

## ERİŞKİNLERDE GÜNCEL AŞILAR

İlhan ÖZGÜNEŞ

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR  
iozgunes@gmail.com

### ÖZET

Aşılama son yüzyıl içinde tıp alanındaki en anlamlı gelişme olmuştur. Aşıyla önlenebilir hastalıklar daha çok çocukluk hastalıklarına atfedilse de tüm yaşlardan insanları etkilemektedir. Son 50 yıl içinde beklenen yaşam süresindeki uzama demografik piramidi de etkilemiştir. Erişkin bağışıklaması beş grupta incelenebilir: erişkin yaşlarda bağışıklığın devamı için gerekli rapellerin yapılması; yaşlıların bağışıklanması; eşlik eden hastalığı olan risk grupları; seyahat sağlığı; ve gebeler, sağlık çalışanları, damarici ilaç kullanıcıları, homoseksüel erkekler ve kalabalık ortamda yaşayanlar gibi yüksek riskli grupların aşılama. Erişkin bağışıklama şeması difteri (d), tetanoz (T), boğmaca (ap), hepatit A ve B, pnömokokkal hastalıklar, meningokokkal hastalıklar, varisella, herpes zoster, influenza ve kızamık-kabakulak-kızamıkçığı içermelidir. Bu yazıda erişkinlerde güncel aşılama irdelenmiştir.

**Anahtar sözcükler:** aselüler boğmaca, erişkin bağışıklama, konjüge pnömokok aşısı, varisella, zoster

### SUMMARY

#### Current Vaccines in Adults

Vaccination has been one of the most significant advances in medicine in the past century. Vaccine-preventable diseases have long had the attribute of being "childhood diseases", although affecting people of all ages. Increases in life expectancy over the past 50 years have inverted the demographic pyramid. Adult vaccines largely fall into five categories: booster doses to sustain protection throughout adulthood; vaccination of the elderly; vaccination for risk groups with co-morbidities; travel health; and high-risk groups such as pregnant women, healthcare workers, drug users, men who have sex with men, and individuals working in an environment with large numbers of people. An adult vaccination calendar could include vaccines against diphtheria (d), tetanus (T), pertussis (ap), hepatitis A and B, pneumococcal diseases, meningococcal diseases, varicella, herpes zoster, influenza, and measles, mumps and rubella (MMR). vaccines In this review, new vaccines for adults are written.

**Keywords:** acellular pertussis, adult vaccination, conjugated pneumococcus vaccine, varicella, zoster

İnfeksiyon hastalıkları önlenebilir hastalıklar olup son yüzyıl içinde görülen tıbbi gelişmeler ile önemli ölçüde kontrol altına alınmıştır. İnfeksiyon hastalıklarının kontrolünde enfeksiyon zincirinin kırılmasına yönelik çalışmalar içinde etkin antimikrobik tedaviler, kaynak ve bulaş yolunun kontrolü yanında bağışıklamanın çok etkin bir rolü bulunmaktadır. Çiçek hastalığının 1979 yılında küresel eliminasyonu bağışıklama çalışmalarına güç katmıştır. Bu gelişmelere karşın bağışıklama çalışmaları genellikle çocukların bağışıklanması ile sınırlı kalmış olsa da başta gelişmiş ülkeler olmak üzere polio, kızamık ve kızamıkçığın eliminasyonu için çok yol kat edilmiştir. Sağlık çalışanlarının daha çok

çocuklarda aşılama odaklanması ve ulusal aşı programlarında erişkinlerin uzun süre yer alması erişkinlerin bağışıklanmasında istenilen düzeylere ulaşılamamasına yol açmıştır. Son 20-30 yıl içinde yaşam süresinin uzaması, yaş ile ilişkili hastalıkların öne çıkması ve sağlık durumu, çalışma alanı, seyahat gibi özel durumlarda ortaya çıkan enfeksiyon hastalığı risklerinin önlenmesinin önemi anlaşılmış ve erişkinlerde bağışıklama çalışmaları daha çok dikkat çekmiştir. Erişkinlerde yaş, önceki aşılama durumu, mevcut sağlık durumu, yaşam tarzı, çalışma koşulları, bağışıklığı baskılayan ilaç ve tedaviler ile seyahatle ilişkili olarak çeşitli aşılama önerilmektedir<sup>(1,7,8,17)</sup>.

Erişkinlerde önerilen aşılar:

1. Tetanoz-Difteri Toksoid Aşısı: Tüm erişkinlere önerilmektedir. Hiç aşısız ise tam şema, aşıları olanlara 10 yılda bir rapel yapılmalıdır. 65 yaş altında bir doz tetanoz-difteri-aselüler boğmaca şeklinde yapılması önerilmektedir.
2. Boğmaca Aşısı: Sağlık çalışanlarına; 12 aydan küçük çocuklarla temas eden erişkinlere önerilmektedir.
3. Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak (KKK): Kızamık ve kızamıkçık geçirmemiş ve daha önce aşılanmamış olan tüm erişkinler aşılanmalıdır. Ayrıca daha önce tek doz KKK ile aşılanmış tüm erişkinlere de bir doz olarak önerilmektedir.
4. Varisella Aşısı: Başta sağlık çalışanları, immün düşkün hastalarla aynı evde yaşayanlar, doğurganlık çağıında olup gebe olmayan kadınlar, çocuklarla sık temas eden kişiler ve uluslar arası seyahat edenler olmak üzere suçiçeği geçirmemiş tüm erişkinlere önerilmektedir.
5. İnsan Papillomavirüs Aşısı: 26 yaşından küçük kadınlara yapılması önerilmektedir. Bazı ülkelerde 26 yaşından küçük erkeklerle de önerilmektedir.
6. Mevsimsel Grip Aşısı: Ülkeler arasında farklılıklar olsa da risk gruplarına önerilmektedir.
7. Pnömonokok Aşısı: Ülkelere göre farklı uygulamalar vardır.
8. Meningokok Aşısı: Asplenisi veya terminal kompleman komponent eksikliği olanlara, askerlere ve endemik ülkelere seyahat edenlere önerilmektedir.
9. Herpes Zoster Aşısı: Amerika Birleşik Devletleri'nde 60 yaş ve üzerine önerilmektedir.
10. Hepatit A ve B Virüs Aşıları: Özel gruplarda erişkinlere önerilmektedir.

Erişkinlerde uygulanan/uygulanması önerilen güncel aşılarından öne çıkanlar arasında pnömonokok aşılarındaki yenilikler, aselüler boğmaca aşısı, papillomavirüs aşısı, varisella aşısı ve zoster aşısı bulunmaktadır.

### **Pnömonokok Aşıları**

*Streptococcus pneumoniae*'nin pnömoni,

menenjit, otitis media, sinüzit, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) akut alevlenmesi gibi sık görülen ve önemli bir kısmı ağır seyreden hastalıklardan sorumlu olduğu bilinmektedir. Tanı ve tedavi maliyetleri yanında önemli bir mortalite nedenidir. Doksandan fazla kapsül polisakaritinden en sık görülen tipler için üretilen 14 ve 23 valan polisakarit aşıların (PPSV) özellikle infantlarda immünojenitelerinin düşük olması nedeniyle yeni aşı araştırmaları yapılmış ve yapılmaktadır. Son 10-15 yılda pnömonokokal proteinlerin aşı üretiminde kullanımı üzerine çalışmalar yoğunlaşmıştır. Pnömolizin, pnömonokokal yüzey proteini A (PspA), pnömonokokal yüzey adhezin A (PsaA), kolin bağlayan protein A (CbpA), nöraminidaz ve otolizin bu amaçla akla gelen proteinlerdir. Özellikle PspA, PsaA ve pnömolizin ile çalışmalar yoğunlaşmıştır. Yeni aşı araştırmalarında kapsül dışı virulans faktörleri kullanılması yanında bir taşıyıcı proteinle hazırlanan konjuge aşılar (PCV) gündemde bulunmaktadır<sup>(10)</sup>.

Kapsüller polisakaritin konjuge edilmesiyle bu proteinin uyardığı T bağımlı yanıt oluşmakta ve buna bağlı olarak da B lenfositler uyarılmaktadır. Bunun sonucunda hem immün yanıt daha güçlü olmakta hem de immün hafıza oluşmaktadır. Tekrarlayan enjeksiyonda antikor titresi artışı yanında afinite de artmaktadır. Güncel aşılardan olan PCV13 aşısı, pnömonokokların kapsül antijeninin toksik olmayan difteri proteinine bağlanmasıyla elde edilmekte olup 13 serotip içermektedir. PCV13 içeriğindeki serotipler erişkin infeksiyonlarında sık olarak karşılaşılan pnömonokok serotipleridir. 2010 yılından sonra infant ve çocuklarda PCV7'nin yerini PCV13 almıştır. 2012 yılından itibaren yüksek riskli erişkinlerde kullanılmaya başlanmıştır. PCV13 aşısı 19 yaş ve üzerinde erişkinlerde, immün düşkün kişilerde, invazif pnömonokokal hastalık ya da pnömonokokal pnömoni riski yüksek olanlarda kullanılmaktadır<sup>(9)</sup>. ABD'de PCV13 ≥ 50 yaş erişkinlerde 2011 yılında kullanım onayı almıştır.

PCV13 19 yaş ve üzerinde aşağıdaki durumlarda önerilmektedir<sup>(1)</sup>;

- a. Beyin omurilik sıvısı bütünlüğünün bozulmuş olması
- b. Kohlear implant

- c. Fonksiyonel ya da anatomik aspleni, orak hücreli anemi, diğer hemoglobinopatiler, konjenital aspleni veya edinsel aspleni
- d. İmmün düşüklük durumları
- Konjenital veya edinsel immün yetmezlikler, B veya T lenfosit yetmezliği, kompleman yetmezlikleri (özellikle C1, C2, C3, ve C4) ve fagositik hastalıklar (kronik granümatöz hastalıklar)
  - HIV enfeksiyonu
  - Kronik renal yetmezlik
  - Nefrotik sendrom
  - Lökemi
  - Hodgkin hastalığı
  - Multiple myeloma
  - Jeneralize malignensi
  - İyatrojenik immünsüpresyon, glukokortikoidler ve radyasyonu da içeren
  - Solid organ transplantasyonu

PCV13 aşısının uygulama önerileri: Daha önce PCV13 veya PPSV23 ile aşılanmamış olanlara, tek doz PCV13 verilmeli ve en az sekiz hafta sonra PPSV23 yapılmalıdır. Daha önce bir veya daha fazla PPSV23 uygulanmış olanlara ise son dozdan en az bir yıl sonra tek doz PCV13 uygulanmalıdır. PCV13 diğer aşılarla aynı anda uygulanabilir. İnfluenza aşısı ile aynı anda uygulanmasının mahsuru bulunmamaktadır. PCV13 için tekrar aşılanma önerilmemektedir. PCV13 ile en sık görülen istenmeyen etkiler lokal reaksiyonlar olup, eritem, ödem, ve ağrıdır. Sistemik yan etkiler arasında halsizlik, baş ağrısı, titreme, döküntü, anoreksi, miyalji ve artralji bulunmaktadır. Anafilaksi gibi ciddi alerjik reaksiyon durumunda uygulanmamalıdır<sup>(1,14)</sup>.

### Aselüler Boğmaca Aşısı

Boğmaca aşısı tetanoz ve difteri aşılarıyla birlikte çocuk aşı şemaları içinde yer almaktadır. Primer bağışıklamanın ardından Td aşılmasının her 10 yılda bir yapılması önerilmektedir. Ancak süreç içinde boğmaca komponentine koruyuculuğun azaldığı görülmüş olup boğmaca için de onuncu yılda uygulamanın gerekliliği gündeme gelmiştir. Bu önerinin en önemli gerekçesi çocuklarda yapılan etkin aşılanma ile hastalığın adölesan ve erişkin daha yaş grubuna kay-

mış olduğunu gösteren verilerdir<sup>(3,16)</sup>. Adölesan ve erişkinlerde boğmacanın hafif geçirilmesine karşın bu kişilerin hastalığın infantlara bulaştırılmasındaki önemi tekrar aşılamaı gerekli kılmaktadır. Adölesan ve erişkinlerde DTB aşılamaından en az 10 yıl sonra ikinci bir aselüler boğmaca aşısının dTap şeklinde uygulanmasının immünojenik olduğu ve iyi tolere edildiği bildirilmektedir. Avrupa'da boğmaca rapeli için 2009 yılında yapılan konsensus toplantısında adölesan ve erişkinlerde dT rapel uygulamalarının 10 yılda bir dTap olarak değiştirilmesi önerilmiştir<sup>(1)</sup>.

TdaP (tetanoz, difteri, aselüler boğmaca), yeni bir formülasyon olup, Td'ye aselüler boğmaca aşısının eklenmesiyle elde edilmiştir. İki adet yeni aşı bulunmaktadır. Boostrix 10-18 yaş için kullanım onayı almıştır. Adacel ise 11-64 yaş için kullanım onayı almış olan bir diğer benzer aşıdır. Adölesanlar ilk Td uygulamasından 5 yıl sonra TdaP ile booster olmalıdırlar. Erişkinlerde ise son Td aşılamaından 10 yıl sonra Tdap uygulanmalıdır. Tdap gebelerde önerilmemektedir. Ancak bu kişilerde kullanılmasını engelleyen ciddi bir olumsuzluk da bildirilmemiştir. Aselüler boğmaca aşısının etkinliği ve güvenilirliği adölesan ve erişkinlerde randomize, plasebo-kontrollü çalışmalarda araştırılmıştır. 4480 adölesan ve erişkin yer aldığı bir çalışmada Tdap gerek immün yanıt gerekse güvenilirlik açısından Td'ye benzer bulunmuştur<sup>(1,4,16)</sup>.

### İnsan Papilloma Virüs Aşısı

Human papillomavirüs (HPV) zarfsız, DNA virüsüdür. Adölesan ve genç kadınlarda, cinsel yolla bulaşan hastalıkların en sık nedenidir. Seksüel olarak aktif olan kadınların % 50'si iki yıl içinde infekte olurken, bu risk tüm yaşam boyunca % 80'dir. HPV ile infekte olan kadınların % 80'inin erkek partnerlerinde de HPV bulunmaktadır. Yüzden fazla HPV serotip vardır. Bunlardan 40'ının serviksi infekte ettiği, bunların da 15'inin servikal kanser ile ilişkisi olduğu belirlenmiştir. HPV tip 16 (% 60) ve 18 (% 10) % 70'inden sorumludur. HPV genital siğillerin en sık nedeni olup, dünya genelinde HPV-6 ve HPV-11 genital siğillerin % 90'dan fazlasından sorumlu olduğu bildirilmektedir. Yaşam boyu genital siğil gelişme olasılığı % 10'dur.

HPV infeksiyonlarının temel bulaş yolu cinsel ilişkidir. Prezervatif korunmak için çok etkili bir yol değildir, prezervatifin dışında kalan deriden virüs kolaylıkla bulaşabilir. En etkili korunma yöntemi aşılamadır. Aşı rekombinasyon tekniği ile elde edilmiş olup virüs benzeri parçalar içermektedir. 0.5 ml, IM uygulanır, koruyuculuğu en az beş yıl olarak bildirilmektedir. Servikal kanserlerde % 70, genital siğillerde % 90 oranında koruyucu olduğu bilinmektedir. Dört (HPV-6, 11, 16, 18) ve 2 valan (HPV-16 ve 18) olarak iki farklı aşı kullanıma sunulmuştur. Uzun süreli takiplerde aşının içerdiği HPV tiplerinin yanı sıra diğer tiplerin oluşturduğu infeksiyonlarda da aşı ile azalma olduğu gösterilmiştir: Yapılan çalışmalarda HPV-45'de % 60, HPV-52'de % 36, HPV-31'de % 32 azalma olduğu bildirilmiştir. ABD'de 2006 yılında 9-26 yaş arası kadınlarda, servikal, vaginal ve vulvar kanserler, prekanserler ve genital siğilleri önlemek amacıyla kullanılmasını onaylamıştır. Aşı, Pap testinde anormallik, HPV pozitifliği veya genital siğil olup olmadığına bakılmaksızın 11-26 yaş arası kadınlara tavsiye edilmektedir. Bazı çalışmalarda HPV aşısının erkeklerde de iyi bir immün yanıt oluşumu sağladığı, genital siğil, penil ve anal kanser riskini azalttığı gösterilmiştir. Gebelikte ve aşı içeriğine alerjisi bilinenlerde kontrendikedir. İyi tolere edilmekte olup istenmeyen etkiler arasında lokal ağrı, kızarıklık, şişlik ve ateş bildirilmiştir<sup>(1,2,6,13)</sup>.

### Varisella Aşısı

Varicella-zoster virusu (VZV), insanda infeksiyon oluşturabilen herpes virüslerden biridir. Tüm dünyada görülebilen VZV infeksiyonlarında iki farklı klinik tablo oluşmaktadır. Primer infeksiyon olarak duyarlı kişilerde görülen suçiçeği ve zona VZV'nin neden olduğu hastalıklardır. Suçiçeği daha çok çocukluk yaş grubunda görülen ateş ve yaygın veziküller döküntüleri ile seyreden, bulaşıcılığı yüksek, genellikle kendiliğinden iyileşen bir hastalıktır. VZV primer infeksiyondan sonra arka sinir köklerinde latent olarak yerleşmektedir. VZV'nin reaktivasyonu sonucunda duyuşal sinirlerin dağılım bölgelerinde lokalize veziküller döküntü ve şiddetli ağrı ile seyreden zona gelişmektedir. Suçiçeği eşlik eden hastalığı olmayan önceden

sağlıklı çocuklarda hafif seyirli ve kendiliğinden iyileşen bir infeksiyon olmasına karşın yaygınlığı, bazı olgularda hastaneye yatış gerekliliği ve kimi zaman ölümle sonuçlanması ayrıca infant ve erişkinlerde daha sık görülen ciddi komplikasyonları nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bunlara ek olarak bağışıklığı baskılanmış hasta popülasyonundaki artış VZV infeksiyonlarının önlenmesi ve korunmanın önemini arttırmaktadır. Korunmada en etkin yol aşılamadır.

Varisella aşısı Oka soyadını taşıyan VZV infeksiyonu olan bir çocuğun vezikül sıvısından alınmış suş ile üretilmiştir. Oka suşundan elde edilen canlı, atenue bir aşıdır. İlk olarak 1995 yılında ABD'de lisans almıştır. Tek başına varisella aşısı şeklinde ve kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve varisella olarak kombine aşı olarak üretilmektedir. Aşı virüsü sokak tipi virüsten çeşitli biyolojik ve biyofizik özellikleri ile farklılık göstermektedir. Aşı ilk olarak Japonya'da 70 sağlıklı çocukta denenmiştir. 100-2000 PFU/ml aşı virüsü içeren dozda uygulanmıştır. Oka suşu 200 PFU'nun üzerindeki dozlarda immünojenik olup çocuklarda anlamlı reaksiyonlar saptanmamıştır. İlk etkinlik bulguları ev içi temaslı kişilerde temastan hemen sonra uygulama ile gösterilmiştir. Temastan sonra üç gün içinde aşılana 18 çocuktan VZV infeksiyonu gelişmezken aşılama 19 temaslıda klasik VZV infeksiyonu gelişmiştir. Daha sonra malign hastalığı olan çocuklarda uygulanmıştır<sup>(5,20)</sup>.

Günümüzde kullanılan aşılar 0.5 mL'sinde en az 1350 PFU içerecek şekilde hazırlanmaktadır. Subkutan uygulanması önerilmektedir. Ancak IM uygulama ile de başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Aşı çalışmalarında üretim teknikleri açısından farklılık yanında daha çok etkin olabilecek en düşük doz araştırılmıştır. Yapılan çalışmalarda 300-500 PFU VZV içeren dozlarda serokonversiyon oranı % 95 olarak bulunmuştur. 600 PFU dozunda uygulama ile % 95.5 oranında serokonversiyon sağlanmıştır. 137 sağlıklı çocukta 43, 435, 970 ve 4350 PFU dozlarında test edilmiş ve 435 PFU ve üzeri dozlarda 2. haftada % 94 etkinlik bildirilmiştir. Dördüncü ve altıncı haftalarda ise % 100 serokonversiyon saptanmıştır. Tüm dozlarda aşı iyi tolere edilmiş ve önemli yan etki saptanmamıştır. Varisella benzeri

döküntü olguların % 3'ünde görülmüş olup tamamı hafif olarak bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda farklı uygulama yolları da araştırılmıştır. İnhalasyon ile uygulama yapılan bir yaşından büyük 23 çocuğun tümünde serokonversiyon sağlanırken aşının iyi tolere edildiği bildirilmiştir. Bu çalışmada aşılama 1.5 yıl sonra görülen bir salgında aşılama çocukların hiçbirinde klinik olarak hastalık gelişmezken aşılama olmayan 166 çocukta infeksiyonun klinik bulgularını göstermiştir. Başka bir çalışmada ısı ile inaktive edilmiş aşı, atenue aşı ve kontrol olmak üzere üç grupta nazal aşılama yapılmıştır. Hem inaktive grupta hem de atenue grupta VZV-özgül bağışıklıkta anlamlı artış görülmüştür. İnhalasyon yoluyla uygulamanın kolaylıklarının öne çıkarıldığı bu çalışmalara rağmen bu yöntem başta doz ayarı olmak üzere henüz standardize edilememiştir<sup>(5,11,19,20)</sup>.

VZV aşıları çocuklarda ve erişkinlerde önerilmektedir. 12-15 ay arasındaki çocuklarda bağışık olduğuna dair kayıt yoksa varisella aşısı önerilmektedir. 4-6 yaşlarında ikinci bir doz yapılması gereklidir. Bunun gerekçesi tek doz aşıya rağmen okul çağında suçiçeği salgınlığının görülmesidir. 19 ay ile 13 yaş arasındaki tüm çocukların iki doz şeklinde aşılması gereklidir. İki aşı arasındaki minimum süre 12 yaşından küçük çocuklarda üç ay, 13 yaş ve üzerinde ise dört haftadır. Onüç yaş üzerinde duyarlı kişilerin aşılması önerilmektedir. Bu kişilere 4-8 hafta ara ile iki doz aşı yapılmalıdır. Gündüz bakımevi ve sağlık çalışanı duyarlı erişkinler mutlaka aşılmalıdır. Ayrıca immün düşkün hasta ile aynı evde yaşayanlar ve doğurganlık çağındaki kadınlar da duyarlı iseler aşılmalıdır. Önceden tek doz aşı yapılanlara ikinci bir doz yapılmalıdır. Aşı gebelere ve dört hafta içinde gebe kalacaklara yapılmamalıdır. Duyarlı gebelere doğumdan hemen sonra henüz hastaneyken ilk doz aşıları yapılmalıdır. İkinci doz 4-8 hafta sonra uygulanmalıdır<sup>(1)</sup>.

### Zoster Aşısı

Erişkinlerde yapılan çalışmalarda da yüz güldürücü sonuçlar elde edilmiştir. 60 yaş ve üzeri erişkinlerde yapılan bir çalışmada 38,546 kişi çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya alınanların tümü geçirilmiş infeksiyon veya 30 yıldan daha

uzun süredir ABD'de yaşayan kişiler olarak bildirilmiştir. 18,700-60,000 PFU içeren zoster aşısı uygulanmış ve % 2.5'inde doğrulanmış zoster gelişmiştir. Plasebo grubunda ise % 51 oranında doğrulanmış zoster saptanmıştır. Aşılı olup zoster gelişen olgularda ortalama hastalık süresi aşısızlardan daha düşük (21 ve 4 gün) bulunmuştur. Aşılı grupta postherpetik nevraljinin % 67 daha az görüldüğü saptanmıştır<sup>(12)</sup>.

Zoster aşısı ABD, Avrupa ve Avustralya'da lisanslı olarak kullanılmaktadır. 60 yaş ve üzerindeki herkese önerilmektedir. Önceden zoster geçirenlerde etkinliği bilinmemektedir. Ancak 60 yaş üzerindeki kişilere geçirilmiş zoster öyküsüne bakmaksızın uygulanması önerilmektedir. Zoster aşısı gebelere ve jelatin veya neomisine karşı anafilaktik alerjisi olanlara uygulanmamalıdır. Primer veya kazanılmış immün düşkünlüğü (lökemi, lenfoma, kemik iliği ve lenfatik sistemi etkileyen diğer malignansiler), AIDS olan ve immünsüpressif tedavi alan kişilere önerilmemektedir. Aşı zoster veya postherpetik nevralji tedavisinde kullanılmamalıdır. Yapılan klinik çalışmalarda aşı virüsünün yayıldığına ilişkin bulgu saptanmamıştır. Ancak ürün bilgisinde aşılama yapan duyarlı kişilere nadir olarak geçiş olabileceği belirtilmektedir. Pnömonokok aşısı ile birlikte uygulanması önerilmemektedir çünkü pnömonokok aşısı zoster aşısının immünojenitesini azaltmaktadır. Zoster aşısı genellikle iyi tolere edilmektedir. 38,546 erişkinde yapılan çalışmada en sık yan etki olarak enjeksiyon yerinde ağrı bildirilmiştir. Hastaneye yatış ve ölüm açısından da plasebo arasında fark bulunmamıştır. Zoster aşısı uygulamadan önce serolojik inceleme yapmak veya geçirilmiş infeksiyon öyküsünü sorgulamak gereksizdir. Zoster aşısının pahalı olması kullanımı için en büyük engeldir. ABD'de 2007 ve 2008'de uygulama oranı sırasıyla % 2 ve % 7'dir<sup>(1,15,18)</sup>.

### KAYNAKLAR

1. Advisory Committee on Immunization Practices, Centers for Disease Control, Prevention (CDC). Recommended adult immunization schedule-United States, 2013, *MMWR* 2013;62.
2. Broutet N, Lehnertz N, Mehl G et al. Effective



- health interventions for adolescents that could be integrated with human papilloma virus vaccination programs, *J Adolesc Health* 2013;53(1):6-13.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jadohealth.2013.02.022>
3. Celentano LP, Massari M, Paramatti D, Salmaso S, Tozzi AE. Resurgence of pertussis in Europe, *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(9):761-5.  
<http://dx.doi.org/10.1097/01.inf.0000177282.53500.77>
  4. de Greeff SC, Mooi FR, Westerhof A et al. Pertussis disease burden in the household: how to protect young infants, *Clin Infect Dis* 2010;50(10):1339-45.  
<http://dx.doi.org/10.1086/652281>
  5. Diaz C, Dentico P, Gonzalez R et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of two-dose regimen of high-titer varicella vaccine in subjects  $\geq 13$  years of age, *Vaccine* 2006;24(47-48):6875-85.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2006.06.030>
  6. Donovan B, Franklin N, Guy R et al. Quadrivalent human papillomavirus vaccination and trends in genital warts in Australia: analysis of national sentinel surveillance data, *Lancet Infect Dis* 2011; 11(1):39-44.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(10\)70225-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(10)70225-5)
  7. Esposito S, Durando P, Bosis S, Ansaldi F, Tagliabue C, Icardi G; ESCMID Vaccine Study Group (EVASG). Vaccine-preventable diseases: from paediatric to adult targets, *Eur J Intern Med* 2014; 25(3):203-12.  
doi: 10.1016 / j.ejim.2013.12.004.
  8. Ezech AC, Bongaarts J, Mberu B. Global population trends and policy options, *Lancet* 2012; 380(9837):142-8.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60696-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60696-5)
  9. Fritzell B. Epidemiology of invasive pneumococcal disease in Europe, *Curr Ther Res Clin Exp* 2002; 63(Suppl A):A3-9.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0011-393X\(02\)80017-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0011-393X(02)80017-0)
  10. Fry AM, Zell ER, Schuchat A, Butler JC, Whitney CG. Comparing potential benefits of new pneumococcal vaccines with the current polysaccharide vaccine elderly, *Vaccine* 2002;21(3-4):303-11.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0264-410X\(02\)00451-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0264-410X(02)00451-6)
  11. Galea SA, Sweet A, Beninger P et al. The safety profile of varicella vaccine: a 10-year review, *J Infect Dis* 2008;197(Suppl 2):S165-9.  
<http://dx.doi.org/10.1086/522125>
  12. Gilden DH. Varicella-zoster virus vaccine--grown-ups need it, too, *N Engl J Med* 2005;352(22): 2344-6.  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMe058090>
  13. Hofstetter AM, Stockwell MS, Al-Husayni N et al. HPV vaccination: Are we initiating too late? *Vaccine* 2014;32(17):1939-45.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.01.084>
  14. Jackson LA, Gurtman A, van Cleeff M et al. Influence of initial vaccination with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine or 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine on anti-pneumococcal responses following subsequent pneumococcal vaccination in adults 50 years and older, *Vaccine* 2013;31(35):3594-602.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.04.084>
  15. Kimberlin DW, Whitley RJ. Varicella-zoster vaccine for the prevention of herpes zoster, *N Engl J Med* 2007;356(13):1338-43.  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMct066061>
  16. Mooi FR. Bordetella pertussis and vaccination: the persistence of a genetically monomorphic pathogen, *Infect Genet Evol* 2010;10(1):36-49.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.meegid.2009.10.007>
  17. Orenstein WA. The role of measles elimination in development of a national immunization program, *Pediatr Infect Dis J* 2006;25(12):1093-101.  
<http://dx.doi.org/10.1097/01.inf.0000246840.13477.28>
  18. Oxman MN. Zoster vaccine: current status and future prospects, *Clin Infect Dis* 2010;51(2):197-213.  
<http://dx.doi.org/10.1086/653605>
  19. Seward JF, Marin M, Vázquez M. Varicella vaccine effectiveness in the US vaccination program: a review, *J Infect Dis* 2008;197(Suppl 2):S82-9.  
<http://dx.doi.org/10.1086/522145>
  20. Weibel R, Kuter B, Neff B et al. Live Oka/Merck varicella vaccine in healthy children: further clinical and laboratory assessment, *JAMA* 1985; 245(17):2435-9.  
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.1985.03360170075034>