

Derleme

Özel Virüs Aşılıarı - 1

Special Virus Vaccines - 1

Selda SİVASLIOĞLU¹

¹Uz. Dr., Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Yenidoğan Kliniği

Özet

Bağışıklamada amaç; toplumda, özellikle bebek ve çocuklarda aşı ile korunabilir hastalıkların önüne geçmektir. Rutin aşı takvimimizde olmayan ancak toplumda sık görüldüğü müz hastalıklara karşı virüs aşılıarı mevcuttur.

Anahtar kelimeler: Virüs aşılıarı, Rotavirüs, Hepatit A

Abstract

The aim of immunization is to prevent the vaccine-preventable disease especially in infants and children. There are vaccines for diseases that are not in current immunization schedules, but are frequently detected in public.

Key words: Virus vaccines, Rotavirus, Hepatitis A

Giriş

Aşılama ile hastalıkların ortaya çıkması engellenerek, bu hastalıklardan kaynaklanan hastaneye yatış ve ölümlerin önüne geçilebilmektedir. Ülkemizde Hepatit A, rotavirüs, suçiçeği, influenza ve human papilloma virüse karşı aşı mevcut olup rutin aşı takvimimizde bu aşılıar uygulanmamaktadır. Oysa epidemiyolojik çalışmaları bu aşılıarın koruduğu hastalıkların da rutin aşı şemamızda ki hastalıklar kadar önemli olduğunu göstermektedir. Bu bölümde Hepatit A ve Rotavirüs aşılıarı anlatılacaktır.

Hepatit A Aşısı

Hepatit A virüsü Picornavirüslerden bir RNA virüsüdür. Hepatit A; ateş, halsizlik, iştahsızlık, bulantı, kusma, karın ağrısı, koyu renk idrar ve sarılık ile giden kronikleşmeyen, akut bir hastalıktır. Hastalık fekal-oral yolla bulaşır. İnkubasyon süresi ortalama 28 gündür. Hastalık 6 yaş altındaki çocuklarda %70 asemptomatik seyreder. 1995 yılında aşının kullanıma girmesi ile hepatit A infeksiyonu aşı ile korunabilen hastalıklar arasına katılmıştır.^{1,2} İki

tip Hepatit A aşısı bulunmaktadır:

1. İnaktif tam hücre virüs aşılıarı: Formalin ile inaktive saflaştırılmış virüs, alüminyum hidroksit adjuvanına adsorbe edilerek hazırlanmıştır. (Havrix, Vaqta, Avaxim)
2. Virozomal Hepatit A aşısı: Virozomal fosfolipid partikülleri içeren virozom-adjuvanlı bir aşıdır ve alüminyum içermez. Virozom adjuvanlı aşılıarın alüminyum adjuvanlı hep A aşılıarına göre lokal yan etkileri çok daha azdır. Her yaşta immünojenitesi iyidir. (Epaxal)³

Aşının saklanması

2-8 °C'de saklanmalı, dondurulmamalı. Uygun koşullarda aşı 2 yıl saklanabilir¹.

Aşının Uygulanması

2005 yılında Hepatit A aşısının uygulanma yaşı 24 aydan 12 aya indirilmiştir. İki doz olarak, kas içine uygulanır³.

Tablo1. Hepatit A Aşısı Uygulama Şeması

Aşı	Adjuvan	Yaş (yıl)	Doz	Volüm	Şema
Avaxim Pediatrik	Al	1-15	80U	0.5ml	1.doz -2. doz 6- 12 ay sonra
Erişkin		>15	160U	1ml	
Epaxal	Virozom	>1	>500RIA U	0.5	1.doz -2. doz 6- 12 ay sonra
Havrix Pediatrik	Al	1-18	720ELU	0.5ml	1.doz - 2. doz 6- 12 ay sonra
Erişkin		>18	1440ELU	1ml	
Vaqta Pediatrik	Al	1-18	25U	0.5ml	1.doz -2. doz 6- 12 ay sonra
Erişkin		>18	50U	1ml	

ELU: ELISA ünitesi RIA: RIA ünitesi

U: Antijen ünitesi

Dünya Sağlık Örgütü'nün Hepatit A aşısı uygulama önerileri⁴:

- DSÖ yüksek endemisite bölgesindeki ülkelerde küçük yaşlarda enfeksiyon görülüp toplumun çoğu immünite kazandığından yaygın aşılama programları önermez.
- Orta derecede endemik bölgelerde bulunan ülkelerde yaşayan erişkinlerin önemli bir bölümü HAV'a karşı duyarlı olduklarından sanitasyon şartlarının düzeltilmesi ve sağlık eğitiminin verilmesi yanında bu ülkelerde geniş skalalı aşı programları düşünülmelidir (Küresel Çocuk Aşılaması). Türkiye orta derece endemik bölgededir.
- Düşük endemisite bölgelerinde bulunan ülkelerde yaşayan kişilere enfeksiyon için risk altında olduklarında (orta ve yüksek endemisiteli ülkeye yolculuk) aşı önerilmektedir (Seçici aşılama).
- Kronik karaciğer hastaları
- Akut Hepatit A'lı hastalarla aynı evde yaşayanlar ve yakın teması olanlar.
- Askeri birlikler (gelişmiş ülkelerde)
- Çocuk bakımevlerinde kalanlar ve çalışanlar
- Mental retarde hastaların bakıldığı merkezlerde kalanlar ve çalışanlar.
- Temizlik işçileri
- Gıda işlerinde çalışanlar
- Sağlık personeli
- Mahkumlar
- Pıhtılaşma faktör eksikliği olanlar
- Okullar, enstitüler.

ACIP 2005 yılı itibariyle 12-23 aylık tüm çocukların aşılanmasını önermektedir. İki yaşına kadar aşılanmayanların da yakalandığı anda aşılanmasını ve bu uygulamanın 2-18 yaşları kapsamını önermektedir.²

Aşı Etkinliği

Çocuk ve ergenlerde 1. dozdan sonra %97, ikinci dozdan sonra %100'dür. Erişkinlerde 1. dozdan sonra %95, ikinci dozdan sonra %100'dür.¹

Hepatit A enfeksiyonu için koruyucu antikor düzeyinin ne kadar olması gerektiği tam tanımlanmamıştır. Havrix'in enzim immunoassay ile 20 mIU/ml, Vaqta'nın 10 mIU/ml ve üstü düzeyleri koruyucu bulunmuştur. Aşı sonrası yüksek oranda serokonversiyon elde edildiğinden anti-HAV titresine bakılması gerekmemektedir. Ab titresinin ne süre devam ettiği ve immün bellek konusunda yeterince uzun izlem çalışması yok çünkü aşı 1995'ten beri kullanılıyor. Kinetik modellerden elde edilen sonuca göre Anti HAV titresini 20 yıl ya da daha uzun sürmektedir. Pekiştirme dozunun gerekip gerekmeyeceği ancak postmarketing çalışmalar sonucu saptanacaktır.^{5,1}

Yan Etkileri

En sık istenmeyen etki enjeksiyon yerindeki lokal yakınmalardır. Ağrı, duyarlılık ve eritem gibi hafif ve geçici belirtilerin sıklığı %20'dir. Halsizlik, ateş, ishal ve kusma gibi sistemik yan etkiler ise aşılananların %5'inde görülür. Aşı ile ilişkili baş ağrısı erişkinlerin %16'sında, çocukların ise %2-9'unda ortaya çıkmaktadır. Ciddi yan etkiler rapor edilmemiştir. Aşı sonrası ciddi allerjik reaksiyon var ise aşının 2. dozu yapılmamalıdır.^{6,1}

Diğer aşılarla birlikte uygulama: Diğer aşılarla birlikte uygulanabileceğine dair veriler sınırlıdır. Ayrı enjektörlerle ayrı bölgelere uygulanmalıdır. Rutin çocukluk aşıları ile birlikte uygulandığında tek uygulama ile karşılaştırıldığında aynı immunojeniteyi sağlar.⁷

Rotavirüs Aşısı

Rotavirüsler özellikle gelişmekte olan ülkelerde 5 yaş altında ölüme yol açan ishallerin önemli kısmını oluştururlar. Dünyada her yıl 2 milyon çocuk rotavirüs gastroenteriti nedeniyle hastaneye yatmakta ve bunların 500.000 den fazlası ölmektedir.

Rota virüs reoviridae ailesinden çift sarmallı bir RNA virüsüdür. Tüm dünyada en yaygın rotavirüs serotipleri G1(P8), G2(P4), G3(P8) ve G4(P8) dir. Ancak Asya ve Afrika'da beşinci bir serotip G9 da yüksek oranlardadır.

Fekal-oral yolla bulaşır ve çok az virüs (<100 virüs partikülü) bile enfeksiyona neden olabilir. Ani başlangıçlı kusma, 39 °C ateş ve bol miktarda sulu ishal ile karakterlidir. Hemen hemen tüm çocuklar 3 yaşına dek virüsü alırlar. Rotavirüs gastroenteritinin önlenmesinde tek yöntem rotavirüs aşısıdır.⁸

Aşı çalışmaları 1970'lerin sonunda başlamış, önceleri insan rotavirüsleri dışındaki suşlar kullanılmıştır. İlk rotavirüs aşısı 1998 de ABD'de onay almış ancak invajinasyona yol açması nedeniyle 10 ay içinde kullanımdan kalkmıştır.⁹ Bu başarısız aşı deneyiminden sonra rotateq ve rotarix adında iki yeni aşı lisans almıştır.

• Rotateq (Merck): İnsan rota virüsünün 5 serotipi (G1, G2, G3, G4 ve P8) ile sığır rotavirüs serotipinden (WC3) (G6 P7) yeniden karışıma uğramış aşı (reassortant aşı) geliştirilmiştir.

Doz şeması: 3 oral doz

- 1. doz: 6-14. haftada başlanır
- 2. doz: İlk dozdan 4 hafta sonra
- 3. doz: İkinci dozdan 4 hafta sonra

Pratik olarak 2. 4. ve 6. ayda aşı yapılır. Diğer aşı/kan ürünleri ile birlikte verilebilir. Latex içermez.

• Rotarix (GlaxoSmithKline): G1P1 A[8] suşunu içeren canlı atenüe insan rotavirüs aşısıdır.

Doz şeması: 2 oral doz,

- 1. doz: 6-14. hf
- 2. doz: İlk dozdan 4 hf sonra

- Pratik olarak 2. ve 4. ayda önerilir. Latex allerjisinde rotarix kontrendikedir.

Aşının ilk dozu en geç bebeğin yaşı 14 hafta 6 gün oluncaya kadar yapılmalı. Bebek 32 haftalık olana kadar aşı tamamlanmalı.¹⁰

Aşının Saklanması

2-8 °C'de saklanmalıdır.

Aşı Yan Etkisi ve Etkinliği

Her iki aşı da rotavirüs hastalığına karşı oldukça etkilidir. Rotateq 3 dozla Rotarix ise 2 dozla aynı etkinliği gösterir. Rotateq içinde insanda enfektif olmayan sığır rota virüs suşu olduğundan fazla doza karşın aşı yan etkisi artmaz, ancak 3 dozla Rotarix'e benzer antikör yanıtı elde edilir.

Rotateq aşı etkinliği 70 binden fazla çocuk ile yapılmış ve rotavirüs gastroenteritinde %74, ciddi ishal ataklarında %98 azalma sağladığı, yaşamlarının ilk yılında ishal nedeniyle hastaneye yatırılmayı %63 oranında azalttığı gösterilmiştir.

Rotarix etkinliğini değerlendiren çalışmalarda aşının G1P8'e bağlı şiddetli rotavirüs ishallerinde etkinliği %91,8 ve G1 dışı tüm tiplere (G2,G3,G4 ve G9) karşı etkinlik %75,4 olarak saptanmıştır. Herhangi bir nedene bağlı ishal ile hastaneye yatışı %42 oranında azalttığı görülmüştür.

Her iki aşı için plasebo ile yapılan çalışmalarda invajinasyon açısından güvenli gözükmektedir.^{10,11,12}

Aşı Kullanımı

- Rotavirüs aşı şeması tamamlanmadan önce rotavirüs gastroenteriti geçiren bebeklere de aşı başlanmalı veya aşılama şeması tamamlanmalıdır. Çünkü, ilk doğal enfeksiyon kısmi immünite sağlamaktadır.
- Rotavirüs aşıları, DBT, DTaP, Hib, IPV, Hepatit B ve PCV ile birlikte uygulanabilir. OPV ile birlikte uygulanması ile ilgili yeterli veri bulunmamasına rağmen, çalışmalar tamamlanana kadar birlikte uygulanmasında bir sakınca olmadığı bildirilmektedir.
- Aşı yapıldıktan hemen sonra bebeğin kusması veya tükürmesi durumunda tekrar aşı uygulamasına gerek yoktur.
- Anne sütü emme aşı etkinliğini azaltmaz, anne sütü emen ve emmeyenlerde aşı etkinliği benzer bulunmuştur.

Kaynaklar

1. The Pink Book: Course Textbook - 12th Edition, chapter 8.
2. Prevention of Hepatitis A through active or passive immunization: Recommendations of Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).MMWR 2006; 55 (No. RR-7): 1-23.
3. Bell BP, Feinstone SM. Hepatitis A vaccine.In: Vaccines,Ed. By Plotkin SA, Orenstein WA,4th ed.Elsevier Inc.2004: 269-97.
4. <http://www.who.int/vaccines/en/hepatitisa.shtml>
5. Academy of Pediatrics.Hepatitis A. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA,eds.Red Book:2006 Report of the Committee on Infectious Diseases.27th ed.Elk Grove Village, IL;American Academy of Pediatrics;2006: 326-35.
6. Galazka MA. Genel İmmünoloji. Bağışıklamanın İmmünolojik Temelleri içinde Çev:Egemen A., Akşit S.TC. Sağlık Bakanlığı TSH Genel Md. Yayınları. Ankara 1993:1-20.
7. Gan R, Amir J, Livni G et al. Concomittant administration of a virosome-adjuvanted hepatitis a vaccine with routine childhood vaccines at age twelve to fifteen months: a randomized controlled trial.Pediatr Infect Dis J. 2007; 26: 787-93.
8. Velazquez FR, Matson DO, Calva JJ, et al. Rotavirus infections in infants as protection against subsequent infections. N Eng J Med 1996; 405: 1022-8.
9. Clarck HF, Offit P, Glass RI, Ward RL. Rotavirus vaccines. In: Vaccines. Plotkin SA, Orenstein WA, (eds). 4th ed. Philadelphia, Saunders,2004:1327-1345
10. MP Manish, H Penina, Baggs J, et al. Intussusception and rotavirus vaccination: a review of the available evidence Expert Review of Vaccines, November 2009, Vol. 8, No. 11, Pages 1555-1564.
11. Palacios GR, Schael IP, Velazquez FR, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. N Engl J Med 2006; 354: 11-22.
12. De Vos B, Vesikari T, Linhares AC,et al. A Rotavirus vaccine for Prophylaxis of Infants Against Rotavirus gastroenteritis Pediatr Infect Dis J 2004;23(10 suppl): S179-182.

Yazışma Adresi / Correspondence:

Selda SİVASLIOĞLU

Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları

Eğitim Araştırma Hastanesi Yenidoğan Kliniği

e-posta: akinsivaslioglu@gmail.com