

Meningokok Aşları

Mehmet Ceyhan

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Prof.Dr.

Meningokok (*Neisseria meningitidis*) sadece insanlarda hastalık yapan Gram negatif bir bakteridir. Enfeksiyon geçiren insanların çoğunda asemptomatik seyrederken, bazan sepsis ve menenjit gibi invazif hastalıklara da neden olabilir. Yıllık insidansının 100.000'de bir olduğu tahmin edilmektedir. Özellikle *H. influenzae* tip b'nin rutin aşılama programları ile önlediği ülkelerde pnömokok ile birlikte, menenjitin en sık görülen 2 etkeninden biridir. Hastaların % 10-14'ü etkili antibiyotik tedavisine rağmen kaybedilir ve yaklaşık % 15-20'sinde de ekstremité kaybı, nörolojik sekeller ve işitme kaybı gibi komplikasyonlar gelişir.

Meningokoklar insanların % 10'unun üst solunum yolunda kolonize halde bulunurlar ve insandan insana damlacık yoluyla bulaşır. Bakterinin neden olduğu enfeksiyonlar gelişmekte olan ülkelerde genellikle 2 yaşın altında, gelişmiş ülkelerde ise 10 yaşın üzerinde görülür. Genellikle sporadiktir, ancak özellikle belli dönemlerde, örneğin Hac sırasında epidemiler ortaya çıkmaktadır.

Meningokokun 13 kapsüler serogrubu tanımlanmışsa da, bunların sadece A, B, C, W-135 ve Y serogrupları insanda hastalık oluşturmaktadır. Ülkemizde geçmiş yıllarda gelişmiş ülkelerde şimdi görüldüğü gibi serogrup C hastalığı yaygınken, son yıllarda muhtemelen Hac'dan taşınan suşlara bağlı olarak W-135 enfeksiyonlarında artış gözlenmektedir.

Bazı insanlar invazif meningokok hastalığı için risk taşırlar. Bunlar yatılı lise ve üniversite öğrencileri, erkek cinsiyet, sigara içme, kompleman sisteminin geç komponentlerinde eksiklik, anatomik veya fonksiyonel dalak yokluğu olarak tanımlanabilir.

Aşılar

Meningokok hastalıklarından korunma için önce polisakkarid aşılar geliştirilmiş, daha sonra bu aşıların etkinliğinin yetersiz olması nedeniyle konjuge aşılar piyasaya sürülmüştür. Polisakkarid aşılar T-hücre bağımlı olduklarından, immünolojik hafıza oluşturmazlar ve 2 yaş altında etkili değildir. Bu nedenle aralıklı olarak tekrarlanmaları gerekir. Konjuge aşılar ise polisakkarid antijen bir taşıyıcı proteine bağlanmıştır ve bu sayede T-hücre bağımlı hale gelmiştir, dolayısıyla küçük bebeklerde etkilidir ve uzun süreli bağışıklık oluşturur (Tablo 1).

A-C polisakkarid aşı: Serogrup A ve C'nin polisakkaridini ihtiva eder ve bu iki gruba bağlı enfeksiyonlara karşı 3 yıl boyunca % 85 koruyuculuk sağlar. İki yaşın altında etkisizdir. Bağışıklık 3 yıldan sonra azalmaya başlar, bu nedenle risk gruplarında aşının tekrarlanması önerilir. Tek doz olarak, 0.5 ml, subkütan uygulanır. Aşılananların küçük bir bölümünde aşının uygulandığı bölgede ağrı, duyarlılık ve kızarıklık gibi lokal yan etkiler ve ateş, halsizlik ve baş ağrısı gibi sistemik reaksiyonlar görülebilir.

Tetralan polisakkarid aşı: Serogrup A, C, Y ve W-135 polisakkaridlerini içeren bu aşı sık görülen 4 serogruba karşı da koruyuculuk sağlar, ancak koruyuculuk kısa sürelidir ve bu aşı da 2 yaş altındaki çocuklara uygulanamaz. Serogrup B'nin kapsüler polisakkaridinin antijenik özelliği çok zayıf olduğundan, henüz bu gruba karşı etkili bir aşı geliştirilememiştir. Uygulama şekli, dozu ve yan etkileri A-C aşısı gibidir.

Tablo 1: Polisakkarid ve konjuge meningokok aşılarının özellikleri

Özellik	Polisakkarid aşı	Konjuge aşı
Yetişkinlerde etkinlik	Yüksek	Yüksek
Küçük çocuklarda etkinlik	Zayıf	Yüksek
Çocuklarda antikor kalitesi		
Kompleman aviditesi	Düşük	Yüksek
Bakterisidal aktivite	Düşük	Yüksek
"Booster" cevabı	Zayıf	Yüksek
İmmünolojik hafızayı uyarma	Yok	Var
Nazofaringeal taşıyıcılığa etkisi	Geçici	Azaltır
Temas (herd) immünitesi oluşturma	Geçici ve zayıf	Muhtemel

Serogrup C konjuge aşı: Aşı serogrup C meningokok hastalığına karşı etkilidir. İlk olarak İngiltere'de 1999 yılında rutin immünizasyon programına alınan bu aşı sayesinde adolesanlarda hastalığın görülme hızında % 76 azalma sağlanmıştır. Aşının etkinliğinin adolesanlarda % 97, okul çocukları ve adolesanların toplamında ise % 92 olduğu bildirilmektedir. Aşı 2-4 ay arasındaki bebeklere uygulandığında % 66 oranında etkilidir, ancak immünite 1 yıl sonra azalmaktadır. Nazofaringeal taşıyıcılıkta da % 66 azalma sağlamaktadır. İngiltere'de aşılanmayan kişilerde de hastalığın % 67 oranında azalması nedeniyle, "herd" immünite sağlayabileceği düşünülmektedir.

Tetralan konjuge aşı: Serogrup A, C, Y ve W-135 polisakkaridleri difteri toksoidi ile konjuge edilmiştir. Aşı adolesanlarda ve yetişkinlerde (11-55 yaş) uygulanmak üzere A.B.D.nde ruhsat almıştır. Aşının infantlardaki etkinliği % 47-83 olarak bildirilmektedir, adolesan ve yetişkinlerde ise % 90'ın üzerinde immünojenik olduğu düşünülmektedir. Hedef adolesanlara rutin aşılama, 11 yaşın altında ise risk gruplarının aşılanmasıdır. Yan etkileri polisakkarid aşılardan biraz daha fazla ise de önemli yan etkileri nadirdir, Guillain-Barre sendromu gelişen vakalar bildirilmiştir. Tablo 2'de tetralan polisakkarid aşı ile tetralan konjuge aşının karşılaştırılması görülmektedir.

Tablo 2. Tetravalan polisakkarid aşı ve tetravalan konjuge meningokok aşısının özellikleri

Özellik	Tetravalan polisakkarid aşı	Tetravalan konjuge aşı
Antijen komponenti	Her polisakkaridten 50 mcg	Her polisakkaridten 4 mcg + 48 mcg difteri toksoidi
Sunuş şekli	Liyofilize	Sıvı
Prezervatif veya adjuvan	Timerosal	Yok (tek dozluk)
Doz ve uygulama yolu	0.5 ml, sc	0.5 ml, im
Fiyat (A.B.D.nde)	103 dolar	98 dolar
Saklama	2-8 °C	2-8 °C

Konjuge aşı şu anda özellikle liseye başlayan ve yurtlarda kalan öğrencilere uygulanmakta ise de, 2008 yılında adolesanların rutin aşılanması öngörülmektedir. Tablo 3'de tetravalan meningokok aşısının endikasyonları görülmektedir.

Tablo 3. Meningokok aşısının endikasyonları

Hedef grup	Yaş	Tercih edilen aşı
Rutin aşılama		
Rutin kontrolde adolesan	11-12 yaş	Konjuge tetravalan
Liseye başlamadan önce aşılanmamış adolesan	15 yaş	Konjuge tetravalan
Meningokok hastalığı için risk taşıyanlar		
Yurtta kalan üniversite öğrencileri	17-24 yaş	Konjuge tetravalan (yoksa polisakkarid)
Askere başlayanlar	≥ 20 yaş	Konjuge tetravalan (yoksa polisakkarid)
Meningokok ile çalışan laboratuvar personeli	Yetişkin	Konjuge tetravalan (yoksa polisakkarid)
Anatomik veya fonksiyonel aspleni ve geç kompleman eksikliği olanlar	2-10 yaş veya > 55 yaş	Konjuge tetravalan (yoksa polisakkarid)
Meningokok hastalığı endemik olan bölgelere (Suudi Arabistan, Sahra güneyindeki Afrika ülkeleri) seyahat edenler	11-55 yaş	Konjuge tetravalan
HIV pozitif hastalar	2-10 yaş veya > 55 yaş	Polisakkarit tetravalan
	11-55 yaş	Konjuge tetravalan
	≥ 11 yaş (elektif)	Konjuge veya polisakkarid tetravalan

Kaynaklar

1. CDC. Serogroup W-135 meningococcal disease among travelers returning from Saudi Arabia-United States. 2000. MMWR 2000;49:345-6.
2. Granoff DM, Feavers IM, Borrow R. Meningococcal vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA (eds). Vaccines. 4th ed. Philadelphia: Saunders, 2004:959-87
3. Kimmel SR. Prevention of meningococcal disease. Amer Fam Phys 2005;72:2049-6
4. Offit PA, Peter G. The meningococcal vaccine: public policy and individual choices. N Engl J Med 2003;349:2353-6.
5. Trotter CL, Andrews NJ, Kaczmarski EB, Miller E, Ramsay MA. Effectiveness of meningococcal serogroup C conjugate vaccine 4 years after introduction. Lancet 2004;364:365-7.