tip difteri toksoidi
Hib:	<i>Haemophilus influenzae</i> tip b aşısı	TIG:	Tetanoz İmmünglobulini
HPV:	Human Papilloma Virüs	TNF:	Tümör Nekroz Faktörü
HSV:	Herpes Simpleks Virüs	VIN:	Vulvar intraepitelyal neoplaziler
IFN:	İnterferon	VZIG:	Varisella-Zoster İmmünglobulini
		VZV:	Varisella-Zoster Virüs

ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMA REHBERİ

1. GEREKÇE

Aşılama, korunulabilir hastalıkların ve ölümlerin önlenmesi açısından en önemli toplum sağlığı müdahaleleri arasında yer almaktadır. Sağlık kazanımlarının yanı sıra ekonomik ve sosyal kazanımlar da aşılama programlarının başarısı olarak değerlendirilmelidir. Günümüzde pek çok hastalığın “küresel” özelliği bulunmaktadır. Bu yaklaşımla, aşılama programlarının da küresel düzeyde programlanması, uygulanması ve değerlendirilmesi gerekir. Bu çalışmaları yaparken küresel düzeyde sağlanmış olan başarı öykülerinden de yararlanmak önem taşır.

Bulaşıcı hastalıklarla mücadele konusunda uluslararası stratejilerin geliştirilmesi tarihsel süreci XIX. yüzyıla kadar gitmektedir. Tarihte ilk Uluslararası Sağlık Diplomasisi 1851 yılında Avrupa ülkelerinin katılımıyla kolera, veba ve sarıhumma ile ilgili tartışmaların gerçekleştiği “Birinci Uluslararası Sağlık Konferansı”nda başlamıştır. Daha önceleri “bireysel” ya da bir başka ifadeyle “yerel” düzeylerde yürütülen çalışmalar, bir anlamda uluslararası sağlık çalışmaları yardımıyla “küresel” düzeye taşınabilmiştir. Bir yönü ile bireysel özelliği olan aşılama programlarının toplumsal ve uluslararası önemi daha büyüktür. Aşılama çalışmaları, günümüzde, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) başta olmak üzere uluslararası ve ulusal kurumlarca, bazı değişkenlere göre farklılık göstermektedir. Yaş grupları bu noktada temel belirleyicidir. Temel felsefe aynı olsa da; çocukluk yaş grubu, erişkin dönem ve yaşlılık dönemi aşılardan tipini ve uygulanma yaklaşımlarını değiştirmektedir.

Günümüzde, dünyada ve Türkiye’de çocuklara yönelik aşılama programlarında giderek artan bir başarı söz konusudur. Bu konudaki programlar, ilgili yazılı dokümanlar evrensel ve yerel düzeylerde güncel ve süreklilik içinde bireylerin kullanımına rahatlıkla sunulabilir durumdadır. Erişkin dönemde ise, aşılama ve aşı programları ile ilgili hazır olma durumu ve ulaşılabilirlik çocukluk dönemi kadar yeterli değildir. Çocuk Hakları Sözleşmesine göre; 18 yaş altı her birey “çocuk” olarak kabul edilmektedir. DSÖ ise çocukluk dönemi dışında kalan dönemler için tanımlamalar yapmıştır. Bu tanımlamalara göre; 10-19 yaş grubu adolesan, 15-24 yaş grubu ise gençlik dönemidir. DSÖ 65 yaş ve üzerini de “yaşlılık” dönemi olarak kabul etmektedir.

Kişilerin aşılardan etkinliği ve yan etkileri konusunda şüpheleri, erişkin bağışıklaması ile ilgili ulusal sağlık politikasının olmayışı ve aşının hükümetlere getirdiği ekonomik yük, aşılanmanın erişkinlere yönelik sağlık hizmetlerinin bir parçası olarak görülmemesinin nedenleri arasında sayılabilir. Yapılan çalışmalar, erişkinlerde hedeflenen grupların ancak %10-20’sinin aşılanabildiğini ortaya koymaktadır. Oysa erişkin dönemde de tıpkı çocukluk döneminde olduğu gibi aşılardan bireyleri hastalıklardan korur, ekono-

mik kazanımlar sağlar. Ancak bu başarıların sağlanabilmesi için plan, program, uygulamada eşgüdüm ve süreklilik çok önem taşımaktadır.

Yukarıda tanımlanmaya çalışılan bütün bu gerekçelere bağlı olarak bu rehberde, 18 yaş ve üzeri dönemdeki bireylere yönelik, uluslararası yaklaşımlardan da yararlanılarak hazırlanan, ulusal erişkin aşılama önerileri yer almaktadır.

2. GENEL BİLGİLER ve GENEL ÖNERİLER

Bu rehberde yer alan genel bilgiler birkaç alt başlık halinde sunulmuştur; ilk bölümde, aşılama ve bağışıklama ile ilgili temel kavramlar açıklanmış, ikinci bölümde, aşılamanın ulusal programda yer alma süreçleri incelenmiş, üçüncü bölümde ise aşılama ile ilgili bazı teknik bilgiler üzerinde durulmuştur.

2.1. Aşılama, Aşılama ve Enfeksiyon Hastalıkları ile İlgili Kavramlar ve Tanımlar

Aşı: Organizmaya uygun yolla verildiğinde bağışıklık yanıtı oluşturarak, canlı enfeksiyon hastalıklarından korunmasını sağlayan maddelere verilen isimdir. Aşılama, virülansı azaltılmış ya da öldürülmüş mikroorganizmaların doğrudan kendisinden ya da belli bölümlerinden hazırlanan süspansiyonlar olup, bağışıklık sistemini uyararak amacıyla aşılama ile çeşitli yollardan (kas içi, cilt altı, ağız vb.) uygulanmaktadır.

Aşılama: Genel anlamda aşılama uygulanma işlemidir.

Bağışıklama: Bireyde bağışıklık düzeyini istenilen seviyeye getirmektir. Bir başka ifadeyle bireyin bağışıklık sistemini yapay yollarla uyararak enfeksiyon hastalıklarına karşı korunmasını sağlama işlemidir. Bağışıklama; aşılama ile **aktif**, immünglobulin ile **pasif** şekilde sağlanır.

Eliminasyon: Planlı çabalar sonucunda, belirli bir hastalığın belirlenmiş bir coğrafi alanda yeni vaka görülme sıklığının (insidans) sıfır düzeyine indirilmesidir.

Eradikasyon: Hastalığın etkeni ile birlikte yeryüzünden yok edilmesidir.

Endemi: Bir enfeksiyon etkeninin veya hastalığın belirli bir coğrafyada ya da toplulukta sürekli görülmesi durumudur.

Epidemi (salgın): Bir hastalığın ya da sağlıkla ilgili olayın belli bir bölgede beklenenden daha fazla görülmesidir.

Serokonversiyon hızı: Etkene yönelik spesifik antikorları oluşturarak aşılama yanıtı veren kişilerin yüzdesidir.

Seroproteksiyon hızı: Aşılama uygulandıktan sonra koruma sağlamak için yeterli düzeyde antikor üreten kişilerin yüzdesidir.

Soğuk zincir: Soğuk zincir, bir aşılamanın etkinliğini üretimden kişiye uygulanana kadar koruyan ve ihtiyacı olanlara yeterli miktarda etkin aşılamanın ulaşmasını sağlayan, insan ve malzemedan oluşan sistemdir.

2.2. Aşıların Ulusal Programlarda Yer Alma Süreçleri

Aşılama konusunda küresel yaklaşımların bütünselliğini sağlayabilmenin bir yolu da programların ulusal düzeyde uygulanabilirliğinin sağlanmasıdır. Bu kapsamda; öncelikle küresel yaklaşımların bilinmesi gereklidir. Küresel düzeyde başarıyı yakalayabilmek için 2005 yılında DSÖ tarafından, 2006-2015 arası yıllar için bağışıklama hedefleri ortaya konulmuştur. Bu hedeflerin temel amaçları şu şekilde özetlenebilir:

- i. Dünyada daha fazla kişiyi aşıyla korunulabilir hastalığa karşı korumak,
- ii. Yeni aşı çalışmalarının önünü açabilmek,
- iii. Aşılama-bağışıklama faaliyetlerini sağlık hizmetleri ile bütünleştirmek,
- iv. Bağışıklama hizmetlerini ülkelerin birbirine "bağimli" olduğu kabulünü dikkate alarak sürdürmek.

Belirtilmiş olan amaç ve stratejilerde başarının yakalanabilmesi, 2000 yılında Birleşmiş Milletler tarafından ortaya konulmuş olan "Binyılın Kalkınma Hedefleri (Millenyum Hedefleri)"nin de gerçekleştirilmesine katkı sağlayacaktır. Dünyada, DSÖ tarafından 1974 yılında, aşıyla korunulabilir 6 temel hastalığa karşı başlatılmış olan Genişletilmiş Bağışıklama Programı (GBP), bugün birçok ülkede uygulanmaktadır. Zaman içinde ülkelerin önceliklerine göre bu GBP takvimlerine yeni aşılar eklenmiştir.

Ulusal düzeyde başarının yakalanabilmesi için, bağışıklamada önceliklerin belirlenmesi gerekir. Bir aşının ulusal aşı programına girmesi konusunda dikkate alınması gereken bazı temel kavramlar aşağıda tanımlanmıştır.

2.2.1. Sağlık Politikası ile İlişkili Konular

a. *Aşının önleyeceği hastalık öncelikli bir halk sağlığı sorunu mudur?*

b. *Aşının önleyeceği hastalığın toplumdaki yükü nedir?*

Bir sağlık sorununun toplum sağlığı sorunu olması için; o hastalığın "en çok öldüren", "en çok sakat bırakan", "en çok iş gücü kaybına neden olan" ve "en fazla ekonomik kayıpla sonuçlanan durumlar yaratan" koşullarını sağlaması gerekir. Bu konuda, halen ulusal aşı programımızda yer alan aşılar doğru örneklerdir. Bunun için hastalık konusunda etkin bir sürveyans sisteminin kurulmuş olması ya da yürütülen özel saha araştırmaları ile hastalığın toplumsal öneminin ortaya konmuş olması gerekmektedir.

c. *Aşının etkinliği, kalitesi ve güvenliği ile ilişkili koşullar sağlanmış mıdır?*

Aşılar kullanıma girmeden önce; etkinliğinin ve güvenliğinin ortaya konmuş olması gerekmektedir. Aşı uygulamaya girdikten sonra da aşı güvenliğinin izlenmesi için, bir istenmeyen etki sürveyans sisteminin kurulmuş olması ve aşı analizi konusunda bir referans laboratuvarının bulunması gereklidir.

d. *Diğer mevcut müdahaleler*

Hastalığa karşı mevcut bulunan diğer kontrol stratejilerinin uygulanabilirliği, pratikliği ve maliyeti, etkinin ortaya çıkma süresi ve bu etkinin ne kadar süreceği, zaman

içinde gelişecek mikrobiyolojik ve epidemiyolojik değişiklikler ile bütün bunların olası sonuçları dikkatle değerlendirilmelidir.

e. *Aşı maliyet-etkili midir?*

Aşının maliyeti pek çok değişken ile ilişkili olarak değiştiği için değerlendirmek güçtür. Bu değişkenler arasında; önleyeceği hastalığın meydana getireceği ölümlerin ne kadarını önlediği, hastalığın tedavisi ve sekellerinin rehabilitasyonuna ilişkin giderleri karşılayıp karşılamadığı, mevcut aşı bütçesinde ne kadar artış gerekeceği ve aşının yaratacağı ek bütçenin uzun vadede sürdürülebilirliği, aşının getireceği ek maliyet (örn. soğuk zincir ve uygulama ekipmanı için) gibi konular değerlendirilmelidir.

2.2.2. Yürütülen Programlarla İlişkili Konular

a. *Aşının sunulma biçimi (monovalan/kombine, tekli/çoklu doz, sıvı/liyofilize)*: Ülkelerin kaynakları, aşı takvimleri, soğuk zincir kapasiteleri vb. doğrultusunda tercihleri değişebilmektedir.

b. *Üretici kaynakların sürdürülebilirliği*: Aşı için tek ya da az üreticinin bulunduğu durumlarda, aşının ülkelerin artan ihtiyacını karşılayıp karşılamayacağı da dikkate alınmalıdır.

c. *Mevcut programın gücü*: Programa yeni bir aşının eklenmesi, halkın artan ilgisi ve kaynakların artışıyla güçleneceği bir gerçektir. Diğer yandan sisteme getireceği ek yük (personel, lojistik vb.) ile birlikte zayıf bir "Bağışıklama Sistemi"nin performansını daha da azaltabileceği unutulmamalıdır. Bu yüzden programa yeni eklenen bir aşının başarısında, iyi işleyen bir bağışıklama sisteminin varlığı çok önemlidir. Aşının var olan sağlık sistemi ve sağlık hizmetleri içinde yer alabilmesi, hedef nüfusa ulaştırılabilmesi, uygulanabilmesi gibi konular bu başlıkta dikkatle değerlendirilmelidir.

2.3. Aşılarla İlişkin Genel Bilgiler

Aşı içeriğinde, aşının üretildiği ortama ilişkin maddeler (yumurta antijenleri, serum proteinleri, hücre kültürü artıkları gibi), bakteri üremesini engellemek, antijenin stabilitesini korumak için kullanılan koruyucu, stabilizatör antibiyotikler ve adjuvanlar (alüminyum tuzları gibi immün yanıtı kuvvetlendiren maddeler) bulunur. Tiyomersal, neomisin, yumurta proteini gibi maddelere karşı allerjik reaksiyonlar gelişebilir.

Aşıya yanıt T ve B hücrelerinin ortak çalışması sonucu oluşur. Genelde aşılamadan 7-10 gün sonra yanıt gelişmeye başlar. Aşıya yanıtı, antijenin kimyasal ve fiziksel yapısının yanı sıra, konağın genetik faktörleri, beslenme, yaş, cinsiyet, stres ve enfeksiyon gibi faktörler etkiler.

Antikor-aşı etkileşimleri, aşıların aynı anda ya da farklı zamanlarda uygulanması, aşıların zamanlaması ve iki ya da daha fazla aşı dozu ya da farklı aşılar arasında uyulması gereken süreler, aşıların doğru kullanımında önemli olan konulardır. Antikor içeren kan ürünlerinin kullanımı (örn. kızamık) ile canlı aşılar arasında korunması gereken süre, aşıların aynı anda ya da farklı zamanlarda uygulanmaları ve aynı aşının dozları arasında bırakılması gereken süreler değişebilmektedir.

2.3.1. Antikor-Aşı Etkileşimleri

Genel kural, kanda dolaşan antikorlardan inaktive aşılardan etkilenmediği, canlı aşılardan ise etkilenebileceği yönündedir. Dolaşan antikorlar, bir aşı antijenine karşı oluşacak immün yanıtı azaltabilir, hatta tamamen engelleyebilir. Bu durum, dolaşan antikorların düzeyi ve aşının türü ile doğrudan ilişkilidir. İnaktive aşılardan etkilenmedikleri için immünglobulinlerden önce, sonra ya da eş zamanlı olarak uygulanabilir. Kuduz, hepatit B ve tetanoz gibi hastalıkların temas sonrası profilaksisinde, immünglobulinin aşı ile eş zamanlı uygulanması önerilmektedir. Öte yandan tüm canlı aşılardan immün yanıt geliştirebilmek için tekrarlanmalıdır. Canlı aşı ile immünglobulin yakın zamanlı uygulanacaksa; önerilen, ikisi arasında yeterli sürenin bırakılmasıdır. Eğer canlı aşı önce uygulanmışsa immünglobulin için en az 2 hafta (örn. bir inkübasyon periyodu) beklenmelidir. Eğer bu süreye uyulamayacaksa aşılanan kişide bağışıklık durumu test edilmeli ya da aşı dozu tekrarlanmalıdır. Eğer immünglobulin canlı aşıdan [örn. kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK) veya suçiçeği] önce uygulanmışsa, aşı uygulanmadan önce antikorların yıkımı için yeterli süre beklenmelidir. Bu süre, immünglobulindeki antikor düzeyine bağlıdır.

Yakın zamanda kan ürünü alınmış olması KKK ve suçiçeği aşılı için önemlidir. Bu aşılardan kan ürününden 14 gün önce uygulanmalı ya da antikor yıkımı sonrasında er-telenmelidir. Bu süreler uyulamamış ve daha erken uygulanmışsa aşı sonrası bağışıklık durumunun serolojik olarak test edilmesi ve gerekli durumlarda aşının yeniden uygulanması uygundur.

Kızamıkçık aşısı ile antikorların etkileştiği bilinmekle birlikte; postpartum dönemde uygulanan anti-Rho (D) globulinin RA27/3 suşu içeren kızamıkçık aşısına karşı oluşan yanıtı etkilemediği gösterilmiştir. Doğurgan yaş grubu kadınlarda, kızamıkçık aşısının önemi göz önüne alındığında; endikasyon varlığında kızamıkçık, kızamık-kızamıkçık ya da KKK aşılarının uygulanması anti-Rho (D) globulin ya da gebeliğin son trimestri ya da doğumda uygulanan herhangi bir kan ürünü nedeniyle aşının geciktirilmemesi gerektiği anlaşılır. Bu durumlarda, doğum sonrası aşılama hemen yapılmalı, 3 ay sonra antikor düzeyleri bakılarak immünite değerlendirilmelidir. Oral tifo ya da sarıhumma aşılı, immünglobulin ya da diğer kan ürünlerinden etkilenmediklerinden eş zamanlı ya da herhangi bir aralıkla uygulanabilir.

2.3.2. Aşıların Eş Zamanlı Uygulanması

Bu konuda genel kural, her türlü aşının aynı anda uygulanabileceğidir. Kullanımda olan canlı ve inaktive aşılardan aynı anda uygulanması antikor yanıtını azaltmaz ve yan etki hızlarını etkilemez.

Aşılar üretici firma tarafından karıştırılmak üzere üretilmedikleri sürece (örn. Hib/DaBT-TriHIBit™) aynı enjektörde karıştırılmaz.

2.3.3. Aşıların Farklı Zamanlarda Uygulanması

Enjekte edilerek uygulanan canlı aşılardan (KKK, suçiçeği, sarıhumma) aynı anda uygulanmamışsa aralarında en az 4 hafta süre bırakılmalıdır. Bu önlem, önce uygula-

nan aşının sonra uygulanan aşı etkinliğini azaltmaması içindir. Eğer bu süreye uymamış ve ikinci aşı 4 haftadan daha kısa süre sonra uygulanmışsa; ikinci aşı 4 hafta sonra yeniden uygulanmalı ya da immün yanıt serolojik olarak kontrol edilmelidir. Bu durumda tek istisna; monovalan kızamık aşısı sonrası 4 haftadan daha kısa sürede uygulanan sarıhumma aşısıdır. Canlı oral aşilar (OPA ve tifo) aynı anda uygulanmadıklarında birbirlerinin etkinliğini azaltmaz. Bu nedenle, istenen aralıklarla uygulanabilir. Enjekte edilen canlı aşilar (KKK, suçiçeği ve sarıhumma) oral canlı aşilarla (OPA, tifo) etkileşmez. Oral canlı aşilar enjekte edilen canlı aşilardan önce ya da sonra herhangi bir zaman uygulanabilir. Diğer tüm iki inaktive aşı kombinasyonu ya da canlı (enjekte edilen ya da oral) ve inaktive aşilar birbirlerinden önce ya da sonra herhangi bir zaman uygulanabilir.

2.4. Aşı Tipleri

Dünyada ve Türkiye’de halen kullanılmakta olan temel aşı tipleri, **viral aşilar** (attenüe canlı viral aşilar, inaktive-ölü aşilar, subünit aşilar), **bakteriyel aşilar** (tam hücreli aşilar, toksoid aşilar, subünit aşilar, polisakkarid aşilar) ve **kombine aşilar**dır.

2.4.1. Viral Aşilar

a. Attenüe (zayıflatılmış) canlı viral aşilar: Attenüe canlı viral aşilarda, zayıflatıldığı için hastalığa yol açmayan, ancak yine de bağışıklık yanıtı başlatabilen attenüe virüs suşları bulunur. Bu aşiları elde etmek için virüsler doğal konakları olmayan hücreler içerisinde, olumsuz koşullarda üretilip daha sonra ikinci bir hücre kültürüne aktarılır ve tekrar çoğaltılır. Virüs olağan dışı hücre kültürü koşullarına artık hastalığa yol açamayacak kadar adapte olana kadar bu işlem sürdürülür. Ancak virüs bağışıklık yanıtı başlatma yeteneğini korur. Bunun için virüsün seri halinde 50 ya da daha fazla sayıda işlemden geçirilmesi gerekebilir. Günümüzde aşı üretmek için kullanılan virüs suşlarının çoğu (örn. Schwarz kızamık virüsü suşu, poliovirüslerin Salk suşları ve varisella virüsünün Oka suşu) ilk olarak 1960’lı ve 1970’li yıllarda attenüe edilmiş suşlardır. Bu suşlar o tarihten beri soğuk ortamda saklanmaktadır.

Aşı üretilmesi gerektiğinde, işlem lotu adı verilen az miktarda virüs stoktan alınır ve uygun bir hücre kültüründe çoğaltılır. Çoğaltılan virüs kültürden alınır, tekrar test edilerek immünojenik özelliklerini koruduğu, ancak hastalığa yol açamayacağı kesinleştirilir ve son olarak, aşı preparatının hazırlanmasında kullanılır. Aşı preparatı hazırlanırken dilüsyon, stabilizatör maddelerin eklenmesi ve kimi zaman da liyofilizasyon gibi yöntemler de kullanılabilir.

Zayıflatılmış canlı aşının önemli bir avantajı, aşılanan kişide çoğalarak doğal enfeksiyonu taklit etmesi ve büyük miktarda antijenik uyarı yaratmasıdır. Bağışıklık sistemini eksiksiz biçimde uyarıp güçlü bir bağışıklık belleğine yol açtığı için uzun süren ve kimi zaman da yaşam boyu devam edebilen bağışıklık elde etmede sıklıkla tek doz aşılama yeterlidir.

Zayıflatılmış canlı aşıların dezavantajları uygulama ile ilgilidir. Bu aşıların canlı kalabilmeleri için (+2 - +8°C) saklanmaları ve taşınmaları gerekir. Kısa bir süre için bile olsa ısıya maruz kaldıklarında etkisizleşebilirler. Ayrıca, canlı aşıda kullanılan virüsün bir miktar patojeniteye sahip olabilmesi ya da virülans bir forma dönüşüp hastalığa yol açabilmesi de teorik açıdan olasıdır. Bu durum özellikle bağışıklığı zayıflamış kişilerde risk oluşturabilir.

b. İnaktive (ölü) viral aşılar: İnaktive aşı üretimi sırasında virüs uygun koşullarda çoğaltılır, saflaştırılır ve ısı ya da kimyasallarla inaktive edilerek hastalığa yol açamayacak hale getirilir. Ancak inaktivasyon sırasında koruyucu bağışıklık yanıtına yol açan antijenler zarar görmemelidir; aksi durumda aşı etkisizleşir. İnaktivasyon sırasında hiçbir patojenin canlı kalmadığından emin olmak için, pek çok test gerçekleştirilir.

İnaktive aşılar, vücutta çoğalacak virüs içermediklerinden antijenik uyarıya yol açmaz ve genellikle zayıflatılmış canlı aşılarından daha az etkilidir. Bu nedenle, uzun dönemde yeterli bağışıklık ve bağışıklık belleği oluşturabilmek için birden fazla doza gerek duyulabilir. Koruyucu etkiyi sürdürmek için düzenli rapel dozlar da gerekebilir. Ayrıca, bu aşılar bağışıklık yanıtını güçlendirmek için bazı adjuvan maddeler de eklenir.

c. Subünit (alt birimli) viral aşılar: Viral nükleik asitlerin serbestleştirilmesi ile elde edilen ve viral antijenler dışında antijen içermeyen saflaştırılmış aşılar **subünit (alt birimli) aşı** adı verilir. Bu aşılar, bir virüsün yüksek ölçüde saflaştırılmış bir ya da daha fazla sayıda antijeni vardır. Bu subünitler aşının koruyucu bağışıklık yanıtı başlatmasına olanak tanıyan antijenik özelliklere sahip olmalarına karşın, canlı olmadıklarından, hastalığa neden olmaları mümkün değildir. Bu nedenle immün sistemi baskılanmış hastalarda güvenle kullanılabilirler. Ayrıca, yan etki insidansı tam virüs aşılarına göre daha düşüktür.

İlk hepatit B aşıları, kronik hepatit B taşıyıcılarının plazmalarından elde edilen hepatit B yüzey antijenini içerdikleri için subünit aşılarıdır. Split grip aşıları da subünit aşılarıdır.

2.4.2. Bakteriyel Aşılar

a. Tam hücreli bakteriyel aşılar: Hastalık etkeninin zayıflatılarak bakteriyel aşı elde edilmesi işlemi çok başarılı olamamıştır. Tüberküloza karşı yapılan BCG aşısı genel kullanıma sunulmuş olan tek zayıflatılmış canlı bakteri aşısıdır ve dünyanın bazı ülkelerinde kullanılmasına karşın, etkinliğinin çok değişken olduğu görülmektedir; bu nedenle, daha etkili bir tüberküloz aşısına büyük gereksinim duyulmaktadır. Bakteriyel aşılar öldürülmüş, inaktive bakterilerin kullanıldığı teknik daha başarılıdır. Örneğin; boğmaca aşısının üretilmesi sırasında, *Bordetella pertussis* hücreleri uygun bir kültür ortamında çoğaltılır, saflaştırılır ve ardından aşı içeriğine eklenmeden önce ısı ile inak-

tive edilir. Hücrelerin üzerindeki antijenler parçalanmaz böylece bağışıklık yanıtını uyarabilir; ancak hücreler ölmüş olduklarından hastalığa neden olamaz. Tam hücreli bakteri aşılarının başlıca dezavantajı, sıklıkla ateş ve lokal reaksiyona yol açabilen diğer aşı bileşenlerinin varlığıdır.

b. Toksoid aşilar: Bazı bakteri aşiları toksoid yapısındadır. Toksoid, kimyasal değişiklikler sonucunda zararsız hale getirilmiş, ancak antijenik özelliklerini koruyan bir bakteriyel ekzotoksindir. Toksoid ile yapılan aşılama, toksin ile reaksiyona girip onu etkisizleştirebilen antikorların üretilmesini sağlar. Toksoid aşı üretmek için uygun bakteriler uygun ortamlarda çoğaltılır. Bakteriyel toksin kültür ortamından çıkartılır, saflaştırılır ve genellikle formalinle inaktive edilir. İnaktive ve immünojenik olduğunu kesinleştirmek amacıyla kapsamlı testlerden geğirildikten sonra aşı üretiminde kullanılır. Bakterilerin ürettiği ekzotoksinlerin yol açtığı hastalıklara karşı koruma sağlamakta toksoid aşılar çok etkilidir. Difteri ve tetanoz aşıları buna iyi birer örnektir.

c. Subünit bakteri aşiları: Kimi zaman bakteriyel aşıların neden olabildiği reaksiyon sorunları subünit (alt birimli) aşılar geliştirilerek önlenebilir. Bu aşı tipine bir örnek, aselüler (hücre içermeyen) boğmaca aşısıdır. Bu aşıda *B. pertussis*'ten üretilen saflaştırılmış antijenler ve pertussis toksoidi bulunur. Bu antijenler küçük ve hücrenin cansız bileşenleri oldukları için, hastalığa yol açma olasılıkları yoktur; böylece reaksiyona yol açma potansiyeli en aza iner. *Salmonella typhi* ve *Neisseria meningitidis*'in bakteriyel kapsüllerinden elde edilen saflaştırılmış polisakkarid antijenlerin bulunduğu tifo aşısı ve meningokoksik menenjit aşıları, subünit aşılara diğer örneklerdir.

d. Polisakkarid aşılar: Polisakkaridler T hücrelerinden bağımsız antijenler oldukları için yüksek immünojenik potansiyel taşımaz ve bağışıklık sistemleri henüz gelişme-miş olan bebeklerde ve küçük çocuklarda ancak kısa süreli bir bağışıklık başlatır. Bu durum polisakkaridlerin doğrudan B hücreleri ile etkileşime girmesine bağlıdır. T hücreleri sürece karışmaz ve T hücreyi uyarısı olmaksızın, bağışıklık belleği ya çok az olur ya da hiç oluşmaz. Aşının ikinci bir dozu verildiğinde de rapel etkisi gözlenmez. Bu sorunun aşılması için polisakkaridlerin immünojeniteleri tetanoz toksoidi gibi bir taşıyıcı proteine bağlanarak önemli ölçüde artırılmaktadır. "Konjugasyon" adı verilen bu işlem, polisakkarid antijeninin T hücrelerine bağımlı özellik kazanmalarını sağlayarak uzun süreli koruma sağlanır.

e. Adjuvanlar: İnaktive aşılar ve subünit aşılar, zayıflatılmış canlı aşılar kadar immünojenik değildir. Ancak antijenlerin bağışıklık yanıtını güçlendiren ve "adjuvan" adı verilen maddelerle birleştirilmesi yoluyla sıklıkla immünojeniteleri artırılabilir. Pek çok aşıda adjuvan olarak alüminyum tuzu kullanılarak antijenlere emdirilir. Aşı enjekte edildikten sonra, alüminyum tuzlarının antijenin enjeksiyon bölgesinden yayılımını azalttığı düşünölmektedir. Bu nedenle, adjuvan madde, yüksek ve kalıcı antikor düzeylerini elde etmeyi sağlayan bir antijen deposu gibi görev yapar. Alüminyum tuzları bağışıklık yanıtını da etkileyerek, TH2 tipi bağışıklığa yol açmakta ve yüksek anti-

kor düzeyleri sağlamaktadır. Bazı yeni adjuvan tiplerinin bağlandıkları antijenin antijen tanıtıcı hücrelere ulaştırılmasını sağlayarak immünojeniteyi artırdıkları ve hücresel bağışıklığı güçlendirdikleri düşünülmektedir. Ayrıca, bazı antijenlerin kendileri de adjuvan etkisi gösterebilmektedir.

2.4.3. Kombine Aşılar

Farklı patojenlerden alınan antijenlerin tek aşıda kombine edilmesi gerekli enjeksiyon sayısını azaltabilmektedir. Bu uygulamayla aşılama ile ilişkili rahatsızlıklar ve güçlükler en aza inmekte, aşılama programına uyum artmakta ve maliyet düşmektedir. Kombine aşı uygulamalarında yan etkiler daha sık görülebilir. İnterferans olasılığı nedeniyle antikor yanıtı etkilenebileceğinden uygun kombinasyonlar hazırlanmalıdır. Uygun kombinasyonlara; BCG-sarıhumma, BCG-DBT-oral polio, BCG-kızamık-sarıhumma-tetanoz, DBT-hepatit B, DBT-sarıhumma aşıları örnek verilebilir. DBT-tifo-oral polio ve kolera-sarıhumma kombinasyonu ise önerilmemektedir.

2.5. Aşılamada Genel Öneriler

Aşıların yapılmaması gereken durumlar çok nadirdir. Kesin kontrendikasyon durumlarında ilgili aşı uygulanmaz. Kesin kontrendikasyon ve önlem alınarak aşı yapılacak durumlarda aşı takviminin ne şekilde tamamlanacağına, takip eden hekim tarafından karar verilir.

2.5.1. Kontrendikasyonlar

a. Genel aşı kontrendikasyonları:

- Bir aşıya karşı gelişen anafilaktik reaksiyon, o aşının sonraki dozları için kesin kontrendikasyon oluşturur.
- Bir aşı bileşenine karşı gelişen anafilaktik reaksiyon, bu maddeyi içeren tüm aşılar için kesin kontrendikasyon oluşturur.
- Ateşli veya ateşsiz ciddi hastalık durumunda, izleyen hekime danışılmadan aşı uygulanmaz.

b. Aşılarla özel durumlar:

İPA:

- Kesin kontrendikasyon:
 - Neomisin, streptomisin veya polimiksin B'ye karşı anafilaktik reaksiyon.
- Önlem alınarak aşı yapılacak durumlar:
 - Gebelik.

OPA:

- Kesin kontrendikasyon:
 - İnsan immünyetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu veya evde HIV ile enfekte kişi olması,

- Jeneralize malign hastalık, lenfoma, lösemi, konjenital immünyetmezlik ya da HIV enfeksiyonu nedeniyle immün yanıtın bozulduğu durumlar,
- Kortikosteroidler, alkilleyici ajanlar, antimetabolitler veya radyasyon nedeniyle immün yanıtın baskılandığı durumlar,
- Ev temaslarında bilinen immünyetmezlik durumu.
- Önlem alınarak aşı yapılacak durumlar:
 - Gebelik.

KKK/kızamık aşıları:

- Kesin kontrendikasyon:
 - Neomisin veya jelatine karşı anafilaktik reaksiyon,
 - Yumurtaya karşı anafilaktik veya anafilaktoid reaksiyon (anafilaksi dışındaki yumurta allerjileri engel değildir),
 - Gebelik,
 - Jeneralize malign hastalık, lenfoma, lösemi, konjenital immünyetmezlik ya da HIV enfeksiyonu nedeniyle immün yanıtın bozulduğu durumlar,
 - Kortikosteroidler, alkilleyici ajanlar, antimetabolitler veya radyasyon nedeniyle immün yanıtın baskılandığı durumlar.
- Önlem alınarak aşı yapılacak durumlar:
 - Yakın zamanda (ürün veya doza göre 3-11 ay arasında değişebilir) kan ürünü veya immünglobulin preparatı verilmiş olanlar,
 - Trombositopeni,
 - Trombositopenik purpura öyküsü.

Kızamıkçık aşısı:

- Kesin kontrendikasyon:
 - Neomisin veya jelatine karşı anafilaktik reaksiyon,
 - Gebelik,
 - Jeneralize malign hastalık, lenfoma, lösemi, konjenital immünyetmezlik ya da HIV enfeksiyonu nedeniyle immün yanıtın bozulduğu durumlar,
 - Kortikosteroidler, alkilleyici ajanlar, antimetabolitler veya radyasyon nedeniyle immün yanıtın baskılandığı durumlar.
- Önlem alınarak aşı yapılacak durumlar:
 - Yakın zamanda (ürün veya doza göre 3-11 ay arasında değişebilir) kan ürünü veya immünglobulin preparatı verilmiş olanlar.

Hepatit B aşısı:

- Kesin kontrendikasyon:
 - Ekmek hamuru mayasına (*Saccharomyces cerevisiae*) anafilaktik reaksiyon.
- Önlem alınarak aşı yapılacak durumlar:
 - Yok.

BCG aşısı:

- Kesin kontrendikasyon:
 - Jeneralize malign hastalık, lenfoma, lösemi, konjenital immünyetmezlik ya da HIV enfeksiyonu nedeniyle immün yanıtın bozulduğu durumlar,
 - Kortikosteroidler, alkilleyici ajanlar, antimetabolitler veya radyasyon nedeniyle immün yanıtın baskılandığı durumlar,
 - Gebelik.
- Önlem alınarak aşı yapılacak durumlar:
 - HIV enfeksiyonu riski altındaki kişiler.

DT/Td aşısı:

- Genel kontrendikasyonlar dışında kontrendikasyonu yoktur.
- Canlı aşılar fetusa zarar verebileceğinden gebelikte kullanılmamalıdır.
- Canlı aşılardan kullanılmayacağı diğer durumlar;
 - Yüksek doz kortikosteroid veya radyoterapi dahil immünsüpresif tedavi alanlar,
 - Lenfoma, lösemi veya diğer retiküloendotelyal sistem maligniteleri olan hastalar.
 - Hipogamaglobulinemi benzeri bozulmuş immünolojik yanıtı olan hastalar.
- Hastalık veya kemoterapi sonrasında immünsüpresyon gelişen bireylere kemoterapi sonlandıktan sonra en az 6 ay canlı virüs aşısı yapılmamalıdır.
- Yüksek doz kortikosteroid tedavisi alan (2 haftadan daha uzun süredir 20 mg/gün veya günde 60 mg'ın üzerinde prednizolon alanlar) hastalara tedavi sonlandıktan sonra en az 3 ay canlı aşılardan uygulanmamalıdır.
- Canlı virüs aşılı, sarıhumma aşısı hariç, immün yanıt inhibe olabileceğinden immünglobulin enjeksiyonundan sonra 3 ay boyunca uygulanmamalıdır.

2.5.2. Kontrendikasyon Oluşturmayan Durumlar

Aşağıda belirtilen durumlarda aşı uygulaması ertelenmez, aşı takvimine göre uygulamaya devam edilir.

- Allerji veya astım (yukarıda anlatıldığı gibi, aşının belirli bir bileşenine karşı bilinen bir allerji dışında),
- 38.5°C'nin altında ateş ile seyreden solunum yolu enfeksiyonu veya ishal gibi hafif hastalıklar,
- Ailede aşıyı takiben yan etki görülme öyküsü,
- Ailede konvülsiyon, felç veya epilepsi bulunma öyküsü,
- Antibiyotik tedavisi görme,
- Kronik kalp, akciğer, böbrek veya karaciğer hastalıkları gibi kronik hastalıklar,
- Serebral palsi, down sendromu gibi kalıcı nörolojik durumlar,
- Ameliyat öncesi ve sonrası,
- Malnütrisyon,
- Topikal (cilt üzerine krem/merhem), aerosol (solunum yoluyla) şeklinde veya lokalize (intraartiküler, intrabursal veya tendon içi vb.) steroid kullanımı ya da ağız yoluyla düşük doz steroid kullanımı (2 mg/kg veya 20 mg/gün dozundan az).

2.5.3. Aşıların Uygulanma Yolları

- **Ağız yolu (PO):** Oral polio aşısı.
- **Subkütan (SC) ve intramusküler (IM) enjeksiyon:** BCG hariç bütün aşılar IM veya derin SC enjeksiyon şeklinde tercihan deltoid kasa uygulanabilir.
- **İntradermal enjeksiyonlar:** BCG aşısı daima intradermal olarak verilir. Kuduz aşısı da bu yolla uygulanabilir. İntradermal enjeksiyonlar için uygun bölgeler, BCG için sol deltoid kas, tüberkülin testi için ön kolun orta fleksör yüzeyi, kuduz aşısı için deltoid kasın distal kısmının posterior kenarının arkasıdır.

2.5.4. Aşı Uygulama Teknikleri

a. BCG aşısı uygulaması:

1. Sol kol açık ve düz tutulur.
2. Enjektör ve iğne cilde paralel olacak şekilde, sol omuz bölgesine yakın enjeksiyon yapılır.
3. İğne ucu ile cilt hafifçe kaldırılarak cilt içine (intradermal-intrakütan) uygulanır.
4. Cilt içine uygulamada ciltte 5-6 mm büyüklüğünde bül (kabarıklık) oluşmalıdır.
5. BCG aşısı 0.1 mL uygulanır.

b. PPD ile tüberkülin cilt testi (TCT) uygulaması:

1. Sol ön kolun 2/3 üst kısmında iç veya dış yüzüne, cilt içine yapılır.
2. Kullanılacak alanda cilt lezyonu olmaması ve alanın venlere uzak olması gerekir.

3. 5 TÜ'den 0.1 mL doz cilt içine verilir.
4. Cilt yüzeyinin hemen altına iğnenin oblik uç kısmı yukarı gelecek şekilde tutularak yapılır.
5. Enjeksiyondan sonra 6-10 mm çaplı bir kabarcık oluşmalıdır.
6. Test uygun yapılmamışsa hemen ikinci bir test dozu birkaç cm uzak bir yere yapılır ve yeri işaretlenir.
7. Test yapıldıktan 48-72 saat sonra (2-3 gün) endürasyon çapı şeffaf bir cetvelle milimetrik olarak ölçülür.

Ülkemizde TCT reaksiyonunun değerlendirme kriterleri Tablo 1'de görülmektedir.

c. DT/Td/Hep-B aşısı uygulaması: Kolun üst kısmına deltoid kas içine yapılır. Kol dirsekten, bacak dizden 45° içe bükülür ve enjektör 90° dik açıyla cilde girerek, kas içine (IM) uygulanır.

d. KKK/Kızamık/Kızamıkçık aşısı uygulaması:

1. Kolun üst kısmına, deltoid kasa uyan bölgeye yapılır.
2. Kol dirsekten 45° içe bükülür, enjektör 45° eğimle cildi geçerek, cilt altına uygulanır.

e. Oral polio aşısı:

1. Ağızdan verilir.
2. Kişinin başı geriye doğru eğilir, ağzı açılıp bir elle yanaklardan tutulurken diğer elle dil üzerine aşı damlatılır.

Tablo 1. Ülkemizde TCT reaksiyonunun değerlendirme kriterleri

TCT ölçümü*	Değerlendirme
BCG'lilerde	
0-5 mm	Negatif, aşılama önerilir
6-14 mm	BCG pozitifliği
15 mm ve üzeri	Pozitif, enfeksiyon lehine değerlendirilmesi önerilir
BCG'sizlerde	
0-5 mm	Negatif
6-9 mm	Şüpheli reaksiyon; 1 hafta sonra test tekrarı, 6-9 mm negatif > 10 mm Booster fenomeni
10 mm ve üzeri	Pozitif
Bağışıklığı baskılanmış kişilerde 5 mm ve üzeri pozitif kabul edilir.	

* Endürasyonun (oluşan sertliğin) çapı ölçülmeli, kızarıklık ölçülmemelidir.

3. Damlalığın ucunun kişinin ağzına değmemesine dikkat edilir.
4. Damlatılması gereken miktar aşı tipine göre değişebilir. Kaç damlanın bir doza eş değer olduğu aşı flakonu üzerinden kontrol edilmelidir (halen kullanılan aşıda 2 damla 1 dozdur).

2.5.5. Aşıya Bağlı Anafilaksi

- Aşı yapılan kişilerde anafilaksi, konvülsiyon ve bayılma arasındaki fark ayırt edilmelidir. Anafilaksi gelişen kişilerdeki semptomlar, solukluk, gevşeme ve apnedir. Anjiyoödem sonucu üst solunum yolunda obstrüksiyon, boğuk ses ve stridor gelişir. Bronkospazma bağlı olarak alt solunum yolları obstrüksiyonu geliştğinde retrosternal çekilme, dispne ve ekspiratuar vizing izlenebilir. Kardiyovasküler belirtiler, sinüs taşikardisi, taşikardi ile ilişkili hipotansiyon ve ciddi bradikardidir. Deride hızla ürtiker benzeri döküntüler gelişir.
- Anafilaksi tedavisi; hasta sol lateral pozisyonda yatırılır. Bilinç kapalı ise hava yolu açılır. 1/1000 adrenalin IM derin enjeksiyonla verilir. Erişkinlerde, gerektiğinde, 0.5-1 mL olan doz maksimum 3 kez tekrarlanır. Yaşlılarda doz düşük tutulmalıdır. Maske ile oksijen verilir. Hasta tek başına bırakılmaz. Gerekirse kardiyopulmoner resüsitasyon yapılır. Klorfeniramin maleat 2.5-5 mg intravenöz (IV) yoldan verilebilir. 100 mg IV hidrokortizon verilebilir. Hastanın durumu 10 dakika içerisinde düzelmezse adrenalin tekrarlanır. Anafilaksi gelişen vakalar hastaneye yatırılarak gözlem altında tutulmalıdır.

2.5.6. Aşıların Saklanması ve Satışı

Tüm aşilar ısıya hassastır. Ayrıca BCG, kızamık, KKK, kızamıkçık aşiları güneş ışığı gibi ultraviyoleye de hassastır. Aşıların tahrip olmasının sebebi, ısının kümülatif etkisidir. Yani bir kerede çok yüksek (30-35°C'nin üzeri) sıcaklığa maruziyet kadar, birçok kereler daha az sıcaklıklara (10-30°C arası) maruziyet de aşiyı aynı derecede bozabilir. Bir kez aşının etkinliği kaybolur ya da azalır, aşilar eski haline döndürülemez, bu nedenle soğuk zincir süreklilik gerektirir. Öte yandan; dondurulmaması gereken aşilar ve sulandırıcılar donduğunda aşı olma özelliğini yitirmekte, geri dönmeyecek şekilde hasara uğrayarak çökeltiler oluşturabilmektedir.

- Aşılar +2 ile +8°C arasında saklanmalıdır.
- Aşının saklandığı buzdolabında termometre olmalıdır.
- Aşılar uygun taşıyıcılarla taşınmalıdır.
- Aşılar; önerilen süre içerisinde kullanılmalıdır.

2.6. Pasif Bağışıklama

İmmünglobulinler acil koruma sağlamak gerektiğinde kullanılan, etkisi kısa süreli ve tam olmayan ajanlardır. İmmünglobulinlerin 2 formu bulunmaktadır:

1. İnsan kaynaklı standart immünglobulinler/gamaglobulin,
2. Spesifik immünglobulinler.

2.6.1. İnsan Kaynaklı İmmünglobulinler

İnsan kaynaklı immünglobulinler sterilidir ve 100 g/L-180 g/L arasında (%10-18) protein ve koruyucu olarak tiyomersal içerir. İnsan plazma havuzlarından elde edilir; esas olarak IgG, az miktarda da IgA ve IgM içerir. IgG +2 ile +8°C arasında saklandığında son kullanma tarihine kadar stabildir. IM enjeksiyonu takiben maksimum 2 gün içerisinde maksimum seviyeye ulaşır. Yarılanma süresi 21-27 gün arasında değişmektedir.

2.6.1.1. Endikasyonları ve Uygulama Şekli

İmmünglobulinlerin az sayıda klinik kullanım endikasyonu bulunmaktadır:

a. Kızamık profilaksisi: Duyarlı kişileri korumak amacıyla temastan sonra tercihan 3 gün içinde olmak üzere 6 gün içinde uygulanabilir. Koruyuculuk süresi 3-6 hafta arasında değişmektedir. Profilaksi dozu; 0.2 mL/kg, tedavi dozu; 1-2 mL/kg'dır.

b. Hepatit A profilaksisi: Hepatit A geçiren immün olmayan kişilerle kapalı teması olan kişilere önerilir. Temas sonrası profilaksi mümkün olan en kısa sürede yapılmalıdır. Koruyuculuk 14 günün üzerindedir. Profilaksi dozu; 0.1 mL/kg olup, 4-5 ay sonra tekrarlanabilir.

2.6.1.2. Kontrendikasyonları ve Yan Etkileri

Trombositopenili veya koagülasyon bozukluğu olan hastalarda, IM enjeksiyonlar kontrendike olduğundan; immünglobulinler IM olarak uygulanmamalıdır. İmmünglobulinler KKK aşılara immün yanıtı geçici olarak etkileyebilir. Bu nedenle; aşılarla immünglobulinler arasında önerilen sürelerle uyulmalıdır. Gebelik immünglobulinler için kontrendikasyon değildir.

En önemli yan etkileri, enjeksiyon yerinde kızarıklık ve lokal hassasiyettir. Hafif ateş görülebilir.

2.6.2. Hiperimmünglobulinler (Spesifik)

Spesifik bir antijene karşı yüksek düzeyde antikor içeren, seçilmiş donörlerden hazırlanan, plazma havuzlarından elde edilen spesifik preparatlarıdır. Spesifik immünglobulinlere, hepatit B immünglobulin, varisella-zoster immünglobulin, kuduz immünglobulin, tetanoz immünglobulin, sitomegalovirüs (CMV) immünglobulin, respiratuar sinsityal virüs (RSV) immünglobulin ve botulismus immünglobulin örnek olarak verilebilir.

3. ERİŞKİNLERDE AŞIYLA KORUNULABİLEN ENFEKSİYON HASTALIKLARI

3.1. Difteri, Tetanoz, Boğmaca Aşılı

3.1.1. Giriş

Ülkemizde, difteri aşısı, 1937 yılından itibaren uygulanmaya başlanmıştır. 1968 yılından sonra boğmaca ve tetanoz aşılı ile birlikte "karma aşısı" adı altında 0-4 yaş grubu çocuklara uygulanmaya başlanmıştır. 1985 yılında, "Genişletilmiş ve Hızlandırılmış Aşılama Programı" benimsenmiştir. 1985 aşısı kampanyasında 0-60 aylık çocuklarda, %84.5'lik bir DBT3 aşılama hızına ulaşılmıştır. Buna göre; 1980 yılı ve sonrasında doğan çocukların büyük bölümüne erken çocukluk döneminde veya okul çağında tetanoz aşısı uygulaması yapılmış ve bu çocukların bir kısmı erişkin çağa ulaşmıştır. 1980 yılından sonra doğan yetişkinlerin aşısı kayıtlarının bulunması durumunda, uygun aralıklarla yapılmış en az 3 doz DBT/Td/TT, yetişkin çağında yapılmış 2 doz TT/Td dozu yerine sayılır ve aşısı takvimine kalındığı yerden devam edilir. Difteri ve tetanoz hastalığı bağışıklık bırakmadığı için bu hastalıklardan iyileşen kişilere aşısı yapılmalıdır.

3.1.2. İçeriği

Difteri ve tetanoz toksoidi, boğmaca inaktive aşısıdır. Tek başına tetanoz toksoidi içeren preparatı; tetanoz ile difterinin kombine pediatrik DT veya erişkin Td formu; tetanoz-difteri ve tüm hücre boğmaca aşısı içeren pediatrik DBT formu ve aselüler boğmaca aşısı içeren pediatrik DaBT veya erişkin Tdab formu mevcuttur. Lokal ve sistemik yan etkileri daha az olduğundan aselüler boğmaca aşısı tercih edilmelidir.

3.1.3. Endikasyonları ve Uygulama Şekli

Çocukluk çağında rutin olarak yapılması önerilen aşılardır. Tetanoz ve difteri toksoid aşılıyla primer immünizasyonu tamamlamamış ya da hiç aşılammamış erişkinlerde, primer aşısı şemasına başlanmalı veya eksik dozlar tamamlanmalıdır.

Erişkinler için primer aşılama 3 dozdur: Dört hafta ara ile 2 doz, ikinci dozdan 6-12 ay sonra üçüncü doz Td aşısı yapılmalıdır. Antitoksin düzeyi zamanla düştüğü için her 10 yılda bir Td rapeli tekrarlanmalıdır. Primer aşısı şemasını tamamlayan ve son aşısı dozundan sonra 10 yıl ve üzerinde zaman geçen kişilere rapel doz Td aşısı yapılmalıdır. Her iki aşısı için de rapel doz gerektiğinden, erişkinlerde tek başına tetanoz toksoidi yerine Td formunun (tetanoz ve difteri) uygulanması tercih edilmelidir. Aşısı delto-id kasa IM yoldan uygulanır.

3.1.4. Kontrendikasyonları

Aşılama sonrası ciddi allerjik reaksiyonlar ve nörolojik bulgular olmuşsa aşısı kontrendikedir. Orta veya ağır derecedeki akut hastalıklarda, iyileşene kadar aşısı ertelenmelidir. Hafif hastalıklar ve emzirme aşılama için kontrendike değildir.

3.1.5. Yan Etkileri

Aşı sonrası en sık görülen yan etki enjeksiyon yerinde ağrı, eritem ve şişliktir. Önceden çok sayıda aşı yapılmış kişilerde Arthus tipi lokal aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişebilir. Arthus reaksiyonu aşı için kontrendikasyon oluşturmaz, önerilen doz aralıklarına uyulması gerekir.

3.1.6. Özel Durumlar

a. Temas sonrası profilaksi: Yaralanma sonrasında yara temizliği ve debridman ile birlikte tetanoz profilaksisi Tablo 2’de önerildiği gibi yapılmalıdır.

Profilakside insan tetanoz immünglobulini 250 IU, IM yoldan uygulanır. İnsan tetanoz immünglobulini bulunamaz ise heterolog antiserum 3000-5000 IU, IM olarak yapılabilir.

b. Doğurganlık çağı (15-49 yaş)/gebe kadınlar: Çocukluk çağında aşılanmamış ya da eksik aşılanmış veya son 10 yıl içerisinde rapel doz aşı yaptırmamış gebelere Td aşısı önerilir. Hiç aşılanmamış gebelerin 4 hafta arayla en az 2 doz Td aşısı almaları sağlanmalıdır. İkinci doz doğumdan en az 2 hafta önce tamamlanmalıdır. Yeterli süre sağlanamadıysa; gebenin ve bebeğinin tetanoz hastalığı açısından risk altında olduğu dikkate alınmalıdır. Td2’den en az 6 ay sonra 3. doz aşı yapılarak primer seri tamamlanmalıdır. Aşı kayıtlarından primer serisi tamamlandığı anlaşılan bir kadına, gebe kaldığında, maternal ve neonatal tetanoz eliminasyon programına uygun olarak 1 doz Td, sonraki gebeliğinde de 1 doz Td yapılarak 5 doz Td şeması tamamlanır.

Yüksek riskli bölge: Son 3 yılda neonatal tetanoz vakası görülen ve/veya sağlık personeli yardımıyla yapılan doğumların oranının %80’in altında olduğu bölgedir.

Yüksek riskli bölgelerde, primer seri tamamlandıktan sonra 1 yıl ara ile 2 doz Td aşısı daha yapılarak 5 dozluk şema tamamlanır.

Doğurganlık çağı (15-49 yaş)/gebe kadınlardaki tetanoz aşı takvimi Tablo 3’te görülmektedir.

Tablo 2. Tetanoz hastalığında temas sonrası profilaksisi

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 boster doza gerek yoktur).

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

Tablo 3. Doğurganlık çağı (15-49 yaş)/gebe kadınlardaki tetanoz aşı takvimi

Doz sayısı	Uygulama zamanı	Koruma süresi
Td 1	Gebeliğin 4. ayında-İlk karşılaşmada	Yok
Td 2	Td 1'den en az 4 hafta sonra	1-3 yıl
Td 3	Td 2'den en az 6 ay sonra	5 yıl
Td 4	Td 3'ten en az 1 yıl sonra ya da bir sonraki gebelikte	10 yıl
Td 5	Td 4'ten en az 1 yıl sonra ya da bir sonraki gebelikte	Doğurganlık çağı boyunca

Doğurganlık çağında (15-49 yaş) 5 doz Td almış olan kadınların da 10 yıl aralıklarla Td aşılmasına devam edilir.

c. İmmün sistem baskılanması: HIV/AIDS hastaları, solid organ nakli alıcıları ve diğer immünsüpresif hastalığı olan kişiler Td aşısı olabilir. Ancak immünsüpresif hastalıklar, immünsüpresif tedavi, kortikosteroidler ve radyasyon aşya karşı immün yanıtı azaltır. Mümkünse immünsüpresif tedavi sırasında aşı yapılmamalı, aşılama tedavi sonrasına bırakılmalıdır.

3.2. Kızamık, Kabakulak, Kızamıkçık Aşıları

3.2.1. İçeriği

Attenüe canlı aşılardır. Kızamık ve kabakulak aşıları civciv embriyonu hücre kültüründen, kızamıkçık aşısı ise insan diploid hücre kültüründen üretilir. Kombine [kızamık, kabakulak, kızamıkçık (KKK)] ya da monovalan aşı formları vardır. Çocukluk çağında rutin olarak yapılması önerilen aşılardır.

3.2.2. Endikasyonları ve Uygulama Şekli

a. Kızamık bileşeni: Kızamık aşısı yapıldığına dair kayıt (1980 yılından sonra doğanlar için) ya da kızamık geçirdiğine dair kayıt varsa veya laboratuvar tetkikleriyle immün olduğu gösterilmişse aşılmasına gerek yoktur. Bunun dışında tüm yetişkinlere 2 doz KKK aşısı yapılabilir.

Aşağıdaki durumlarda en az 28 gün arayla 2. doz aşı önerilmektedir:

1. Yakın zamanda kızamığa maruz kalma ya da salgın durumu,
2. Bir sağlık kuruluşunda ya da bakımevinde çalışma,
3. Yüksek öğrenim kurumlarında eğitim görme,
4. Temas riskinin yüksek olduğu uluslararası seyahat planlama.

b. Kabakulak bileşeni: Aşağıdaki durumlarda en az 28 gün arayla 2. doz KKK aşısı önerilmektedir:

1. Bir kabakulak epidemisi sırasında etkilenebilecek yaş grubunda olma,
 2. Bir sağlık kuruluşunda çalışma,
 3. Yüksek öğrenim kurumlarında eğitim görme,
 4. Temas riskinin yüksek olduğu uluslararası seyahat planlama.
- Salgın durumunda 2. doz aşı düşünülmelidir.

c. Kızamıkçık bileşeni: Kızamıkçık aşısı olup olmadığına dair kayıtlı bilgisi ve güvenilir öyküsü olmayan kadınlara 1 doz KKK aşısı yapılmalıdır. Kızamıkçık duyarlılığı ya da bağışıklığını öğrenmek için kızamıkçık aşısı öncesi serolojik test yapılması, hem pahalı ve uygulanabilir olmaması, hem de kızamıkçık aşılarının bağışık bireylere yapılmasının zararlı olmaması nedeniyle önerilmemektedir. Gebeler veya aşı yapıldıktan sonra 4 hafta içerisinde gebelik planlayanlar aşılanmamalıdır. Aşı yapılan kişiye 1 ay süreyle gebe kalmaması önerilmelidir. Kızamıkçığa karşı bağışıklığı olmayan gebeler doğumdan hemen sonra KKK ile aşılanmalıdır.

KKK aşısı SC yoldan yapılır.

3.2.3. Kontrendikasyonları

Gebelere KKK aşısı uygulanmamalı, aşı yaptıran kişiler 1 ay gebe kalmamalıdır. Gebelik sırasında aşı olanlarda ya da aşı yapıldıktan sonra belirtilen süreden önce gebe kalanlarda aşıya bağlı fetal anomali gösterilemediğinden gebeliğin sonlandırılması önerilmemektedir. Emzirme aşı için kontrendike değildir.

Ağır immünyetmezliği olan kişilerde (kanser hastaları, organ nakli yapılanlar, uzun süre kortikosteroid kullananlar, kemoterapi veya radyoterapi alanlar, ağır immünyetmezliği olan HIV pozitif hastalar vb.) canlı aşı olması sebebiyle KKK kontrendikedir. Orta/ağır şiddette hastalığı olanlarda akut dönem geçinceye kadar aşı ertelenmelidir.

Aşı içeriğinde olması sebebiyle jelatin veya neomisine karşı anafilaktik tipte allerjik reaksiyonu olan kişilere aşı yapılmamalıdır. Yumurta allerjisi olanlarda aşıya bağlı anafilaksi riski oldukça düşüktür. Kontakt dermatit aşı için kontrendikasyon oluşturmaz.

Aşı ve immünglobulinler aynı anda verilmemelidir. Aşı immünglobulinden en az 2 hafta önce veya en az 3 ay sonra verilmelidir. Bir doz KKK aşısından sonra 6 hafta içerisinde trombositopeni gelişirse 2. aşı dozu yapılmamalıdır.

3.2.4. Yan Etkileri

Aşı sonrası en sık ortaya çıkan yan etkiler enjeksiyon yerinde ağrı, eritem ve şişliktir. KKK aşısı yapıldıktan sonra ateş, geçici döküntü, geçici lenfadenopati, kabakulak aşısına bağlı parotit, allerjik reaksiyonlar, trombositopeni, kızamıkçık aşısına bağlı, daha çok kadınlarda, artralji ve geçici artrit gibi yan etkiler görülebilir. Ateş, yan et-

kiler içerisinde en sık görüleni olup, diğerleri nadirdir. Aşıya bağlı febril konvülsiyon riski 1/3000'dir. İlk doz KKK aşısından sonra anafilaksi görülme hızı 1/100.000, menenjit ve ensefalit görülme hızı 1/1.000.000 olarak bildirilmiştir. Kızamık aşısı SSPE hızını artırmaz, tersine bu komplikasyona karşı koruyucudur. Vaskülit, optik nörit, Guillian-Barre sendromu, ataksi, pankreas hasarı, diyabet gibi yan etkilerin ise aşıyla ilişkisi olduğu kanıtlanamamıştır.

3.2.5. Özel Durumlar

a. Temas sonrası profilaksi: Kızamık geçiren hasta ile temas sonrası duyarlı kişilere ilk 72 saat içerisinde KKK aşısı yapılması korunmada yeterli olabilir. Bir yaş üzerindeki temaslı olgularda immünglobulin yerine KKK aşısı tercih edilmektedir. Ancak, ev içi yakın temaslarda, bu süre içerisinde genellikle tanı konulmadığından, immünglobulin kullanılması gerekmektedir. Kontrendike olduğu için immünsüpresif kişiler ve gebelerde temas sonrası profilakside kızamık aşısı kullanılmamalı, immünglobulin yapılmalıdır.

Standart immünglobulin temas sonrası ilk 6 gün içerisinde uygulanırsa etkili olur. Doz immünkompetan kişide 0.25 mL/kg, immün sistemi baskılanmış kişide 0.5 mL/kg (maksimum 15 mL)'dir. IM uygulanır. Aşı, immünglobulinden 5-6 ay sonra yapılır.

Kabakulak ve kızamıkçıkta, KKK aşısı temas sonrası profilakside etkili olmaz. Kızamıkçık ile teması olan gebelerde immünglobulin hastalığın hafif geçmesini sağlar; ancak viremi ve fetal enfeksiyonu, dolayısıyla konjenital rubellayı engellemez.

b. HIV pozitif hastalar: Kızamığın ağır komplikasyonları nedeniyle, kızamığa karşı bağışık olmayan HIV ile enfekte hastalar, ağır immünyetmezliği yoksa 1 ya da 2 doz kızamık veya KKK aşısı ile aşılanabilir. Aşı sonrası HIV-RNA'da geçici bir artış olabilir. Bu hastalarda aşıya karşı yeterli bağışıklık yanıtı oluşmadığından, aşı mümkün olduğu kadar hastalığın erken döneminde yapılmalıdır. Ağır immünyetmezliği olan (CD4+ T lenfosit sayısı < 200 /mm³ veya CD4+ T lenfositlerin oranı < %14) HIV ile enfekte hastalara ise KKK ve kızamık virüsü içeren diğer canlı aşılar uygulanmamalıdır. Bu kişilere, kızamık ile temas sonrası immün durumlarına bakılmaksızın, immünglobulin yapılmalıdır.

c. Kanser hastaları: Bu enfeksiyonlara karşı bağışıklığı olmayan kanser hastaları arasında, remisyonda olan ve kanser tedavisi sonuçlandıktan sonra en az 3 ay geçen kişilere aşı yapılabilir. Önceden kan ve kan ürünleri ya da intravenöz immünglobulin (IVIG) uygulaması varsa en az 6 ay beklenmesi tavsiye edilir. Kemik iliği transplantasyonu yapılan duyarlı kişilerde KKK aşısı sadece kronik graft versus host (GVH) reaksiyonu olmayan veya immün düşük durumu devam etmeyen hastalarda transplantasyondan 24 ay sonra önerilir.

İmmün sistemi baskılayacak dozlarda (prednizolon ≥ 2 mg/kg/gün veya total 20 mg/gün) ve 14 gün veya üzerinde kortikosteroid kullanımı varsa aşı tedavi kesildikten en az 1 ay sonra yapılmalıdır. On dört günden az steroid alanlarda tedavi kesildikten hemen sonra aşı yapılabilir. Şiddetli immünsüpresyonu olmayan hastalarda topikal ya da lokalize steroid uygulaması sırasında aşı yapılabilir. Ancak uzun süreli topikal uygulamalarda immün sistem baskılanması ortaya çıkarsa tedavi kesildikten en az 1 ay sonra aşı yapılması önerilmektedir. Aşı yapıldıktan sonra en az 2 hafta steroid kullanılmamalıdır.

3.3. İnfluenza Aşısı

3.3.1. İçeriği

Standart olarak bir önceki yıl salgınlara yol açan 2 tip A ve 1 tip B hemaglutinin kökeni içerir. İnaktif aşı, saf yumurtada üretilen virüslerden yapılır. Az miktarda da olsa yumurta proteinleri içerir. Canlı attenüe intranazal aşı da kullanımdadır.

3.3.2. Endikasyonları ve Uygulama Şekli

İnfluenza aşısının endike olduğu kişiler ve durumlar aşağıda verilmiştir:

1. Altmış beş yaş üzeri kişiler,
2. Bakımevi ve huzurevinde kalanlar,
3. Uzun süreli aspirin tedavisi almakta olan ve bu nedenden dolayı influenza enfeksiyonunu takiben Reye sendromu riski bulunan çocuk ve adölesanlar,
4. Astımı da içeren kronik pulmoner hastalıklar ve kardiyovasküler hastalıklar, diabetes mellitus, böbrek fonksiyon bozukluğu, hemoglobopatiler gibi kronik metabolik hastalıklar,
5. İmmünsüpresif (tedaviye bağlı veya HIV nedenli) durumu olanlar,
6. Aspirasyon riskini artıran durumu olanlar (bilinç bozukluğu, omurilik hasarı, nöbet geçirme veya diğer nöromusküler bozukluklar),
7. İnfluenza mevsimi boyunca gebelik varlığı,
8. Asplenik hastalar,
9. Yüksek riskli kişilere influenza bulaştırma riski olan kişiler (0-59 ay arasındaki çocuklara bakım verenler veya her yaş grubunda yüksek riskli durumlar),
10. Sağlık personeli,
11. Aşılanmak isteyen herkes.

Aşının koruyucu etkisi, uygulamadan 1-2 hafta sonra başlar. Bu yüzden, aşının en uygun zamanı, gribin en sık görüldüğü ayların hemen öncesi, yani güz ayları olup, Ekim ve Kasım ayları tercih edilir. Ancak özellikle salgın başlamadıysa Aralık ayı da dahil olmak üzere her zaman aşı yapılabilir. Coğrafi bölgeye göre de aşılanma zaman değişebilir. Salgın başladıktan sonra aşılanan riskli kişilere, aşının koruyuculuğu başlayana kadar 2 hafta süre ile antivirallerle koruma yapılabilir.

İnaktif aşı, 6 ayın üzerindeki kişilere yapılır. Uygulama yolu IM'dir ve her yıl tekrarlanır. Canlı aşı ise yine her yıl intranazal olarak uygulanır, 5-49 yaş arası sağlıklı bireyler ve sağlık personeline yapılabilir.

3.3.3. Kontrendikasyonlar

İnaktive influenza aşıları, yumurtaya ve aşı içeriğindeki maddelere karşı anafilaktik hipersensitivitesi olduğu bilinen kişilere uygulanmamalıdır. Hafif üst solunum yolu enfeksiyonu ve allerjik rinit aşı için kontrendikasyon teşkil etmez. Altı aydan küçük bebeklere, yumurtaya karşı anafilaktik tarzda allerjisi olanlara (yumurta yediğinde allerjik şoka girenler) ve hamileliğin ilk 3 ayı içinde olan kadınlara (ancak doktor tarafından kesin gerekli olduğu tespit edilirse grip aşısı olabilirler) inaktif aşı yapılmamalıdır.

3.3.4. Yan Etkiler

Aşının uygulama yerinde ağrı ve şişme ortaya çıkabilir. Ayrıca ateş, kırgınlık, miyalji ve baş ağrısı görülebilir. Nadiren allerjik reaksiyonlar gelişebilmektedir. Aşı yan etkileri ciddi olmayıp en çok gözlenen istenmeyen yan etkiler aşı yapılan kolda birkaç saat veya bir gün kadar süren ağrı, kızarıklık, halsizlik-kırıklık hali, hafif ateş gibi bulgulardır. Bunlar en geç 24-48 saat içinde düzelmektedir.

3.3.5. Özel Durumlar

3.3.5.1. İnaktif Aşı

a. Gebelikte kullanım: İlk 3 ay içerisinde değişik nedenlere bağlı olarak düşüklerin sıklığı nedeniyle influenza aşısının bu durumdan sorumlu tutulmaması için aşılama 2. trimestirda yapılmalıdır.

b. Emziren anneler: Aşı, anne ve çocuk için güvenilirdir. Emzirme bağışık yanıtı etkilemez ve aşılama için kontrendikasyon değildir.

c. HIV enfeksiyonu: CD4⁺ sayısı mm³'te 100 ve üzerinde olanlarda, aşı koruyucu dozda antikor oluşturur ve etkindir. CD4⁺ sayısı mm³'te 100 ve altında olanlarda ek dozlarda antikor oluşmamaktadır.

3.4. Pnömonokok Aşısı

3.4.1. İçeriği

Pnömonokokların virülansından kapsül sorumludur. Dış kapsülün yapısındaki farklılıklara bağlı olarak yaklaşık 90 farklı pnömonokok serotipi tanımlanmıştır. Erişkinlerde en ciddi enfeksiyonlardan sorumlu serotipler 14, 3, 9, 19, 1, 6, 23 ve 7'dir. Erişkinlere uygulanan pnömonokok aşısının içeriğinde, invaziv pnömonokok enfeksiyonlarından sorumlu serotiplerin %90'dan fazlasını kapsayan 23 farklı serotip yer almaktadır (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F). Pnömonokok aşılarının etkinliği %60-64'tür. Aşılamadan sonra yaklaşık 9-10 yıl koruyucu etkinlik devam etmektedir.

3.4.2. Endikasyonları ve Uygulama Şekli

Pnömonokok aşısının endike olduğu kişiler ve durumlar aşağıda verilmiştir:

1. Kronik pulmoner hastalık (astım dışında),
2. Kronik kardiyovasküler hastalık,
3. Diabetes mellitus,
4. Kronik karaciğer hastalığı veya nefrotik sendrom,
5. Fonksiyonel veya anatomik aspleni (örn. orak hücreli hastalık veya splenektomi, eğer elektif splenektomi planlandıysa cerrahiden en az 2 hafta öncesinde aşılanmalıdır),
6. İmmünsüpresif hastalıklar,
7. Kohlear implantlar,
8. Beyin omurilik sıvısı (BOS) kaçaqları,
9. HIV tanısı alan hasta,
10. Bakımevinde kalan kişiler.

Her iki tip aşı da 0.5 mL IM olarak uygulanır. Kronik böbrek yetmezliği veya nefrotik sendrom, fonksiyonel veya anatomik aspleni (orak hücreli anemi veya splenektomi gibi), immünsüpresif hastalıklar (konjenital immünyetmezlik, HIV enfeksiyonu, lösemi, lenfoma, multipl miyeloma, Hodgkin hastalığı, jeneralize malignansi, organ/kemik iliği transplantasyonu gibi), alkileyici ajanlar, antimetabolitlerle kemoterapi veya yüksek doz uzun süreli steroid tedavisi alan kişilere 5 yıl sonra yeniden aşılanma önerilir. Altmış beş yaş ve üzerindeki kişiler için ilk aşılanma 65 yaşın altında yapıldıysa ve bu aşıdan sonra 5 yıl veya daha uzun süre geçtiyse yeniden aşılanma önerilir.

3.4.3. Kontrendikasyonlar

Her iki farklı içerikteki aşı için de benzerdir. Daha önceki dozlarda aşuya veya içeriğindekiilere karşı anafilaktik reaksiyon gelişenlere aşı uygulanmamalıdır. Orta derecede veya ağır hastalığı olanlara aşı dikkatli uygulanmalıdır.

3.4.4. Yan Etkiler

Enjeksiyon yerinde ağrı, şişlik ve kızarıklık gelişebilir. Aşı uygulananların %2 kadarında orta şiddette ve geçici ateş gözlemlenir. 39°C'den daha yüksek ateş nadirdir. Ateş yükselmesi genellikle aşıdan hemen sonra olup, 24 saat içerisinde kendiliğinden kaybolur. Yine aşı sonrası adenit, eklem ağrıları, deri döküntüsü, ürtiker, enjeksiyon yerinde Arthus tipi (lokal, allerjik) reaksiyonlar çok ender görülür. Bu yan etkiler, daha sonra hiçbir etki bırakmaksızın düzeler. Yan etkiler genellikle pnömonokok antikor düzeyi aşı öncesinde de yüksek olan bireylerde gelişmektedir.

3.4.5. Özel Durumlar

a. Gebelik: Gebelikte uygulanması ile ilgili yeterli çalışma bulunmamakla birlikte; gebeliği sırasında aşılanan annelerin bebeklerinde herhangi bir patoloji saptanmamıştır. Risk varlığında gebelikten önce aşılanma yapılması önerilmektedir. Ancak daha önce aşılanmadı ise, pnömokokal enfeksiyon ve komplikasyonları açısından risk taşıyan gebeler aşılanmalıdır.

b. HIV enfeksiyonu: HIV pozitif kişiler yüksek risk grubunda olduklarından pnömokok aşısı ile aşılanmalıdır. Aşıya yanıtın zayıf olması nedeniyle koruyuculuk süresi yaklaşık olarak 3 yılın altındadır. Konjuge aşıların uygulanması koruyuculuk süresini artırmadığından bu hastaların polisakkarid aşı ile 3 yılda bir aşılanmaları gereklidir.

3.5. Hepatit A Aşısı

3.5.1. İçeriği

Günümüzde inaktive, canlı attenüe ve kombine olmak üzere 3 farklı tip hepatit A aşısı mevcuttur.

a. İnaktive hepatit A aşıları: Formalinle inaktive aşılar, viral kapsid antijenleri ve viral partikülleri içerir. İmmünojenik yanıt kapsid antijenlerine bağlıdır. Mevcut aşıların çoğunun erişkin ve pediatrik formları bulunmaktadır.

b. Canlı attenüe hepatit A aşıları: Canlı attenüe aşılar parenteral yoldan uygulanır. Aslında, oral yol tercih edilen yol olsa da; yapılan çalışmalarda yeterli antikor yanıtı alınamamıştır. Güvenli ve etkili attenüe hepatit A aşısının geliştirilmesi konak ve virüs arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılmasına bağlıdır. İnaktive aşılarla oldukça başarılı sonuçlar alındığı için Batılı ülkelerde canlı aşı geliştirme çabaları azalmıştır.

c. Kombine hepatit A aşıları: Son yıllarda, hepatit A ve hepatit B aşılarını içeren kombine aşılar geliştirilmiştir. Ayrıca, *S. typhi* pürifiye Vi polisakkarid antijeni ile kombine hepatit A aşıları da bulunmaktadır. Aşı önerisi 0., 1. ve 6. aylarda birer doz şeklindedir.

3.5.2. Endikasyonları ve Uygulama Şekli

Hepatit A enfeksiyonu açısından artmış risk altında olup, rutin olarak aşılanması önerilen kişiler aşılanmalıdır. Aşılanma önerilen kişiler aşağıda verilmiştir:

1. Hepatit A'nın yüksek ya da orta derecede endemik olduğu yerlere seyahat eden kişiler,
2. Uyuşturucu bağımlıları,
3. Mesleki olarak enfeksiyon riski artmış kişiler (çocuk kliniklerinde, yuva ve kreşlerde çalışan seronegatif personel),
4. Kronik karaciğer hastalığı [hepatit B virüsü (HBV), hepatit C virüsü (HCV)] olan seronegatif kişiler,

5. Entelektüel yetenekleri bozulmuş, özel bakıma gereksinim gösteren hastaları barındıran kurumlarda, hem hastalar hem de sağlık/bakım personeli,
6. Küçük çocukların gündüz bırakıldıkları yuva ve kreşlerde, hem personel hem de çocuklar,
7. Kanalizasyon işçileri,
8. Hijyen uyumunun zayıf olduğu seronegatif temizlik işçileri ve gıda hazırlama işinde çalışanlar,
9. Solid organ ve kemik iliği nakli adayları ve alıcıları ile pıhtılaşma faktör konsantreleri alan kişiler,
10. Hepatit A virüsü (HAV) ile enfekte primatlarla veya araştırma laboratuvarı şartlarında HAV ile çalışan kişiler,
11. Seronegatif kronik hepatitli (HBV, HCV) kişiler.

Hepatit A aşılı, 2 doz olarak 0. ve 6-12. ay veya 0. ve 6-18. ay şeması uygulanarak uygulanmalıdır. Eğer hepatit A ve hepatit B aşısı birlikte yapılacaksa 3 doz olarak 0., 1. ve 6. aylarda yapılmalıdır. Aşı IM olarak uygulanır (Tablo 4).

Aşılama öncesinde erişkin yaş grubunda test yapılması ülkemiz koşullarında maliyet-etkili olduğu için önerilmektedir. Genellikle hangi aşı ile başlandıysa onunla devam edilmesi önerilmekle birlikte; diğeri ile devam edilmesinin aşı etkinliğinde değişiklik oluşturmadığı gösterilmiştir. Aşılananların hemen hepsinde koruyucu antikorlar geliştiği için aşı sonrası antikor kontrolü yapılması gereksizdir. Aşılama sonrasında inaktif hepatit A aşılı ile koruyuculuğun en az 20 yıl süreceği tahmin edilmektedir. Bunun yanı sıra ülkemizde hepatit A enfeksiyonu sürekli endemik olarak bulunduğu için; virüsle karşılaşma sürekli olacağından virüsle karşılaşmanın rapel doz etkisi yapacağı düşünülebilir.

3.5.3. Kontrendikasyonlar

Aşının herhangi bir bileşenine bağlı olarak daha önce aşırı duyarlılık geliştiği bildirilen kişilerde kontrendikedir. Aşının yapılacağı gün şiddetli hastalığı olanlarda yapılması ertelenmelidir.

Tablo 4. İnaktif hepatit A aşısı için önerilen doz ve uygulama şeması

Aşı	Yaş	Doz	Doz sayısı	Şema
Vaqta	≥ 19	25 U	2	Başlangıç, 6-12 ay sonra
Havrix	≥ 19	1440 EL.U	2	Başlangıç, 6-12 ay sonra
Twinrix	≥ 18	720 EL.U HAV, 20 µG HBV	3	Başlangıç, 1 ve 6-12 ay sonra
Avaxim	> 15	160 U	2	Başlangıç, 6-12 ay sonra

EL.U: ELISA ünitesi, U: Ünite, HAV: Hepatit A virüsü, HBV: Hepatit B virüsü.

3.5.4. Yan Etkiler

Yan etki nadir görülmekte olup, enjeksiyon yerinde ağrı, şişlik, baş ağrısı, yorgunluk, halsizlik ve ateş bildirilmiştir. Orta derecede ateş, halsizlik, baş ağrısı, kemik ağrısı, gastrointestinal sistem belirtileri, miyalji ya da asteni gibi sistemik belirtiler görülmüştür. Lokal olarak ağrı, deride hassasiyet, kızarıklık ve kabarıklık gözlenir. Bunların çoğu en geç 24 saat içinde kendiliğinden düzelir.

3.5.5. Pasif Bağışıklama

İmmünglobulin, daha önceden hepatit A'ya karşı bağışıklık geliştirmiş insanlardan elde edilir. Cohn etanol fraksinasyon yöntemi ile hazırlanan immünglobulinler, diğer kanla bulaşabilir virüsler açısından da güvenilir biyolojik preparasyonlardır. İmmünglobulinin plazma yarı ömrü 14-24 gündür. Virüsle temastan 2 hafta önce ve 2 hafta sonra erken inkübasyon periyodu sırasında uygulandığında; hepatit A enfeksiyonunun klinik tablosunun ortaya çıkışını önlemede etkili ya da hafif bir klinikle seyretmesine neden olur. İmmünglobulin bulaştan 10 gün sonra kadar uygulanabilir, bu dönemden sonra etkisiz bulunmuştur. 0.02 mL/kg IM olarak uygulanan immünglobulinin koruyuculuk süresi 3 aydır; 0.06 mL/kg daha kısa zamanda ve 6 ay süre ile korumaktadır.

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi [Centers for Disease Control and Prevention (CDC)] ve DSÖ, seyahate çıkacak olanların 4 hafta önce aşılınmalarını, 4 haftadan önce immünizasyonu gereken kişilere de aşı ile birlikte immünglobulin uygulanmasını önermektedir. Bununla birlikte yapılan çalışmalarda aşının etkinliğinin ilk 10-12 gün içinde ortaya çıkması nedeniyle tek başına aşının da bu amaçla kullanılabileceği bildirilmektedir.

3.5.6. Özel Durumlar

a. Gebelik: Hepatit A aşısının gebelikte kullanımı önerilmez; ancak, laktasyon döneminde uygulanmasında sakınca yoktur.

b. HIV enfeksiyonu: Bölgesel olarak HAV seropozitifliğine göre karar verilmelidir. Hepatit A enfeksiyonunun yaygın olduğu yerlerde, enfeksiyonun geçirilme olasılığı yüksek olduğundan; serokonversiyon durumuna bakılarak seronegatif saptanan kişilere aşı yapılması önerilir. Özellikle hastada HBV ve HCV seropozitifliği varsa aşı yapılmalıdır. Diğer immün sistem baskılanmaları için de HIV enfeksiyonundaki kurallar geçerlidir. Bölgesel seropozitivite durumuna ve hastanın immünesine göre karar verilmelidir.

3.6. Hepatit B Aşısı

3.6.1. İçeriği

Günümüzde, kullanımdaki hepatit B aşıları, HBV'nin rekombinant DNA teknolojisi ile üretilmiş majör yüzey antijenini içerir. Bu yüzey antijeni (S antijeni) saflaştırılmış ve alüminyum hidroksit üzerine adsorbe edilmiş bir steril süspansiyon şeklindedir. An-

tijen, genel olarak HBV majör yüzey antijenini kodlayan s genini taşıyan maya hücreleri (*S. cerevisiae*) kültüründen genetik mühendisliği yoluyla üretilir. Maya hücrelerindeki bu hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) çeşitli fiziko-kimyasal işlemlerle saflaştırılır. Kimyasal bir işlem olmaksızın HBsAg ortalama 20 nm çapında küresel parçacıklara dönüştürülür. Bu parçacıklar glukozilleşmemiş HBsAg polipeptidlerini ve başlıca fosfolipidlerden oluşan bir lipid matrisi taşır. Hepatit B aşısı hazırlanırken önce genetik mühendisliği yoluyla üretilmiş bir maya hücresi stoğu hazırlanır ve bir HBV'den, yüzey antijeninin üretilmesi için gerekli yönergeleri taşıyan bir DNA parçası izole edilir. Bu parça küçük ve dairesel bir genetik materyal iplikçığı olan plazmid içerisine yerleştirilir ve plazmid maya konak hücresinin içine implante edilerek, soğuk ortamda saklanan bir stok elde edilir. Aşı üretimi için eldeki stokta bulunan hücrelerin küçük bir bölümü alınır ve kültürde çoğaltılır. Hücreler tomurcuklanırken, içlerindeki plazmidler de çoğalır, yüzey antijeninin üretilmesini sağlayan gen kopyalanır ve maya hücrelerine yüzey antijenini üretme emri verilir; yüzey antijeni sonuçta doğal formunu alır. Fermentasyon sürecinin sonunda maya hücreleri parçalanır, yüzey antijeni çıkartılır, saflaştırılır ve aşıya dönüştürülür. Rekombinasyon teknolojisi (genetik mühendisliği) ile üretilen aşılarda hiçbir enfeksiyöz parçacık içermedikleri için plazma aşılarna göre daha avantajlı ve güvenilirdir.

3.6.2. Endikasyonları ve Uygulama Şekli

Hepatit B aşının yapılmasının önerildiği kişiler aşağıda özetlenmiştir:

- Hasta ve hasta çıkartıları ile teması bulunan tüm sağlık personeli,
- Sağlık çalışanlarının yetiştirildiği tıp fakülteleri, diş hekimliği fakülteleri, sağlık meslek yüksekokulları vs. öğrencileri,
- Hemodiyaliz hastaları,
- Sık kan ve kan ürünü kullanmak zorunda kalanlar,
- Damar yoluyla uyuşturucu kullananlar,
- Hepatit B taşıyıcısı ile aile içi temaslılardan aşısız olanlar,
- Çok sayıda cinsel eşi olanlar ve para karşılığı cinsel ilişkide bulunanlar,
- Homoseksüeller,
- Hepatit B dışında kronik karaciğer hastalığı olanlar,
- Cezaevleri ve islahevlerinde olanlar,
- Endemik bölgelere seyahat edenler,
- Berberler-kuaförler, manikür-pedikürcüler,
- Zihinsel özürlü bakımevlerinde bulunanlar,
- Yetiştirme yurtlarında bulunan kişiler,
- İtfaiye personeli,

- Askerler (yüksek risk altındakiler),
- Polis memurları (yüksek risk altındakiler),
- Kazalarda ve afetlerde ilk yardım uygulayan kişiler,
- Bu risk gruplarının dışında, hekimin yüksek risk nedeniyle aşı yapılmasını uygun bulduğu kişilere sağlık kuruluşlarında aşı uygulaması yapılmalıdır.

Ayrıca, hepatit B enfeksiyonundan korunmak isteyen erişkinlere de aşı yapılabilir. Aşının koruyuculuğu %80-95 civarındadır. İleri yaş, sigara içme, şişmanlık, genetik faktörler ve immün baskılanma gibi konağa ait diğer faktörler aşı yanıtını azaltmaktadır. Erişkinler üzerinde yapılan kontrollü çalışmalar, hepatit B enfeksiyonunun aşı yanıtı zayıf (anti-HBs < 10 mIU/mL) olan kişilerde görülebileceğini ortaya koymuştur. Bununla birlikte; yüksek risk altındaki erişkinler ve çocuklar üzerinde yapılan çalışmalarda, 3. aşıdan sonra 10 mIU/mL veya daha üzerinde anti-HBs yanıtı elde edilmesi durumunda; antikorların gösterilebilir düzeylerin altına düşmesine karşın kişilerde uzun süreli koruyuculuk sağladığı yönünde sonuçlar elde edilmiştir. İmmün sisteminde sorun olmayanlara rapel doz gerekmemekte, zamanla anti-HBs düzeyleri saptanabilir düzeyin altına inse bile immün hafızaya bağlı olarak klinik hastalık tablosu oluşmamaktadır. DSO'nün ve Avrupa Hepatit B Uzlaşma Grubunun önerileri de aşıları tam olan ve immün sisteminde sorunu olmayan kişilere rapel doza gerek olmadığı yönündedir.

Aşı IM olarak 0., 1. ve 6. aylarda olmak üzere 3 doz olarak uygulanır. Aşı diğer aşılarla birlikte kullanılabilir. Hepatit B'nin 1. ve 2. dozu arasında en az 4 hafta, 2. ve 3. dozu arasında en az 8 hafta olmalı, ayrıca 3. doz 1. dozdan en az 16 hafta sonra uygulanmalıdır. Hızlı yanıt elde edilmesi istendiğinde; şema, 0-1-2-12. aylar şeklinde de uygulanabilmektedir. Ayrıca, 0-10-21. günde ve 0-7-28. günlerde birer aşının yapıldığı ve 12. ayda bir doz daha aşının uygulandığı hızlandırılmış aşı şemaları da bulunmaktadır.

Ülkemizde mevcut hepatit B aşıları ve erişkin dozları Tablo 5'te görülmektedir.

Tablo 5. Ülkemizde mevcut hepatit B aşıları ve erişkin dozları

Aşı tipi	Ticari ismi	Doz (µg/doz)
Rekombinant maya kökenli aşılar	Engerix-B (GlaxoSmithKline)	20
	Hepavax-Gene (Onko-Koçsel)	20
	Euvax-B (BERK)	20
	H-B vax pro (MSD)	10 (hemodiyaliz hastaları için 40)
	Hepatitis-B vaccine (rDNA) Sii	20
Rekombinant memeli hücre kökenli aşılar	Genhevac-B (Sanofi Pasteur)	20
Kombine aşılar	Twinrix (GlaxoSmithKline)	720 EL.U HAV, 20 µg HBV

EL.U: ELISA ünitesi, HAV: Hepatit A virüsü, HBV: Hepatit B virüsü.

3.6.3. Kontrendikasyonlar

Aşının herhangi bir bileşenine karşı anafilaktik reaksiyon varsa aşı kontrendikedir. Aşının herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılık varsa diğer dozlar gerekli önlemler alınarak bir sağlık kurumunda yapılmalıdır.

3.6.4. Yan Etkileri

Enjeksiyon yerinde olabilen lokal reaksiyonlara ilaveten, sistemik olarak üşüme, titreme, halsizlik, influenza benzeri semptomlar, artralji ve miyalji de nadiren bildirilmiştir.

3.6.5. Özel Durumlar

a. Temas sonrası profilaksi: Deri ve mukozaya HBsAg pozitif kişiden, seronegatif kişiye bulaş sonrası ilk 48 saat içerisinde HBIG 0.06 mL/kg dozda IM olarak uygulanmalı ve eş zamanlı olarak aşılama başlanmalıdır.

Annede HBsAg pozitifse, doğumdan sonra ilk 6-12 saat içerisinde bebeğe aşıya ek olarak, immünglobulin uygulaması da yapılmalıdır.

Akut veya kronik hepatit B enfeksiyonu olan kişilerle cinsel ilişkiye girilmesi halinde; 14 gün içinde HBIG ve aşı uygulaması yapılmalıdır.

b. Hemodiyaliz hastaları ve immünkompromize erişkinler: Hemodiyaliz hastalarına ve immünkompromize erişkinlere 0., 1. ve 6. aylarda 40 µg/mL dozda yapılmalıdır.

c. Gebelik ve laktasyon: Gebelik ve laktasyon döneminde kullanılmasında sakınca yoktur.

3.7. Suçiçeği (Varicella Zoster) Aşısı

Yetişkinlere suçiçeği aşısının yapılması konusunda verilecek kararda; ülkemiz genelinde, bu yaş grubunda duyarlılık sıklığının bilinmesi önemlidir. Ülkemiz genelini temsil eden ve yaş gruplarına göre suçiçeği duyarlılığını gösteren çalışma bulunamamıştır.

3.7.1. İçeriği

Suçiçeği aşısı Oka soyadındaki varisella enfeksiyonlu bir çocuğun vezikül sıvısından izole edilmiş olan Oka suşunun önce insan embriyonik akciğer fibroblast hücrelerinde ve kobay embriyonik hücrelerinde, son olarak da insan diploid hücrelerinde defalarca pasajlanması ve atenuasyonu ile elde edilmiş; hücreden arındırılmış canlı atenué aşıdır. Aşı çok az oranda neomisin ve jelatin içermektedir.

3.7.2. Endikasyonları ve Uygulama Şekli

Suçiçeğine karşı bağışıklığı olmayan bütün erişkinler aşılanabilir. Aşı önerilen gruplar:

1. Yüksek riskli kişilerle yakın teması olan kişiler (sağlık personeli, immünkompro-mize bireylerin aile temasıları),
2. Bulaş veya temas için riski yüksek olanlar (küçük çocukların öğretmenleri, çocuk bakımı yapan kişiler, kreş personeli, yatılı okul öğrencileri, askeri personel, aynı evde çocukla birlikte kalan ergen ve erişkinler, çocuk doğurma çağındaki hamile olmayan kadınlar ve uluslararası yolculuk yapanlar).

Suçiçeği aşısı 1 ay arayla 2 doz olarak uygulanmalıdır. 0.5 mL içerisinde 1350 plak oluşturan ünite (pfu) varisella zoster virüs (VZV) vardır. Aşı SC olarak yapılmalıdır. Rapel önerisi, aşının yapıldığı kişilerde immünitenin azaldığını gösteren bir çalışma olmadığından yoktur.

3.7.3. Kontrendikasyonları

Konjenital immünyetmezlik, bazı kan hastalıkları, lösemi, lenfoma, semptomatik HIV enfeksiyonu ve immünsüpresif tedavi alan kanser hastalarında aşı kontrendikedir. Asemptomatik HIV enfeksiyonu kontrendikasyonlar arasına girmekle birlikte, risk teorik olduğundan aşılama öncesi HIV testi yapılması önerilmektedir. Immünsüpresif tedavi bitiminden sonra en az 3 ay varisella aşısı verilmemelidir.

Yüksek doz steroid kullananların aşılınması önerilmemektedir. Steroid tedavisi 14 günden uzun sürmüş olan kişilerin bu tedaviden sonra 1 ay geçene kadar aşılınmaması önerilir.

Aşı olduktan sonra immün sistemi baskılanmış bir kişi ile aynı evi paylaşacak olan aşıli kişide aşı sonrası döküntü geliştirecek ise döküntü geçinceye kadar immün sistemi baskılanmış hasta teması önlenmelidir.

İmmünglobulin verilmiş olan hastalarda, immünglobulinin aşıya bağışık yanıtı azalttığına dair bir bilgi olmamakla birlikte, diğer canlı aşılardan önce IVIG, varisella zoster immünglobulini (VZIG), eritrosit transfüzyonları hariç kan ürünleri veya plazma transfüzyonları verilmesinin üzerinden 5 ay geçene kadar aşı yapılmamalıdır. Ayrıca, mümkünse aşıdan sonra 3 hafta içerisinde immünglobulin verilmemelidir.

Aşıdan sonraki 6 hafta içerisinde salisilat verilmemesi genel olarak önerilmektedir.

3.7.4. Yan Etkiler

Aşılardan sonraki 1 ay içerisinde nadiren makülopapüler veya suçiçeği benzeri döküntüler görülebilir. Aşılama sonrası döküntü gelişse bile diğer kişilere hastalık bulaşma riski %1'den azdır. Ayrıca, sağlıklı çocuklarda zoster benzeri hafif bir döküntü de aşılama sonrası bildirilmiştir.

3.7.5. Gebelikte Aşılama

Gebeler ve aşı yapıldıktan sonraki ilk 4 haftada gebe kalma ihtimali olan kadınlar aşılınmamalıdır. Hamile kadınlar suçiçeği bağışıklığı kanıtı açısından değerlendiril-

melidir. Bağışıklığı olmayan kadınlara gebeliğin tamamlanması ya da sonlandırılmasından sonra bir doz aşı yapılmalıdır. İlk dozdan 4-8 hafta sonra 2. doz uygulanmalıdır. Yakın temaslılar arasında hamile kadın varsa çocukların aşılmasında sakınca yoktur.

3.7.6. Varisella Zoster İmmünglobulini (VZIG)

Varisellanın önemli risk oluşturduğu kişilere temastan sonraki 96 saat içerisinde mümkün olan en kısa sürede VZIG verilmelidir.

3.8. Meningokok Aşısı

3.8.1. İçeriği

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 polisakkarid aşıları mevcuttur. Her bir doz aşı her bir serogruba ait 50 µg pürifiye polisakkarid içermektedir. Bu aşılar donmuş kuru formda saklanır. Serogrup B enfeksiyonu ciddi invaziv hastalık nedeni olmasına rağmen, serogrup B'ye karşı polisakkarid yapıda aşı bulunmamaktadır. Konjuge aşılar, meningokokal A, C, Y ve W135 polisakkaridlerinin tetanoz ve difteri toksoidi gibi proteinlere kovalent bağlarla bağlanması ile elde edilmiş aşılardır.

3.8.2. Endikasyonları ve Uygulama Şekli

1. Anatomik veya fonksiyonel aspleni veya terminal kompleman komponent yetmezlikleri,
2. Bakımevlerinde yaşayan okul çağı çocukları,
3. Rutin olarak *N. meningitidis* suşları ile karşılaşan laboratuvar çalışanları,
4. Askeri personel,
5. Meningokokal hastalığın hiperendemik veya epidemik olduğu ülkelerde yaşayan veya o bölgeye seyahat edecek (örn. kuru sezonda -Aralık ile Haziran ayları arasında- "menenjit kuşağı" olarak adlandırılan Sahra-altı Afrika gibi) kişilere (özellikle bölgesel popülasyonla temasları uzun sürecekse) aşı önerilir.

Menenjit epidemileri esas olarak serogrup A meningokoklara bağlıdır. Ancak diğer meningokok serogrupları da yaygın epidemilere yol açabilmektedir. Yakın zamanda, yalnızca bazı sporadik olgulardan sorumlu olduğu bilinen serogrup W135'e bağlı olguların sayısında belirgin artış olduğu görülmüş ve 2001 yılında dünyanın çeşitli ülkelerinde Mekke'den dönen bazı hacılarda bu etkenin olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle meningokok aşısını, Suudi Arabistan hükümeti, yıllık Hac döneminde Mekke'ye gidecek olan herkese yapılmasını zorunlu tutmaktadır.

Konjuge meningokok aşısı, 55 yaş ve altındaki herhangi bir erişkine yukarıdaki endikasyonlardan herhangi biri olmasa da uygulanabilir. Meningokokal polisakkarid aşı

(MPSV4) uygulanabilir diğer bir alternatiftir. Daha önce MPSV4 ile aşılanmış olan enfeksiyon için yüksek risk altındaki erişkinlere (örn. hastalığın epidemik olduğu alanlarla yaşayan kişilere) 5 yıl sonra yeniden aşılama önerilir.

Ülkemizde rutin olarak hac ziyareti yapacak olan bireylere ülkemizden ayrılmadan yaklaşık 1 ay önce tetralı ACWY polisakkarid aşısı yapılmaktadır. Ayrıca, bu hastalık için riskli olan immünyetmezlikli çocuklara meningokok aşısı uygulanmaktadır. Aşı SC veya IM olarak uygulanır.

3.8.3. Kontrendikasyonlar

Aşılanmanın yapılmamasına sebep olacak kontrendikasyonlara nadir rastlanır. Yüksek ateş ve şiddetli hastalanma hallerinde aşılama tarihi ertelenebilir. Hafif bir enfeksiyon aşının uygulanmasına kontrendikasyon oluşturmaz.

3.8.4. Yan Etkileri

Polisakkarid aşılar, 2 yaşından büyüklerde güvenilir ve etkilidir. Ancak 2 yaşından küçük çocuklarda çok az ve kısa süreli immünite sağlansa da yüksek riskli bölgelere bir kere seyahat edildiğinde veya salgınlar sırasında bu aşı uygulanmalıdır. Enjeksiyon yerinde 2-3 gün süren hafif ağrı ve kızarıklık en sık görülen yan etkidir. Nadiren sistemik reaksiyonlar görülebilir.

3.8.5. Özel Durumlar

Gebelerde polisakkarid aşılar sadece salgınlar sırasında önerilmektedir. Anne ve fetus üzerine herhangi bir yan etkiye rastlanmamıştır.

3.9. Kuduz Aşısı

Kuduz hastalığı esas olarak virüsü taşıyan kurt, tilki, çakal gibi vahşi hayvanların veya kontrolsüz başıboş köpeklerin ısırması/deri bütünlüğünü bozması ile bulaşır. Olguların tedavisi mümkün olmadığı ve ölümlü sonuçlandığı için korunma ve temas sonrası doğru profilaksi çok önemlidir. Şüpheli temas sonrasında ilk yapılması gereken, ısırılan yerin bol su ve sabunla iyice yıkanması (5-10 dakika süreyle), ardından antiseptik bir solüsyonla silinmesidir. Derin ve geniş yaralanmalarda, kozmetik faktörlerle enfeksiyon riski değerlendirilmelidir. Kuduz profilaksisi gerekiyorsa, yara çevresine kuduz immünglobulini yapıldıktan sonra dikiş atılabilir.

3.9.1. İçeriği

Kuduz aşılanmasında en çok kullanılan aşılar doku kültüründen hazırlanan aşılardır. Bunlar insan diploid hücre kültürlerinden hazırlanan aşılar (HDCV); primer hücre kültürü aşıları (hamster böbrek hücre kültürü, civciv embriyo hücre kültürü aşıları gibi); yeşil maymun böbrek hücre kültürü aşıları (Vero aşıları: PVRV) şeklindedir.

3.9.2. Endikasyonları ve Uygulama Şekli

Mesleki riski olan veteriner hekimlere, veterinerlik öğrencilerine, kuduz laboratuvarı çalışanlarına ve endemik bölgelere seyahate gidenlere kuduz virüsüyle karşılaşma öncesinde profilaktik aşılama yapılması önerilmektedir. Bu kişilere 0., 7., 21. ve 28. günlerde 3 doz aşı yapılmaktadır. Bu şekilde temas öncesi profilaksi uygulanmış kişiler herhangi bir şekilde kuduz şüpheli temasa maruz kalırsa 0. ve 3. günlerde 2 doz aşı yapılması yeterli olmaktadır.

Bütün kuduz şüpheli temas sonrası bağışıklama yaklaşımları, aradan geçen süre ile ısırık veya ısırık dışı temas olup olmadığına bakılmaksızın kuduz immünglobulini ve kuduz aşısının birlikte verilmesini kapsamalıdır. Mevcut hücre kültürü kuduz aşılardan her birinin, yeterli etkinliğe sahip olduğu gösterilmiştir. Hücre kültürü aşıları 0., 3., 7., 14. ve 28. günlerde toplam 5 doz şeklinde uygulanır. Bağışıklık eksikliği olan hastalarda veya immünsüpresif ilaç kullananlarda, 50 yaşın üstünde olan ve obez hastalarda aşı yanıtı güvenli olmadığından söz konusu gruba 90. günde 6. doz aşı uygulaması gerekmektedir. Kuduz aşısı uygulamasına temas sonrasında olabildiğince erken başlanmalıdır. Bunun yanı sıra kuduzda kuluçka süresi çok değişken olduğundan, şüpheli temas sonrası, geçen süreye bakılmaksızın aşıya başlanmalıdır. Şayet 10 günlük gözlem süresinde şüpheli temasa sebep olan hayvanın kuduz olmadığı kanıtlanırsa aşı uygulamasına son verilir.

Bunun yanı sıra daha önce tam doz aşılanmış veya temas öncesi tam doz profilaksi uygulananlarda temas sonrası bağışıklama 0. ve 3. günlerde olmak üzere toplam 2 doz kuduz aşısının kas içine uygulanması şeklinde yapılır. Aşı, erişkinlerde deltoid bölgeye, kas içine uygulanır. Küçük çocuklarda uyluğun anterolateral bölgesine kas içine uygulanabilir. Gluteal bölgeye enjeksiyon, antikor titresini düşürdüğü için asla yapılmamalıdır.

Kuduz immünglobulini ise tek dozda ve bir kez uygulanır. Buradaki amaç, aşılama ile antikor üretimi sağlanıncaya kadar pasif bağışıklamayla enfeksiyonun ilerlemesini engellemektir. İlk aşı dozu ile birlikte aynı gün veya 1 hafta sonrasına kadar uygulanabilir. İlk aşı dozundan 1 hafta sonra antikor yanıtı oluşacağından önerilmez. Kuduz şüpheli temas öncesi tam aşılama yapılanlar, belgeyle ispatlanmış kuduz antikor titresini olanlar ve daha önce kuduz şüpheli teması olmuş ve bu şüpheli temas sonrasında hücre kültürü aşılarıyla tam aşılanmış olanlarda kuduz immünglobulini uygulaması gerekmemektedir.

Kuduz immünglobulini olarak insan kökenli olan immünglobulin (Imogam Rabies-Sanofi Pasteur) 20 IU/kg olarak uygulanır. At kökenli immünglobulin ise 40 IU/kg olarak uygulanmaktadır. Dozun artırılmasının hiçbir yararı olmamakla birlikte antikor yanıtı baskılayabilir. Kuduz immünglobulini anatomik olarak uygunsa yara çevresine ve yara içine yapılmalıdır. At kaynaklı kuduz immünglobulini test yapıldıktan sonra uygulanmalıdır. Daha önceleri kuduz immünglobulininin yarısının yara yeri etrafına, yarısının da gluteal bölgeye IM olarak yapılması önerilirken, günümüzde tümünün yara

etrafına yapılması önerilmektedir. DSÖ, immünglobulinin sağlanamadığı durumlarda 0. günde 2 doz kuduz aşısının birden yapılmasını ve 0-7-21. gün şeması ile 7. ve 21. günlerde birer doz daha aşı yapılmasını önermektedir (Kuduz Korunma ve Kontrol Yönergesinde de önerilmektedir). Eskiden kullanılan semple kuduz aşıları günümüzde birçok ülkede kullanılmamaktadır. Yaygın olarak kullanılan kuduz aşıları inaktive virüs içeren hücre kültürü aşılardır.

3.10. Human Papilloma Virüs (HPV) Aşısı

HPV'nin neden olduğu genital siğil, prekanseröz genital lezyonlar ve serviks kanserini önlemeye yönelik olarak geliştirilen aşılardır. Rekombinasyon tekniği ile elde edilmiş virüs benzeri parçalar içerir. Serviks kanserine en sık yol açan HPV serotiplerine karşı koruyucu etki sağlayan bu aşılardan, serviks kanserini %70-80, genital siğilleri %90 oranında engellediği gösterilmiştir. HPV 16 ve 18'in meydana getirdiği servikal kanserlerin önlenmesinde %100 etkili bulunmuştur.

3.10.1. İçeriği

Piyasaya 2 tip HPV aşısı sürülmüştür. Quadrivalan bir aşı olan Gardasil (Merck) HPV 6, 11, 16 ve 18'e karşı koruyucudur. Biovalan bir aşı olan Cervarix ise (GlaxoSmithKline) HPV 16 ve 18'e karşı koruyucudur. Bu aşı ile aynı zamanda HSV 45 ve 31'e karşı çapraz koruma da sağlanır.

3.10.2. Endikasyonları ve Uygulama Şekli

HPV aşuları, yüksek derece serviks intraepitelyal neoplazileri (CIN), serviks kanseri, yüksek derece vulvar intraepitelyal neoplaziler (VIN) ve genital siğillerin önlenmesinde endikedir. Aşı 9-26 yaş arasındaki kadınlarda kullanım için onay almıştır. Esas olarak 11-12 yaşlarındaki kız çocuklarına önerilir. Daha önce aşılanmamış 13-26 yaş arasındaki kadınların da aşılanması tavsiye edilmektedir. Seksüel aktivite ile HPV'ye maruz kalmadan önce aşının yapılması son derece önemlidir. HPV ile enfekte olmayan seksüel aktif kadınlar aşından tam yarar görür. Daha önceden HPV ile enfekte olan kadınlarda ise aşı daha az etkilidir. Bununla birlikte seksüel aktivitesi olan kadınların da aşılanması önerilmektedir. Aşı farklı HPV tiplerine karşı bağışıklık sağlayabileceğinden, genital siğilleri, anormal smear testi ya da HPV-DNA testi pozitif olan kadınlarda da aşı uygulanması tavsiye edilmektedir. Aşı yapılmış olması tarama testlerinin (smear) yapılmamasını gerektirmez. Aşılı kadınlara da düzenli olarak tarama testi yapılmalıdır. Aşının koruyuculuk süresi tam olarak bilinmemekle birlikte, en az 5 yıl koruyucu olduğu bildirilmektedir.

Aşı şeması 3 dozdan oluşmaktadır. Gardasil® için 0., 2. ve 6. aylarda, Cervarix® için 0., 1. ve 6. aylarda IM yoldan aşı yapılmalıdır.

HPV aşısının kullanıma girmesi serviks kanserinin önlenmesinde önemli bir aşama olmasına rağmen bazı konular üzerinde durulması gerekmektedir:

1. Aşı pahalıdır. Bir dozun fiyatı 100 doların üzerindedir. Toplam maliyet göz önüne alındığında toplumda yaygın olarak kullanılma ihtimali düşük olarak görünmektedir.
2. Aşı tüm HPV genotiplerine karşı değil, serviks kanseri riski yüksek olan genotiplere karşı etkilidir. Aşının HPV enfeksiyonlarına karşı koruyuculuk düzeyi %70-80 civarındadır.
3. Aşının koruyuculuk süresi net olarak belirlenmemiştir. Bununla birlikte en az 5 yıl koruyucu olduğu bilinmektedir.
4. Aşı, 9-26 yaş grubundaki genç kız ve kadınlara yapılmak üzere lisans almıştır. Küçük yaşlarda yapılan aşının daha fazla immünite bıraktığı belirlenmiştir. Aşının cinsel yaşamının başlamasından önceki dönemde, yani ergenlik döneminde yapılması etkinliğini artırmaktadır. Bu nedenle her ülkenin hedef kitlesini belirlemesi gerekmektedir.
5. Dünya genelinde kadınlar arasında 2. sıklıkta görülen serviks kanseri, ülkemizde kadınlarda görülen kanserler arasında 8. sırada yer almaktadır ve ülkemiz serviks kanseri mortalite hızı düşük olan ülkeler arasında bulunmaktadır (100.000'de 2.4).
6. HPV erkeklerde de enfeksiyon yaptığından erkeklerde uygulanması konusu halen tartışılmaktadır.
7. HPV aşısının hedef kitlesi çocuklardır. Bu nedenle ailelerin bu aşığı benimsemesi gerekmektedir.
8. HPV aşısının, risk altındaki kadınların tarama testlerini aksatmasına neden olabileceği endişe konusudur.

3.10.3. Kontrendikasyonları

Gebelikte aşılama önerilmemektedir (B grubu). Aşıya başlandıktan sonra gebelik anlaşılırsa, sonraki aşı dozları doğum sonrasına ertelenmelidir. Gebeliğin sonlandırılması gerekmez. Ciddi hastalığı olanlarda aşı ertelenmelidir. Aşı içeriğine karşı allerjik olduğu bilinen kişilere aşı uygulanmamalıdır.

3.10.4. Yan Etkileri

Ciddi yan etkisi olmayan, güvenilir bir aşıdır. Aşı sonrası en sık ortaya çıkan yan etkiler enjeksiyon yerinde ağrı, eritem ve şişliktir.

3.10.5. Özel Durumlar

Emziren annelere ve immün sistemi baskılanmış hastalara (HIV enfeksiyonu vb.) aşı uygulanabilir. Ancak immün sistemi baskılanmış kişilerde aşının etkinliği daha az olabilir.

3.11. Herpes Zoster Aşısı

Altmış yaş ve üzeri erişkinler için tek doz zoster aşısı, herpes zosteri daha önce geçirmiş olup olmadığına bakmaksızın önerilir. Canlı attenüe bir aşı olan herpes zoster aşısı SC yolla uygulanır ve halen ülkemizde bulunmamaktadır. Kronik hastalığı olan kişiler ise, klinik tabloları açısından bir kontrendikasyon veya önlem alınması gereken bir durum olmadığı sürece aşılanabilir.

3.12. *Haemophilus influenzae* Tip b (Hib) Aşısı


Üç farklı konjuge Hib aşısı, 6 hafta ile 71 ay arası çocuklar için lisans almış bir aşıdır. Daha büyük çocuklarda ve Hib hastalığı için yüksek riskli kronik hastalığı olan erişkinlerde Hib aşısının kullanımının etkinliğine dair veri yoktur. Ancak çalışmalar, orak hücre anemili, lösemili veya HIV enfeksiyonu olan ya da splenektomili hastalarda iyi immünojen olduğunu göstermektedir. Bu hastalara aşı uygulaması kontrendike değildir.


4. ERİŞKİN DÖNEMDE YAPILMASI ÖNERİLEN AŞILAR

Aşılama ile ilgili uygulamalar her yaş dönemine göre farklılıklar gösterebilir. Uygulama şemaları, dozları ile ilgili ayrıntılar Tablo 6'da sunulmuştur.

Tablo 6. Normal ve risk grubu yetişkinlerde aşılama şeması

Aşı	18-49 yaş	50-64 yaş	65 ≥ yaş
¹ Tetanoz, difteri (Td)	Her 10 yılda bir rapel doz aşı		
^{2,3} Kızamık (K)/ Kızamık, kızamıkçık, kabakulak (KKK)	1 veya 2 doz aşı		
Hepatit B	3 doz aşı (0, 1, 6. aylar)		
İnfluenza	Yılda 1 doz aşı		Yılda 1 doz aşı
⁴ Pnömonok (polisakkarid)	1-2 doz aşı		1 doz aşı
Hepatit A	2 doz aşı (0, 6 ya da 18. aylar)		
² Suçiçeği	2 doz aşı (0, 1 ya da 2. aylar)		
⁵ Meningokok	1 ya da daha fazla doz aşı		

 İmmünitesi ve kontrendikasyonu olmayan tüm bireyleri kapsar.

 Risk faktörü olan ve kontrendikasyonu olmayan bireyleri kapsar.

¹ Tetanoz aşısı için primer immünizasyonu tamamlamış kişilerdeki şemadır.

² Gebelikte kontrendikedir.

³ Bir ya da iki doz kızamık aşısı yapıldı ise bir doz KKK aşısı yapılır. İlk doz KKK aşısı olarak yapıldı ise 2. doz kızamık aşısı olarak yapılır. İki doz KKK aşısı yapıldı ise tekrar aşıya gerek yoktur.

⁴ Beş yıl ara ile risk gruplarına yapılır (her risk grubu özel olarak değerlendirilir).

⁵ Koruyuculuk süresi 2 yıldır.

Yaşlılık döneminde dünyada yapılması önerilen iki aşı pnömokok ve influenza (her yıl) aşılardır. İnfluenza aşısı her yıl Eylül-Ekim aylarında tek doz uygulanmalıdır. Pnö-mokok aşısı da tek doz uygulanan bir aşıdır ve 5 yılda bir rapel önerilebilir.

Gerektiği zaman yaşlılara başka aşılardan (polio, tetanoz, hepatit, kuduz, meningo-kok, tifo, kolera) yapılması da önerilir. Bu aşılardan en başta tetanoz ve hepatit B aşısı sayılabilir. Örneğin; tetanoz aşısının yaşlılık dönemindeki kişilere 10 yılda bir yapılması önerilir.

5. HEMATOLOJİK HASTALIKLARDA ve İMMÜN SİSTEMİ BASKILANMIŞ HASTALARDA AŞILAMA

5.1. Hematolojik Malignitelerin Özellikleri

Hematolojik maligniteler, biyolojileri ve davranış şekilleri ile oldukça değişken bir kanser grubunu teşkil eder. Son yıllarda, gerek primer hastalığa yönelik, gerekse destek tedavilerindeki gelişmeler, bu hastaların yaşam sürelerinde olumlu değişikliklere neden olmuştur. Ancak hematolojik maligniteye sahip hastalar, hâlâ morbidite ve mortalitesi yüksek enfeksiyon riski ile karşı karşıya bulunmaktadır. Hematolojik maligniteli hastalar, immün sistemi baskılanmış hastalar olarak ele alınır. Bu hastalar, hastalıklarının özellikleri ve tedavi ile ilişkili birçok nedene bağlı olarak enfeksiyonlara yatkınlık içinde bulunur. Altta yatan hastalığa bağlı olarak gelişen nötropeni, hastalığın biyolojisine ve sıklıkla tedavilere bağlı olarak gelişen hücresel ve hümmoral bağışıklık yanıtında yetersizlik, hematolojik maligniteli hastalarda enfeksiyona duyarlılığı oluşturan ana etkenler olarak görülebilir. Normal toplum içinde yaşamaları ve dolayısıyla hastalık taşıyıcıları ile karşılaşmaları, kan ve kan ürünü transfüzyonuna maruz kalmaları, cilt ve bağırsak anatomik bütünlüğünün bozulması, doğal floranın yeterince dekontamine edilememesi, değişik tipte IV yolların kullanılması, kateter gibi damar yolu açıklıklarının olması, çeşitli nedenlere bağlı olarak hastaneye gitmek mecburiyetinde kalmaları ve graft versus host hastalığı (GVHH) bu hastalarda ek risk faktörlerini oluşturur.

Lenfoproliferatif hastalıkların doğasında immünyetmezlik bulunmakla birlikte, bu grup hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlar da (fludarabin, pentostatin, kladrinin, monoklonal antikorlarla tedavi) immünyetmezlik yapabilmekte veya mevcut immünyetmezliğe katkıda bulunabilmektedir. Keza kök hücre nakli (KHN)'ni takiben ortaya çıkan GVHH'de ve kortikosteroid tedavisi gören hastalarda hücresel immünyetmezlik oluşmaktadır. Multipl miyelomada mevcut hümmoral ve hücresel yetmezlik enfeksiyona yatkınlığın oluşmasına zemin hazırladığı gibi, tedavilere veya hastalığa bağlı gelişen nötropeni ve organ komplikasyonları da (örn. renal yetmezlik) enfeksiyonların gelişmesine katkıda bulunmaktadır.

Akut lösemili ve yüksek doz kemoterapi almış hastalarda bakteri ve mantar enfeksiyonları riski söz konusu iken, kronik lenfoproliferatif hastalık ve multipl miyelomada ise stafilokok, streptokok (özellikle pnömokok) gibi bakteriyel enfeksiyonların yanı sıra viral enfeksiyonlara yatkınlık söz konusu olmaktadır. Ayrıca mantar, protozoon ve helmint enfeksiyonları da görülebilmektedir.

Hematolojik maligniteli hastaların enfeksiyonla komplike olmaları morbidite ve mortalite artışına neden olduğu gibi, bu hastaların tedavilerinin aksamasına, hastaneye yatmalarına ve antienfektif tedavi gereksinimine neden olmaktadır. Bütün bu nedenlerle, bu hastalarda aşılama ayrı bir öneme sahip olup ayrıca ele alınmalıdır.

Akut lösemi nedeni tedavi edilmiş ve KHN yapılmamış erişkinlerde hastalık sık nüksler göstermesi ve yaşam süresinin genellikle kısa olması nedeniyle yeniden bağışıklanma ile ilişkili bir rehber olmadığı gibi, herhangi bir bağışıklama programı da uygulanmamaktadır.

5.2. Hematolojik Maligniteli Hastalarda Bağışıklama

5.2.1. İnaktive Aşılar

a. Tetanoz, difteri ve polio aşıları: Kemoterapi alan birçok onkoloji hastası tetanoz, difteri ve polioya karşı korunmasızdır. Polio riski düşük olmakla birlikte tetanoz için durum farklıdır. Erişkin hastalarda bu aşılar yanıt lösemili çocuklardan ve sağlıklı erişkinlerden farklı olarak zayıftır. Bu aşıların kemoterapiden önce yapılması ve kemoterapi sırasında yapılmaması önerilir.

b. Pnömonok aşıları: Pnömonok enfeksiyonları hematolojik maligniteli hastalarda mortalite ve morbidite bakımından önemlidir. Hodgkin lenfomalı hastalarda, tanı ve tedavilerinin bir parçası olarak splenektomi yapıldığında bu hastalar pnömonok enfeksiyonlarına duyarlı hale geleceklerdir. Eğer splenektomiden ve tedaviden önce "unconjugated" polisakkarid pnömonok aşısı ile aşılama yapılırsa yanıt değişken olmakla birlikte daha iyidir.

c. H. influenzae aşıları: Erişkin hematolojik maligniteli hastalarda eğer hemato-poietik hücre transplantasyonu yapılmayacaksa büyük risk yoktur ve Hib aşılması önerilmez.

d. İnfluenza aşıları: İndüksiyon kemoterapi alan akut lösemi hastalarında influenzaya bağlı mortalite ve morbidite riski büyüktür. Bu hastalarda enfeksiyon çoğu kez hastane kaynaklıdır. İnfluenza aşılarından sonra bu hastalarda serokonversiyon oranları %24-78 arasında değişir ve iki doz uygulama ile bu oran artmadığından aynı mevsimde iki aşılama önerilmez. Yanıt kemoterapinin yoğunluğu ve zamanlaması ile ilişkilidir.

Bütün hematolojik maligniteli hastalarda mevsimsel influenza aşılması endikedir. Aşılama aile bireylerine ve hastane personeline de önerilir.

5.2.2. Canlı Aşılar

a. Kızamık, kızamıkçık ve kabakulak aşıları: Kızamık ile enfekte olmuş hematolojik maligniteli hastalarda mortalite hızı yüksektir. Erişkinlerde KKK aşılmasına ilişkin yeterli veri yoktur.

b. Varisella aşıları: Primer varisella seronegatif erişkin hematolojik maligniteli hastalarda yüksek mortalite hızına sahiptir. Varisella aşılması erişkin hastalarda kemoterapi tamamlandıktan sonra yapılmalıdır.

5.2.3. Hepatit A ve B Bağışıklaması

Sağlıklı kişilerde HBV aşılması ile %95 oranında immünizasyon sağlanabilmesine rağmen immün sistemi baskılanmış olgularda (hematolojik maligniteler dahil) HBV bağışıklamasına yanıt oranı yeterli olamamaktadır. Seroprotektif düzeyler değişkenlik göstermekle birlikte, genellikle düşüktür ve %10-35 oranlarında kalmaktadır.

Bahsedilen özellikler nedeniyle tedavi altında olan hematolojik maligniteli olgularda HBV bağışıklaması yapılmamaktadır. Aynı özellik HAV için de söz konusudur. Granülosit-makrofaj koloni stimüle edici faktör (GM-CSF)'ün değişik oranda pozitif yönde immün yanıtı etkilediği ve HBV bağışıklamasının GM-CSF ile yapılması durumunda serokonversiyon oranlarının daha yüksek oranda olabildiği gösterilmiştir.

5.3. İmmünsüpresif Ajan Kullanımında Bağışıklama

a. Siklosporin ve takrolimus: Siklosporin ve takrolimus, kalsinörin fosfataz inhibitörleridir. T lenfosit hücresi üzerinden etkilerini göstermekte olup, immün sistem üzerine etkileri ve bağışıklamanın etkinliği ve yeterliliği konusunda yeterince bilgi yoktur.

b. Azatioprin ve mikofenolik asit: Azatioprinin T ve B hücre proliferasyonunu inhibe ettiği bilinmektedir. Mikofenolik asitin ise hayvan deneylerinde T hücre fonksiyonlarını etkilediği görülmüştür. Bu nedenle bahsedilen ajanlar kullanımı sırasında bağışıklamanın etkinliği konusunda yeterince bilgi yoktur.

c. Kortikosteroidler: Kortikosteroidlerin antiinflamatuvar etki mekanizması halen tam olarak açıklığa kavuşturulabilmiş değildir. Sadece glukokortikoid ile immünsüpresyon yapıldığı durumlarda bağışıklama etkinliğinin pek etkilenmediği zannedilmektedir.

d. Sirolimus ve everolimus: mTOR inhibitörleri olan sirolimus ve everolimus, böbrek nakli sonrasında idame olarak kullanılmaktadır. Hayvan çalışmaları mTOR inhibitörlerinin bağışıklamayı ciddi bir şekilde negatif yönde etkilediğini göstermektedir.

ATG; rituksimab, alemtuzumab, basiliksimab, daklizumab: T veya B hücresi üzerinden etki gösterir. Bağışıklanmayı negatif yönde etkiler.

5.4. Splenektomi Yapılacak veya Yapılmış veya Asplenik Olgularda Bağışıklama

İnsan organizmasında dalak bağışıklanma sonucu gelişen spesifik B hücrelerinin en önemli depo organını teşkil etmekle birlikte, çeşitli tıbbi nedenlere bağlı olarak splenektomi yapılması gerekebilmektedir. Splenektomi sonrasında özellikle kapsüllü bakterilerle gelişen enfeksiyonlara duyarlılık artmaktadır. Splenektomili hastalarda enfeksiyonlar sepsisle de seyredabilmektedir. Fulminan sepsis açısından; konjenital asplenizm, orak hücre hastalığı, Still hastalığı, sarkoidoz, çölyak hastalığı, ülseratif kolit, sistemik lupus eritematozus ve splenik radyasyon yapılmış olgular risk kapsamı içinde değerlendirilmektedir.

Bugün için otoimmün kökenli hematolojik hastalıklarda (steroid tedavisine refrakter kronik idiyopatik trombositopenik purpura ve otoimmün hemolitik anemi gibi), talasemi majör ve intermedia, herediter sferositoz ve elliptositoz olgularında, hipersplenizm gelişmiş idiyopatik splenomegali gibi olgularda terapötik splenektomi bir tedavi şekli olarak uygulanmaktadır.

Splenektomi sonrasında gelişen enfeksiyonların başlıcalarını *Streptococcus pneumoniae* ve *H. influenzae* enfeksiyonlarının oluşturduğu bilinmektedir. Bu nedenle, terapötik splenektomi yapılacak olgulara kural olarak splenektomiden en az 2 hafta önce pnömokok ve *H. influenzae* bağışıklanması önerilmekte ve uygulanmaktadır. Keza aynı olgulara her 5 yılda reimmünizasyon önerilmektedir. Splenektomi sonrasında yapılan bağışıklamanın ise etkinlik ve koruyuculuğu azdır.

5.5. Kan ve Kan Ürünü Alıcılarında Bağışıklama

Kan ve kan ürünü almak zorunda olan olguların transfüzyona bağlı geçiş gösteren enfeksiyonlardan korunabilmek için HBV bağışıklanması genellikle önerilen ve uygulanan bir yöntemdir.

5.6. Kök Hücre Nakli Alıcılarında Bağışıklama

Allojeneik ve otolog KHN yapılmış olguların büyük bir çoğunluğunun KHN'den sonra poliovirüs, tetanoz, difteri ve kızamık immünesini kaybettikleri bilinmektedir. Buna ilaveten KHN'li olgular *H. influenzae* ve *S. pneumoniae*'ya bağlı enfeksiyon ile komplike olabilmek riski altındadır. Bu nedenle, gerek periferik kan, gerekse kemik iliğinden alınmış ve KHN yapılmış olguların, uygun zamanda yeniden bağışıklanması akılcı görünmektedir.

KHN'den sonra immün sistemin yeniden yapılanması immatüriteden matür immün fonksiyonları kazanma sürecini kapsar. KHN sonrası ilk aylarda immün reaksiyon oldukça düşüktür. Sitotoksik ve fagositik fonksiyonlar 100. günde kazanılırken, T ve B lenfosit özellikli fonksiyonlarının kazanılabilmesi 1 yıl veya daha fazla süreyi alabilmektedir. Bu arada gelişen GVHH immünsüpresif ajanlarla baskı altında tutulmak mecburiyetindedir.

KHN sonrası yeniden bağışıklamada en önemli nokta hastanın immün durumudur. Hastanın immün durumu hakkında bilgi, CD4 miktarının ve immünglobulin düzeyinin ölçülebilmesi ile mümkün olabilmektedir. CD4 düzeyinin $< 100 \times 10^6/L$ olması durumunda; inaktif, subünit veya rekombinant aşularla bağışıklama başarısızlıkla sonuçlanırken, canlı aşularla bağışıklama immünkompromize hastada tehlikeli olabilecektir. KHN tipi (periferik veya kemik iliği), graft tipi (otolog veya allojeneik), graft işlenmesi (CD34⁺ ayrışımı veya T hücre baskılanması), HLA uyum derecesi ve primer hastalık immün sistemin yapılanmasını etkileyen faktörler olarak sayılabilir. Otolog veya allojeneik KHN'li olgular 2 yıl süre ile, immünsüpresif tedavi altında olanlar, aktif kronik GVHH olanlar ve malignansisi nüks etmiş olgular canlı aşı (adenovirüs, BCG, oral polio, KKK, tifoid, varisella, sarıhumma) ile bağışıklamaya uygun değildir.

Periferik kan KHN'de immün sistemin yeniden yapılanması kemik iliği KHN'ye nazaran daha hızlıdır. Bu nedenle yeniden bağışıklamanın periferik kan KHN yapılmış olgularda, kemik iliği KHN yapılmış olgularda nazaran daha erken sürede yapılabilmesi olasıdır.

KHN sonrasında bağışıklama şemaları ülke ve merkezlere göre değişkenlik göstermektedir. Birçok KHN merkezi nakilden haftalar öncesinde DT, HBV, *H. influenzae*, pnömokok, meningokok ve influenza bağışıklamasını yapmaktadır. Örnek bir bağışıklama şeması Tablo 7'de gösterilmiştir.

KHN sonrasında VZV reaktivasyonu önemli bir problem teşkil etmektedir. Reaktivasyonun gelişmesini önlemek için uzun süre asiklovir ile süpresyon tedavisinin yapılması gerekmektedir. İmmün sistemin yeniden yapılanmasını takiben VZV'ye spesifik immünite ortaya çıkmaktadır. KHN sonrasında varisella bağışıklaması ile ilişkili bilgiler henüz yeterli değildir. Ancak VZV seronegatif alıcı yakınlarının, nakil öncelerinde bağışıklanması önerilmektedir.

Hepatit A aşılması KHN sonrasında olağan şartlarda yapılmamaktadır. Ancak hepatit A'nın endemik olduğu bölgelere seyahat durumunda veya o bölgede yaşama durumunda yapılması önerilmektedir. Meningokok için de aynı özellikler söz konusudur.

5.7. Solid Organ Nakli Alıcılarında Bağışıklama

İmmünsüpresif ajan kullanan solid organ nakli alıcılarının immün sistemlerinin, normal insanda olduğu gibi bağışıklanmaya yanıt veremedikleri kabul edilmektedir.

Tablo 7. Periferik ve kemik iliği kök hücre nakli alıcılarında önerilen bağışıklama şeması

Nakil sonrası süre (ay)	Aşı	Kronik GVHH
4	Hib-1	Var
6	Hepatit B-1 İnfluenza	Var Var
7-8	Hepatit B-2	Var
10	Hib-2	Var
10-12	Hepatit-3	Var
12	DT-1 IPV-1	Var Var
13	DT-2 IPV-2	Var Var
14	DT-3 IPV-3	Var Var
24	KKK Pnömokok	Var Yok

Hib: *Haemophilus influenzae* tip b, DT: Difteri ve tetanoz, IPV: İnaktive polio virüs, KKK: Kızamık, kabakulak, kızamıkçık, GVHH: Graft versus host hastalığı.

Bu hastalarda kullanılan immünsüpresif rejimler genellikle glukokortikoid ile birlikte kalsinörin inhibitörlerini veya mTOR inhibitörlerini ihtiva eder. Kortikosteroidler, interlekin (IL)-1, IL-2, IL-6, tümör nekroz faktörü (TNF), interferon (IFN)- γ gibi sitokinleri inhibe eder ve antijene bağımlı T hücre proliferasyonunu bloke eder. Ancak sadece kortikosteroid kullanılması durumunda bağışıklamanın negatif yönde etkilendiği görülmektedir. Diğer immünsüpresif ajanlar ise, T veya B veya hem T hem de B hücre fonksiyonlarını etkilemektedir. Kombinasyonların kullanılması durumunda immün sistem yanıtının yetersiz olduğu kabul edilmektedir.

Solid organ nakli alıcılarının bağışıklamadan fayda gördüğü ve bağışıklamanın muhakkak yapılması gerektiği kabul edilmektedir. Ancak bağışıklama zamanı önem göstermektedir. Genel kural olarak primer bağışıklamanın nakil öncesinde yapılması gerektiği ve nakil sonrası ilk 6 ayda bağışıklanmaya immün yanıtın yetersiz olduğu kabul edilmektedir. Bağışıklama şemaları ülke ve merkezlere göre değişiklik gösterebilmektedir. Örnek bir bağışıklama şeması Tablo 8’de görülmektedir.

5.8. İmmün Sistemi Baskılanmış Diğer Durumlar

İnaktive aşılarda (pnömokokal, meningokokal ve influenza-trivalan inaktive influenza aşısı) genellikle uygulanabilir iken, immün sistemi baskılanmış veya immünyetmezlikli hastalarda canlı aşılarından genellikle kaçınmak gereklidir.

Tablo 9’da sık karşılaşılan klinik durumlarda uygulanması gereken erişkin aşı şeması ile ilgili bilgiler verilmiştir.

Tablo 8. Solid organ nakli alıcılarında bağışıklama

Bağışıklama tipi	Geçerli öneriler
Pnömokok	Nakil öncesi ve sonrasında
İnfluenza	Hasta ve yakınlarının nakil öncesi ve sonrasında
Tetanoz	Nakil öncesi ve sonrasında
Difteri	Nakil öncesi ve sonrasında
Hepatit A	Endemik bölgelerde nakil öncesi ve sonrasında
Hepatit B	Nakil öncesi ve sonrasında
Rubella	Tartışmalı
Varisella	Tartışmalı
Oral polio	Kontrendike
Sarıhumma	Kontrendike
BCG	Kontrendike

Tablo 9. Sık karşılaşılan altta yatan klinik tablo ve diğer endikasyonlar doğrultusunda erişkin aşılama yaklaşımı

Endikasyon								
Aşı	Gebelik durumu (HIV enfeksiyonu dışında), ilaç tedavileri, radyasyon	İmmünkompromize durumlar (HIV enfeksiyonu dışında), ilaç tedavileri, radyasyon	HIV enfeksiyonu		Diyabet, kalp hastalığı, kronik akciğer hastalığı, kronik alkolizm	Splenektomi	Kronik karaciğer hastalığı	Böbrek yetmezliği, son evre böbrek hastalığı, hemodiyaliz
			CD4 ⁺ T lenfosit sayısı	Hücre/µL				
Tetanoz, difteri (Td), boğmaca			< 200 hücre/µL	≥ 200 hücre/µL				
			Her 10 yılda bir doz rapel Td					
			Gebelik dönemi dışında bir doz Td yerine Tdap yer alabilir.					
Kabakulak, kızamık, kızamıkçık		Kontrendike						Bir veya iki doz
Hepatit B			3 doz	0., 1'2., 4-6. aylarda				
İnfluenza				Yılda bir 1 doz TIV				
Pnömonokokal polisakkarid aşı								1-2 doz
Hepatit A								
Suçççeği		Kontrendike						2 doz (0., 4-8. haftalarda)
Meningokokal aşı								1 veya daha fazla doz
Zoster		Kontrendike						1 doz

Bu grupta bağışıklık kanıtının olmadığı kişiler ve gereklilikleri karşılayanlar yer alır.
 Bazı diğer risk faktörlerinin (medikal, maruziyet, yaşam tarzı veya varsa diğer endikasyonlar vb.) varlığında önerilen aşılardır.

6. SEYAHAT BAĞIŞIKLAMASI

Seyahat öncesi bağışıklamada genel kural, gezi tarihinden en az 10-14 gün önce aşıların tamamlanmış olmasıdır. Bu süre hem yeterli bağışıklığın ortaya çıkabilmesi hem de gelişebilecek yan etkilerin gözlenebilmesi açısından önemlidir.

İmmünglobulin verilmiş bir kişiye aldığı doza göre 3-6 ay (11 aya kadar uzayabilir) canlı aşı yapılmamalıdır, ancak sarıhumma ve oral tifo (Ty21a) aşısı için bu zaman aralığına uyulması gerekmez. Canlı aşı uygulandığında ise immünglobulin için beklenmesi gereken süre en az 2 haftadır. Canlı aşılar aynı anda ya da en az 4 hafta arayla yapılmalıdır. Canlı ile inaktive ya da iki inaktive aşı arasında zaman sınırlaması yoktur. Kızamık aşısı ile PPD aynı anda ya da aşıdan en az 4 hafta sonra PPD uygulanmalıdır. Aşılama şemasındaki düzensizlikler şemanın yeniden başlanmasını gerektirmemektedir.

Seyahat aşıları toplu olarak Tablo 10'da görülmektedir.

6.1. Hepatit A

6.1.1. Aşı Endikasyonları

Özellikle kötü koşullarda hazırlanmış gıdalar, sokaklarda satılan ev yapımı yiyecek ve içecekler belli başlı enfeksiyon kaynaklarıdır. Bu nedenle kötü hijyenik koşullarda yaşayan turistlerde görülme olasılığı daha fazladır. Kuzey Amerika, Batı Avrupa, Japonya, Avustralya ve Yeni Zelanda dışındaki yerlere gidecek olanlara önerilmektedir. Enfeksiyon riski özellikle Güneydoğu Asya ya da Afrika'ya gidenlerde fazladır. Aşı uygulanmadan önce sarılık hikayesi olanlarda ya da endemik bölgede en az 1 yıl kalandalarda anti-HAV IgG bakılması önerilmektedir. Diğer aşılar ile birlikte uygulanabilir.

6.1.2. Uygulama Şekli ve Dikkat Edilmesi Gereken Durumlar

Seyahatten 1 ay önce yapılması gerekmele birlikte, 14 gün sonra da %90'ın üzerinde koruyuculuk sağladığı gösterilmiştir (bakınız hepatit A aşısı). Yaşlılarda ve immünyetmezliklilerde aşıyla birlikte immünglobulin de verilmelidir. İmmünglobulinin koruyuculuğu 3-5 ay olup, önerildiği diğer durumlar aşıya allerjisi olanlar ve 2 yaş altı çocuklardır. Şüpheli temas sonrası 14 gün içinde 1-40 yaşındaki sağlıklılarda tek doz aşının yeterli koruyuculuk sağladığı belirtilmektedir.

6.2. Hepatit B

6.2.1. Aşı Endikasyonları

Coğrafik olarak enfeksiyonun en yaygın olduğu bölgeler Güneydoğu Asya, Güney Amerika ve Orta-Güney Afrika'dır. Orta endemisite alanı (HBsAg prevalansı %2-10) içine Türkiye ile birlikte Orta Doğu, eski Sovyetler Birliği ve Kuzey Afrika girmektedir. Yüksek riskli bölgelerdeki yerel halkla yakın temas kuracak olan öğretmen, sağlık çalışanı gibi kişilere özellikle önerilmektedir. DSÖ 1989 yılından beri tropikal ülkelere gidecek tüm turistlere önermektedir, ancak gelişmekte olan ülkelerde yaşayan homoseksüel, sağlık personeli gibi riskli gruplarda bağışıklamadan önce serolojik inceleme yapılması uygundur. Hepatit B aşısı 6 aydan kısa süren gezilerde zorunlu değildir.

Tablo 10. Seyahat aşılı

Aşı	Öneriler
Rutin	
Hepatit A	Seyahate 2 haftadan kısa zaman kalmışsa aşı yerine immünglobulin (0.02-0.06 mL/kg) önerilir.
Hepatit B	Seyahat öncesi yeterli zaman yoksa 0., 7., 21. gün ve 12. ayda yapılabilir.
Polio	Polionun eradike edilemediği bölgelere gidecek önceden aşılanmamışlara önerilir.
Tetanoz-difteri	Seyahat rapel doz için fırsattır. Türkiye piyasasındaki aşılarda içinde yalnız tetanoz toksoidi bulunmaktadır. Difteri toksoidi içermez.
Tifo	Oral aşı antibiyotikler, oral polio ya da meflokinle birlikte verilmemelidir.
Özel risk	
İnfluenza	İnfluenza sezonundan (kuzey yarımkürede Aralık-Mart ayları arası) önce yapılması önerilir.
Japon ensefaliti	Endemik mevsimde kırsal kesime gidecek ve 1 aydan fazla kalacaklara önerilir.
Kene kaynaklı ensefalit	Kene teması riskinin arttığı Nisan-Ekim aylarında endemik bölgelerin kırsal kesiminde kalacaklara önerilir.
Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak	Sağlık, yardım organizasyonları, göçmen kampları gibi riskli bölgelere gidecek seronegatiflere önerilir (ileride 2. bir doz yapılması kaydıyla 6-11 aylık bebeklere de yapılmalıdır).
Kolera	Dünya Sağlık Örgütü zorunlu görmemekle birlikte bazı ülkeler aşı sertifikası istemektedir.
Kuduz	Bisiklet ya da sırt çantasıyla gezen serüvenciler, 1 yaşından büyük çocuklar ve mağara gezginlerinde enfeksiyon riski fazladır.
Pnömonok	Riskli gruplara önerilir.
Suçiçeği	On üç yaşından sonra bir ay arayla 2 doz, daha küçüklere tek doz.
Şarbon	Genelde önerilmez. Şüpheli hayvan ürünlerinden uzak durulması önerilir.
Veba	Aşının etkisi ve endikasyonları oldukça sınırlıdır
Özel belge	
Meningokok	Gidilecek bölgede salgın riski varsa önerilir. Suudi Arabistan tüm hacı adaylarından istemektedir.
Sarıhumma	Riskli bölgeye gidecek 9 aydan büyüklere. Ülkeye girişte belge istenebilir.

6.2.2. Uygulama Şekli

Aşı 0., 1. ve 6. aylarda 3 doz olarak uygulanır. Seyahat öncesi klasik aşı çizelgesinin tamamlanmasına yeterli zaman yoksa 0., 7., 21. gün ve 12. ay gibi hızlandırılmış şemalar önerilebilir.

6.3. Çocuk Felci (Polio)

6.3.1. Aşı İçeriği

Polio aşısının iki formu bulunmaktadır. Bunlar; canlı oral (OPV, Sabin) ve inaktive parenteral (IPV, Salk) aşıdır. Tüm aşılar polionun 3 serotipini de içermektedir.

6.3.2. Endikasyonları

Gelişmiş ülkelerin hepsinde polio eradike edilmiş, gelişmekte olan ülkelerde de hastalık oldukça sınırlandırılmıştır. Amerika kıtası 1994 yılında polio eradikasyon belgesini almıştır. Batı Avrupa'da da hastalık eradike edildikten sonra günümüzde hastalığın halen görüldüğü 3 büyük bölge kalmıştır. DSÖ verilerine göre 2003 yılından sonra enfeksiyon riskinin en fazla olduğu ülkeler; Kuzey Hindistan, Kuzey Nijerya, Mısır, Pakistan, Afganistan, Somali ve Nijer'dir. Günümüzde artan turizm nedeniyle gelişmiş olan ülkeler de hâlâ tehlike altında olduklarından, kendi vatandaşlarına 10 yılda bir rapel doz yapılmasını gündeme getirmişlerdir.

Çocukluğunda temel aşlamayı (3 doz) tamamlamış turistlere endemik bölgelere gitmeden önce tek doz OPV ya da IPV yapılması yeterlidir. Daha önce aşılanmamış erişkinlerin ise IPV ile temel aşlamayı tamamlamaları önerilmektedir. Yeterli bağışıklığın oluşması için en az 2 dozun yapılmış olması akılda tutulmalıdır. Daha önceden polio geçirenlerin de aşılanmaları (diğer serotiplerle enfeksiyonu önlemek için) gerekmektedir.

6.3.3. Kontrendikasyonlar ve Uyarılar

OPV, bağışıklığı baskılanmışlar ve onlarla yakın temasta olanlarda kontrendike olmakla birlikte salgın sırasında gebelerde kullanılabilir. Akılda tutulması gereken diğer bir durum, OPV alanların %30'unda aşı suşunun çevreye yayılarak aşılanmamışlarda salgınlara neden olabileceğidir. Bu nedenle polionun hâlâ görüldüğü ülkeler dışında, polio eradikasyon programı uygulayan ülkelerde de uzun süre kalacak turistlere IPV yapılması önerilmektedir.

6.4. Difteri

6.4.1. Aşı Endikasyonları ve Uyarılar

Solunum yoluyla bulaşan hastalık 1990'lı yıllarda eski Sovyetler Birliği'nde salgınlara neden olmuştur. Tropikal bölgelerde ise cilt difterisi daha sık görülmektedir. Seyahat rapel doz için iyi bir fırsat olmaktadır. Yüksek riskli bir bölgeye gidilecekse aşılama aralığı 5 yıla düşürülebilmektedir. Türkiye'de piyasada bulunan tetanoz aşılarının içeriğinde yalnız tetanoz toksoidi bulunmaktadır. Difteri aşısının erişkin formülasyonu sağlık ocakları/aile sağlığı merkezleri dışında her yerde bulunmadığından difte-

ri salgınının bulunduğu bölgeye gidenlerin mutlaka sağlık ocağına/aile sağlığı merkezine başvurmaları gerekmektedir.

6.5. Tifo

6.5.1. Aşı İçeriği

Dünyada Ty21a antijeninin kullanıldığı oral (*Vivotif-Berna* ve *Typhoral-Behring*), Vi kapsüller polisakkarid parenteral (*Typhim Vi-Pasteur-Merieux* ve *Typherix-SmithKline Beecham*) ve inaktive tüm hücre olmak üzere 3 farklı aşı kullanılmaktadır. Yalnız *S. typhi*'ye karşı bağışıklık sağlar.

6.5.2. Aşı Endikasyonu

S. typhi'nin neden olduğu hastalık dışkı-ağız yoluyla bulaşmakta olup, kötü hijyenik koşullar ve özellikle temiz olmayan gıda ve içecekler hastalığın bulaşmasındaki ana kaynaklardır. Hindistan, Mısır, Fas, Batı Afrika ve Peru hastalığın en çok görüldüğü ülkelerdir. Meksika, Haiti, Kuzey Afrika ve İran ise orta riskli bölgelerin başlıcalarıdır. Riskli bölgelere gitmeden 10-14 gün önce uygulanmalıdır.

6.5.3. Uygulama Şekli ve Dikkat Edilmesi Gereken Durumlar

Tüm aşuların koruyuculuğu yaklaşık %50-60'tır. Oral aşı 2'şer gün aralarla 3 kez verilir. Oral aşı antibiyotikler, meflokin ya da proguanille birlikte verilmemeli, en az 3 gün beklenmelidir. Yemeklerden en az 1 saat önce alınması gerekmektedir. Gebelerde fetal hasara yol açıp açmadığı bilinmemektedir. İmmünyetmezliklilere uygulanması önerilmemektedir. Vi kapsüller polisakkarid parenteral aşı 2 yaş üzerindekiilerde tek doz kas içine 0.5 mL uygulanabilir. Gerekli durumlarda oral aşı her yıl, polisakkarid aşı 3 yılda bir yinelenmelidir. İnaktive tüm hücre aşı 4 hafta arayla 2 kez uygulanmakta, ancak ucuz olması nedeniyle bazı ülkelerde hâlâ kullanılmasına karşın düşük etkinliği ve yüksek yan etki riski nedeniyle tercih edilmemektedir.

6.6. İnfluenza ve Pnömonokokal Hastalık

Kronik akciğer, kalp ya da metabolik hastalığı olanlarda ve 65 yaş üzerinde önerilen bu aşuların bir arada verilmesinde sakınca yoktur. İnfluenza aşısının içerdiği suşlar her yıl DSÖ verilerine göre yenilenmektedir. Bu nedenle bağışıklanacak turistlerin o yılın aşısını kullanmaları gerekmektedir. İnfluenza sezonu kuzey yarımkürede Aralık ayında başlayıp kış mevsimi boyunca devam etmektedir. Bağışıklamanın özellikle bu dönemden önce yapılması önerilmektedir. İnfluenzanın özellikle tropikal kuşakta olmak üzere yıl boyu görülebileceği ve güney yarımküreye gideceklerin yaz aylarının orada kış mevsimine denk geldiğini akıllarında tutmaları gerekmektedir (bakınız influenza ve pnömokok aşısı).

6.7. Japon Ensefaliti

Etkeni *Culex* cinsi sivrisineklerle geçen bir flavivirüstür. Evcil domuzlar ise aracı konumundadır. Sivrisinekler daha çok gün batımı ve gün doğuşunda sokmaktadır; ısı-

rıkları ağırlıdır. Hastalık 1/300 olguda semptomatik seyretmektedir. Semptomatik olgularda 6-16 gün içinde genel enfeksiyon tablosunu izleyen ateş, meningismus, konvülsiyon ve daha sonra kraniyal sinir felçleri, üst motor nöron paralizileri ve komaya kadar giden bilinç değişiklikleri ortaya çıkmaktadır. Nörolojik sekel kalma hızı %70-80 olarak saptanmıştır. Hastalığa özgü bir tedavi henüz bilinmemektedir.

6.7.1. Aşı İçeriği

Japon ensefaliti aşısı inaktive tüm hücre, saflaştırılmış fare beyninden hazırlanmaktadır. Aşı Japon Biken firması tarafından hazırlanmakta ve ABD ve uzak doğuda pazarlanmaktadır (JE-VAX). 17D sarıhumma aşısı suşunun zarf genlerinin kullanıldığı bir aşı (ChimeriVax-JE) üzerinde çalışmalar sürmektedir.

6.7.2. Endikasyonları

Japon ensefaliti Asya'daki (Çin, Kore, Japonya, Güneydoğu Asya ve Hindistan'ın bazı bölgeleri) viral ensefalitlerin çoğundan sorumlu bulunmuştur. Enfeksiyon riski pirinç tarlaları gibi tarımsal kesimlerde artmaktadır. Hastalık Çin, Japonya ve Kore'de özellikle muson mevsiminde (Mayıs-Ekim ayları arası) sık görülürken, Güneydoğu Asya, Hindistan, Nepal gibi tropikal Asya ülkelerinde yıl boyunca insidansı çok değişmektedir. Turistlerin bağışıklanması genelde önerilmemektedir. Ancak kırsal kesime gidecek turistler seyahatin endemik mevsimde olması ve endemik alanda 30 günden uzun kalış durumlarında bağışıklanmalıdır.

6.7.3. Uygulama Şekli

Aşı şeması; cilt altına 0., 7., 14-30. günlerde 3 doz şeklindedir. Koruyuculuk 3. dozdan sonra %91 olarak saptanmıştır ve 3 yıl kadar sürmektedir.

6.7.4. Yan Etki, Kontrendikasyonlar ve Uyarılar

Aşıya bağlı %20 lokal, %10 ciddi sistemik yan etki (ürtiker, anjiyoödem, anafilaksi) bildirilmiştir. Bu yan etkiler enjeksiyondan 1 hafta sonra da ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle aşının seyahat tarihinden 10 gün önce yapılması önerilmektedir. Üç yaşın altında kontrendikedir. Gebelere önerilmemektedir.

6.8. Kene Kaynaklı Ensefalit

Ixodes cinsi kenelerin insanlardan kan emerken bulaştırdıkları viral bir hastalıktır. Hastalık ateş, baş ağrısı, kusma ile aniden başlamakta, kısa zamanda meninks irritasyon belirtileri, konvülsiyonlar tabloya eklenmektedir. Asemptomatik seyredildiği gibi %1-2 oranında ölümle sonuçlanabilmektedir.

6.8.1. Aşı İçeriği

Formalinle inaktive edilmiştir. Aşı ve özgül immünglobulini hastalığın görüldüğü ülkelerde ticari olarak bulunmaktadır.

6.8.2. Endikasyonları

Özellikle Orta ve Doğu Avrupa'nın (İskandinavya, eski Sovyetler Birliği, Avusturya vb.) ormanlık alanlarında endemik olan enfeksiyon için en riskli dönem Nisan-Ağustos aylarıdır. Aşı, özellikle kene temasının sık görüldüğü aylarda endemik bölgelerin kırsal kesiminde bulunacaklara (dağcı, kampçı, tarım işçileri vb.) önerilmektedir.

6.8.3. Uygulama Şekli

Aşı 1-3 ay arayla 2 doz ve 2. dozdan 9-12 ay sonra 3. doz olmak üzere 3 kez uygulanmaktadır. Ayrıca 0., 7. ve 21. günlerde uygulanan hızlandırılmış bir şema da önerilebilmektedir. Aşıdan 2 hafta sonra %95 serokonversiyon sağlanmakta ve koruyuculuk en az 1 yıl sürmektedir.

6.8.4. Kontrendikasyon ve Uyarılar

Bir yaşın altına kontrendikedir. Hastalıktan korunmada diğer bir yaklaşım ise kene ısırığını izleyen 96 saat içinde özgül immünglobulinin ısırık yerine uygulanmasıdır.

6.9. Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak, Suçiçeği

Tüm dünyada özellikle çocukluk çağında görülen bu enfeksiyonlarla erişkin dönemde karşılaşıldığında hastalık daha ağır seyretmektedir. Bu nedenle riskli bölgelere (sağlık, yardım organizasyonları, göçmen kampları vb.) gidecek olan seronegatif olguların bağışıklanması önerilmektedir. Ancak bu aşılardan canlı aşı olduğu akılda tutulmalı ve immünyetmezlik, gebelik gibi kontrendikasyonlar göz önünde bulundurulmalıdır.

6.10. Kolera

Vibrio cholerae enfekte içecek ve iyi yıkanmamış, çiğ yiyeceklerden bulaşarak ciddi ishal sonucu dehidratasyon, şok ve hatta ölüme varan tablolara neden olmaktadır. Su ve gıda hijyeninin iyi olmadığı ülkeler başta olmak üzere tüm dünyada zaman zaman salgınlar yapabilmektedir.

6.10.1. Aşı İçeriği

Günümüzde ticari olarak, parenteral fenolle inaktive edilmiş parenteral, tüm hücre rekombinant B kolera toksin subünit (WC-rBS) ve oral canlı attenüe (CVD103-HgR) aşısı bulunmaktadır.

6.10.2. Endikasyonlar

DSÖ 1988 yılından beri, turistlerdeki insidansın çok düşük bulunması (yaklaşık 1/100.000) ve o yıllarda uygulanan parenteral aşının etkinliğinin az (%50-62), koruyuculuk süresinin kısa (3-6 ay) olması nedeniyle öneri paketinden çıkartmış durumdadır. Ancak Hindistan-Pakistan, Kenya-Tanzanya sınırları gibi birkaç küçük bölgede aşı belgesi halen sorulmaktadır. Bu tür durumlarda sertifikaya doktor tarafından gerekli olmadığını belirten bir not konularak imzalanması gereklidir. Kolera aşısı göçmen

kampları gibi yerlerde uzun süre kalacaklara, aklorhidrisi olan, mide rezeksiyonlu ya da antiasid kullanan hastalara önerilebilir.

6.10.3. Uygulama Şekli

Fenolle inaktive edilenin koruyuculuğu %50 ve süresi 3-6 ay gibi kısa olduğundan pek önerilmez. Tüm hücre rekombinant B koleratoksin subünit (WC/rBS) aşısının kullanımı 1-2 hafta ara ile 2 dozdur. Rapel süresi henüz saptanmamış olan bu aşının koruyuculuğu %86 olarak bulunmuştur. Ağızdan alınan CVD 103-HgR (Orochol E, Berna) tek doz kullanılan canlı aşı olup, yemekten en az 1 saat önce alınmalıdır. Koruyuculuğunun 8 günde başladığı ve farklı kolera suşlarına karşı %62 ile %100 arasında olduğu bildirilmiştir. Altıncı ayda rapel önerilmektedir.

6.10.4. Kontrendikasyon ve Uyarılar

Canlı aşı immünyetmezliklere ve gebelere verilmemelidir. Aşıların 1992 yılında Bangladeş'te ortaya çıkan *V. cholerae* O139 suşuna karşı etkisi yoktur.

6.11. Kuduz

6.11.1. Aşı Endikasyonları

Avustralya, Yeni Zelanda, İngiltere, İspanya, Portekiz, İskandinavya, Japonya gibi birkaç ülke dışında dünyada yaygın bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Özellikle Güney Amerika, Afrika ve Güneydoğu Asya'da endemiktir. Hindistan, Nepal, Tayland ve Filipinler dünyadaki en riskli bölgelerdir. Hindistan'da kuduzdan yılda 30.000 kişi ölmekte, Tayland'da 100.000 kişiye temas sonrası profilaksi yapılmaktadır. Dünyadaki olguların çoğu köpek ısırığı sonrası gelişmektedir. Köpek ısırığına bağlı kuduz Hindistan, Güneydoğu Asya, Çin, eski Sovyetler Birliği, Afrika ve Güney Amerika'da sık bulunmuştur. Batı Avrupa ve ABD'de ise rakun, tilki, yarası gibi vahşi hayvan ısırıkları önemli yer tutmaktadır. Gelişmiş ülkelerde evcil hayvanlardaki kuduz büyük ölçüde eradike edilmiştir. Son zamanlarda Avustralya ve Amerika kıtasında yarası ısırıklarına bağlı kuduz olguları görülmektedir. Enfeksiyon riski özellikle doğa ve mağara gezginlerinde artmaktadır.

6.11.2. Uygulama Şekli

Cilt içine 0.1 mL ya da kas içine 1.0 mL uygulanabilmektedir. Temas öncesi korunmada 0., 7., 21-28. günlerde, temas sonrası korunmada kuduz immünglobulini ile birlikte 0., 3., 7., 14. ve 28. günlerde aşılama yapılmalıdır. Önceden bağışıklanmış kişide 0. ve 3. günlerde 2 doz yapmak yeterlidir, immünglobuline gerek yoktur.

6.11.3. Uyarılar

Turistlere sıtma profilaksisi için verilen klorokin ve benzeri kimyasal yapıdaki ilaçlar (meflokin) cilt içine yapılan kuduz aşısının etkinliğini azaltmaktadır. Gebelik kuduz aşısı için kontrendikasyon oluşturmaz.

6.12. Şarbon

Bacillus anthracis'in etken olduğu bu hastalık özellikle gelişmekte olan ülkelerde, uygun dezenfeksiyon yapılmayan enfekte et, hayvan postu ve yün ürünleriyle bulaşmaktadır. Turistlerin hastalıktan korunmak için öncelikle kuşkulu hayvan ürünlerinden uzak durmaları gerekmektedir. Veteriner ve kasaplara önerilen ölü bakteri aşısı 2 hafta arayla 3 doz, 6 ay aralarla 3 doz ve son olarak yılda bir olmak üzere uygulanır. Ancak şarbon aşısı yaygın olarak kullanılmamakta ve rutinde turistlere önerilmemektedir.

6.13. Veba

Kemiriciler tarafından taşınan ve insanlara pireler aracılığıyla geçen *Yersinia pestis*'in neden olduğu bir hastalıktır. DSÖ'nün internetteki resmi sitesinde (www.who.int) 2001-2005 yılları arasında Hindistan, Malawi, Zambia, Kongo, Madagaskar ve Cezayir, salgınların en son görüldüğü ülkeler olarak yer almaktadır. Veba aşısı yalnız vebanın endemik olduğu kırsal kesimlerde alan çalışması yapacak biyologlar gibi sınırlı sayıdaki kişilere önerilmektedir. Parenteral uygulanan aşının etkinliği azdır ve 3 doz yapıldıktan sonra gerekli durumlarda 6 ayda bir tekrarlanması gerekmektedir. Uzun süren baş ağrısı, ateş ve halsizlik gibi yan etkileri saptanmıştır.

6.14. Meningokokal Hastalık

6.14.1. Aşı İçeriği

Meningokok aşısı 4 serogrubu içeren (A, C, Y, W135) polisakkarid bir aşıdır. B serotipi bağışıklık sistemini zayıf uyardığından polisakkarid aşısı yoktur.

6.14.2. Endikasyonları

Meningokokal enfeksiyonlar bazı bölgelerde endemik ya da periyodik epidemik salgınlara yol açmaktadır. Afrika'da Sahra çölünün altında kalan, batıda Moritanya doğuda Etyopya'ya kadar uzanan bölge dünyanın menenjit kuşağı olarak adlandırılmaktadır. Asya'da Nepal, Hindistan ve Pakistan, Güney Amerika'da Arjantin, Brezilya salgınların görüldüğü başlıca ülkelerdir. Salgınlar özellikle kış ve bahar başlangıcında görülmektedir. İnsanlarda invaziv hastalık yapan 5 serogrup (A, B, C, Y ve W135) arasında Avrupa'da en sık B, Sahra-altı Afrika'da A ve W135, Suudi Arabistan ve ABD'de B, C ve Y en yaygın türlerdir.

Hastalık turistlerde seyrek görülmekle birlikte riskli bölgelere özellikle salgın zamanında gideceklerin bağışıklanması önerilmektedir. Buna en güzel örnek, Suudi Arabistan devletinin 1987 yılındaki hac sırasında görülen epidemiden sonra hac adaylarına getirdiği aşılama zorunluluğudur. Aspleni ya da kompleman bozukluğu gibi hümorale bağışıklık yetmezliği diğer aşı endikasyonlarıdır.

6.14.3. Uygulama Şekli

Tek doz 0.5 mL cilt altına uygulanmaktadır. Bağışıklık 7-10 gün içinde gelişmekte ve 3 yıl sürmektedir.

6.14.4. Uyarılar

Kullanımda olan polisakkarid aşı taşıyıcılığı önlememekle birlikte klinik hastalığı %80-90 engellemektedir. Koruyuculuğu 2 yaşından büyüklerde oldukça yüksektir. İki yaş altındaki çocuklarda ise, serogrup A'ya bağışıklık 3., serogrup C'ye bağışıklık 18. aydan sonra gelişmektedir. Gebelerde kontrendike değildir.

6.15. Sarıhumma

Özellikle gündüzleri ısırarak *Aedes* ve *Haemagogus* cinsi sivrisineklerin tek bir ısırıkları hastalığın bulaşması için yeterlidir. 2001 yılında yayınlanan birkaç ölüm olgusu bildirilmiştir. Orman ve kent sarıhumması olmak üzere iki formu bulunan hastalığın orman formunda sivrisinekler aracılığıyla maymunlardan bulaş olurken, kent formunda aynı tür sivrisinekler insandan insana hastalığı taşımaktadır. Bu iki formun kliniği aynıdır. Hastalık %5-20 olguda sarılık ve ateş ile başlamakta, kısa süreli bir iyilik halinden sonra yakınmalar yenilenip, kanama, böbrek yetmezliği, deliryum ve koma gelişmektedir. Olguların yarıya yakını 7-10 gün içinde kaybedilebilir. Hastalığın özgül tedavisi yoktur.

6.15.1. Aşı İçeriği

Sarıhumma 17D suşu aşısı (YF-Vax, sanofi-aventis) canlı attenüe virüs içermektedir.

6.15.2. Endikasyonlar

Sarıhumma aşısı uluslararası belge gerektiren bir aşıdır. Hastalık Tropikal Afrika ve Amazon'da endemik olup, özellikle Nijerya ve Peru'da görülme sıklığı giderek artmaktadır. Riskli bölgelere gidecek 9 aydan büyüklere uygulanır. Endemik zondaki ülkelerin büyük kısmı bu belgeyi şart koşarken bazı ülkeler ise bu belgeyi istememektedir. Ancak DSÖ, endemik bölgelerdeki tüm turistlere kendi sağlıkları açısından bağışıklanmayı önermektedir.

6.15.3. Uygulama Şekli

Tek doz 0.5 mL cilt altına uygulanmaktadır. Bağışıklık 10 gün sonra başlamakta, 30 günde olguların %99'unda koruyucu antikorlar gelişmektedir. Ömür boyu koruyucu olduğu düşünülmesine karşın 10 yılda bir rapel önerilir.

6.15.4. Yan Etki

Aşının en sık yan etkisi %10 olguda görülen 4-7. günlerdeki ateştir. Özellikle yaşlılarda olmak üzere seyrek olarak ensefalit ve çoklu organ yetmezliklerine yol açabileceği belirtilmekte, ancak gerektiğinde bu riske girilmesi belirtilmektedir.

6.15.5. Kontrendikasyonlar ve Uyarılar

Aşının yapılmaması gereken durumlar, yumurta allerjisi, gebelik ya da laktasyondaki kadınlar, 6 aydan küçük bebekler ve immünyetmezliktir. Bu durumları hekimin

aşı sertifikasına belirtmesi şarttır. Dikkat edilmesi gereken diğer bir nokta ise aşının ısı ile kolayca inaktive olması nedeniyle soğuk zincire kesinlikle uyulması gerektiğidir. Ülkemizde aşılama hava ve deniz limanlarındaki sağlık merkezlerinde bulundurulmaktadır.

6.16. Tüberküloz

6.16.1. Aşı İçeriği

Virülans dışında tüberküloz basilinin tüm özelliklerine sahip olan BCG suşuyla hazırlanan aşılama, kuru ve yaş olmak üzere iki tiptir. Kuru aşılama daha az sayıda basil içerdiğinden koruma süresi kısadır; ancak kullanım süresi uzun ve saklama koşulları daha kolaydır. Bu nedenle ülkemiz de dahil olmak üzere dünyada daha çok kuru tip aşılama kullanılmaktadır.

6.16.2. Endikasyonları

Gelişmiş ülkelerde enfeksiyon riski çok düşük olduğundan aşılama kitlesel bağışıklama programlarından çıkarılmış ve yalnız riskli gruplara uygulanmaktadır. BCG aşısı, çoklu ilaç direncinin ve tüberküloz bulaş olasılığının yüksek olduğu ve tüberküloz kontrol programları uygulansa bile nozokomiyal bulaş kontrolünde başarılı olunamayan bölgelerde sağlık personeli için gerekli olabilmektedir. Risk altındaki diğer gruplar ise göçmenler, riskli bölgelere uzun süreli seyahat, aktif tüberkülozlu ile yakın temasta olan ve TCT negatif olanlardır.

6.16.3. Uygulama Şekli

BCG suşu direkt güneş ışığında 5 dakika, aydınlık ortamda 15 dakikada ölmektedir. Bu nedenle aşılama buzdolabında saklanmalı ve sulandırılmasından sonra 4 saat içinde kullanılmalıdır. Aşılama omuzdan cilt içine uygulanmalıdır. Aşının koruyuculuğu ile dozu arasındaki ilişki halen tam olarak bilinmediğinden tolere edilebilecek en yüksek doz kullanılmaktadır. Standart cilt içi doz 0.1 mL (2×10^6)'dir. Aşılama izleyen 1-2 gün içinde papül gelişir ve zamanla ülserleşir. İki-üç ay içinde nedbe bırakarak iyileşir.

6.16.4. Yan Etkileri

En sık yan etki aşılama derine yapılması ya da yüksek doz verilmesiyle ortaya çıkan apse ve keloiddir. Ülser, lenfadenit ve osteit görülebilir. Bu komplikasyonlar sıklıkla kendiliğinden iyileşir. İmmünyetmezliklerde yaygın enfeksiyona neden olabilir ve izoniazid ve rifampisin tedavisi gerekebilir.

6.16.5. Kontrendikasyonları

İmmünyetmezlik durumlarında ve gebelere yapılmamalıdır. TCT'yi bozabileceği akıldan tutulmalıdır.

7. TÜRKİYE'DE BULUNAN AŞI ve İMMÜNGLOBULİN PREPARATLARI

Ülkemizde ithalatı bulunan spesifik immünglobulinler Ek 1'de, ithalatı yapılan aşI ve allerjen listesi Ek 2'de görölmektedir.

EK 1. İTHALATI BULUNAN SPESİFİK İMMÜNGLOBULİNLER	
İlaç adı	Firma adı
Hyper Hep B 1 mL Őıringa	BİEM
Hyper Hep B 1 mL Flakon	BİEM
Hyper Hep B 5 mL Flakon	BİEM
Hyper Hep B 0.5 mL Őıringa	BİEM
Hepatitis B Ig 500 IU	CENTURION
Tetanus Ig 250 IU/IM Flakon	CENTURION
Ivhe Bex 5000 IU/100 mL IV	ERKİM
Hepatitis B Ig 500 IU	FARMA-TEK
Hepatect CP 10 mL	KANSUK

EK 2. İTHALATI YAPILAN AŞI ve ALLERJEN LİSTESİ

PREPARAT İSMİ	FİRMA ADI	POSTA ADRESİ	E-MAIL ADRESİ	TEL-FAKS
1. Act-HIB 0.5 mL IM/SC Enjeksiyon İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon	SANOFI PASTEUR AŞI TIC. A.Ş.	Eskişehir Yolu 7. km Mustafa Kemal Mah. 17. Sok. Cepa Alışveriş Merkezi Ofis Bloğu Kat: 5 ANKARA	nukhet.ustun@sanofipasteur.com	Tel: 0 312 219 74 30 Tel: 0 212 339 10 11 Faks: 0 212 339 13 80
2. Avaxim 80 IU 0.5 mL IM Enjeksiyon İçin Süspansiyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektör	SANOFI PASTEUR AŞI TIC. A.Ş.	Eskişehir Yolu 7. km Mustafa Kemal Mah. 17. Sok. Cepa Alışveriş Merkezi Ofis Bloğu Kat: 5 ANKARA	nukhet.ustun@sanofipasteur.com	Tel: 0 312 219 74 30 Tel: 0 212 339 10 11 Faks: 0 212 339 13 80
3. Avaxim 160 IU 1.0 mL IM Enjeksiyon İçin Süspansiyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektör	SANOFI PASTEUR AŞI TIC. A.Ş.	Eskişehir Yolu 7. km Mustafa Kemal Mah. 17. Sok. Cepa Alışveriş Merkezi Ofis Bloğu Kat: 5 ANKARA	nukhet.ustun@sanofipasteur.com	Tel: 0 312 219 74 30 Tel: 0 212 339 10 11 Faks: 0 212 339 13 80
4. Favirab 5 mL IM Enjeksiyon İçin Kuduz İmmünglobulin Solüsyonu İçeren Flakon	SANOFI PASTEUR AŞI TIC. A.Ş.	Eskişehir Yolu 7. km Mustafa Kemal Mah. 17. Sok. Cepa Alışveriş Merkezi Ofis Bloğu Kat: 5 ANKARA	nukhet.ustun@sanofipasteur.com	Tel: 0 312 219 74 30 Tel: 0 212 339 10 11 Faks: 0 212 339 13 80
5. Genhevac-B 20 µg 0.5 mL IM Enjeksiyon İçin Süspansiyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektör	SANOFI PASTEUR AŞI TIC. A.Ş.	Eskişehir Yolu 7. km Mustafa Kemal Mah. 17. Sok. Cepa Alışveriş Merkezi Ofis Bloğu Kat: 5 ANKARA	nukhet.ustun@sanofipasteur.com	Tel: 0 312 219 74 30 Tel: 0 212 339 10 11 Faks: 0 212 339 13 80
6. Imovax Meningo A+C 0.5 mL IM/SC Enjeksiyon İçin Liyofilize Toz İçeren 10 Dozluk Flakon	SANOFI PASTEUR AŞI TIC. A.Ş.	Eskişehir Yolu 7. km Mustafa Kemal Mah. 17. Sok. Cepa Alışveriş Merkezi Ofis Bloğu Kat: 5 ANKARA	nukhet.ustun@sanofipasteur.com	Tel: 0 312 219 74 30 Tel: 0 212 339 10 11 Faks: 0 212 339 13 80

EK 2. İTHALATI YAPILAN AŞI ve ALLERJEN LİSTESİ (devamı)

PREPARAT İSMİ	FİRMA ADI	POSTA ADRESİ	E-MAIL ADRESİ	TEL-FAKS
7. Okavax 0.5 mL SC Enjeksiyon İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon	SANOFI PASTEUR AŞI TIC. A.Ş.	Eskişehir Yolu 7. km Mustafa Kemal Mah. 17. Sok. Cepa Alışveriş Merkezi Ofis Bloğu Kat: 5 ANKARA	nukhet.ustun@sanofipasteur.com	Tel: 0 312 219 74 30 Tel: 0 212 339 10 11 Faks: 0 212 339 13 80
8. Pentaxim 0.5 mL (IM Enjeksiyon) Süspansiyon İçin Toz İçeren Flakon ve Süspansiyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektör	SANOFI PASTEUR AŞI TIC. A.Ş.	Eskişehir Yolu 7. km Mustafa Kemal Mah. 17. Sok. Cepa Alışveriş Merkezi Ofis Bloğu Kat: 5 ANKARA	nukhet.ustun@sanofipasteur.com	Tel: 0 312 219 74 30 Tel: 0 212 339 10 11 Faks: 0 212 339 13 80
9. Pneumo 23 0.5 mL IM/SC Enjeksiyon İçin Çözelti İçeren Kullanıma Hazır Enjektör	SANOFI PASTEUR AŞI TIC. A.Ş.	Eskişehir Yolu 7. km Mustafa Kemal Mah. 17. Sok. Cepa Alışveriş Merkezi Ofis Bloğu Kat: 5 ANKARA	nukhet.ustun@sanofipasteur.com	Tel: 0 312 219 74 30 Tel: 0 212 339 10 11 Faks: 0 212 339 13 80
10. Stamaril 0.5 mL IM/SC Enjeksiyon İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon	SANOFI PASTEUR AŞI TIC. A.Ş.	Eskişehir Yolu 7. km Mustafa Kemal Mah. 17. Sok. Cepa Alışveriş Merkezi Ofis Bloğu Kat: 5 ANKARA	nukhet.ustun@sanofipasteur.com	Tel: 0 312 219 74 30 Tel: 0 212 339 10 11 Faks: 0 212 339 13 80
11. Tetanea 1500 IU/mL Enjeksiyon İçin Solüsyon İçeren Pre-Filled Şırınga	SANOFI PASTEUR AŞI TIC. A.Ş.	Eskişehir Yolu 7. km Mustafa Kemal Mah. 17. Sok. Cepa Alışveriş Merkezi Ofis Bloğu Kat: 5 ANKARA	nukhet.ustun@sanofipasteur.com	Tel: 0 312 219 74 30 Tel: 0 212 339 10 11 Faks: 0 212 339 13 80
12. Tetavax 0.5 mL IM/SC Enjeksiyon İçin Süspansiyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektör	SANOFI PASTEUR AŞI TIC. A.Ş.	Eskişehir Yolu 7. km Mustafa Kemal Mah. 17. Sok. Cepa Alışveriş Merkezi Ofis Bloğu Kat: 5 ANKARA	nukhet.ustun@sanofipasteur.com	Tel: 0 312 219 74 30 Tel: 0 212 339 10 11 Faks: 0 212 339 13 80

EK 2. İTHALATI YAPILAN AŞI ve ALLERJEN LİSTESİ (devamı)

PREPARAT İSMİ	FİRMA ADI	POSTA ADRESİ	E-MAIL ADRESİ	TEL-FAKS
13. Tetraxim 0.5 mL İM Enjeksiyon İçin Süspansiyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektör	SANOFI PASTEUR AŞI TİC. A.Ş.	Eskişehir Yolu 7. km Mustafa Kemal Mah. 17. Sok. Cepa Alışveriş Merkezi Ofis Bloğu Kat: 5 ANKARA	nukhet.ustun@sanofipasteur.com	Tel: 0 312 219 74 30 Tel: 0 212 339 10 11 Faks: 0 212 339 13 80
14. Trimovax 0.5 mL İM/SC Enjeksiyon İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon	SANOFI PASTEUR AŞI TİC. A.Ş.	Eskişehir Yolu 7. km Mustafa Kemal Mah. 17. Sok. Cepa Alışveriş Merkezi Ofis Bloğu Kat: 5 ANKARA	nukhet.ustun@sanofipasteur.com	Tel: 0 312 219 74 30 Tel: 0 212 339 10 11 Faks: 0 212 339 13 80
15. Vaxgrip 0.5 mL İM/SC Enjeksiyon İçin Süspansiyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektör	SANOFI PASTEUR AŞI TİC. A.Ş.	Eskişehir Yolu 7. km Mustafa Kemal Mah. 17. Sok. Cepa Alışveriş Merkezi Ofis Bloğu Kat: 5 ANKARA	nukhet.ustun@sanofipasteur.com	Tel: 0 312 219 74 30 Tel: 0 212 339 10 11 Faks: 0 212 339 13 80
16. Vaxgrip 0.5 mL İM/SC Enjeksiyon İçin Süspansiyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektör	SANOFI PASTEUR AŞI TİC. A.Ş.	Eskişehir Yolu 7. km Mustafa Kemal Mah. 17. Sok. Cepa Alışveriş Merkezi Ofis Bloğu Kat: 5 ANKARA	nukhet.ustun@sanofipasteur.com	Tel: 0 312 219 74 30 Tel: 0 212 339 10 11 Faks: 0 212 339 13 80
17. Abhayrab 2.5 IU/0.5 mL İM/SC Enjeksiyon İçin Toz İçeren Flakon	EREM FARMA DIŞ TİCARET LTD. ŞTİ.	Gayrettepe Mah. Hoşsohbet Sokak No: 6 Beşiktaş/İSTANBUL	yenisark@superonline.com	Tel: 0 212 275 07 08 Faks: 0 212 274 61 49/ 0 212 272 61 28
18. Cervarix 0.5 mL İM Enjeksiyon İçin Süspansiyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektör	GLAXOSMITHKLINE İLAÇLARI SAN. VE TİC. A.Ş.	Büyükdere Cad. No: 173 1. Levent Plaza B Blok 34394 1. Levent/İSTANBUL	talat.sakkurt@gsk.com	Tel: 0 312 284 43 37 Faks: 0 212 339 45 00

EK 2. İTHALATI YAPILAN AŞI ve ALLERJEN LİSTESİ (devamı)

PREPARAT İSMİ	FİRMA ADI	POSTA ADRESİ	E-MAIL ADRESİ	TEL-FAKS
19. Cervarix 0.5 mL IM Enjeksiyon İçin Süspansiyon İçeren Flakon	GLAXOSMITHKLINE İLAÇLARI SAN. VE TİC. A.Ş.	Büyükdere Cad. No: 173 1. Levent Plaza B Blok 34394 1. Levent/İSTANBUL	talat.s.akkurt@gsk.com	Tel: 0 312 284 43 37 Faks: 0 212 339 45 00
20. Engerix-B 10 µg/1 mL Pedyatrik IM Enjeksiyon İçin Süspansiyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektör ve Flakon	GLAXOSMITHKLINE İLAÇLARI SAN. VE TİC. A.Ş.	Büyükdere Cad. No: 173 1. Levent Plaza B Blok 34394 1. Levent/İSTANBUL	talat.s.akkurt@gsk.com	Tel: 0 312 284 43 37 Faks: 0 212 339 45 00
21. Engerix-B 20 µg/0.5 mL Erişkin IM Enjeksiyon İçin Süspansiyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektör ve Flakon	GLAXOSMITHKLINE İLAÇLARI SAN. VE TİC. A.Ş.	Büyükdere Cad. No: 173 1. Levent Plaza B Blok 34394 1. Levent/İSTANBUL	talat.s.akkurt@gsk.com	Tel: 0 312 284 43 37 Faks: 0 212 339 45 00
22. Fluarix 0.5 mL IM/SC Enjeksiyon İçin Süspansiyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektör	GLAXOSMITHKLINE İLAÇLARI SAN. VE TİC. A.Ş.	Büyükdere Cad. No: 173 1. Levent Plaza B Blok 34394 1. Levent/İSTANBUL	talat.s.akkurt@gsk.com	Tel: 0 312 284 43 37 Faks: 0 212 339 45 00
23. Havrix-B 720 µg/0.5 mL Pedyatrik IM Enjeksiyon İçin Süspansiyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektör	GLAXOSMITHKLINE İLAÇLARI SAN. VE TİC. A.Ş.	Büyükdere Cad. No: 173 1. Levent Plaza B Blok 34394 1. Levent/İSTANBUL	talat.s.akkurt@gsk.com	Tel: 0 312 284 43 37 Faks: 0 212 339 45 00
24. Havrix-B 1440 µg/1 mL Erişkin IM Enjeksiyon İçin Süspansiyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektör	GLAXOSMITHKLINE İLAÇLARI SAN. VE TİC. A.Ş.	Büyükdere Cad. No: 173 1. Levent Plaza B Blok 34394 1. Levent/İSTANBUL	talat.s.akkurt@gsk.com	Tel: 0 312 284 43 37 Faks: 0 212 339 45 00

EK 2. İTHALATI YAPILAN AŞI ve ALLERJEN LİSTESİ (devamı)

PREPARAT İSMİ	FİRMA ADI	POSTA ADRESİ	E-MAIL ADRESİ	TEL-FAKS
25. Hiberix IM/SC Enjeksiyon İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon	GLAXOSMITHKLINE İLAÇLARI SAN. VE TİC. A.Ş.	Büyükdere Cad. No: 173 1. Levent Plaza B Blok 34394 1. Levent/İSTANBUL	talat.s.akkurt@gsk.com	Tel: 0 312 284 43 37 Faks: 0 212 339 45 00
26. İnfanrix 0.5 mL IM Enjeksiyon İçin Süspansiyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektör	GLAXOSMITHKLINE İLAÇLARI SAN. VE TİC. A.Ş.	Büyükdere Cad. No: 173 1. Levent Plaza B Blok 34394 1. Levent/İSTANBUL	talat.s.akkurt@gsk.com	Tel: 0 312 284 43 37 Faks: 0 212 339 45 00
27. İnfanrix IPV + HIB 0.5 mL IM Enjeksiyon İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon + Süspansiyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektör	GLAXOSMITHKLINE İLAÇLARI SAN. VE TİC. A.Ş.	Büyükdere Cad. No: 173 1. Levent Plaza B Blok 34394 1. Levent/İSTANBUL	talat.s.akkurt@gsk.com	Tel: 0 312 284 43 37 Faks: 0 212 339 45 00
28. İnfanrix Hexa 0.5 mL IM Enjeksiyon İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon ve süspansiyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektör	GLAXOSMITHKLINE İLAÇLARI SAN. VE TİC. A.Ş.	Büyükdere Cad. No: 173 1. Levent Plaza B Blok 34394 1. Levent/İSTANBUL	talat.s.akkurt@gsk.com	Tel: 0 312 284 43 37 Faks: 0 212 339 45 00
29. Mencevax ACWY 0.5 mL SC Enjeksiyon İçin Liyofilize Toz İçeren Çok Dozlu Flakon	GLAXOSMITHKLINE İLAÇLARI SAN. VE TİC. A.Ş.	Büyükdere Cad. No: 173 1. Levent Plaza B Blok 34394 1. Levent/İSTANBUL	talat.s.akkurt@gsk.com	Tel: 0 312 284 43 37 Faks: 0 212 339 45 00
30. Priorix 0.5 mL SC/İM Enjeksiyon İçin Solüsyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektör	GLAXOSMITHKLINE İLAÇLARI SAN. VE TİC. A.Ş.	Büyükdere Cad. No: 173 1. Levent Plaza B Blok 34394 1. Levent/İSTANBUL	talat.s.akkurt@gsk.com	Tel: 0 312 284 43 37 Faks: 0 212 339 45 00

EK 2. İTHALATI YAPILAN AŞI ve ALLERJEN LİSTESİ (devamı)

PREPARAT İSMİ	FİRMA ADI	POSTA ADRESİ	E-MAIL ADRESİ	TEL-FAKS
31. Rotarix Oral Solüsyon Hazırlamak İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon	GLAXOSMİTHKLINE İLAÇLARI SAN. VE TİC. A.Ş.	Büyükdere Cad. No: 173 1. Levent Plaza B Blok 34394 1. Levent/İSTANBUL	talat.s.akkurt@gsk.com	Tel: 0 312 284 43 37 Faks: 0 212 339 45 00
32. Twinrix Erişkin IM 1.0 mL Süspansiyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektör	GLAXOSMİTHKLINE İLAÇLARI SAN. VE TİC. A.Ş.	Büyükdere Cad. No: 173 1. Levent Plaza B Blok 34394 1. Levent/İSTANBUL	talat.s.akkurt@gsk.com	Tel: 0 312 284 43 37 Faks: 0 212 339 45 00
33. Twinrix Pedyatrik IM 0.5 mL Süspansiyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektör	GLAXOSMİTHKLINE İLAÇLARI SAN. VE TİC. A.Ş.	Büyükdere Cad. No: 173 1. Levent Plaza B Blok 34394 1. Levent/İSTANBUL	talat.s.akkurt@gsk.com	Tel: 0 312 284 43 37 Faks: 0 212 339 45 00
34. Varilix SC Enjeksiyon İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon	GLAXOSMİTHKLINE İLAÇLARI SAN. VE TİC. A.Ş.	Büyükdere Cad. No: 173 1. Levent Plaza B Blok 34394 1. Levent/İSTANBUL	talat.s.akkurt@gsk.com	Tel: 0 312 284 43 37 Faks: 0 212 339 45 00
35. Gardasil 0.5 mL IM Enjeksiyon İçin Süspansiyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektörde Rekombinant Aşı	MERCK SHARP & DOHME İLAÇLARI LTD. ŞTİ.	Balabandere Cad. No: 2-4 34460 İstinye/İSTANBUL	nuray_erturk@merck.com	Tel: 0 212 213 58 00 Dahili: 170 Faks: 0 212 213 58 25
36. H-Bvax Pro Pedyatrik/ Adölesan 5 µg/0.5 mL IM Enjeksiyon İçin Süspansiyon İçeren Flakon	MERCK SHARP & DOHME İLAÇLARI LTD. ŞTİ.	Balabandere Cad. No: 2-4 34460 İstinye/İSTANBUL	nuray_erturk@merck.com	Tel: 0 212 213 58 00 Dahili: 170 Faks: 0 212 213 58 25

EK 2. İTHALATI YAPILAN AŞI ve ALLERJEN LİSTESİ (devamı)

PREPARAT İSMİ	FİRMA ADI	POSTA ADRESİ	E-MAIL ADRESİ	TEL-FAKS
37. H-Bvax Pro Erişkin 10 µg/5 mL IM Enjeksiyon İçin Süspansiyon İçeren Flakon	MERCK SHARP & DOHME İLAÇLARI LTD. ŞTİ.	Balabandere Cad. No: 2-4 34460 İstinye/İSTANBUL	nuray_erturk@merck.com	Tel: 0 212 213 58 00 Dahili: 170 Faks: 0 212 213 58 25
38. H-Bvax Pro Prediyaliz/Diyaliz 40 µg IM Enjeksiyon İçin Süspansiyon İçeren Flakon	MERCK SHARP & DOHME İLAÇLARI LTD. ŞTİ.	Balabandere Cad. No: 2-4 34460 İstinye/İSTANBUL	nuray_erturk@merck.com	Tel: 0 212 213 58 00 Dahili: 170 Faks: 0 212 213 58 25
39. Likit Pedvax HIB 0.5 mL IM Enjeksiyon İçin Süspansiyon İçeren Flakon	MERCK SHARP & DOHME İLAÇLARI LTD. ŞTİ.	Balabandere Cad. No: 2-4 34460 İstinye/İSTANBUL	nuray_erturk@merck.com	Tel: 0 212 213 58 00 Dahili: 170 Faks: 0 212 213 58 25
40. MMR-II SC Enjeksiyon İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon	MERCK SHARP & DOHME İLAÇLARI LTD. ŞTİ.	Balabandere Cad. No: 2-4 34460 İstinye/İSTANBUL	nuray_erturk@merck.com	Tel: 0 212 213 58 00 Dahili: 170 Faks: 0 212 213 58 25
41. Pedvax HIB 0.5 mL IM Enjeksiyon İçin Süspansiyon İçeren Flakon	MERCK SHARP & DOHME İLAÇLARI LTD. ŞTİ.	Balabandere Cad. No: 2-4 34460 İstinye/İSTANBUL	nuray_erturk@merck.com	Tel: 0 212 213 58 00 Dahili: 170 Faks: 0 212 213 58 25
42. Rotateq Oral Kullanım İçin Solüsyon	MERCK SHARP & DOHME İLAÇLARI LTD. ŞTİ.	Balabandere Cad. No: 2-4 34460 İstinye/İSTANBUL	nuray_erturk@merck.com	Tel: 0 212 213 58 00 Dahili: 170 Faks: 0 212 213 58 25

EK 2. İTHALATI YAPILAN AŞI ve ALLERJEN LİSTESİ (devamı)

PREPARAT İSMİ	FİRMA ADI	POSTA ADRESİ	E-MAIL ADRESİ	TEL-FAKS
43. Vaqta 25 U/0.5 mL İM Enjeksiyon İçin Süspansiyon İçeren Flakon	MERCK SHARP & DOHME İLAÇLARI LTD. ŞTİ.	Balabandere Cad. No: 2-4 34460 İstinye/İSTANBUL	nuray_erturk@merck.com	Tel: 0 212 213 58 00 Dahili: 170 Faks: 0 212 213 58 25
44. Vaqta 50 U/1.0 mL İM Enjeksiyon İçin Süspansiyon İçeren Flakon	MERCK SHARP & DOHME İLAÇLARI LTD. ŞTİ.	Balabandere Cad. No: 2-4 34460 İstinye/İSTANBUL	nuray_erturk@merck.com	Tel: 0 212 213 58 00 Dahili: 170 Faks: 0 212 213 58 25
45. Prevenar 0.5 mL İM Enjeksiyon İçin Süspansiyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektör	WYETH İLAÇLARI A.Ş.	Büyükdere Cad. Maya Akar Center No: 100-102 Kat: 9 34394 Esentepe/İSTANBUL	sungure@wyeth.com	Tel: 0 312 427 32 78 Faks: 0 312 427 32 79
46. Epaxal 0.5 mL Enjeksiyon İçin Kullanıma Hazır Enjektör	YENİ ŞARK ECZA DEPOSU A.Ş.	Gayrettepe Mah. Hoşsohbet Sokak No: 6 Beşiktaş/İSTANBUL	info@yenisark.com	Tel: 0 212 275 07 08 Faks: 0 212 274 61 49/ 0 212 272 61 28
47. Influvac 0.5 mL İM/SC Enjeksiyon İçin Süspansiyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektör	SOLVAY İLAÇ VE ECZA TİC. LTD. ŞTİ.	Aydınevler Mah. Sanayi Cad. No: 22 Kat: 1-2 34854 Küçükyalı/İSTANBUL	ankara@solvaypharmaturkey.com	Tel: 0 312 472 11 68 Faks: 0 312 472 11 66
48. Alyostal Prick Allerjik Hastalıkların Teşhisi İçin Prick Test Çözeltisi	SAY İLAÇ SAN. VE TİC. LTD. ŞTİ.	Bağdat Cad. Göker Apt. No: 314 D: 2 34728 Cadebostany/İSTANBUL	info@sayilac.com	Tel: 0 312 435 42 01 Faks: 0 312 435 42 01

EK 2. İTHALATI YAPILAN AŞI ve ALLERJEN LİSTESİ (devamı)

PREPARAT İSMİ	FİRMA ADI	POSTA ADRESİ	E-MAIL ADRESİ	TEL-FAKS
49. Staloral Spesifik İmmünoterapi İçin Dilatlı Allerjen Ekstre Solüsyonu	SAY İLAÇ SAN. VE TİC. LTD. ŞTİ.	Bağdat Cad. Göker Apt. No: 314 D: 2 34728 Caddebostan/İSTANBUL	info@sayilac.com	Tel: 0 312 435 42 01 Faks: 0 312 435 42 01
50. Staloral 300 Spesifik İmmünoterapi İçin Dilatlı Allerjen Ekstre Solüsyonu	SAY İLAÇ SAN. VE TİC. LTD. ŞTİ.	Bağdat Cad. Göker Apt. No: 314 D: 2 34728 Caddebostan/İSTANBUL	info@sayilac.com	Tel: 0 312 435 42 01 Faks: 0 312 435 42 01
51. Alustal Spesifik İmmünoterapi İçin Alüminyum Hidroksit Adsorbe Enjektabl Allerjen Ekstre Süspansiyonu	SAY İLAÇ SAN. VE TİC. LTD. ŞTİ.	Bağdat Cad. Göker Apt. No: 314 D: 2 34728 Caddebostan/İSTANBUL	info@sayilac.com	Tel: 0 312 435 42 01 Faks: 0 312 435 42 01
52. Phostal Spesifik İmmünoterapi İçin Kalsiyum fosfata Adsorbe Enjektabl Allerjen Ekstre Süspansiyonu	SAY İLAÇ SAN. VE TİC. LTD. ŞTİ.	Bağdat Cad. Göker Apt. No: 314 D: 2 34728 Caddebostan/İSTANBUL	info@sayilac.com	Tel: 0 312 435 42 01 Faks: 0 312 435 42 01
53. Patch Test Allerjen	ALSER AŞI, SERUM VE TIBBİ CİHAZLAR SAN. VE TİC. LTD. ŞTİ.	Meşrutiyet Cad. No: 29/9 Kat: 3 Kızılay/ANKARA	info@alsertip.com.tr	Tel: 0 312 417 38 80 Faks: 0 312 417 17 12
54. Alutard SC Enjeksiyonluk Süspansiyon Bağlangıç ve Devam	ALBIO ALERJİ ÜRÜNLERİ İTHALAT VE TİC. LTD. ŞTİ.	Mustafa Mahzar Bey Sok. No: 41/4 81040 Selamiçeşme/İSTANBUL	info@albio-allerji.com www.albio-allerji.com	Tel: 0 312 231 69 07 Faks: 0 312 231 56 37 Tel: 0 216 567 67 06/ 55 44 Faks: 0 216 567 69 99

EK 2. İTHALATI YAPILAN AŞI ve ALLERJEN LİSTESİ (devamı)

PREPARAT İSMİ	FİRMA ADI	POSTA ADRESİ	E-MAIL ADRESİ	TEL-FAKS
55. Alk-Specific Enjeksiyon	ALBIO ALERJİ ÜRÜNLERİ İTHALAT VE TİC. LTD. ŞTİ.	Mustafa Mahzar Bey Sok. No: 41/4 81040 Selamiçeşme/İSTANBUL	info@albio-allerji.com www.albio-allerji.com	Tel: 0 312 231 69 07 Faks: 0 312 231 56 37 Tel: 0 216 567 67 06/ 55 44 Faks: 0 216 567 69 99
56. Patch Test (Yama testleri)	ALBIO ALERJİ ÜRÜNLERİ İTHALAT VE TİC. LTD. ŞTİ.	Mustafa Mahzar Bey Sok. No: 41/4 81040 Selamiçeşme/İSTANBUL	info@albio-allerji.com www.albio-allerji.com	Tel: 0 312 231 69 07 Faks: 0 312 231 56 37 Tel: 0 216 567 67 06/ 55 44 Faks: 0 216 567 69 99
57. Prick Test Diagnostic	ALBIO ALERJİ ÜRÜNLERİ İTHALAT VE TİC. LTD. ŞTİ.	Mustafa Mahzar Bey Sok. No: 41/4 81040 Selamiçeşme/İSTANBUL	info@albio-allerji.com www.albio-allerji.com	Tel: 0 312 231 69 07 Faks: 0 312 231 56 37 Tel: 0 216 567 67 06/ 55 44 Faks: 0 216 567 69 99
58. Slit Spesifik Sublingual Kullanım İçin Allerjen Ekstrakt Çözeltilisi	ALBIO ALERJİ ÜRÜNLERİ İTHALAT VE TİC. LTD. ŞTİ.	Mustafa Mahzar Bey Sok. No: 41/4 81040 Selamiçeşme/İSTANBUL	info@albio-allerji.com www.albio-allerji.com	Tel: 0 312 231 69 07 Faks: 0 312 231 56 37 Tel: 0 216 567 67 06/ 55 44 Faks: 0 216 567 69 99
59. True Test	ALBIO ALERJİ ÜRÜNLERİ İTHALAT VE TİC. LTD. ŞTİ.	Mustafa Mahzar Bey Sok. No: 41/4 81040 Selamiçeşme/İSTANBUL	info@albio-allerji.com www.albio-allerji.com	Tel: 0 312 231 69 07 Faks: 0 312 231 56 37 Tel: 0 216 567 67 06/ 55 44 Faks: 0 216 567 69 99

KAYNAKLAR

1. Akın L. Aşılamaya bağlı toplumsal kazanımlar. Güler Ç, Akın L (editörler). *Temel Halk Sağlığı. Hacettepe Üniversitesi Yayınları*, 2007:978-81.
2. Akın L. Aşı uygulamaları. Güler Ç, Akın L (editörler). *Temel Halk Sağlığı. Hacettepe Üniversitesi Yayınları*, 2007:982-8.
3. Avery RK. *Prophylactic strategies before solid-organ transplantation. Curr Opin Infect Dis* 2004;17:353-6.
4. Ayerbe MC, Perez-Rivilla A; ICOVAHB Group. Assessment of long-term efficacy of hepatitis B vaccine. *Eur J Epidemiol* 2001;17:150-6.
5. Ballout A, Goffin E, Yombi JC, Vandercam B. Vaccinations for adult solid organ transplant recipient: Current recommendations. *Transplant Proc* 2005;37:2826-7.
6. Banatvala JE, Van Damme P. Hepatitis B vaccine-do we need boosters. *J Viral Hepat* 2003;10:1-6.
7. Bellamy R, Freedman A. Immunization. *Medicine* 2005;33:17-21.
8. Cherif H, Landgren O, Konradsen HB, Kalin M, Björkholm M. Poor antibody response to pneumococcal polysaccharide vaccination suggests increased susceptibility to pneumococcal infection in splenectomized patients with hematological diseases. *Vaccine* 2006;24:75-81.
9. Cruciani M, Mengoli C, Serpelloni G, Mazzi R, Bosco O, Malena M. Granulocyte macrophage colony-stimulating factor as an adjuvant for hepatitis B vaccination: A meta-analysis. *Vaccine* 2007;25:709-18.
10. Dunham PM, Nesin M. Passive immunization as prophylaxis: When and where will this work? *Curr Opin Pharmacol* 2003;3:486-96.
11. Duchini A, Goss JA, Karpen S, Pockros PJ. Vaccinations for adult solid-organ transplant recipients: Current recommendations and protocols. *Clin Microbiol Rev* 2003;16:357-64.
12. Dykewicz CA; Centers for Disease Control and Prevention (U.S.); Infectious Diseases Society of America; American Society of Blood and Marrow Transplantation. Summary of the Guidelines for Preventing Opportunistic Infections among Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *Clin Infect Dis* 2001;33:139-44.
13. European Consensus Group on Hepatitis B Immunity. Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity? *Lancet* 2000;355:561-5.
14. Fidler PD. The globalization of public health: The first 100 years of international health diplomacy. *Bulletin of the World Health Organization*, 2001, 79 (9). http://www.who.int/immunization_safety/safety_quality/en/. Erişim tarihi: 15 Şubat 2008.
15. Findlay PF, Gibbons YM, Primrose WR, Ellis G, Downie G. Influenza and pneumococcal vaccination: Patient perceptions. *Postgrad Med J* 2000;76:215-7.
16. Gangappa S, Kokko KE, Carlson LM, et al. Immune responsiveness and protective immunity after transplantation. *Transpl Int* 2008;21:293-303.
17. GIVS; Global Immunization Vision and Strategy 2006-2015. WHO-UNICEF publications, October 2005.
18. Godoi ER, de Souza VA, Cakmak S, Machado AF, Vilas Boas LS, Machado CM. Loss of hepatitis A virüs antibodies after bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2006;38:37-40.

19. Goyal S, Pai SK, Kelkar R, Advani SH. Hepatitis B vaccination in acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Res* 1998;22:193-5.
20. <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/schedules/adult-schedule.htm#chgs> (Erişim tarihi: 30 Ocak 2009)
21. Hartkamp A, Mulder AH, Rijkers GT, van Velzen-Blad H, Biesma DH. Antibody responses to pneumococcal and haemophilus vaccinations in patients with B-cell chronic lymphocytic leukaemia. *Vaccine* 2001;19:1671-7.
22. Köksal I, Usluer G. Erişkinde aşılama. *Ankem Derg* 2006;20:239-45.
23. Köksal I. Tetanoz aşısı. *Türkiye Klinikleri* 2008;1:25-8.
24. Makris M, Conlon CP, Watson HG. Immunization of patients with bleeding disorders. *Haemophilia* 2003;9:541-6.
25. Mazza JJ, Yale SH, Arrowood JR, et al. Efficacy of the influenza vaccine in patients with malignant lymphoma. *Clin Med Res* 2005;3:214-20.
26. Molle I, Steffensen R, Thiel S, Peterslund NA. Chemotherapy-related infections in patients with multiple myeloma: Associations with mannan-binding lectin genotypes. *Eur J Haematol* 2006;77:19-26.
27. Orqvist A. Pneumococcal vaccination: Current and future issues. *Eur Respir J* 2001;18:184-95.
28. Papatheodoridis GV, Manolakopoulos S, Dusheiko G, Archimandritis AJ. Therapeutic strategies in the management of patients with chronic hepatitis B virüs infection. *Lancet Infect Dis* 2008;8:167-78.
29. Parkkali T, Käyhty H, Hovi T, et al. A randomized study on donor immunization with tetanus-diphtheria, *Haemophilus influenzae* type b and inactivated poliovirus vaccines to improve the recipient responses to the same vaccines after allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2007;39:179-88.
30. Ring A, Marx G, Steer C, Harper P. Influenza vaccination and chemotherapy: A shot in the dark? *Support Care Cancer* 2002;10:462-5.
31. Rolston KV. Challenges in the treatment of infections caused by gram-positive and gram-negative bacteria in patients with cancer and neutropenia. *Clin Infect Dis* 2005;40:246-52.
32. Sartori AM. A review of the varicella vaccine in immunocompromised individuals. *Int J Infect Dis* 2004;8:259-70.
33. Schutt P, Brandhorst D, Stellberg W, et al. Immune parameters in multiple myeloma patients: Influence of treatment and correlation with opportunistic infections. *Leuk Lymphoma* 2006;47:1570-82.
34. Sharma A, Lokeshwar N. Febrile neutropenia in haematological malignancies. *J Postgrad Med* 2005;51:42-8.
35. Shepard CW, Simard EP, Finelli L, Fiore AE, Bell BP. Hepatitis B virus infection: Epidemiology and vaccination. *Epidemiol Rev* 2006;28:112-25.
36. Sinisalo M, Aittoniemi J, Käyhty H, Vilpo J. Vaccination against infections in chronic lymphocytic leukemia. *Leuk Lymphoma* 2003;44:649-52.
37. Singh H, Pradhan M, Singh RL, et al. High frequency of hepatitis B virus infection in patients with beta-thalassemia receiving multiple transfusions. *Vox Sang* 2003;84:292-9.
38. Singhal S, Mehta J. Reimmunization after blood or marrow stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1999;23:637-46.

39. Sullivan KM, Dykewicz CA, Longworth DL, et al; Centers for Disease Control and Prevention; Infectious Diseases Society of America; American Society for Blood and Marrow Transplantation Practice Guidelines and beyond. Preventing opportunistic infections after hematopoietic stem cell transplantation: The Centers for Disease Control and Prevention, Infectious Diseases Society of America, and American Society for Blood and Marrow Transplantation Practice Guidelines and beyond. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2001:392-421.
40. T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Daire Başkanlığı. Türkiye'de Tüberkülozun Kontrolü İçin Başvuru Kitabı. Ankara: Rekmay Matbaası, 2003:55- 7.
41. T.C. Sağlık Bakanlığı Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi 2005:26-7.
42. Toraks Derneği Erişkinlerde Toplum Kökenli Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi. *Toraks Dergisi* 2002;3:1-15.
43. Tosun S, Kasirga E, Ertan P, Atman U. Changes in seroprevalence of hepatitis A in children and adolescents in Manisa, Turkey. *Pediatr Int* 2004;46:669-72
44. Tosun S. HAV enfeksiyonunda klinik ve korunma. Tabak F, Balık İ, Tekeli E (editörler). *Viral Hepatit 2007*. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını, 2007:62-93.
45. Yağci M, Acar K, Sucak GT, Yamaç K, Haznedar R. Hepatitis B virus vaccine in lymphoproliferative disorders: A prospective randomized study evaluating the efficacy of granulocyte-macrophage colony stimulating factor as a vaccine adjuvant. *Eur J Haematol* 2007;79:292-6.
46. Whitney CG, Schaffner W, Butler JC. Rethinking recommendations for use of pneumococcal vaccines in adults. *Clin Infect Dis* 2001;33:662-75.
47. Whitley RJ, Monto AS. Prevention and treatment of influenza in high-risk groups: Children, pregnant women, immunocompromised hosts, and nursing home residents. *J Infect Dis* 2006; Suppl 2:133-8.
48. William BM, Corazza GR. Hyposplenism: A comprehensive review. Part I: Basic concepts and causes. *Hematology* 2007;12:1-13.
49. William BM, Thawani N, Sae-Tia S, Corazza GR. Hyposplenism: A comprehensive review. Part II: Clinical manifestations, diagnosis, and management. *Hematology* 2007;12:89-98.
50. www.saglik.gov.tr. Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesi 2009.