



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

Bilimle
Sağlıkla

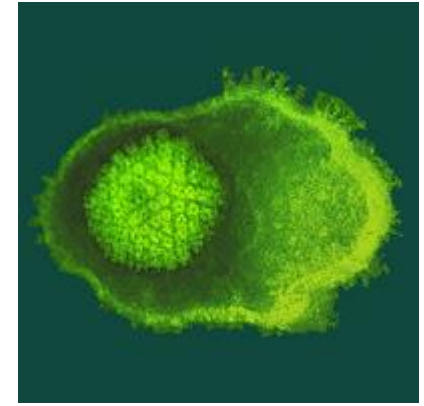
32

.Yıl

Erişkin Aşılaması

11 Ocak 2018

- Yöneten
Prof. Dr. Hüseyin TURGUT
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
- Zona
Doç. Dr. Selda SAYIN-KUTLU
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
- HPV
Doç. Dr. Murat KUTLU
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi



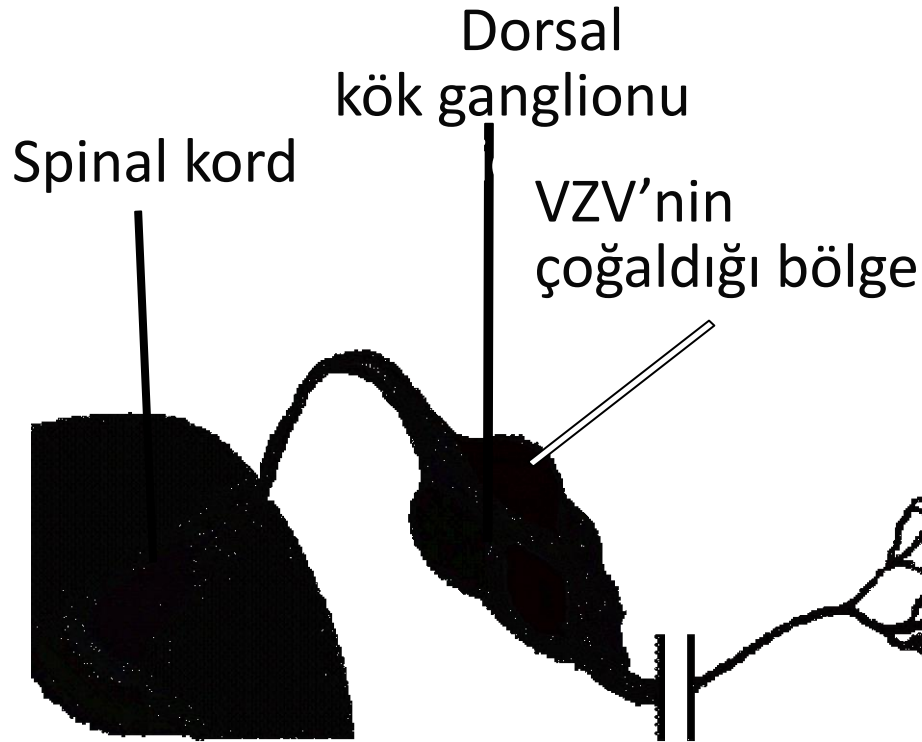
Zona Aşısı

Dr. Selda Sayın Kutlu
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji AD

Sunum planı

- Giriş
- Epidemiyoloji
- Patogenez
- Komplikasyonları
- Canlı zoster aşısı
- Yeni aşı çalışmaları

Herpes zoster, VZV'nin reaktivasyonu sonucu oluşur



Courtesy of JW Gnann

Arka kök veya bazı kraniyal sinir ganglionlarında latent olarak bulunan VZV'nin reaktivasyonu ile oluşur

Herpes Zoster

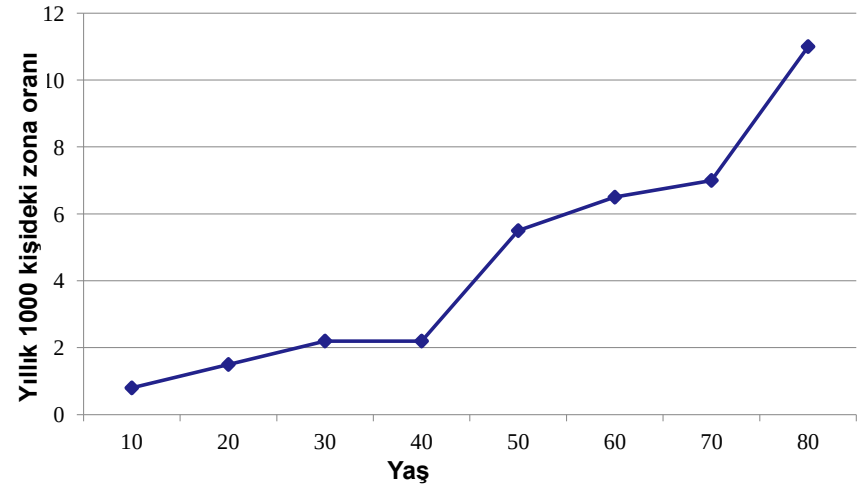
- Tek taraflı radiküler ağrı ve veziküler döküntü ile dermatomal yayılım gösterir



- Torasik bölge %50-62
- Oftalmik zoster %12-21
- Lumbar %10-14
- Servikal %11-14
- Sakral bölge %2-8

Herpes zoster epidemiyoloji

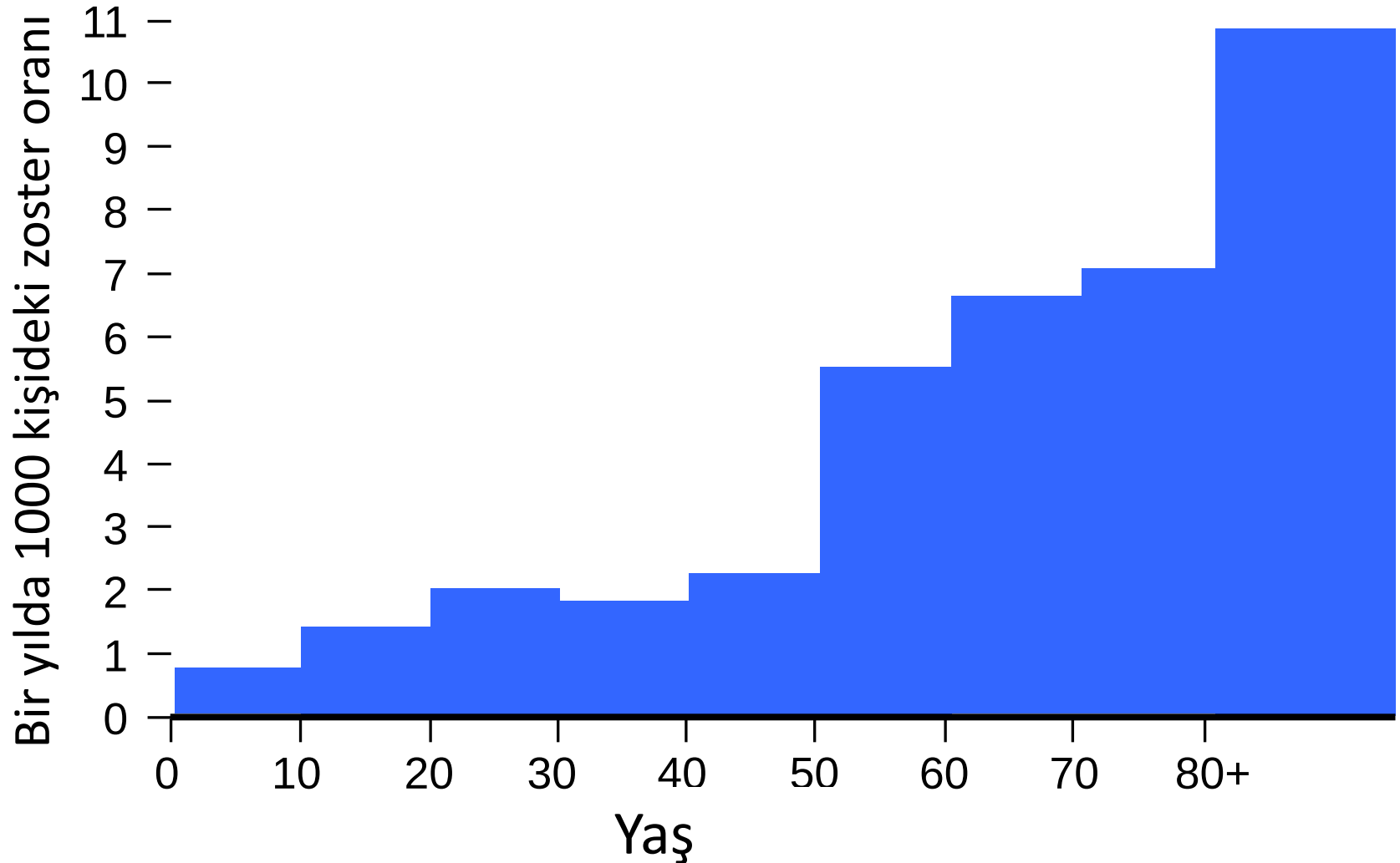
- Yıllık Herpes Zoster (HZ) insidansı
1000 kişide 3.4 vaka
- 9. dekatta insidans
1000 kişide 11 vakaya
yükselmektedir.



Insinga RP, et al. *J Gen Intern Med* 2005; 20:748-53.

Yawn BP, et al. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 1341-9

Yaşa göre herpes zoster insidansı



Hope-Simpson RE. *Proc R Soc Med* 1965;58:9-20

Herpes zoster epidemiyoloji

- Yaşam boyu bir kişinin zona geçirme riski yaklaşık %30
- > 50 yaş zona insidansı artmakta
- 85 yaşına kadar zona geçirme riski %50
- İmmün kompetan hastada rekürrens riski ~ %4

Insinga RP, et al. *J Gen Intern Med* 2005; 20:748-53.

Yawn BP, et al. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 1341-9

Herpes zoster epidemiyoloji

- **Önemli risk faktörleri**
 - ✓ Yaş
 - ✓ Hücresel immün yetmezlik
- **Diğer risk faktörleri**
 - ✓ Irk (beyaz ırk > siyah ırk)
 - ✓ Cinsiyet (kadın > erkek)
 - ✓ Stress
 - ✓ Travma
 - ✓ Ailede zona geçirme öyküsü
 - ✓ Majör depresyon

Altta yatan hastalıklara göre HZ riski

	No (%)		Odds ratio (99% CI)
	Cases (n=144 959)	Controls (n=549 336)	Model 2†
Key risk factors of interest			
Rheumatoid arthritis	3111 (2.1)	8029 (1.5)	1.46 (1.38 to 1.55)
Systemic lupus erythematosus	387 (0.3)	818 (0.1)	1.72 (1.45 to 2.04)
Inflammatory bowel disease	1851 (1.3)	5118 (0.9)	1.36 (1.26 to 1.46)
Chronic obstructive pulmonary disease	6815 (4.7)	20 201 (3.7)	1.32 (1.27 to 1.37)
Asthma	10 243 (7.1)	31 865 (5.8)	1.21 (1.17 to 1.25)
Chronic kidney disease	8724 (6.0)	29 437 (5.4)	1.14 (1.09 to 1.18)
Depression	6830 (4.7)	22 052 (4.0)	1.15 (1.10 to 1.20)
Diabetes	11 430 (7.9)	41 320 (7.5)	1.02 (0.99 to 1.05)
Diabetes type:§			
No diabetes	133 529 (92.1)	508 016 (92.5)	1.00
Type 1	396 (0.3)	1054 (0.2)	1.27 (1.07 to 1.50)
Type 2	10 359 (7.1)	38 136 (6.9)	1.01 (0.98 to 1.04)
Unknown	675 (0.5)	2130 (0.4)	1.13 (1.00 to 1.27)

Altta yatan hastalıklara göre HZ riski

	No (%)		Odds ratio (99% CI)
	Cases (n=144 959)	Controls (n=549 336)	Model 2†
Inhaled corticosteroids	12 996 (9.0)	38 902 (7.1)	1.13 (1.08 to 1.18)
Severe immunosuppression:			
HIV	128 (0.09)	97 (0.02)	5.07 (3.41 to 7.54)
Leukaemia	205 (0.14)	368 (0.07)	1.77 (1.38 to 2.27)
Lymphoma	444 (0.31)	386 (0.07)	3.89 (3.20 to 4.73)
Myeloma	492 (0.34)	816 (0.15)	2.13 (1.82 to 2.51)
Haematopoietic stem cell transplantation	26 (0.02)	3 (0.00)	13.71 (2.73 to 68.94)
Other unspecified cellular immune deficiencies	95 (0.07)	190 (0.03)	1.49 (1.05 to 2.12)
Oral corticosteroids	2164 (1.49)	3822 (0.70)	1.48 (1.27 to 1.72)
Other immunosuppressive treatment	502 (0.35)	1058 (0.19)	1.82 (1.67 to 1.98)

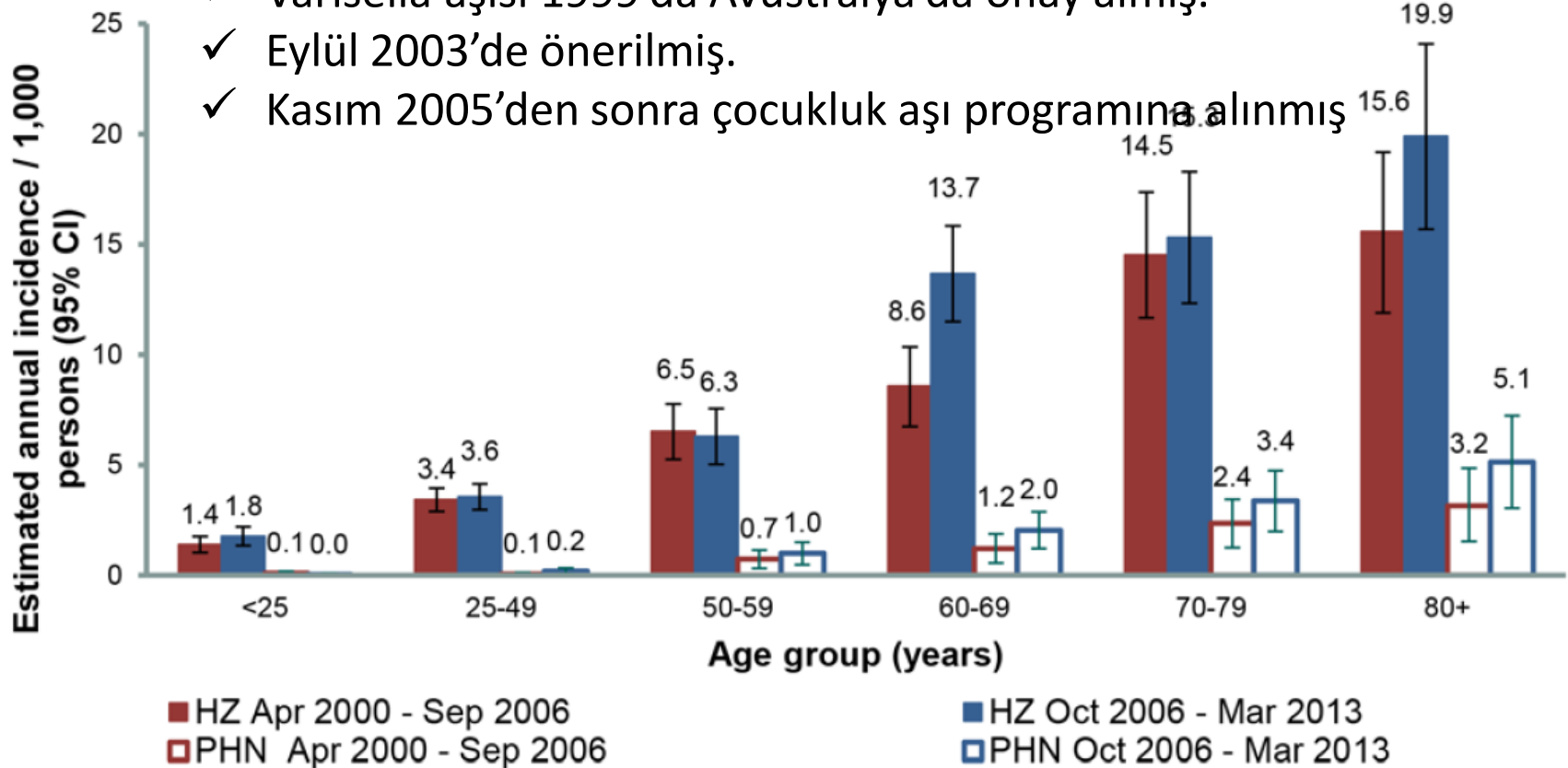
Forbes HJ, et al. BMJ 2014;348

İmmünitenin rolü

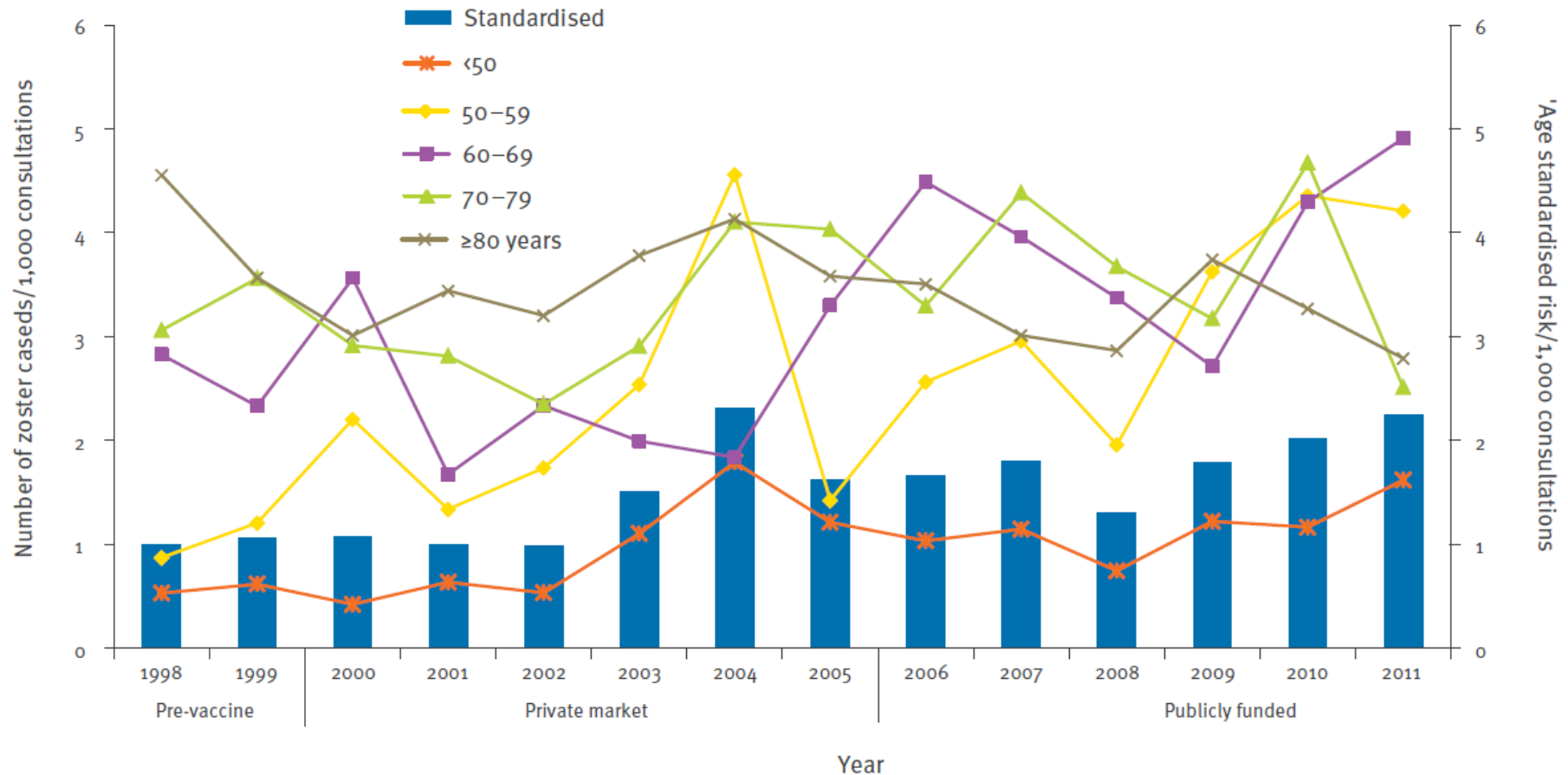
- Normal/yeterli VZV'e karşı antikorlar mevcut—antikor ilişkili immünitenin rolü yok
- **Hücrel immünite önemli!**
- HZ'nin başında yüksek VZV hücrel cevap, daha hafif klinik tablo ve daha az PHN ile ilişkili.
- Zona sonrası yüksek antikor titrelerinin oluşması ciddi klinik tablo ve PHN oluşması ile ilişkili bulunmuş.

Increasing Trends of Herpes Zoster in Australia

- ✓ Varisella aşısı 1999'da Avustralya'da onay almış.
- ✓ Eylül 2003'de önerilmiş.
- ✓ Kasım 2005'den sonra çocukluk aşı programına alınmış



1998-2012 yılları arasında suçiçeği azalırken, zona artmakta

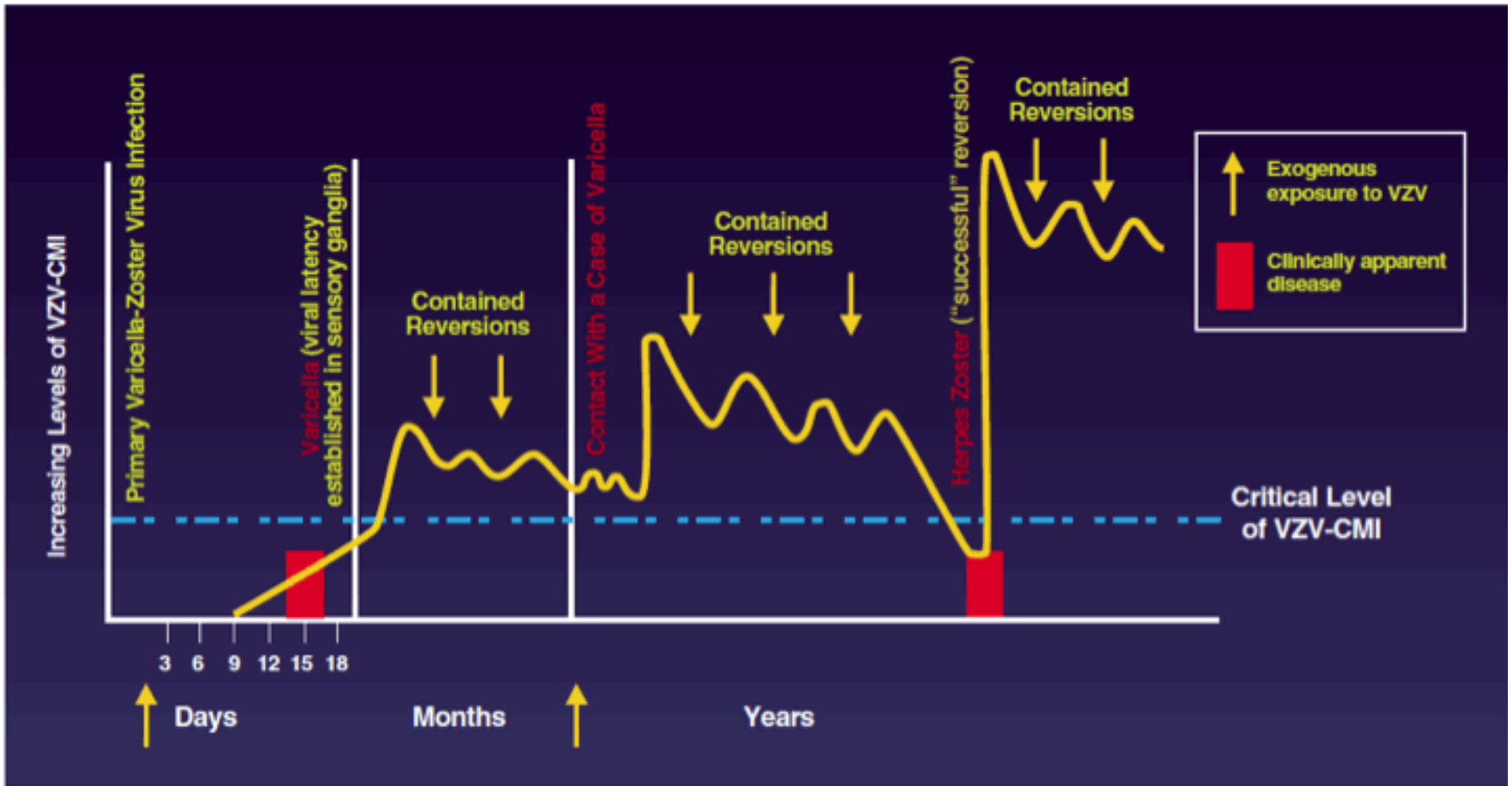


Kelly HA, et al. *Euro Surveill* 2014;19(41):pii=20926

Neden son 15-20 yılda herpes zoster vakalarında artış var?

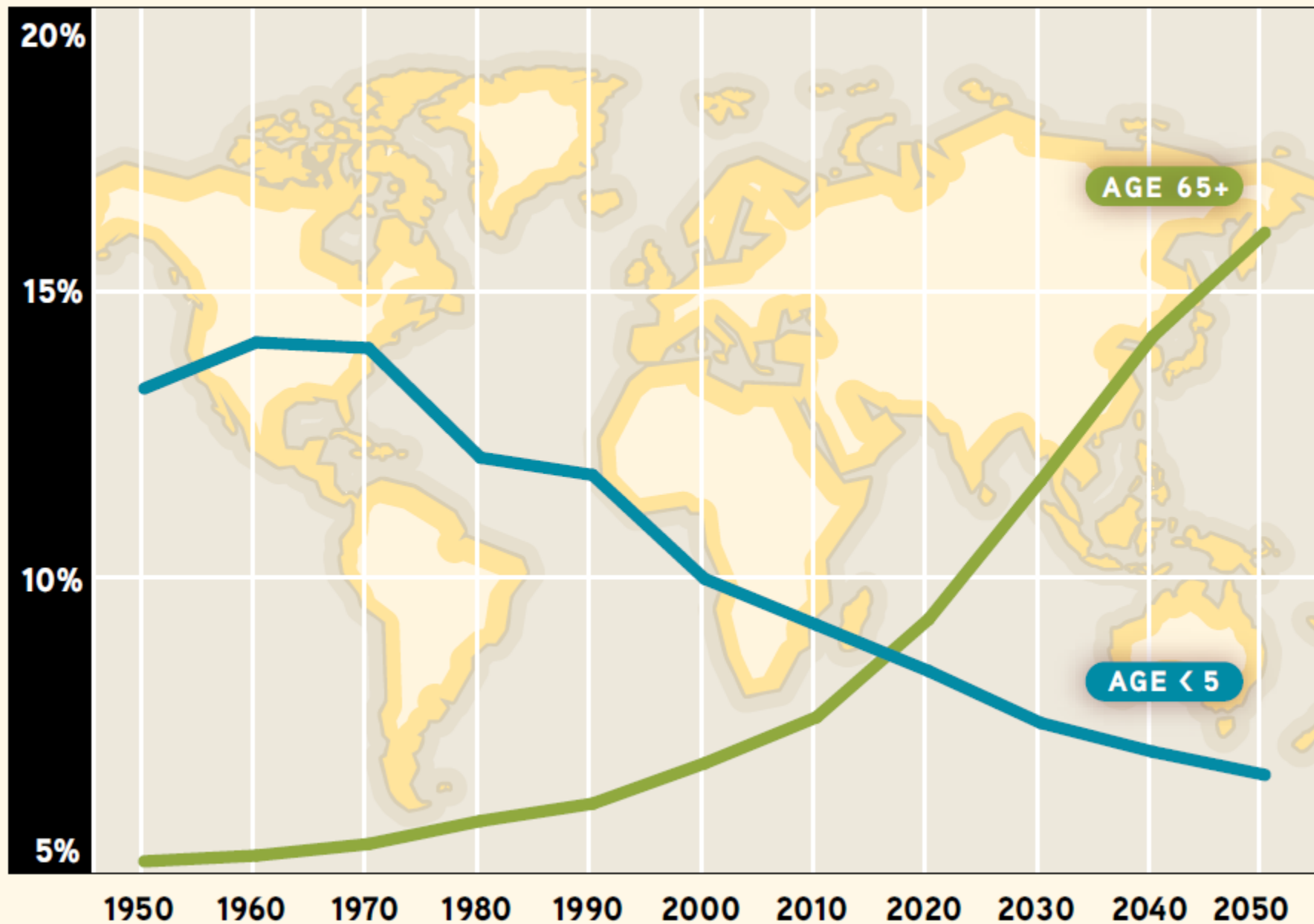
- **Varisella aşısının uygulanması ile birlikte su çiçeği olguları azalması sonucu VZV ile tekrarlayan karşılaşmalar azalıyor.**
- Yaşlı populasyon ve ilişkili olarak kronik hastalıklar artıyor.
- İmmün sistemi baskılanmış olgular artıyor.
- Uzun dönem stress ve depresyonun neden olduğu immün baskılanma artıyor.

VZV'e karşı hücresel immünitenin zamanla değişimi



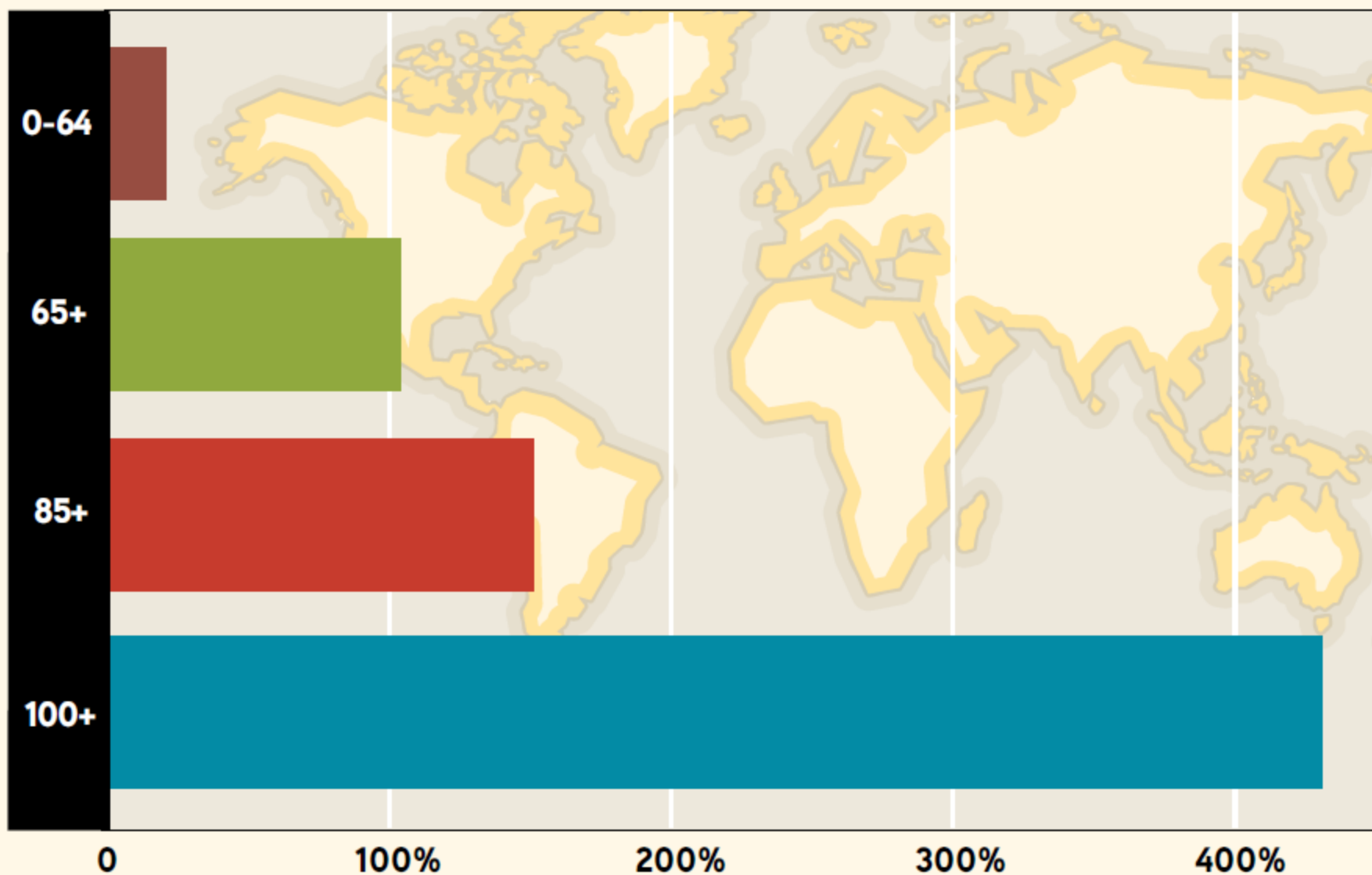
Neden son 15-20 yılda herpes zoster vakalarında artış var?

- ✓ Varisella aşısının uygulanması ile birlikte su çiçeği olguları azalması sonucu VZV ile tekrarlayan karşılaşmalar azalıyor.
- **Yaşlı populasyon ve ilişkili olarak kronik hastalıklar artıyor.**
- İmmün sistemi baskılanmış olgular artıyor.
- Uzun dönem stress ve depresyonun neden olduğu immün baskılanma artıyor.

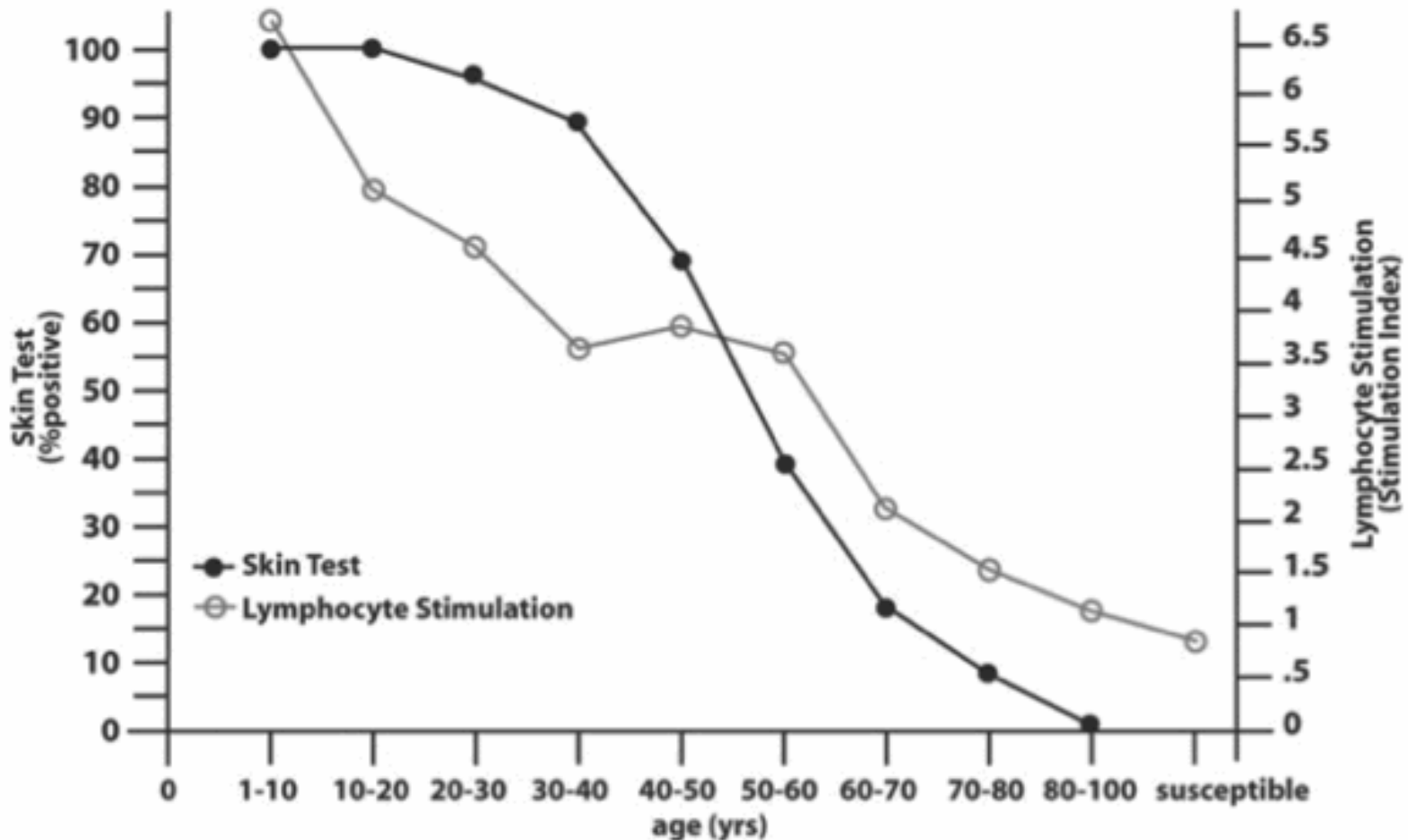


National Institute on Aging. Why Population Aging Matters: A Global Perspective. 2016

PROJECTED INCREASE IN GLOBAL POPULATION BETWEEN 2005 AND 2030, BY AGE



Yaşla birlikte hücresel immünite azalmakta



From Plotkin et al Vaccines 2008; Data from Burke et al Arch Intern Med 1982

Neden son 15-20 yılda herpes zoster vakalarında artış var?

- ✓ Varisella aşısının uygulanması ile birlikte su çiçeği olguları azalması sonucu VZV ile tekrarlayan karşılaşmalar azalıyor.
- ✓ Yaşlı populasyon ve ilişkili olarak kronik hastalıklar artıyor.
- **İmmün sistemi baskılanmış olgular artıyor.**
- **Uzun dönem stress ve depresyonun neden olduğu immün baskılanma artıyor.**

Herpes zosterin komplikasyonları

- %20-25 oranında görülür
- Maliyeti 3 kat artırır.
- > 50 yaş komplikasyonlar artmaktadır.
- Hastaların %3'ü hospitalizasyon gerektirir.
- En sık görülen komplikasyonları;
 - Post herpetik nevralji (PHN)
 - Bakteriyel süper infeksiyonlar



Postherpetik nevralji

- PHN yaşlılarda önemli bir komplikasyon

- Zona başlangıcından 90 gün sonra başlayan şiddetli ağrı olarak tanımlanır

- Yaş ve tanımlamaların cinsiyetle ilişkisi 50 arasında görülür

- >50 yaş daha sık ve ciddi PHN ile ilişkilidir

- >80 yaş vakaların 1/3'ü PHN ile ilişkilidir

- Duyusal anormallikler:

- Allodini (ağrısız uyaran ile ağrı)
- Postherpetik skarlaşma
- Parestezi: Yanma, karıncalanma
- Disestezi: Dokunma duyuru
- Hiperestezi: Ağrıya aşırı cevap
- Kaşınma

PHN risk faktörleri

✓ İleri yaş

✓ Şiddetli akut ağrı

✓ Ciddi ve çok sayıda akut döküntü

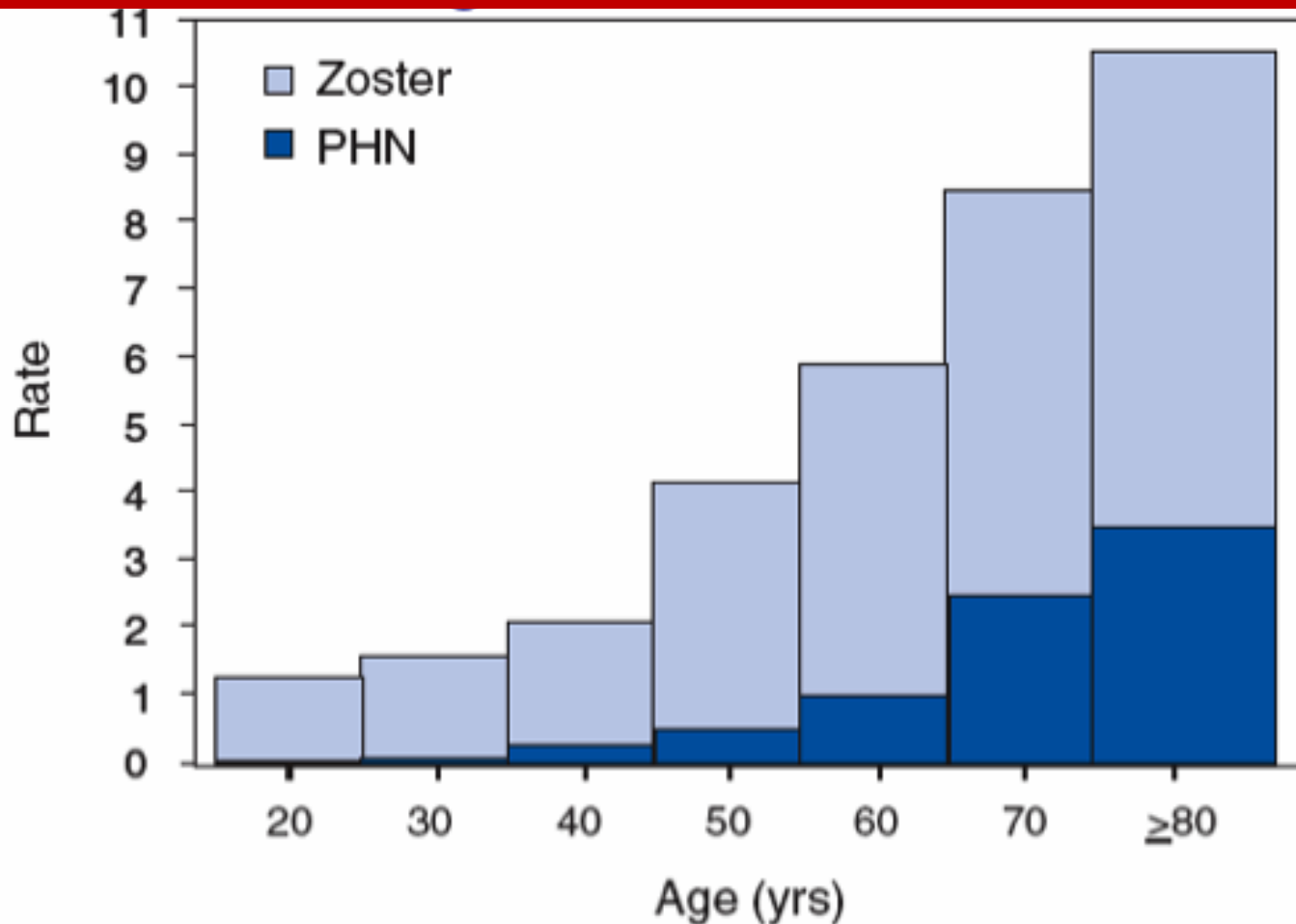
✓ Prodromal ağrı olması

✓ Kadın cinsiyeti

✓ Oftalmik zoster

✓ Üst vücut tutulumu

Amerika'da yaşa göre HZ ve PHN sıklığı



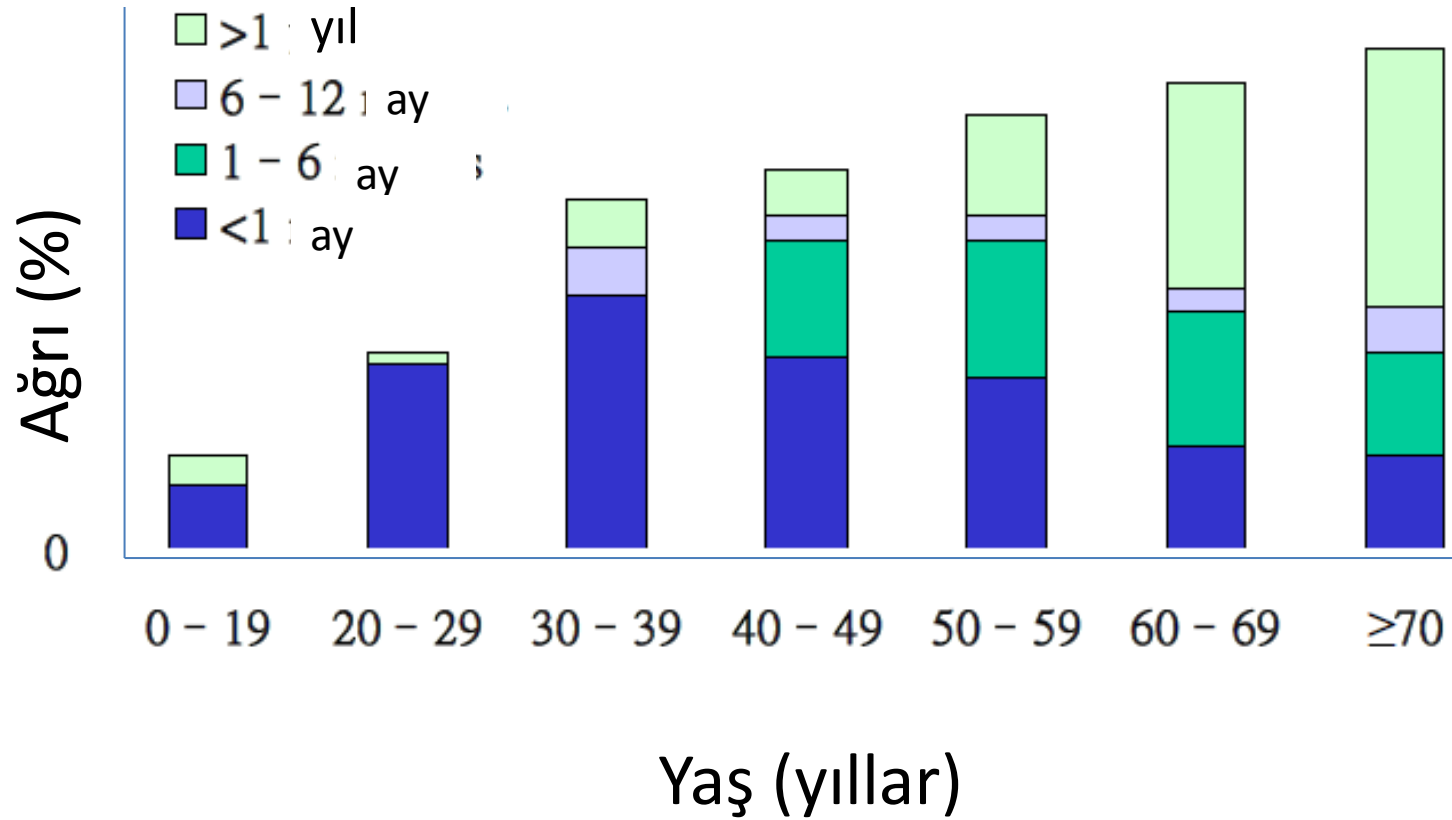
*Per 1,000 person-years.

†Defined as ≥ 30 days of pain.

50% of persons reaching 85 yo will have zoster

Harpaz et al MMWR 2009

Ağrı süresi –Yaşla ilişkili



Akut ve PHN'nin hayat kalitesine etkisi

Konjestif kalp yetmezliği, MI, DM ve depresyon ile karşılaştırıldığında benzer veya daha fazla etkiler.

Fiziksel	Psikolojik
• Kronik yorgunluk • İştahsızlık & Kilo kaybı • Hareketsizlik • Uykusuzluk	• Anksiyete • Konsantrasyon güçlüğü • İlaç bağımlılığı • Depresyon, intihar girişimi
Sosyal	Fonksiyonel
• Daha az sosyal toplantılar • Sosyal rolde değişiklik	• Günlük aktivelerde azalma: giyinme, banyo, yeme, seyahat, yemek pişirme, alışveriş

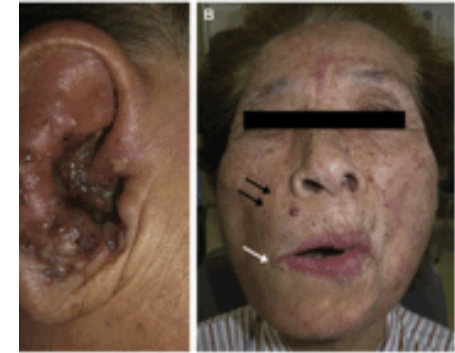
Oftalmik Herpes Zoster ve Komplikasyonları



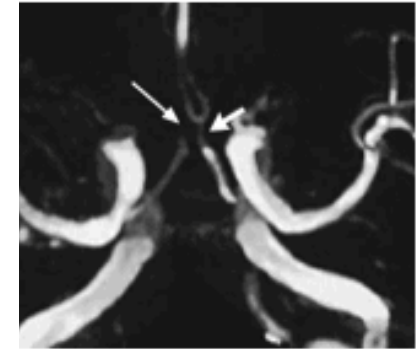
- Trigeminal sinirin oftalmik dalının tutulumu ile %10-15 vakada oluşur.
- Keratit, konjunktivit, sklerit, iritis, anterior üveit, retinit, akut retinal nekroz, glokom
- Görme bozukluğu

Herpes zosterin nörolojik komplikasyonları

- Bell's paralizi
- Ramsay-Hunt sendromu
- İşitme kaybı
- Motor nöropati, miyozit, transvers miyelit, GBS, menenjit, ensefalit
- **VZV vaskülopati; İnme veya geçici iskemik atak (TIA)**



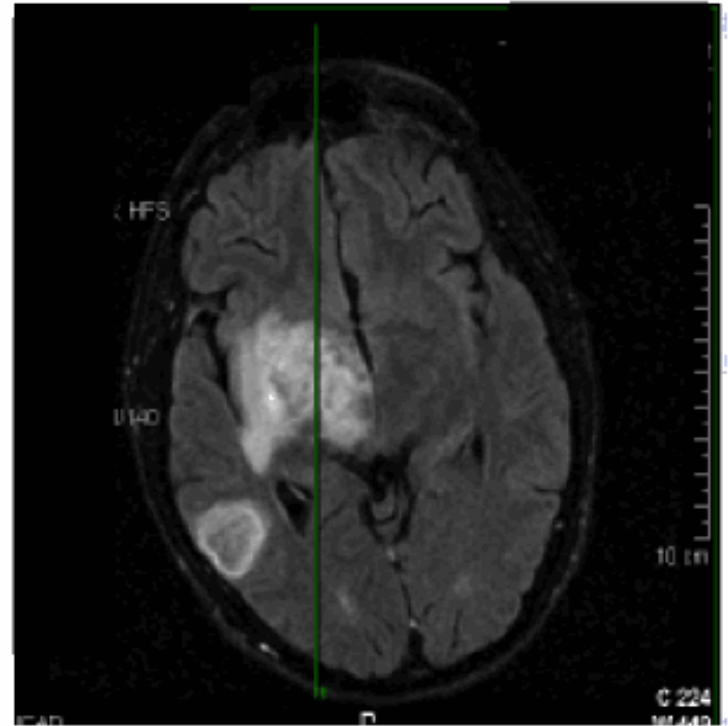
Taguchi J Infect 2011



Gilden et al NEJM 2002

VZV vaskülopati: MI ve dev hücreli arterit

HIV hastasında korioretinit ve multifokal vaskülit



Herpes zoster as a risk factor for stroke and TIA

A retrospective cohort study in the UK

Vascular event ^a	Cases (n = 106,601), n (%)	Controls (n = 213,202), n (%)	Hazard ratio (95% CI)	
			Unadjusted	Adjusted ^b
Stroke	2,727 (2.56)	5,252 (2.46)	1.04 (0.99-1.09)	1.02 (0.98-1.07)
MI	2,762 (2.59)	4,835 (2.27)	1.15 (1.09-1.20)	1.10 (1.05-1.16) ^c
TIA				
Stroke in patients with HZO (cases = 1,710; controls = 3,244)			1.23	1.15 (1.09-1.21) ^c
Stroke in subjects 18-40 y (cases = 19,301; controls = 38,602)			1.42	1.03 (0.77-1.39)
MI in subjects 18-40 y (cases = 19,301; controls = 38,602)			1.73	1.74 (1.13-2.66) ^c
TIA in subjects 18-40 y (cases = 19,301; controls = 38,602)	25 (0.13)	20 (0.05)	2.51 (1.39-4.52)	2.42 (1.34-4.36) ^c

18-40 yaş erişkinlerde;

✓ İnme 1.74 kat

✓ Geçici iskemik atak 2.42 kat

✓ MI 1.49 kat

Risk of Stroke Following Herpes Zoster: A Self-Controlled Case-Series Study

Clinical Infectious Diseases 2014;58(11):1497–503

Sinéad M. Langan,^a Caroline Minassian,^a Liam Smeeth, and Sara L. Thomas

Table 2. Age-Adjusted Incidence Ratios for Stroke in Risk Periods Following Zoster

Outcome and Risk Period	No. of Cases	IR ^a (95% CI)
Stroke (all types)	6584	
Risk period after zoster		
1–4 wk	90	1.63 (1.32–2.02)
5–12 wk	149	1.42 (1.21–1.68)
13–26 wk	215	1.23 (1.07–1.42)
27–52 wk	303	0.99 (.88–1.12)

Risk of Stroke Following Herpes Zoster: A Self-Controlled Case-Series Study

Sinéad M. Langan,^a Caroline Minassian,^a Liam Smeeth, and Sara L. Thomas

- Oftalmik zoster sonrası antiviral tedavi almış ise 5 – 12. haftalarda inme riski 2.57 kat fazla
- Eğer antiviral tedavi almamış ise oftalmik zoster sonrası inme riski 5,47 kat fazla

Table				
Site of				
Zoster				
Risk p				
1-4				
5-12				
13-26				
27-52 wk	184	1.08 (.93-1.25)		0.89 (.74-1.07)
Ophthalmic	299		127	
Risk period post zoster				
1-4 wk	3	1.26 (.40-3.96)	3	3.27 (1.02-10.44)
5-12 wk	12	<u>2.57 (1.43-4.62)</u>	10	<u>5.47 (2.80-10.71)</u>
13-26 wk	12	1.55 (.86-2.79)	3	1.00 (.31-3.18)
27-52 wk	10	0.70 (.37-1.33)	6	1.12 (.48-2.59)

A meta-analysis of stroke risk following herpes zoster infection

Oftalmik HZ varsa RR 2.05

HZ sonrası zaman	Relatif risk	%95 Güven aralığı
1 ay	1.78	1.70–1.88
3 ay	1.43	1.38–1.47
1 yıl	1.20	1.14–1.26
≥ 3yıl	1.07	0.99–1.15

Herpes zosterin nadir komplikasyonları

- İmmün baskılanmış hastalarda daha fazla görülür.
- İç organların tutulumu
 - Hepatit, miyokardit, perikardit, pankreatit, artrit, akciğer, göz ve beyin tutulumu
- Yaygın cilt lezyonları
- Kronik verrüköz cilt lezyonları
- Asiklovire dirençli VZV
- 1000 olguda 1 ölüm görülebilir

RESEARCH ARTICLE

Open Access



CrossMark

The temporal impact of aging on the burden of herpes zoster

Lijoy Varghese^{1*} , Baudouin Standaert², Antonio Olivieri^{2,3} and Desmond Carran²

7.6 kat ↑

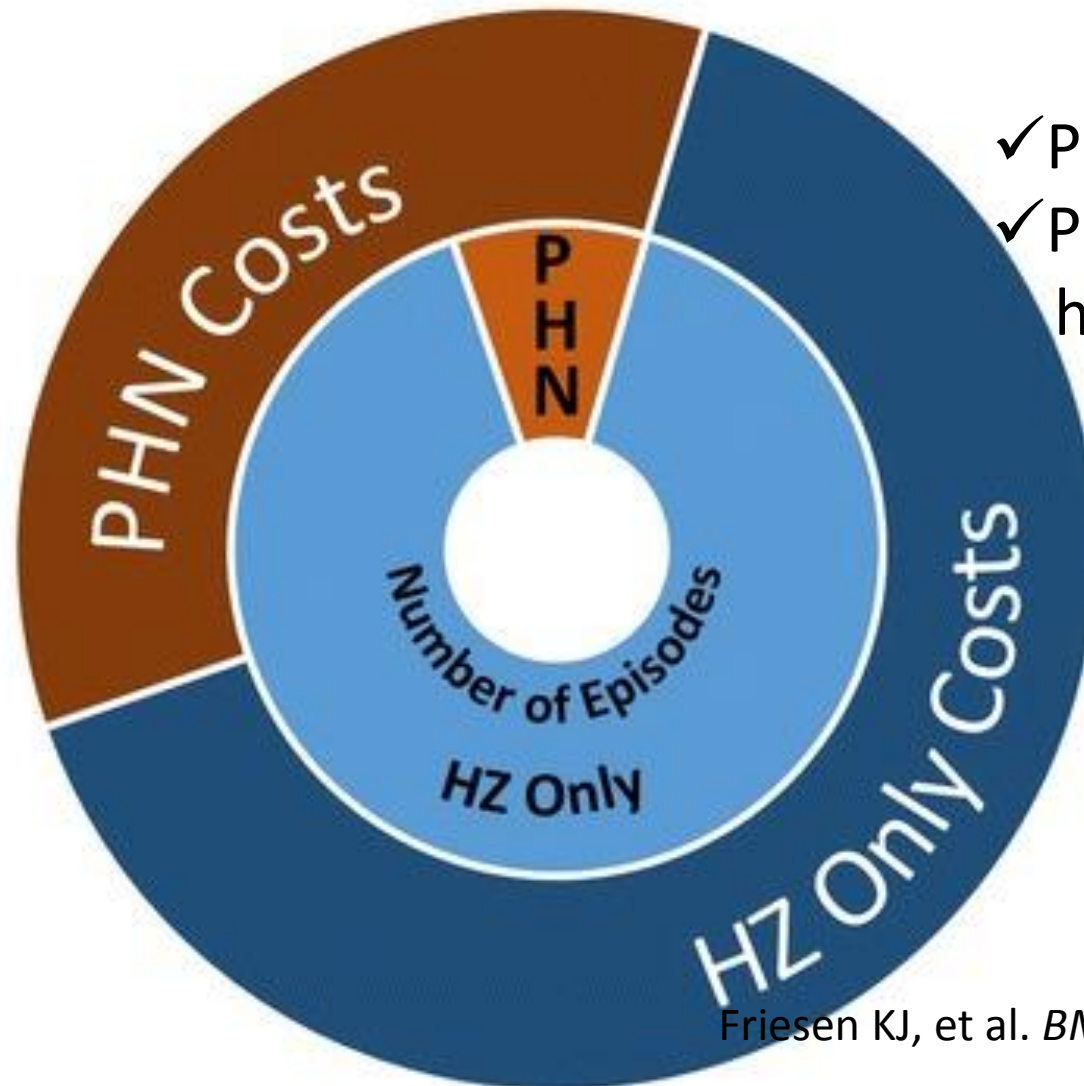
Table 4 Estimated HZ-related healthcare cost burden for the ≥65 in the United States in 2030

	2005			2030		
	Cost/Case	Cases ('000 s)	Total HZ Costs (US\$)	Cost/Case	Cases ('000 s)	Total HZ Costs (US\$)
All HZ	\$1,851	339	\$627,773,213	\$3,640	1,303	\$4,743,559,326
HZ with PHN or Complications	\$4,869	80	\$389,153,306	\$9,601	306	\$2,937,397,732

HZ Herpes Zoster, PHN Post-herpetic Neuralgia, US\$ United States dollar

7.6 kat ↑

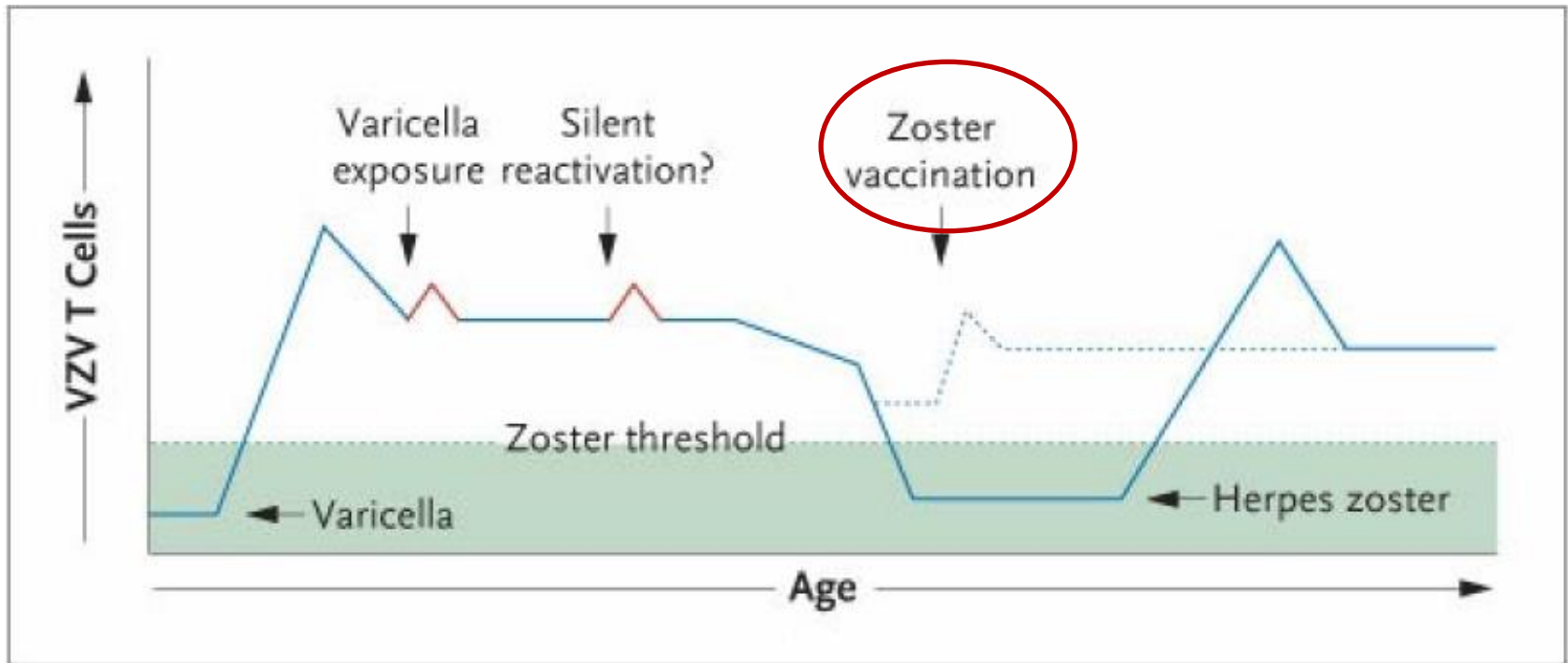
	Episodes	Costs
  HZ Only	56791	\$16,755,802.00
  HZ-PHN	6038	\$8,927,436.00



- ✓ PHN görülme sıklığı <%10
- ✓ PHN maliyeti, total harcamanın %35'i

Varisella aşısı; Canlı, zayıflatılmış VZV Oka suşu (1350 pfu)

Herpes zoster aşısı; Canlı, zayıflatılmış Oka suşu (19.400 pfu)

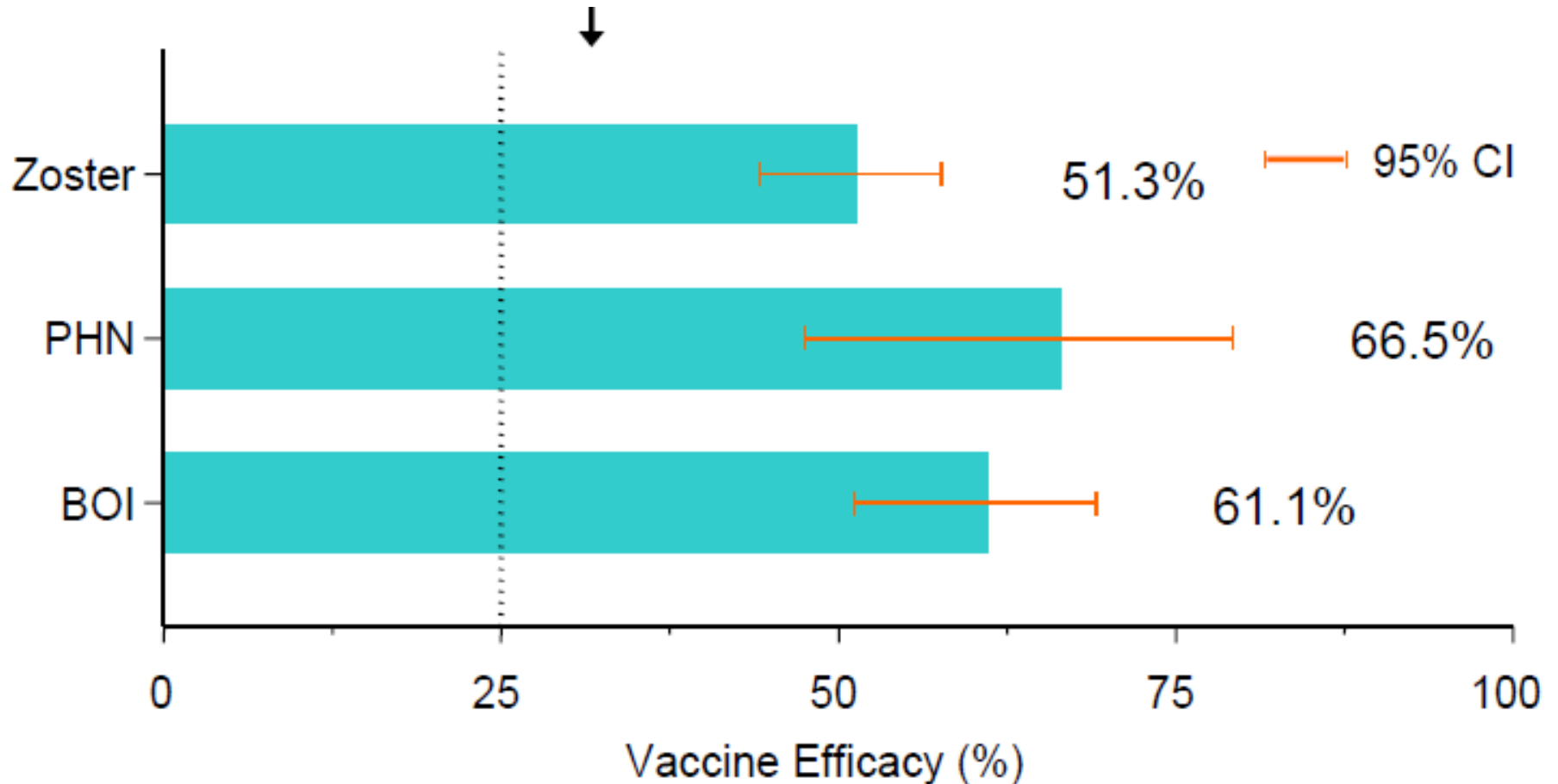


Zona önleme çalışması (SPS)

- Randomize, çift kör, plasebo kontrollü, 22 merkezli çalışma
- 38,546 kişi ≥ 60 yaş
- Çalışma sonuçları
 - ✓ Primer; Hastalık yükü (hastalık ciddiyet skoru~ ağrı seviyesi ve süresi) süre ile ilişkili ağrı şiddeti
 - ✓ Sekonder: PHN ve HZ insidansı
- Prospektif, 3.12 yıl takip
- Vakaların %94'ünün tanısı laboratuvar tarafından doğrulanmış.

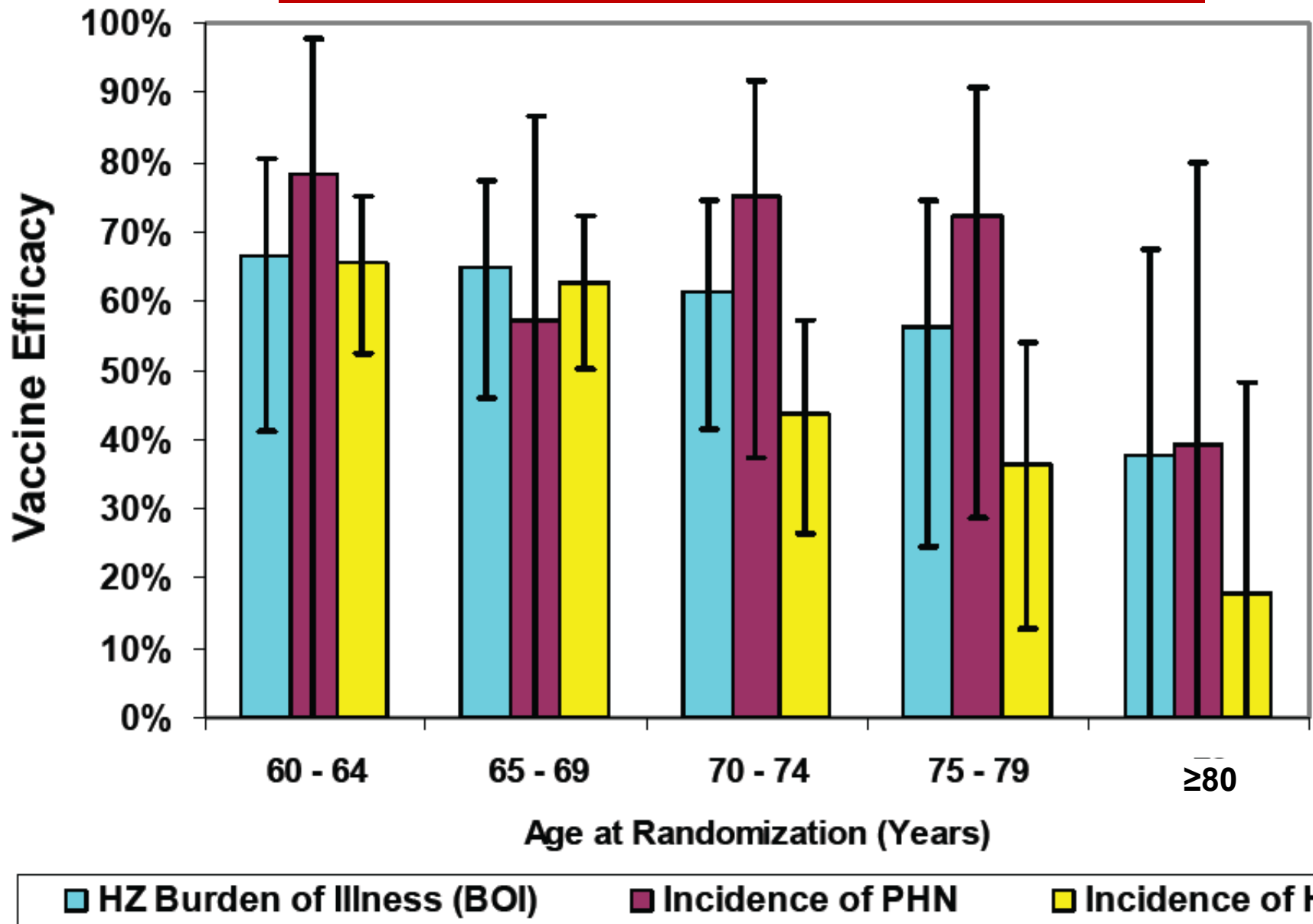


Zona önleme çalışması (SPS)



Oxman MN et al. *N Engl J Med* 2005;352:2271–2284.

Yaşa göre aşının etkinliği



Zoster Aşısı: İstenmeyen Olaylar

İstenmeyen olay	Aşı	Kontrol	Risk farkı (%95 GA)
Çalışma grubu	19,270	19,276	
Ölüm	%4.1	%4.1	
≥ 1 ciddi İO	%1.4	%1.4	
İO alt grup	3345	1115	
Hastaneye yatış	%34.0	%34.1	
≥ 1 ciddi İO	%1.9	%1.3	0.7 (0.1 – 1.3)
≥ 1 İO	%58.1	%34.4	23.7 (21.3 – 32.6)
Enjeksiyon bölge bulguları*	%48.3	%16.6	31.7 (28.3 – 32.6)
Sistemik etkiler	%6.3	%4.9	1.4 (0.3 to 2.5)

*Eritem, ağrı, şişlik, kaşıntı, sıcaklık

Persistence of the Efficacy of Zoster Vaccine in the Shingles Prevention Study and the Short-Term Persistence Substudy (STBS)

K. E. Schmader,¹ M. N. Oxman,² M. J. Levin,³ G. Johnson,⁴ J. H. Zhang,⁴ R. Betts,⁵ V. A. Morrison,⁶ L. Gelb,⁷ J. C. Guatelli,² R. Harbecke,² C. Pachucki,⁸ S. Keay,⁹ B. Menzies,¹¹ M. R. Griffin,¹² C. Kauffman,¹³ A. Marques,¹⁰ J. Toney,¹⁴ P. M. Keller,¹⁵ X. Li,¹⁵ I. S. F. Chan,¹⁵ and P. Annunziato,¹⁵ for the Shingles Prevention Study Group

Time Range Years	Aşının etkinliği			95% Confidence of (% CI)
Years	Hastalık yükü	PHN insidansı	HZ insidansı	
Total	%50.1	%60.1	%39.6	
SPS				
Years 0.0–4.9	61.1 (51.1–69.1)	66.5 (47.5–79.2)	51.3 (44.2–57.6)	
STPS				
Years 3.3–7.8	50.1 (14.1–71.0)	60.1 (–9.8 to 86.7)	39.6 (18.2–55.5)	
SPS + STPS				
Years 0.0–7.8	58.6 (48.6–66.6)	64.9 (47.4–77.0)	48.7 (42.0–54.7)	

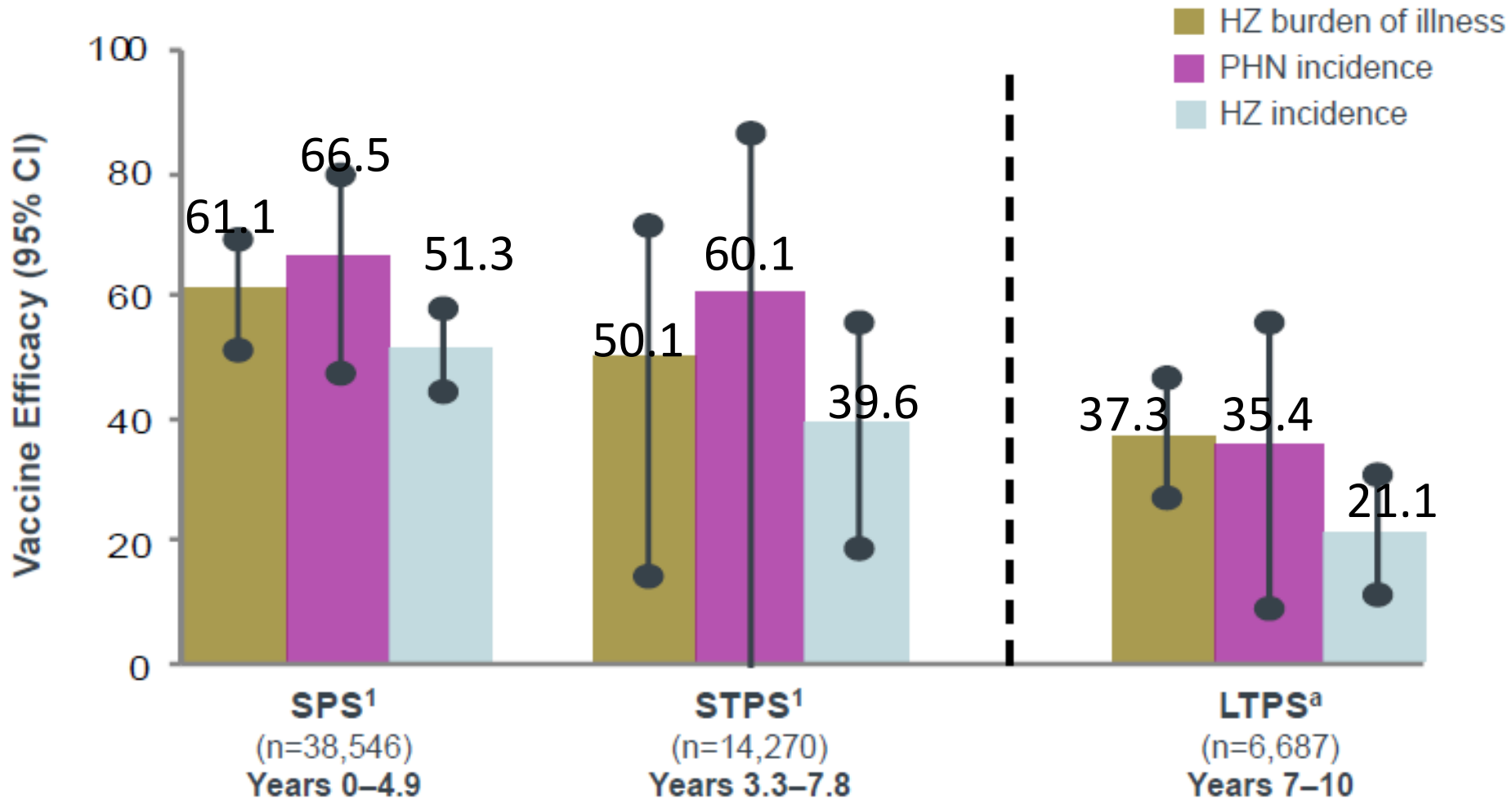
Long-term Persistence of Zoster Vaccine Efficacy (LTPS)

Vicki A. Morrison,¹ Gary R. Johnson,² Kenneth E. Schmader,³ Myron J. Levin,⁴ Jane H. Zhang,² David J. Looney,⁵ Robert Betts,⁶ Larry Gelb,⁷ John C. Guatelli,⁵ Ruth Harbecke,⁵ Connie Pachucki,⁸ Susan Keay,⁹ Barbara Menzies,¹⁰ Marie R. Griffin,¹¹ Carol A. Kauffman,¹² Adriana Marques,¹³ John Toney,¹⁴ Kathy Boardman,¹⁵ Shu-Chih Su,¹⁶ Xiaoming Li,¹⁶ Ivan S. F. Chan,¹⁶ Janie Parrino,¹⁶ Paula Annunziato,¹⁶ and Michael N. Oxman⁵; for the Shingles Prevention Study Group^a

	Aşının etkinliği		
	Hastalık yükü	HZ insidansı	PHN insidansı
60-69 yaş	%32.5	%20.2	%17.1
≥ 70 yaş	%42.5	%22.4	%49.7
Total	%37.3	%21.1	%35.4

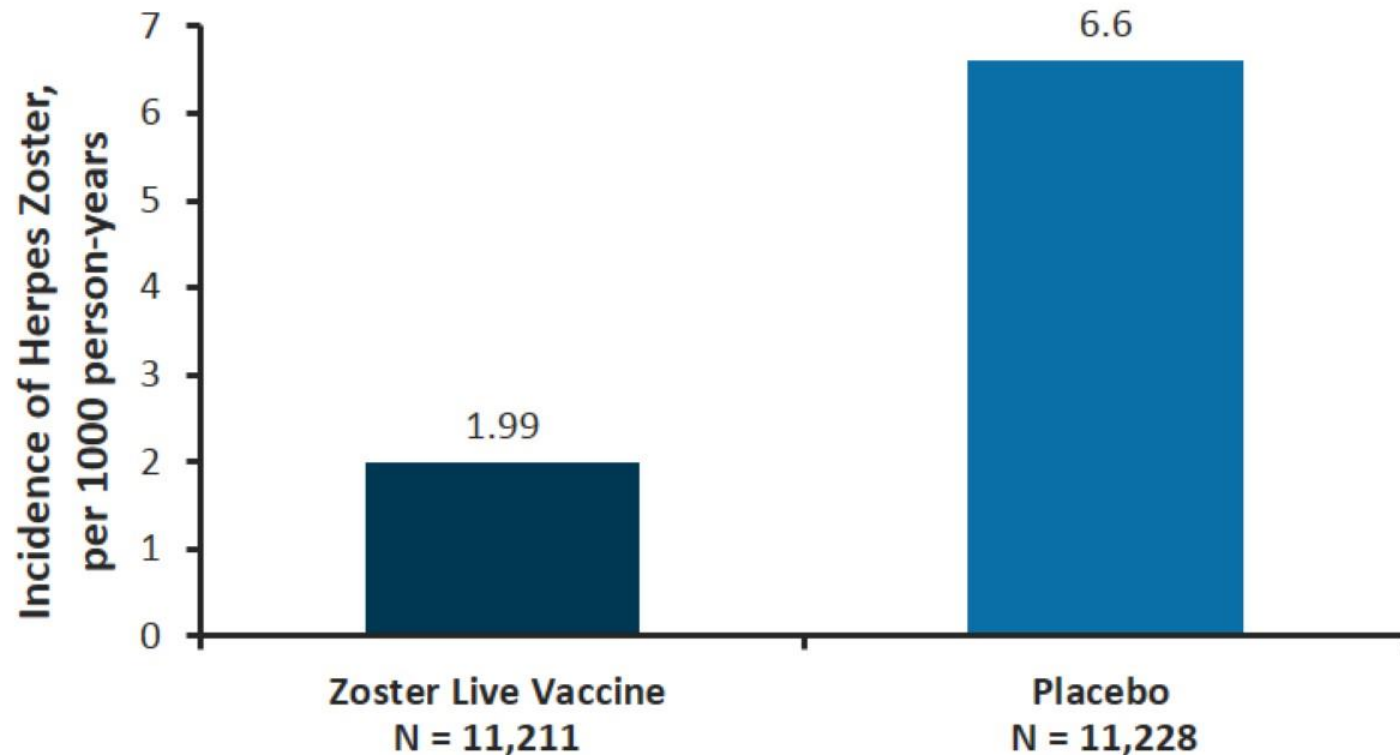
4.7 yıl-11.6 yıl

SPS, STPS, LTPS sonuçları



Oxman M et al. *N Engl J Med*. 2005;352:2271-2284
Schmader KE, et al. *Clin Infect Dis* 2012;55(10):1320–8
Morrison VA, et al. *Clin Infect Dis* 2015;60(6):900–9

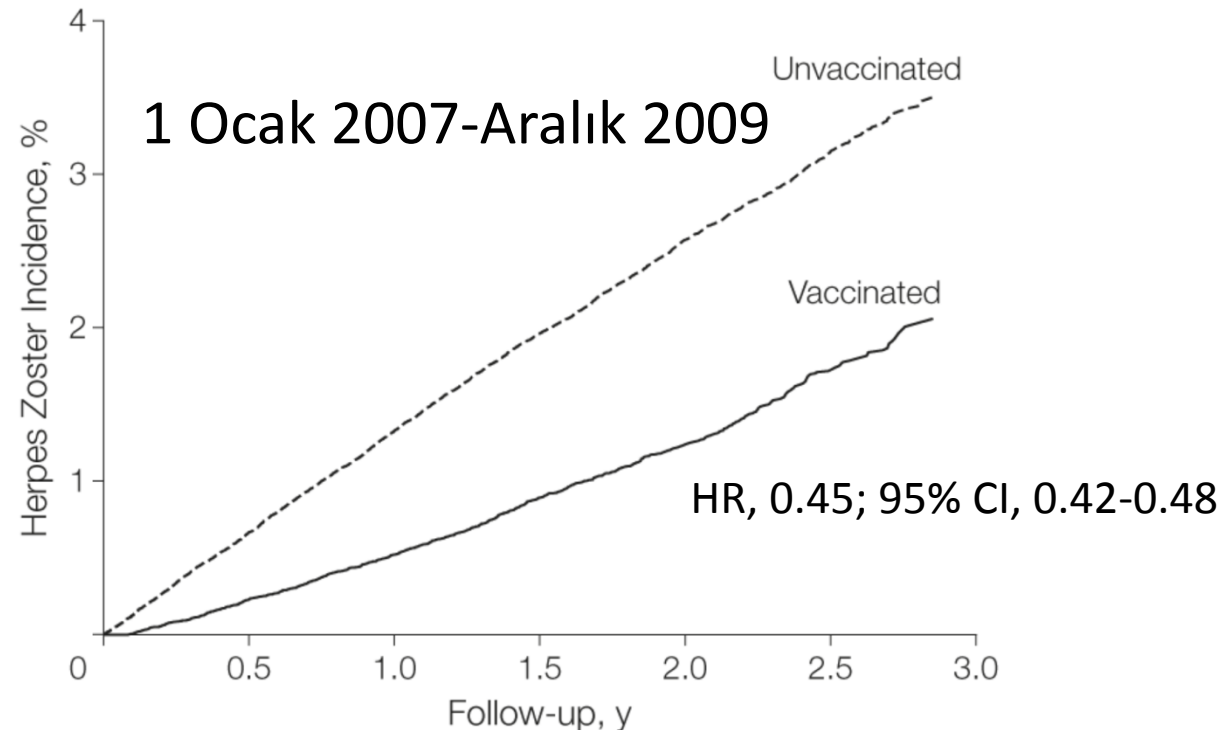
50-59 yaşlarında Zoster aşısının Herpes zoster insidansına etkisi (ZEST)



Herpes zosteri önlemedeki aşı etkinliği %69.8

Zoster aşısı: Gerçek yaşam verileri

Herpes zoster vaccine in older adults and the risk of subsequent herpes zoster disease



Herpes zoster insidansını %55
Oftalmik zoster riskini %63
HZ nedeni ile hospitalizasyonu %65



Prospektif kohort çalışması, ABD

- 2007-2013
- ≥ 50 yaş 303,828 kişi aşılanmış.
- Aşılamadan 1 yıl sonra HZ insidansını %69
- Aşılamadan 5 yıl sonra HZ insidansını %38

7 yıl

Effectiveness and Duration of Protection Provided by the Live-attenuated Herpes Zoster Vaccine in the Medicare Population Ages 65 Years and Older

Hector S. Izurieta,^{1,5} Michael Wernecke,² Jeffrey Kelman,³ Sarah Wong,² Richard Forshee,¹ Douglas Pratt,¹ Yun Lu,¹ Qin Sun,² Christopher Jankosky,¹ Philip Krause,¹ Chris Worrall,³ Tom MaCurdy,² and Rafael Harpaz⁴ **Clinical Infectious Diseases®**

2017;64(6):785–93

Outpatient Herpes Zoster
(No. 50,000)

Hospitalized Herpes Zoster^b (No. 811)

Outpatient Ophthalmic Zoster (No. 5,000)

Postherpetic Neuralgia (No. 2,033)

Canlı zoster aşısı, zona insidansını ve komplikasyonlarını azaltmakta, ancak zona insidansına olan etkisi zamanla azalırken, PHN ve zona ilişkili hastaneye yatışı azaltma etkisini korumaktadır

21%** (11%, 31%)

70%* (25%, 88%)

33% (-1%, 55%)

60%** (28%, 78%)

Vaccination Against Zoster Remains Effective in Older Adults Who Later Undergo Chemotherapy

Clinical Infectious Diseases 2014;59(7):913–9

Hung Fu Tseng,¹ Sara Tartof,¹ Rafael Harpaz,² Yi Luo,¹ Lina S. Sy,¹ Rulin C. Hetcher,¹ and Steven J. Jacobsen¹

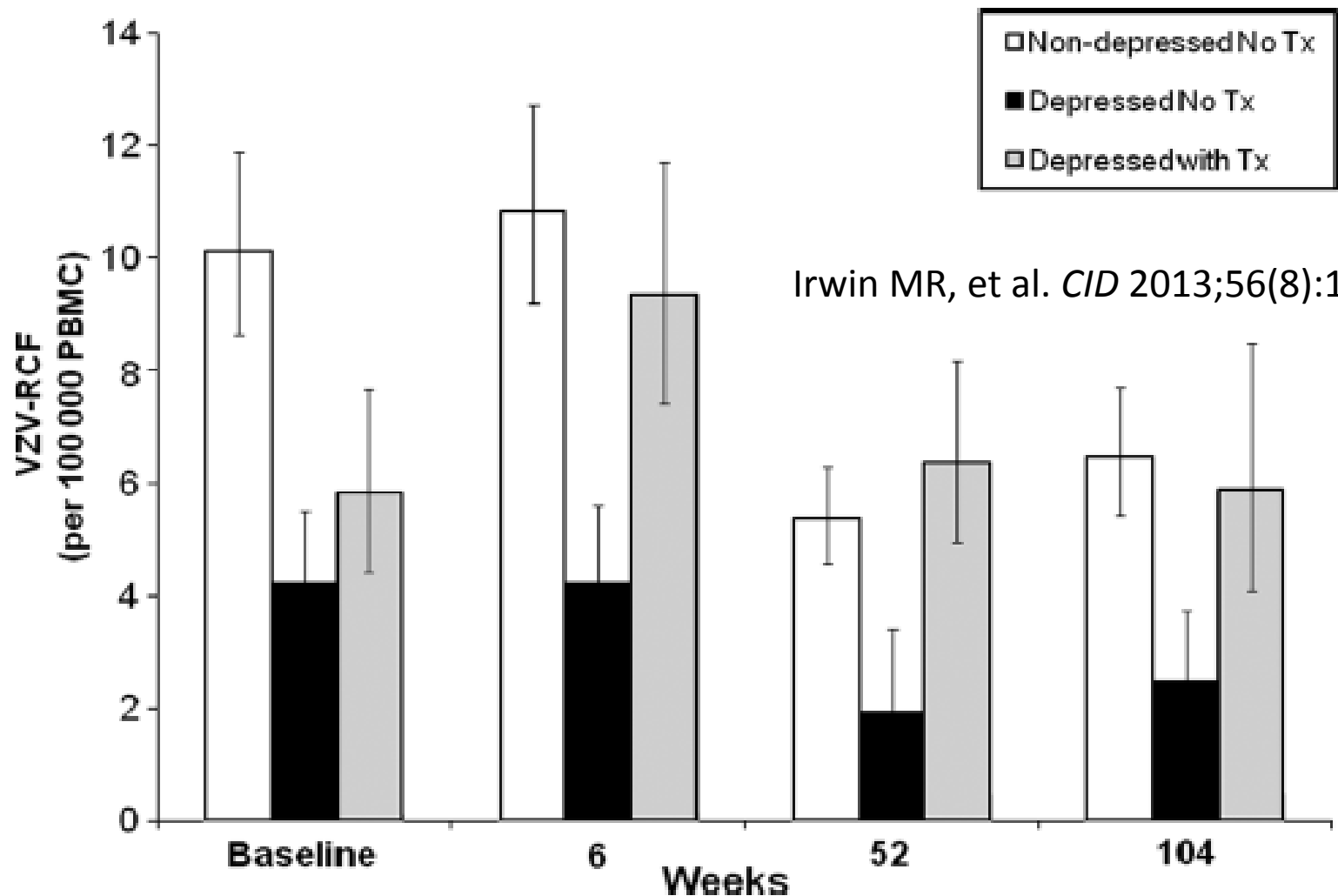
Güney Kaliforniya'da > 60 yaş kemoterapi başlanan, daha önce aşı olmuş ve olmamış

- 30 ay takip boyunca HZ
 - Aşı olmuş: %3.28, 12.87 / 1000 hasta-yılı
 - Aşı olmamış: %5.34, 22.05 / 1000 hasta-yılı

% 42 koruma

- Kemoterapi öncesi 60 gün içinde aşı olanlarda, aşının etkinliği gösterilememiş

Varicella Zoster Virus–Specific Immune Responses to a Herpes Zoster Vaccine in Elderly Recipients With Major Depression and the Impact of Antidepressant Medications

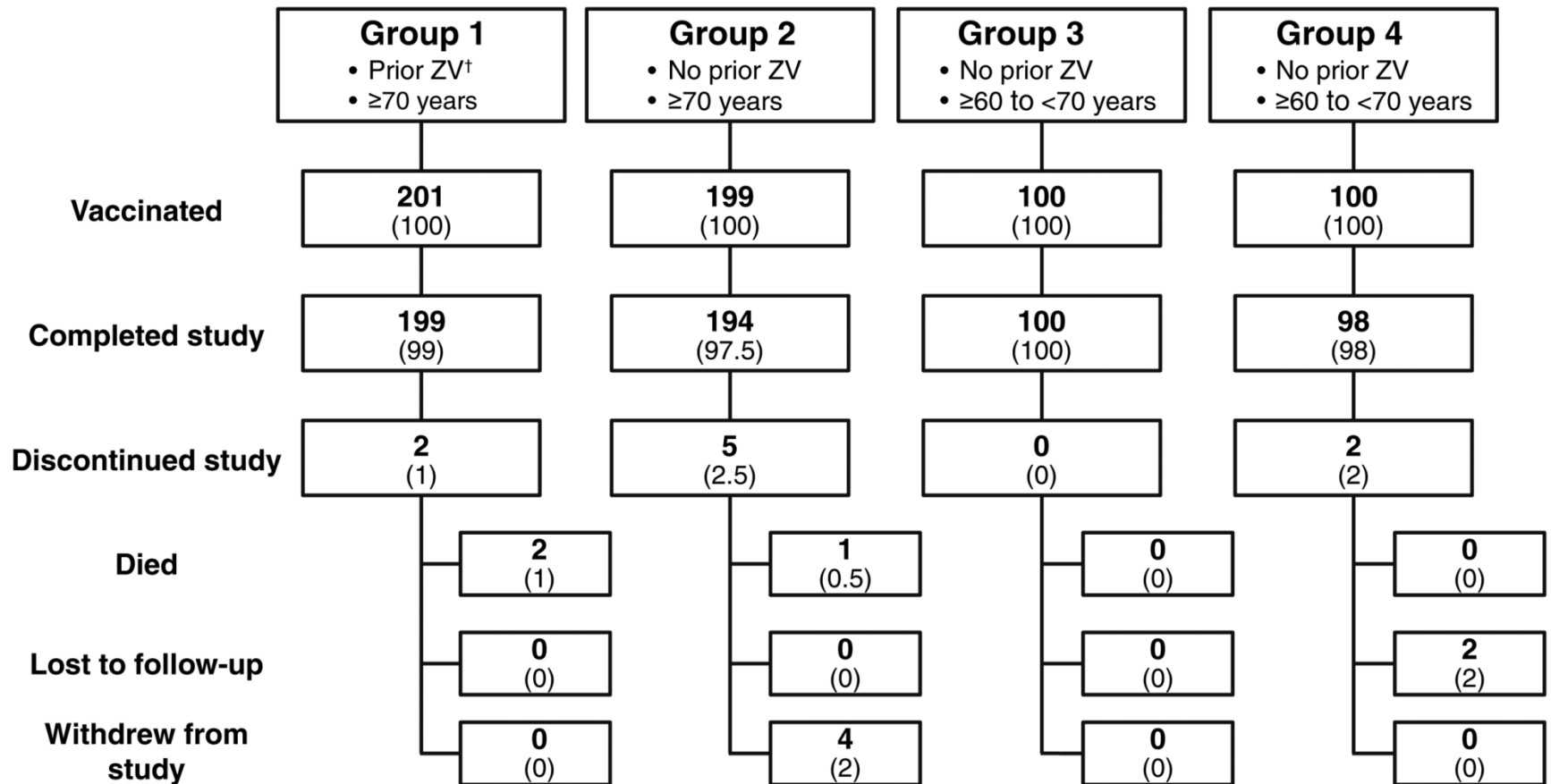


Irwin MR, et al. *CID* 2013;56(8):1085–93

Safety, Tolerability, and Immunogenicity of a Booster Dose of Zoster Vaccine, Live (V211-029)

- 600 kişi, ≥ 50 yaş
- Başlangıç zamanı: Nisan 2011
- Bitiş zamanı : Mayıs 2015
- **ClinicalTrials.gov:** NCT01245751

Cellular and Humoral Responses to a Second Dose of Herpes Zoster Vaccine Administered 10 Years After the First Dose Among Older Adults



Levin MJ., et al. *J Infect Dis* 2016 ;213(1):14-22.

Cellular and Humoral Responses to a Second Dose of Herpes Zoster Vaccine Administered 10 Years After the First Dose Among Older Adults

- Lokal ve sistemik yan etkiler, ilk doz aşı ve ikinci doz aşı uygulanan kişilerde benzer saptanmış.
- Antikor yanıtları tüm gruplarda benzer bulunmuş
- VZV spesifik efektör hafıza cevabı, ikinci doz aşı yapılan ≥ 70 yaş kişilerde, ilk kez aşı yapılan 60-69 yaş kişiler ile aynı, ilk kez aşı yapılan ≥ 70 yaş kişilerden yüksek saptanmış.
- Klinik sonuçlar değerlendirilmemiş.

Aşı maliyet etkin mi?

- Evet
- Birçok çalışmada aşı maliyet etkin saptanmış.



Lopez-Belmonte JL, et al. *J Med Econ* 2016

Bresse X, et al. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2013;13(3):393–406.

Pre aud E, et al. *Hum Vaccines Immunother* 2015;11(4):884–96

Herpes zoster aşısı

- **Varisella aşısı;** Canlı, zayıflatılmış VZV Oka suşu, 1995 yılında FDA tarafından onaylandı.
- **Herpes zoster aşısı;** Canlı, zayıflatılmış Oka suşu 2006 yılında ≥ 60 yaş, 2011 yılında ≥ 50 yaş için FDA tarafından onaylandı.
- CDC'nin Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP) tarafından 2008 yılından itibaren ≥ 60 yaş kişilere önerilmektedir.

Canlı Herpes zoster aşısı

- Aşı öncesi suçiçeği geçirme öyküsünün araştırılması gerekmez.
- Serolojik inceleme yapmak gerekmez.
- Diğer aşılarla birlikte verilebilir.
- Bu aşı çocuklarda suçiçeği aşısı yerine kullanılmamalıdır.

Canlı Zoster Aşısı ile ilgili ACIP Önerileri

- Antiviral ilaçlar alan kişiler:
 - Aşı uygulanmadan en az 24 saat önce ilaçları kesilmelidir.
 - Bu ilaçlar zoster aşısı uygulandıktan sonra en az 14 gün sonra kullanılmalıdır.
- Şiddetli akut hastalığı olan kişiler:
 - Akut hastalıkta, örneğin ateş varlığında, aşılamamanın ertelenmesi düşünülmelidir.
 - Aktif, tedavi edilmeyen tüberkülozlu hastalarda aşılama ertelenmelidir.

Zona aşısı kimlere yapılmamalıdır?

- **Gebeler**

- ✓ Gebeler ve FDA'ye göre üç ay (CDC ve EMA'ya göre dört hafta) içinde gebe kalmayı planlayanlar

- **Aşırı duyarlılık öyküsü olanlar**

- ✓ Jelatin, neomisin veya diğer aşı komponentlerine karşı anafilaktik reaksiyon öyküsü olanlara aşı uygulanmamalıdır

Zona aşısı kimlere yapılmamalıdır?

- **İmmün baskılanmış hastalar**

- ✓ Remisyonda olmayan hematolojik kanserli hastalar

Aşı, immün baskılayıcı tedaviye başlanmadan en az 14 gün (mümkünse **bir ay**) önce uygulanmış olmalıdır.

Aşı, kemoterapiden en az üç ay sonra, yüksek doz steroid veya TNF alfa inhibitörü gibi immün baskılayıcı tedavilerden en az bir ay sonra yapılabilir

≥20 mg prednizon/gün ≥2 hafta veya anti–TNF tedavi)

Hales CM, et al. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014;63:729-31

Cohen JL, et al. *N Engl J Med* 2013;369:255-63

İmmün baskılanmış hastalarla yakın teması olan aile bireylerine bu aşı yapılabilir mi?

- Zona aşısı yapılan bir kişiden, aşı suşunun duyarlı olan aile bireyine bulaşı, şu ana kadar bildirilmemiştir.
- İmmün baskılanmış hasta, duyarlı gebe veya infantla teması olan erişkine zona aşısı yapılabilir.

Aşı sonrası suçiçeği veya zona benzeri döküntü oluşursa ne yapılmalıdır?

- Oka aşı suşu, asiklovir, valasiklovir ve famsiklovire duyarlıdır.
- Aşı sonrası suçiçeği veya zona benzeri döküntü gelişirse, bu antiviral ilaçlar kullanılabilir.

Yeni aşı alışmaları



ORIGINAL ARTICLE

Efficacy of an Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine in Older Adults

- Faz III çalışması, 15411 katılım
- Varisella–zoster virus glikoprotein E ve AS01B adjuvan içeren subünit aşı (HZ/su)
- ≥ 50 yaş
- İki doz aşı (iki ay ara ile), im
- Ortalama 3.2 yıl takip edilmiş

Efficacy of an Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine in Older Adults

	Aşının etkinliği (%95 GA)
Total	97.2 (93.7–99.0)
50-59 yaş	96.6 (89.6–99.3)
60-69 yaş	97.4 (90.1–99.7)
≥ 70 yaş	97.9 (87.9–100.0)

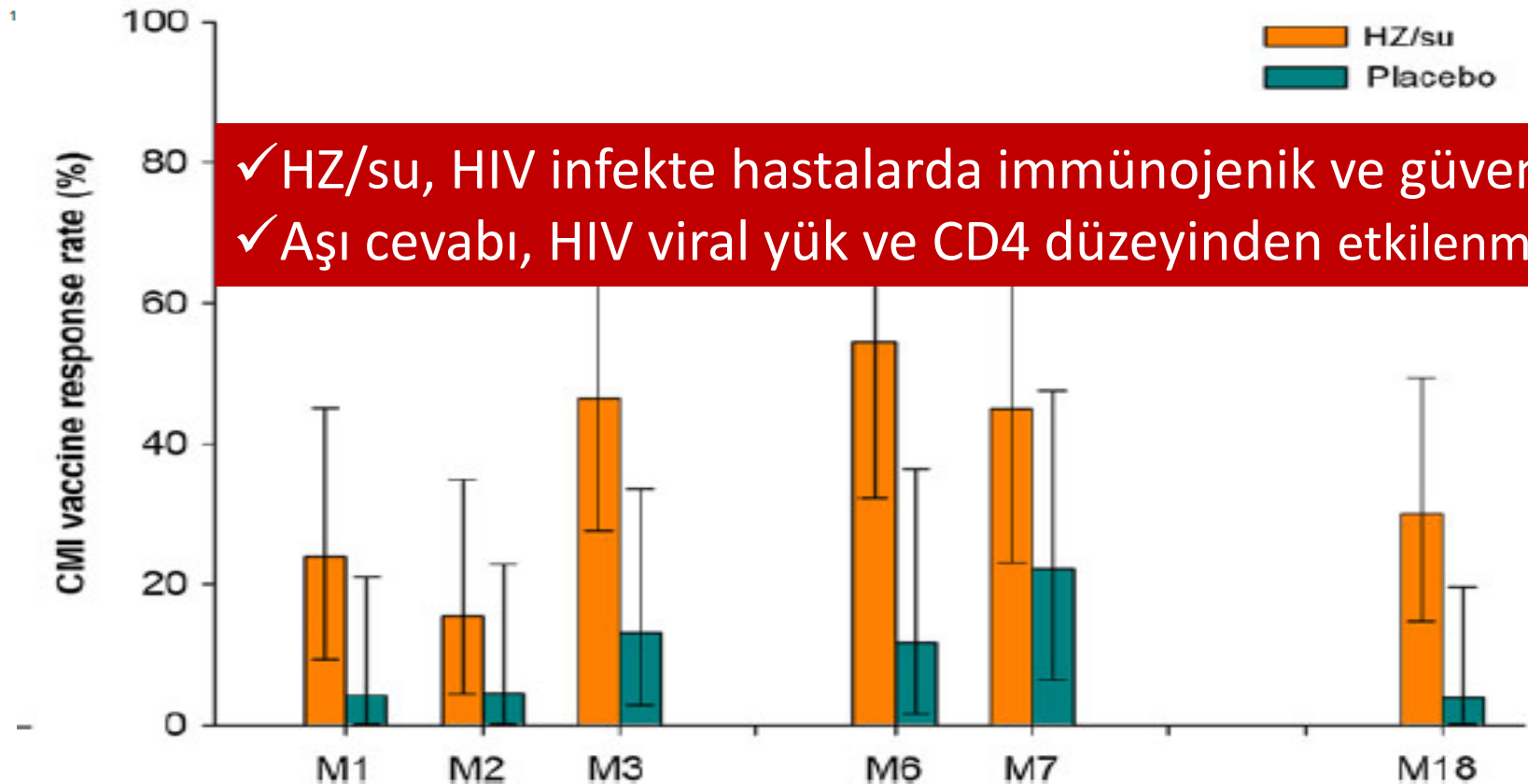
Yan etkiler;

- Enjeksiyon yerinde ağrı, kızarıklık, şişlik
- Miyalji
- Baş ağrısı, yorgunluk
- Titreme, ateş

Safety and Immunogenicity of an Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Candidate Vaccine in HIV-Infected Adults: A Phase 1/2a Randomized, Placebo-Controlled Study

The Journal of Infectious Diseases® 2015;211:1279–87

Elchonon M. Berkowitz,¹ Graeme Moyle,² Hans-Jürgen Stellbrink,⁴ Dirk Schürmann,⁵ Stephen Kegg,³ Matthias Stoll,⁶ Mohamed El Idrissi,⁷ Lidia Oostvogels,⁷ and Thomas C. Heineman¹; for the Zoster-015 HZ/su Study Group^a



≥70 yaş erişkinlerde Herpes Zoster subunit aşının etkinliği

- 0,2 ay iki doz aşı
- 3,7 yıl izlem
- Faz III çalışması

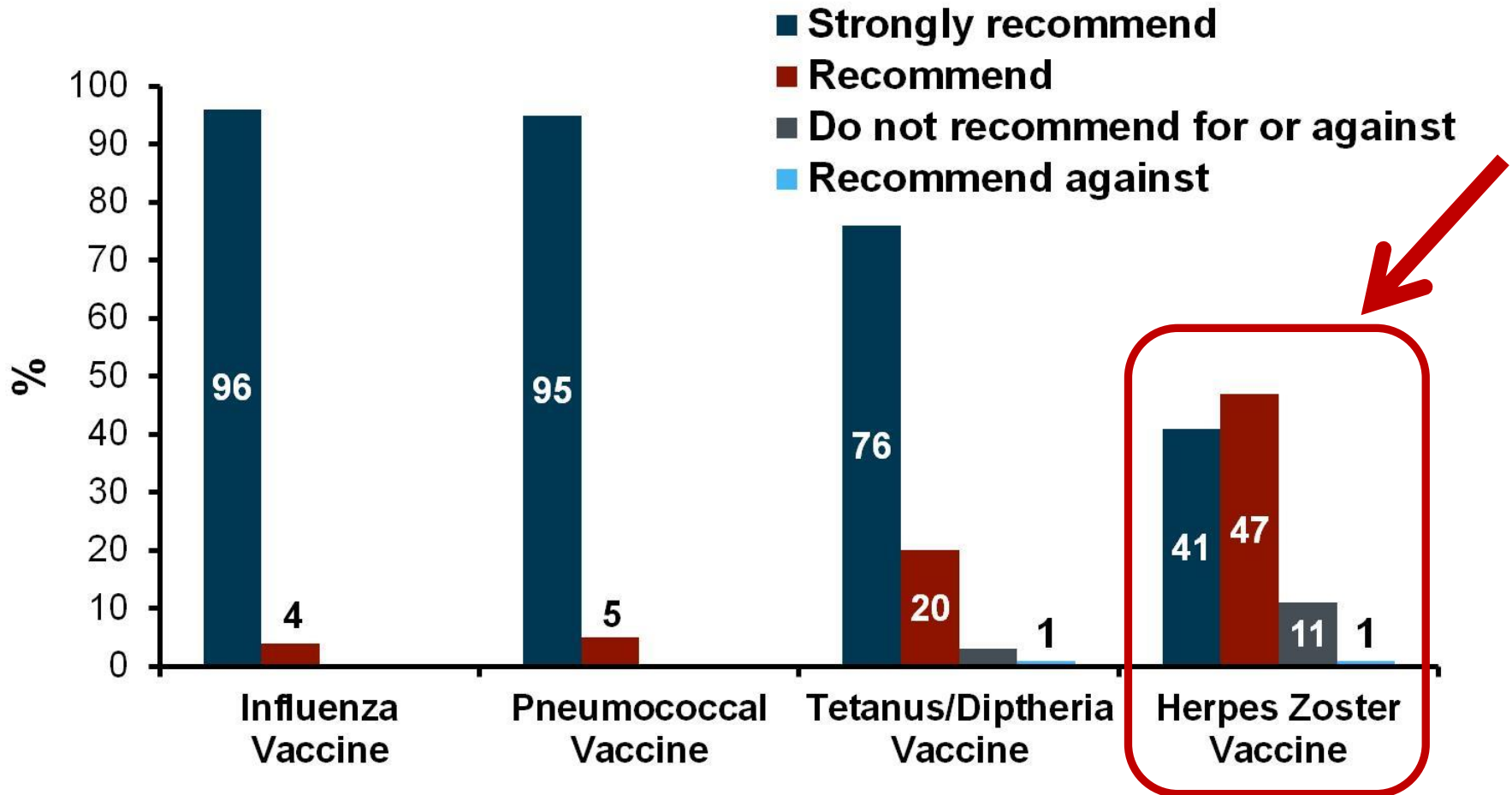
	Aşının etkinliği (%95 GA)
HZ insidansı	91.3 (86.8 - 94.5)
PHN insidansı	88.8 (68.7 - 97.1)

P<0.001

Comparison of a Live Attenuated Herpes Zoster Vaccine and a Recombinant Vaccine in 50-59 Year and 70-85 Year Olds

- Çalışma başlangıcı: Mayıs 2014
- Tahmini bitiş tarihi: Aralık 2019
- 50-85 yaş erişkinler
- **ClinicalTrials.gov:NCT02114333**

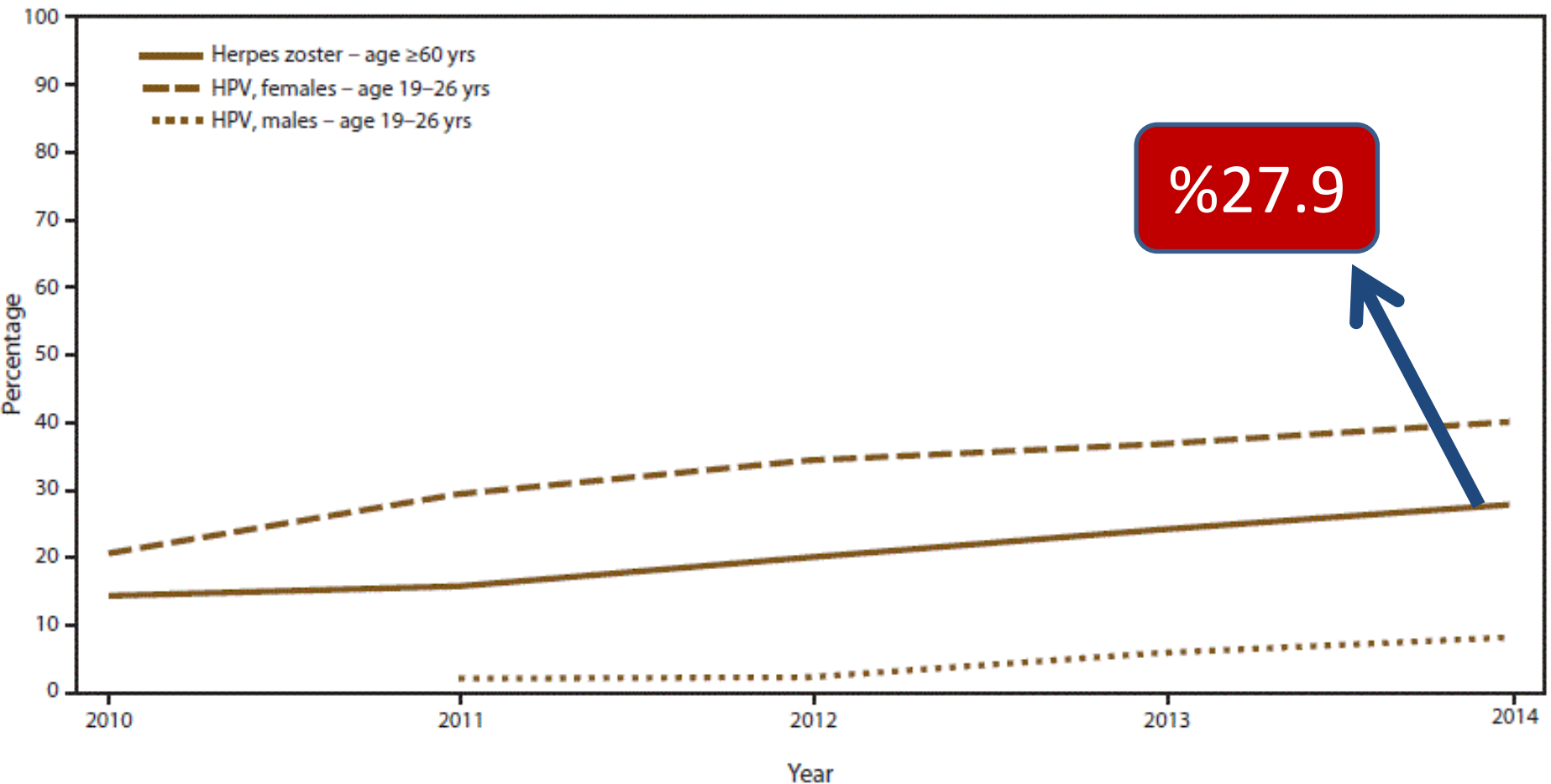
Erişkin aşı öneri oranları



Healthy People 2020

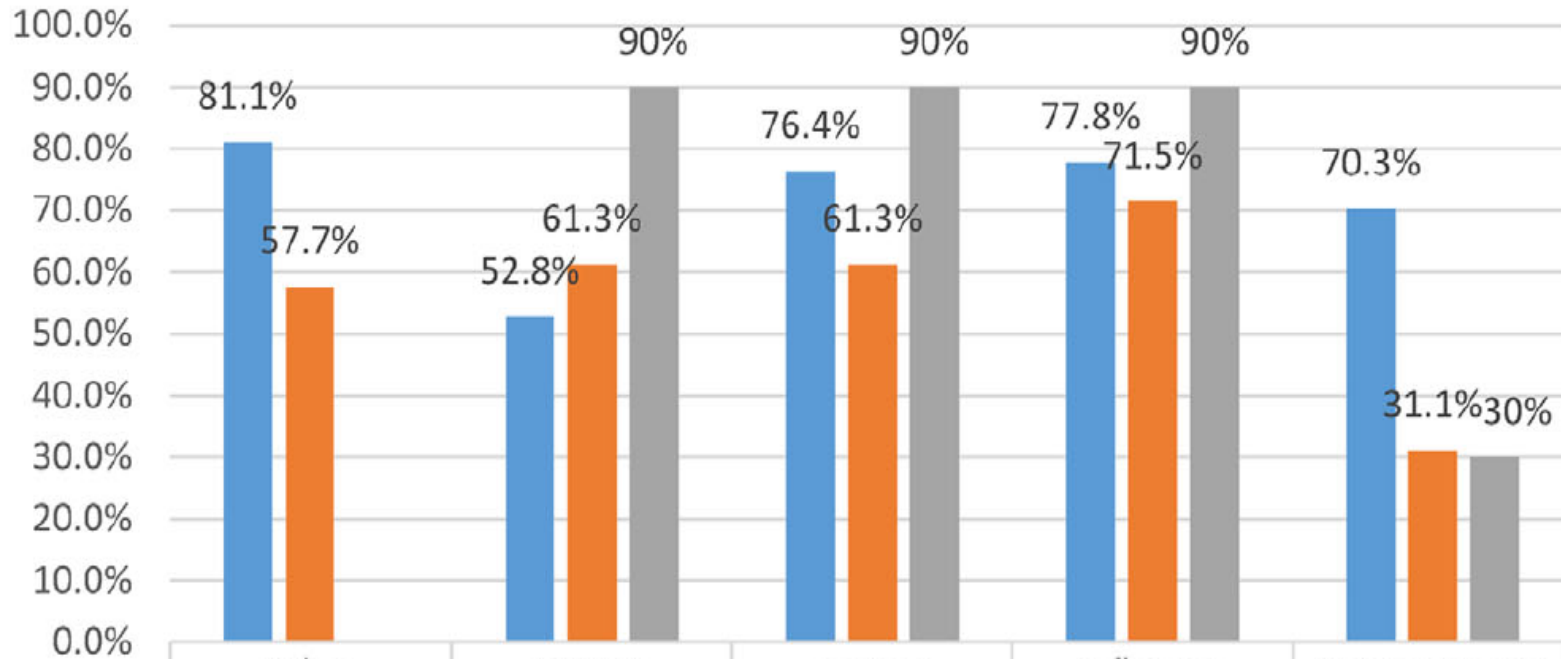
Vaccine and Target Group	Healthy People 2020 Goal, %
Pneumococcal vaccine	
• Adults ≥ 65 y	90
• High-risk adults < 65 y	60
• Institutionalized adults	90
Influenza vaccine	
• Pregnant women (developmental)	N/A
• Adults ≥ 18 y who are vaccinated annually	70
• Healthcare personnel	90
Zoster vaccine	
• Adults ≥ 60 y	30

ABD'de ≥ 60 yaş HZ aşılama oranı



MMWR Surveill Summ 2016; 65: 1-36.

≥ 65 yaş erişkinlerde aşılama oranlarının karşılaştırılması, 2016



■ WAFHC	81.1%	52.8%	76.4%	77.8%	70.3%
■ National Rates	57.7%	61.3%	61.3%	71.5%	31.1%
■ Healthy People 2020 Target		90%	90%	90%	30%

■ WAFHC ■ National Rates ■ Healthy People 2020 Target

Sonuç

- Herpes zoster yaşlılarda önemli bir morbidite nedeni
- Canlı zoster aşısı, herpes zoster, PHN ve hastalık yüküne karşı koruyucudur.
- Aşının etkinliği gerçek yaşam verileri ile desteklenmiş.
- Zaman içinde aşının etkinliği azalsa da uzun dönem yararı devam etmektedir.

Sonuç

- Rapel doz gereksinimi için daha fazla veriye ihtiyaç vardır.
- Aşı güvenli ve uygulanabilir bulunmuştur.
- Yeni subunit aşı ümit vadetmektedir.
- ≥ 50 ? ≥ 60 ? yaş erişkinler ve onların bakımını yapan sağlık çalışanları HZ ve aşısı konusunda eğitilmelidir.



TEŞEKKÜR EDERİM..