

Suçiçeği Aşısı



Dr. Mustafa Hacımustafaoğlu
Uludađ Üniversitesi Tıp Fakóltesi
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı

VZV

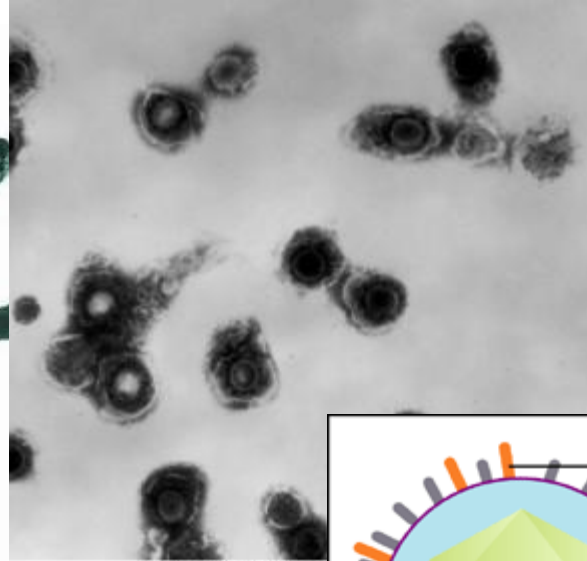
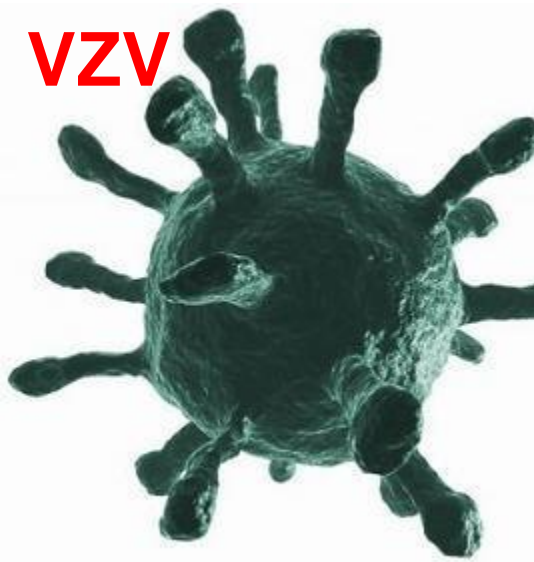
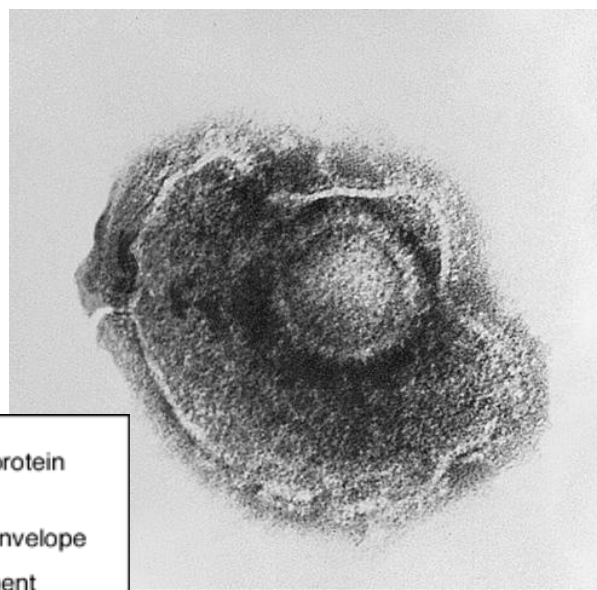
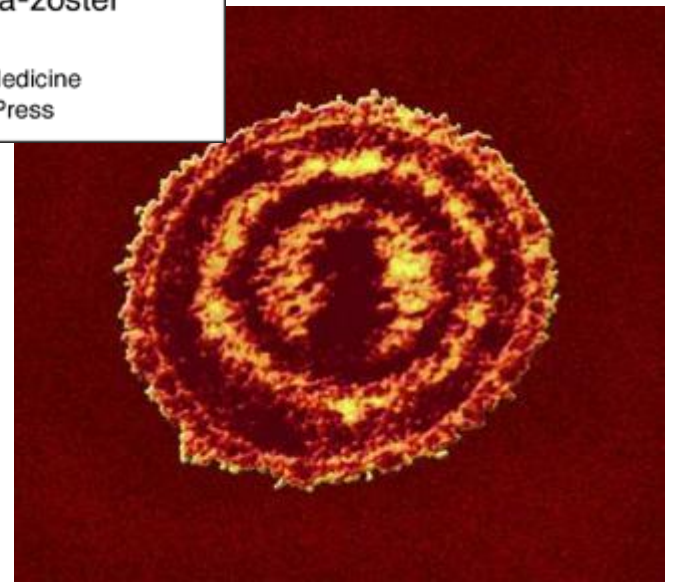
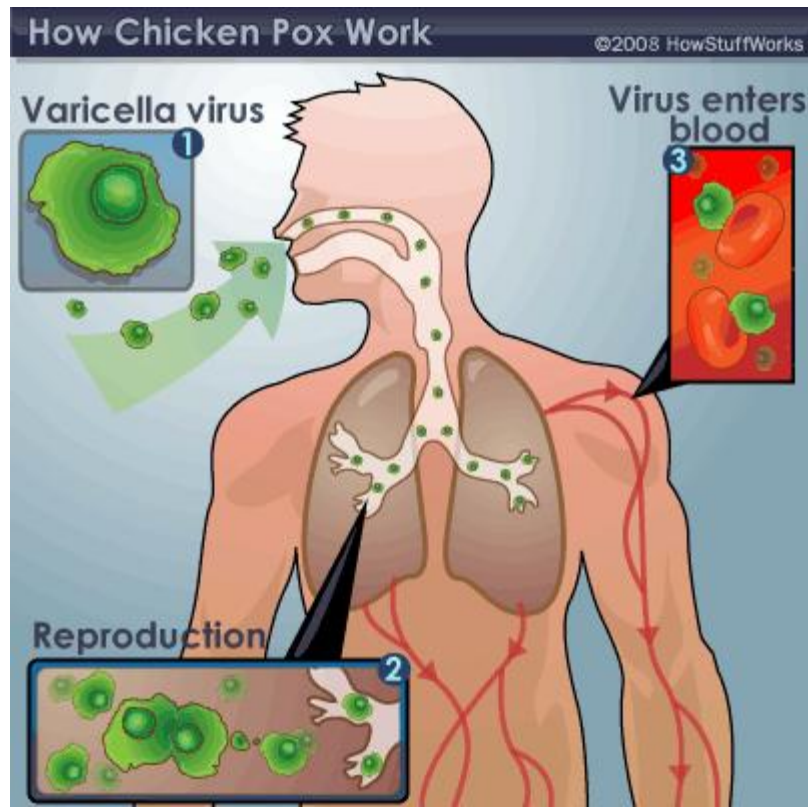
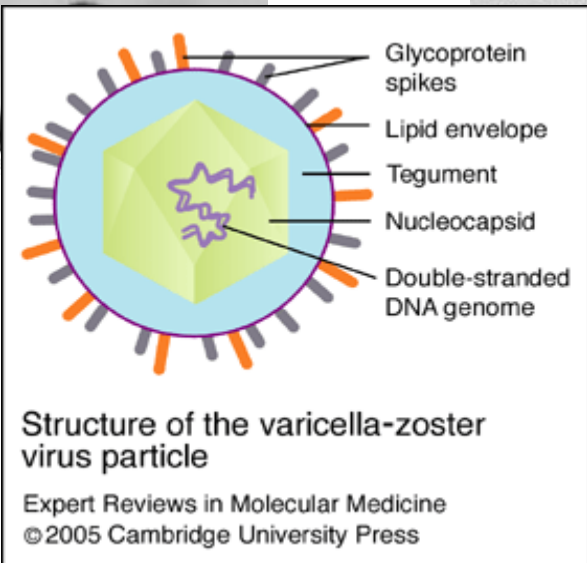


Photo Courtesy of CDC -



to Courtesy of CDC - Dr. Erskine Palmer/B.G. Partin



Suçiçeği (S)

Çok bulaşıcı bir çocukluk enfeksiyon hastalığı

- Duyarlı kişilerde aile içi atak hızı >%90
- Bulaş; damlacık enfeksiyonu yolu ile veya deri lezyonlarından direk temas ile
- Sağlıklı kişilerde re enfeksiyon nadir

SÇ Epidemiyolojisi, ABD, aşı öncesi (Nüfus; 293 M)

- 15-16 vaka/1000 kişi
- 4 milyon vaka/yıl
- %33 okul öncesi (1-4y);
82/1000 çocuk
- %44; okul çağı (5-9y);
91/1000 çocuk
- %92, <15 yaş

Erişkinlerin;

- 20-29 yaş; %95 immün
- 30-39 yaş; %99 immün

Yatış oranı;

•10 000-15 000/yıl

•2.3-6/100 000

populasyon

•5-7/100 000

populasyon

herhangi yatış)

(VZV ilişkili

Mortalite;

•104/yıl,

•0.4/1 000 000 toplum

•2-3.6/100 000 SÇ

vakası

SÇ Epidemiyolojisi, Avrupa

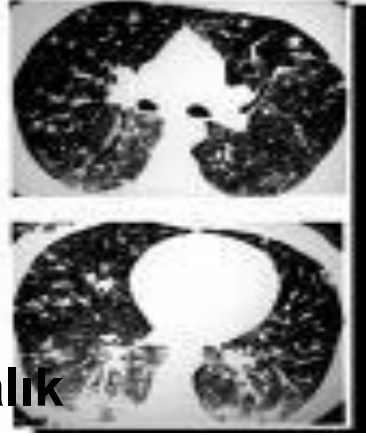
- **Almanya; (nüfus; 82 M)**
 - 760 000 vaka/yıl
- **İngiltere; (nüfus; 59 M)**
 - 25 ölüm/yıl,
 - (HZ; 260 000 vaka/yıl, 44 ölüm/yıl)
- **Fransa; (nüfus; 60 M)**
 - İnsidans; 1-1.35/100 toplum
- **İtalya; (nüfus; 57 M)**
 - 384 000 vaka/yıl (bölgelere göre insidans; %4.8-6.3)
- **İspanya; (nüfus; 40 M)**
 - 3632 SÇ yatışı/yıl (yatış insidansı; 2.8/100 000 toplum)

Rentier B, et al. Pediatr Infect Dis J 2004; 23: 379-89.

Yorum:

SÇ önemli bir hastalık yükü taşır ve toplum sağlığı açısından önemlidir

SÇ komplikasyon



- SÇ genelde iyi huylu bir hastalık
- Yumuşak doku enfeksiyonu, pnömoni,
- hepatit ve ensefalit gibi komplikasyonlar

- **Komplikasyon risk grupları;**
 - Erişkin
 - Gebe
 - İmmün baskılanmış kişiler
 - Küçük bebekler (<1 yaş)



Almanya, komplikasyon;

- sağlıklı kişilerde >%5.5

(süper enfeksiyon, akut nörolojik hastalık, pnömoni, bronşit ve otit gibi)

SÇ komplikasyon

- SÇ olguları; %2-6 sı komplikasyon nedeniyle doktora başvurur
- Yatan SÇ; <%10 kalıcı hasar (ataksi veya skar gibi)

[Bonanni P](#), et al. BMC Med 2009; 7: 26.

- Aşı öncesi, ABD; SÇ ilişkili yatış; %80 ni; sağlıklı çocuk ve ergen

[Wharton M. Infect Dis Clin North Am 1996; 10: 571-81.](#)
[Centers for Disease Control: MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1996; 45\(RR-11\):1.](#)

- <15 yaş; en fazla yatışa deri enfeksiyonları
- > 19 yaş; pnömoni yol açmış

[Chaves SS, et al. J Infect Dis 2008; 197 Suppl 2: 127-31.](#)

- Kanada, SÇ ilişkili yatışların %20 si; ensafalite bağlı

[Johnson R, Milbourn PE. Can Med Assoc J 1970; 102: 831-4.](#)

SÇ komplikasyon

Ankara, 2000-2009, SÇ komplikasyonu ile yatan, 6 ay-16 y,
64 hasta

- %43 ü immünsupresif, %57 non-immünsupresif
- **Non-immünsupresif;**
 - %80 i daha önceden sağlıklı
 - %20; daha önceden kronik hastalığı var

– **Komplikasyonlar;**

- Pnömoni (%30)
- Selülit (%26)
- Disemine suçiçeği (%7)
- Ensefalit (%3)
- Laboratuar olarak; hepatit %50, trombositopeni (%19)
- Bir olgu (disemine SÇ) kaybedilmiş

Aşı Etkinliği

- Oka suşu-SÇ aşısı; Japonya da 1974 ten beri
- Serokonversiyon; tek aşı ile %95, antikorlar ≥ 5 yıl devam

- Klinik etkinlik; tüm SÇ; %85 ciddi SÇ için ~ %100

ABD de SÇ aşısı;

- 1995 te rutin uygulama
- 2007; %80 aşılamaıyla SÇ de %85 azalma (en fazla 1-4 y)

[Floret D](#), et al. Bull Acad Natl Med 2007; 191: 1051-64

[Gershon AA](#), et al. J Infect Dis 2008; 197 (Suppl 2): 242-5.

Aşı Etkinliği

Japonya, 1987-1993;

- Aşılanan çocuklarda aşıya bağlı %7 klinik semptom
- %92 serokonversiyon
- Aşının humoral ve hücresele immünitesinin >20 yıl sürebileceği gösterilmiş
- Aşı sonrası 1 yıl içinde SÇ olgu temasıyla; aşılananların sadece %2 sinde hafif klinik bulgular gözlenmiş

ABD; Aşı sonrası 17 aşı etkinlik çalışması;

Bir doz aşı;

- Bütün SÇ enfeksiyonlarında ortalama %85
- Ciddi enfeksiyonda yaklaşık %100 etkin

Aşı Etkinliği

ABD, 11 merkez, aşı etkinliği incelenmiş

- Aşının uygulamaya girdiği yıl (1995); %4.4 aşılama oranı
- Aralık 1999 da %63

SÇ insidansı;

- 1996 da %16.7 vaka/1000 kişi
- Aralık 1999; aşılammamış çocuklarda 1.5 vaka/1000 kişi
- Bu bulgu aşılammamış çocuklarda bile aşının anlamlı bir toplumsal etkisi olduğunu destekler bulunmuş
- Aşının sağlıklı kişilerdeki serokonversiyon oranları %94-100, immün baskılanmış çocuklarda ise %53-100 bulunmuş

[Clements DA, et al. Arch Pediatr Adolesc Med 2001; 155: 440-1.](#)

[Rentier B, et al. Pediatr Infect Dis J 2004; 23: 379-89.](#)

Aşı Etkinliği

Rutin aşı programı, ABD;

- Hastalık sıklığını %57-90
- SÇ ne bağlı hastane yatışlarını %75-88
- SÇ komplikasyonlarda %70-90 azalma SÇ ne bağlı ölümleri >%74
- Direk yatan ve ayaktan tıbbi harcamaları %74

azaltmış

[Marin M, et al. Pediatrics 2008; 122: 744-51.](#)
[Guris D, et al. J Infect Dis 2008; 197 Suppl 2: 71-5.](#)

ABD de;

1995-1998; 236 varisella salgını/yıl (ort. 15 vaka/salgın, salgın süresi;45gün)

2002-2005; 46 salgın/yıl saptanmış, (ort. 9 vaka/salgın, salgın süresi 30 gün)

[Civen R, et al. J Infect Dis 2008; 197 Suppl 2: 114-9.](#)

Aşı Etkinliği

Aşıya bağlı olarak ABD de 1995 ten 2000 e;

- SÇ insidansında %76-87 azalma (En fazla azalma okul öncesi)
- SÇ ilişkili yatışlarda azalma

- Aşılanan çocuklardaki ara enfeksiyonlar özellikle;
 - <15 ay aşılananlarda
 - Astmalı çocuklarda
 - KKK aşısı <28 gün geçmeden yapılan SÇ aşısı
 - SÇ aşısından sonra >3 yıl zaman geçenlerde

[Vázquez M](#), et al. Curr Opin Pediatr 2004; 16: 80-4.

- Bakteriyel deri enfeksiyonları; Aşılılarda %0.6, aşısızlarda %2.2

[Chaves SS, et al. J Infect Dis 2008; 197 Suppl 2: 127-31.](#)

Aşı Etkinliği

- Aşılılarda SÇ de bulaştırıcılık aşısızların yarısı kadar
- Sekonder atak hızı;
 - Aşılanmamış çocuklarda; %72
 - Aşılılarda; %15

[Seward JF, et al. JAMA 2004; 292: 704-8.](#)



Aşı Etkinliği

**Bir bütün olarak düşünüldüğünde,
bütün dünyada aşı sonrası VZV aşı etkinliği;**

»Bütün vakalarda %80-90

»Ciddi hastalıkta %95-100

Albrecht MA, et al. Chickenpox. www.uptodate.com, accessed on 12.09.2009

Aşı Etkinliği-2 aşı

Ancak yüksek aşıllı okul çocuklarında bile suçiçeği vakaları hafif bile olsa görülebilir

ABD, aşılanma oranlarının (tek aşı) %96 ve %99 olduğu çocuk topluluğunda gelişen iki salgın değerlendirilmiş;

- **Ortalama aşılama zamanı 18 ay**
- **Hafif seyirli olgular**
- **Salgın yaklaşık iki ay seyretmiş**

Yorum;

- **SÇ nin tek aşıllı kişiler arasında bulaştırıcı olduğu**
- **%99 aşılanma oranının salgını önlemeyi yetmediği**
- **Bir dozun yeterli olmadığı, iki doz aşının uygun olacağı**

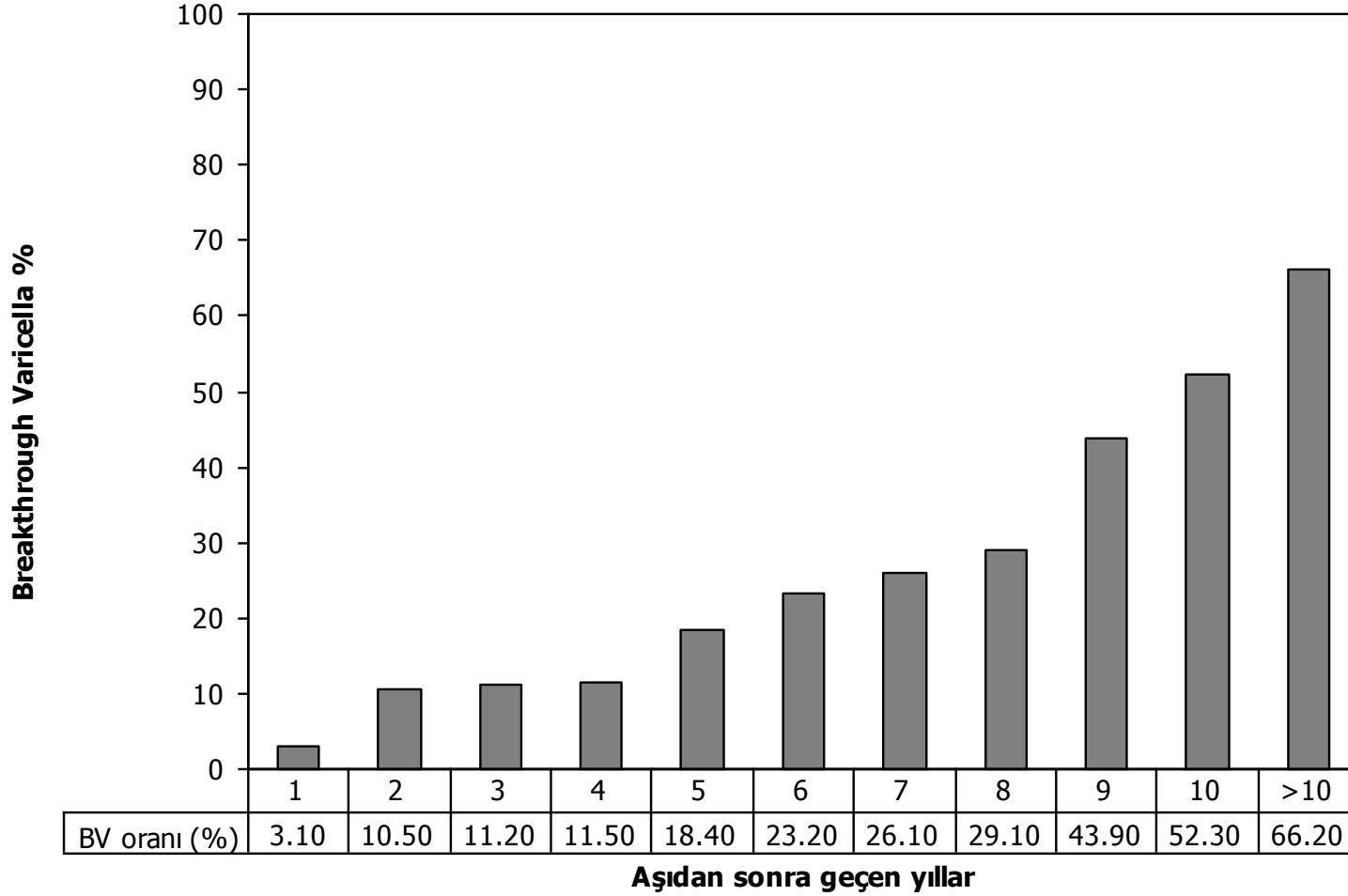
Aşı Etkinliği-2 aşı

- **2 doz aşıda;**
 - Daha yüksek antikor titreleri
 - Daha yüksek aşı etkinliği ve
 - **3.3 kat daha az ara enfeksiyonları** (%2.2 ye karşı %7.3) **gözlenmiş**

2 doz aşı, 10 yıllık gözlem;

- **%98.3 aşı etkinliği (CI; %97.3-99)**
- **Bir doza göre daha etkin** ($p<0.001$)
- **Ev içi temasa karşı koruyuculuk; %96.4** (1 dozda; %90.2, $p=0.11$)

Aşılı çocuklarda suçiçeği açısından sonra geçen her yıl için, breakthrough varicella oranları.



Tek doz aşıllı çocuklarda aşı sonrası suçiçeği geçirme için risk faktörleri

| | Aşıdan sonra suçiçeği geçiren olgular (n=466) | Aşı sonrası hastalık geçirmeyenler (n=1217) | OR (%95 CI) | P |
|-------------------------|--|--|--------------------|-------|
| Aşıdan sonra geçen süre | | | | |
| < 5 y | 81 (13.8) | 531 (86.8) | 3.7 (2.82 – 4.79) | 0.000 |
| ≥ 5 y | 385 (36.3) | 686 (64.1) | | |
| Aşılama yaşı | | | | |
| ≤ 15 ay | 304 (28) | 780 (72) | 1.05 (0.84 – 1.32) | 0.661 |
| > 15 ay | 162 (27) | 437 (73) | | |

*parantez içindeki değerler % oranlarını ifade etmektedir

Aşı Etkinliği-2 aşı

Tek aşıyla hafif olmasına rağmen ara enfeksiyonların devamı

- Tipik olarak %10-20
- Japonya'da %34 e kadar

Haziran 2006 da; rutin iki aşı uygulaması

[Floret D](#), et al. Bull Acad Natl Med 2007; 191: 1051-64; discussion 1064-7.

[Gershon AA](#), et al. J Infect Dis 2008; 197 (Suppl 2): 242-5.

Rentier B, Gershon A, et al. PIDJ 2004; 23: 379-89.

Temas sonrası aşı ile korunabilme

RCT Cochrane çalışması;

- Aşılananların %18 inde SÇ gelişmiş
- Aşılanmayanların veya plasebo verilenlerin %78 inde
- Temas sonrası aşılananların çoğu enfeksiyonu hafif geçirmiş (<50 lezyon)
- Temas sonrası aşı genellikle <3 gün verilmiş (çok azına 4 ve 5. gün)
- Aşıya bağlı olarak olumsuz yan etki gözlenmemiş
- Ergen ve erişkinlerde RCT görülememiş

Yazarların yorumu; (ve şu an için genel olarak kabul edilen);

SÇ geçiren çocukların ev içi temaslarına <3 gün, temas sonrası aşılama, hastalık gelişme hızı ve şiddetini azaltır

Temas sonrası aşı ile korunabilme

Temas sonrası aşı profilaksisinin etkinliği;

- Tüm enfeksiyonlar için %42-95**
- Ciddi enfeksiyonlarda ise %88-100**

[Verstraeten T, et al. Pediatrics 2003; 112:e98-103.](#)

KKKV karma aşı

KKKV 4 lü kombine aşı, ABD; 12 ay 12 y arası, sağlıklı çocuklara uygulanması için 2005 yılında lisans almış

[Rentier B](#), et al. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 379-89.

- **MMRV 4lü ve MMR+V aşı uygulamaları 1.ve 2.dozdan sonra serokonversiyon hızı antikor titreleri benzer**
- **Genel yan etkiler ve tolerabilite benzer**
- **İlk doz MMRV aşısından sonra daha fazla oranda düşük derecede ateş gözlenmiş**

[Knuf M](#), et al. *Drugs Today (Barc)* 2008; 44: 279-92.

[Schuster V](#), et al. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 724-30. 4

KKKV karma aşı ve FK ilişkisi

4 bileşenli KKKV lisans çalışmaları sırasında;

- **KKKV, 1-5 y febril konvülsiyon riski**
- **Aşılananlarda aşıdan 5-12 gün sonra KKK ve VZV aşılarının ayrı ayrı yaptıran çocuklara kıyasla 2.5 kat daha fazla (5/10000 karşı 2/10000) gözlenmiş**
- **CDC verileri de daha sonra da bunu desteklemiş**
(pro Quad ta; 9/10 000, ayrı KKK ve VZV de; 4/10 000 FK)

Update: recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) regarding administration of combination MMRV vaccine. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2008; 57:258-60.

**27 Şubat 2008, CDC, ACIP;
MMRV aşısına bağlı 12-23 ay febril konvülsiyon riski nedeniyle ACIP daha önceki suçiçeği aşısının karma uygulaması olan MMRV tercihini MMR ve suçiçeği ayrı ayrı uygulaması şeklinde değiştirmiştir**

MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2008; 57: 258-60.

ACIP ve CDC önerileri

- <13 y bütün çocukların aşılmasını tavsiye (Grade 1A)
- ≥ 13 y, daha önce SÇ geçirmemiş bütün sağlıklı çocuk ve erişkinlerin aşılmasını da tavsiye (Grade 1A)

[Merrett P, et al. Clin Infect Dis 2007; 44: 1040-8.](#)

- Rutin iki doz suçiçeği aşısı uygulanması (12-15 ay, 4-6 y)
- Daha önce 1 doz (çocuk, ergen ve erişkin) 2. doz yakalama
- Bağışıklık kanıtı olmayan ≥ 13 yaş herkesin rutin aşısı
- Gebe; prenatal değerlendir, gerekirse postpartum aşılama
- Aşılamayı HIV enfekte çocuklara genişletme (yaşa özel CD4+T lenfosit yüzdeleri %15-24, ergen ve erişkinlerde CD4+T lenfosit sayısı $\geq 200/\text{ml}^3$)
- Orta okul, lise ve üniversite girişi; aşı için değerlendirme

[Marin M](#), MMWR Recomm Rep 2007; 56(RR-4): 1-40.

- **Varisella için Avrupa çalışma grubu (EuroVar) 1998'te kurulmuş olup Avrupa'da varisella üzerinde epidemiyolojik çalışmalar yapmakta**

EuroVarın önerisi;

- **<13 yaşın altında bütün çocuklara 12 aydan sonra rutin aşı uygulamak ve daha büyük çocuklara ve erişkinlere (duyarlı olanlara) yakalama aşıları yapılması**

SÇ ekonomik yük

| Ülke | Maliyet kalemi | |
|---|---|---|
| İtalya Fornaro, et al, 1999 | 146.9USD/hasta (%71; indirekt maliyet) | 57 M, 384 000 vaka/yıl Total: 56.5M USD |
| Fransa Saddier, et al. 1998 | 352 USD/aile, topluma maliyet, ailede en az bir hasta çocuk varsa | 60 M, >600 000 vaka/yıl Total: 211M USD |
| Kanada Law, et al. 1999 | Komplikasyonsuz hasta; 1-4y; 370.2USD/vaka, 5-9y; 236.5 USD/vaka | |
| Kanada Law, et al. 1999 | Komplike vaka; 8398 USD/vaka | |
| İspanya Gil, et al. 2002 | Ortalama hastane yatışları (primer SÇ); 1.6M Euro | 40 M, 3632 yatış/yıl |
| Almanya Wagenpfeil, et al. 2001 | Yıllık 150 000 vaka; toplam 150M USD/yıl | 82 M, 760 000 vaka/yıl |
| İngiltere Edmunds, et al. 2001 | Herpes zoster tedavi maliyeti; 47.6M Pound/yıl | 59 M, HZ;260 000 vaka/yıl |

Türkiye'de durum

Aşı öncesi dönem, ABD;

- 15-16 vaka/1000 kişi
- 4milyon vaka/yıl
- %33 okul öncesi (1-4y); 82/1000 çocuk
- %44; okul çağı (5-9y); 91/1000 çocuk
- %92, <15 yaş

- Erişkinlerin;
- 20-29 yaş; %95 immün
- 30-39 yaş; %99 immün

- Yatış oranı;
 - 10 000-15 000/yıl
 - 2.3-6/100 000 populasyon
 - 5-7/100 000 populasyon (VZV ilişkili herhangi yatış)

- Mortalite;
 - 104/yıl,
 - 0.4/1 000 000 toplum
 - 2-3.6/100 000 SÇ vakası

Türkiye;

- 1 milyon vaka/yıl
- 1-4y; 60 000 SÇ/yıl
- 5-9y; 68 000 SÇ/yıl

- 2500-3750 SÇ li yatış

- Mortalite; 25/yıl

Bursa;

Beklenen;

- Sadece 1-9 yaş; ~2500-3000/yıl
- Yatış (toplam); ~50-75/yıl

Bildirilen;

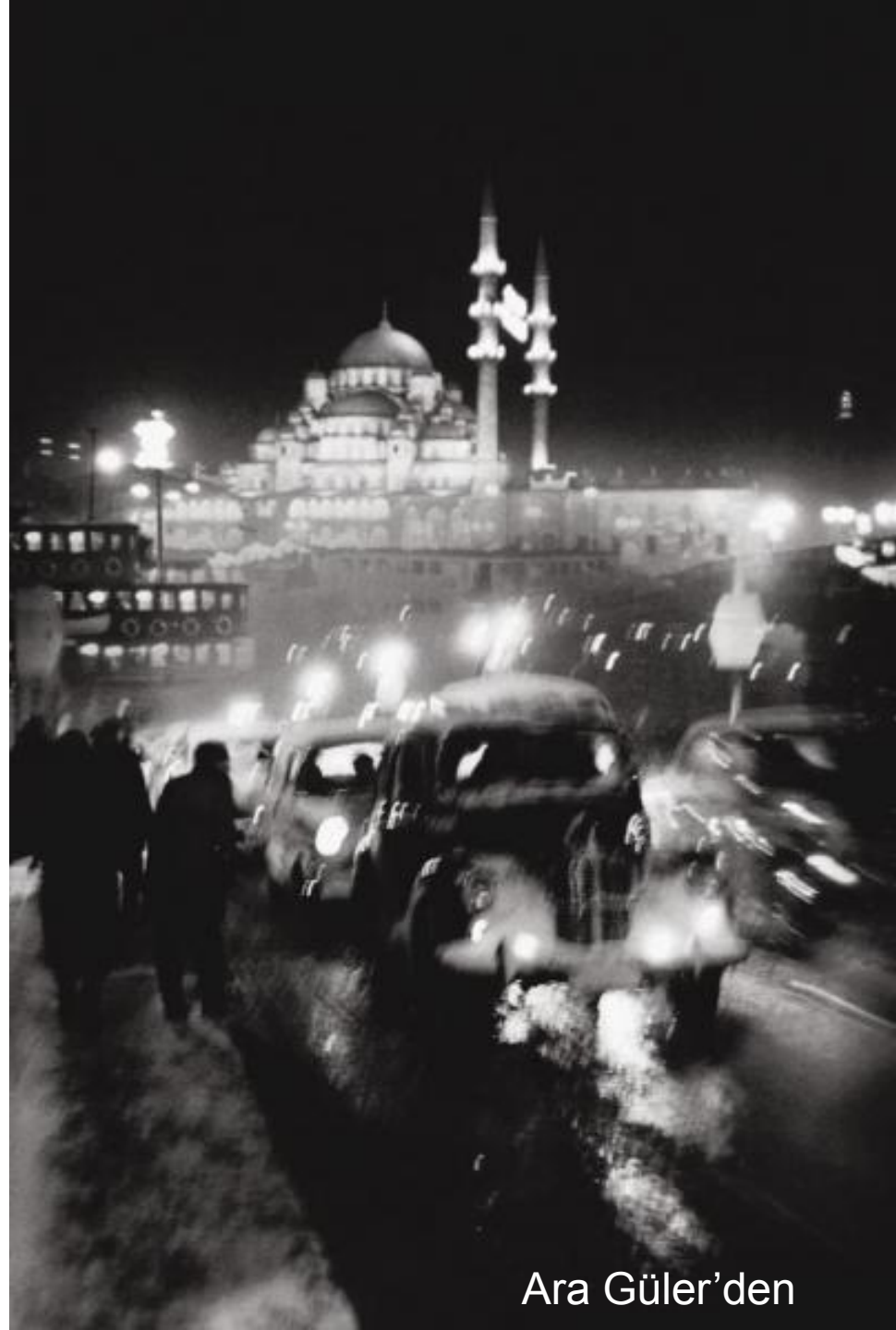
- ~60/ay SÇ poliklinik (yaz ayları)
- 1-2 yatış/ay (yaz ayları)

Türkiye'de durum

**İzmir, 2007, sero
epidemiyolojik bir
çalışma, 660 çocuk**

- **Olguların %72 si sero pozitif**
- **SÇ öyküsü pozitif olgular; %87 si seropozitif (%13 ü seronegatif)**

Koturoğlu G, Kurugöl Z, Türkoğlu E, Özacar T. Çocuk Enf Derg 2009; 3 (Özel Sayı 1):131-52.



SÇ ekonomik yük, Türkiye

- **Yıllık vaka sayısı ?**
- **Yansıtma ile;**
 - ABD ye göre; ~1 Milyon vaka/yıl
 - Almanya ya göre; ~680 000 vaka/yıl
- **Maliyet** (yatan ve komplike olgular hariç);
 - İtalya örneğinde; 100-147 M USD
 - Kanada örneğinde;
 - 160-236 M USD (5-9y)
 - 251-370 M USD (1-4y)

SÇ ekonomik yük, Türkiye, aşı maliyeti

- **Aşı maliyeti;**

- 1 doz; normal satış; 66 TL

- İndirimli satış; ?

- 1 yaş; nüfus; 1 500 000

- 1+4 yaş; nüfus; 3 000 000;

- Toplam maliyet;

30-180 M YTL (20-120 M USD)

Hastalık
maliyetinin;

1/5-1/10 u

- **Diğer maliyetler hesaplanmadı**

Türkiye'de durum

Türkiye'de suçiçeği aşısı Sağlık Bakanlığı
Ulusal Aşı Takvimi kapsamında ücretsiz
uygulanan aşılardan değil

Ancak
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneğinin
önerdiği
Genişletilmiş Aşı Takvimi
çerçevesinde uygulanması önerilmektedir

ÇOCUKLUK ÇAĞI ULUSAL AŞI TAKVİMİ, 2009
(Sağlık Bakanlığı Çocukluk Çağı Ulusal Aşı Takvimi, 2009
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Ulusal Aşı Takvimi, 2009)

Çocuk Enf Derg 2008; 2 (Aşı Özel Sayısı 2); 101-6.

| | Doğum | 1.ay | 2.ay | 4.ay | 6.ay | 12.ay | 18-24.ay | iÖÖ 1.sınıf | iÖÖ 8.sınıf |
|--------------|-------|------|------|------|------|------------------|----------|-------------|-------------|
| Hepatit B | I | II | | | III | | | | |
| BCG | | | I | | | | | | |
| DaBT-İPV-Hib | | | I | II | III | | IV (R) | | |
| OPV | | | | | I | | II (R) | III (R) | |
| KPA | | | I | II | III | IV (12-18ay) (R) | | | |
| KKK | | | | | | I | | II (R) | |
| dT | | | | | | | | I (R) | II (R) |

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği

Genişletilmiş Aşı Takvimi, 2009

Çocuk Enf Derg 2008; 2 (Aşı Özel Sayısı 2); 101-6.

| | Doğum | 1.ay | 2.ay | 3ay | 4.ay | 6.ay | 12.ay | 15.ay | 18.ay | 24.ay | 30.ay | 4-6 yaş (İÖÖ-1) | İÖÖ-8 |
|------------------|-------|------|------|-----|-------|------|-------|-------|--------|-------|-------|------------------------------|--------|
| Hepatit B | I | II | | | | III | | | | | | | |
| BCG | | | I | | | | | | | | | | |
| DaBT- İPV-Hib | | | I | | II | III | | | IV (R) | | | DaBT (R) (veya dT) (R) | dT (R) |
| OPV | | | | | | I | | | II (R) | | | III (R) | |
| KPA | | | I | | II | III | IV(R) | IV(R) | | | | | |
| Rotavirüs | | | I | II | (III) | | | | | | | | |
| KKK | | | | | | | I | | | | | II (R) | |
| Suçiçeği | | | | | | | I | | | | | II (R) | |
| Hepatit A | | | | | | | | | | I | II | | |

GripAşısı

www.cocukenfeksiyon.org

Özetle;

SÇ;

- Sık
- **Toplumsal düzeyde anlamlı hastalık yükü var**
- **Aşı ile etkin biçimde korunulabilir**
- **Aşı maliyet etkin**
- **ÇEHAD Genişletilmiş Aşı Takviminde var**
- **Ulusal Aşı Takviminde de yer alması uygundur**

Ara Güler'den



Teşekkürler