

## Ergenlik çağında yeni aşılar

### *New vaccines for adolescents*

Yıldız Camcıoğlu

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İmmünoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye*

#### Özet

Aşı uygulamaları danışma kurulu (ACIP), Amerikan çocuk hekimleri akademisi (AAP), Amerikan aile hekimleri akademisi (AFP) ve Amerikan Tıp Birliği (AMA), ergen aşılamanın önerilen her aşı için en son bilgilere dayanılarak uygulanmasını önermektedir. Bu kurullar, 11-18 yaş arasındaki çocuklara uygulanacak aşılardan, çocukluk çağı rutin aşı programına sokulmasını önermişlerdir. Bu yeni amaç doğrultusunda hepatit B, hepatit A, difteri, tetanoz, asellüler boğmaca (Tdap), kızamık , kabakulak ve kızamıkçık (KKK), suçiçeği, pnömokok, meningokok ve insan papilloma virüs (HPV) aşıları için daha geniş kapsamlı uygulama ve uyum başarı ile sağlanacaktır. (*Türk Ped Arş 2011; 46 Özel Sayı: 39-42*)

**Anahtar sözcükler:** Ergen bağışıklaması, Ergen aşılması, HPV aşısı, suçiçeği aşısı, asellüler boğmaca aşısı, KKK aşısı, meningokok aşısı, pnömokok aşılması

#### Summary

Recent recommendations from Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), the American Academy of Pediatrics (AAP), the American Academy of Family Physicians (AFM) and the American Medical Association (AMA) for vaccination of adolescents are based on current information about each vaccine. They suggest integration of vaccines recommended for children 11 and 18 years of age to the routine vaccination programme of childhood. According to this new strategy, better immunisation coverage and adherence to the hepatitis B, hepatitis A, tetanus and diphtheria toxoids, acellular pertussis (Tdap), measles, mumps and rubella (MMR), varicella, pneumococcal, meningococcal and human papillomavirus (HPV) vaccines will be achieved in adolescents. (*Turk Arch Ped 2011; 46 Suppl: 39-42*)

**Key words:** Adolescent immunisation, Adolescent vaccination, HPV vaccine, varicella vaccine, acellular pertussis vaccine, MMR vaccine, meningococcal vaccine, pneumococcal vaccine

#### Giriş

Aşı ile önlenebilen enfeksiyon hastalıklarının azalması birçok yeni aşının geliştirilmesinde yol gösterici olmuş ve daha önemlisi aşılamanın tüm yaş gruplarında kesintisiz uygulanması gerektiği gerçeğini ortaya koymuştur. Küçük yaş gruplarında aşılama büyük önem verilmesine karşın, 11-18 yaş arası aşılama açısından ihmal edilmiş bir dönemdir.

Aşı uygulamaları danışma kurulu (ACIP), Amerikan çocuk hekimleri akademisi (AAP), Amerikan aile hekimleri

akademisi (AFP) ve Amerikan Tıp Birliği (AMA), 11-18 yaş arasındaki ergenlere hepatit B, kombine difteri, tetanoz, asellüler boğmaca (Tdap) aşısı ya da erişkin tipi difteri-tetanoz toksoid (Td), kızamık-kabakulak ve kızamıkçık (KKK), suçiçeği, meningokok aşısı ve insan papilloma virüs (HPV) aşısı uygulanmasını önermektedirler (1-3). Böylece, çocuk ve aile hekimlerinin düzenli sağlık hizmeti kapsamı 21 yaşına kadar genişletilmektedir. Ergenler için önerilen aşılar Tablo 1'de görülmektedir.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Yıldız Camcıoğlu,

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İmmünoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye E-mail: camciy@istanbul.edu.tr

*Türk Pediatri Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. / Turkish Archives of Pediatrics, Published by Galenos Publishing.*

## Hepatit B

Ergenlere hepatit B cinsel temas ya da intravenöz ilaç kullanımı yolu ile bulaşmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde hepatit B oranının ergenlerde en yüksek düzeyde yılda %70 olduğu bildirilmektedir. Enfekte olguların yaklaşık olarak %5'i kronik taşıyıcı olmakta ve kronik hastalık gelişme olasılığı da artmaktadır. Hepatit B aşısı, ilk iki doz birer ay ara ile, üçüncü doz ise ikincisinden 5 ay sonra olmak üzere 3 dozda uygulanır (4,5).

Aşılamadan önce kişinin serolojik açıdan rutin olarak değerlendirilmesine gerek yoktur. Ancak riskli grupların aşılmasından önce serolojik durum değerlendirilebilir.

Aşılamadan sonra antikor yanıtının oluşup oluşmadığı rutin olarak incelenmez ancak, immün yanıtın önemli olduğu immün sistemin baskılandığı özel koşullarda serolojik inceleme yapılabilir.

## Ergen ve erişkinler için hazırlanan tetanoz, erişkin tipi difteri ve asellüler boğmaca (Tdap) aşısı

Süt çocukluğunda yapılan üç doz primer aşılamayı (DTB) izleyen pekiştirme dozundan sonra Türkiye'de sağlık bakanlığı tarafından 8. sınıfta tetanoz ve erişkin tipi difteri (Td) uygulanmaktadır. Td aşısı ile hayat boyu 10 yılda bir pekiştirme dozu yapılmalıdır. Boğmaca aşısının 7 yaşın üstünde uygulanmaması dünyanın pek çok ülkesinde ergen ve genç erişkinlerde boğmaca sıklığında artışa neden olmuştur. Boğmacanın ergen ve erişkinlerde değişen epidemiyolojisi, sıklığında artış, bu yaşlara özgü bir aşı hazırlanmasına neden olmuştur. Tdap aşısı, güvenilir ve immünojeniktir. Aşı içeriğinde bulunan boğmaca antijenlerinin (pertusis toksin, filamentöz hemagglutinin, pertaktin ve fimbriae) bireyi hastalıktan koruduğu saptanmıştır. Toplumda boğmaca aşısının yaygın kullanımı ile ülkede 'Herd' immünite sağlanabilir (6).

## Poliyomiyelit

Poliyomiyelitin endemik olarak görüldüğü bölgelere seyahat edecek ergene ve yetişkinlere inaktif polyo (IPV) aşısı yapılmalıdır.

## Kızamık-kabakulak-kızamıkçık

Kızamık aşılması, dünyada kızamığın görülme sıklığını %95 oranında azaltmıştır. Kızamıkçık çocuklarda ve ergenlerde hafif seyirli, ancak gebelikte geçirildiğinde konjenital rubella sendromuna neden olabilmektedir. Kabakulak ergen ve yetişkinlerde küçük çocuklara göre daha ağır seyrederek ve erkek ergenlerde orşite yol açar. KKK aşısı ülkemizde 2006 yılından itibaren 12 aylık olan

çocuklara ve 6-12 yaş aralığında olmak üzere 2 kez sağlık bakanlığı tarafından ücretsiz uygulanmaktadır. İki doz aşı uygulanmayan ergenlere KKK aşısı önerilmektedir.

## Suçiçeği

Suçiçeği enfeksiyonu, oldukça bulaşıcıdır ve ev içi temasda bulaşma %86 oranındadır. Ergenlerde, yaşlılarda ve immün sistemi baskılanmış bireylerde sağlıklı çocuklara göre çok ağır seyrederek. Suçiçeği geçiren ergenlerde pnömöni %10 oranında görülür ve mortalite yüksektir.

Ağır akciğer enfeksiyonu, ensefalit-serebellit, ikincil deri enfeksiyonları, keratokonjunktivit gibi komplikasyonları nedeni ile ergenlere aşı uygulanmalıdır (7).

## Meningokok aşıları

Bakteriyel menenjitte yol açan üç etkenden biri olan N. Menenjitidis, diğer menenjit etkenlerine (Hib ve pnömokok) karşı geliştirilen aşılardan rutin uygulanması ile önem kazanmıştır. Her yıl ABD ve Avrupa'da 100 000'de 0,9-3,0 olgu bildirilmektedir. Afrika'da 'menenjit kuşağı' olarak anılan Sahra altı bölgesi Senegal'den Etopya'ya kadar uzanır. Menenjit sıklığı 1000/100 000 olup çoğunlukla serogrup A sorumludur. Türkiye'de Sağlık Bakanlığı verilerine göre meningokok menenjit sıklığı 100 000'de 1-35 olgu, mortalite oranı milyonda 0,7-2,6'dır. Hastalık sıklıkla süt çocuklarında serotip B ile ergenlerde ise serotip C ile görülmektedir. Kompleman eksikliği olan immün yetersizliklerde, dalak işlev bozukluğu olan bireylerde, yatılı okulda okuyan ergenlerde, askeri koşullarda kalan erlerde ve HIV'li hastalarda invazif meningokok hastalığı olasılığı çok yüksektir (8,9).

Polisakkarit meningokok aşıları, N.menenjitidis'in dört kapsül polisakkarit antijenini içerir.

A,C,Y ve W-135 içeren 4 bileşenli ya da 2 bileşenli (A+C) polisakkarit aşıları bulunmaktadır. Polisakkarit (T hücrelerinden bağımsız antijendir) aşısı 2 yaşından küçük çocuklarda koruyucu immün yanıt oluşturmamaktadır. Erişkinlerde etkilidir.

Aşı, meningokok A, C, W[135] ve Y suşlarının yol açtığı invazif hastalıklar ile temas eden bireylere, yurt, askeri koğu ve yatılı okulda kalan ergenlere, hastalığın endemik ve epidemik olduğu bölgelere (Hac ziyareti) seyahat edecek bireylere yapılır. Aşılamaya kısa süreli nazofarengeal taşıyıcılık önlenmektedir.

Yatakhane ya da yurttan kalan öğrencilere mutlaka meningokok aşısı yapılmalıdır. Koruyucu antikor, 7-10 gün içinde gelişir. Hastalık için yüksek risk taşıyan ergenlere (endemik bölgede yaşayan) ilk aşidan 3-5 yıl sonra aşı tekrar yapılabilir.

Konjüge meningokok aşıları 2 yaşından küçük çocuklarda kullanılmak üzere hazırlanmıştır. Kapsül polisakkaritleri proteine bağlanarak 4'lü konjüge polisakkarit aşısı geliştirilmiştir. İmmün bellek oluşturan aşı güçlü immünojen

olup, bağışıklık uzun sürelidir. Konjüge meningokok A/C/Y/W135 aşısı (MCV4:Menectra, Sanofi Pasteur), ABD’de 2007 yılından beri kullanılmaktadır. MCV4, 11 ila 55 yaş arasındaki hastalığa yakalanma olasılığı taşıyan bireylere önerilmektedir.

Avrupa ve Kanada’da C serotipinin sıklığı nedeni ile ergenlere meningokok C konjüge aşısı uygulanmaktadır.

## Hepatit A

Hepatit A virüsü (HAV), oldukça bulaşıcı olup gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde yaygın olarak bulunur. Sanitasyonun kötü olduğu ülkelerde enfeksiyonun 1/3’ü 15 yaş altında çocuklarda olmaktadır, en yüksek atak hızı 5-14 yaş arasındadır. Çocuklarda hastalık çoğunlukla bulgu vermeden ya da hafif seyrederken, ergen ve yetişkinlerde ağır klinik belirtiler ile kendini gösterir ya da fulminan seyredebilir.

Hepatit A aşısından önce serolojik inceleme yapılmaz. Aşı, 0. ve 6. ayda olmak üzere iki dozda yapılır, aşıdan sonra serolojik inceleme yapılmasına da özel koşullar olmadıkça gerek yoktur. Hepatit A seroprevelansı ülkemizde de bölgeden bölgeye farklılıklar göstermektedir.

## HPV aşısı

Yüzden fazla HPV genotipinden, yaklaşık olarak 40’i mukozal enfeksiyona yol açmakta olup, Tip 16 (%54), 18 (%17), 45 (%7), 31 (%3), 33 (%3), 52 (%2) ve 58 (%2) servikal kanserden sorumludur. HPV ile enfeksiyon olasılığı cinsel etkinliğin başlamasını izleyen yıllarda hızla artar. ABD’lerinde, 20 milyon kişi HPV ile enfekte olup, yılda 6,5 milyon kişi enfeksiyona yakalanmaktadır. On beş-23 yaş arasındaki kadınlarda genital HPV enfeksiyonuna yakalanma olasılığı %30-50 dolayındadır. Dünyada yaklaşık olarak yılda 273,000 kadın servikal kanser nedeniyle hayatını kaybetmektedir (10-12). Servikal kanserin yaklaşık %70’ine yol açan HPV 16 ve 18 (dörtlü ve ikili HPV aşılar) ile genital siğillerin %90 nedeni HPV 6 ve 11’e karşı (dörtlü HPV aşısı) Virüs Benzeri Partikül (VLP) içeren

HPV aşıları, 70 ülkede onay almıştır. Aşılama sonrasında yürütülen uzun soluklu çalışmalar, enfeksiyondan %96 koruduğunu göstermiştir (13-15). Aşıya karşı immün belleğin olduğu kanıtlanmıştır. HPV aşısının, enfeksiyona yakalanma olasılığının yüksek olduğu dönemden önce konağa uygulanması koruyuculuk oranını artırılmaktadır (11).

## HPV aşısının korumada etkili olduğu durumlar şunlardır:

- Servikal kanser
- Anormal ve prekanseröz servikal lezyonlar (CIN 1,2)
- Anormal ve prekanseröz vajinal ve vulvar lezyonlar (VIN, VAIN)
- Genital siğiller

HPV aşısının ülkemizde kullanılmasına Sağlık Bakanlığı onay vermiştir. ABD’de, aşı takviminin hazırlanmasında görev alan ACIP, CDC, AAP ve AAFP kurumlarının ortak kararları ile 08.01.2007 tarihli MMWR bülteninde yayınlanan 0-18 yaş aşı çizelgesinde HPV aşısı rutin aşılama takvimine alınmıştır.

Aşı; 11-12 yaşındaki kızlara (9 yaşında da başlanabilir), 0, 2, 6. aylarda 3 kez adele içine uygulanmakta gecikenlere 13-26 yaşları arasında uygulanabilmektedir.

## Dört bileşenli HPV aşısı

6/11/16/18 aşısı sırasıyla 20/40/40/20 µg L1 protein ve Aluminum adjuvant 225 µg içermektedir (16).

## İki bileşenli HPV aşısı

20µg, 16 ila 18 VPL1 içermektedir. Alüminyum hidroksit ile adjuvan olarak 3 de açillendirilmiş monofosforil lipid A(ASO4) kullanılmıştır.

Aşı, prezervatif ya da antibiyotik içermez ancak, içeriğinde bulunan alüminyum, L-histidine, polisorbata 80 ve sodyum borat gibi maddelere karşı aşırı duyarlılığı olan bireylere ve gebelere yapılması sakıncalıdır. Aşının ilk dozundan sonra belirtiler görülen bireylere diğer dozlar verilmemelidir.

Tablo 1. Ergenlik çağında önerilen aşılar

Aşı	Önceki aşı durumu	Aşılama zamanı
Hepatit B	Daha önce hiç aşılanmamış	0,1 ve 6.ay, 3doz
Tdap/Td	Son 5 yıl içerisinde aşılanmamış	10 yılda bir
KKK	12 aylıktan sonra 2. doz KKK yapılmamış	Tek doz
Suçiçeği	Aşı yapılmamış ya da suçiçeği hastalığı öyküsü yok	11-12 yaş: Tek doz 13 yaş üstü:1-2 ay arayla iki doz
Meningokok	Meningokoksemiten açısından riskli bölgelerde menenjit kuşağı’nda yaşayanlar, yatılı okulda okuyanlara	Tek doz Yüksek risk grubuna 3-5 yıl sonra pekiştirme dozu yapılabilir
Hepatit A	Daha önce hiç aşılanmamış Hepatit A enfeksiyonu geçirmemiş	0 ve 6.ay, 2 doz
HPV	11-12 yaş en uygun yaş Gecikenlere 13-26 yaş arasında uygulanabilir	0,1 ve 6.ay, 3 doz

Aşının yan etkileri yerel ve sistemik olarak görülmektedir. Enjeksiyon yapılan bölgede %83,9 ağrı, %25,4 şişme, %24,6 eritrodermi ve %3,1 kaşıntı olabilir. Sistemik yan etki ise aşılama sonrası 1-15. günlerde ortaya çıkan ve %10,3 oranında görülen ateştir.

### Polisakkarit pnömokok aşısı (PPA)

Yirmi üç bileşenli polisakkarit pnömokok aşısı, pnömoni, menenjit ve bakteriyemi gibi invazif hastalıklardan korunmak için kullanılır ve koruyuculuğu %57 dolayında bulunmuştur. Sinüzit, akut otit, bakteriyemik olmayan pnömoni ve nazofarengeal taşıyıcılığı önleyemez (17,18).

İki yaşından büyük herkese 23 bileşenli polisakkarit pnömokok aşısı (PPA-23) ya da konjuge pnömokok aşısı (KPA) sonrasında PPA-23 yapılabilir.

PPA-23 hastanın var olan yüksek risk ve olası risk durumuna göre 3-5 yıl sonra tekrar edilir. İki PPA-23 arasından en az 3 yıl geçmesi beklenir. Polisakkarit Pnömokok aşısı, her bir saflaştırılmış Streptococcus pneumoniae sakkaritlerinden 0,025 mg; 1,2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F ve fenol (koruyucu) <1,25µg içerir.

Aşılar, >2 yaş çocuklar ve erişkin için hazırlanmıştır, belirli risk gruplarına önerilir (17,18):

Yüksek risk grubu İnvazif pnömokok hastalığı (IPH) yıllık insidansı >150/100 000: Orak hücreli anemi, konjenital ya da edinsel aspleni, splenik disfonksiyon, HIV enfeksiyonu, koklear implant.

Olası yüksek risk grubu (IPH insidansı için yetersiz veri var ama risk yüksek): Primer immün yetersizlikler; Değişken İmmün Yetersizlik, selektif IgA ve IgG alt grup eksikliği gibi. Humoral immün yetersizlikler, T-hücre defektleri (DiGeorge sendromu), kompleman eksiklikleri, kronik granulomatoz hastalık haricindeki tüm fagositin sayısal ve işlevsel bozuklukları, kronik kalp hastalıkları (özellikle siyanotik konjenital kalp hastalıkları ve kalp yetersizlikleri), kronik pulmoner hastalıklar (yüksek doz oral kortikosteroid tedavisi alan astım dahil), BOS sızıntıları (konjenital malformasyon, kafa travması /kırığı, nörolojik olay), nefrotik sendrom dahil kronik renal yetmezlik, immunsupresif tedavi ya da radyasyon verilen hastalar (malign neoplazmlar, lösemi, lenfoma, Hodgkin hastalığı, solid organ transplantları) ve diyabetes mellitus.

Aşının içeriğinde bulunan fenole karşı aşırı duyarlık yanıtı olanlara, 2 yaşın altındaki çocuklara, son 5 yıl içinde herhangi bir (14 ya da 23 bileşenli) pnömokok aşısı uygulanan bireylere, akut ateşli hastalığı olanlara da aşı uygulanmaz.

Aşının gebelere emzirenlere ve immün sistemi baskılanan bireylere yapılmasında sakınca yoktur.

Yerel etkileri 24-48 saat içinde kaybolur, %20-30 aşı uygulanan bölgede ağrı, şişlik ve kızarıklık şeklindedir. Ateş, titreme, baş ağrısı ve iştah kaybı seyrek olarak görülür.

İkinci kez uygulamadan sonra bazı kişilerde nadiren arthus fenomeni (Tip III hipersensitivite yanıtı) görülebilir.

### Sonuç

Her ergenin rutin aşı öyküsü sorgulanmalı ve eksik aşıları yapma fırsatı kaçırılmamalıdır. Buna ek olarak yukarıda bahsedilen rutin aşılar dışındaki aşılar da olası risk grupları göz önüne alınarak uygulanmalıdır.

### Kaynaklar

1. Arısoy ES. Ergenlerde aşılama. İçinde: Salman N (ed). Güncel aşılama. İstanbul: Medya tower tanıtım ve yayıncılık hizmetleri, 2008:117-23.
2. CDC. The Advisory Committee on Immunization Practice. Preventing Tetanus, Diphtheria, and Pertussis Among Adolescents: Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis Vaccines. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2006; 55: 1-34.
3. Committee on Infectious Diseases Recommended childhood immunization Schedule-United States. Pediatrics 2001; 107: 202-4.
4. West DJ, Margolis HS. Prevention of hepatitis B virus infection in the United States: a pediatric perspective. Pediatr Infect Dis J 1992; 11: 866-74. (Abstract)
5. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta Viral Hepatitis Surveillance Report No. 56. 1995; 36: 21-32.
6. Edwards S, Diaz A. Adolescents and Immunization: Tips for the primary care provider. Mount Sinai J Med 2004; 3: 162-5. (Abstract)
7. Gershon AA, LaRussa P, Hardy I, et al. Varicella vaccine: the American experience. J Infect Dis 1992; 166: 63-8. (PDF)
8. Yusuf H, Averhoff F, Smith N, Brink E. Adolescent immunization: rationale, recommendations and implementation strategies. Pediatr Ann 1998; 27: 436-44. (Abstract)
9. Somer A. Meningokok Aşıları. İçinde: Salman N (ed). Güncel aşılama. İstanbul: Medya tower tanıtım ve yayıncılık hizmetleri, 2008:79-95.
10. Dunne EF, Unger ER, Sternberg M, et al. Prevalence of HPV infection among females in the United States. JAMA 2007; 297: 813-9. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
11. Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, Lawson HW, Chesson H, Unger ER. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2007; 23: 1-24.
12. Bosch FX, Castellsague X, de Sanjose S. HPV and cervical cancer: screening or vaccination? British J Cancer 2008; 98: 15-21. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
13. Bomstein J. Human papillomavirus vaccine: the beginning of the end for cervical cancer. Isr Med Assoc J 2007; 9: 156-8. (Abstract)
14. The Future II Study Group. Quadrivalent vaccine against humanpapillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. N Engl J Med 2007; 356: 1915-27. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
15. Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, et al. Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow up from a randomised control trial. Lancet 2006; 367: 1247-55. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
16. Olsson SE, Villa LL, Costa RL, et al. Induction of immune memory following administration of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus (HPV) types 6/11/16/18 L1 virus-like particle (VLP) vaccine. Vaccine 2007; 25: 4931-9. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
17. Fedson DS, Musher DM, Eskola J. Pneumococcal vaccine. In: Plotkin SA ed (s). Vaccines. Fourth ed. Philadelphia: WB Saunders, 1999: 553-607.
18. American Academy of Pediatrics. Pneumococcal infections. In: Pickering LK ed (s). Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th ed. Elk Grove Village IL: American Academy of Pediatrics; 2006: 525-37.