

Umut Veren Yeni Aşılar

Dr. Ergin AYAŞLIOĞLU

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D.

Neden Yeni Aşılar Gerekli?

- HIV/AIDS
- Tüberküloz
- Malarya

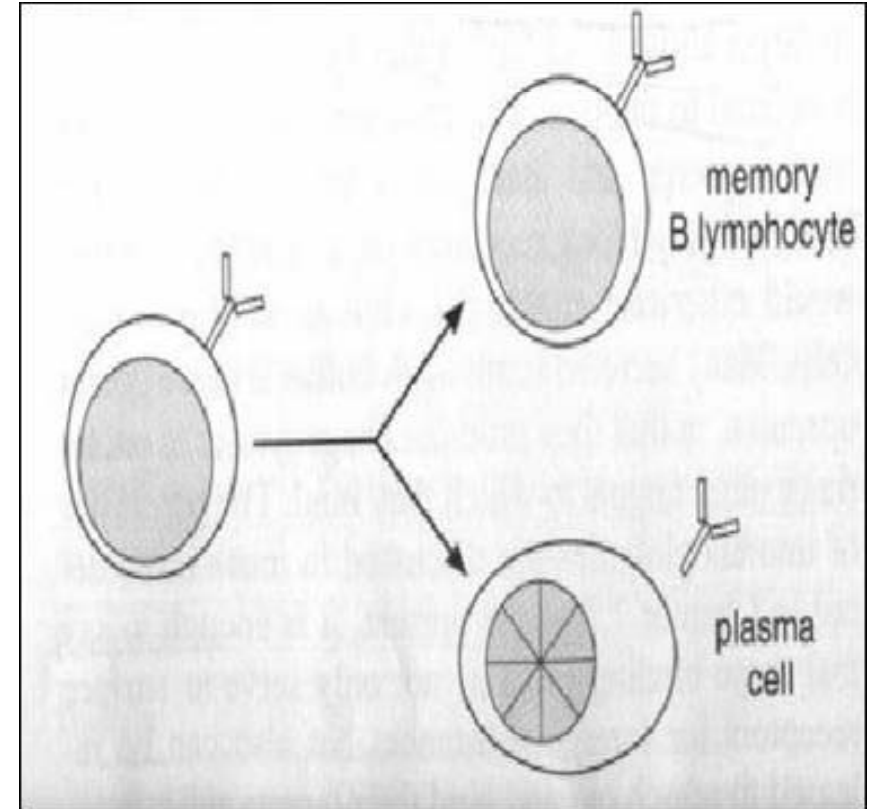
T hücre aşıları

- Mevcut aşılarda çoğu koruyucu bağışıklık mekanizmaları tam olarak bilinmeden hazırlanan başlıca hümmoral immüniteyi ön plana çıkaran aşılardır.
- Bu aşılarda (B hücre aşıları) güçlü bir antikor yanıtı oluşturmayı hedeflemektedir.
- Ancak HIV başta olmak üzere hücre içi yerleşim gösteren etkenler için B hücre aşıları yetersiz kalmaktadır.
- Etkin bir koruma için hücresel immün yanıtın ortaya çıkarılması yani 'T hücre aşıları' gerekmektedir.
- Son çalışmalar hücresel immün yanıtın ortaya çıkarılması yani 'T hücre aşıları' üzerine yönelmiştir.
- T hücre aşıları son zamanlarda gündemde olan bir kavramdır.

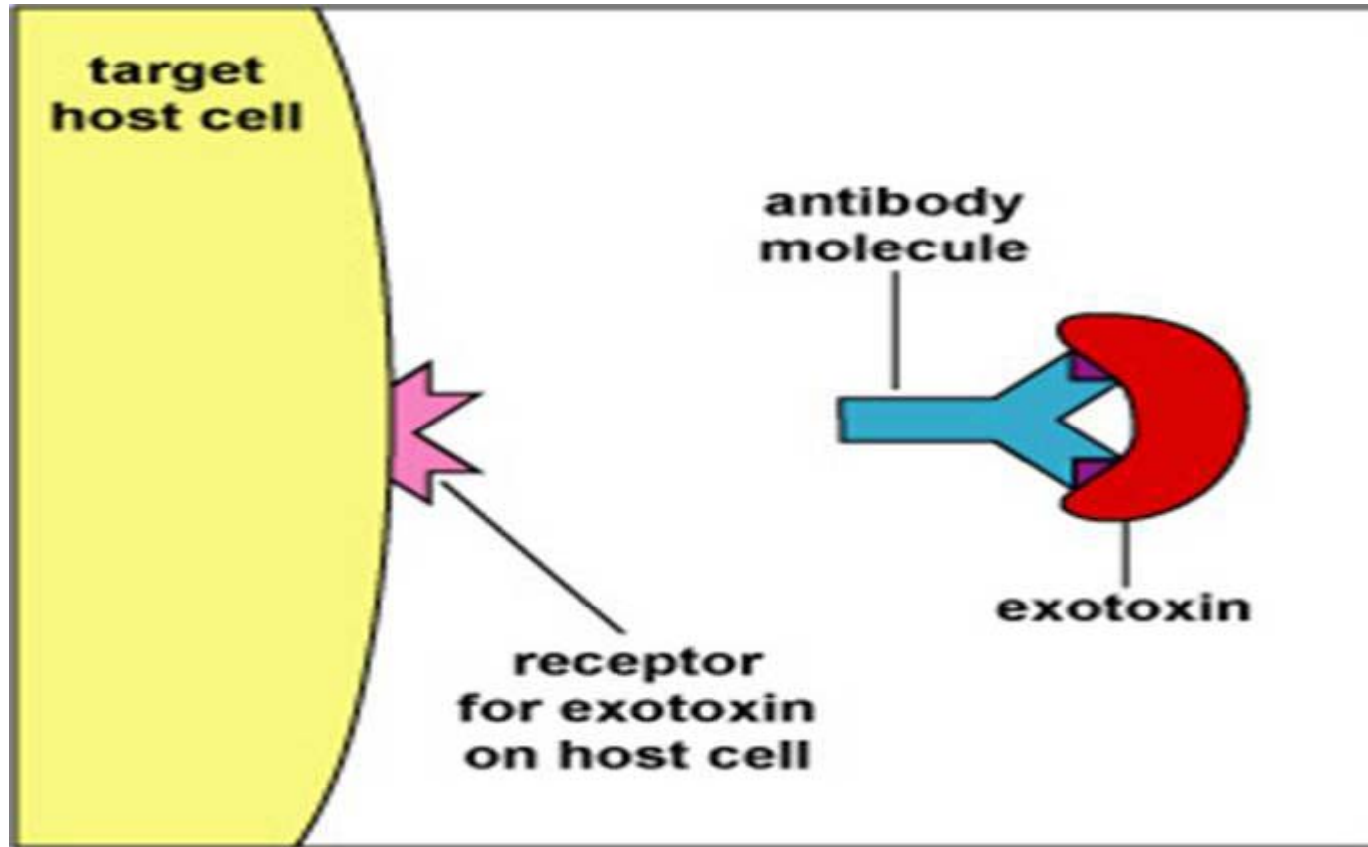
Humoral İmmünite

(B hücreleri ve Antikor yanıtı)

- Günümüzde kullanılan aşılarda çoğu başlıca humoral immüniteyi ön plana çıkaran aşılardır.
- Bu aşılar antijenik uyarımı takiben B hücreleri plazma hücrelerine dönüşmekte ve koruyucu antikor yapımı gerçekleşmektedir.



Antikorlar infeksiyon gelişmesini nasıl önler?

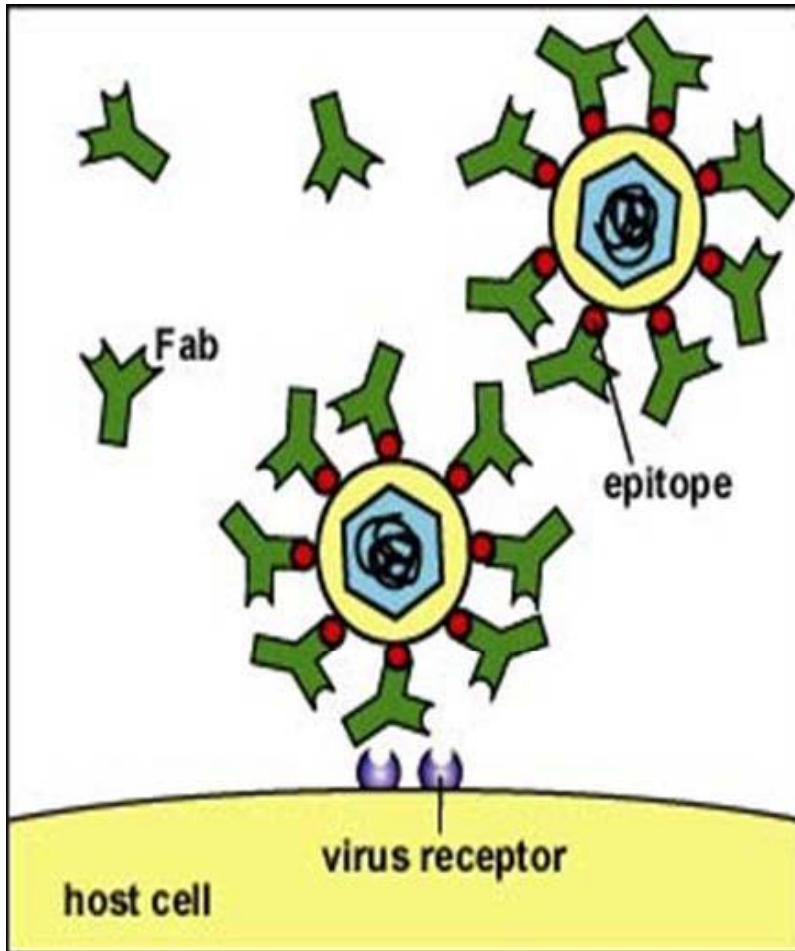


Toksin Nötralizasyonu

<http://student.ccbcmd.edu/courses/bio141/lecguide/index.html>

Copyright © Gary E. Kaiser
All Rights Reserved
Updated: July 13, 2006

Antikorlar infeksiyon gelişmesini nasıl önler?



Viral Nötralizasyon

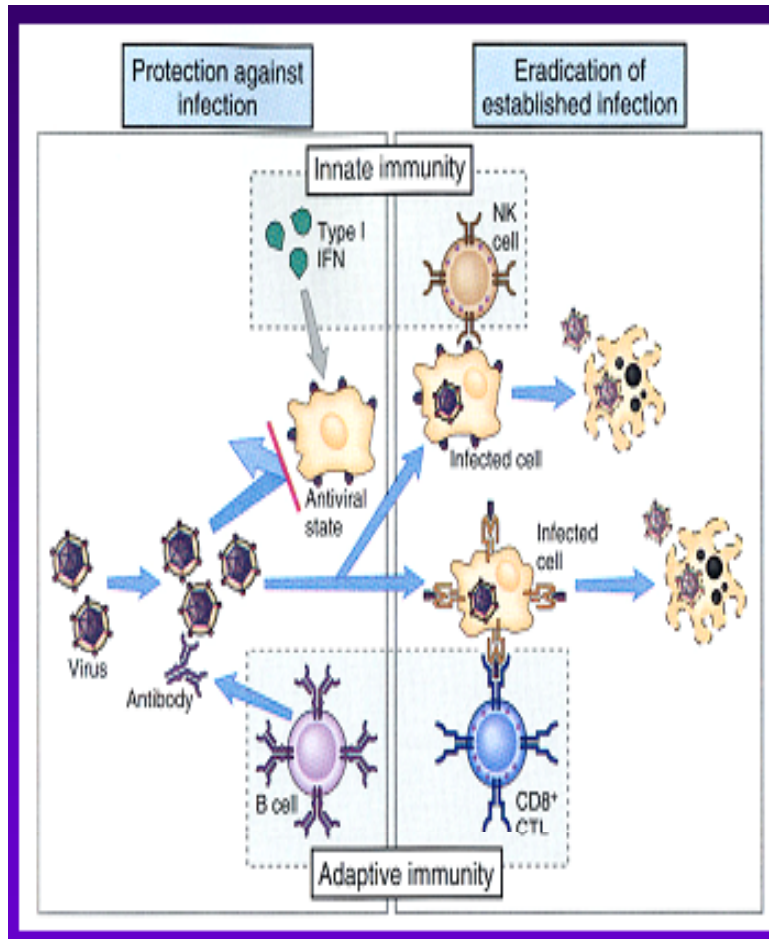
Virüsün konak hücreyi infekte etmekte kullandığı bölgelere bağlanırlar.

Böylece virüs konak hücreyi infekte edemez.

<http://student.ccbcmd.edu/courses/bio141/lectureguide/index.html>

Copyright © Gary E. Kaiser
All Rights Reserved
Updated: July 13, 2006

Antikor cevabı yetersiz kalır ve konak hücre enfekte olursa!!



- **Bir virüs konak hücreyi enfekte ettiğinde antikor tarafından farkedilmesi zor olmaktadır.**
- **Antikorlar virüsle enfekte hücre üzerine etki gösteremezler.**
- <http://hivinsite.ucsf.edu/InSite?page=hvtn0301-03>

Koruyucu İmmün Yanıt

Antikorlar

Erken dönemde etki gösterir ve enfeksiyon gelişmesini önler.

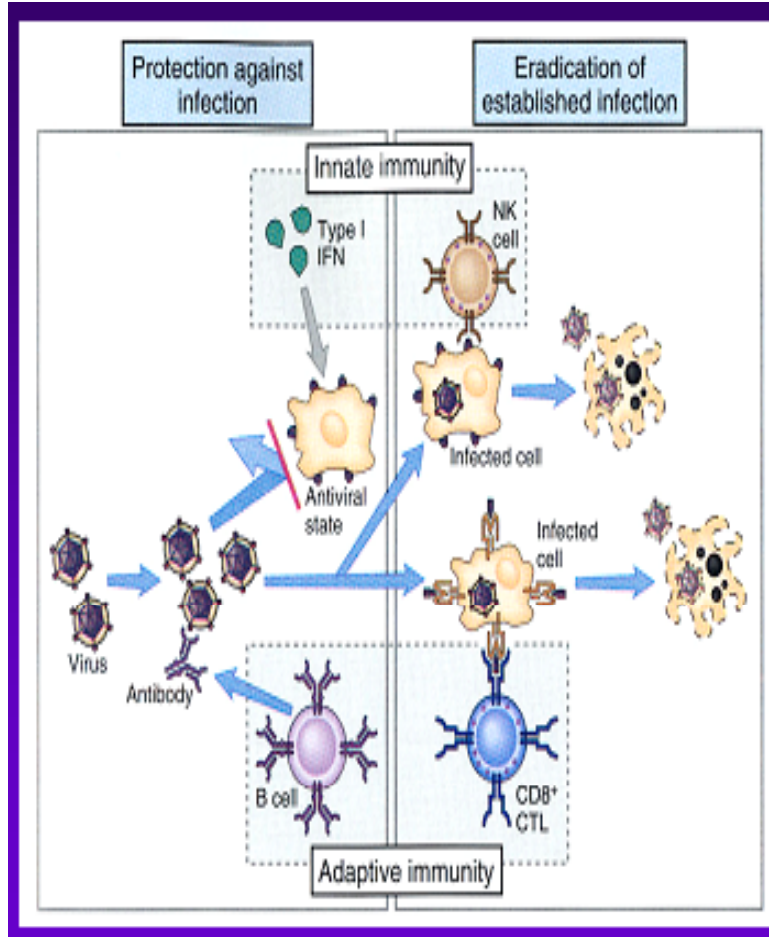
T hücreleri

Konak hücre enfekte olduktan sonra geç dönemde etki gösterirler.

İnfekte hücreyi öldürerek enfeksiyonun eradikasyonunu sağlar.

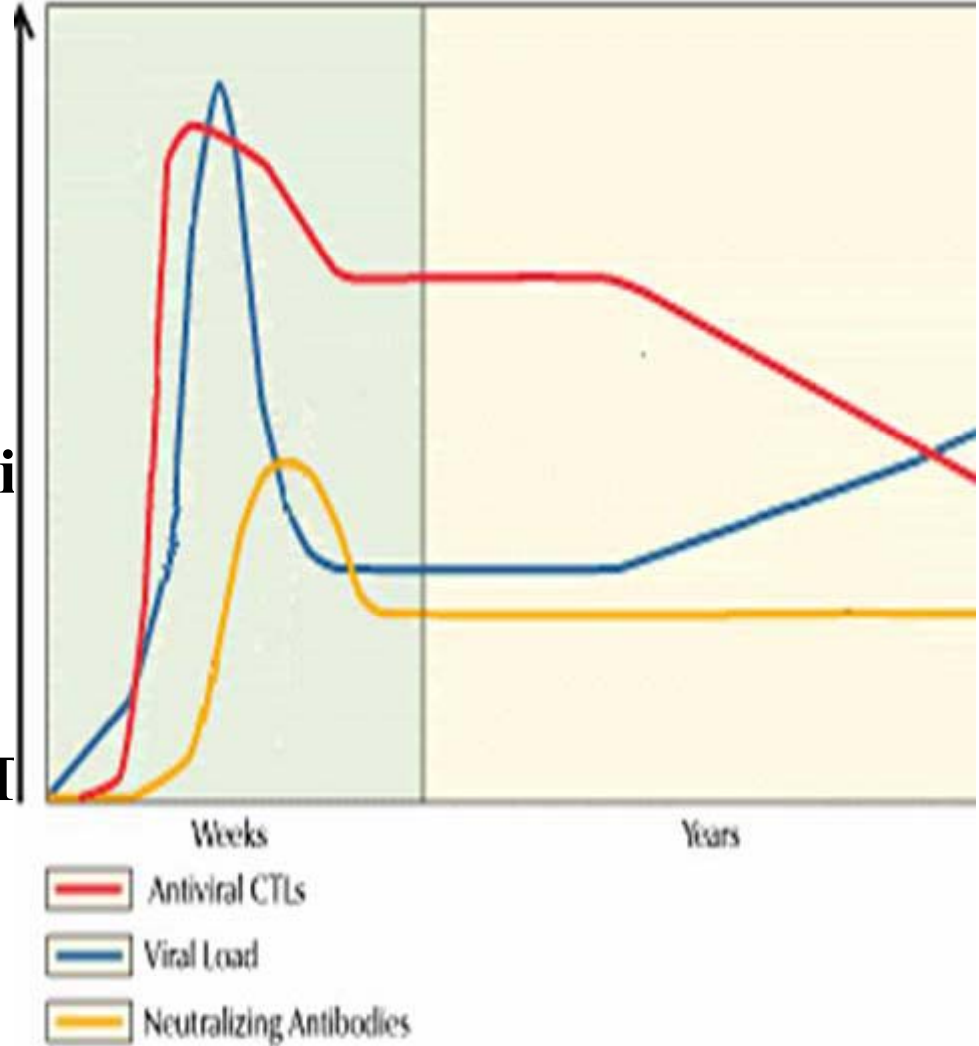
T hücre aşıları ise enfeksiyona izin verir. Ancak enfekte hücreleri öldürerek enfeksiyonu kontrol altında tutar ve hastalık gelişmesini önler.

•<http://hivinsite.ucsf.edu/InSite?page=hvtn0301-03>



HIV ve İmmün Yanıt

- İmmün kontrol başlıca sitotoksik T hücreleri ile olmaktadır.
- Enfeksiyonun başlamasını takiben sitotoksik T hücreleri aktifleşmekte ve viremiyi kontrol altına almaktadır.
- Antikor cevabı ise sitotoksik T hücre yanıtına göre daha geç ortaya çıkmakta ve viral mutasyon nedeniyle etkili olamamaktadır.

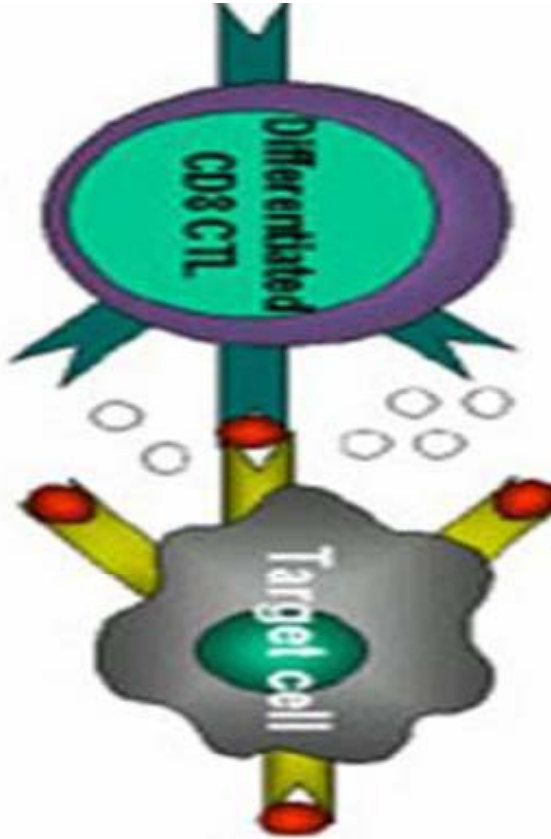


OTTO O. YANG
Massachusetts General Hospital

T hücreleri

CD8+ T hücreleri

Öldürücü (Sitotoksik) T hücreleri



CD4+ T hücreleri

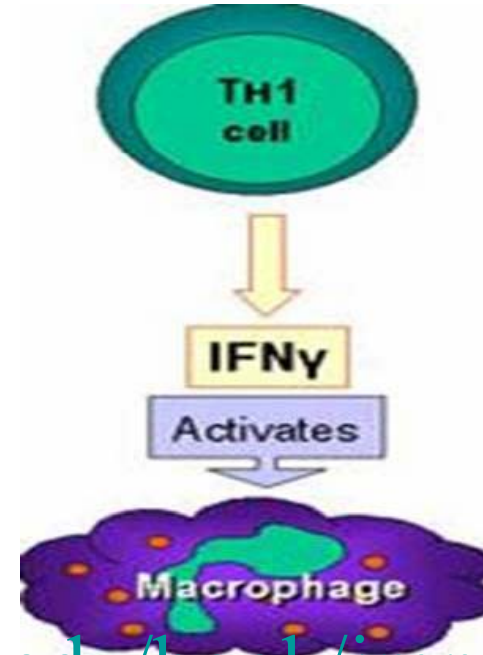
Yardımcı (Helper) T hücreleri

Th1 hücreleri

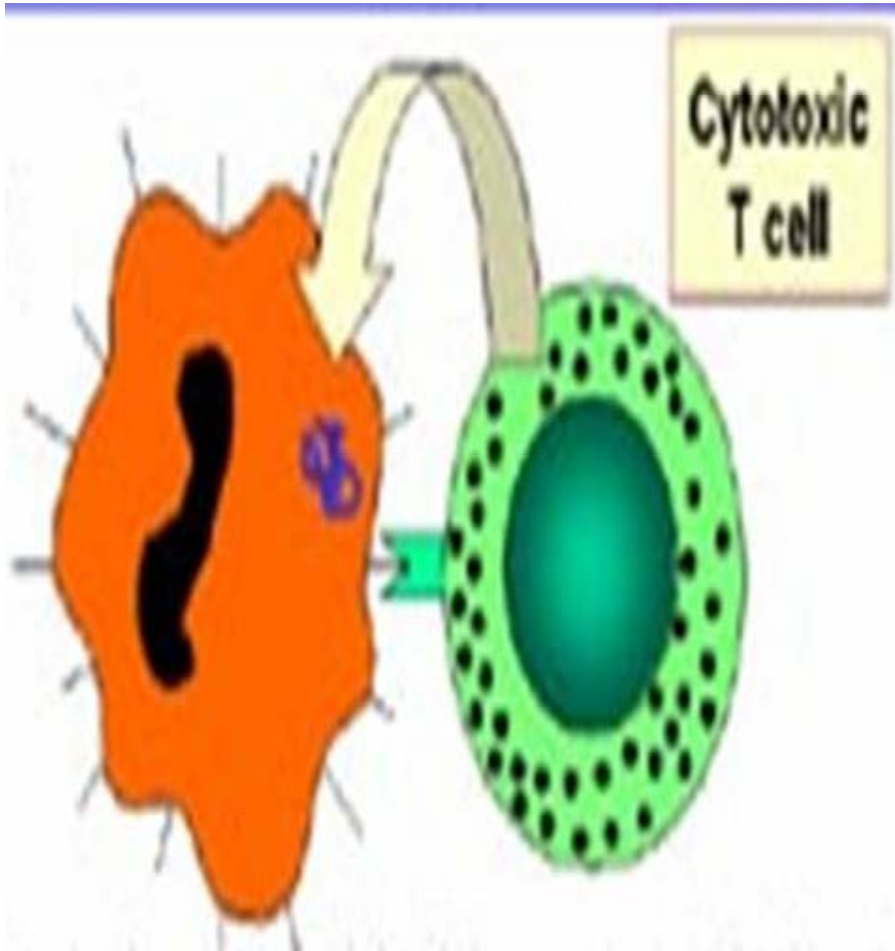
Hücrel immüniteyi
harekete geçirir.

Th2 hücreleri

Humoral immüniteyi
harekete geçirir.



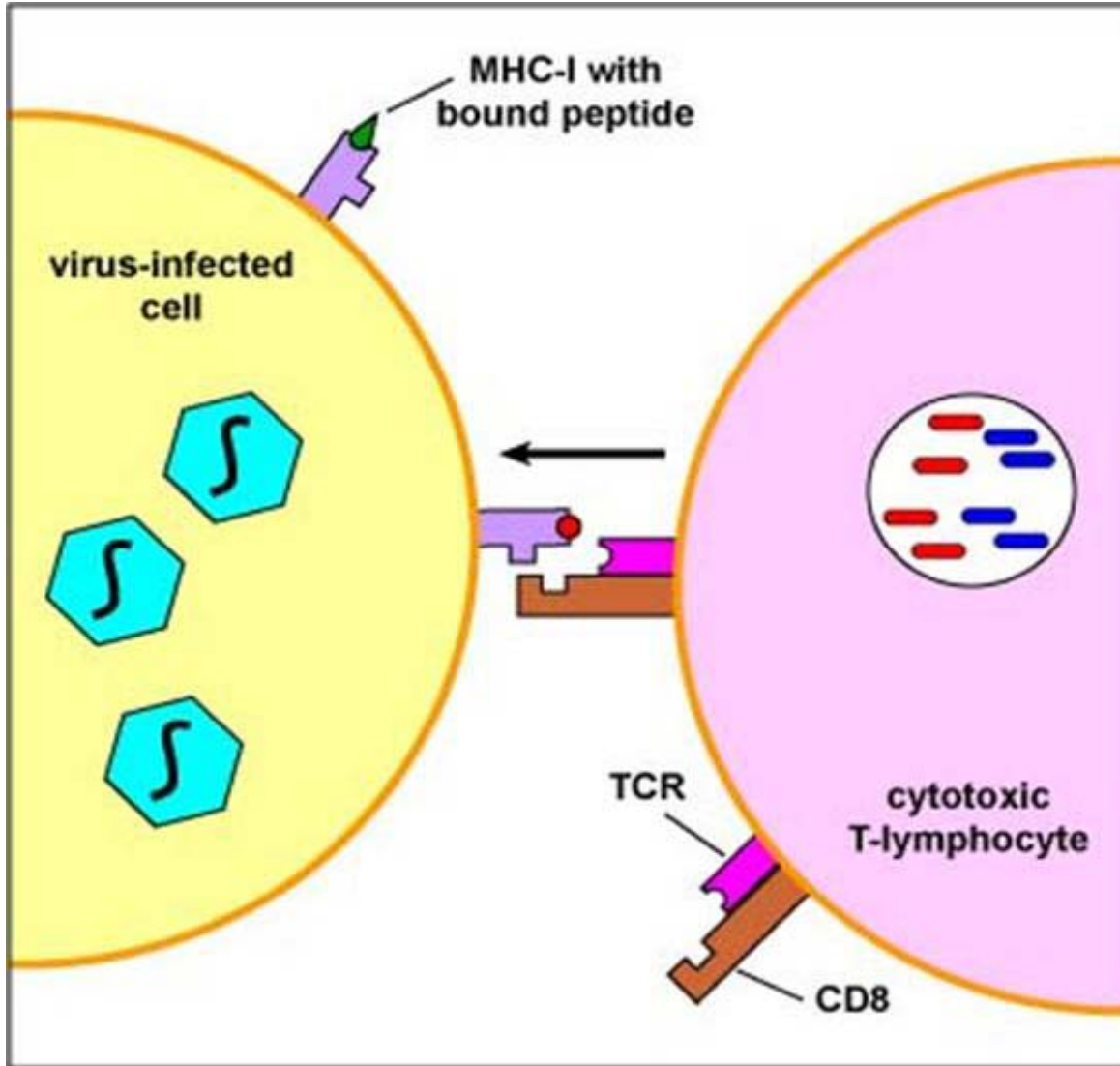
Öldürücü (Sitotoksik)T hücreleri



**Sitotoksik T hücreleri
vücuttaki hücreleri kontrol
etmektedir.**

**Virüsle infekte olan
hücreleri ve tümör
hücreleri gibi anormal
hücreleri belirleyip yok
ederler.**

Sitotoksik T hücresinin hedef hücreyi tanımı



Bir T hücresi ancak MHC molekülü ile birlikte sunulan peptidleri tanıyabilir.

<http://student.ccbcmd.edu/courses/bio141/lecguide/index.html>

Copyright © Gary E. Kaiser

All Rights Reserved

Updated: July 13, 2006

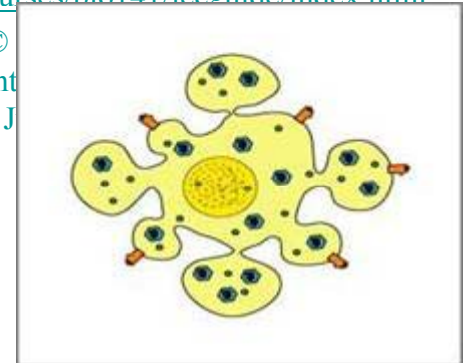
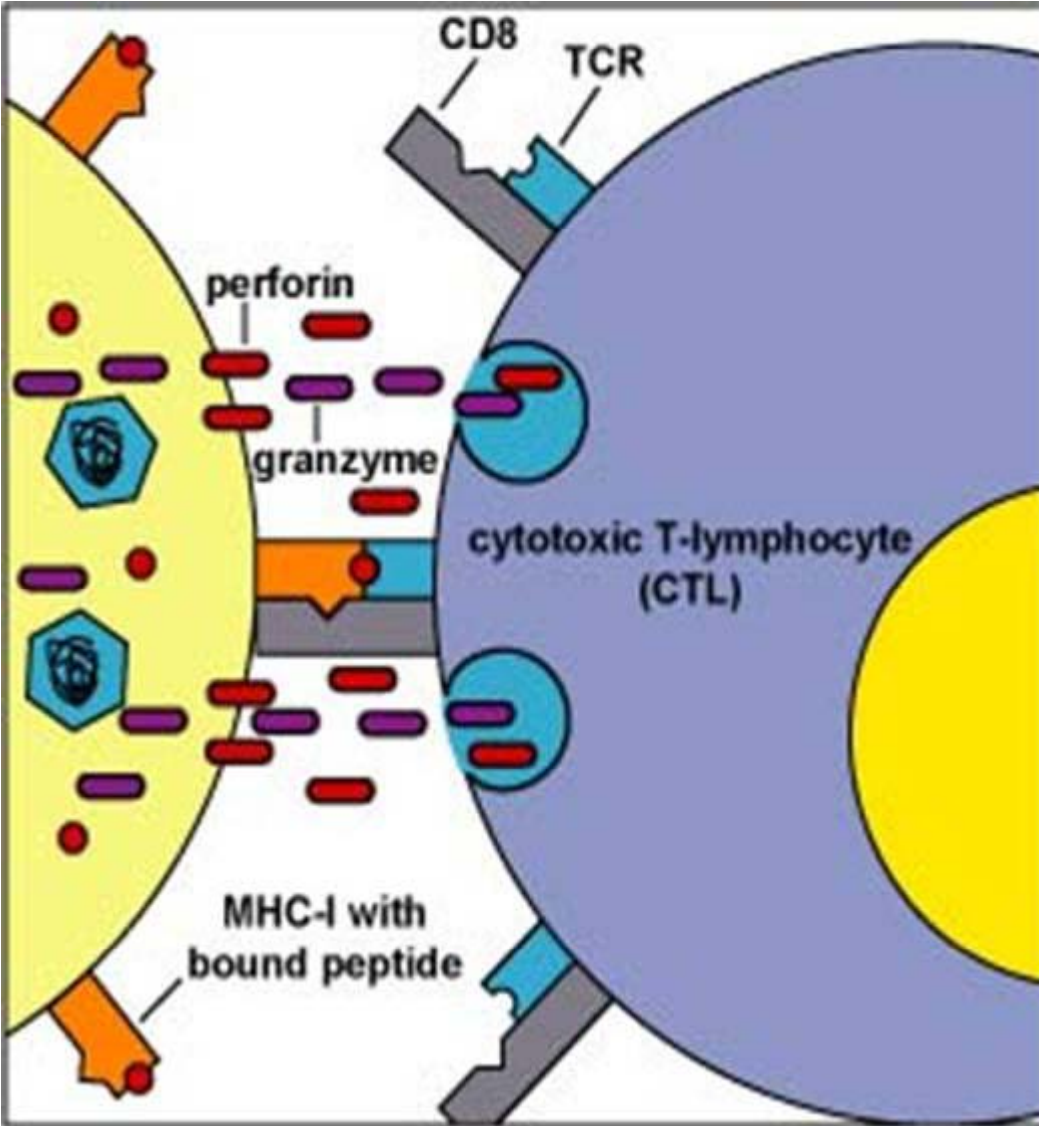
Sitotoksik T hücresi hedef hücreyi hangi mekanizmalarla öldürmektedir?

Sitotoksik T hücresi ile hedef hücre arasında bir bağlanma olur.

Sitotoksik T hücresi bazı enzimler ve hedef hücrenin kendi ölümünü planlamasını sağlayan apoptotik uyarılar verir.

<http://student.ccbcmd.edu/courses/bio141/lecture/index.html>

Copyright ©
All Right
Updated: J



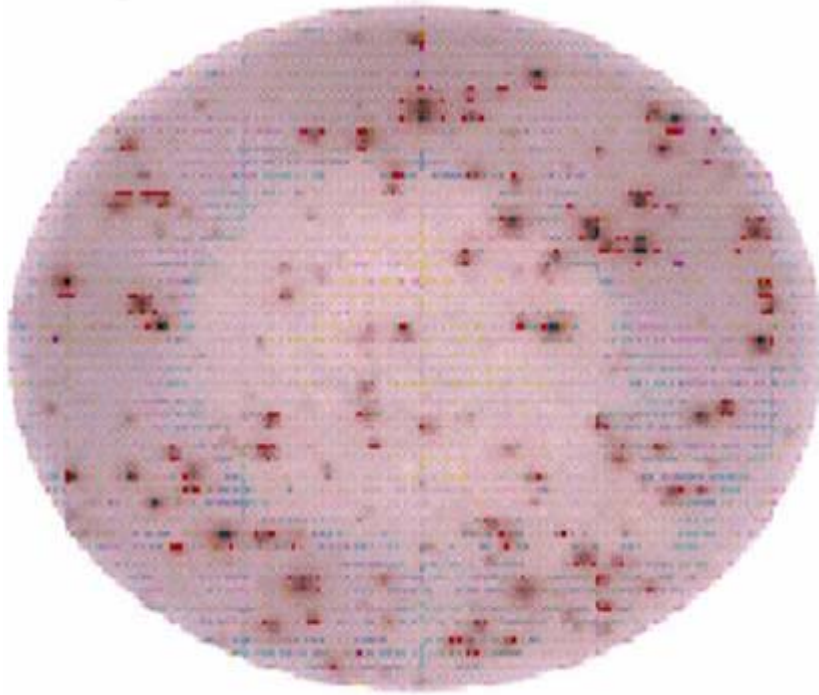
T hücre yanıtını ölçen teknikler

Kompleks ve standardizasyonu
zor olan teknikler

- **B hücre aşıları için basitçe serumda spesifik antikorların ölçülmesi yeterli olmaktadır.**
- **Ancak T hücre aşılarının etkinliğini belirleyebilecek böyle basit bir parametre yoktur.**
- **T hücre yanıtı ölçmek, antikor cevabını ölçmekten çok daha zordur.**

IFN- γ ELISPOT

IFN- γ ELISPOT



**T hücre aşı geliştirme
çalışmalarında sıklıkla
IFN- γ ELISPOT
kullanılmaktadır.**

**Bu testte, invitro olarak antijenik sitümülasyonu takiben
IFN- γ salgılayan T hücreleri ölçülmektedir.**

**Canlı-Atenuue
Aşılar**

İnaktif Aşılar

**Alışılmış aşı
Teknikleri**

**Sentetik Peptid
Aşıları**

**Rekombinant protein
aşıları**

**Yeni Aşı Geliştirme
Teknikleri**

Vektör Aşıları

DNA Aşıları



Yeni Aşı Geliştirme Teknikleri

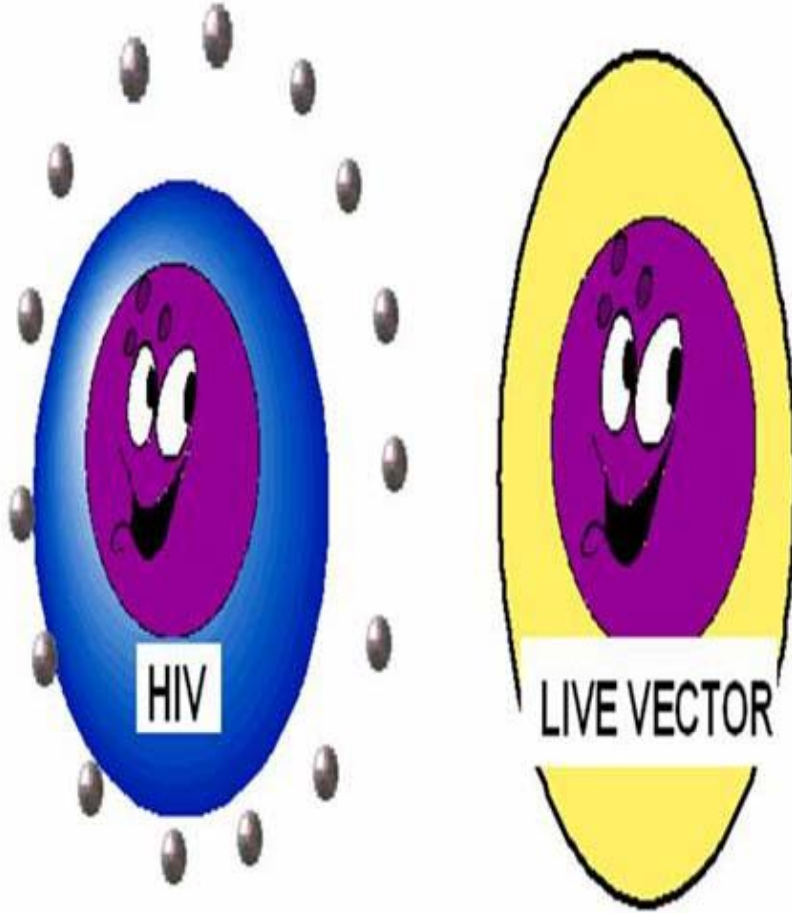


Vektör Aşıları



DNA Aşıları

Viral Vektör Aşıları



Etkene ait genetik bilgiyi konak hücrelerine taşıyacak zararsız bir virüs vektör olarak kullanılır.

Bu vektör konak hücrede çoğalırken patojenin gen ürününü de ifade ederek immün yanıtı uyarmaktadır.

Canlı-atenüe aşı etkinliğine benzer bir etkinlik gösterebilme potansiyeline sahip daha güvenilir aşılardır.

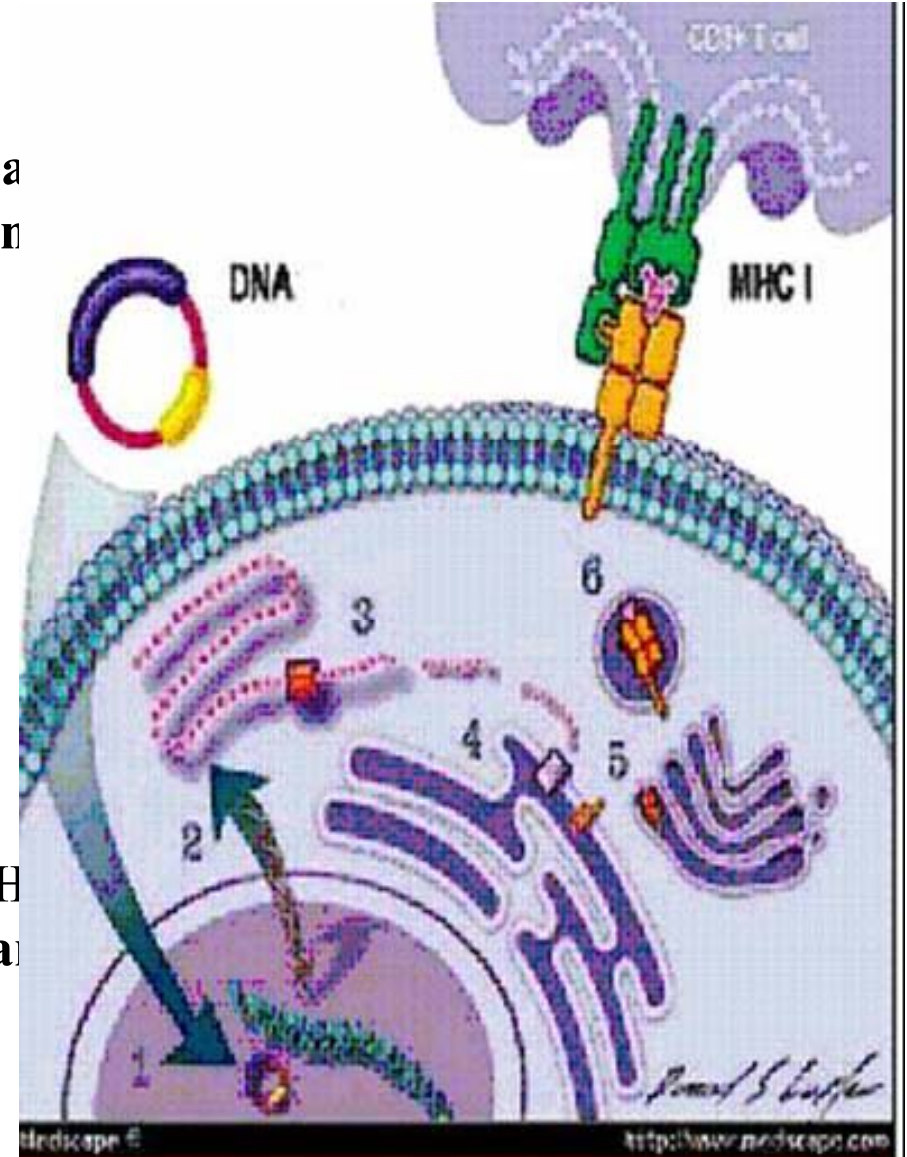
Adenovirus 5 (Ad5)

Modifiye vaccinia virüsü Ankara (MVA)

Canarypox

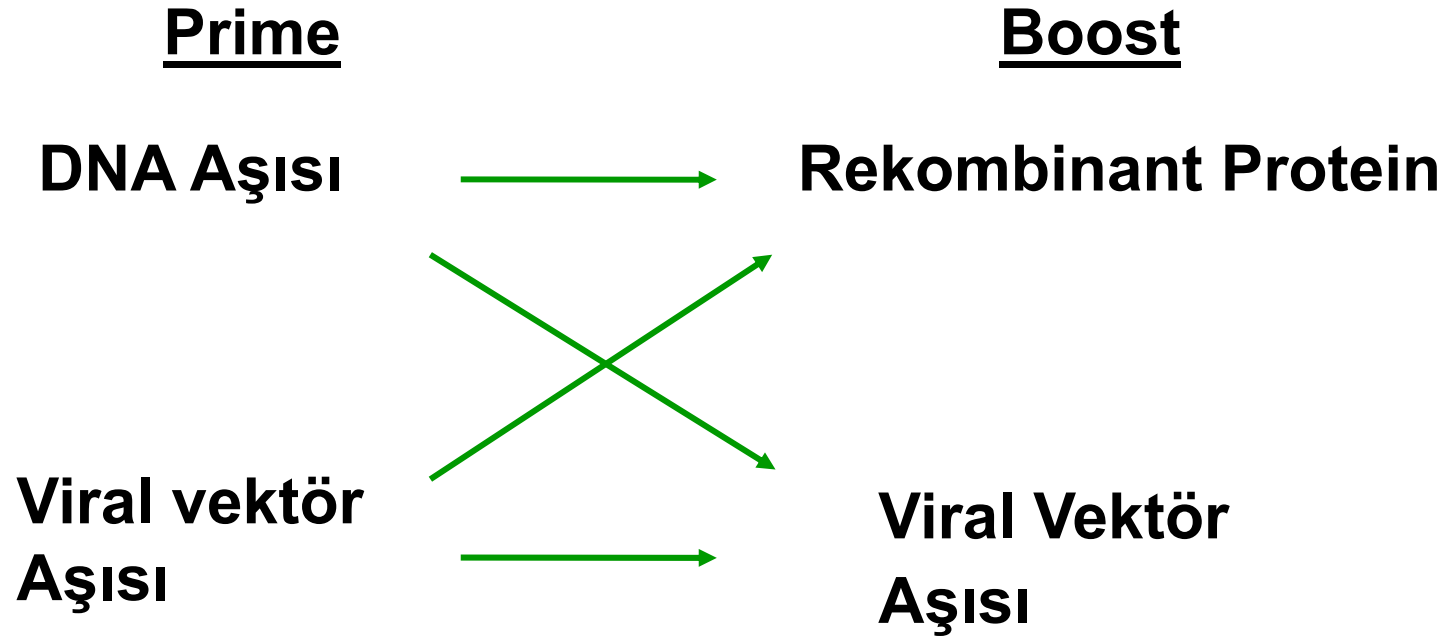
DNA Aşıları

- DNA aşıları oluşturulması ve uygulama oldukça basit en yeni aşı tekniklerinden biridir.
- Genetik bilgiyi taşıyan plazmid DNA verilir.
- Antijenin konak hücresinde yeniden sentezi söz konusudur.
- Konak hücrede sentezlenen antijen MHC sınıf I sunumu ile sitotoksik T hücre ya oluşturur.



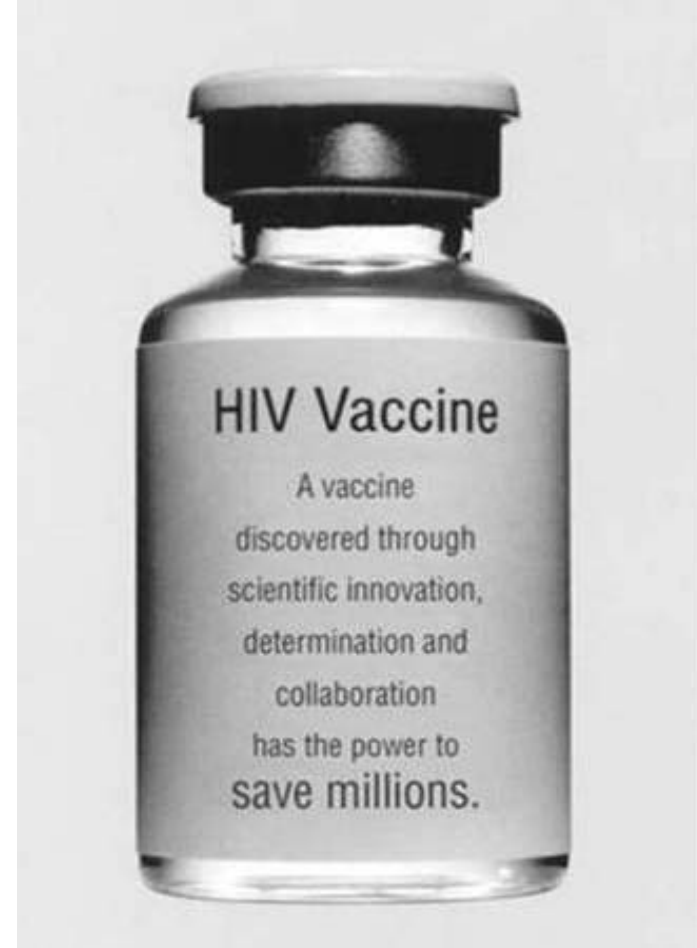
Aşı Kombinasyonları (Prime-Boost Strateji)

Son yıllarda ise etkinliğin artırılması için iki ayrı aşı tipinin ardışık olarak uygulanması (prime-boost strateji) gündeme gelmiştir.



HIV Aşıları

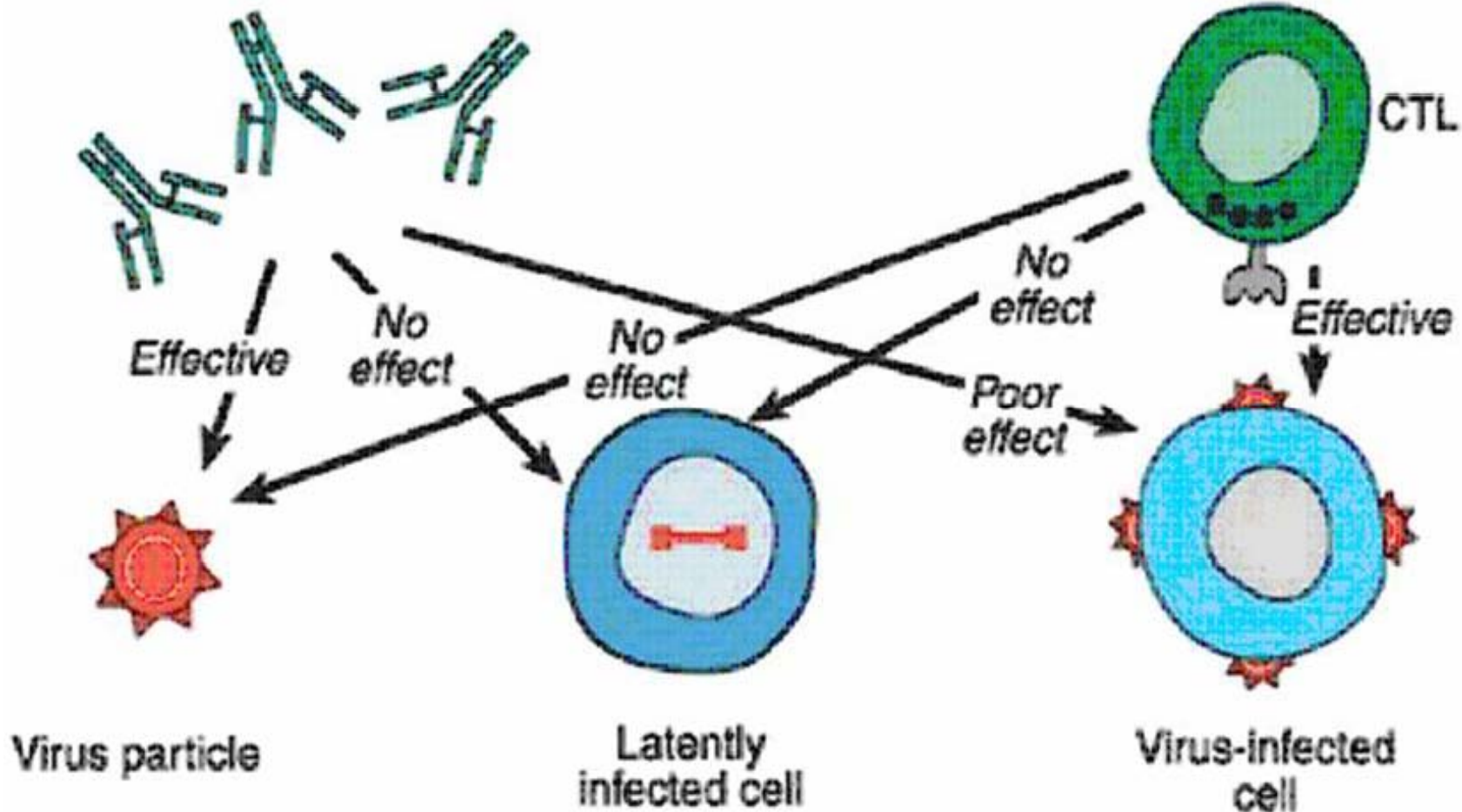
- HIV için aşı geliştirme çalışmaları hızla devam etmektedir.
- Faz I-II ve III klinik çalışmaları süren 30 HIV aşısı vardır.

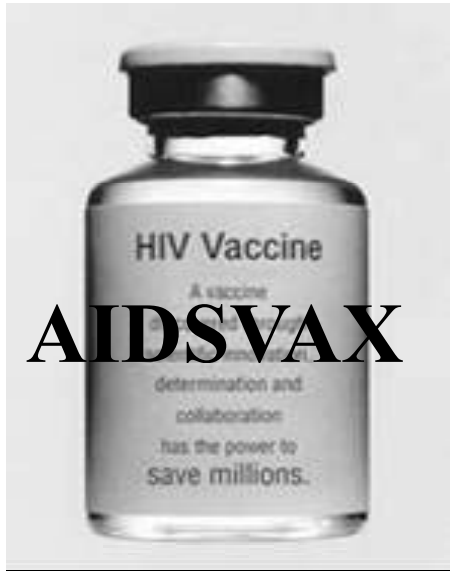


HIV için aşı geliştirmek zor!!!

Virus-Specific Ab

Virus-Specific CTL

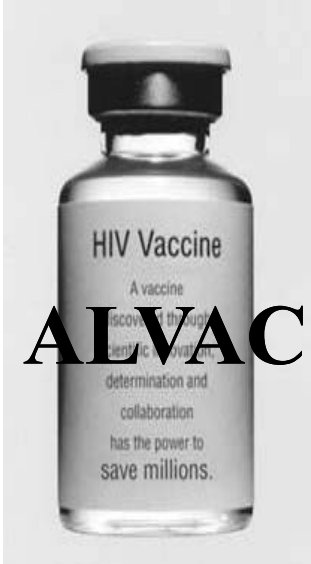




AIDSVAX B/B (US)
AIDSVAX B/E (Thailand)

- **Rekombinat protein subünit aşıdır.**
- **HIV zarf proteini gp120'i içerir.**
- **Antikor yanıtı geliştirmeye yönelik bu aşıdır.**

HIV ve Viral Vektör Aşıları



ALVAC Canarypox'un vektör olarak kullanıldığı bir T hücre aşısıdır.

- Faz I ve Faz II klinik çalışmaları tamamlanmıştır.
- Aşı yapılan bireylerin %25-30'unda sitotoksik T hücre yanıtı, %70'inde T helper yanıtı geliştirebilmiştir
- Yeterli T hücre yanıtı gelişmemiştir.
- Faz III klinik çalışması ALVAC ve takiben AIDSVAX'ın ardışık kullanılması şeklinde başlatılmıştır.

HIV ve Aşı Kombinasyonları (Prime-Boost Strateji)

- **ALVAC + AIDSVAX**
- **ALVAC sitotoksik T hücreleri uyaracak ve HIV infekte hücreler yok edilecektir.**
- **AIDSVAX ile antikor yanıtı geliştirilecek ve yeni hücrelerin infekte olması önlenecektir.**





HIV ve Viral Vektör Aşıları

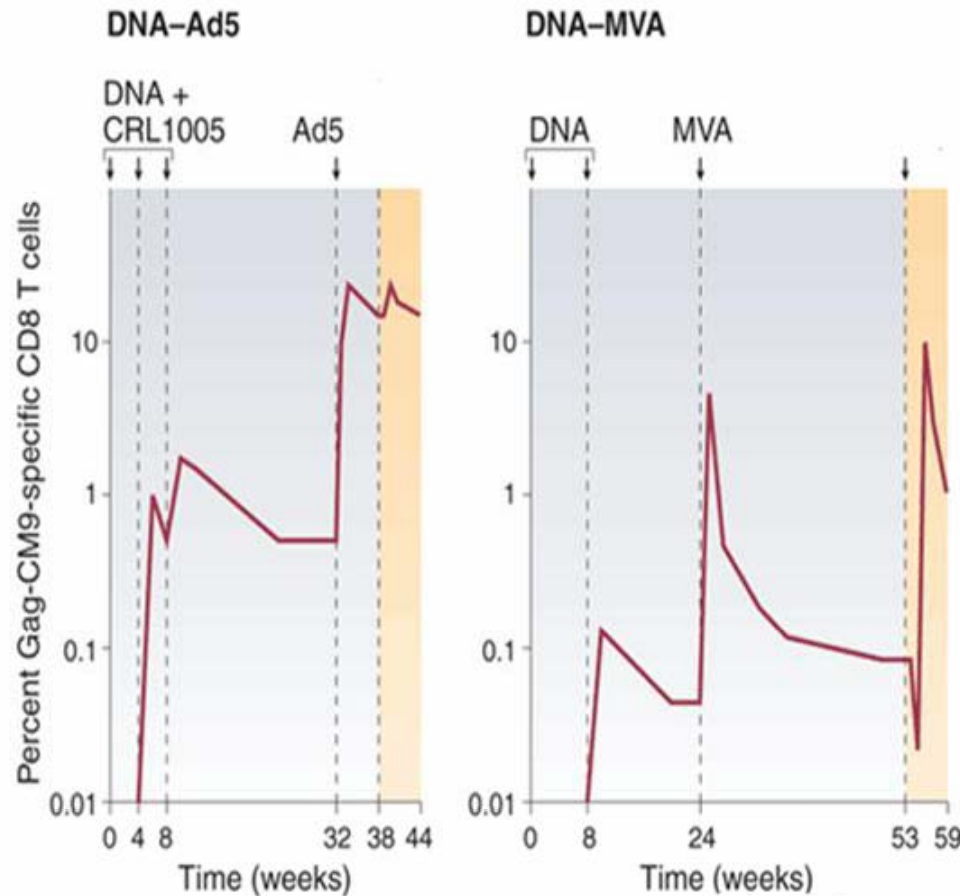
- Kuvvetli bir hücreyel immün yanıt geliştirmektedir.
- Vektör Adenovirus 5' tir.
- HIV bulaşı açısından yüksek riskli 1500 kişide faz II çalışmaları başlatılmıştır.

HIV ve DNA Aşıları

- **Avantaj**
Hazırlanması kolay ve güvenilir
- **Dezavantaj**
Kısa süreli ve zayıf bir T hücre yanıtı
- **Klinik çalışmalar**
Faz I ve Faz II
- **Sonuç:**
Kombinasyon gerekli
DNA aşıları + viral vektör aşıları

HIV ve Aşı Kombinasyonları (Prime-Boost Strateji)

DNA aşısı + Viral Vektör aşısı



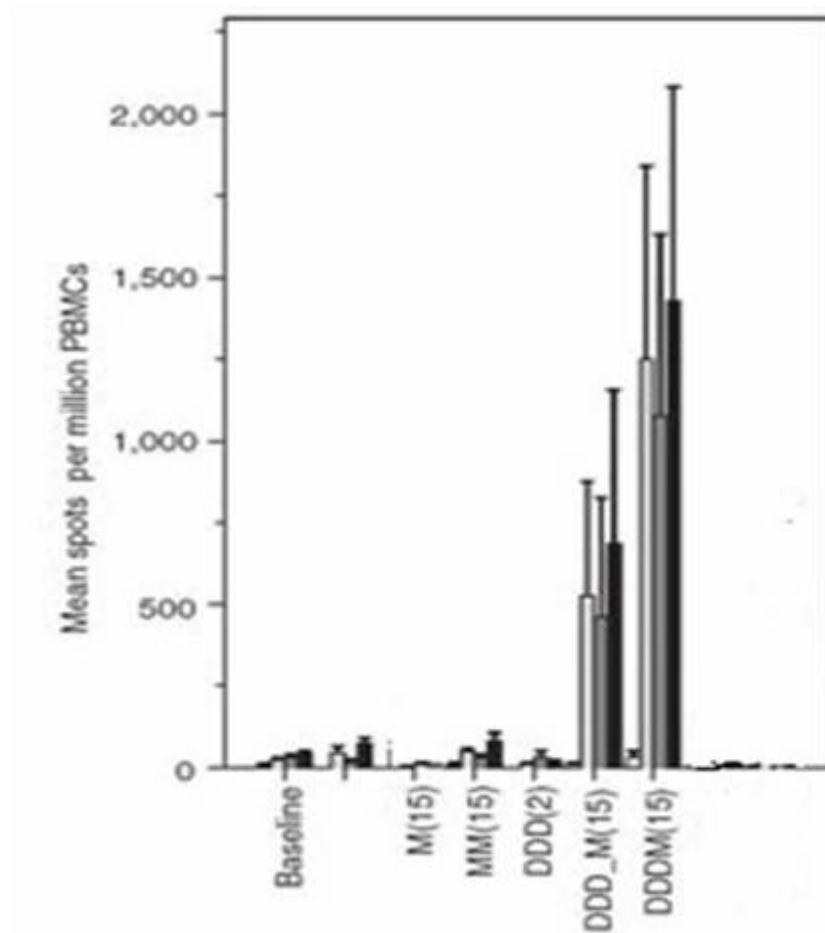
DNA +MVA

**Faz II çalışması
devam ediyor.**

Nature Medicine 11, S25 S32 (2005)

Plasmodium falciparum

(Prime-Boost Strateji)



DNA+MVA
kombinasyonu

T hücre yanıtı artıyor.

Tüberküloz aşıları

BCG AŞISI

- T hücre yanıtı geliştirerek koruyuculuk sağladığı bilinen en önemli örnektir.
- Çocuklarda primer tüberküloza karşı %50-70 oranında koruma sağlamaktadır.
- Ancak bu koruma uzun süreli devam etmemektedir.
- Erişkenlerde Akciğer tüberkülozunu önlemede yetersiz kalmaktadır.
- Bazı önemli antijenleri (ESAT-6, Ag85) içermemektedir.
- Kullanılmakta olan BCG aşısı içindeki suşların bazı genlerini kaybettiği ve aşının etkisinin giderek azalmış olabileceği ileri sürülmektedir

Tüberküloz aşıları

- **Rekombinant modifiye BCG aşıları**
- **DNA aşıları**
- **Viral vektör aşıları**
- **Kombinasyon aşıları**

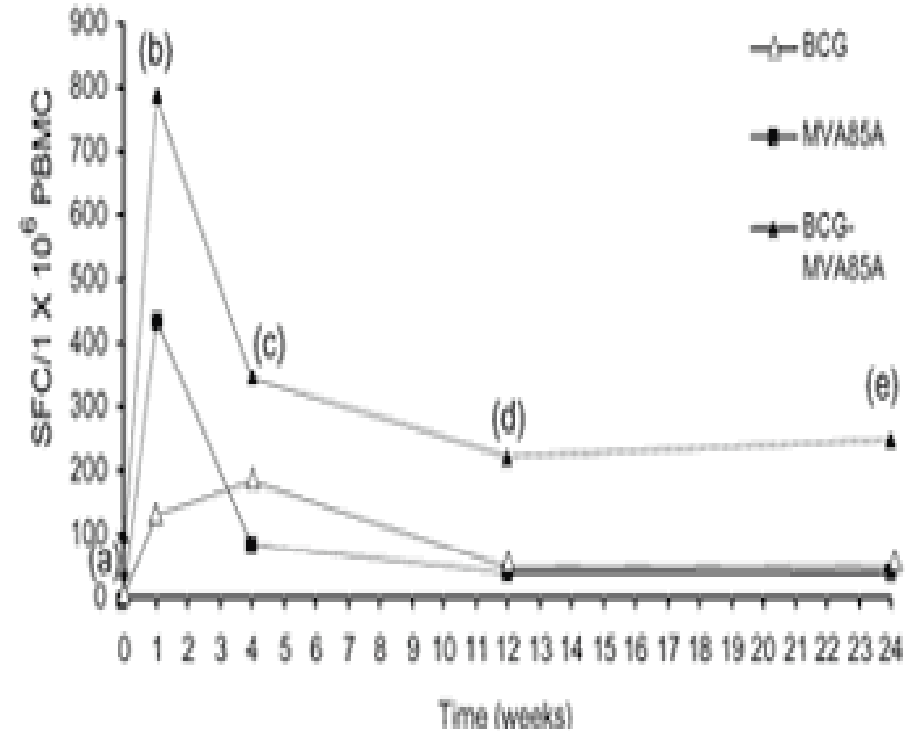


TB or not TB: Clinical trials in Africa are testing new vaccines against tuberculosis.

BCG + MVA (Ag85)

**Bu kombinasyon ile
T hücre yanıtı artıyor.**

M. tuberculosis (Prime-Boost Strateji)

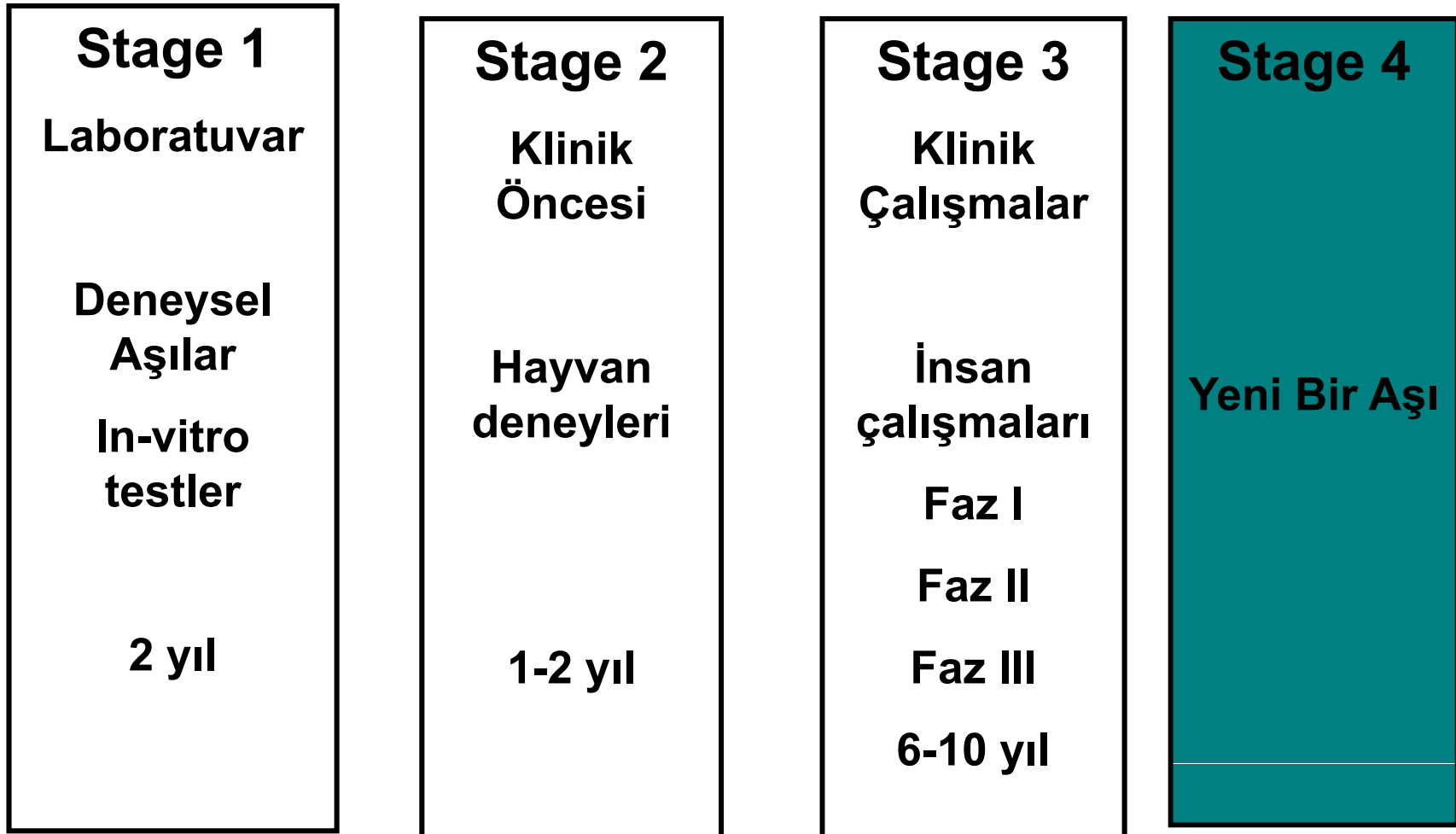


Nature Medicine 10, 1240-44 (2004)

Aşı Geliştirme Araştırmaları

Aşı	Etkenin bulunması	Aşı geliştirilmesi	Geçen Süre
Polio	1908	1955	47
Kızamık	1953	1983	30
Hepatit A	1973	1995	22
Hepatit B	1965	1981	16
HIV	1983	????	23

Aşı Geliştirme Çalışmaları



Human Papillomavirus(HPV)

- **FDA tarafından 9 Haziran 2006 tarihinde onaylanan aşı şu anda dünya üzerinde 55 ülkede uygulanıyor.**
- **Türkiye’de de yakın zaman önce ruhsatlandırıldı ve Nisan 2007 sonundan itibaren kullanıma sunuldu.**

Serviks kanseri

- **Kadınlarda ikinci sıklıkta görülen kanser türüdür.**
- **Tüm dünyada her yıl yaklaşık 500 bin kadına servikal kanseri teşhisi konulmaktadır.**
- **250 bin kadın, bu virüsün yol açtığı serviks kanseri nedeniyle hayatını kaybetmektedir.**
- **Heryıl 100.000 kişide 10 (Gelişmiş ülkeler)
Heryıl 100.000 kişide 40 (Gelişmekte olan ülkeler)
5 vakadan dördü gelişmekte olan ülkelerde**

Virus ve kanser

Burden of Cancer caused by infectious agent, World (WHO-IARC, 2003)

Infectious agent	IARC class'n	Ca site/ cancer	No, ca cases	%, ca cases worldwide
HPV	1, 2A	Cervix & other sites	550,000	6.1
H pylori	1	Stomach	490,000	5.4
HBV, HCV	1	Liver	390,000	4.3
EBV	1	Lymphoma; NPCA	99,000	1.1
HHV-8	2A	Kaposi sarc	54,000	0.6
HTLV-1	1	Leukemia	2,700	0.1

İnsan kanserlerinin %15'i viral infeksiyonlarla ilişkilidir.

Virüsler sigaradan sonraki en büyük risk faktörüdür.

Bugün 5 virus tipinin kansere neden olduğu bilinmektedir.

HPV ve Serviks kanseri

- **Tüm dünyada HPV'nin serviks karsinomalarındaki prevalansı %99.7 dir.**
- **Neredeyse tüm servikal kanserlerde HPV nin görülmesi, HPV nin şimdiye kadar en yüksek kanser spesifik etken olduğuna işaret etmektedir.**

Human Papillomavirus(HPV)

- Papillomavirus ailesine ait, çift zincirli bir DNA virüsüdür.
- Onkogen ve immünosüpresif etkileri olan bir virüs.
- Serviks başta olmak üzere ano-genital bölge ve orofarengeal kanserlere ve siğillere neden olmaktadır.
- Günümüzde sayıları 100 ü aşan HPV genotiplerinden 40 kadarı genital sistemi tutmaktadır.
- İçlerinde HPV 16, 18'in bulunduğu toplam 15 tane HPV tipi yüksek riskli olarak tanımlanmıştır.
- Serviks kanserlerinde en sık görülen HPV tipleri HPV 16 ve 18 dir.
- Tip 16 % 50-60
- Tip 18 %10-20
- Tip 16 ve 18 birlikte %70'inden fazla

Human Papillomavirus(HPV) aşısı

Günümüzde iki üretici kuruluş HPV aşıları ile klinik çalışmalar yürütmektedirler.

1- Cervarix®: Glaxo Smith Kline™ (GSK) tarafından hazırlanan bivalan (tip 16 ve 18) aşısı

2- Gardasil®: Merck Corp™: tarafından hazırlanan kuadrivalan (tip 6, 11, 16 ve 18) aşısı

Gardasil ®

- Enfeksiyöz partikül içermeyen, rekombinan yöntemlerle üretilen bir aşı.
- Kuadrivalan bir aşı: HPV 6,11,16 ve 18 e ait major kapsid proteinlerini yani yüksek oranda pürifiye edilmiş virüs benzeri partikülleri içeren bir aşıdır.

HPV 16 ve 18' e bağlı servikal kanser

HPV 6 ve 11'e bağlı genital siğillere karşı koruma sağlamaktadır.

- HPV serotiplerine ait major kapsid proteinlerinin rekombinan teknikle *Saccharomyces cerevisiae* dan elde edilmektedir.
- Major kapsid anrijenlerini taşıyan Rekombinan virus benzeri partikülleri kullanılmaktadır.
- İntramüsküler olarak 0, 2 ve 6 ay şeması önerilmektedir.

Cervarix®

- **Glaxo Smith Kline™ (GSK) tarafından üretilen HPV 16 ve 18 e karşı iki valanlı bir aşıdır.**
- **İçerisinde AS04 olarak adlandırılan alimünyum ve lipid türevli adjuvan içermektedir.**

Aşılamada hedef alınacak yaş grupları nelerdir?

- **Aşı HPV virüsü ile karşılaşmadan önce uygulanmalıdır.**
- **Bu bakımdan ideal olan yaklaşım aşı serisinin cinsel yaşam başlamadan önce tamamlanmış olmalıdır.**
- **Ancak cinsel yaşama başlaması da aşı için bir kontrendikasyon teşkil etmez.**
- **Gardasil FDA dan 9-26 yaş arası için onay almıştır.**
- **Bugün için rutin olarak aşının önerisi 11-12 yaş kız çocukları içindir.**
- **3 Doz, IM olarak verilmektedir.**
- **Ancak aşılanmamış 9-26 yaş grubundaki bayanlara önerilebilir.**
- **Aşının 25-55 yaş grubu kadınlarda da güvenle kullanılabileceği gösterilmiştir.**

Servikal kanser tarama programlarına devam edilmelidir.

- HPV nin neden olduğu servikal kanserlerin %30 u için aşı etkili değildir.
- Aşılanmış kişiler aşı içinde olmayan HPV tipleri ile enfekte olabilirler.
- Servikal kanser taramalarında değişiklik yok.

HPV aşısının etkinliği

Her iki aşının immünojenik özellikleri oldukça güçlüdür.

Bivalan aşı

- Serokonversiyon oranının % 98'den fazla
- Aşılama ile elde edilen antikor titrelerinin doğal infeksiyon ile kazanılan titrelerden çok daha yüksek.
- Bu preparatta bulunan AS04 adjuvan etkisi ile antikor düzeyinin 4-5 yıl değişime uğramaksızın yüksek titrede korunduğu bildirilmiştir.

Kuadrivalan aşı

- iki yıl süreyle izlene 20.000 fazla 16-26 yaş grubundan genç kadınlardabu aşının servikal displazi ve eksternal genital lezyonlara karşı koruyucu olduğu
- 9-15 yaş grubundan erkek ve kız adolesanlarda yüksek titrede kalıcı antikor yanıtını sağladığı gösterilmiş.
- Üç yıl boyunca ve doğal infeksiyonda oluşan antikorlardan 12-26 kat daha fazla antikor yanıtına neden olduğu gösterilmiştir.

HPV aşısı güvenilir mi?

- **Gardasil dünya genelinde 20.000 Cervarix ise 16 000 den fazla bayanda kullanılmış ve güvenilir bulunmuştur.**
- **Ciddi sistemik yan etki görülmemiştir**
- **Lokal hafif yan etkiler çıkmıştır.**

Rotavirüs aşıları

- Rotavirus, hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde ağır seyreden ishallerin etiyolojisinde ilk sırayı alır.
- Dünya genelinde yılda ortalama 55 000-70 000 hastaneye yatışa 600-850 çocuğun öldüğü düşünülmektedir.

Rotateq® (Merck)

- **Pentavalan, sığır-insan (WC3) reassortant rotavirus aşısı**
- **Şubat 2006'da FDA'dan onay aldı.**
- **11 ülkede 71,799 bebekte olmak üzere geniş bir Faz-III uygulaması yapıldı ve güvenilirliği gösterildi.**
- **Ciddi rotavirüs hastalık bulgularından % 98 koruyor**
- **3 oral doz 2,4,6 aylarda**
- **Aşılamaya 6-12. hafta içinde başlanmış olmalı**
- **12 haftadan büyük bebeklerde aşuya başlanmamalı**
- **Son doz 32. haftadan önce bitmiş olmalı**
- **32. haftanın üzerindeki bebeklere aşı verilmemeli**

Rotavirus Aşıları

Rotarix®

- GlaxoSmithKline tarafından üretilmiş bir aşı.
- Monovalan insan kökenli attenüe canlı aşıdır.
- 2 doz, oral veriliyor.
- İlk doz 6-14 hafta içinde verilmiş olmalı
- 100.000'in üzerinde bebeği içeren çok merkezli Faz III çalışmasında etkin ve güvenilir bulunmuştur.

Rotavirüs ve invajinasyon

	Rotavirus aşısı	Plasebo
	34,035	34,003
Aşılamayı takiben		
42 gün içinde	6	5
Aşılamayı takiben		
1 yıl içinde	12	15

- Plasebo ve aşı grubunda invajinasyon riski benzer bulunmuştur.

Polisakkarit ve Konjuge Aşılar

- Zayıf immünojen olan polisakkarid aşılar proteinle konjuge edildiklerinde immünojenik özellikleri artmakta ve primer immünizasyon ile ömür boyu bağışıklık sağlayabilmektedir.
- Polisakkarid ve Konjuge Pnömonokok Aşısı
- Polisakkarid ve Konjuge Meningokok Aşısı
- Polisakkarid ve Konjuge Hemofilus Tip B aşıları

Polisakkarit ve Konjuge Pnömonok Aşılar

Polisakkarit pnömonok aşısı

23 valanlı (23 Streptococcus pneumoniae serotipinden) elde edilmiş pnömonok aşısı

Toplam etkinliği %60-80 arasında değişmektedir.

2 yaştan büyük çocuklar ve erişkinler için

Tek doz 5 yıl sonra rapel

Konjuge Pnömonok Aşılar

Çocuklarda sık rastlanan 7 serotipin antijenlerini içeren bir aşı

Etkinliği oldukça yüksek bir

2 ay-5 yaş altındaki çocuklara 3 doz olarak önerilmekte

Polisakkarit ve Konjuge Meningokok Aşıları

Polisakkarid aşılar

1-A-C polisakkarid aşı

**2- Tetravalan polisakkarid aşı
(A,C,Y,W-135)**

2 yaşın altında etkisizdir.

Yetişkinlerde etkinlik iyi.

Bağışıklık 3 yıldan sonra azalmaya başlar.

Rapel doz gerekir.

Konjuge aşılar

1- Seropgrup C konjuge aşı

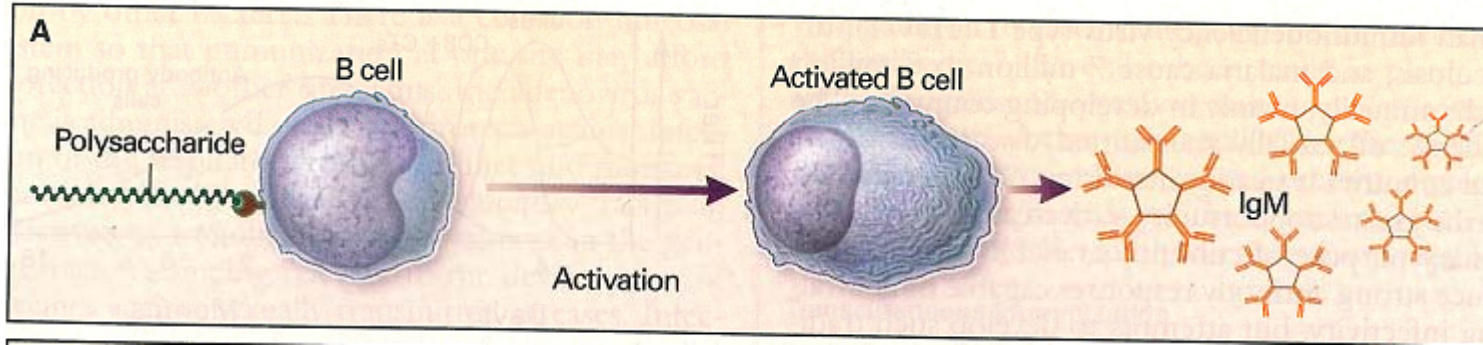
**2-Tetravalan konjuge aşı
(A,C,Y,W-135)**

Tetravalan konjuge aşı 11-55 yaş arasında uygulanmak üzere ruhsat almıştır.

Adolesanlara rutin aşılamada önerilmektedir (11-12 yaş ve 14-15 yaş) .

Hem yetişkinler hem çocuklarda etkinlik yüksek.

Polisakkarid aşılar (T hücre bağımsız aşılar) İmmün Cevabın Gelişimi



- Bu aşılar direkt olarak B hücrelerini uyarırlar.
- Bu yolla B lenfosit affinitesi daha düşük, kısa sürede azalan bellek özelliği olmayan IgM sınıfı antikorlar salgırlar.
- 5 yıl sonra rapel doz gerekir. (*New J Med*)

Konjuge aşılar (T Hücre Bağımlı Aşılarda) İmmün Cevabın Gelişimi

Aşılama yolu verilen antijen APC tarafından işleme sokulur, küçük peptidlere ayrılarak MHC molekülüleri eşliğinde T hücrelerine sunulur.

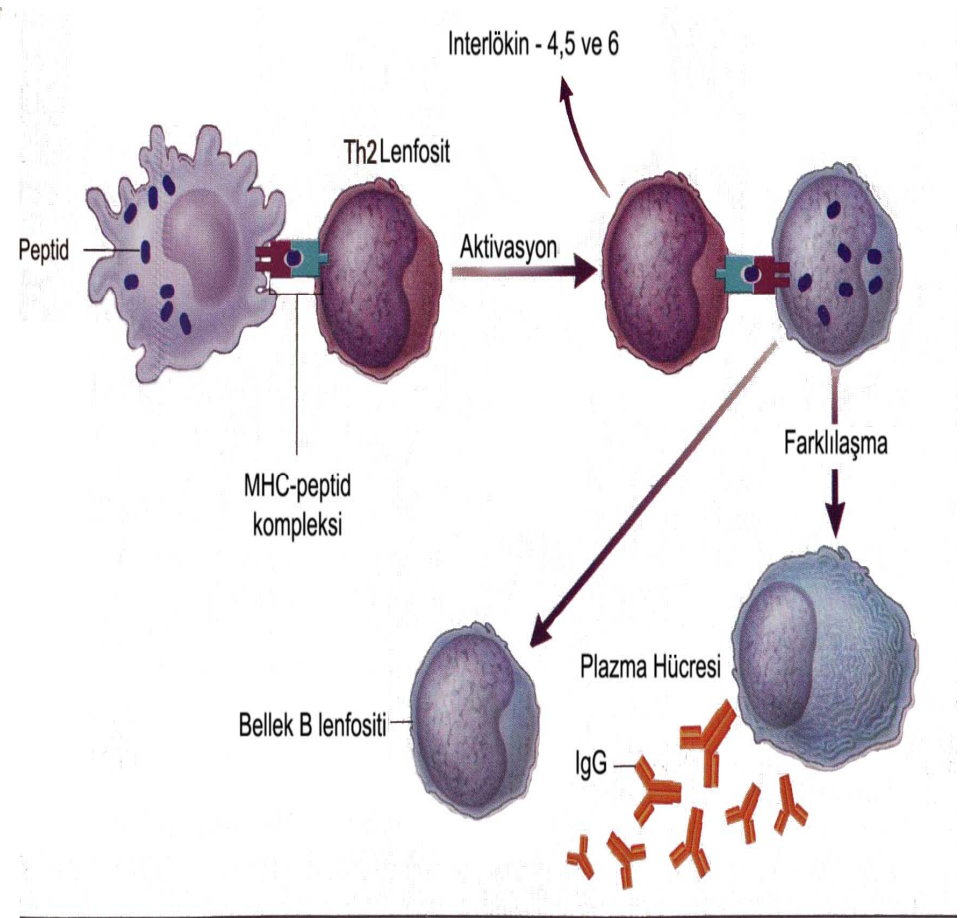
T helper 2 hücresi antikor yapımı için humoral immüniteye katkı sağlar.

T helper-2 hücresinden interlökin-4,5 ve 6 salgılanır.

Bunu takiben B hücreleri plazma hücrelerine dönüşerek yüksek affinite gösteren çok fonksiyonlu IgG sınıfı antikorlar sentezler.

Aynı zamanda bellek B hücreleri oluşur.

(New J Med)



Su çiçeği aşısı

- Su çiçeği aşısı oldukça etkindir.
- Oka suşundan elde edilmiş canlı attenüe bir aşıdır.
- 12 yaşın altındaki çocuklarda tek doz
13 yaşın üstündeki çocuklarda ise iki doz önerilmekteydi.

Su çiçeği aşısı

- **Aşılama sonrası ortaya çıkan suçiçeği vakaları ‘breakthrough’ görülmektedir.**
- **Aşılamadan 42 gün ve sonrasında ortaya çıkıyor.**
- **Hafif semptomlar, ateş yok, <50 lezyon**
- **Aşılanan çocukların 10 yıllık izlemlerinde ‘breakthrough’ %2-34 arasında bildirilmektedir.**
- **Tüm bu veriler ikinci doz suçiçeği aşısını gündeme getirmiştir.**
- **12 – 15 ay ve 4-5 yaşlarında olmak üzere 2 doz şeklinde önerilmektedir.**

Herpes zoster aşısı

- Rutin aşılamada kullanılan su içeği aşısı Varivax®'dır.
- Herpes zoster ciddiyeive sıklığını azaltmak üzere yeni ZOSTAVAX™ adlı yeni bir aşı Merck tarafından üretildi.
- Bu rutin uygulanan aşıya göre 14 kat daha yüksek doz virüs titresi içeriyor.
- 60 – 80 yaşlarında 36,000 aden fazla bireyde uygulandı
- Plasebo grubuna göre zona epizodunda %50 oranında daha az ve post herpetik nevralji'de %66 azalma saptandı.

MMRV

- **MMVR ise kızamık, kabakulak, kızamıkçık ve varicella aşılarının birlikte sunulduğu bir preparattır.**
- **Ticari olarak Merck tarafından üretilen ve PROQUAD™ adı olarak sunulmuştur.**
- **12 ay-12 yaş arasındaki çocuklar için önerilmektedir. 13 yaşın üzerindeki çocuklara verilmemektedir.**
- **12-15 ay ve 4-5 yaş olmak üzere iki doz halinde önerilmektedir.**

Tdap **(Tetanoz toksoid, azaltılmış difteri toksoid, aselüler boğmaca aşısı)**

- **7 yaşın üzerine rutin boğmaca aşısı önerilmemektedir.**
- **Ancak son yıllarda boğmaca insidansında artış olmuştur.
en belirgin artış 10-19 yaş grubundadır.**
- **2005 yılında içinde adsorbe inaktif asellüler boğmaca toksini içeren
iki farklı Tdap üretildi.**
- **Td rapeli yerine tek doz Tdap öneriliyor.**
- **İki ticari şekli mevcut.**
Boostrix (GlaxoSmithKline) - 10-18 yaşlar
Adacel (sanofi pasteur) - 11-64 yaşlar

Influenza Aşıları

İnaktif Aşılar

- Başlıca humoral immün yanıtı uyarır.
- Hemagglütinin ve nöraminidaz proteinlerine karşı gelişen antikorlar koruyuculuk sağlamaktadır.
- T hücre yanıtı gelişmez.

Canlı Aşılar

- İntranazal verilmektedir.
- Mukozal IgA ve T hücre yanıtı gelişir.
- T hücre cevabı gelişmesi hem koruyuculuğun uzun süreli olması hem de antijenik olarak değişiklik gösteren suşlara karşı da koruma sağlamaktadır.

İnfluenza Aşıları

Canlı Aşılar (LAIV)

- Canlı soğuga adapte trivalan influenza aşısı (Flumist) 2003 yılında FDA'den onay almıştır.
- 5-49 yaş arası bireylere intra nazal olarak verilmektedir.

Recommended Adult Immunization Schedule, by Vaccine and Age Group

UNITED STATES • OCTOBER 2006–SEPTEMBER 2007

Vaccine ▼	Age group ►	19–49 years	50–64 years	≥65 years
Tetanus, diphtheria, pertussis (Td/Tdap) ^{1,*}		1-dose Td booster every 10 yrs Substitute 1 dose of Tdap for Td		
Human papillomavirus (HPV) ²		3 doses (females)		
Measles, mumps, rubella (MMR) ^{3,*}		1 or 2 doses	1 dose	
Varicella ^{4,*}		2 doses (0, 4–8 wks)	2 doses (0, 4–8 wks)	
Influenza ^{5,*}		1 dose annually	1 dose annually	
Pneumococcal (polysaccharide) ^{6,7}		1–2 doses		1 dose
Hepatitis A ^{8,*}		2 doses (0, 6–12 mos, or 0, 6–18 mos)		
Hepatitis B ^{9,*}		3 doses (0, 1–2, 4–6 mos)		
Meningococcal ¹⁰		1 or more doses		

*Covered by the Vaccine Injury Compensation Program. NOTE: These recommendations must be read with the footnotes (see reverse).

For all persons in this category who meet the age requirements and who lack evidence of immunity (e.g., lack documentation of vaccination or have no evidence of prior infection)

Recommended if some other risk factor is present (e.g., on the basis of medical, occupational, lifestyle, or other indications)