

**DOSYA/DERLEME**

## SUÇİÇEĞİ HASTALIĞI VE AŞISI GÜNCEL TARTIŞMALAR

*Işıl ERGİN\*, Raika DURUSOY\**

### Özet

Varicella-Zoster Virus; temelde suçıçeğı ve zona (herpes zoster) hastalıklarının etkenidir. Hastalığın en selim seyirli olduğu grup çocuklardır ve farklı yaş ve hasta gruplarında tablo oldukça değişken seyredebilmektedir. Bu çalışmada; hem virüsün oluşturabileceğı farklı klinik tablolara ve sonuçlarına değinilmekte, hem de aşının bu tabloların sıklık ve yaş örüntülerine etkisi tartışılmaktadır. Bu tartışmalar ışığında aşının yaratabileceğı değişimin, gebe, bebek, yaşlı ve erişkinlerde risk artışına yol açtığı görülmektedir. Aşının ilk uygulama dönemlerinde belirtilen bağışıklık süresine ve gücüne sahip olmadığı, ömür boyu bağışıklık sağlamadığı anlaşılmaktadır. Bu durum aşıda ikinci dozun ve hatta ileri yaş için Zoster aşısının eklenmesini gerekli kılmaktadır. Ancak mevcut maliyet analizleri bu ek dozları göz önünde bulundurmamakta, yeni maliyet etkinlik analizleri gerekmektedir. Bu analizler hastalık yükünü irdelerken, virüsün tüm klinik formlarındaki epidemiyolojik değişimi de göz önüne almalıdır. Ülkemiz açısından ise, sağlıklı bir surveyans sistemi ile hastalık epidemiyolojisinin tüm klinik formlar açısından aydınlatılması gerekmektedir. Dünya Sağlık Örgütünün geliştirmekte olan ülkelere yönelik önerileri de rutin bağışıklamanın bu ülkelerde uygun olmadığı yönündedir. Bu güncel kanıtlar ışığında, suçıçeğı aşısının ülkemizde rutin çocuk aşılama programına alınmasının uygun olmayacağı sonucuna varılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Varicella, suçıçeğı, zona, zoster, aşı

### Chicken Pox Disease and Its Vaccine- Current Discussions

### Summary

Varicella Zoster Virus is mainly the cause of chicken-pox and shingles(herpes zoster). The groups which the disease have the mildest symptoms are children and this picture may show significant variations for different age and patient groups. In this study; the different clinical forms and effects of the virus have been dealt with as well as the effects of the vaccine on the change in the prevalence and age distribution have been discussed. In the light of this discussion, it has been seen that the vaccine is to increase the risk for infants, elderly and pregnant women, It has been concluded that the vaccine does not have the immunity duration or power as it was specified to have in earlier studies and that it did not generate a life long lasting

immunity. This situation requires a second dose and moreover an addition of a zoster vaccination at further ages. However, the current cost effectiveness studies do not take into account these additional doses and new cost effectiveness analysis are required. These analysis, while considering the disease burden, should take the epidemiological change in all clinical forms of the virus into consideration. In terms of our country, it is necessary to enlighten the disease epidemiology via an efficient surveillance system for all clinical forms. For developing countries, World Health Organisation also does not recommend to include this vaccine in routine vaccination programs. In the light of these current evidences, it has been concluded that for our country, it is not appropriate to include varicella vaccine in routine childhood vaccination programme

**Key words:** Varicella, chicken-pox, zona, zoster, vaccine

## Giriş ve Amaç

Suçiçeği için aşı geliştirme çabaları bundan yaklaşık 100 yıl önce başlamıştır. Zona geçiren bir kişinin veziküllerinden alınan sıvının bir çocuğa verilmesi ve çocukta hafif bir suçiçeği hastalığının oluşturulması, virüsün her iki hastalığın da etkeni olduğu gerçeğini netleştirmiştir. Böylelikle virüsün adı hem suçiçeği hem de zona hastalığını içerecek şekilde Varicella-Zoster Virüsü olmuştur (Hambleton, 2005). Aşı 1984'te Avrupa'da yüksek riskli çocuklara uygulanmaya başlanır ancak 1995'te ABD'nin aşıyı ulusal programa alıp sağlıklı çocuklara uygulaması, aşı tartışmalarını alevlendirir. Aşının sadece suçiçeği değil zoster epidemiyolojisi üzerindeki olası etkileri ve suçiçeği olgularında ileri yaşa kayma ile yaşanabilecek yeni hastalık yükleri, tartışmanın önemli başlıklarını oluşturmaktadır. Bu çalışmada; hem virüsün oluşturabileceği farklı klinik tablolara ve sonuçlarına değinilmekte, hem de aşının bu tabloların sıklık ve yaş örüntülerine etkisi tartışılmaktadır.

## Olası Klinik Tablolar

**Varicella-Zoster (VZV);** bir Herpes virüs olup tek serotipi vardır ve rezervuarı insandır (WHO, 1998). Virus; suçiçeği ve zona (herpes zoster) hastalıklarının etkenidir. Herpes eski Yunanca'da 'ürpermek, sinsice ilerlemek', zoster ise eski Yunanca ve Latince'de 'kuşak, kemer' anlamına gelmektedir (Durmaz, 2005). Hastalığın en önemli özelliği yüksek bulaşıcılıkla seyretmesidir.

Geçiş; havayolu damlacıkları ve nazofaringeal mukozaya doğrudan temasla olabilir. Kuluçka süresi;

14-16 (10-21) gündür. Hane içindeki temasta %90, daha sınırlı temasta %10-35 bulaşma olasılığı vardır. Duyarlı bir nüfusta ortaya çıkan tek olgu, önlenemez bir salgını başlatır. Salgınlar genelde kış sonu-bahar başı gerçekleşir (WHO, 1998). Hastalığın atak hızı; %61-%100 arasında bildirilmektedir (Heininger, 2006).

**Suçiçeği hastalığı (varicella):** Genellikle çocuklarda ateş ve yaygın veziküler döküntülerle hafif seyirlidir. Döküntüler oluşmadan birkaç gün öncesinde bulaştırmaya başlar. Sıklıkla baş veya yüzde başlayan kaşıntılı döküntüye başlangıçta ateş ve halsizlik de eşlik eder. Gövdeye yayılırken ilk çıkan lezyonlar kabuklanır. 7-10 günde kabuklar da kaybolur. Döküntüler kabuklanıncaya kadar bulaş devam eder. Makülopapüler döküntü ve ateş olguların %70'inde görülür (WHO, 1998).

**Zona hastalığı (Herpes Zoster):** Yaşamın ilerleyen dönemlerinde virusa karşı immunitenin azalması sonucunda virüs reaktif olabilir. Latent kaldıkları gangliyonun dermatomunda veziküler lezyonlar ve ağrıya yol açan zona hastalığı ortaya çıkabilir. Suçiçeği olgularının %10-20'si ileride latent hastalığı gösterebilir (Goldman, 2006; WHO, 1998). Olguların büyük bir çoğunluğu 50 yaş üzeri veya immun yetmezlikli olgulardır. İnsidans; 10 yaş altında yüzbinde 74, iken, 35-44 yaşta 300, 75 yaş ve üzerinde 1200'e yükselmektedir (Donahue, 1995). Azalan hücrel immünite nedeniyle zona insidansı yaşla birlikte artmaktadır (Schmader, 2008). Zona; olguların %21-48'inde komplikasyonlarla seyreder (Yawn, 2007). 70 yaş üzerindeki Herpes Zoster olgularının yarısında şiddetli kronik ağrı

(postherpetik nevralji) komplikasyonu ortaya çıkar (Schmader, 2008). Çocukluk çağında seyrek olarak görülen zona özellikle in-utero veya yaşamın ilk iki, özellikle de ilk yılı içerisinde suçiçeği geçirme veya temas öyküsü olan çocuklarda görülmektedir (Durmaz, 2005).

**İki önemli risk grubu; Gebeler ve yenidoğanlar** Suçiçeği hastalığının, İngiltere'de her yıl 2000 gebeliği etkilediği bildirilmektedir. Hastalığı geçiren gebelerin %9'unda oldukça mortal seyreden bir tablo olan "suçiçeği pnömonisi" görülmektedir (%40 fatalite) (Mohsen, 2003). Gebeliğin ilk 20 haftası içerisinde annenin geçirdiği suçiçeği, bebeklerin %2'sinde Konjenital Varicella Sendromu adı verilen tabloyu yaratmaktadır (Sauerbrei, 2000). Bu sendromda düşük doğum ağırlıklı bebek ve fetal anomaliler görülmektedir. Doğumdan 4 gün önce ve 2 gün sonraki maruziyetler de "yenidoğan varicellası" riski taşımaktadır. Bu tablonun fatalitesi %20'dir (Sauerbrei, 2005). Anne karnında edinilen ve doğumdan sonraki ilk 10 günde aşık hale gelen varicella olguları için %30 fatalite hızı bildirimleri de vardır (Preblud, 1984). Suçiçeğini gebelik öncesi geçirmiş annelerin bebeklerinde ise ilk aylarda geçirilecek suçiçeğinin, anneden edinilen antikolar sayesinde çok daha hafif ve benign seyirli olduğu bildirilmektedir (Baba, 1982). Annedeki antikor titrelerinin yeni doğan döneminde ve takip eden ilk aylardaki hastalığın şiddetinde büyük önemi bulunmaktadır (Pinquier, 2009). Hastalığı geçirerek bağışıklık kazanan annenin antikor düzeylerinin, aşıları anneninkinden daha yüksek olduğu ve bu nedenle doğal bağışık annelerin bebeklerinin ilk aylarda daha iyi korunduğu bildirilmektedir (Chaves, 2011).

**Subklinik enfeksiyon;** Suçiçeği hastalığında subklinik enfeksiyon çok nadirdir ancak hastalığın hafif geçirilip farkedilmemiş olma olasılığı olabilir (WHO, 1998). Ilıman iklimli ülkelerde suçiçeği geçirmediğini düşünen ama seropozitif olan erişkinler ağırlıktadır. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencileri üzerinde yapılan bir araştırmada suçiçeği öyküsü olmayan öğrencilerin %80'inin antikor taşıdığı saptanmıştır (Durmaz, 2005). Doğal immun yanıt yaşam boyu bağışıklık sağlar (WHO,

1998). Hastalığı geçirerek sağlanan immunitenin düzeyi aşı sonrası 8-12 ay içerisinde sağlanandan 4-8 kat fazladır (Bogger, 1982).

**Aşı sonrası varicella (Breakthrough varicella):** Aşılanan çocukların aşından en az 42 gün sonra geçirdikleri döküntülü hastalığa denir. 2000'li yıllardaki yayınlar aşılananların %1-4 kadarında hastalık geliştiğini bildirirken (AAP, 2000) bu oranın %15-20'lerde olduğunu belirten yayınlar artmaktadır (Chaves, 2007). Bu çocuklarda suçiçeğinin, ortalama 15-32 vezikül, daha düşük ateş (%10'unda ateş ? 39°C) ve hızlı iyileşmeyle geçtiği bildirilmektedir (Durmaz, 2005). Türkiye'de aşıları çocuklardan %27.7'sinde aşı sonrasında suçiçeği hastalığı görülmüş, hastaların %25'inde klinik tablo orta veya ağır şiddette seyretmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre yazarlar, tek dozun immunité süresinin yetersiz olduğu ve ikinci dozun gerekli olduğu sonucuna varmıştır (Kurugöl, 2011). Primer aşı başarısızlığı (Primary vaccine failure) olarak da adlandırılabilen bu durum, aşı ile kazanılan immunitenin hem süre hem de etkinliğine ilişkin tartışmaları beraberinde getirmektedir (Chaves, 2007).

#### Hastalığın Şiddeti ve Komplikasyonlar

Hastalığın şiddeti temelde lezyon sayısına göre sınıflanmaktadır. Lezyon sayısı 50' den az ise hafif, 50-249 lezyon hafif/orta, 250-499 lezyon orta, 500 ve üzerinde lezyon veya bakteriyel enfeksiyon, pnömoni, ansefalit komplikasyonlarının veya hastane yatışı ve ölümün eklenmesi ciddi olarak sınıflandırılmaktadır. Onbeş yaş altında komplikasyon sıklığı %1 olarak bildirilmektedir (Yawn 1997; Choo, 1995; Skull, 2001). Bonanni; birinci basamağa başvuran su çiçeği olgularında %2-6 komplikasyon (Bonanni, 2009) bildirmektedir. Komplikasyonlarının görülme sıklığı yaşla birlikte artış göstermektedir (Köse, 2011). Ancak suçiçeği olgularının tümünün sağlık hizmetlerine başvurmadığı veya bildirim sistemine ulaşmadığı göz önünde bulundurulmalıdır. Komplikasyonlar içinde bakteriyel süperenfeksiyon öne çıkmaktadır. Virüsün kan yolu ile yayılımı sonucunda pnömoni, artrit veya osteomyelit gelişebilir (Durmaz, 2005). Akut serebellar ataksi,

anşefalit, Guillain-Barré sendromu ve transvers miyelit gibi nörolojik komplikasyonlar gelişebilmektedir (Durmaz, 2005). Virüsün karaciğerdeki replikasyon döneminde karaciğer enzimlerinde yükselme saptanabilir. Kanama bozukluklarına yol açabilir (Yıldız, 2011). Hepatit ve Reye sendromu gelişebilir. Ancak ciddi skar, ataksi, epilepsi, serebral paralizi gibi durumların hastaneye yatan suçiçeği olgularının %0,4-10,1'inde görüldüğü de belirtilmelidir.

Hastaneye yatış hızları 14-16 yaş altı nüfus için İngiltere'de yüz binde 4,3, Finlandiya'da 3.8, Almanya'da 3.3, İspanya'da 4.1, İsviçre'de 1.1, İsveç'te 4.4 olarak bildirilmektedir. Aynı yaş grubundaki ölümler ise İngiltere'de yüz binde 0.5, Finlandiya'da 0.02, Almanya'da 0.04'dür (Sengupta, 2008). Türkiye'de VARICOMP çalışma grubunun yürüttüğü ve suçiçeğine bağlı hastane yatışlarını ve maliyetini inceleyen çalışmada 14 ilde 27 hastanede yatarak izlenen 824 suçiçeği olgusu incelenmiştir. Türkiye'deki hastaneye yatış insidansı yüz binde 5,29-6,89 (0-15 yaş) olarak hesaplanmıştır (Dinleyici, 2011). Bu değer Avrupa için bildirilen 1,3-4,5/100.000'den (Bonanni, 2009) oldukça yüksektir. Türkiye çalışmasına katılan hastaneler özellikle İstanbul, Ankara, İzmir, Bursa, Eskişehir gibi büyük illerde bulunan ve biri hariç tamamı üçüncü basamak hizmeti sunan kurumlardır. Bu kurumlar çevre illerden komplikasyonlu olgulara da hizmet sunmaktadır. Bu durumda bu hastanelerin hinterlandı, yani kapsadığı çocuk nüfusu hesaplanandan çok daha fazla olabilir ve yatış hızı olduğundan daha fazla tahmin edilmiş olabilir. Çalışmanın bir diğer sınırlılığı da, araştırmaya katılan illerde çocuklara hizmet sunan tüm hastanelerin çalışmaya dahil olmamasıdır. Çalışmadaki hastanelerin üçüncü basamak kurumlar olması da komplike olguların ağırlıkta olmasına ve maliyetlerin olduğundan fazla tahmin edilmesine yol açmış olabilir.

Literatürde hastaneye yatış süresi 3-8 gün arasında değişmektedir (Bonanni, 2009). 16 yaşın altındaki olgularda hastaneye yatış 12.9-28.0/100 bin çocuk olarak bildirilirken, (Bonanni, 2009) hastalık

erişkinlerde sıklıkla daha ciddi seyretmekte, hastaneye yatış gerektirecek kadar ağır olgu 18/1000, ölüm 50/100.000 oranında gerçekleşmektedir (Arbeter, 1996). Erişkin suçiçeği olgularında mortalite, çocukluk dönemine göre 25-175 kat fazladır (Boelle, 2002; Meyer, 2000). Çocukluk çağında ise özellikle yeni doğanlarda ve bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ölümcül seyredilmektedir (WHO, 1998). Bir yaşın altında olgu fatalite hızı 1-14 yaş arası çocuklardan 4 kat daha fazladır (Chavez, 2011). İmmün sistemi baskılanmış çocukların %50'sinde komplikasyonlar görülmekte, %7-17'sinde mortal seyretmektedir (Sengupta, 2008). Amerika'da çocukluk çağı aşuları arasına eklenmediği dönemde yılda 4 milyon olguya rastlandığı, bunlardan 11 bininin hastaneye yatış gerektirdiği ve 100 ölüm gerçekleştiği bildirilmiştir. Suçiçeğine bağlı ölümlerin yarısının erişkinde gerçekleşmiş olması vurgulanması gereken bir noktadır (Goldman, 2006).

#### Hastalığın Epidemiyolojisi ve Seroprevalans

Suçiçeği bir çocukluk çağı hastalığı olup olguların sadece %5'i erişkindir. Toplumdaki insidansı yıllık binde 13-16 olgudur (Heininger, 2006). Amerika'da aşının programda olmadığı dönemde hastalığın insidans hızı 1-9 yaş çocuklarda yılda %8.3-9.1 olarak bildirilmektedir. Almanya'da 800.000 çocuk içeren doğum kohortunda yıllık insidans 760.000 (1999 öncesi-yaygın bağışıklama başlangıcı) olarak bildirilmiştir. İnsidans 5-9 yaş grubunda pik yapmaktadır (Bonanni, 2009).

Avrupa'da 5-6 yaş grubunda seroprevalansın İtalya'da %61.8, Yunanistan'da %63.6, Belçika'da %80.2, Fransa'da %89.0, Hollanda'da %93.0 oranında olduğu belirtilmektedir (Bonanni, 2009). Coğrafi farklılıklar barındıran bu durum iklim farklılıklarıyla açıklanmaktadır. Ilıman iklimlerde 10 yaşın üzerindeki toplumun hemen tamamı VZV enfeksiyonunu geçirmiş olmaktadır (Ulukol, 2004). Tropik ve subtropik bölgelerde seropozitivite daha düşüktür (Ooi, 1992; Longfield, 1990). Güney Avrupa çocuklarında, orta ve kuzey Avrupa'ya göre daha düşük seroprevalans bildirilmektedir. İngiltere

ve Belçika'da dört yaş altı çocuklarda diğer ülkelere göre daha yüksek bir seroprevalans olması kreş, anaokulu gibi çocuk bakım birimlerinin kullanımının yüksekliğine bağlanmıştır.

Sengupta'nın Avrupa'da suçiçeği seroprevalanslarını karşılaştırdığı çalışmaya göre Türkiye İtalya'dan daha yüksek, İspanya'dan daha düşük seroprevalansa sahiptir ve bulunduğu coğrafi bölge ile uyumlu bir seroprevalans göstermektedir (Sengupta, 2008). Kanra ve arkadaşlarının 2001 yılında Türkiye suçiçeği seroprevalansına dair yaptıkları çalışmada 6 yaş grubunda bağışıklık oranı %60 bulunmuştur (Kanra, 2002). Aynı çalışmada seroprevalansın yaşla birlikte artarak 10 yaşta %80, 10 yaş ve üzeri çocuk nüfusta %85-90 düzeylerine ulaştığı belirlenmiştir. Alp ve arkadaşlarının 2005'te 10 yaş grubunda %92.3 düzeyine ulaştığını saptamıştır (Alp, 2005). Kurugöl ve arkadaşlarının 21-25 yaştaki seroprevalansı %96 olarak belirlemiştir (Kurugöl, 2007). Manisa'da 2009-2010 yılları arasında 573 ilköğretim öğrencisi üzerinde yürütülen bir seroprevalans çalışmasına göre 7-15 yaş grubu çocuklardaki suçiçeği seroprevalansının %61.6 olduğu ve yaşla arttığı saptanmıştır. Ancak cinsiyet, anne ve babanın eğitim durumu, evde yaşayan kişi sayısı ve kent merkezinde ya da gecekonduda oturma ile suçiçeği seropozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bu çalışmada VZV IgG pozitiflik oranları 7-9 yaş grubunda %51.3, 10-12 yaş grubunda %66.8, 13-15 yaş grubunda ise %67.6 olarak saptanmıştır (Köse, 2011). Türkiye'nin farklı bölgelerini kapsayan bir çalışmaya göre de geçirilmiş suçiçeği sıklığı 4-6 yaş grubunda %59, 7-9 yaş grubunda %81 ve 10-14 yaş grubunda ise %88'dir (Ulukol, 2004). 1997-98 yıllarında Adana ve Denizli'de 27 ilköğretim okulunda yürütülen bir çalışmada 0-12 yaş grubunda suçiçeği enfeksiyonu sıklığının %68 olduğu ve üçte ikisinin enfeksiyonu okul öncesi dönemde geçirdiği belirlenmiştir (Türkmen, 2001).

#### Aşırı irdelerken önem kazanan iki klinik durum

**1- Virüsün latent hastalığı:** Zona hastalığının, ABD'de suçiçeği aşılması öncesinde yıllık olgu sayısı

yaklaşık 1 milyondur. Zonaya bağlı sağlık harcamaları, VZV'den kaynaklanan tıbbi harcamaların %75'ini oluşturmaktadır. Suçiçeği olgularıyla kıyaslandığında zonanın morbiditeye katkısı üç kat, mortaliteye katkısı ise beş kat daha fazladır. Zonaya bağlı doğrudan maliyetler suçiçeğinin dört katıdır (Goldman, 2006). Bu nedenle aşının Zoster epidemiyolojisi üzerinde etkisinin olup olmayacağı oldukça önemli bir konudur. Brisson ve arkadaşları varicella aşılmasına dair raporlarda, Herpes zosterin irdelenmemesini önemli bir eksiklik olarak vurgulamaktadır. Bunun hikayenin sadece yarısını anlatmak gibi olduğunu belirtmektedirler. Yazarlara göre VZV aşılmasının Varicella hastalıklarına tam etkisini anlayabilmek için zona zosterin yaşa spesifik insidansı varicella verileri ile birlikte sunulmak zorundadır. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), 1995 yılında aşuya onay verdiğinde, Herpes Zoster konusundaki bu potansiyel tehlikeyi tanımlamış ve ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi (CDC)'nin hem suçiçeği olguları hem de zona olguları için sürveyans yürütmesini önermiştir (Brisson, 2002). Yapılan maliyet etkinlik analizlerinde Zosteri göz önünde bulunduran modellemelerde suçiçeği aşısının maliyet etkinliği oldukça şüpheli hale gelmektedir (Soarez, 2009).

Aşılama sonrası dönemde yapılan çalışmalar bu kaygıları şiddetlendirmekte, Herpes Zoster epidemiyolojisi, aşılama takiben, dikkat çekici bir değişim göstermektedir. Amerika'daki zona olgularında 1998-2003 arasında insidans %90 artarak binde 2.77'den 5.25'e yükselmiştir (Goldman, 2006). Infant suçiçeği olgularının %28'inde ev içi bulaşın kökeni, Herpes Zoster olmuştur. Bu oranın geçmişe oranla önemli düzeyde arttığı bildirilmektedir (Chavez, 2011). Bu artışın, doz başına 100 dolarlık bir sağlık maliyet artışına yol açacağı da tahmin edilmektedir. Zoster epidemiyolojisindeki bu değişim ile, Zoster bağışıklaması ABD'de 2012 erişkin bağışıklama şemasında, 60 yaş üzerinde tek doz uygulama olarak yerini almıştır (CDC, 2012). Zonaya dair yürütülecek erişkin aşılması ile sağlanacak bağışıklık için de, aşılama programı öncesindeki koruyuculuk düzeylerine ulaşabilmek için 20-40 milyar dolar harcanması gerektiği bildirilmektedir. Erişkin

aşı programlarının başarı profilinin düşük olduğu, pek çok erişkin aşılmasında kapsayıcılığın düşük oranda kaldığı ve erişkin aşularının ardından yan etki görülme oranının çocukluk aşularına göre daha fazla olduğu da göz önünde bulundurulduğunda zosterdeki bu artışın hem ekonomik hem de sağlık açısından olumsuz çıktılarının olacağı bildirilmektedir.

**2-Gebelikte geçirilen VZV enfeksiyonu;** hem gebe açısından yüksek mortalite ile seyretmesi hem de fetal veya yenidoğan problemleri yaratması nedeni ile önemlidir. Doğurganlık çağına ulaşmış kadınların suçiçeği açısından seropozitif olmaları, hem kendileri hem de bebekleri açısından önemlidir. Doğal bağışıklanma sürecinde bu immunité sağlanabilmektedir (Chaves, 2011). Aşı ile sağlanacak immunitenin de doğurganlık döneminde koruma sağlamayı garanti etmesi gereklidir. Bu sağlanmadığı ve doğurganlık çağı kadınlar bağışık değilken gebe kaldıkları takdirde, anne ve fetusu ve yenidoğanı önemli riskler beklemektedir.

### Sürveyans

Suçiçeği ve Zona hastalıklarının epidemiyolojisinin sağlıklı bir bildirim sistemi yolu ile aydınlatılması oldukça önemlidir (Goldman, 2006). Ulusal aşılama programına geçilmeden önce, iyi bir sürveyans sistemi oluşturularak her iki hastalığın yaş örüntüsünün değerlendirilmesi, maliyet etkinlik çalışmalarından daha önceliklidir.

ABD'de 2002'ye kadar varicella'ya bağlı sadece ölümler bildirilirken, 2003 yılından sonra bildirim zorunlu hastalıklar arasında yer almıştır. ABD'de VASP (Varicella Active Surveillance Project) yolu ile olgulara dair veriler üç bölgede aktif sürveyansla toplanmaktadır. Avrupa'da bildirim zorunlu olduğu ülkelerin (Kıbrıs, İtalya, Malta, Slovenya, Latvia, Slovakya, İskoç, İspanya, Kuzey İrlanda) yanı sıra sadece salgın bildirim yapan ülkeler de (Litvanya, Bolgaristan, Romanya ve İspanya) bulunmaktadır. İngiltere'de bildirim zorunluluğu bulunmamakla birlikte genel pratisyenlerden Royal College of General Practitioners'a bildirim yapılan

bir sentinel yapı bulunmaktadır (Sengupta, 2008). Almanya'da 2005'ten beri sentinel sürveyansla veri toplanmaktadır. Türkiye'de Nisan 2011 itibariyle "Bulaşıcı hastalıklar sürveyans ve kontrol esasları yönetmeliğinde değişiklik yapılmasına dair yönetmelik" kapsamında suçiçeği de bildirim zorunlu hastalık grubuna alınmıştır (Resmi gazete, 2011).

Her ülke özelindeki sürveyans sistemi farklı uygulamalar barındırdığı için ülkelerarası karşılaştırma yapmak güçtür. Bildirimin zorunlu olmadığı ülkelerde veriler daha çok hastane tabanlı araştırmalara dayanmaktadır. Bildirimin zorunlu olduğu ülkelerde bile olguların yeterli düzeyde bildirilmediği görülmüştür. Örneğin İtalya'da sentinel sürveyans yolu ile birinci basamak hekimlerinden toplanan verinin ulusal sistemdekinden 3.8 kat daha fazla olgu içerdiği gösterilmiştir.

### Korunma

En etkili korunma yöntemi aşıdır. VZ IG ve antiviral ilaçlar maruziyet sonrası profilaksiste ciddi hastalık geçirme olasılığı olan bireylerde kullanılmaktadır ancak oldukça pahalı uygulamalardır.

Aşı 1974'te Japonya'daki Biken Enstitüsünde virüsün Oka zincirinden üretilmiştir. Bugün piyasadaki tüm aşular virusun bu zincirini kullanmaktadır. İlk lisans yüksek riskli çocuklara uygulama için verilmiştir ve uygulamada öncülüğü 1984'te Avrupa, 1986'da Japonya yapmıştır. Sağlıklı çocuklara uygulama için lisans ise 1986'da Japonya, 1988'de Kore, 1995'te ABD, İsveç, Almanya ve 1998'de Kanada'da verilmiştir (Skull, 2001). Ulusal programlara aşığı dahil etme konusunda ise Amerika başı çekerken, Avrupa'da bu uygulamayı sadece Almanya desteklemiştir. Almanya Temmuz 2004 itibariyle monovalan aşığı ulusal programda rutin olarak uygulamayı benimsemiştir. 2006'dan beri ise aşının MMR aşısı ile kombine edilen formu 2 doz olarak uygulanmaktadır (Bonanni, 2009).

Aşı sonrası dönemde (1995-2008) ABD'de suçiçeği insidansının %90 azaldığı bildirilmektedir (Chavez, 2011).

**Bugün piyasada sunulan varicella aşıları şunlardır:**

**1. Tek başına su çiçeği virusu içerenler:** Varivax (Glaxo Smith Kline), Varilrix (Sanofi Pasteur MSD), Okavax (Biken, Osaka)

Aşının immünojenitesi ve etkinliğine dair aşı firmasının sitesinde 12 ay-12 yaş arası çocuklarda ilk dozda sağlanan bağışıklığın ilk 6 yıl için %90 düzeyinde, Japon çocuklarda ise bu düzeyin 7-10 yıl için %97 olduğu bildirilmektedir. Aşı sayesinde geçirilen enfeksiyonların daha hafif, daha az lezyonlu ve vezikülerden ziyade makülopapüler döküntülerle seyrettiği bildirilmektedir. 13 yaş üzeri nüfusta ilk dozdan sonra %78 düzeyinde antikor geliştiği, ikinci doz sonrası 4-8. haftada %99 oranında antikor yanıtının olduğu bildirilmektedir (Merck, 2012). Ancak tek doz aşı sonrası yapılan serolojik incelemeler, serumdaki antikor düzeylerinin çocukların %15'inde istendik düzeylere ulaştırılmadığı gösterilmiş, bu durum aşı etkinliği üzerinde tartışmalar yaratmıştır (Li, 2002).

**2. Kızamık-kabakulak-kızamıkçık ve suçiçeği kombinasyonu olan MMRV:** ProQuad (Sanofi Pasteur MSD), Priorix-Tetra (Glaxo Smith Kline).

Bu aşıda Oka VZV dozu tek antijenli aşıya göre daha yüksektir (PFU 10 3.3 /PFU 10 1.3) (Sengupta, 2008). FDA, 2005 yılında 12 ay-12 yaş arası çocuklara uygulanmasını onaylamıştır. Suçiçeği aşısının KKK ile kombine edildiğinde (KKKS veya MMRV) ve konjüge pnömokok aşısı (KPA) ile aynı anda uygulandığında yüksek immünojenitesinin olduğu ve iyi tolere edildiği saptanmıştır (Leonardi, 2011).

Aşının 12-23 ay çocuklarda tek doz aşı ile kızamık, kabakulak ve kızamıkçığa benzer antikor yanıtı oluşturduğu bildirilmektedir. Aşı; varicella aşısı gibi oldukça termolabildir. Soğuk zincire uymanın mutlak zorunluluğu bildirilmektedir. Lisans öncesi çalışmalar tüm hastalıklar için %70-90, ciddi hastalık için %95 koruyuculuğa işaret ederken lisans sonrası araştırmalar %80-85 düzeyinde bir koruyuculuk saptamaktadır. Daha düşük koruyuculuk düzeyi

saptayan (40%-59%) araştırmalar da bulunmaktadır (CDC, 2011).

EUROVAR'a göre (The European Working Group on Varicella- Varicella üzerine Avrupa Çalışma grubu) aşığı MMR ile kombine etmek, suçiçeği için yüksek kapsayıcılık oranlarına ulaşma olasılığını arttıracaktır. Bu kombine aşılar suçiçeği uygulamasını yerleştirme açısından bir kolaylaştırıcı olarak görülmektedir. 2007'de ABD'de iki doz uygulamaya geçildiği dönemde, tetravalan aşının monovalandan üstün olduğu ve tercih edilmesi gerektiği, ABD Aşı Uygulamaları Danışma Kurulu (ACIP) tarafından bildirilmiştir. Ancak ACIP bu tercihini 2008 itibariyle geri almıştır. ACIP; CDC ve Merck'in surveyans verilerine dayanarak aşının febril nöbetleri artırma riski üzerinde durmuştur. FDA ise aşının güvenlik ve etkinliği konusunda tatmin olduğunu bildirmekte ve endikasyonlar açısından bir değişikliğe gitmemektedir (Bonanni, 2009).

Ancak bu tetravalan aşıya ilişkin güncel tartışma nörolojik yan etkisi üzerinde yoğunlaşmaktadır. 12-23 aydaki MMR ve ayrı olarak suçiçeği aşı uygulamasında nöbet geçirme olasılığı onbinde 3-4 nöbet oranında bildirilirken, bu oran tetravalan aşıyla artmakta ve 12-23 ayda MMRV uygulamasında onbinde 7-9 nöbet olgusu bildirilmektedir. Bu durum 2300-2600 çocukta, bir ekstra nöbet olasılığı olarak hesaplanmaktadır. Ancak nöbetlerin uzun erimli etkisi olmadığı veya epileptik nöbet olarak gerçekleşmemesi olumlu bulunmaktadır. 4-6 yaştaki uygulamada ise risk artışının olmadığı bildirilmektedir. Amerikan Pediatrik Akademisi (AAP)'nin önerisi 12-47 ayda monovalan veya tetravalan aşığı önerirken, 48 ay üzerinde ve 15 ay-12 yaş arası ikinci doz uygulamalarında tetravalan aşının daha üstün olduğu ve monovalana tercih edilmesi gerektiği yönünde görüş bildirmektedir (AAP, 2011). AAP de FDA gibi ekstra nöbet olasılığını ihmal edilebilir bulmaktadır.

**3. Herpes zoster aşısı olan Zostavax (Merck).** 2006 itibariyle 60 yaş ve üzeri nüfusa uygulanması onaylanan bu aşı, ilk iki aşıya içerik açısından benzemekle birlikte daha yüksek titrede virüs içermektedir.

### Aşının rutin programa dahil edildiği ülkeler

Suçiçeği aşısı ABD'de ve Almanya'da ulusal programda yer almakta, İtalya'da sadece Sicilya bölgesinde rutin uygulanmaktadır. Fransa ve İspanya'da yürütülen maliyet etkinlik çalışmaları çocukluk çağı rutin bağışıklamanın maliyet etkin olduğu sonucuna varmakla birlikte aşı ulusal programlara alınmamıştır. ABD'de 12-15 ay ve 4-6 yaş olmak üzere çocukluk programında 2 doz, 7-18 yaş aralığında ikinci dozu olmayanlara, tamamlama (yakalama-catch-up) doz uygulaması vardır. Erişkin aşılama programında 2 doz varicella, 60 yaş üzeri içinse 1 doz Zoster olarak yer almaktadır. Erişkin aşılmasına dair yeterince güçlü kanıtlar olmadığını belirten yayınların yanı sıra uygulanması gereken optimal aşı dozlarına ilişkin belirsizlik de devam etmektedir (Skull, 2001). Almanya'daki aşı şemasında ise; 11-14 ay ve 15-23 ay (ikinci doz uygulanmamış olanlara 9-17 yaş aralığında bir catch-up uygulama) olmak üzere iki dozluk bir uygulama 2010 itibarıyla benimsenmiş durumdadır (EU-VAC, 2010).

### Aşının saklanma koşulları

Aşıların korunma koşulları özel önem taşımaktadır. Oka zincirindeki virüsün ısıya aşırı duyarlı olması nedeni ile -50°C ve -15°C de donmuş olarak saklanması önerilmektedir. Eritilme sonrası 30 dakika içinde kullanılması gereklidir. Aşının buzdolabı ısısında saklanabileceği maksimum süre 72 saattir. Bunu aşan durumlarda aşının atılması gerekliliği doğmaktadır (Skull, 2001). Aşının saklanma ve kullanma koşullarının (-15C'de saklanıp, 30 dakika içinde kullanım) zorluğu aşı etkinliğinin istendik düzeylere ulaştırılması ile ilgili endişeler arasında bildirilmektedir (AAP, 2000).

### Aşının etkinliğine ilişkin tartışmalar

AAP 2000'deki açıklamasında, aşının etkinliğinin %70-90 arasında olduğunu bildirmiştir. Bu rapora göre; ciddi suçiçeğinden koruyuculuk %95 düzeyindedir. Aşı sonrası hastalık hastalık ise yılda %1-4 kadardır. Aşının doğrudan ve dolaylı maliyetleri

açısından değerlendirildiğinde oldukça maliyet etkin olduğu, maruz kalım sonrası uygulamalarda da ilk üç gün içindeki uygulamalarda %90 başarılı olduğu aktarılmaktadır. İmmünite süresi ise 11-14 yıl olarak bildirilmektedir (AAP, 2000).

Aşının ilk ortaya çıkışından itibaren etkinliğine dair oldukça yüksek yüzdeler bildirilmiştir. Asano 1996'da Japon toplumu için etkinlik süresini 20 yıl olarak belirtmiştir. Ancak bu etkinlik düzeyi bildirildiğinde aşının Japonya'daki kapsayıcılığı %20 dolayında olmuş ve vahşi virüsün yoğunluklu olduğu bir nüfus için aşının etkinliğine dair oldukça yüksek tahminler yürütüldüğü sonradan anlaşılmıştır. Doğal virüsle karşılaşılmasının bağışıklıkta güçlenmeye ve bağışıklık süresinin uzamasına yol açtığı bildirilmektedir. ABD'deki iki suçiçeği salgını dikkatleri aşının etkinliği ve etkinlik süresine çekmiştir Her iki salgın da suçiçeği aşı kapsayıcılığının yüksek olduğu toplumlarda gerçekleşmiştir. Salgınlardan biri 2002'de Connecticut'ta bir okulda gerçekleşmiş, 25 aşılu çocuktan 17'sinde hastalık gelişmiştir. Aşı etkinliği %44'tür. 3 yıldan uzun süredir aşılu olmak risk faktörü olarak belirlenmiştir. Diğer salgın ise 2004'te Minnesota'da gerçekleşmiştir ve 54 aşılu çocuktan 29'u hastalanmıştır. Aşı etkinliği %56'dır. 12-18 aylıkken aşılananlarda riskin arttığı saptanmıştır. Her iki salgın, aşı sonrası bağışıklığın zamanla azaldığına işaret etmektedir (Sengupta, 2008). 2004'te bir başka salgın öyküsü daha bildirilir. %97 aşılu bir popülasyonda gelişen salgının incelemesinde risk faktörü olarak 5 yıldan önce aşılanmış olma öne çıkar ve yazarlar 2.dozun gerekli olabileceğini vurgular (Barna, 2004). Tek dozun yirmi yıla kadar koruduğu öngörüsü 2005 itibarıyla geçerliliğini yitirir ve ABD'de 2 doz rejimine geçilir (Chaves, 2007; Lopez, 2006). Kimi araştırmacılar Japon halkındaki etkinlik düzeyine ulaşamamasını çapraz koruyuculukta eksiklikle açıklamaya çalışmış, Avrupa ve Amerika'da hakim olan VZV zincirinde yeterli koruyuculuk sağlanamıyor olabileceğinden bahsetmişlerdir. Sonuç olarak 2007'de ABD'de iki doz uygulamasına geçilmiştir.

Rutin aşı programına dair beklenti; toplam olgu sayısının ve olguların ciddiyetinin azaltılması ve sağlık harcamalarında azalma sağlama yönündedir. Ilıman



iklimi olan endüstrileşmiş ülkeler için suçiçeği aşısının rutin çocukluk aşılamaya programına dahil edilmesinin (dolaylı maliyetler de gözönüne alındığında) maliyet etkin olacağı düşünülmektedir.

Aşının rutin programa alınmasına ilişkin endişeler arasında akut yan etkilerin olabilmesi, aşılananlardan hastalık bulaşının söz konusu olması, zoster riskindeki artış, olguların yaş grubunun daha ileri yaşa kaymasıdır (özellikle yüksek bağışıklanma düzeyleri sağlanamazsa). Tablo 1'de özetlendiği üzere ulusal aşı uygulamasına geçildiği takdirde sağlanması gereken bağışıklama düzeyi %90'ların üzeridir. Daha düşük bağışıklama oranları, suçiçeği virüsü açısından hassas erişkin nüfusta ciddi artışlara neden olabilecektir. Çocukluk çağında mortalitesi oldukça düşük olan bir hastalığın komplikasyonlarla ve çok daha mortal seyrettiği yaş gruplarına kayması aşı konusundaki en önemli tereddüt nedenleridir (AAP, 2000).

#### Suçiçeği Aşısında maliyet etkinlik

**Sağlık alanındaki ekonomik analizler maliyeti iki ana kategoride inceler:** doğrudan (direkt) ve dolaylı (indirekt) maliyetler. Doğrudan maliyetler; sağlık müdahalesinin doğrudan ekonomik sonuçlarını inceler. Dolaylı maliyetler ise; üretkenliğe ilişkin kayıplar, aile harcamaları, işteki zaman kayıpları (aşılamaya, taramaya, serolojik test, yan etkilerden kaynaklanan), çalışanın morbidite ve mortalitesindeki azalmanın üretkenlikte yarattığı kazanç ve çocukluk çağı aşıları için anne babanın hasta çocuklarının bakımı için işten ayrı kaldıkları

günler olarak hesaplamalarda yer alır (Soarez, 2009). ABD'de aşı öncesi bir dönemde (1990-1994) 3.5 milyon olgu/yıl olduğu göz önünde bulundurularak "Her çocuğun hastalığa yakalanması ve ebeveynlerin işyerindeki görevlerinden alıkonulması özellikle endüstrileşmiş ülkelerde önemli bir sosyoekonomik problem olarak göz önünde bulundurulmalıdır" diye belirtilir (WHO, 1998). Aşağıdaki tabloda AAP'nin ABD ve Almanya'da yürütülen farklı maliyet-yarar analizlerini incelemesi görülmektedir. 1994 ve 1996 yıllarında ABD'de, 1994'te Almanya'da yürütülen bu araştırmalar, aşı başına maliyeti ve toplam yarar/toplam maliyet oranlarını farklı farklı hesaplamaktadır. Ancak üç araştırmanın ortak sonucu dolaylı maliyetlerin, doğrudan maliyetlere kıyasla çok yüksek olduğudur (AAP, 2000). Ancak bu yüksek dolaylı maliyetlerin, özellikle ebeveynlerin her ikisinin de çalıştığı ve işten kayıpların yüksek olabileceği endüstrileşmiş toplumlar için söz konusu olduğu DSÖ tarafından vurgulanmaktadır. Hatta işgücü maliyetleri göz önünde bulundurularak yapılan dolaylı maliyet tahminleri, endüstrileşmiş ülkeler arasında bile önemli farklılıklar gösterebilmektedir (Soarez, 2009). ABD'deki maliyet- yarar analizlerinde rutin aşılamaya yatırımın 5 katı kadar bir yarar sağlayacağı belirtilmektedir (WHO, 1998). Ancak aşının DSÖ tarafından özellikle endüstrileşmiş ülkelere önerilmesi, dolaylı maliyetler konusunun bu ülkeler için özel önem taşıyor olmasından kaynaklanmaktadır. Gelişmekte olan ülkeler için ise öncelikli ve yaygın başkaca bulaşıcı hastalıklara (Kızamık, hepatit B, hemofilus influenza vb.) yapılacak müdahalelerin, halk sağlığı açısından

**Tablo 1. Çocuklardaki varicella aşı kapsayıcılığıyla ilişkili erişkin varicella hastalık yükü (AAP, 2000)**

	Çocuklardaki kapsayıcılık düzeyi (%)	Hassas erişkin nüfus	Vahşi virus miktarı	Erişkinlerdeki hastalık yükü
Aşı yok	0	+	++++	++
Selektif aşı kullanımı	<90	++++	+++	++++
Ulusal aşı uygulaması	>90	++	+	+

daha büyük etki oluşturma potansiyeli vurgulanmakta ve bu hastalıklara dair önceliklerini mutlaka korumaları gerektiği belirtilmektedir. DSÖ; bu değerlendirmeler doğrultusunda, gelişmekte olan ülkelerin, suçiçeği aşısını rutin aşılama programlarına dahil etmelerini önermemektedir.

DSÖ suçiçeği aşısını hangi ülkeler için önermekte, maliyet etkin bulmaktadır? Eğer suçiçeği o ülkede önemli bir halk sağlığı sorunu ve sosyoekonomik bir problem ise, aşı maliyeti karşılanabilir ise, sürdürülebilir yüksek bir bağışıklama oranına ulaşılabilirse (%85-95) suçiçeği aşısının rutin bağışıklama hizmetleri arasına alınmasını önermektedir (WHO, 1998). DSÖ'nün 1998'deki bu önerileri halen geçerli olup, tüm aşılarla DSÖ görüşlerinin yer aldığı Vaccine Position Papers sayfasında suçiçeğine dair bu belge, güncelliğini korumaktadır (<http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/en/>).

### İkinci doz ekstra yük getirecek mi?

Aşı sonrası hastalık gelişmesi (breakthrough hastalık) %5 olması durumunda (mevcut çalışmalar bu oranın çok daha üzerinde değerlere de işaret etmektedir) her yıl ABD için 200 bin aşılı ama hassas nüfus, 10 yılda 2 milyon hassas nüfus oluşup, ergen ve yaşlı nüfusa kayarak daha ciddi hastalık potansiyelini taşıyacaktır. 2-12 yaş aralığına eklenecek 2. dozun çözüm olabileceği bildirilmektedir (Sengupta, 2008). Bu durum, maliyet etkinlik analizlerinde ikinci dozun ve artacak olası diğer klinik formların getireceği maliyet yükünün hesaplanması ihtiyacını doğurmaktadır.

### Yan etkiler

1998'de DSÖ'nün suçiçeği aşısına ilişkin bildirdiği yan etkiler; lokal şişlik ve ağrı (%27), ilk dört haftada varicella benzeri döküntü (%5 altı %5 ten az mı?)dür.

Tablo 2. Varicella aşısı için maliyet-yarar analizleri (AAP, 2000)

Hedef nüfus	Lieu ve ark (1994) ABD'de 6 yaştan küçük tüm çocuklar	Huse ve ark. (1994) ABD'deki 100 bin çocukluk hipotetik kohort	Beutels ve ark.1996 Almanya'da 12-18 ay arası tüm çocuklar
Doğrudan tıbbi harcamalar (tasarruflar) †	8 milyon Dolar	3.13 milyon Dolar	4.5 milyon Dolar
Dolaylı sosyal harcamalar (tasarruflar) ‡	392 milyon Dolar	9.78 milyon Dolar	96.5 milyon Dolar
Yıllık net harcamalar (tasarruflar)	384 milyon Dolar	6.65 milyon Dolar	92 milyon Dolar
Aşı başına harcama	96 Dolar	66 Dolar	164 Dolar
Toplam yarar/ toplam maliyet oranı	5.40	1.38	4.60

†Aşı ve uygulamanın maliyetinden önlenecek varicella hastalığının maliyetinin çıkarılması  
‡İş kaybı maliyeti

"Ansefalit, ataksi, pnömoni, artropati ve eritema multiforme bildirimlerinin olduğu ancak sıklığının hastalıkta görülenden çok daha az olduğu ve nedensel olarak ilişkilendirilemeyeceği" bildirilmektedir (WHO, 1998). 2000'de AAP lokal kızarıklık, ağrı, şişlik (%20), varicella benzeri döküntü (%3-5) bildirerek DSÖ ile uyumlu etkiler sunar. İmmün yetmezlikli hastalarda aşının herpes zoster yapma olasılığından (25-722 gün sonra) bahsedilir ancak aşısız immün yetmezlikli çocukların doğal virus ile karşılaştıklarında H. Zoster olma olasılığının (68/100 bin kişi yıl) olduğundan da bahsedilir. Aşıya bağlı olarak immün yetmezlikli 20 yaş altı bireyde H. Zoster olma olasılığının (2,6/100 bin kişi yıl) çok daha düşük olduğu vurgulanarak aşının güvenliğine vurgu yapılır. Aşıya bağlı Ansefalit, ataksi, eritema multiforme, Stevens Johnson sendromu, pnömoni, trombositopeni, nöbet, nöropati ve ölüm bildirimlerine değinilir ancak AAP de tıpkı DSÖ gibi Nedensel ilişki kurmak için veriler yetersiz diye belirtir (AAP, 2000). 2012 itibariyle ise aşılardan yan etkilerine dair kanıtlar ve nedenselliklerin sunulduğu kitapta immün yetmezliği olanlarda aşı sonrası pnömoni, menenjit, hepatit gelişebildiği, aşı ile herpes zoster arasında da ilişki saptandığı, bazı olgulardaki menenjit ve ansefalit tablolarının da aşı ile yüksek olasılıkla ilişkili olduğu gösterilmektedir. Aşının anaflaktik etkisi olabileceğine dair kanıtlar da yeterli bulunmuştur (Board on Population Health and Public Health Practice, 2012).

### Sonuç

Varicella-zoster virüsünün çocuklukta ve erişkin çağda oluşturduğu tablolar (suçiçeği, zona, gebelik varicellası, konjenital varicella sendromu) morbidite ve mortalite açısından önemli farklar içermektedir. Farklı klinik tabloların hem sıklıkları hem de görüldükleri yaş grupları açısından aşının yaratabileceği değişim, gebe, bebek, yaşlı ve erişkinlerde risk artışına yol açmaktadır. Ayrıca aşının ilk uygulama dönemlerinde belirtilen bağışıklık süresine ve gücüne sahip olmadığı, ömür boyu bağışıklık sağlamadığı anlaşılmıştır. Bu durum aşının ikinci dozunun ve hatta ileri yaş için Zoster aşısının eklenmesini gerekli kılmıştır. Ancak mevcut maliyet analizleri bu ek dozları göz önünde

bulundurmamaktadır ve yeni maliyet etkinlik analizleri gerekmektedir. Bu analizler hastalık yükünü irdelerken, virüsün tüm klinik formlarındaki (suçiçeği, zona, gebe ve yeni doğan suçiçeği) epidemiyolojik değişimi de göz önüne almalıdır. Ülkemiz açısından ise, sağlıklı bir sürveyans sistemi ile hastalık epidemiyolojisinin tüm klinik formlar açısından aydınlatılması gerekmektedir. DSÖ'nün gelişmekte olan ülkelere yönelik önerileri de rutin bağışıklamanın bu ülkelerde uygun olmadığı yönündedir.

Hem DSÖ'nün önerileri, hem de aşı ve sonuçlarına yönelik yukarıda belirtilen güncel kanıtlar ışığında, suçiçeği aşısının ülkemizde rutin çocuk aşılama programına alınması uygun olmayacaktır.

### KAYNAKLAR

**Alp H, Altınkaynak S, Ertekin ve ark.** (2005) Seroepidemiology of varicella-zoster virus infection in a cosmopolitan city (Erzurum) in eastern Turkey. Health Policy Volume; 72(1):119-124.

**American Academy of Pediatrics (AAP)** (2011) Committee on Infectious Diseases. Prevention of varicella: update of recommendations for use of quadrivalent and monovalent varicella vaccines in children. Pediatrics. Sep;128(3):630-2. Epub Aug 28.

**American Academy of Pediatrics (AAP)** (2000) Committee on Infectious Diseases. Varicella vaccine update. Pediatrics. Jan;105(1 Pt 1):136-41. Review.

**Arbeter AM.**(1996) Clinical trials of varicella vaccine in healthy adolescents and adults. Infect Dis Clin North Am. Sep;10 (3):609-15.

**Baba K, Yabuuchi H, Takahashi M, Ogra PL.**(1982) Immunologic and epidemiologic aspects of varicella infection acquired during infancy and early childhood. J Pediatr.100(6): 881- 885

**Barna D, Tugwell.** (2004) Chickenpox outbreak in a highly vaccinated school population. Pediatrics; 113; 455

**Board on Population Health and Public Health Practice.** (2012) Adverse effects of vaccines: evidence and causality, (Erişim tarihi: 2 mart 2012) [http://books.nap.edu/openbook.php?record\\_id=13164&page=224](http://books.nap.edu/openbook.php?record_id=13164&page=224)

**Boelle PY, Hanslik T.** (2002) Varicella in non-immune persons: incidence, hospitalization and mortality rates. *Epidemiol Infect*, 129:599-606.

**Bogger-Goren S, Baba K, Hurley P, Yabuuchi H, Takahashi M, Ogra PL.** (1982) Antibody response to varicella-zoster virus after natural or vaccine-induced infection. *J Infect Dis.* Aug;146(2):260-5.

**Bonanni P, Breuer J, Gershon A, Gershon M, Hryniewicz W, Papaevangelou V, Rentier B, Rümke H, Sadzot-Delvaux C, Senterre J, Weil-Olivier C, Wutzler P.** (2009) Varicella vaccination in Europe - taking the practical approach. *BMC Med.* May 28;7:26.

**Brisson M, Edmunds WJ, Gay NJ, Miller EM.** (2002) Varicella vaccine and shingles. [Letter to Editor]. *JAMA*; 287:2211.

**CDC** (Lopez A, Schmid S, Bialek S) (2011) VPD Surveillance Manual, Chapter 17: Varicella, 5th Edition.

**CDC** (2012) Recommended Adult Immunization Schedule - United States, 2012, (Erişim tarihi: 2 Mart 2012) <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6104a9.htm>

**Chaves SS, Gargiullo P, Zhang JX, Civen R, Guris D, Mascola L.** (2007) Loss of vaccine-induced immunity to varicella over time. *N Engl J Med*; 356:1121-9.

**Chaves SS, Lopez AS, Watson TL, Civen R, Watson B, Mascola L, Seward JF.** (2011) Varicella in infants after implementation of the US varicella vaccination program. *Pediatrics.* Dec;128 (6):1071-7. Epub 2011 Nov 28.

**Choo PW, Donahue JG, Manson JE, Platt R.** (1995) The epidemiology of varicella and its complications. *J Infect Dis.* 1995 Sep;172(3):706-12.

**Durmaz O, Helvacı S.** (2005) Çocuklarda suçiçeği enfeksiyonu ve bağışıklama. *Güncel Pediatri* 4: 122-30.

**Dinleyici EC, Kurugol Z, Turel O, Hatipoglu N, Devrim I, Agin H, Gunay I, Yasa O, Erguven M, Bayram N, Kizildemir A, Alhan E, Kocabas E, Tezer H, Aykan HH, Dalgic N, Kilic B, Sensoy G, Belet N, Kulcu NU, Say A, Tas MA, Ciftci E, Ince E, Ozdemir H, Emiroglu M, Odabas D, Yargic ZA, Nuhoglu C, Carman KB, Celebi S, Hacimustafaoglu M, Elevli M, Ekici Z, Celik U, Kondolot M, Ozturk M, Tapisiz A, Ozen M, Tepeli H, Parlakay A, Kara A, Somer A, Caliskan B, Velipasalioglu S, Oncel S, Arisoy ES, Guler E, Dalkiran T, Aygun D, Akarsu S; VARICOMP Study Group.** (2011) The epidemiology and economic impact of varicella-related hospitalizations in Turkey from 2008 to 2010: a nationwide survey during the pre-vaccine era (VARICOMP study). *Eur J Pediatr.* Dec 16.

**Donahue JG, Choo PW, Manson JE, Platt R.** (1995) The incidence of herpes zoster. *Arch Intern Med.* Aug 7-21;155(15):1605-9

**EUVAC** (2010), Childhood Vaccination Schedule, Germany, 2010. <http://www.euvac.net/graphics/euvac/vaccination/germany.html> (Erişim tarihi: 20 Mart 2012)

**Goldman GS.** (2006) The Case against Universal Varicella Vaccination. *International Journal of Toxicology*; 25:313-317,

**Hambleton S, Gershon AA.** (2005) Preventing varicella-zoster disease. *Clin Microbiol Rev.* Jan;18(1):70-80.

**Heininger U.** (2006) Varicella. *The Lancet*, Volume 368, Issue 9544, 14-20 October, Pages 1365-1376

**Kanra G, Tezcan S, Badur S, Turkish National Study Team.** (2002) Varicella seroprevalence in a random sample of the Turkish population; *Vaccine*; 20(9):1425-1428

**Kurugöl Z, Koturoglu G , Aksit S, Özaçar T.** (2007) Varicella seroprevalence in the Turkish population in Cyprus. *Acta Paediatrica*; 96 (6):862-863.

**Kurugöl Z, Halicioğlu O, Koc F, Koturoglu G, Aksit S.** (2011) Varicella rates among unvaccinated and one-dose vaccinated healthy children in Izmir, Turkey. *Int J Infect Dis*. 2011 Jul;15(7):e475-80. Epub May 17.

**Köse Ü, Özgüven AA, Ecemiş T, Akçalı S, Lağarlı T, Onağ A.** (2011) Manisa ilinde yaşayan 7-15 yaş grubundaki çocuklarda suçiçeği seroprevalansı. *Ege Tıp Dergisi*, 50(3): 187-191.)

**Leonardi M, Bromberg K, Baxter R, Gardner JL, Klopfer S, Nicholson O, Brockley M, Trammel J, Leamy V, Williams W, Kuter B, Schödel F.** (2011) Immunogenicity and safety of MMRV and PCV-7 administered concomitantly in healthy children. *Pediatrics*. Dec;128(6):e1387-94. Epub 2011 Nov 28.

**Li S, Chan IS, Matthews H.** (2002) Inverse relationship between six week postvaccination varicella antibody response to vaccine and likelihood of long term breakthrough infection. *Pediatr Infect Dis J*; 21:337-42.

**Longfield JN, Winn RE, Gibson RL, Juchau SV, Hoffman PV.** (1990) Varicella outbreaks in Army recruits from Puerto Rico. Varicella susceptibility in a population from the tropics. *Arch Intern Med*. May;150 (5):970-3.

**Lopez AS, Guris D, Zimmerman L, Gladden L, Moore T, Haselow DT, Loparev VN, Schmid DS, Jumaan AO, Snow SL.** (2006) One dose of varicella vaccine does not prevent school outbreaks: is it time for a second dose? *Pediatrics*. Jun; 117(6):e1070-7

**Merck & Co Inc.** (2012) VARIVAX, Varicella Virus Vaccine Live, 9904705 (Erişim tarihi: 10 Mart 2012) [http://www.merck.com/product/usa/pi\\_circulars/v/varivax/varivax\\_pi.pdf](http://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/v/varivax/varivax_pi.pdf)

**Meyer PA, Seward JF, Jumaan AO, Wharton M.** (2000) Varicella mortality: trends before vaccine licensure in the United States, 1970- 1994. *J Infect Dis*, 182:383-390.

**Mohsen AH, McKendrick M.** (2003) Varicella pneumonia in adults. *Eur Respir J*, 21:886-891.

**Ooi PL, Goh KT, Doraisingham S, Ling AE.** (1992) Prevalence of varicella-zoster virus infection in Singapore. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. Mar;23(1):22-5.

**Pinquier D, Gagneur A, Balu L.** (2009) Prevalence of anti-varicella-zoster virus antibodies in French infants under 15 months of age. *Clin Vaccine Immunol*;16(4):484-487

**Preblud SR, Orenstein WA, Bart KJ.** (1984) Varicella: clinical manifestations, epidemiology and health impact in children. *Pediatr Infect Dis*. 3(6):505-509

**Resmi gazete** (2011) Bulaşıcı hastalıklar sörveyans ve kontrol esasları Yönetmeliğinde değişiklik yapılmasına dair yönetmelik, 2 Nisan 2011 (Erişim tarihi: 2 Mart 2012) <http://www.resmigazete.gov.tr/main.aspx?home=http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/04/20110402.htm&main=http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/04/20110402.htm>

**Sauerbrei A, Wutzler P.** (2000) The congenital varicella syndrome. *J Perinatol*, 20:548-554.

**Sauerbrei A, Wutzler P.** (2005) Varicella-zoster virus infections during pregnancy: epidemiology, clinical symptoms, diagnosis, prevention and therapy. *Curr Pediatr Rev*, 1:205-216.

**Sengupta N, Booy R, Schmitt HJ, Peltola H, Van-Damme P, Schumacher RF, Campins M, Rodrigo C, Heikkinen T, Seward J, Jumaan A, Finn A, Olcén P, Thiry N, Weil-Olivier C, Breuer J.** (2008) Varicella vaccination in Europe: are we ready for a universal childhood programme? *Eur J Pediatr.* Jan;167(1):47-55.

**Skull SA, Wang EE.** (2001) Varicella vaccination-a critical review of the evidence. *Arch Dis Child.* Aug; 85(2):83-90. Review.

**Soárez PC, Novaes HM, Sartori AM.** (2009) Impact of methodology on the results of economic evaluations of varicella vaccination programs: is it important for decision-making? *Cad Saude Publica;* 25 Suppl 3:S401-14.

**Schmader K, Gnann JW, Watson P.** (2008) The epidemiological, clinical, and pathological rationale for the herpes zoster vaccine. *J Infect Dis,* 197(Suppl 2):S207-215.

**Türkmen M, Buğdaycı R, Sönmez M.** (2001) 0-12 yaş grubu çocuklarda suçiçeği enfeksiyonu geçirme sıklığı. *Çukurova Ü. Tıp Fakültesi Dergisi;* 26(3):137-141).

**Ulukol B. Suçiçeği aşısı.** (2004) *T Klinik Pediatri Özel;* 2(9): 1017-1020

**WHO** (1998) Weekly epidemiological record. Varicella vaccines-WHO position paper. 73, 241-248

**WHO** (2012) Immunization, Vaccines and Biologicals: Vaccine Position Papers. <http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/en/> Erişim tarihi: 09.04.2012

**Yawn BP, Yawn RA, Lydick E.** (1997) Community impact of childhood varicella infections. *J Pediatr.* May;130(5):759-65.

**Yawn B, Saddier P, Wollan P, St Sauver J, Kurland M, Sy L.** (2007) A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. *Mayo Clin Proc ,* 82:1341-1349.

**Yıldız B, Çiftdoğan DY, Vardar F.** (2011) Suçiçeği ile ilişkili komplikasyonlar. *J Pediatr Inf;* 5 (Suppl 1): 295