

SOSYAL PEDIATRİ DERNEĞİ HASTALIK MODİFYE EDİCİ BİYOLOJİK AJAN TEDAVİSİ ALAN HASTALARDA AŞILAMA İÇİN GENEL ÖNERİLER-22 OCAK 2026

(Bu tablo Derneğimizin BAĞIŞKILAMA ÇALIŞMA GRUBU üyeleri tarafından Delphi Çalışması verilerine dayanılarak hazırlanmıştır)
Emel GÜR, Filiz ORHON, Gonca KEŞİKİNDEMİRCİ, Meltem DİNLEYİCİ, Sevrap VELİPAŞAOĞLU, Meda KONDOLU, Feyza KOÇ, Ahmet ERGİN

Hastalık modifiye edici biyolojik ajanlar: stokin veya B hücre ya da T hücreleri hedef alanak, inflammatuar yanıt veya B hücre ya da T hücre yanıtı baskılar (Bkz. Tablo 1). Özellikle anti-TNF- α kullanılan hastalarda tüberküloz, hepatit B ve sıvıyeği enfeksiyonlarının reaktivasyon riskinin artması nedeniyle, tedavi öncesi bu enfeksiyonlar açısından taranmalıdır.

BİYOLOJİK AJAN TEDAVİSİ BAŞI AMACIYLA AŞILAMA ÖNERİLERİ

- * Hastaya tüberkülin çubuk testi (PPD) veya interferon- γ Gamma Release Assay (IGRA) yapılmalı. Klinik ve epidemiyolojik bulgular temelinde akciğer grafisi değerlendirilmelidir.
- * Serolojik olarak bağışıklık durumu kontrol edilmelidir (Kızamıkçık IğG, Kızamıkçık IğG, Kabakulak IğG, Suçiçeği IğG, Anti-HBs, Anti-HAV IğG). Seronegatif bulunan hastaların ilgili aşıları biyolojik ajanla arasında yeterli süre bırakılarak uygulanmalıdır.
- * Biyolojik ajan tedavisi başlanacak hastaların ev halkına enfeksiyon riski konusunda danışmanlık yapılmalı ve yıllık mevsimsel inaktif influenza aşısı önerilmelidir.
- * Biyolojik ajan tedavisi planlanan hastalarda mümkünse tüm eksiik aşılar tedavi öncesinde ve hastalık veya tedavi nedeniyle kontrendike bir durum yoksa tamamlanmalıdır.

Inaktif aşılar:

- * Inaktif aşılar (Yıllık mevsimsel influenza aşısı dahil) biyolojik ajanın başlamasından en az 2 hafta önce uygulanmalı (Kaynak: Narbutz JZ et al. Vaccines 2024;12:82).
- * İstisna olarak; rituximab, belimumab gibi B hücre hedefli biyolojik ajanların kullanımı planlanıyorsa hem inaktif hem canlı aşılar tedavisi başlamadan en az 4 hafta önce uygulanmalıdır (Kaynak: Narbutz JZ et al. Vaccines 2024;12:82).
- * Biyolojik ajan tedavisi planlanan çocuklarda, yaşa ve önceki aşılanma durumuna göre KPA13, KPA20 ve PPA23 aşıları uygulama önerileri Tablo 2'de sunulmaktadır (özellikle "x" dipnotunu okuyunuz).
- * Eculizumab ve ravulizumab ile tedavisi başlamadan en az 2 hafta önce meningokoklara karşı aşılanma tamamlanmış olmalıdır. Ancak meningokoklara karşı aşı olmalarına rağmen Eculizumab ve ravulizumab alan hastalar invazif meningokok hastalığı riski altındadır. Bu nedenle tedavi süresince ve sonrasında immün yetmezlik düzeyine kadar meningokok aşıları (MenKV, MenB) rapel dozları (Bkz. Kompleman Eksiklikleri, <https://www.sosyalpediatri.org.tr/assets/files/ast-uygulamasi/au9.pdf> ve antimikrobiyal profilaksi (genellek penisilin profilaksi) önerilmektedir. (Kaynak: Mbayeı SA ve diğ. MMWR Reccom Rep. 2020;69(9):1-41).

Zayıflatılmış canlı aşılar:

- * Zayıflatılmış canlı aşılar biyolojik ajanın başlamasından en az 4 hafta önce uygulanmalı (Kaynak: Narbutz JZ et al. Vaccines 2024;12:82).
- * Biyolojik ajan uygulanması planlanan hastalara, yaşa bağlı olarak en az 6 ay süre ile canlı basiller bulunduğundan BCG aşısı önerilmektedir (Kaynak: Kobayashi I et al. Mod Rheumatol 2015;25(3):335-43).

BİYOLOJİK AJAN TEDAVİSİ SİRASINDA AŞILAMA ÖNERİLERİ

Inaktif aşılar:

- * Biyolojik ajan tedavisi sırasında inaktif aşılar aşısı takvimine göre uygulanmalı, ertelenmemelidir.
- * İstisna olarak; rituximab, belimumab gibi B hücre hedefli biyolojik ajanların kullanıldığı hastalarda hem inaktif (inaktif influenza aşısı hariç) hem de canlı aşılar tedavinin sonlanmasından en az 6 ay sonra uygulanmalıdır. Bu ajanları kullanan hastalarda tedavi süresince mevsimsel inaktif influenza aşısı uygulanmalıdır.
- * Biyolojik ajan tedavisi uygulanan çocuklarda, yaşa ve önceki aşılanma durumuna göre KPA13, KPA20 ve PPA23 aşıları uygulama önerileri Tablo 2'de sunulmaktadır (özellikle "x" dipnotunu okuyunuz).
- * Biyolojik ajanlar ile tedavi edilen çocuk hastalarda mevsimsel inaktif influenza aşısı kuvvetle önerilmektedir (Kaynak: Jansen MHA, et al. Ann Rheum Dis 2023;82:35-47).

Zayıflatılmış canlı aşılar:

- * Biyolojik ajan tedavisi sırasında oluşan immün baskılanmanın yolu aştığı aşısı sonrası virem ve enfeksiyon gelişme riski nedeniyle zayıflatılmış canlı aşı uygulanmamalıdır.
- * KKK polikrome dozuna ve suçiçeği aşısının anti-TNF- α anti-IL-1 ve anti-IL-6 tedavisi alanlarda uygulanabileceğini öne süren çalışmaların kanıt düzeyi düşük olup, vaka özetinde değerlendirilmelidir (Kaynak: Jansen MHA, et al. Ann Rheum Dis 2023;82:35-47).

BİYOLOJİK AJAN TEDAVİSİ SONRASI AŞILAMA ÖNERİLERİ

Inaktif aşılar:

- * Eski inaktif aşıların biyolojik ajan tedavisi sonrası süre bırakmaksızın uygulanması önerilmektedir.
- * İstisna olarak; rituximab, belimumab gibi B hücre hedefli biyolojik ajanların kullanıldığı hastalarda hem inaktif aşılar (inaktif influenza aşısı hariç), hem de canlı aşılar tedavinin sonlanmasından en az 6 ay sonra uygulanmalıdır. Bu ajanları kullanan hastalarda tedavi süresince mevsimsel inaktif influenza aşısı uygulanmalıdır.
- * Mevsimsel inaktif influenza aşısı mutlaka beklenmeden uygulanmalıdır.
- * Biyolojik ajan tedavisi sonrası yaşa ve önceki aşılanma durumuna göre KPA13, KPA20 ve PPA23 aşıları uygulama önerileri Tablo 2'de verilmektedir (özellikle "m" dipnotunu okuyunuz).
- * HPV aşısının 3 doz şeklinde ve 9 yaşından itibaren uygulanması önerilir.
- * Kontamine yarası olan ve son 6 ay içinde rituximab, belimumab gibi B hücre hedefli biyolojik ajan tedavisi almış hastalarda tetanoz immünooglobulini uygulaması önerilmektedir (Kaynak: Jansen MHA, et al. Ann Rheum Dis 2023;82:35-47).

Zayıflatılmış canlı aşılar:

- * Biyolojik ajan tedavisi sonlandırdıktan sonra, zayıflatılmış canlı aşı uygulaması öncesi baskılanmış gereken süre, ilaç türüne, dozuna, birlikte kullanılan diğer ilaçlara göre değişiklik göstermektedir.
- * Biyolojik ajan tedavisi bitiminden itibaren 3-12 ay arasında B hücrelerinin yeterli sayı ve işlevle ulaşığı bildirilmektedir.
- * Adalimumab, certolizumab, golimumab, infliximab, ustekinumab kullanıldığında zayıflatılmış canlı aşı tedavinin sonlanmasından en az 3 ay sonra uygulanmalıdır.
- * Rituximab, belimumab gibi B hücre hedefli biyolojik ajanların kullanıldığı hastalarda hem inaktif (inaktif influenza aşısı hariç) hem de canlı aşılar tedavinin sonlanmasından en az 6 ay sonra uygulanmalıdır.
- * Uygulanan biyolojik ajanla ilgili son öneriler dikkate alınmalı ve canlı zayıflatılmış aşılar ile aşılamaya her hasta özelinde bireysel olarak karar verilmelidir.

BİYOLOJİK AJANA İN-UTERO MARUZ KALMIŞ BEBEKLERİN AŞILANMASI

Biyolojik ajanlar, gebeliğin ikinci ve özellikle üçüncü trimesterinde placentary atıf olarak geçer ve yenidoğanda yaşamın ilk birkaç ayında hala tespit edilebilen kan seviyelerine neden olur.

Inaktif aşılar:

- * Amnisi gebeliğinde biyolojik ajan kullanan bebeklere doğumdan sonra inaktif aşılar uygulanabilir.

Zayıflatılmış canlı aşılar:

- * İn-utero dönemde bu tür biyolojik maddelere maruz kalan bebeklerde, in-utero son aldığı dozdan itibaren 12 ay ertelenmelidir.
- * Amnisi gebeliğinde biyolojik ajan kullanan bebeklere rotavirüs aşısının uygulanması, bu hastalarda aşının güvenliğine ilişkin veriler yeterli olmadığı için önerilmez. Bazı yeni veriler rotavirüs karşı aşılamayı önermekle birlikte, risk / yarar oranı değerlendirilerek aşı kararı bireysel olarak verilmelidir (Kaynak: Schełl T et al. Inflammatory Bowel Diseases, 2025;31:1789-1796).
- * Fc bölgesi taşımayan sertolizumab pegol ksiti plentalat geçiş özelliğine sahip olup bu ajanın tüm gebelik boyunca güvenle kullanılabileceği belirtilmektedir. Bu nedenle amnisi gebeliğinde sertolizumab pegol kullanan bebeklerde doğumdan sonra süre bırakmaksızın zayıflatılmış canlı aşıların uygulanabileceği önerilmektedir.
- * Amnisi gebeliğinde biyolojik ajan kullanan bebeklerde doğumdan sonra süre bırakmaksızın zayıflatılmış canlı aşıların uygulanabileceği önerilmektedir.
- * Doğum sonrası biyolojik ajan kullanılmakta olan anne bebeklerine, immün baskılanmış birey ile temasta olduklarından oral poliovirüs aşısı uygulanması kesinlikle önerilmez (Kaynaklar: Behravy A et al. Front Pharmacol 2021; 12: 621247; Russel MD et al. Rheumatology, 2023; 62: e48-e88 ve Gibert JP & Chaparro M. J Crohns Collis 2023;17(6):995-1009).

EMİZİME DÖNEMİNDE BİYOLOJİK AJAN KULLANAN ANNELERİN BEBEKLERİNİN AŞILANMASI

- * Emzirme kararı: Biyolojik ajanlar sıklıkla binyok ağırlıklı olup oral alımlarında emilimleri kısıtlıdır. Bu durum emziren annenin sütünde bebeğe biyolojik ajan geçişinin kısıtlı olmasına yol açar. Bu nedenle emziren annelerde biyolojik ajanlarla tedavi sırasında bebeklerine emzirmeye devam edilebileceği bildirilmektedir.
- * Sertolizumab emziren annelerin anne sütünde tespit edilmemiştir.
- * Infliximab, adalimumab, etanercept, vedolizumab ve ustekinumab anne sütünde düşük miktarlarda geçer. Bununla birlikte anne sütü ile geçen bu düşük miktar emziren bebeklerde sistemik immünsupresif bir etkiye yol açması beklenmemektedir.
- * Diğer IğG1 mAb'ler (belimumab, tocilizumab, secukinumab, ustekinumab) hakkındaki veriler yetersizdir.

Bebegin Aşılması:

- * Aşılar biyolojik ajanlarla tedavi edilen anneler tarafından emziren çocuklarda muhtemelen güvenlidir.
- * Emzirme döneminde biyolojik ajan tedavisi alan annelerin çocuklarına inaktif aşılar uygulanabilir.
- * Emzirme döneminde biyolojik ajan tedavisi alan annelerin çocuklarına canlı zayıflatılmış aşı uygulanmasını riskini değerlendirilenden en son çalışmalarında canlı zayıflatılmış aşılarla ilgili herhangi bir ciddi olumsuz etki bulunmamıştır.
- * Emziren annelerde biyolojik ajan tedavisi sırasında; her bir ajanın bebeklerde anne sütü aracılı immün baskılanmaya etkisi, güncel kaynaklarla gözden geçirilerek, bebeğe canlı aşı uygulanmasının riski ve yarar vaka özelinde değerlendirilmelidir (Kaynaklar: Behravy A et al. Front Pharmacol 2021; 12: 621247 ve Russel MD et al. Rheumatology, 2023; 62: e48-e88).

Önemli not:

Biyolojik ajan tedavisi alan çocuk hastalarda ya da amnisi gebeliği süresince biyolojik ajan kullanan bebeklerde aşılanma kararı verirken, o ajana ilgili son öneriler mutlaka dikkate alınmalı ve aşılamaya vaka özelinde bireysel olarak karar verilmelidir.

Tablo 1: Hastalık Modifiye Edici Biyolojik Ajanların Sınıflandırılması	
Stokin hedefli	<ul style="list-style-type: none"> • Anti-TNF (infliximab, etanercept, adalimumab, golimumab, certolizumab) • Anti-IL-1 blokerleri (anakinra, kanakinumab, rilonacept) • Anti-IL-6R (tocilizumab, sarilumab) • Anti-IL17A (secukinumab, ixekizumab) • Anti-IL-17R (brodalumab) • Anti-IL23/IL-12 p40 (ustekinumab) • Anti-IL-23 p19 (risankinumab, guselkumab) • JAK inhibitörleri (tofacitinib, baricitinib) • Anti-IL-4R (dupilumab) • Anti-IL-5 (reslizumab, mepolizumab) • Anti-IL-5/6 (bemarizumab) • Anti-C5 (eculizumab, ravulizumab)
B hücre hedefli	<ul style="list-style-type: none"> • Rituximab, belimumab, ofatumumab, obinutuzumab, ocrelizumab
T hücre hedefli	<ul style="list-style-type: none"> • Abatacept

Tablo 2: Özel Durumlarda* KPA13, KPA20 ve PPA23 Aşılanma Tablosu		
Yaş	Önceki KPA13/KPA20/PPA23 aşılanma durumu	Aşı uygulama sayısı
2-6 ay [†]	Aşısız	0 hafta sonra 1 doz KPA13/ KPA20; 12-15. ayda rapel doz KPA13/ KPA20
	1 doz KPA13/ KPA20 ile aşı	Son dozdan 8 hafta sonra 2 doz KPA13/KPA20 (8 hafta ara ile); 12-15. ayda rapel doz KPA13/ KPA20
7-11 ay [†]	Aşısız	Son dozdan 8 hafta sonra 1 doz KPA13/ KPA20; 12-15. ayda rapel doz KPA13/ KPA20
	8 hafta ara ile 2 doz KPA13/ KPA20 ile aşı	8 hafta sonra (12-15. ayda) rapel doz KPA13/ KPA20
12-23 ay [†]	<7 ay 1-2 doz veya >7 ay 1 doz KPA13/ KPA20 ile aşı	Son dozdan :8 hafta sonra 1 doz KPA13/ KPA20; :8 hafta sonra (12-15. ayda) rapel doz KPA13/ KPA20
	>7 ay 2 doz veya >7 ay 2 doz KPA13/ KPA20 ile aşı	Son dozdan :8 hafta sonra (12-15. ayda) rapel doz KPA13/ KPA20
24-71 ay [†]	Aşısız	Son dozdan :8 hafta sonra 1 doz KPA13/ KPA20
	<12 ay 1 doz KPA13/ KPA20 ile aşı	Son dozdan :8 hafta sonra 2 doz (:8 hafta ara ile) KPA13/ KPA20
18 yaş	<12 ay 2-3 doz veya >12 ay 1 doz KPA13/ KPA20 ile aşı	Son dozdan :8 hafta sonra 1 doz KPA13/ KPA20
	>24 ay aşısız/eksik aşı olup <3 doz KPA13 ile aşı	Seçenek (1). Son dozdan :8 hafta sonra 2 doz KPA20 (:8 hafta ara ile) Seçenek (2). Son dozdan :8 hafta sonra 1 doz KPA13; :8 hafta sonra 1 doz KPA20 Seçenek (3). Son dozdan :8 hafta sonra 2 doz KPA13 (:8 hafta ara ile); :8 hafta sonra 1 doz KPA20 Seçenek (4). Son dozdan :8 hafta sonra 2 doz KPA13 (:8 hafta ara ile); :8 hafta sonra 1 doz PPA23 [‡]
	<24 ay aşısız/eksik aşı olup <3 doz KPA20 ile aşı	Son dozdan :8 hafta sonra 2 doz KPA20 (:8 hafta ara ile)
	>24 ay eksik aşı olup 3 doz KPA13 ile aşı	Seçenek (1). Son dozdan :8 hafta sonra 1 doz KPA20 Seçenek (2). Son dozdan :8 hafta sonra 1 doz KPA13; :8 hafta sonra 1 doz KPA20 Seçenek (3). Son dozdan :8 hafta sonra 1 doz KPA13; :8 hafta sonra 1 doz PPA23 [‡]
	>24 ay eksik aşı olup 3 doz KPA20 ile aşı	Son dozdan :8 hafta sonra 1 doz KPA20
	KPA13 ile yaşına göre tam aşı [§]	Seçenek (1). Son dozdan :8 hafta sonra 1 doz KPA20 Seçenek (2). Son dozdan :8 hafta sonra 1 doz PPA23 [‡]
	KPA20 ile yaşına göre tam aşı [§]	Aşı gereksiz
	KPA13, KPA20 ve PPA23 uygulanmamış	Seçenek (1). 1 doz KPA20 Seçenek (2). 1 doz KPA13; :8 hafta sonra 1 doz KPA20 Seçenek (3). 1 doz KPA13; :8 hafta sonra 1 doz PPA23 [‡]
	KPA13 ile tam aşı [§] , KPA20 ve PPA23 uygulanmamış	Seçenek (1). Son KPA13 dozundan :8 hafta sonra 1 doz KPA20 Seçenek (2). Son KPA13'den :8 hafta sonra 1 doz PPA23 [‡]
	KPA13 ve en az 1 doz KPA20 ile tam aşı, PPA23 uygulanmamış	Aşı gereksiz
KPA20 ile tam aşı [§] , KPA13 ve PPA23 uygulanmamış	Aşı gereksiz	
PPA23 uygulanmamış, KPA13 ve KPA20 uygulanmamış	Seçenek (1). PPA23 dozundan :8 hafta sonra 1 doz KPA20 Seçenek (2). PPA23 [‡] dozundan :8 hafta sonra 1 doz KPA13	

* Özel durumlar; kronik kalp hastalığı, kronik akciğer hastalığı (orta peristan ve ağır peristan astım hastaları dâhil), kronik karaciğer hastalığı, diabetes mellitus, BOS kaçağı, kollelar implant, orak hücreli anemi ve diğer hemoglobinopatiler, fonksiyonel ya da anatomik aspleni, HIV enfeksiyonu, idame diyaliz tedavisi, kronik renal yetmezlik, nefrotik sendrom, immunsupresif ilaç tedavisi ve radyoterapi uygulanan hastalıklar, kanseller, lenfoma, lösemi, Hodgkin, solid organ transplantasyonu, konjenital ya da edinsel immün yetmezlikler

[†] <12 ay KPA primer dozdan sonra en az 4 hafta, primer ve rapel dozlar sonra en az 8 hafta süre olmalıdır.

[‡] <24 ay KPA13 ile aşılanmamış bebeklere son dozdan en az 8 hafta sonra (iki yaşın tamamlanması beklenmeden) KPA20 uygulanmalıdır. İlk iki yaşta KPA20 uygulanmamış olan bebeklere; 24 aylıktan ve son KPA13 dozundan 8 hafta sonra mutlaka KPA20 veya PPA23 uygulanmalıdır. Öncüsünde en az bir doz KPA20 uygulanan bebeklerde 24 aylıkta KPA20 ya da PPA23 aşısı dozuna gerek yoktur.

[§] Yüskel riskli özel durumlarda 1 doz PPA23 ardından 5 yıl sonra 2 doz PPA23 veya KPA20 aşısı uygulanmalıdır. Öncüsünde 1 doz KPA20 uygulanmışsa PPA23 ve 5 yıl sonra tekrarıma gerek yoktur. (Yüskel riskli özel durumlar; Fonksiyonel ya da anatomik aspleni, orak hücreli anemi ve diğer hemoglobinopatiler, HIV enfeksiyonu, BOS kaçağı, idame diyaliz uygulanan kronik renal yetmezlik, nefrotik sendrom, immunsupresif ilaç tedavisi ve radyoterapi uygulanan hastalıklar, kanseller, lenfoma, lösemi, Hodgkin, solid organ transplantasyonu, konjenital ya da edinsel immün yetmezlikler)

[¶] KPA ile tam aşı 4 doz KPA ile rutin aşılanma (2.4.6 ve 12. ay) veya 24-71 ay arasında iki ay ara ile 2 doz ya da 72ay-18 yaş arasında 1 doz uygulanmış olma durumu.