

Yaşlılarda bağışıklama

Immunization in elderly

Ahmet Çağrı Büke

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Öz

Modern tıpta tanı ve tedavideki ilerlemelere karşın enfeksiyon hastalıkları günümüzde de yüksek morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Enfeksiyon hastalıklarına karşı korunmada her yaş grubu için olduğu gibi yaşlılarda da en etkili uygulama bağışıklamadır. Bu yazıda sağlıklı ve altta bazı kronik hastalığı olan yaşlılarda uygulanan aşilar ve uygulama yöntemlerinden söz edilecektir.

Anahtar Sözcükler: Aşı, bağışıklama, enfeksiyon hastalıklarından korunma, yaşlı.

Abstract

In spite of the advances in the diagnosis and treatment, infectious diseases continue to be the one of the major cause of high morbidity and mortality. In the prevention of infectious diseases the most effective implementation is immunization in elderly as in all age groups. In this article immunization and its application for healthy elderly and elderly with underlying chronic diseases will be mentioned.

Keywords: Vaccine, immunization, prevention of infectious diseases, elderly.

Giriş

Aşının keşfi, enfeksiyon hastalıklarına karşı korunmada en önemli gelişmelerden birisini oluşturmuştur. Aşılama ile ilgili insanlardaki ilk uygulamanın Çinliler tarafından MS 1000'li yıllarda Türkiye'de yapıldığı, daha sonra bu uygulamaya İngiltere'de devam edildiği belirtilmektedir. Aşının insanlarda etkili olduğunu bilimsel olarak kanıtlayan ilk kişi ise bir İngiliz bilim adamı olan Edward Jenner'dir. 1796'da sığır çiçeği püstülünden hazırladığı aşiyı insanlarda çiçek hastalığına karşı koruma sağlamak amacıyla uygulamış ve bu uygulama hızla tüm dünyaya yayılmıştır (1). Bu başarıyı 1885'de Louis Pasteur'un kuduz aşısı takip etmiştir. Daha sonra 1930'lu yıllara kadar antitoksin aşıları, difteri, tetanoz, şarbon, kolera, veba, tifoid, tüberküloz ve diğer aşuların geliştirilmesi izlemiştir. 20. yüzyıl ortaları aşı araştırmaları ve geliştirilmesi konusunda en yoğun dönemi oluşturmuştur. Laboratuvar koşullarında virüslerin üretilmesi sayesinde polyo, kızamık, kızamıkçık ve kabakulak aşularının geliştirilmesi mümkün olmuştur (2). Rekombinan DNA teknolojilerine dayalı yöntemler sayesinde ise günümüzde enfeksiyon hastalıklarına karşı çok daha modern aşilar kullanıma girebilmiştir. Yeni aşuların geliştirilmesi çabaları hızla devam etmektedir.

Bağışıklamanın önemi gün geçtikçe çok daha iyi anlaşılması karşın günümüzde bile farklı yaş gruplarında ve özel hasta gruplarında aşılama oranları istenilen düzeylerde değildir. Ayrıca aşılanan kişilerde de aşılama sonrası her zaman koruyucu antikor oluşacağından söz etmek mümkün değildir. Aşı uygulaması sonrası antikor oluşumu üzerine etkili çok çeşitli faktörlerden bahsetmek mümkündür. Bu faktörler konağa ilişkin (yaş, cinsiyet, kilo, genetik faktörler, altta yatan kronik hastalık ve bağışıklık sistemi baskılayan hastalık varlığı ile bağışıklık sistemi baskılayan ilaç kullanımı) olabileceği gibi aşıya ilişkin (aşının tipi, uygulama şekli, uygulama yeri, saklama koşulları) de olabilmektedir (3). Yapılan çalışmalar yaş ilerledikçe aşı sonrası nötralizan antikor oluşumunda azalma olduğunu ortaya koymaktadır.

Altmış Beş Yaş ve Üzeri Kişilerde Bağışıklama

Her yaş grubunda olduğu gibi 65 yaş ve üzeri kişilerde de bağışıklama aktif ve pasif olmak üzere iki şekilde gerçekleşir. Aktif bağışıklamada, aşı ile vücuda verilen antijene karşı konak tarafından nötralizan antikor oluşturulmaya çalışılır. Pasif bağışıklamada ise ya hastalığı geçiren ya da aşı ile antikor gelişen sağlıklı kişilerin serumlarından elde edilen immün globülinler koruma sağlanması amaçlanan kişiye hazır olarak verilir.

Aşının içerisindeki antijenik yapı intramüsküler yoldan vücuda verildikten sonra vücutta devriye gezen dendritik hücreler, monositler ve nötrofiller tarafından tutulur. Aşının içerisinde bulunan antijen ya da adjuvan yeterli sinyal oluşturma gücüne sahip ise bunlar gezici

Yazışma Adresi: Ahmet Çağrı BÜKE

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 35100, Bornova, İzmir

monositleri ve dendritik hücreleri aktive ederek onlar aracılığı ile lenfatik yoldan en yakın lenf nodlarına drene olurlar. Burada T ve B lenfositlerini aktive ederek nötralizan antikor oluştururlar (4). Aşının uygulandığı yer ve uygulama şekli de antikor oluşumu açısından çok önemlidir. Deride çok sayıda dendritik hücre bulunmaktadır. Bu durum intradermal yoldan uygulanan aşılar da aşının içerisindeki antijen miktarının 10 kat daha az olduğunda bile yeterli ancak düşük düzeyde nötralizan antikor oluşmasına olanak sağlamaktadır (5). Yeterli ancak düşük düzeyde nötralizan antikor gelişimi deride bulunan dendritik hücrelerin sadece Th1 yanıtını uyarması ile ilişkilendirilmektedir.

Dendritik hücreler iyi kanlanan kas dokusunda da çok sayıda mevcuttur. Buna karşın yağ dokuda yeterli sayıda dendritik hücre bulunmadığından kas içine aşı uygulamasına göre subkutan uygulamada aşının etkinliği daha az olabilir. Mukozal yoldan aşı uygulaması da sınırlı olup sadece birkaç canlı aşı için böyle bir uygulama yapılmaktadır.

Aktif bağışıklama sonucu aşı ya da toksoit verildikten sonra farklı mikroorganizma antijenlerine karşı korumada etkili olan Th1, Th2, Th17 gibi farklı T hücreleri aktive olmaktadır. Foliküler helper T hücreleri (T_{FH}), interlökin 21 (IL-21) oluşumuna neden olarak B hücrelerinin farklılaşmasına ve böylece bellekli B hücrelerinin ve nötralizan antikorun oluşumuna olanak sağlar. Bu yolla aşıya karşı primer antikor yanıtı gelişen kişiler o aşının içeriğinde bulunan mikroorganizma ile yeniden karşılaşmalarında sekonder yanıt gelişir ve hızla B hücreler çoğalarak antikor oluştururlar. Böylece enfeksiyon hastalığının gelişmesi önlenir. Aşı sonrası primer antikor yanıtı gelişmesi sırasında protein içeren antijenler hem T hücreleri hem de B hücreleri aktive olur. Bu sayede germinal merkezde güçlü etkinliğe sahip B hücrelerin farklılaşmasına olanak sağlarlar. Antijene özgü B hücrelerin oluşması sonucu bunlar antikor salgılayan plazma hücrelerine ya da bellekli B hücrelerine dönüşürler. Buna karşın polisakkarid antijen içeren aşıların uygulanması sonrası T hücreleri aktive olmaz. Aktive olan yalnızca B hücreleridir. Bu durum zayıf ve kısa süreli antikor yanıtına neden olur. Bellek hücreleri oluşmaz. Böyle aşılar da etkili bir koruma elde edebilmek için tekrar aşı dozlarına gereksinim vardır. Ya da bu tür aşılar protein ile konjüge edilerek T hücrelerin de uyarılması sağlanır (6,7).

Aktif immünizasyon sağlamak amacıyla kullanılan aşılar; ölü bakteri aşıları, canlı attenüe bakteri ve virüs aşıları ile mikroorganizmaların sadece antijenik yapılarını içeren aşılar da oluşur. Toksinleri ile hastalığa yol açan bazı bakteriyel enfeksiyon hastalıklarına karşı korunmada kullanılan aşılar toksoit aşılarıdır. Zararlı etkilerinden arındırılmış bakteri toksinleri aşı şeklinde uygulandıktan sonra kişide antitoksin oluşması sağlanmaya çalışılır. Bunlara örnek tetanus ve difteri toksoit aşılarıdır (8).

Pasif bağışıklamada; hazır immün globülinler ya da antitoksinler doğrudan kişileri korumak amacıyla verilir. Bu immün globülinler ya da antitoksinler daha önce söz konusu enfeksiyon hastalığını geçirmiş ve iyileşmiş kişilerden ya da o enfeksiyon hastalığı etkenine karşı aşılanmış ve antikor ya da antitoksin oluşmuş sağlıklı kişilerin kan serumlarından, özel yöntemler ile hazırlanır. Bu tür immün globülinlerin ya da anti-toksinlerin verilmesi ile sağlanan pasif bağışıklamada koruyuculuk kısa sürelidir. Aşı sonucu antikor yanıtı oluşuncaya kadar geçecek sürede kişiyi söz konusu enfeksiyon hastalığına karşı korumak amaçlanır. Pasif bağışıklama; alta bağışıklık sistemi baskılanmış hastalığı olan kişiler ya da ciddi sonuçlara yol açabilecek türden hastalık etkeni ile karşılaşan kişileri korumak amacıyla uygulanır (8).

Çocukluk yaş grubunda aşılama sayesinde ciddi, hayatı tehdit eden, bulaşıcı hastalıklara karşı koruma sağlanabilmekte ve bu sayede ölüm oranı %90'dan fazla azaltılabilmektedir. Buna karşın yaş ilerledikçe hayatı tehdit eden ve hemen her gün karşılaşılan bakteri ve virüslere karşı aşı uygulaması sonrası koruyuculuk düzeyi azalmaktadır. Bunun nedenlerinden birisi de göğüs boşluğunda bulunan küçük bir organ olan timüs bezi ile ilişkilidir. Timus bezi bağışıklık sisteminin önemli bir organdır. T lenfositlerin olgunlaşmasından sorumludur. Normalde T lenfositleri kemik iliğinde oluşur ve olgunlaşmak üzere timusa göç eder, daha sonra da lenfatik sisteme geçerler. Olgunlaşmış T lenfositleri enfeksiyonlara karşı savunmada çok önemli role sahiptirler. Yaş ilerledikçe timus bezi küçülmeye başlar. 60 yaşında bir kişinin timus bezi normal boyutunun %5'ine geriler. Bu durum T lenfositlerin sayısında azalmaya, bakteri ve virüslerin oluşturduğu enfeksiyonlar ile mücadelede zayıflamaya yol açar (9). Yaş ilerledikçe bağışıklık sisteminin bir parçası olan ve organizmaların vücuda girişinde önemli bir engeli oluşturan deride de değişiklik olur. Yaş ilerledikçe deri inceler, bütünlüğü bozulur. Böylece bakterilerin vücuda girişi kolaylaşır. Tüm bunlar göz önüne alındığında ileri yaşlardaki kişileri enfeksiyonlara karşı korumada; genel hijyen kurallarına uyma ve uygulama, el hijyeni, gribe karşı korunma, protein, karbonhidrat ve yağların dengeli ve düzenli biçimde gıdalar ile alınması ve fizik aktivite yanı sıra ileri yaşlardaki kişilerde gerekli aşıların düzenli olarak uygulanması da çok önemlidir.

Altmış Beş Yaş ve Üzeri Kişilerde Uygulanan Aşılar

65 yaş ve üzeri sağlıklı kişiler için önerilen aşılar Tablo-1'de özetlenmiştir (10).

Yaş grubuna bakılmaksızın bazı özel hastalık koşullarına göre de aşı uygulamaları söz konusudur. 65 yaş ve üzerindeki kişilerde bu durumlara daha sık rastlanabilmektedir. Alta yatan hastalıklara göre aşı uygulamaları Tablo-2'de özetlenmiştir (10).

Tablo-1. 65 Yaş ve Sonrası Sağlıklı Kişiler İçin Aşı Önerileri*.

Aşılar		≥ 65 yaş
Grip		Her yıl 1 doz
Tetanus, difteri, boğmaca (Td/Tdap)		- 1 doz Tdap aşısı - Primer immünizasyonu var; 10 yılda bir 1 doz rapel Td - Primer immünizasyonu yok: primer immünizasyon sağlanır (0, 1, 6) ve 10 yılda bir 1 doz rapel Td aşısı
Zoster		Zona geçirmiş olsa bile 1 doz
Pnömonokok	PCV 13	1 doz**
	PPSV23	1 doz**
Suçiçeği (varicella)		Hiç aşı yapılmadı ve/veya hastalığı geçirerek antikor oluşmadı ise; 2 doz (0, 1)
Hepatit A		Bulaşma riski var ise 2 doz (0, 6)
Hepatit B		Bulaşma riski var ise 3 doz (0, 1, 6)

*Tdap aşısı: Dozu azaltılmış difteri ve boğmaca aşısı, Td: tetanoz ve difteri aşısı.

** Pnömonokok aşısı bölümüne bakınız.

Tablo-2. Özel Hastalık Koşullarında Aşı Uygulama Önerileri*.

Aşılar ↓	Alttan yatan kronik hastalıklar →								
	Bağımsız yetmezlik	HIV	Böbrek Hastalığı	Aspleni	Kalp Hastalığı	Akciğer Hastalığı	Kronik Alkolizm	Diyabet	Karaciğer Hastalığı
Grip	Her yıl 1 doz								
Td/Tdap	1 doz Tdap Sonra 10 yılda bir Td								
Zoster			1 doz						
PCV13	1 doz								
PPSV23	1 - 2 doz								
Meningokok				≥ 1 doz					
MMR		1 - 2 doz							
Suçiçeği		2 doz							
Hepatit A									2 doz
Hepatit B		3 doz						3 doz	
Hib	3 doz**			1 doz***					

*MMR: Kızamık-kızamıkçık-kabakulak, Td: Tetanus ve difteri aşısı, Tdap aşısı: Dozu azaltılmış difteri ve boğmaca aşısı, PCV13: 13 değerli pnömonokok konjüge aşısı, PPSV23: 23 değerli polisakarit pnömonokok aşısı

**Kemik iliği naklinden 6-12 ay sonra 3 doz (0, 1, 2).

*** Aspleni, sickle cell anemi, splenektomi'den 14 gün önce 1 doz.

Altmış Beş Yaş ve Sonrasında Yapılması Önerilen Aşılarla İlişkin Bazı Özellikler

1. Grip Aşısı

65 yaş ve sonrasında gribe bağlı ölüm oranı belirgin olarak artmaktadır. İnfluenza kaynaklı ölümlerin %90'ı 65 yaş ve sonrası kişilerde görülmektedir. Bu nedenle altta yatan başka hiç bir hastalık olmasa bile 65 yaş ve üzerindeki kişiler için her yıl 1 doz mevsimsel grip aşısı önerilmektedir (11,12). Söz konusu yaşlarda kullanılmak üzere yüksek doz inaktive aşı mevcuttur. Ancak bu aşı 2014-2015 grip sezonu için Türkiye'de mevcut değildir. Çalışmalarda yüksek doz Fluzone aşısının standart doz

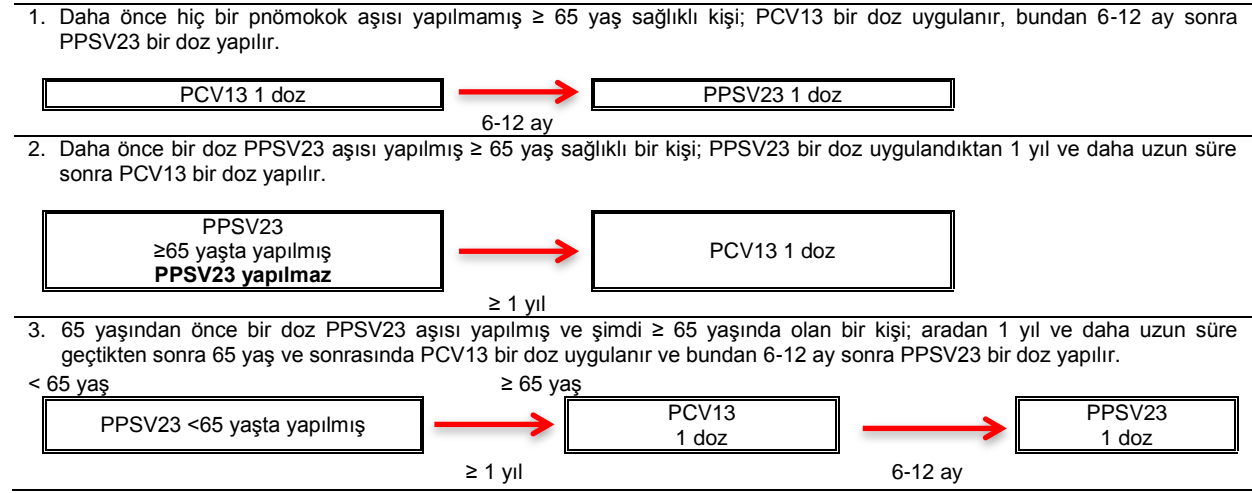
aşıya göre mevsimsel gribe önlemede %24 daha fazla etkili olduğu saptanmıştır. Ancak günümüzde standart doz mevsimsel grip aşısına tercih nedeni olarak kabul edilmemektedir. Mevsimsel grip aşısı kişiyi gribe karşı korumada tam olarak yeterli olmasa da grip aşısı hastalığın daha hafif seyretmesinde, hastaneye yatış oranlarını azaltmada ve ileri yaşlardaki kişilerde mortaliteyi önlemede %50 oranında etkili olmaktadır (13). Mevsimsel grip aşısı 60 yaş ve üzerindeki kişilere bakım veren, onlar ile aynı ortamda yaşayan her yaş grubundaki kişilere de her sene bir doz deltoid kasa uygulanmalıdır.

2. Pnömonokok aşısı

Pnömonokok enfeksiyonu ileri yaş grubunda ciddi mortalite ve morbidite nedenini oluşturmaktadır (14). Pnömonokok hastalığı insidansı ve mortalite oranı 50 yaş ve sonrasında artmakta ve bu artış 65 yaş ve sonrasında belirgin hale gelmektedir. Pnömonokok aşısı 65 yaş ve üzeri kişiler için önerilmektedir. İki tür aşı mevcuttur. Birisi 23 değerli polisakkarit aşı (PPSV23), diğeri ise 13 değerli pnömonokok konjüge aşısıdır (PCV13). Daha önce

65 yaş ve üzeri kişilerde yalnızca PPSV23 aşısı yapılırken, 2014 yılında aşı şemasındaki düzenleme sonrası hem PCV13 hem de PPSV23 aşısının her ikisinin de sırayla uygulanması önerilmeye başlanmıştır (15). 65 yaş öncesi PPSV23 aşısı yapılan kişilerin 65 yaş sonrasında da bir doz PPSV23 aşısını yaptırmaları ve beş yıl ara ile tekrar dozlarını yaptırmaları gereklidir. 65 yaş ve üzeri kişilerde PPSV23 ve PCV13 pnömonokok aşılarının uygulanması Tablo-3'te özetlenmiştir.

Tablo-3. 65 yaş ve Üzeri Kişilerde PPSV23 ve PCV13 Pnömonokok Aşılarının Uygulanma Şekli.



3. Herpes zoster aşısı

Varicella zoster virüsünün reaktivasyonu sonucu gelişen zona şiddetli ağrılı lokalize lezyon yanı sıra özellikle ileri yaşlardaki kişilerde post-herpetik nöralji, ansefalit, miyelit, kraniyal ve periferik sinir paralizileri gibi ciddi sekel gelişimine de neden olmaktadır. Herpes zoster toplumun yaklaşık %30'unu etkilemekte ve yaş ilerledikçe görülme sıklığı 8-10 kat artmaktadır (16). Bu nedenle daha önce suçiçeği geçirip geçirmediğine ve antikor oluşup oluşmadığına bakmaksızın 60 yaşta tek doz zoster aşısı önerilmektedir. Kronik hastalığı olanlarda herhangi bir kontrendikasyonu yoktur. 50-60 yaşlar arasında uygulandığında oluşan immun yanıtın koruyucu olduğu tahmin edilmekle birlikte genellikle 60 yaşa kadar 1 doz deltoid kasa yapılması önerilmektedir. Bağışıklık sistemi baskılanmış olgularda ve neomisin alerjisi bulunanlarda aşı kontrendikedir.

Zona aşısı hem Amerika Birleşik Devletleri'nde hem de Avrupa Birliği'nde onay alıp kullanıma giren bir aşıdır. İçeriğinde, suçiçeği aşısından 14 kat daha fazla sayıda plak oluşturan ünite mevcuttur (17). Zona zoster aşısı, uygulandığı kişilerde üç yıllık süreçte zona gelişme riskini %51 ve postherpetik nöralji gelişme riskini ise %67 azalttığı saptanmıştır (17). Geniş katılımlı retrospektif bir kohort çalışmada zoster aşısı uygulanan hem ileri yaşta sağlıklı bireylerde hem de diyabet ve koroner

arter hastalığı gibi altta yatan hastalığı olan kişilerde zona gelişimini %55 azalttığı saptanmıştır (18).

4. Tetanus difteri, boğmaca (Td/Tdap) aşısı

Modern tıpta tanı ve tedavi alanındaki ilerlemeye karşın tetanus günümüzde de yüksek mortalite'ye yol açmaya devam etmektedir. Yaş ilerledikçe tetanusa duyarlılık artmaktadır. İleri yaşlarda olguların %50'sinden fazlasında antikor düzeyleri koruyucu düzeyin (<0.01 ünite/ml) altına düşmektedir. Bu nedenle 10 yıllık aralıklar ile tetanus ve erişkin difteri tekrar dozları uygulanmalıdır. Çocukluk ve ergenlik döneminde primer immünizasyonu tamamlandıktan sonra erişkin yaş ve ileri yaşlarda 10 yıldan daha fazla aralıklarla tekrar dozların uygulanması ile de koruyucu antikor düzeyleri elde edilebildiği bildirilmekle birlikte tekrar dozlarının 10 yılda bir uygulanması genel kabul gören bir uygulamadır (19). Primer immünizasyonu eksik olgularda üç doz aşı ile primer immünizasyonun sağlanması gereklidir. 2012 yılından itibaren boğmaca görülme sıklığında artış göze çarpmaktadır. İleri yaşlarda genellikle atipik bir seyir göstermektedir. İleri yaşlarda uygulanmak üzere FDA onaylı iki farklı Tdap aşısı mevcuttur. Ayrıca yaş ilerledikçe difteriye karşı oluşan nötralizan antikor düzeylerinde azalma görülmektedir. Bu nedenle son 10 yıl içinde Td aşısı uygulanıp uygulanmadığına, uygulandı ise uygulanma zamanına bakılmaksızın 65 yaş ve üzeri olan bireylere 1 doz Tdap aşısı uygulanmalıdır (20).

Aşıların Uygulanma Yolları

Aşıların çoğu; intramüsküler, ya da subkütan yoldan, genellikle deltoid kas içerisine ya da yakınına uygulanır. Kas içerisine iğnenin yaklaşık 5 mm kadar girmesi intramüsküler uygulamalar için yeterlidir. Gluteus kasına zorunlu kalmadıkça uygulama yapılmaz. Ancak fazla miktarda immün globülin verilmesi gerektiğinde uygulama yeri gluteus kasıdır.

Aynı anda iki farklı aşı uygulanacağı durumda farklı iki deltoid kasa ayrı ayrı olmak üzere aşı uygulanır. Bu uygulama aşıların etkinliklerinde değişikliğe yol açmaz. Ancak iki aşının birlikte yapıldığı durumlarda aşağıdaki noktalara dikkat edilmesi gerekmektedir:

- Canlı aşılar yapılacak ise her ikisi de aynı gün yapılmalıdır. Aynı gün yapılmamış ise diğer canlı aşı

aradan bir ay geçtikten sonra uygulanabilir. Buna uyulmadığı durumda aşının birisine ya da her ikisine karşı yanıt zayıflar.

- İmmün globülinler canlı aşılar ile birlikte uygulanmalıdır. Aksi durumda immün globülin canlı aşı ile oluşacak nötralizan antikor yanıtını engeller. Bu durum inaktive aşılar için ya da sarı humma aşıları için geçerli değildir.
- Kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK) aşısı sonrası 14 gün içerisinde immün globülin yapılması gerektiğinde KKK antikor titresi ölçülmeli, ya da başlangıç aşından 3-11 ay sonra KKK rapel doz aşı yapılmalıdır.

Bazı aşıların uygulanış yolları Tablo-4'te özetlenmiştir (21).

Tablo-4. Bazı Aşıların Doz, Uygulama Yolu ve Uygulama Yerleri*.

Aşı	Doz	Uygulama yolu	Uygulandığı yer
Tetanus-difteri-boğmaca (Td/Tdap)	0.5 ml	IM	Deltoid kas
Hepatit A	1 ml	IM	Deltoid kas
Hepatit B	1 ml	IM	Deltoid kas
Hepatit A + Hepatit B	1 ml	IM	Deltoid kas
Human Papilloma Virus (HPV)	0.5 ml	IM	Deltoid kas
Influenza (Trivalan, inaktive)	0.5 ml	IM	Deltoid kas
Pnömonokok polisakkarid (PPSV)	0.5 ml	IM	Deltoid kas
Meningokok konjüge	0.5 ml	IM	Deltoid kas
Meningokok polisakkarid	0.5 ml	SC	Triseps kası çevresindeki yağ doku
Kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK)	0.5 ml	SC	Triseps kası çevresindeki yağ doku
Zoster	0.65 ml	SC	Triseps kası çevresindeki yağ doku
Varicella	0.5 ml	SC	Triseps kası çevresindeki yağ doku

*IM: kas içi, SC: cilt altı.

Aşıya Bağlı Gelişen Yan Etkiler

Aşıların uygulanması güvenilir biçimde olup gelişen yan etkiler hem hafftir hem de nadir görülür. Söz konusu yan etkiler; yüksek ateş, enjeksiyon yerinde lokal reaksiyonlar ve serum hastalığı benzeri reaksiyonlardır. Söz konusu yan etkiler aşının içerisindeki immünojenik komponentten kaynaklanabileceği gibi, aşı içerisinde yer alabilen antibiyotiklerden, koruyuculardan, stabilize eden maddelerden ve rezidü hayvan proteinlerinden de köken alabilir (22). Söz konusu bu yan etkiler aşının yapılması için herhangi bir kontrendikasyon oluşturmamaktadır. Aşı için gerçek kontrendikasyonlara nadiren rastlanmaktadır. Bunlar anafilaksi gibi aşırı hipersensitivite reaksiyonları ve ciddi nörolojik komplikasyonlardır. Canlı aşılar alıtta bağışıklık sistemi baskılanmış hastalığı olan kişiler için kontrendikedir.

Gerçek aşı kontrendikasyonları şunlardır (23):

- Aşıya karşı daha önce anafilaktik reaksiyon gelişme hikayesi olan olgular; böyle durumda söz konusu aşı yapılmamalıdır.
- Yumurtaya ya da yumurta proteinlerine karşı anafilaksi hikayesi olan olgular; kızamık, kızamıkçık, kabakulak, grip ve sarı humma aşıları embriyonlu tavuk yumurta-

sında hazırlandıklarından böyle kişilere uygulanmamalıdır.

- Neomisin ya da streptomisine karşı anafilaktik reaksiyon hikayesi olan olgular; kızamık, kızamıkçık, kabakulak aşıları içerisinde neomisin bulunduğundan böyle kişilere uygulanmamalıdır.
- Hastalık ya da ilaç nedeniyle bağışıklık sistemi baskılanmış olgular; canlı aşılar böyle olgulara yapılmamalıdır.
- Aile içinde bağışıklığı baskılanmış hasta yakını olan kişiler; polyo aşısı böyle olgulara yapılmamalıdır.

Aşı için bir kontrendikasyon oluşturmamayan durumlar ise aşağıdaki maddelenmiştir:

- Subfebril ateş ile ya da ateşsiz olarak seyreden yeni ya da geçirilmiş hafif bir hastalık hikayesi olması,
- Yenilerde ya da öncesinde antibiyotik kullanım hikayesi olması,
- Daha önce herhangi bir aşı uygulaması sonrası gelişen lokal ağrı, kızarıklık, şişlik ya da 40.5°C'den az ateş hikayesi olması,
- Gerçek kontrendikasyondaki alerjik reaksiyonlar dışında kalan allerji hikayesi olması,
- Aile bireylerinden birisinde aşı sonrası geliştiği bildirilen yan etki hikayesi olması.

Sonuç olarak, böyle durumlar aşılama engel değildir.

Kaynaklar

1. Riedel S. Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. *BUMC Proceedings* 2005;18(1):21-5.
2. Lombard M, Pastoret PP, Moulin AM. A brief history of vaccines and vaccination. *Rev Sci Tech Off Int Epiz* 2007;26(1):29-48.
3. Siegrist CA. Vaccine immunology (General aspects of vaccination). In: World Health Organization. *Immunization, Vaccines and Biologicals* [serial on the Internet] 2015 [cited 20 May 2015]. Available from: http://www.who.int/immunization/documents/Elsevier_Vaccine_immunology.pdf
4. Bacchetta R, Gregori S, Roncarolo MG. CD4+ regulatory T cells: mechanisms of induction and effector function. *Autoimmun Rev* 2005;4(8):491-6.
5. Igietseme JU, Eko FO, He Q, Black CM. Antibody regulation of T cell immunity: implications for vaccine strategies against intracellular pathogens. *Expert Rev Vaccines* 2004;3(1):23-34.
6. Weintraub A. Immunology of bacterial polysaccharide antigens. *Carbohydr Res* 2003; 338(23):2539-47.
7. Lee CJ, Lee LH, Lu CS, Wu A. Bacterial polysaccharides as vaccines—immunity and chemical characterization. *Adv Exp Med Biol* 2001;491:453-71.
8. Baxter D. Active and passive immunity, vaccine types, excipients and licencing. *Occupational Medicine* 2007;57(8):552-6.
9. Naylor K, Li G, Vallejo AN, et al. The influence of age on T cell generation and TCR diversity. *J Immunol* 2005;174(11):7446-52.
10. Heflin MT, Schmadler KE, Sokol HN. Geriatric health maintenance. *Uptodate* [serial on the Internet] 2015 [cited 20 May 2015]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/geriatric-health-maintenance>.
11. Jefferson T, Rivetti D, Rivetti A, Rudin M, Pietrantoni CD, Demicheli V. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines in elderly people: a systematic review. *Lancet* 2005;366(9492):1165-74.
12. Vu T, Farish S, Jenkins M, Kelly H. A meta-analysis of effectiveness of influenza vaccine in persons aged 65 years and over living in the community. *Vaccine* 2002;20(13-14):1831-6.
13. Nichol KL, Nordin JD, Nelson DB, Mullooly JP, Hak E. Effectiveness of influenza vaccine in the community-dwelling elderly. *N Engl J Med* 2007;357(14):1373-81.
14. CDC.gov. [homepage on the Internet]. USA: Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) Report Emerging Infections Program Network *Streptococcus pneumoniae*, 2010 (ORIG) [updated 03 January 2012; cited 22 May 2015]. Available from: <http://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/spneu10-orig.pdf>.
15. Tomczyk S, Bennett NM, Stoecker C, et al. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged ≥65 years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014;63(37):822-5.
16. Kimberlin DW, Whitley RJ. Varicella-zoster vaccine for the prevention of herpes zoster. *N Engl J Med* 2007;356(13):1338-43.
17. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, et al. Shingles Prevention Study Group. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med* 2005;352(22):2271-84.
18. Tseng HF, Smith N, Harpaz R, Bialek SR, Sy LS, Jacobsen SJ. Herpes zoster vaccine in older adults and the risk of subsequent herpes zoster disease. *JAMA* 2011;305(2):160-6.
19. Marlovits S, Stocker R, Efstratiou A, Broughton K, Kaider A, Vecsei V, Kollaritsch H. Effect on diphtheria immunity of combined tetanus and diphtheria booster vaccination in adults. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19(7):506-13.
20. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommended adult immunization schedule--United States, 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60(4):1-4.
21. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Administering vaccines: □dose, route, site, and needle size. [serial on the Internet] 2015 [cited 20 May 2015]. Available from: <http://www.immunize.org/catg.d/p3085.pdf>.
22. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Carbon monoxide poisonings associated with snow-obstructed vehicle exhaust systems--Philadelphia and New York City, January 1996. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1996;45(1):1-3.
23. Pickering LK, Baker CJ, Freed GL, et al. Infectious Diseases Society of America. Immunization programs for infants, children, adolescents, and adults: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;49(6):817-40.