

# ÖZEL DURUMLARDA AŞILAMA

DR AYSU DUYAN ÇAMURDAN

# ALLERGI

- Bir aşı dozu sonrası ciddi allerjik rxn (anafilaksi) o aşı için kalıcı kontrendikasyondur
- Ciddi allerjik rxn bulguları:
  - Yaygın ürtiker
  - Ağız ve dudaklarda ödem,
  - Larinx ödemi,
  - Solunum sıkıntısı,
  - Hışıltı,
  - Hipotansiyon ve şok
- Aşı bileşenlerine bağlı 4 tip hipersensitivite rxn görülebilir.

# 1. Yumurta proteini ile ilişkili:

- Sarı humma, influenza, KK (kızamık-kabakulak) aşılarında yumurta proteini var
- Aşı içindeki yumurta proteini miktarı önemli.
- Aşıların içindeki yumurta proteini 0.2-42 $\mu$ /ml arasında değişir
- >1.2 $\mu$ /ml ise yumurta allerjisi olanlarda anafilaksi riski vardır.
- İnfluenza aşısında 1 $\mu$ /ml → yumurta allerjisinde güvenli (testsiz uygula)
- KK aşısında <1 $\mu$ /ml → yumurta allerjisinde güvenli (testsiz uygula)
- Aşı içindeki yumurta proteini miktarı bilinmiyorsa aşı ile epidermal deri testi yapılır:
  - (+) → aşı ile desensitizasyon
  - (-) → 1/100 aşı dozu ile İD test (-) → tam aşı dozu uygulanır

## 2. Civa içeren aşılar da cıvaya bağılı:

- Hep B, DBT, İnfluenza, Japon ensefaliti aşıları içinde civa (+)
- Civa bileşikleri allerjik rxn'dan daha çok toksik etkisi ile gündemdedir.
- Timerosal aşı içinde bulunan bir organik civa bileşimidir
- Aşı içinde bakteri ve mantar üremesini önler ve Ag'i stabilize eder.
- Timerosal vücutta etil cıvaya dönüşür, metil cıvaya göre daha hızlı yıkılır ve atılır, bu nedenle daha az toksiktir.
- Civa bileşikleri özellikle anne karnında ve yenidoğan döneminde SSS gelişimi için toksiktir.
- Bugün için timerosal içeren aşıların çocuk sağlığı üzerinde kesin olumsuz etkisi kanıtlanmamıştır ancak olası teorik risk nedeniyle ABD'de aşıların içindeki timerosalin azaltılması ya da çıkartılması önerilmiştir.
- Ülkemizde Hepatit B çoklu doz aşıları içinde bulunmaktadır. Pentaxim içinde eser miktardadır. (eser miktar: doz başına ya da ml'de  $<1\mu\text{g}$  cıva'dır.)

### 3. Aşı içindeki antimikrobiyallere bağlı:

- IPV içinde: Neomisin, Polimiksin B, Streptomisin
- KKK ve suçiçeği aşıları içinde: Neomisin
- Hiçbir aşı içinde penisilin ya da türevi yoktur.

### 4. Diğer aşı bileşenlerine bağlı:

- Jelatin: KKK, suçiçeği, sarı humma
- Maya proteini: Hep B, HPV
- Enfeksiyöz ajanlar: HDCV (kuduz aşısı) aşısı ile serum hastalığı tipinde allerjik rxn bildirilmiş.

### ● Latex allerjisi: (Çok seyrek)

- Kişide latex ile anafilaksi öyküsü varsa aşının uygulandığı enjektörün doğal lastik latexten üretildiğine emin olmadan aşı yapılmamalıdır.
- Ayrıca aşı flakon kapağı latex olabilir, iğne flakona batırıldıktan sonra iğne ucu değiştirilmeli.

PREMATÜRE VE DÜŞÜK  
DOĞUM AĞIRLIKLIL  
BEBEKLERDE AŞILAMA

- DA <2500gr ve GH <37hf bebekler bazı özel durumlar dışında miadında doğan bebeklerle aynı kronolojik yaşta aşılıdır.
- Preterm ve DDA olan bebekler çoğu çocukluk çağı aşısını miad bebeklerle benzer şekilde tolere ederlerse de:
  - VLBW (<1000gr) ya da <31hf → DBT ile apne (+) ancak aselüler boğmaca ile (-)
  - Pretermlerde PCV7 ile DBT-Hib eş zamanlı yapıldığında miad bebeklere göre benign febril nöbetler daha fazla
  - VLBW bebeklerde oksijen desatürasyonu ile birlikte apne ve bradikardi şeklinde KVS olayları DaBT-IPV-Hib-HB kombine aşısı ile daha sık
  - Tüm bu epizotların aşıli bebeklerin klinik seyrine zararlı etkisi ∅
- Preterm ve DDA'lı bebeklerde aşı dozları azaltılmaz



- Pretermlerde Hep B aşılması:

- Anne HbsAg (-) → 2 kg veya 1 aylık olana kadar Hep B aşısı yapılmaz.
- Anne HbsAg (+) ise Ig ve aşı hemen yapılır. Ancak 1. aydan başlamak üzere 3 doz daha eklenir.

- OPV aşısı bebek hastaneden çıkana kadar yapılmaz

- Pretermlerde influenza komplikasyonlu seyrettiğinden 6 aylık olduğunda bir ay arayla 2 doz influenza aşısı önerilir.
- Pretermlerde rota virus aşılması:
  - Yararı teorik risklerden fazla olduğu için önerilir.
  - Bebek en az 6 hf'lık olmalı, klinik olarak sorunu olmamalı ve ilk doz hastaneden çıkış anında veya sonrasında verilmelidir.
- RSV profilaksisi:
  - <32hf, kr akc hast, KVS hast olan premetürelere 2 yaşa kadar RSV sezonu boyunca aylık palivizumab (RSV monoklonal Ab) profilaksisi önerilir.
  - Monoklonal Ab'ların rutin aşılarla etkileşimi yoktur.

# GEBELİKTE AŞILAMA

- PE canlı virus aşıları (KKK, Suçiçeği) yapıldıktan sonraki 1 ay boyunca gebe kalınmamalıdır.
- Gebelik süresince aşılama bebek için teorik riskler taşır
- Gebelere yalnızca hastalık ile temas riski yüksekse veya enfeksiyon bebek ve anne için ciddi risk içeriyorsa aşı yapılması önerilir.
- Aşı bir şekilde yapılacaksa da 2. ya da 3. trimestre ertelenmelidir.

- Rutinde gebelere yalnızca Td ve inaktif influenza aşıları önerilir.
  - Son 10 yılda Td aşısı yapılmamış fakat 10 seneden daha önce aşılanmış gebelere rapel yapılır.
  - 10 seneden önce de aşılanmamışlara tetanoz aşılama protokolü uygulanır. I. Doz 24-28. haftalarda, II. doz doğumdan en az 2 hf önce yapılmalıdır.
  - Gebelik Tdap aşısı için kontrendikasyon oluşturmaz, boğmaca salgını ya da tehdidi varsa yapılabilir.

- Diğer inaktif virüs ve bakteri aşıları ile aşılanmanın gebelikte riski olduğuna dair bilgi Ø.
- Hep B, A aşıları risk taşıyanlara yapılabilir.
- Pnömonokok ve meningokok (polisakkarid ya da konjuge) enfeksiyon ve komplikasyon riski taşıyanlara yapılabilir.
- Kuduz aşısı gerekli ise yapılabilir

- HPV aşısı gebelik süresince ertelenmelidir.
- Canlı virus aşıları (KKK, suçiçeği, OPV, canlı intranazal influenza) gebelikte kontrendikedir.
- Gebelerin ev içi temaslılarına KKK, suçiçeği, zona, rotavirus, intranazal influenza ve sarı humma gibi canlı aşılar yapılabilir. Çiçek aşısı ve OPV ev içi temaslılara da yapılmaz.
- Gebelikte Ig ile pasif immünizasyon yapılmasınının fetüs üzerine belirgin bir etkisi yoktur
- Annesi hamile bir çocuğa OPV dışında tüm aşılar yapılabilir.

# İMMÜN YETMEZLİKTE AŞILAMA



- İY'de canlı atenüe viral ve bakteriyel aşular aşı virusunun ya da bakterinin kontrolsüz çoğalması nedeniyle ciddi ya da ölümcül reaksiyonlara neden olabilir.

# PRİMER İMMÜN YETMEZLİK I:

- **Antikor eksiklikleri (eski adı=Humoral immünite bozukluğu, B hc yetmezliği):**
  - Ağır Ab eksikliği:
    - X'e bağlı agamaglobulinemi,
    - OR agamaglobülinemi
    - Sık değişken immün yetmezlik (CVID)
  - Orta derecede Ab eksikliği:
    - Selektif IgA
    - IgG alt grup eksikliği
- **T ve B hücre yetmezlikleri (Ağır kombine İY):**
  - X'e bağlı hiper IgM,
  - MHC sınıf II eksikliği,
  - PNP=purin nükleozid fosforilaz eksikliği,
  - Omenn send,
  - ADA eksikliği

# PRİMER İMMÜN YETMEZLİK II:

- İyi tanımlanmış İY'ler (eski adı hücresel İY, T hücre yetmezliği):
  - Wiscott-Aldrich sendromu,
  - Di George send,
  - Ataksi telenjiektazi,
  - Bloom send,
  - Nijmegen breakage send,
  - Hermansky Pudlac send,
  - Hiper IgE send,
  - Kr mukokutanöz kandidiazis (CMCC)
- Kompleman eks:
  - C1q, C1r, C4, C2, C3, C5, C6, C7, C8 $\alpha$ , C8 $\beta$ , C9, C1 inh,
  - Faktör I, Faktör H, Faktör D, Properdin eksikliği

# PRİMER İMMÜN YETMEZLİK III:

## ● Fagositer sistem defektleri:

- Ağır konjenital nütropeniler
- Kostmann send
- Kr granümatöz hastalık (X'e bağlı ve otozomal)
- Lökosit adhezyon eksikliği (tip 1,2,3)
- Siklik nütropeni
- X-linked nütropeni/miyelodisplazi
- İnterferon gamma reseptör eksikliği
- Papillon-Lefevre send
- Shwachman-Diamond send
- STAT1 eks
- Rac 2 eksikliği
- Nütrofil G6PD eksikliği
- Beta aktin eks
- Spesifik granül eks.
- Lokalize juvenil periodontit
- IL-12 ve IL-23 reseptör  $\beta$ 1 zincir eks

# PRİMER İMMÜN YETMEZLİK IV:

- **Otoinflamatuvar hastalıklar:** Monogenik, inflamatuvar atakların oluştuğu ve otoimmün bir mekanizmaya bağımlı olmayan bir grup romatizmal hastalığı tanımlamaktadır: FMF ilk örnek.
  - TRAPS (TNF reseptör asosiyasyon periyodik sendrom),
  - Hiper IgD sendromu,
  - Muckle-Wells sendromu,
  - Ailevi soğuk otoinflamatuvar (familial cold autoinflammatory) sendromu,
  - Neonatal başlangıçlı multisistem inflamatuvar (neonatal onset multisystem inflammatory disease) hastalığı
  - Kronik bebeklik nörolojik cilt ve eklem (chronic infantile neurologic cutaneous articular) sendromu (CINCA)
  - Pyojenik steril artrit, pyoderma gangrenozum, akne sendromu (PAPA)
  - Blau sendromu
  - PFAPA sendromu: (Periodic Fever, Pharyngitis and Aphthous stomatitis)

# PRİMER İMMÜN YETMEZLİK IV:

## ● Doğal (innate) immünite defektleri:

- Anhidrotik ektodermel displazi ile birlikte immün yetmezlik=EDA-ID
- IL-1 reseptör asosiye kinaz 4 (IRAK4) eksikliği
- WHIM=warts, hipogamaglobülinemi, enfeksiyon, myelokateksis send

## ● İmmün disregülasyon hastalıkları:

- Hipopigmentasyon ile birlikte İY: Chediak Higashi, Griscelli send (tip 2)
- Ailesel hemofagositik lenfohistiyositozis sendromları: Perforin eks., Munc 13-D eks, Syntaxin defekti
- XLP (X'e bağlı lenfoproliferatif hastalıklar)
- Otoimmünte sendromları: ALPS (otoimmün lenfoproliferatif send), APECED (kandidiazis, ektodermal displazi, otoimmün endokrinopati), IPEX (immün disregülasyon, poliendokrinopati, enteropati, X-linked)

(Son 3 grup için aşılama ile ilgili özel bir kısıtlama bildirilmemiş)

# SEKONDER İY:

- Canlı virus ve bakteri aşıları immün sistemin durumuna göre yapılır.
- Sekonder immün yetmezliğe neden olan durumlar:
  - HIV enfeksiyonu
  - Lösemi veya lenfoma
  - Hematopoietik kök hücre ve solid organ transplantasyonu
  - Kemoterapi: Alkilleyici ajanlar (=Siklofosamid, İfo, cis platin, dacarbazin, karboplatin, mechlorothamine, lomustin, karmustin), antimetabolitler (=MTX, 6-MP, 6-TG, 5-FLU, cytarabin) ile tedavi
  - Radyoterapi
  - Yüksek doz steroid tedavisi
  - İmmün yetmezliğin eşlik ettiği kalıtsal ve metabolik nedenler:
    - Kalıtsal:** Down send, GDH tip 1, orak hücreli anemi, konjenital aspleni
    - Metabolik:** Malnutrisyon, çinko ve demir eksiklikleri, kr böbrek hastalıkları, DM, protein kaybettiren enteropati

## Primer İY'de aşılama

Kategori	İY tipi	KE aşılar	Riske göre	Aşı Etkinliği
1. Humoral İY ➤ Ağır Ab eks	➤ X'e bağlı ve OR agamaglobülinemi ➤ Sık değişken İY	➤ OPV ➤ Canlı inf (LAIV) ➤ Rotavirus ➤ Canlı bakteri (BCG, tifo)	➤ KKK ➤ Suçiçeği	IVIG ile aşı etkinliği ↓
➤ Orta derece Ab eks	➤ IgA eks ➤ Ig G alt grup eks.	➤ OPV	➤ İnfluenza ➤ Pnömonokok	bütün aşılar etkin ?
2. Kombine İY Send	➤ Ağır kombine İY ➤ X'e bağlı hiper IgM ➤ MHC klas II eks ➤ PNP eks	➤ Bütün canlı aşılar		Etkisiz
3. İyi tanımlanmış İY	➤ Wiskott-Aldrich ➤ Di George send ➤ Ataksi telenjektazi ➤ Hiper IgE send ➤ Bloom send ➤ Hermansky Pudlac ➤ CMCC	➤ Bütün canlı aşılar		İS'nun derecesine bağlı
4. Kompleman eks	➤ C1q, C1r, C4, C2, C3, C5, C6, C7, C8 $\alpha$ , C8 $\beta$ , C9, C1 inh, eks.		➤ Pnömonokok ➤ Meningokok ➤ Hib	bütün aşılar etkin
5. Fagositer sistem defektleri	➤ Kr granümatöz hast (KGH), ➤ Lök adezyon eks	➤ Canlı bakteri (BCG, tifo)	➤ İnfluenza	bütün aşılar etkin



# İS'da aşılama da dikkat edilecek durumlar

- İS'lerin ev içi temaslılarına OPV yapılmaz
- KKK, suçiçeği, rotavirus ve canlı intranazal influenza aşuları (LAIV) ev içi temaslılara yapılabilir.
- İS'lerin ev içi temaslılarına gerekliyse zona aşısı yapılabilir ancak aşı virusu ile geçiş konusunda yeterli bilgi yoktur.
- İnaktif aşular yapılabilir, ama immün yanıt istenilenin altında olur.

# Sekonder İY'de aşılama

Kategori	İY tipi	KE aşılar	Riske göre	Aşı Etkinliği
Sekonder İY	➤ HIV/AIDS	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ OPV</li> <li>➤ Canlı inf</li> <li>➤ BCG*</li> <li>➤ Ağır İS ise KKK ve suçiçeği</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ İnfluenza</li> <li>➤ Pnömonokok</li> <li>➤ Hib</li> <li>➤ Hep A</li> <li>➤ Meningokok</li> <li>➤ KKK ve suçiçeği</li> </ul>	Tüm aşılar etkin
	➤ Malignite	Canlı virus ve bakteri aşıları İS'in durumuna göre	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Hib</li> <li>➤ Pnömonokok</li> <li>➤ İnfluenza</li> </ul>	İS'nun derecesine bağlı
	➤ İS tedavi (KT, Steroid)			
	➤ Radyoterapi			
	➤ Transplantasyon			
➤ Aspleni		<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Pnömonokok</li> <li>➤ Meningokok</li> <li>➤ Hib</li> </ul>	Tüm aşılar etkin	
➤ Kr Böbrek Hast	➤ Canlı influenza	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Pnömonokok</li> <li>➤ İnfluenza</li> <li>➤ Hep B</li> </ul>	Tüm aşılar etkin	

\*DSÖ tbc riski ↑ ve aktif HIV enf olmayanlara BCG aşısını önermektedir

# SEKONDER İY'de AŞILAMA I

## ● HIV ENFEKSİYONUNDA AŞILAMA:

- İS'u olan AIDS hastalarına canlı viral ya da bakteriyel aşılar yapılamaz.
- Semptomatik HIV enf'da kızamık %40 mortalite nedeni olduğundan ağır İS olmayan (yani CD4+ T lenfosit oranı >%15) çocuklara **kızamık aşısı** yapılabilir.
- CD4+T lenfosit oranı >%15 ise asemptomatik ya da semptomatik enfekte çocuklara **suçiçeği aşısı** yapılabilir.
- HIV ile enfekte çocuklara 6 aylıktan başlayarak her yıl **inaktif influenza aşısı** yapılmalı
- **Hep A, pnömokok ve meningokok** aşıları da yapılmalı
- HIV ile enfekte çocuklarda aşı yanıtı İS'nun derecesine göre yetersiz olabilir. Bu nedenle aşı olsalar duyarlı kabul edilip temas durumunda pasif immünoprofilaksi ya da kemoprofilaksi mutlaka uygulanmalıdır.

# SEKONDER İY'de AŞILAMA II

- KORTİKOSTEROİD KULLANIMINDA AŞILAMA:
  - Sistemik KS kullanımında immün sistem (İS) baskılanabilir.
  - Sağlıklı çocuklarda İS'i baskılayacak KS dozu ve kullanım süresi iyi bilinmez.
  - Klinik deneyimler sonucunda  $\geq 2\text{mg/kg/gün}$  ve 14 günden uzun süre ya da 10kg'nun üzerindeki çocuklarda  $\geq 20\text{mg/gün}$  prednizon ya da eşdeğeri 14 günden uzun aldı ise **immün supresif doz** kabul edilir
  - Fizyolojik dozlarda yani  $10\text{-}12\text{mg/m}^2/\text{gün}$ ,  $< 2\text{mg/kg/gün}$  ya da  $< 20\text{mg/gün}$  ise her zaman aşı yapılabilir
  - $\geq 2\text{mg/kg/gün}$  ya da  $\geq 20\text{mg/gün}$  ya da bu dozlarda gınaşırı ise ve **14 günden kısa** süre bu dozda kullanıldı ise **kesildikten 14 gün sonra** canlı virus aşıları yapılabilir.
  - $\geq 2\text{mg/kg/gün}$  ya da  $\geq 20\text{mg/gün}$  ya da gınaşırı ise ve **14 günden uzun** süre bu dozda kullanıldı ise **kesildikten 1 ay sonra** canlı virus aşıları yapılabilir.
  - Aerosol, topikal (deri, göz, eklem içi vs) kullanılan steroidler çok uzun süreli kullanılmıyorlar ise canlı atenüe aşılar yapılabilir.

# SEKONDER İY'de AŞILAMA II

## KEMOTERAPİ KULLANIMINDA AŞILAMA:

### 1. Lösemi ya da solid tümör nedeniyle standart doz kemoterapi uygulanan hastalarda aşılama:

- Tanı anındaki yaşa göre çocukların KT öncesi primer aşı şeması tamamlanamamış olabilir.
- ALL tedavi protokolünde yer alan siklofosamid, purin analogları ve KS'ler İS'tir ve özellikle lenfosit fonksiyonlarını etkilerler.
- Bu nedenle ALL tdv'si sonrası solid tm'lere göre Ab kaybı daha ↑
- Hatta daha yoğun ALL protokolü alanlarda Ab kaybı daha ↑
- Bazı solid tm'in tdv'sinde kullanılan KT ajanların İS etkileri belirgin değildir. (Wilms tm tdv'sinde → Act-D ve VCR)
- Bugün için Tm'e ve uygulanan KT'e özel tdv sonrası aşı immünitelerini gösteren çalışmalar yapılana kadar tüm kanser hastalarında aynı reimmünizasyon önerileri geçerlidir.

- ALL tdv boyunca B lenfosit düzeyleri ↓, tedavi bitiminden 1 ay sonra sayıları yeniden artmaya başlar.
- CD4+ T lenfositlerin sayılarındaki artış CD8+ T lenfositlere göre daha yavaş olmaktadır.
- Total B ve T lenfosit sayısı ve fonksiyonlarındaki tam geri dönüş tdv bitiminden itibaren 6 ay hatta bazı olgularda 1 yılı bulur.
- Tedavi bitiminde Ig düzeyleri de düşüktür. (Özellikle IgG2)
- Ig düzeylerinin normale gelmesi de tedavi tamamlandıktan sonra 1 yıl sürer.
- Genç hastalarda İS daha fazla görülür ve aşılarla karşı gelişmiş olan koruyucu Ab düzeylerinin de kaybı ile sonuçlanabilir.
- Aşı yapıldıktan sonra aşıya karşı yeterli immün yanıt oluşabilmesi için en az 2 hf geçmesi gerekir. Bu nedenle aşı sonrası kanser KT ya da diğer İS'lere en erken aşıdan 2 hf sonra başlanabilir

- KT süresince aşılama:

- BCG, OPV, KKK, oral tifo, sarı humma aşuları tedavi süresince uygulanmaz.
- Suçiçeği aşısının ALL remisyonda ya da idame tedavisi sırasında uygulandığında etkin ve güvenilir olduğunu gösteren çalışmalar olmasına karşın bugün için suçiçeği aşısı da rutinde KT sırasında uygulanmaz.
- Tedavi sırasında inaktif, subünit, rekombinan ya da toksoid aşular uygulanabilir ancak aşuların etkinliği belirgin olarak düşük olacaktır

## ● KT tamamlandıktan sonra aşılama

- KT bitiminden en erken 3 ay sonra canlı aşılar yapılabilir
- Ancak 3-6 ay beklemek daha iyi bir aşı yanıtı alınmasını sağlar.
- KT sonrası aşılama şemaları da ülkeden ülkeye değişir. (İngiltere yalnızca rapel, Amerika yeniden aşılama)
- BCG aşısı da yalnızca Tbc için yüksek risk taşıyan çocuklara KT sonrası uygulanmalıdır.
- KT sonrası uygulanan aşılarla karşı oluşan immün yanıtın kontrolü rutinde önerilmez. Çünkü koruyucu düzey diye bildirilen sonuçlar aslında sağlıklı çocuklardan elde edilen sonuçları yansıtmaktadır ve kanserli çocuklara uygun olmayabilir.



## 2. Düşük doz kemoterapi ya da diğer immünomodülatör ilaçları kullanan çocuklarda aşılama:

- Bu çocuklarda canlı aşıların güvenilirliği ve etkinliği ile ilgili veri yoktur.
- İnaktif aşılar uygulanabilir.
- Terapötik monoklonal Ab; özellikle anti-tümör nekroz faktör (infiximab, etanercept, adalimumab) kullanımı latent tbc enfeksiyonunu aktive ettiği için bu ilaçları kullanan çocuklara canlı aşıların uygulanmasından kaçınılmalıdır.

## ● RADYOTERAPİ SIRASINDA AŞILAMA:

- RT'nin immün fonksiyonlara etkisi konusunda veriler sınırlı
- Bu veriler de RT'nin etkisinin KT'e göre daha az olduğunu düşündürmektedir.
- Dalağa uygulanan radyasyon fonksiyonel hipospleni ve aspleniye neden olabilir bu da kapsüllü m. org ile enfeksiyonlara karşı duyarlılığı artırır.

# SEKONDER İY'de AŞILAMA III

## ● HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANT (HSCT) ALICILARINDA AŞILAMA:

- HSCT otolog (kendi hücrelerinden) ya da allogeneik (HLA'ları uyumlu bir donörden -ikiz eşi=syngeneik, akraba- ya da kök hc bankalarından elde edilmiş) olabilir.
- Kök hücreler Kİ, kord kanı ya da periferik kandan toplanabilir.
- >2 yaş çocuklarda genellikle uygulanan pretransplant tedavi planı ↑ doz CYC ve total vücut ışınlamasıdır. Bu kombinasyon derin bir İS'a neden olur.
- Fonksiyonel hipospleni ya da aspleni ve timik atrofi allogeneik HSCT sonrası karşılaşılan komplikasyonlardandır.
- Kronik GVHD profilaksisi ve tedavisi de İS'a neden olur.
- Tüm bu etmenlere bağlı olarak HSCT sonrası aşılarla verilen immün yanıt etkilenir

# SEKONDER İY'de AŞILAMA III

- HSCT sonrası İS'in tamiri otolog HSCT'de allogeneik HSCT'e göre daha hızlıdır.
- Doğal immünite haftalar ya da aylar içinde geri dönerken kazanılmış immün yanıtın bir parçası olan CD4+ lenfosit fonksiyonlarının geri dönüşü daha uzun zaman alır.
- B lenfositler HSCT sonrası yaşa uygun düzeye transplanttan 3-6 ay sonra ulaşır.
- Ig'ler de transplanttan 6 ay sonra yaşa göre normal düzeylerine dönmeye başlar. Sırasıyla IgM, IgG1+IgG3, IgG2+IgG4 ve en son IgA normale döner. Total IgG düzeyi normal olabilir ancak IgG alt grup dengesizliği vardır. IgG2 ↓transplanttan sonra 18 aydan uzun sürebilir.

- T lenfosit tamiri transplanttan 1-2 ay sonra başlar, 3-6 ayda tepe yapar ve 6-12 ay sonunda T lenfosit neogenez kanıtları görülür.
- Eğer alıcı yeniden aşılanmazsa ister otolog ister allogeneik HSCT olsun, transplant sonrası ilk 1-4 yıl içinde aşı ile önlenbilir hastalıkların Ab titresi (KKK, polio, tetanoz, pnömokok, Hib vs) düşer.
- Transplanttan 6-18 ay sonra başlamak üzere yeniden aşılama (revaccination) önerilir. HLA identik donörden allogeneik ya da otolog HSCT alıcılarında 12 ay sonra diğer allogeneik HSCT alıcılarında 18 ay sonra başlanması öneriliyor.

- Aşılamaya başlamadan önce; aktif GVHD olmadığına, İS ilaçların en az 6 aydır kesilmiş olduğuna ve en az 3 aydır IVIG alınmadığına emin olmak gerekir.
- İnaktif aşılar (DTaB, Td, Hib, IPV, Hepatit B, PCV7, PPV23) ile yeniden aşılamaya HSCT'den 12 ay sonra başlanır.
- İnfluenza aşısı da inaktif olmasına karşın transplanttan 6 ay sonra başlanır ve yıllık olarak yinelenir.
- Transplantasyon yapıldığında hasta <60 ay ise PCV7 ile yeniden aşılama önerilir. En az 8 hf ara ile toplam iki doz PCV7 aşısını izleyerek bir doz PPV23 aşısı önerilir. (Aşıya ek olarak hayat boyu penisilin profilaksisine devam edilir)

- Suçiçeği aşılarının HSCT alıcılarının reimmünizasyon şemasına dahil edilmesini destekleyecek yeterli veri yoktur denmesine karşın Vaccine 2008'e göre HSCT'den en erken 24 ay sonra alıcının İS'ne göre ve kr GVHD yoksa suçiçeği aşısı yapılabilir.
- BCG ve OPV hastalık oluşturma riskleri nedeniyle bu grupta hiçbir zaman yapılmaz.
- HSCT alıcısının ev içi temaslıları, yakın ilişkide olduğu kişiler ve onlara bakan sağlık personelinin de özellikle influenza, kızamık ve suçiçeği olmak üzere uygun şekilde aşılanmış olmaları gerekir.

# HSCT alıcılarının transplant sonrası yeniden (revaccination) aşılama önerileri

HSCT sonrası süre	HLA uygun kardesten allogeneik, syngeneik ya da Otolog HSCT	Diğer allogeneik HSCT (HLA uygun aile dışı vericiden)
6 ay sonra	Her sonbahar influenza	Her sonbahar influenza
12. ayda	➤1-2 ay arayla 3 doz: DTaB, IPV, Hib, MCC ya da MCV4 ➤0,1,6. aylarda 3 doz Hep B	
12-15. ayda	➤2 doz 1-2 ay arayla PCV7	
18. ayda	➤KKK-1	➤1-2 ay arayla 3 doz: DTaB,IPV,Hib, MCC ya da MCV4 ➤0,1,6. aylarda 3 doz hep B
18-21. ayda		➤2 doz 1-2 ay arayla PCV7
24. ayda	➤KKK-2 ➤PPV23	➤KKK-1
30. ayda		➤KKK-2 ➤PPV23

MCC: Konjuge meningokok C, MCV4: 4 değerli konjuge meningokok (A,C,Y,W135)(11-55 yaş arası ruhsatlı)



# SEKONDER İY'de AŞILAMA III

- **SOLID ORGAN TRANSPLANTASYONU (SOT) YAPILAN ÇOCUKLARDA AŞILAMA :**

- SOT planlanan çocuklar transplantasyon öncesi aşılanmalıdır.
- Canlı aşilar transplanttan en geç 1 ay öncesine kadar tamamlanmalıdır
- >1 yaş transplant adayları daha önce aşılanmışlarsa KKK ve suçiçeği Ab titreleri bakılıp yeterli Ab titresi olanlar yeniden aşılanmamalıdır.
- HSCT'den farklı olarak SOT yapılan çocuklarda yeterli çalışma olmadığından aşılama konusunda ortak bir görüş yoktur.
- **Canlı aşilar SOT sonrası kontrendikedir.**
- Salgın durumunda KKK aşısı düşünülebilir.
- Aile bireyleri ve yakın temasta olan kişilerin KKK ve suçiçeği aşıları mutlaka yapılmalı
- İS'nun azalması ile bütün inaktif aşilar, standart protokollere göre yapılmalıdır.
- Yıllık influenza aşısı transplant öncesi ve sonrasında yapılmalıdır.
- Karaciğer transplantasyonu yapılacak hastalara Hep A yapılmalıdır.

# SOT alıcılarında aşılama önerileri

Aşı	Öneri		Yorum
	SOT öncesi	SOT sonrası	
Hib	++		çocuklar
Hep A	++	Serolojiye göre	erişkin ve çocuklar; kc trans
İnfluenza	++	++	erişkin ve çocuklar
Hep B	++	Serolojiye göre	sero (-) erişkin ve çocuklar
Pnömonok (K/PSK)	++	++	erişkin ve çocuklar
IPV	++	serolojiye göre	çocuklarda SOT öncesi primer seri tamamlanır
T ve Difteri	++	+	çocuklarda SOT öncesi primer seri, erişkinlerde SOT öncesi booster
Boğmaca	+	+	çocuklar
KKK	++	KE	çocuklarda SOT öncesi primer seri
Suçiçeği	++	Önerilmez*	SOT öncesi sero(-) olana

++: Tüm hastalara şiddetle önerilir, yarar >> risk + : Önerilir, yarar > risk

\*iki çalışmada SOT sonrası etkin ve yan etki yok ancak çalışmalar henüz yetersiz

# SEKONDER İY'de AŞILAMA IV

## ● ASPLENİLİ OLGULARDA AŞILAMA :

- Dalağın cerrahi olarak çıkarılması veya doğumsal yokluğu, orak hcli anemi ve konj siyanotik KH gibi hastalıklar ise dalak kanlanmasını azaltarak kapsüllü bakterilerle fatal enfeksiyon riskini ↑.
- S. pneumonia en sık bakteriyemi nedenidir. Daha seyrek olarak Hib, N. meningidis, E. Coli, S. aureus, Klebsiella, P. aeroginoza, Salmonella sayılabilir
- Elektif splenektomiden en geç 2 hf önce pnömokok, Hib, ve meningokok aşıları yapılmalıdır.
- Cerrahi öncesi aşılar yapılamamış olursa hastanın durumu stabilize olduğu anda taburcu olmadan aşıları yapılmalıdır.

- **Asplenili olgularda pnömokok aşılması:**

<24 ay ise:

➤ PCV7 rutin şemaya göre yapılır (2,4,6 ve 12-15. ay)

24-59 ayda ise:

➤ Daha önce pnömokok aşısı yapılmadı ise en az 8 hf arayla 2 doz PCV7, ardından en az 8 hf sonra tek doz PPV23 yapılır.

➤ Az sayıda çalışmada PCV7'nin 13 yaşa kadar uygulanabileceği bildirilmiştir.

➤ 24-59 ayda olup daha önce tek doz PPV23 yapılmış ise 8 hf arayla 2 doz PCV7 yapılır.

- **Asplenili olgularda Hib aşılması:**

➤ Normalde Hib aşısı >59 ayda uygulanmaz

➤ Asplenili olgularda hasta >59 ay olsa da tek doz uygulanır

- **Asplenili olgularda meningokok aşılması:**

<24 ay ise:

- MCC ile 3,5 ve 11. ayda toplam 3 doz aşılanır (Türkiye'de Ø)

>24 ay ise:

- Ya polisakkarid meningokok aşısı (MPS4) (=Menomune, Pasteur)
- Ya da yaşı 11-55 arasında ise konjuge meningokok aşısı (MCV4) ile aşılanır.
- MPS4 ile aşılananlara 5 yıl sonra rapel uygulanır. Rapel doz MPS4 ile ya da yaşı uygunsa MCV4 ile yapılabilir.
- MCV4 ile rapel zamanı henüz?

# SEKONDER İY'de AŞILAMA V

- KRONİK HASTALIĞI OLAN ÇOCUKLARDA AŞILAMA :
  - Özel bir durum olmadıkça kr hast. olan çocuklar da sağlıklı çocuklar için önerilen aşı şemasına göre aşılanmalıdır.
  - Kardiyopulmoner, alerjik, hematolojik, metabolik, renal kronik hastalıklar, kistik fibrozis ve DM'da komplikasyon riski arttığı için bu tip hastalığı olanların:
    1. İnfluenza (yıllık olarak)
    2. Pnömonokok
    3. Suçiçeği aşıları yapılmalıdır.

- **KBY'de özellikle Hep B ve pnömokok enfeksiyon riski ↑.** Bu hastalar mümkün olduğunca erken aşılanmalıdır. Pnömokok aşısına yanıt düşük olabilir ve aşının yinelenmesi gerekebilir.
- **Kr kc hast. olan çocuklar ağır hepatit A virus enfeksiyonu açısından risk altındadır. >1 yaş mutlaka Hep A aşısı yapılmalıdır.**
- **Metabolik hastalığı olan çocuklarda aşı etkinliği ve güvenilirliği konusunda veriler kısıtlıdır. AA metabolizması defektlerinde aşılarla oluşan immün yanıtın hastanın metabolik durumunda kötüleşmeye neden olma potansiyeli göz önünde tutularak aşı uygulamaları sonrası yakın izlem önerilmektedir.**

ORTA DERECE VE AĞIR  
HASTALIK DURUMUNDA  
AŞILAMA



- Akut hastalıkların aşı etkinliğini azalttığı ya da yan etkileri artırdığı yönünde yeterli kanıt yoktur.
- Aşırı izleyerek ortaya çıkabilecek yan etkiler özellikle ateş, ciddi hasta bir kişinin durumunu daha da ağırlaştıracağından orta ya da ciddi akut hastalıklar sırasında hem canlı hem de inaktif aşular hastalık iyileşene dek ertelenmelidir.

# KANAMA DİYATEZİ OLAN HASTALARIN AŞILAMASI

- Hemofili ve kanama diatezinde Hepatit B enfeksiyon riski yüksektir. Mutlaka Hepatit B aşısı yapılmalıdır
- Hematom riski nedeniyle im aşılar subkutan veya intradermal yolla yapılır

KENDİSİNDE YA DA  
AİLESİNDE NÖBET GEÇİRME  
ÖYKÜSÜ OLAN HASTALARIN  
AŞILAMASI

- Kendisinde ya da ailesinde (anne, baba, kardeşler) nöbet geçirme öyküsü olan çocuklarda tam hc boğmaca ve KKK aşısı sonrası nöbet geçirme riski ↑
- Çoğu olguda bu nöbetler kısa sürelidir, kendiliğinden düzelir ve ateş eşlik eder.
- Çalışmalarda aşı sonrası görülen bu nöbetler ile kalıcı nörolojik sekel ve kalıcı nöbetler arasında nedensel bağlantı olduğu gösterilememiştir.

- Nöbet geçirme öyküsü olan bebeklerde bu nöbetin ilerleyici bir nörolojik hastalığa bağlı olduğu dışlanana kadar (örn; infantil spazm) boğmaca aşısı ertelenmelidir.
- İlerleyici nörolojik hastalık yoksa aB aşısı uygulanabilir.
- aB aşısı sonrası 24 sa boyunca parasetamol ya da ibuprofen kullanımı ile olası aşısı sonrası febril nöbet riski azaltılabilir.
- Genellikle kızamık aşısı zamanı geldiğinde bebeğin nörolojik durumu kesinlik kazandığından nöbet geçirme öyküsü olan çocukların kızamık aşısının ertelenmesine gerek yoktur.

# EMZİRME VE AŞILAMA

- Ne inaktif ne de canlı aşıların emzirme sırasında uygulanmasının sakıncası yoktur.
- Emziren annelere güvenle sarı humma, KKK, LAIV, OPV ve suçiçeği aşısı yapılabilir.
- Aşı içindeki canlı atenüe virus ya da bakteri alıcıda replike olur ancak çoğu anne sütünde gösterilememiştir.
- Yalnızca atenüe kızamıkçık virusu hem anne sütünde hem de emen bebeğin boğaz ve NF sürüntüsünde gösterilmiştir.
- Anne sütü ile beslenmenin bebekte aşı ile oluşacak koruyucu immün yanıt üzerinde olumsuz etkisi yoktur.





TEŞEKKÜRLER