



Suçiçeği Aşısı Çocukluk Dönemi Ulusal Aşılama Programına Alınmalı mı?

Should Varicella Vaccination Be Included in the National Childhood Vaccination Program?

Nesrin TÜRKER¹, Bahar ÖRMEN¹

¹ İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

¹ *Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Izmir Ataturk Training and Research Hospital, Izmir, Turkey*

ÖZET

Aşılamanın amacı ilk olarak kişiyi enfeksiyon hastalığından korumak, daha sonra hastalığı kontrol altına alarak önlemek ve mümkünse yok etmektir. Aşı, enfeksiyon hastalıklarından korunmada en etkili, güvenli ve ekonomik tıbbi yaklaşımdır. Suçiçeği genellikle kendiliğinden iyileşen ve çocukluk döneminde görülen bir hastalık olarak bilinmektedir. Ancak yaşla birlikte artan ciddi komplikasyonlara ve mortaliteye neden olabilmektedir. En sık görülen komplikasyonlar ikincil bakteriyel cilt enfeksiyonları, pnömoni, artrit, osteomyelit, serebellar ataksi, menenjit, meningoensefalit ve vaskülopatidir. Suçiçeği aşısının Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 1995 yılından itibaren rutin aşılama programında önerilmesiyle hastalığın görülme insidansında dramatik bir azalma (yaklaşık %75) tespit edilmiştir. Ayrıca, hastaneye yatış oranlarında da %75-80 azalma raporlanmıştır. Suçiçeği ilişkili ölüm oranları çocuklarda %75-92, erişkinlerde %74 azalmıştır. Suçiçeği aşısı, Avustralya, Kanada, Almanya, Yunanistan, Katar, Kore Cumhuriyeti, Suudi Arabistan, Tayvan, ABD, Uruguay, Litvanya, İtalya ve İspanya'nın belli bölgelerinde çocukluk dönemi rutin aşılama programına alınmasına rağmen ülkemizde henüz çocukluk dönemi aşılama programına girmemiştir. Bu makalede de suçiçeği aşısının çocukluk dönemi ulusal aşılama programına alınmasına dair görüşler çeşitli seroepidemiolojik veriler ve maliyet analizleri eşliğinde tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Suçiçeği, aşılama

Geliş Tarihi: 18.05.2012 • **Kabul Ediliş Tarihi:** 01.03.2013 • **Yayınlanma Tarihi:** 22.03.2013

ABSTRACT

The purpose of vaccination is firstly to protect individuals from infectious diseases and secondly to control, eliminate, and if possible, eradicate diseases. Vaccination is the most effective, safe and economic healthcare intervention. Chickenpox is known as a self-limited disease usually occurring in childhood. However, it may cause serious complications and mortality with increasing age. The most common complications are secondary bacterial infections, pneumonia, arthritis, osteomyelitis, cerebellar ataxia,

meningitis, meningoencephalitis, and vasculopathy. Since 1995, varicella vaccination has been recommended for routine use in the United States of America (USA), and a dramatic decrease (approximately 75%) in the incidence of the disease was detected. A reduction in hospitalizations by 75-80% was also reported. Varicella-related deaths decreased by 75-92% in children and by 74% in adults. Although varicella vaccination has been included in childhood vaccination programs in Australia, Canada, Germany, Greece, Qatar, Republic of Korea, Saudi Arabia, Taiwan, USA, Uruguay, and Lithuania, and in some parts of Italy and Spain, it has not yet been included in the childhood vaccination program in our country. In this report, views about inclusion of the varicella vaccination into the national childhood vaccination program are discussed together with various seroepidemiologic data and a cost analysis.

Key words: Varicella, vaccination

Received: 18.05.2012 • **Accepted:** 01.03.2013 • **Published:** 22.03.2013

Ulusal aşı programları yıllar içinde ve herhangi bir zaman diliminde ülkeden ülkeye sürekli değişiklik göstermektedir. Bunu etkileyen pek çok faktör vardır. Bu faktörler arasında en önemli ikisi; hastalıkların epidemiyolojileri ve güvenilir, etkin, erişilebilir bir aşının varlığıdır. Ülkelerin aşı programlarının oluşturulması ve uygulanmasında kendi ulusal verilerinin yanı sıra Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün önerileri de etkili olmaktadır^[1]. Aşılamanın amacı, ilk olarak kişiyi enfeksiyon hastalığından korumak, daha sonra hastalığı kontrol altına alarak önlemek ve mümkünse yok etmektir. Aşı, enfeksiyon hastalıklarından korunmada en etkili, güvenli ve ekonomik tıbbi yaklaşımdır. Ancak unutmamak gerekir ki, hiçbir aşı tam olarak (%100) etkin ve güvenilir değildir. Aşının yararı ve güvenilirliği, kişi ve toplumun doğal enfeksiyondan alacağı risklerle karşılaştırılmalı ve gerçekçi bilimsel yaklaşımlar çerçevesinde değerlendirilmelidir. Aşılama aşırı güven duygusundan ve aşya karşı yapılan kolayca suçlamalardan kaçınılmalıdır.

Yeni aşuların ülke aşı programına girebilmesi için;

- Etkenin neden olduğu hastalık yükünün ve maliyet etkinliğinin nesnel kriterlerle belirlenmesi,
- Aşı gözlem çalışmalarının yapılması,
- Sürdürülebilir kaynakların sağlanması,
- Yeterli miktarda ve ucuz aşının sağlanması,
- Aşı kullanımı için ulusal/uluslararası genel onayın olması gerekir^[2].

KLİNİK BULGULAR ve KOMPLİKASYONLAR

Varisella zoster virüsü (VZV), suçiçeği ve zona (herpes zoster) denen hastalığın etkenidir. Bilinen en bulaşıcı hastalıklardan birisinin etkeni olan VZV, enfekte kişiden duyarlı kişiye hava, damlacık ve direkt temas yoluyla bulaşmaktadır. Hastalık hava yolu ve temasla

bulaştığı için özellikle kreş ve okul hayatının ilk yıllarında daha sık görülmektedir. Hastalığın geçirilmesiyle koruyucu immünite gelişmektedir. Ancak seyrek olmakla birlikte ikinci kez suçiçeği geçirilebileceği de bilinmemlidir. Literatürde özellikle immün sistemin baskılanması veya yetersizliğinde ikinci atağın görülme riskinin daha yüksek olduğu belirtilmektedir^[3]. Suçiçeği enfeksiyonları, sonrasında immün hafıza (memory), helper (yardımcı) ve sitotoksik aktivite gösteren T hücreleriyle olmaktadır. Örneğin; ağamaglobulinemisi olan çocuklarda suçiçeği normal çocuklara göre daha ağır bir klinikle seyretmezken, hücrel immünitenin etkilendiği konjenital immünyetmezlik sendromlarında mortalitesi oldukça yüksektir^[3,4].

Zona ile suçiçeği arasındaki ilişki, 1870'li yıllarda Von Bokay'ın zona ile temas edenlerde suçiçeği gelişimine dikkat çekmesiyle gündeme gelmiştir. Uzun süreli izlemlerin gerçekleştirildiği çalışmalar suçiçeği geçirenlerin %15'inin hayatlarının bir döneminde zona geçireceklerini göstermektedir^[5,6]. Zona insidansının yaşla birlikte arttığı bilinmektedir, özellikle 50 yaşından sonra insidanda artış daha belirgindir. Yaşla birlikte artış, suçiçeği virüsüne karşı azalan hücrel immünite nedeniyle olmaktadır^[7,8]. Zona sırasında viremi gerçekleşmediği için solunum yoluyla virüsün yayılımı söz konusu değildir. Ancak deri lezyonlarında virüs bulunduğu için, veziküllerle temas eden öncesinde hastalığı geçirmemiş veya aşılammış duyarlı kişilerde suçiçeği enfeksiyonu ortaya çıkabilmektedir. Vireminin sonlandırılmasında ve deri lezyonlarının sınırlandırılmasında esas rolü hücrel immünite oynar.

Suçiçeği klinik seyri içerisinde 7-10 günlük sürede kendi kendine düzelir ancak özellikle artan yaşla birlikte daha sık oranda görülen komplikasyonları ciddi morbidite ve hatta mortaliteye neden olabilir. Sağlıklı

kişilerde en sık karşılaşılan sorun ikincil bakteriyel enfeksiyonlardır. *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus pyogenes*'in etken olduğu bu enfeksiyonlar uygun tedavilere rağmen skar gelişimine neden olabilir. Diğer ikincil bakteriyel enfeksiyonların başında selülitler gelmektedir, daha nadiren lenfadenitler ve deri altı apseleri de gelişebilir. Ayrıca, suçiçeği lezyonundan giren bakteriyel patojenler hematogen yayılım yaparak, stafilokokal veya streptokokal pnömoni, artrit veya osteomyelit gelişimine neden olabilmektedir. Geniş bir yelpazede yer alan nörolojik komplikasyonlar ansefalitten serebellar ataksiye kadar uzanmaktadır. Nörolojik komplikasyonlar özellikle beş yaş altında ve 20 yaş üzerinde daha sık görülmektedir^[3,9]. 2006-2010 yılları arasında ülkemizde suçiçeği ve suçiçeğine bağlı komplikasyonlar nedeniyle hastanede yatırılarak izlenen 63 çocuk hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, olguların %43'ünün 0-1 yaş grubunda, %84'ünün ise okul öncesi dönemde olduğu görülmüş olup hiçbirinde bağışıklık yetmezliği ve malignite tespit edilmemiştir. Bu araştırma sonucunda en sık komplikasyon solunum sistemi tutulumu olup, bunu ikincil bakteriyel cilt enfeksiyonları ve nörolojik tutulum izlemiştir. Yine aynı çalışmada yatış günü ortancası yedi gün (1-32 gün), ortanca antiviral tedavi (asiklovir) kullanım süresi altı gün (1-14 gün), ortanca antibiyotik tedavi süresi ise yedi gün (0-20 gün) olarak bulunmuştur. Olguların fatura maliyetleri değerlendirildiğinde hasta gün maliyeti 75.32 TL (48.59-58.38 dolar) olarak bulunmuştur. Yatış gün sayısı, antibiyotik ve asiklovir kullanımıyla fatura maliyeti arasında anlamlı fark saptanmıştır^[10].

AŞI

Suçiçeği aşısı ilk defa Japonya'da 1974 yılında Takahashi ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Aşı suşu suçiçeği geçirmekte olan Oka isminde bir çocuktan elde edilmiş ve bu nedenle Oka suşu olarak isimlendirilmiştir. Sağlıklı çocuklar için aşı ise Japonya'da 1986 yılında, Kore'de 1988 yılında, Amerika Birleşik Devletleri (ABD), İsveç ve Almanya'da 1995 yılında lisans almıştır. Suçiçeği aşısı canlı aşıdır, kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK) aşısı gibi eser miktarda neomisin ve jelatin içerir. KKK ve suçiçeği aşısının kombine formunun kullanımı (KKKV, ProQuad) 2005 yılı Eylül ayında "Food and Drug Administration (FDA)" tarafından 12 ay-12 yaş çocuklarda onaylanmıştır^[11].

AŞI KONTRENDİKASYONLARI

Diğer aşılarla olduğu gibi ağır ve orta derecede hastalığı olan kişilerde ateşli ve ateşsiz dönemde aşılama önerilmemektedir. Suçiçeği aşısı primer ya da edinsel immünyetmezlik, yüksek doz steroid kullanımı, gebelik, neomisin ya da jelatin allerjisinde kontrendikedir. Aşı sonrası salisilat verilmesinin Reye sendromuyla ilişkisi bilinmemektedir, ancak üretici firma aşıdan sonra en az altı hafta süreyle salisilat kullanılmamasını önermektedir^[11].

AŞI ve İMMÜNGLOBULİN UYGULANIMI

İmmünglobulin verilmiş olan hastada immünglobulinin aşıya karşı immün yanıtı azalttığını gösteren bir bilgi yoktur. Yine de diğer canlı aşılar gibi düşünülerek İntravenöz immünglobulin (IVIG), varisella zoster immünglobulini (VZIG), kan ürünleri (eritrosit transfüzyonları hariç) veya plazma transfüzyonları verilmesinin üzerinden beş ay geçene kadar aşı yapılmamalıdır. RSV-IVIG verilen bebekler son dozdan dokuz ay geçene kadar aşılammamalıdır. Eğer mümkünse, aşıdan sonraki üç hafta içinde immünglobulin verilmemelidir. Bunların dışında aşıdan önce immünglobulin verilmişse aşı beş ay sonra tekrarlanmalı veya aşıdan altı ay sonra serolojik yanıtı bakılmalı ve seronegatif kişilere tekrar aşı yapılmalıdır^[12].

AŞIYA BAĞLI GÖZLENEN YAN ETKİLER

Aşının yan etkisi çok azdır. Aşılanan çocukların %7'sinde, adölesanların %8'inde aşıdan sonraki bir ay içinde makülopapüler veya varisella benzeri bir döküntü görülebilir. Lezyonların sayısı genellikle 2-5 arasında, aşılanan bölge dahil herhangi bir lokalizasyonda olabilir. Bu yan etki daha çok 5-6 yaş arasındaki çocuklarda yani aslında doğal varisella enfeksiyonunun da daha sık olarak görüldüğü yaş grubu içinde bildirilmiştir. Çok nadir olguda bu lezyonlardan aşı virüsü izole edilmiştir. Aşıdan sonra çocukların %20'si, adölesan ve erişkinlerin %25-30'u enjeksiyon bölgesinde geçici ağrı, hassasiyet ve kızarıklıktan şikayet etmektedir. Daha önce varisella geçirmiş veya aşılanmış kişilerin tekrar aşılması yan etki oranlarını artırmamaktadır.

Aşıdan sonra döküntü olsa bile bunun diğer kişilere hastalık bulaştırma riski %1'den azdır. Sadece lösemi ve aşılanmış çocuklarda böyle bir döküntü görülürse bu oran biraz daha yüksektir. Bu şekilde döküntüye maruz kalan ve sonra serokonversiyon saptanan temaslılarda hastalık asemptomatik veya çok hafif ola-

rak geçmektedir ki bu da aşı suşunun bulaşmayla bile atenuasyonunu koruduğunu gösterir. Zoster benzeri hafif bir döküntü bir kısım sağlıklı çocukta aşından sonra bildirilmiştir. Bu olguların hiçbiri ağır değildir. Aşından sonra zoster riski doğal enfeksiyondan daha yüksek değildir. Zoster çocuklarda çok sık görülen bir hastalık değildir, ancak yapılan bir çalışmada aşından sonra zoster riski yedi yıl içinde 100.000 kişi-yıl içinde 18 olgu, aşılanmamış çocuklarda ise 77 olgu olarak bulunmuştur^[12].

1995-1998 yılları arasında ABD Aşı Yan Etki Bildirim Sistemi (VAERS)'ne suçüçeği aşısına ilişkin toplam 6574 yan etki bildirilmiş olup, satılan 100.000 doz aşı için oran 67.5'tir. Bunların yaklaşık %4'ü ciddi yan etkidir ve bunlarının çoğunluğunun aşılamaya bağlı olduğu ispatlanamamıştır^[13].

AŞININ ULUSAL AŞILAMA PROGRAMINA ALINMASINA İLİŞKİN DÜNYADAN GÖRÜŞLER

Suçüçeği enfeksiyonunun her ne kadar aşısı varsa da, küçük çocuklarda hastalığın genellikle hafif gidişli ve kendini sınırlaması nedeniyle, bu aşıyı erken çocukluk aşılama programına alan ülke sayısı azdır. Ancak, suçüçeğinin hafif bir hastalık olarak algılanması hatalıdır ve bu hastalığa ilişkin mortalite ve morbidite riskleri, hastalığın oluşturduğu yükü önemli ölçüde artırabilir. Yapılan çalışmalarda ABD (yaygın aşılama başlatılmadan önce), İngiltere, Galler ve Avustralya'da mortalitenin her 100.000 kişi-yıl için 0.030-0.048 olduğu öngörülmektedir. Bunun yanı sıra suçüçeği enfeksiyonu menenjit, ensefalit ve bakteriyel süperenfeksiyon gibi ciddi ve maliyeti yüksek komplikasyonlara da neden olabilir^[14-17]. Ayrıca, çocuklarına bakmak için işinden izin alan ebeveynler nedeniyle de suçüçeğinin toplumsal maliyeti artmaktadır. Örneğin; Almanya'da suçüçeği hastalığının parasal yükü, 2003 yılı için 188 milyon avro olarak belirlenmiş ve bu giderin %82'sinden iş gücü kaybı yaratan ebeveynlerin sorumlu olduğu bildirilmiştir^[18]. Bazı ülkelerde (ABD, Almanya ve Avustralya) bu rakamlar, bebeklerin suçüçeğine karşı aşılanmasını sağlamıştır.

VZV döngüsünün insanlardaki dinamiği ve aşılama ile etkileşimi tam olarak bilinmemektedir. Bu nedenle farklı yayınlarda birbirleriyle çelişen iki görüş dile getirilmektedir^[14,19,20]:

1. Doğal tipte VZV ile karşılaşma (genellikle enfekte çocuklar aracılığıyla), VZV'ye karşı özgül bağışıklığı

yeniden canlandırmaktadır; bunun aşılanma ile önlenmesi, olasılıkla daha geç yaşlarda herpes zoster insidansının artmasına yol açmasıdır.

2. Yaygın aşılama programları uygulandığında bile, aşılanmamış gruplarda VZV'nin subklinik reaktivasyonu, aşılanmamış kişileri herpes zostere karşı koruyacak bağışıklık için yeterli olacağı görülmüştür.

Bu iki görüşten herhangi birinin benimsenmesi, bebeklerde VZV aşılanmasına ilişkin maliyet etkinlik çalışmalarında farklı sonuçların elde edilmesine yol açmaktadır^[14,21]. 1998 yılında DSÖ, suçüçeğinin önemli halk sağlığı ve sosyoekonomik problem olduğu ülkelerde eğer aşılama ile yüksek kapsayıcılık oranı (%80-90) elde edilebilecekse ve ülke için ekonomikse çocukluk döneminde rutin suçüçeği aşılmasını önermektedir^[22]. On yılı aşkın süredir suçüçeği aşılmasının rutin çocukluk dönemi aşılama programına alındığı ülkeler; Avustralya, Kanada, Almanya, Yunanistan, Katar, Kore Cumhuriyeti, Suudi Arabistan, Tayvan, ABD, Uruguay, İtalya'nın Sicilya bölgesi ve İspanya (Madrid Özerk Topluluğu)'dır^[23]. DSÖ'nün bu önerisine rağmen Avrupa'da çoğu ülkede suçüçeği aşısı rutin aşılama programına alınmamıştır. Aşı, duyarlı adölesanlara ve yüksek risk gruplarına uygulanmaktadır. Avrupa ülkelerindeki suçüçeği aşılama endikasyonları Tablo 1'de özetlenmiştir^[24]. Avrupa'da suçüçeği aşılmasının rutin aşılama programına alınmama nedenleri aşağıda belirtilmiştir^[23,24]:

- Suçüçeğinin ciddi bir hastalık olarak nitelendirilmemesi,
- Suçüçeği aşılması ile hastalığın, komplikasyonların daha çok görüldüğü ileri yaşlara kayabilme endişesi,
- Suçüçeği aşılması ile herpes zoster olgularında artma olabileceği anlayışı,
- Toplumda suçüçeği aşılmasının yüksek kapsayıcılık oranına (%85) ulaşamama riski,
- Aşının maliyetinin yüksek olması,
- Çocukluk dönemi aşılama programlarının kalabalık olması.

Suçüçeği aşılması 1995 yılından itibaren ABD'de 12 ay ve üzeri çocuklarda rutin aşılama programına alınmıştır. ABD'de 2000 yılında aşının kapsayıcılık oranı %84'lere eriştiğinde hastalığın görülme insidan-

Tablo 1. Avrupa ülkelerindeki suçiçeği aşılama endikasyonları

Ülke	Aşılama endikasyonları
Belçika	<ul style="list-style-type: none">• Lösemi, solid organ tm, ciddi nörodermatitli > 1 yaş çocuklara immunsupresif tedavi öncesi• Seronegatif sağlıklı adölesan ve yetişkinler• Riskli hasta ile teması olan seronegatif aile üyeleri ve seronegatif sağlık çalışanları
Finlandiya	<ul style="list-style-type: none">• Duyarlı olan > 13 yaş üstü kişiler• İmmünyetmezliği olan veya immünsüpresif tedavi altında olan kişilere bakım veren kişiler ve sağlık çalışanlarına
Almanya	<ul style="list-style-type: none">• 11 ay üstü olan tüm çocuklara• Suçiçeği öyküsü negatif olan tüm adölesanlar yakalama amaçlı
İtalya	<ul style="list-style-type: none">• İmmünyetmezlikli hastalar, lösemi, solid tm, kronik böbrek yetmezliği, astım, otoimmün hastalık, kistik fibrozis, transplant hastaları, seronegatif sağlık çalışanları, yüksek riskli hastaların seronegatif aile üyelerine• Sicilya'da sağlıklı bireylerin rutin aşılması
İspanya	<ul style="list-style-type: none">• Sağlıklı duyarlı adölesanlar (\leq 13 yaş)• ALL, kronik hastalığı olan çocuklar, organ transplant adayları, yüksek riskli çocukların seronegatif yakınları ve sağlık çalışanları• Madrid'de 2006 yılı Ekim ayından itibaren rutin çocukluk dönemi aşılması
İngiltere	<ul style="list-style-type: none">• Sağlıklı seronegatif adölesan ve yetişkinler• Ciddi varisella enfeksiyonu riski olan bireylerle yakın teması olan > 1 yaş çocuklar• Seronegatif sağlık çalışanları

sında dramatik bir azalma (yaklaşık %75) tespit edilmiştir^[25]. Ayrıca, hastaneye yatış oranlarında da %75-80 azalma raporlanmıştır^[25,26]. Suçiçeği ile ilişkili ölüm oranlarında çocuklarda %75-92, erişkinlerde %74 azalma saptanmıştır^[27].

"Centers for Disease Control and Prevention (CDC)"ın önerileri ve raporları doğrultusunda 2007 yılında "Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)"de suçiçeği aşısı ile ilgili öneriler şu şekilde özetlenmiştir^[28]:

- Suçiçeği aşısı rutin çocukluk dönemi aşılama programında ilk dozu 12-15. aylarda, ikinci dozu 4-6 yaş döneminde olmak üzere iki doz olarak önerilmektedir.
- Öncesinde tek doz aşılanmış çocuk, adölesan ve yetişkinlere ikinci yakalama dozu uygulanmalıdır.
- \geq 13 yaş ve seronegatif olan tüm sağlıklı bireylere aşı önerilmektedir.
- Gebelerde prenatal değerlendirme yapılmalı ve suçiçeği serolojisi negatif olan gebelere postpartum aşılama yapılmalıdır.
- İnsan immünyetmezlik virüsü (HIV) enfekte çocuklarda yaşa spesifik CD4+ T lenfosit oranı %15-24 ise, adölesan ve yetişkinlerde CD4+ T lenfosit sayısı \geq 200 ise suçiçeği aşılması önerilmektedir.

Akut lösemili olgular en az bir yıldır remisyonunda,

trombosit sayısı $> 100.000/\text{mm}^3$, T lenfosit sayısı $> 700/\text{mm}^3$ olduğunda suçiçeği aşılması yapılabilir. Yüksek doz glukokortikoid ($\geq 2 \text{ mg/kg/gün}$ ya da $\geq 20 \text{ mg/gün}$) tedavisi alan olgulara da; tedavi süresi 14 gün ve üzerinde ise glukokortikoid kesildikten bir ay sonra aşı yapılması önerilir. Glukokortikoid tedavisini 14 günden kısa süre almış olan olgulara ilaç kesildikten iki hafta sonra suçiçeği aşısı yapılabilir^[29].

AŞININ ULUSAL AŞILAMA PROGRAMINA ALINMASINA İLİŞKİN TÜRKİYE'DEN GÖRÜŞLER

Ülkemizde suçiçeği seroepidemiolojisi ve neden olduğu mali yükü inceleyen çok merkezli iki çalışma bulunmaktadır. Bunlardan birincisi Kanra ve arkadaşları tarafından 2002 yılında Türkiye'de suçiçeği seroprevalansının belirlenmesi amacıyla yapılan bir çalışmadır. Bu çalışmada dokuz ilde (İstanbul, Ankara, İzmir, Adana, Diyarbakır, Samsun, Erzurum, Trabzon, Edirne) şehir merkezi ve kırsal alan olmak üzere 30 yaş altı bireylerden alınan toplam 4800 serum örneği incelenmiştir. Suçiçeği seroprevalansı %77.8 olarak bulunmuştur ve yaşla birlikte prevalansın arttığı tespit edilmiştir. Çalışma sonucunda; suçiçeği enfeksiyonunun tüm toplumu etkilediği ve ülkemizde suçiçeği aşılama programının çocukluk dönemi aşılama programına alınmasının yararlı olacağı bildirilmiştir^[30]. Diğer çalışma ise 2008-2010 yılları arasında Türkiye'deki suçiçeği ile

ilişkili hastaneye yatışların epidemiyolojik ve ekonomik etkilerinin incelendiği 27 sağlık merkezinden ve 14 ilden verilerin toplandığı bir çalışmadır (VARICOMP çalışması). Bu çalışmada iki yıl boyunca 824 çocuk incelenmiştir. Türkiye'deki 0-15 yaş grubu çocuklarda tahmin edilen suçiçeği ile ilişkili hastaneye yatış sıklığı 100.000 çocukta 5.29-6.89 olarak bulunmuştur. Bu araştırma sonucuna göre çocuklarda suçiçeği ile ilişkili hastaneye yatış oranlarının nadir olmadığı ve bunların üçte ikisini sağlıklı çocukların oluşturduğu bulunmuştur. Hastalığa bağlı mali yükün gösterilmesinde çok az olgunun hastaneye yatış ihtiyacı göstermesi nedeniyle hastanede yatış masraflarının, hastalığa bağlı mali yükü göstermede yetersiz olduğu belirtilmiştir. Suçiçeği nedeniyle hastaneye yatışın direkt maliyetinin 856 dolar ile 1407 dolar arasında değiştiği öngörülmüştür. Yine bu çalışmada, suçiçeği insidansının bir yaşın altındaki çocuklarda yüksek olması nedeniyle tüm toplumun aşılmasını dışında bu çocuklar için bir korunma stratejisi olmadığı vurgulanmıştır. Suçiçeğine bağlı ciddi komplikasyonlar ve ölümleri önlemenin en gerçekçi çözüm yolunun evrensel aşılamaya olduğu bildirilmiştir^[31].

Ankara'dan yapılmış bir diğer çalışmada da rutin aşılamaya dönemi öncesinde 2000-2009 yılları arasında Ankara ili verileri kullanılarak suçiçeğinin neden olduğu komplikasyonlar, finansal yük ve mortalite araştırılmıştır. Suçiçeğine bağlı hastaneye yatış oranı 10.6/100.000, mortalite oranı 3.03/100.000 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada öncesinde sağlıklı olan çocukların ortalama hasta başına hastanede yatış maliyeti 1260 TL, tüm çocukların hastanede yatış maliyeti 1052 TL olarak bulunmuş, bu veriler kullanılarak tahmini Türkiye'ye ait total maliyet tüm çocuklar için 1.972.500 TL ve öncesinde sağlıklı olan çocuklar için 1.941.660 TL olarak hesaplanmıştır. Sonuç olarak suçiçeğine karşı ulusal aşılamaya programının ülkemiz için total maliyette önemli düşüşe neden olacağı kanısına varılmıştır^[32].

Ankara ilinde 0-15 yaş grubunda suçiçeği seroprevalansının incelendiği bir diğer çalışmada 4-5 yaş grubunda seropozitiflik oranı %41.2, 10-11 yaş grubunda %80, 13-15 yaş grubunda %85 olarak bulunmuştur. Sonuç olarak suçiçeği enfeksiyonunun çoğunlukla erken çocukluk döneminde geçirilmesi nedeniyle vahşi tip VZV'ye karşı korunmanın en iyi yolunun aşılamaya olduğu belirtilmiştir^[33].

Erzurum ilinde 30 yaş altında suçiçeği prevalansının incelendiği bir diğer çalışmada seroprevalans oranları; bir yaşta %16.7, dört yaşta %57.6, yedi yaşta %70, 10 yaşta %92.3 ve 10 yaş üstünde %86.8-96.4 arasında bulunmuştur. Sonuç olarak VZV enfeksiyonunun erken çocukluk döneminde görüldüğü, toplumda dolaşan vahşi tip VZV'ye karşı korunmanın en iyi yolunun aşılamaya olduğu ve suçiçeği aşısının Türkiye'de çocukluk dönemi aşılamaya programına alınması gerektiği belirtilmiştir^[34].

Elazığ ilinde 1-16 yaş arasında 803 olguda suçiçeği seroprevalansının incelendiği bir çalışmada 1-4 yaş arasında suçiçeği seroprevalansı %26.8, 13-16 yaş arasında %90.8 olarak bulunmuş olup, suçiçeği seroprevalansının yaşla birlikte arttığı ve suçiçeği aşısının erken çocukluk döneminde yapılması gerektiği belirtilmiştir^[35].

Ergenlerde suçiçeği seroprevalansının incelendiği 255 olguluk bir diğer çalışmada suçiçeği seroprevalansı %71 olarak bulunmuş olup, suçiçeği enfeksiyonunun erişkin dönemde ciddi komplikasyonlarla seyretmesi nedeniyle seronegatif ergenlere güncel ulusal aşı takviminde yer almayan suçiçeği aşısının yapılmasının yararlı olabileceği belirtilmiştir^[36].

Manisa ilinde 7-15 yaş grubunda suçiçeği seroprevalansının incelendiği bir çalışmada ise suçiçeği seroprevalansı %61.6 olarak bulunmuş olup, seroprevalansın yüksek olması ve komplikasyonların ağır morbiditelere yol açması nedeniyle maliyet etkinliği gösterilmiş olan suçiçeği aşısının ülkemizde de rutin aşı programına alınmasının uygun olacağı kanısına varıldığı belirtilmiştir^[37].

Ülkemizde suçiçeği aşısının rutin aşılamaya programına alınmasına dair yazılan bir derlemede yazar yetersiz de olsa Türkiye'de suçiçeği epidemiyolojisiyle ilgili verilere ve hastane yatış, maliyet etkinlik çalışmalarına dayanılarak ulusal bağışıklama programımıza suçiçeği aşısının dahil edilmesi, suçiçeği komplikasyonlarının ve bununla ilişkili hastaneye yatışların önlenmesinde büyük yarar sağlayacağını belirtmiştir^[38].

Sonuç olarak; erken çocuklukta rutin aşılamaya programı, zosterin olası etkisi dikkate alınmadıkça, toplumsal açıdan her zaman tasarruf sağlayan bir uygulamadır. Benzer biçimde sağlık hizmeti açısından da aşılamaya maliyet-etkindir. Ancak bebeklerde rutin suçiçeği aşılamaya yaşlı erişkinlerde zoster olgularının artması-

na yol açabilir. Bu da rutin aşılamayla elde edilen sağlığa ve ekonomiye ilişkin kazançları etkisiz kılabilir. Yüksek risk taşıyan grupların aşılınması, maliyet-etkin hatta tasarrufludur. Suçiçeği ile herpes zoster arasındaki dinamikler tam olarak bilinmedikçe, yüksek risk taşıyan grupların suçiçeğine karşı aşılınması mantıklı bir seçenek olabilir. Suçiçeği aşılmasına ilişkin özel harcamalar ve epidemiyolojik durumlar ülkeler arasında önemli farklılıklar gösterdiğinden ve bir ülkede elde edilen sonuçların başka bir ülkeye uyarlanması mümkün olmadığından her ülkeye özgü ekonomik incelemelerin yapılması gerekir. Ülkemizde suçiçeği prevalansını araştıran çok merkezli seroprevalans ve maliyet etkinlik çalışmalarının sayıları yeterli olmamakla birlikte mevcut bulgular eşliğinde suçiçeği aşısının rutin çocukluk dönemi aşılama programına alınmasının uygun olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Özmert EN. Dünyada ve Türkiye’de aşılama takvimindeki gelişmeler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2008; 51: 168-75.
2. Arvas A. Aşılamada yapılan hatalar. *Türk Pediatri Arşivi* 2004; 39: 9-13.
3. Durmaz O, Helvacı S. Çocuklarda suçiçeği enfeksiyonu ve bağışıklama. *Güncel Pediatri* 2005; 4: 122-30.
4. Arvin AM. Immune responses to varicella zoster virus. *Infect Dis Clin North Am* 1996; 10: 529-70.
5. Arvin AM. Varicella zoster virus: molecular virology and virus-host interactions. *Curr Opin Microbiol* 2001; 4: 442-9.
6. Herel Z, Ipp L, Riggs S, Vaz R, Flanagan P. Serotesting versus presumptive varicella vaccination of adolescents with a negative or uncertain history of chickenpox. *J Adolesc Health* 2001; 28: 26-9.
7. Gershon AA. Prevention and treatment of VZV infections in patients with HIV. *Herpes* 2001; 8: 32-26.
8. Morgan R, King D. Shingles: a review of diagnosis and management. *Hosp Med* 1998; 59: 770-6.
9. Tseng HW, Liu CC, Wang SM, Yang YJ, Huang YS. Complications of varicella in children: emphasis on skin and central nervous system disorder. *J Microbiol Immunol Infect* 2000; 33: 248-52.
10. Külcü NU, Say A, Güven F, Sezer RG, Değirmenci S, Şahin E. Bir eğitim hastanesinde suçiçeği ve komplikasyonları sebebiyle yatırılan hastaların değerlendirilmesi. *J Pediatr Infect* 2012; 6: 12-7.
11. Çelebi S. Suçiçeği aşısı. *Çocuk Enf Derg* 2009; 3: 8-11.
12. www.asicalismagrubu.org/d8.asp. Suçiçeği aşısı ve yan etkiler.
13. Wise RP, Salive ME, Braun MM, Mootrey GT, Seward JF, Rider LG, Krause PR. Postlicensure safety surveillance for varicella vaccine. *JAMA* 2000; 284: 1271-9.
14. Rozenbaum MH, Hoek AJV, Vegter S, Postma MJ. Suçiçeği aşılama programlarının maliyet etkinliği: Güncel yayınlar. *Expert Review of Vaccines (Türkçe baskı)* 2008; 2: 136-68.
15. Meyer PA, Seward JF, Jumaan AO, Wharton M. Varicella mortality: trends before vaccine licensure in the United States, 1970-1994. *J Infect Dis* 2000; 182: 383-90.
16. Rawson H, Crampin A, Noah N. Deaths from chickenpox in England and Wales 1995-7: analysis of routine mortality data. *BMJ* 2001; 323: 1091-3.
17. Chant KG, Sullivan EA, Burgess MA, et al. Varicella-zoster virus infection in Australia. *Aust NZ J Public Health* 1998; 22: 413-8.
18. Robert Koch Institute. *Allgemeineimpfung gegen windpocken (varizellen?)*. *Epidemiol Bull* 2003; 11: 79-82.
19. Postma MJ, Bos JM, Welte R et al. Do costs of varicella justify routine infant vaccination? Pharmacoeconomic and clinical considerations. *Eur J Health Econ* 2004; 5: 54-7.
20. Wharton M. Varicella vaccine and shingles. *JAMA* 2007; 287: 2211-2.
21. Brisson M, Edmunds WJ. The cost-effectiveness of varicella vaccination in Canada. *Vaccine* 2002; 20: 1113-25.
22. World Health Organization: The WHO position paper on varicella vaccines. *Wkly Epidemiol Rec* 1998; 73: 241-8.
23. Bonanni P, Breuer J, Gershon A, Gershon M, Hryniewicz W, Papaevangelou V, et al. Varicella vaccination in Europe-taking the practical approach. *BMC Medicine* 2009; 7. doi:10.1186/1741-7015-7-26.
24. Sengupta N, Booy R, Schmitt HJ, Peltola H, Van-Damme P, Schumacher RF, et al. Varicella vaccination in Europe: are we ready for a universal childhood programme? *Eur J Pediatr* 2008; 167: 47-55.
25. Seward JF, Watson BM, Peterson CL, Mascola L, Pelosi JW, Zhang JX, et al. Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995-2000. *JAMA* 2002; 287: 606-11.
26. Davis MM, Patel MS, Gebremariam A. Decline in varicella related hospitalizations and expenditures for children and adults after introduction of varicella vaccine in the United States. *Pediatrics* 2004; 114: 786-92.
27. Nguyen HQ, Jumaan AO, Seward JF. Decline in mortality due to varicella after implementation of varicella vaccination in the United States. *N Engl J Med* 2005; 352: 450-8.
28. CDC. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMMR* 2007; 56 (No. RR-4).
29. American Academy of Pediatrics. Varicella-Zoster infections. In: Pickering LK (ed). *Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 27th ed. American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL 2006: 711-25.

30. Kanra G, Tezcan S, Badur S, et al. Varisella seroprevalance in a random sample of the Turkish population. *Vaccine* 2002; 20: 1425-8.
31. Dinleyici EÇ, Kurugol Z, Turel O, Hatipoglu N, Devrim Ğ, Agin H, et al. The epidemiology and economic impact of varicella-related hospitalizations in Turkey from 2008 to 2010: a nation wide survey during the pre-vaccine era (VARICOMP study). *Eur J Pediatr* doi: 10.1007/s00431-011-1650-z.
32. Özdemir H, Çandır MO, Karbuz A, Belet N, Tapısız A, Çiftçi E, et al. Chickenpox complications, incidence and financial burden in previously healthy children and those with an underlying disease in Ankara in the pre-vaccination period. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2011; 53: 614-25.
33. Savaş S, Dallar Y, Arıkan I, Önde U. Varicella-zoster virus seroprevalance in children between 0-15 years old. *Mikrobiyol Bul* 2004; 38: 69-75.
34. Alp H, Altınkaynak S, Ertekin V, Kılıçaslan B, Giraksin A. Seroepidemiology of varicella-zoster virus infection in a cosmopolitan city (Erzurum) in the eastern Turkey. *Health Policy* 2005; 72: 119-25.
35. Gürgöze MK, Yılmaz E, Gödekmerdan A, Akça Z, Doğan Y, Akarsu S, et al. Seroprevalance of mumps, varicella and rubella antibodies in children 1-16 years of age in eastern Turkey. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2006; 48: 185-8.
36. Dilli D, Dallar Y, Önde U, Doğan F, Yağcı S. Ergenlerde kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve suçiçeği seroprevelansı. *Çocuk Dergisi* 2008; 8: 172-8.
37. Köse Ü, Özgüven AA, Ecemi GT, Akçalı S, Lağarlı T, Onağ A. Manisa ilinde yaşayan 7-15 yaş grubundaki çocuklarda suçiçeği seroprevelansı. *Ege Tıp Dergisi* 2011; 50: 187-91.
38. Kurugöl Z. Su çiçeği aşısı ülkemiz rutin aşı takvimine alınmalı mı? *Klinik Gelişim* 2012; 25: 32-5.

Yazışma Adresi /Address for Correspondence

Uzm. Dr. Nesrin TÜRKER

Limanreis Mahallesi Başak Sokak

Ülkem Sitesi No: 87/C2

Narlıdere, İzmir

E-posta: nesrinturker@yahoo.com