



AŞI SONRASI İSTENMEYEN ETKİLERE GÜNCEL YAKLAŞIM

Prof.Dr.AYŞE KILIÇ

İÜ İTF

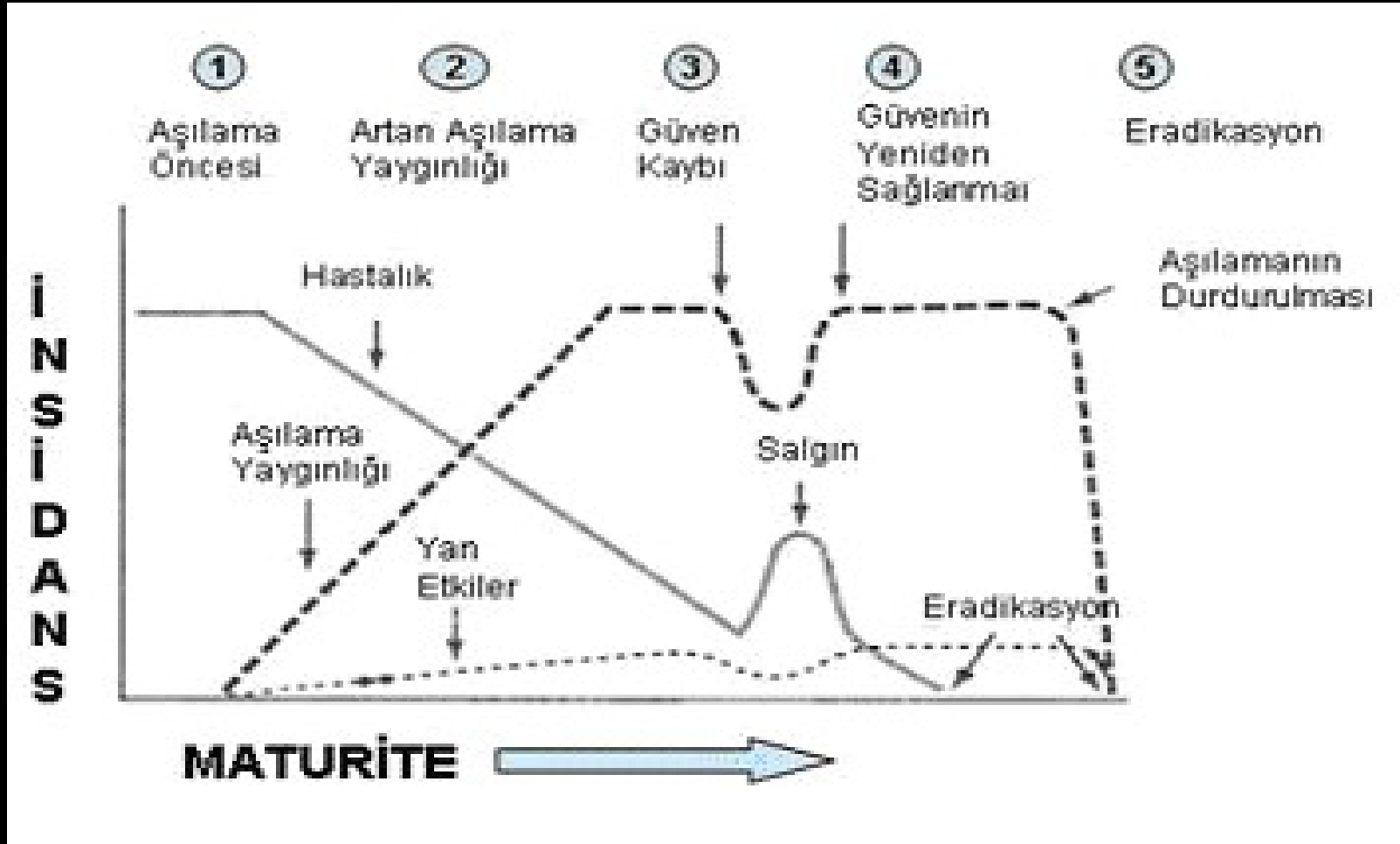
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
SOSYAL PEDIATRİ-GENEL PEDIATRİ

Aşı Sonrası İstenmeyen Etki (ASİE)

- **Aşı uygulanan bir kişide, aşı sonrası ortaya çıkan, bilinen aşı yan etkisi ya da aşıya bağlı olduğu düşünülen herhangi bir istenmeyen tıbbi olaydır.**



English engraving by James Gillray, 1802



Şekil 1. Aşılama Programının Değerlendirilmesi ve Aşı Güvenilirliğinin Önemi

* Vaccine 2004 Plotkin'den alınmıştır

ASİE

Aşılar
güvenilirdir

Tamamen
risksiz
değillerdir

Hafif yan etkiler

Ciddi yan etkiler

Semptomatik
öneriler
Aileyi bilgilendir
Bildirime gerek yok

Nadirdir
Tedavi ve hastaneye
yatış gerektirebilir
Bildirimi gerekir

Hafif Yan Etkilerde Ne Yapmalı?

- Soğuk uygulama
- Parasetamol
- Aile rahatlatılmalı
- Aşılar / sağlık çalışanları hedef gösterilmemeli



****Aşı öncesi bilgilendirme***

OLGU 1

- **Dört aylık kız hasta DaBT-IPV-Hib aşısından hemen sonra başlayan ve 2 saat çığlık tarzında hiç durmadan ağlama ve 39.5°C ateş yakınmaları ile acile başvuruyor.**



Ne yapmalı? Neden olmuş olabilir?

- **Olgu 6 saat gözlem altında tutuluyor.**
- **Antipiretik ve analjezik uygulanıyor.**
- **Olgunun izleminde diğer asellüler boğmaca aşısı uygulanıyor ve benzer reaksiyonlar görülüyor.**

Ateş

- İlk 24 saat başlar 48-72 saat sürer
- (KPA %10-20, DaBT %3-5)
- İnfluenza aşısı ilk 24 saat %10-35
- KKK 5-7.günlerde (%5-15), 2-5 gün sürer
- Aşı öncesi parasetamol önerilmez
(*seçilmiş vakalar*)
 - febril reaksiyonu ↓
 - antikor titreleri ↓



Ağrı Kontrolü

**Nonfarmakolojik oral sukroz,
emzirme, sarmalamak,
büyük çocuklarda nefes eksersizleri**

**Farmakolojik
topikal, oral analjezikler**

Harrington JW. Pediatrics 2012;129:815.

Cochrane Database Syst Rev. 2015

Yılmaz G. Eur J Pediatr. 2014;173:1527-32.



OLGU- 2

- **Yedi yaşında kız,**
- **İlkokul birinci sınıfta uygulanan KKK aşısından beş gün sonra tüm vücudunda ortaya çıkan döküntü ile geliyor**

OLGU-3

- **Altı aylık erkek Hepatit B aşısından 20 gün sonra önce yüz sonra kollara ve gövdeye ve tüm vücuda yayılan döküntüleri olduğu için TSM'ye başvuruyor.**



Ne yapmalı?Neden Aşı mı??

- **OLGU 2 KKK aşısı döküntüsü**
- **Olgu-3 Beşinci hastalık**
- **Parvovirüs IgM ve IgG (+)**

Döküntü

- Suçiçeği aşısı %1-3 lokalize,
- %3-5 jeneralize 5-26.günler 2-5 adet makülopapüler / veziküler döküntü
- KKK 6-12.günlerde %5 makülopapüler döküntü

• Aşı sonrası ilk dk / saatlerde
ürtiker / anjioödem
alerji değerlendirilmesi

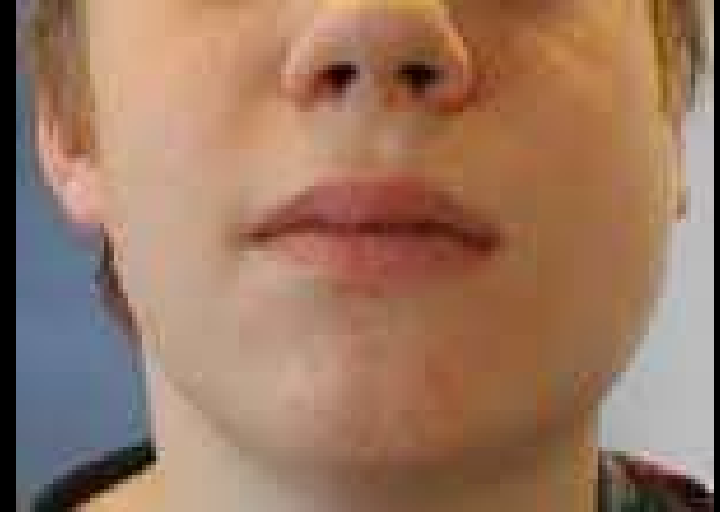
• Makülopapüler döküntü
ayırıcı tanı takip



<http://www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/side-effects.htm>

Parotit

**Kabakulak aşısı
sonrası %1-5
Kendini sınırlar
Kısa sürelidir.**



OLG-4-5

- **4.5 yaşında kız çocuğunda Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak(KKK) aşısından hemen sonra,**
- **2 aylık erkek çocuğunda ise DaBTIPVHib aşısından hemen sonra solunum zorluğu, morarma, hipotansiyon ve bilinç kaybı gelişiyor.**

Anjioödem



- **Olgulara im adrenalin ve anti histaminik uygulandı ve damar yol açıldı. Hastaneye sevk edildi. 24 saat müşahade altında tutulduktan sonra eve gönderiliyor.**

- **İl ASİE kurulu olguları anafilaksi-anafilaktoid reaksiyon olarak değerlendirdiyor.**
- **İTF Çocuk Alerji Lab.'da yapılan deri prik testinde KKK aşısı uygulananda Jelatine karşı, diğerinde ise**
- **Neomisine karşı**
- **alerji saptanıyor.**

VACCINE ALLERGY

CLIN EXP Vaccine related 2014 Jan;3(1):50-57.

- **Stabilizatörlerden biri olan jelatin, aşıları uygun olmayan durumlardan korumak için aşılaraya eklenir.**
- **Canlılığı azaltılmış aşılarada bulunabilir.**

- **KKK,**
- **Suçiçeği ,**
- **Japon ensefaliti virüsü aşılarında bulunur.**

- **Jelatin alerjisi olduğu bilinen bir kişiye aşi yapılmadan önce ya kanda IgE ya da aşının kendisi az miktarda verilerek aşi ile test yapılır.**
- **Test negatif ise aşi yapıldıktan 30 dak. gözlem altında tutulur.**

- **Test pozitif ise desensitizasyonla aşı az miktarlardan nihai doza erişene kadar yapılabilir.**
- **Ya da mümkün ise jelatin içermeyen bir aşı yapılabilir.**
- **Sıklık 100 000 de 0.22 bildirilmiştir.**

- **Aşıların birçoğunda mikroorganizmaların bulaşmasını engellemek amacı ile az miktarda neomisin, streptomisin ve polimiksin B gibi antibiyotiklere karşı az sayıda alerjik reaksiyon bildirilmiştir.**

OLGU-6

- **Onsekiz aylık erkek, sağ bacağa uygulanan Hepatit A aşısından bir gün sonra aksayarak yürüdüğü farkediliyor ve TSM'ye başvuruyor**



Neden aşı olabilir mi?

- **Aile iki gün parasetamol verdiđini ve aksamann düzeldiđini belirtiyor.**

Aksama

- **Vastus lateralis kasına enjeksiyon nedeniyle 2-3 gün aksama**
- **Ayırıcı tanı !**



OLGU-7

- İki ay 9 günlük erkek olgu, dokuz gün önce uygulanan beşli karma ve KPA sonrası aniden nefessiz kalma ve siyanoz yakınmaları geliştiği yakınması ile polikliniğe getiriliyor.
- Öyküsünde ve fizik muayenesinde patoloji saptanmıyor.



Ne yapmalı? Aşı ile ilişki?

Refleks Anoksik Hecme

Süt çocuđu ve okul öncesi...(8/1000)

- **Ağrılı uyarın**
- **Ani bilinç kaybı**
- **Sulukluk**
- **Gevşeklik**
- **Morarma**
- **Myoklonik / klonik kasılma**



Vagal uyarı, kardiak asistol, serebral hipoperfuzyon, hipoksi

Ayırıcı tanı: aritmi
Kısa süreli ve selim seyirli...
Tedavi gerekmez...

- **Olgunun kardiyolojik, metabolik ve nörolojik patolojiler açısından tetkikleri istendi.**
- **Bir sonraki aşı öncesi tetkikleri görülecek.**

Senkop

Kafa travması

- Okul çocukları ve ergenlerde ↑
- Ayakta aşı uygulaması ...
- HPV ve meningokok aşıları sonrası



- ✓ Oturtularak aşı uygulanır, 15-20 dk bekletilir
- ✓ Senkop semptomları düzelene kadar izle...

OLGU-8

- **Altı aylık kız hasta sol kolunda BCG aşı sonrası iltihaplı yara nedeni ile aşı yapılan TSM ye getiriliyor.**
- **Aşı kartından BCG aşısının ikibuçuk aylık iken yapıldığı öğreniliyor**



Neden? Aşı ile ilişki?

BCG Aşısı Sonrası Lokal Reaksiyon

- %95 aşından 2-3 hafta sonra püstül (4-6 ay kadar geç olabilir)
- 3.ay skar bırakır
- İlk 1 haftada görülürse (*Koch* reaksiyonu) tbc araştır



BCG Aşısı Sonrası Lokal Reaksiyon

- BCG aşısı sonrası apse



Süpüratif eritematöz nodül

lupus vulgaris

keloid

granülom

epitel kisti

egzema



Lenfadenopati

BCG sonrası aksiller, servikal, supraklavikular

•0.5-1/1000 görülür

•2-3.aylarda ortaya çıkar, birkaç ay içinde tedavisiz düzelir

•Birden fazla ve >2.5 cm  ayrıntılı değerlendirir

KKK sonrası

•<0%1

Lenfadenit

- En az 1 lenf bezi ≥ 1.5 cm veya drene olmuş sinüs
- BCG sonrası 100-1000/milyon doz
- Aşı sonrası 2 hafta - 6 ay
- Süpüre lenf nodları
 - cerrahi müdahale
 - antimikobakteriyel tedavi önerilir



OLGU-9

- **14 yaşında kız, sekizinci sınıf dT aşısı sonrası titreme, ateş ve tüm kaslarında ağrı yakınması ile getiriliyor.**
- **Aşı kartında daha önce 6 kez tetanoz aşısı yapıldığı öğreniliyor.**



Nden?Ne yapmalı?

Arthus Reaksiyonu

- **Lokalize tip III hipersensitivite reaksiyonu**
- **Antijen + yüksek IgG antikoru: lokal immün kompleksler**
 - Tetanoz, difteri ve pekiştirme dozlarında ↑
 - Meningokok ↑
- **Kendini sınırlar**
- **Semptomatik izlem**
- **Kontrendikasyon değildir**



Arthus Reaksiyonu

DİKKAT

- İ.M. aşıların yüzeysel uygulanması
- Doz aralıklarınının yakın olması
- Donmuş çözölmüş aşı kullanılması

OLGU-10

- **Beş yaşında kız, okulda uygulanan DaBTIPV sonrası sağ kolunda şişlik, kızarıklık ve ağrı yakınması ile polikliniğe getiriliyor.**
- **Aile apse olacak mı diye endişeli?**



Nden?Ne söylemeli?

Lokal Reaksiyon – Apse Ayrımı?

- **Aşı sonrası lökositoz ve CRP ↑**
- **Apse ayrımı ?**
- **Lokal reak: ilk 1-2 günde başlar,**
- **2-3.günde geriler**

Apse

- **2-7 gün içinde, içi sıvı dolu sert veya fluktuasyon veren koleksiyon**
 - **pürülan apse: ateş, pürülan sıvı, kızarıklık-endürasyon, hassasiyet, kültür pozitifliği**
 - **steril apse: enfeksiyon bulguları olmadan sadece lokal bulgular boyutları ile birlikte bildirimi yapılır**
- **Medikal ve gerekiyorsa cerrahi tedavi**

Ciddi Lokal Reaksiyon

- 48 saat içinde hiperemi veya ödem ile birlikte en az ikisinin varlığı

1. Yakın eklemde etkilenmesi

2. Bulguların ≥ 3 gün

3. Hastaneye yatışı gerektirmesi

bildirimi yapılır

OLGU-11

- **Dört aylık kız, DaBTIPVHİB aşısı ve KPA aşılarından sonraki bir saat içinde ateşi yükseliyor ve kasılıyor.**
- **Öykü ve FM normal**
- **Risk faktörü yok.**



Ne yapmalı?Konvülziyon tekrarlar mı?

- **Olgunun akut faz reaktanlarından tam kan sayımı ve CRP değerlerinde belirgin patoloji saptanmadı.**
- **EEG incelemesi de normal bulunuyor.**
- **Metabolik incelemelerde patoloji yok.**

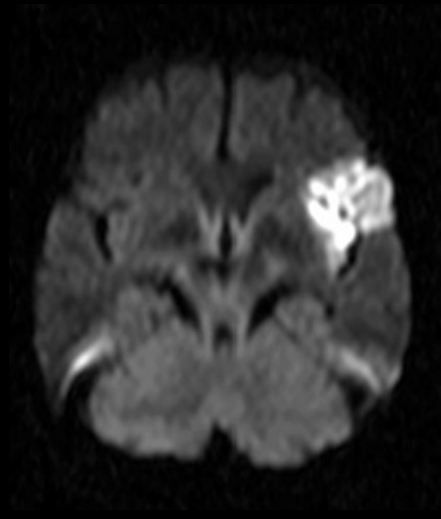
- **Febril konvülziyon kabul ediliyor.**
- **Diğer aşılarında konvülziyon tekrarlamıyor.**
- **Hastanede ve asellüler boğmaca aşısı uygulanıyor.**

- **14 aylık kız olguda KKK aşısından**
- **21 gün sonra**
- **Kasıldığı ve başını sağa doğru çevirdiği yakınması ile acile başvuruyor.**



Aşı ile ilişkisi olabilir mi?

- **Afebril konvulziyon olarak kabul ediliyor.**
- **Kranial MRI'da her iki serebral hemisferi tutan astrositomla uyumlu serebral lezyon saptanıyor.**



Konvülziyon (febril/afebril)

- KKK aşısı: 5 -12 gün içinde 1/3000-4000
- DaBT ve KPA aşısı: 72 saat içinde
- İnfluenza, KPA veya DaBT uygulanırsa FK ↑
- Aşı sonrası konvülziyon
 - altta yatan genetik ya da yapısal problemler
- Gereken vakalarda değerlendirme



OLGU-12-13-14

- **2, 3 ve 5 aylık üç kız ateş, kusma ve kazanılmış becerilerin kaybı yakınması ile getirildi.**
- **Beş aylık olgunun öyküsünde bir hafta önce üçüncü doz DBT aşısı kampanyada yapıldıktan sonraki ilk 24 saat içinde ateşinin 39-40°C'lere çıktığı ve sürekli konvülziyon geçirdiği öğrenildi.**



Neden aşı mı?

- **Beş aylık olgu,**
- **Kranial MRI'da özellik yoktu.**
Etiyolojiye yönelik yapılan viral ve metabolik incelemelerde pozitif bir bulguya rastlanılamamıştı ve zaman ile ilişkili olarak aşuya bağlı ensefalit olarak kabul edilebileceği düşünöldü.

- **Bu hastanın bir yıllık izlemlerinde yağ asidi oksidasyon defekti saptanarak İTF Metabolizma Polikliniği'nde izleme alındı.**
- **Aşıları uygulanmadan önce hastaneye yatırılarak intravenöz sıvı tedavisi altında aşıları uygulandı.**

- **İki ve üç aylık olgularda 1 hafta önce birinci doz DBT aşısı yapıldıktan sonraki ilk 24 saat içinde ateşinin 39-40°C'lere çıktığı ve sürekli konvülziyon geçirdiği öğrenildi.**
- **Kranial MRI'da patoloji saptanmadı.**

- **Etiyolojiye yönelik yapılan viral ve metabolik incelemelerde pozitif bir bulguya rastlanılmamış, tanı viral ensefalit olarak kabul edilse de aşıdan sonraki bir hafta içerisinde olay geliştiği için zaman ile ilişkili olarak aşırıya bağlı ensefalit gibi kabul edilerek izleme alındı.**

- **Antikonülzan ve fizyoterapi alan olgular İTF Çocuk Nörolojisi'nde izlenmektedir.**
- **Konvülziyon ensefalopati gelişmesi üzerine Dravet Sendromu düşünüldü.**
- **SCN1A Mutasyonu pozitif saptandı.**

Ensefalopati

Nöbet geçirme, ≥ 24 saat bilinç değişikliği, davranış veya kişilik değişikliği (en az ikisi)

- **Ayırıcı tanı**
- **Kızamık aşısı sonrası 5-15 gün içinde**
- **Boğmaca içeren aşılar sonrası 7 gün içinde ise aşı ile ilişkili olduğu düşünülmelidir (boğmaca aşısı kontrendike)**



OLGU-15

- **4 aylık kız DaBTIPVHib aşısı uygulandıktan bir saat sonra gözlerini bir noktaya dikme ve dış uyaranlara yanıt vermeme ve buna eşlik 39°C ateş yakınmaları gözleniyor.**



Ne yapmalı?

- **Olgu acil birimden de değerlendiriliyor.**
- **Antipiretik, oksijen ve iv sıvı tedavisi uygulanıyor.**

- **Laboratuvar incelemelerinde TKS, CRP deęerleri normal bulunuyor.**
- **Kalsiyum, glukoz ve metabolik hastalık tarama değerlerinde patolojik bulgu saptanmıyor.**

- **EEG çekiliyor ve normal bulunuyor. Daha sonraki aşılamaalarında İTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Genel Pediatri Polikliniği'nde diğer asellüler boğmaca aşısı içeren kombine aşılar kullanılıyor.**
- **Benzer reaksiyon görülüyor. (ASİE sıklığı milyon dozda 2.4)**

Hipotonik-Hiporesponsif Atak

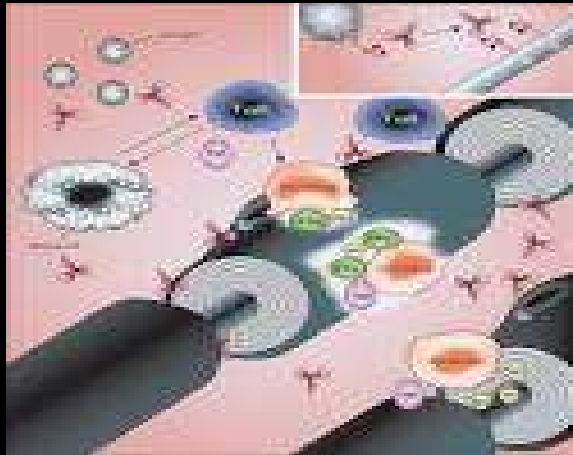
- **Boğmacalı aşı 24 saat içinde**
 - ani solukluk
 - uyarılara yanıtızsızlık
 - kas tonusunda azalma / kaybolma
- **24 saat içinde düzelir**
- **Nörolojik sekele neden olmaz**
- **Bireysel değerlendirme yapılır**

OLGU16

- **Dört yaşındaki Deniz ayda 5-6 kez ateş ve burun akıntısı nedeni ile doktora götürüyor.**
- **Doktor grip aşısı öneriyor.**
- **Annesi Aylin Hanım çocuk doktor olan teyzesine soruyor.**

GBS

- İnfluenza aşısı rekürrensi artırır mı ?



- **İnfluenza virus aşıları ile asandan paralizi, parestezi, dizestezi ve serebrospinal sıvıda oligoklonal antikorların varlığında pleositozun yokluğu ile karakterize bir sendrom olan Gullian-Barre Sendromu (GBS) arasındaki ilişki büyük kontrollü klinik çalışmalarda araştırılmıştır.**

- **GBS erişkinlerde yılda milyonda 10-20 olarak sıklığı bildirilen ve birçoğu solunum yolu ve gastrointestinal özellikle Campyobacter infeksiyonlarından sonra gelişen nadir bir durumdur.**
- **Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber glikolipidlere karşı oluşan antikorlar nöropatik değişikliklerden sorumlu tutulmaktadır.**

- **Hastaların tamamına yakını plazmaferez veya immunglobulin tedavisinden kısa bir süre sonra hızla iyileşirler.**
- **Ancak solunum kaslarında paralizi nedeni ile hastaların bir kısmında mekanik ventilasyon ihtiyacı gelişebilir.**
- **Olgu/fatalite hızı ortalama %6'dır ve yaşla artmaktadır.**

- **1976 yılında ABD’de domuz kaynaklı influenza virüs aşılama kampanyasında aşı uygulananlarda domuz kaynaklı influenza virüs aşısının GBS insidansında artışa neden olduğu ileri sürülmüştür ve sıklığı 100.000’de 1 bulunmuştur.**
- **1977 ve 1991 tarihleri arasında ABD’de inaktif aşı uygulananlarda ise canlı virüs aşısı sonrası GBS sıklığındaki artış görülmemiştir .**

- **1992-1994 influenza mevsiminde inaktif influenza aşısı uygulananlarda milyonda bir GBS olgusu artış saptanmıştır.**
- **Bu risk influenza enfeksiyonlarının ağır komplikasyonlarından daha düşüktür.**
- **Bu sonuçlarla paralel Kanada'da erişkin aşıllı kişilerde GBS sıklığı milyonda bir olarak bildirilmiştir .**

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Guillain-Barré syndrome following the 2009 pandemic monovalent and seasonal trivalent influenza vaccination campaigns in Spain from 2009 to 2011: outcomes from active surveillance by a neurologist network, and records from a country-wide hospital discharge database

Enrique Alcalde-Cabero¹, Javier Almazán-Isla¹, Fernando J. García López¹, José Ramón Ara-Callizo², Fuencisla Avellaná¹, Carlos Casasnovas³, Carlos Cemillán⁴, José Ignacio Cuadrado⁵, Jacinto Duarte⁶, María Dolores Fernández-Pérez⁷, Óscar Fernández⁸, Juan Antonio García Merino⁹, Rosa García Montero¹⁰, Dolores Montero¹¹, Julio Pardo¹², Francisco Javier Rodríguez-Rivera¹³, María Ruiz-Tovar¹, Jesús de Pedro-Cuesta^{1*} and Spanish GBS Epidemiology Study Group

Abstract

Background: Studies have shown a slight excess risk in Guillain-Barré syndrome (GBS) incidence associated with A(H1N1)pdm09 vaccination campaign and seasonal trivalent influenza vaccine immunisations in 2009–2010. We aimed to assess the incidence of GBS as a potential adverse effect of A(H1N1)pdm09 vaccination.

Methods: A neurologist-led network, active at the neurology departments of ten general hospitals serving an adult population of 4.68 million, conducted GBS surveillance in Spain in 2009–2011. The network, established in 1996, carried out a retrospective and a prospective study to estimate monthly alarm thresholds in GBS incidence and tested them in 1998–1999 in a pilot study. Such incidence thresholds additionally to observation of GBS cases with immunisation antecedent in the 42 days prior to clinical onset were taken as alarm signals for 2009–2011, since November 2009 onwards. For purpose of surveillance, in 2009 we updated both the available centres and the populations served by the network. We also did a retrospective countrywide review of hospital-discharged patients having ICD-9-CM code 357.0 (acute infective polyneuritis) as their principal diagnosis from January 2009 to December 2011.

(Continued on next page)

2016 yılında İspanya da yayınlanmış olan bir çalışmada ve 2009 pandemik monovalent ve mevsimsel influenza aşılması sonrasında (2009-2011 yılları arasında) Guillan Barre sendromunu değerlendirmiştir. Çalışma sonucunda GBS sendromunun influenza aşısı ile ilgili olduğuna dair bir sonuca ulaşamamıştır.

2016 yılında İspanya'da yayınlanmış olan bir çalışmada ve 2009 pandemik monovalent ve mevsimsel influenza aşılması sonrasında (2009-2011 yılları arasında) Guillan Barre sendromunu değerlendirmiştir.

Çalışma sonucunda GBS sendromunun influenza aşısı ile ilgili olduğuna dair bir sonuca ulaşılamamıştır.

Risk of Guillain-Barré syndrome after exposure to pandemic influenza A(H1N1)pdm09 vaccination or infection: a Norwegian population-based cohort study

Sara Ghaderi¹ · Nina Gunnes² · Inger Johanne Bakken² · Per Magnus³ · Lill Trogstad⁴ · Siri Eldevik Håberg³

Received: 12 February 2015 / Accepted: 18 May 2015 / Published online: 26 May 2015
© Springer Science+Business Media Dordrecht 2015

Abstract Vaccinations and infections are possible triggers of Guillain-Barré syndrome (GBS). However, studies on GBS after vaccinations during the influenza A(H1N1)pdm09 pandemic in 2009, show inconsistent results. Only few studies have addressed the role of influenza infection. We used information from national health databases with information on the total Norwegian population (N = 4,832,211). Cox regression analyses with time-varying covariates and self-controlled case series was applied. The risk of being hospitalized with GBS during the pandemic period, within 42 days after an influenza diagnosis or pandemic vaccination was estimated. There were 490 GBS cases during 2009–2012 of which 410 cases occurred after October 1, 2009 of which 46 new cases occurred during the peak period of the influenza pandemic. An influenza diagnosis was registered for 2.47 % of the population and the vaccination coverage was 39.25 %. The incidence rate ratio of GBS during the pandemic peak relative to other periods was 1.46 [95 % confidence interval (CI) 1.08–1.98]. The adjusted hazard ratio (HR) of GBS within 42 days after a diagnosis of pandemic influenza was

4.89 (95 % CI 1.17–20.36). After pandemic vaccination the adjusted HR was 1.11 (95 % CI 0.51–2.43). Our results indicated that there was a significantly increased risk of GBS during the pandemic season and after pandemic influenza infection. However, vaccination did not increase the risk of GBS. The small number of GBS cases in this study warrants caution in the interpretation of the findings.

Keywords Guillain-Barré syndrome · Pandemrix[®] · Vaccination · Influenza · Registry · Norway

Introduction

Guillain-Barré syndrome (GBS) is a rare but serious disease in which the immune system attacks nerve cells, causing muscle weakness, paralysis, and in some cases, death [1]. The causal mechanisms of GBS are not fully known, but GBS may be triggered by infectious illnesses, and vaccinations and influenza have been suggested as potential triggers [2, 3]. However, studies on GBS after influenza infection or vaccination show contradictory results.

2015 yılında Norveç'te yapılmış çalışmada, 2009 influenza pandemisinden sonra yapılan aşılama ve GBS arasındaki ilişki Norveç hasta popülasyonunda araştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda GBS riski ve pandemik influenza enfeksiyonu arasında anlamlı bir ilişki bulunmuş ancak aşının GBS riskini arttırdığı gösterilememiştir.

Bu çalışmadaki GBS vaka sayısının az olması sonuçların yorumlanması sırasında uyarı olmalıdır.

2015 yılında Norveç'te yapılmış çalışmada, 2009 influenza pandemisinden sonra yapılan aşılama ve GBS arasındaki ilişki Norveç hasta popülasyonunda araştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda GBS riski ve pandemik influenza enfeksiyonu arasında anlamlı bir ilişki bulunmuş ancak aşının GBS riskini arttırdığı gösterilememiştir. Bu çalışmadaki GBS vaka sayısının az olması sonuçların yorumlanması sırasında uyarı olmalıdır.



Guillain-Barré syndrome and influenza vaccines: A meta-analysis



L.H. Martín Arias, R. Sanz, M. Sáinz, C. Treceño, A. Carvajal*

Centro de Estudios sobre la Seguridad de los Medicamentos (CESME), Universidad de Valladolid, Spain

ARTICLE INFO

Article history:

Received 2 February 2015

Received in revised form 20 April 2015

Accepted 7 May 2015

Available online 18 May 2015

Keywords:

Meta-analysis

Influenza vaccines

Guillain-Barré syndrome

ABSTRACT

Cases of Guillain-Barré syndrome (GBS) have been occasionally associated with influenza vaccines; this possible risk, even if rare, is a matter of much concern. To investigate the strength of this association, a systematic review and a meta-analysis have been conducted; for the purpose, controlled observational studies addressing the risk of GBS associated with different influenza vaccines were sought. We finally selected 39 studies of interest published between 1981 and 2014 (seasonal influenza vaccines, 22; pandemic influenza vaccines, 16; both vaccines simultaneously administered, 1); funnel plot did not identify publication bias. At the association between any influenza vaccine – whether seasonal or pandemic – with GBS, the overall relative risk was 1.41 (95% CI, 1.20–1.66). Pandemic vaccines presented a higher risk (RR = 1.84; 95% CI, 1.36–2.50) compared to seasonal vaccines (RR = 1.22; 95% CI, 1.01–1.48); the latter should be considered as marginally statistically significant. Pandemic adjuvanted vaccines were not found to be related to a higher risk compared to non-adjuvanted vaccines. The results of the present meta-analysis point to a small but statistically significant association between influenza vaccines, particularly the pandemic ones, and GBS, which is consistent with current explanations upon possible mechanisms for this condition to appear.

© 2015 Elsevier Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Guillain-Barré syndrome (GBS) is an acute, autoimmune disorder of the peripheral nerves characterized primarily by muscle weakness and loss of reflexes; estimates of GBS incidence range from 0.8 to 1.9 cases per 100,000 person-years, are higher in males, and increase with age [1,2]. GBS has been shown to be associated with antecedent respiratory, gastrointestinal or urogenital tract infections

receiving that vaccine. The worldwide distribution and use of different formulations of A/H1N1/2009 vaccines in response to the pandemics newly attracted attention to these vaccines being associated with GBS [11,12]; furthermore, a signal for an increased risk of GBS after influenza A (H1N1) 2009 monovalent inactivated vaccine was detected in a USA surveillance system [13]. Along this extended period dated after 1976, different observational studies have addressed this possible association [14–17, 20]; many of these

Bu çalışma Influenza aşısı ve GBS sendromu arasındaki ilişkiyi inceleyen bir meta analizdir ve 2015 yılında yayınlanmıştır. Meta analizde 1981 ve 2014 yılları arasında yapılmış 39 çalışma ele alınmıştır. Analiz sonucunda GBS ve özellikle pandemik Influenza aşısı arasında küçük fakat anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Bu çalışma Influenza aşısı ve GBS sendromu arasındaki ilişkiyi inceleyen bir meta analizdir ve 2015 yılında yayınlanmıştır.

Meta analizde 1981 ve 2014 yılları arasında yapılmış 39 çalışma ele alınmıştır.

Analiz sonucunda GBS ve özellikle pandemik Influenza aşısı arasında küçük fakat anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

SONUÇ

- **İnfluenza infeksiyonlarının komplikasyonları nedeni ile 6 aydan büyük çocuklarda uygulanması önerilir.**
- **Aile ile birlikte karar verilir.**

Sinir Sistemi ile İlgili Diğer ASİE'ler

- Akut flask paralizi (OPA sonrası 4-30 gün içinde)
- Ensefalit
- Aseptik Meningenjit (Kabakulak aşısından 15-21 gün sonra)

Hastaneye yatış

Ayırıcı tanı

Bildirim

Aşı virüsü

saptanması

Apne – Bradikardi

- **DaBT-İPA-Hib sonrası prematürelere**
- **24 saat içinde**
- **Aşıdan önceki 24 saatte apne,**
- **<2000 gr aşı sonrası gözlem önerilir**



Brakial Nevrit



- Tetanos aşısı 2-28 gün içinde, tek ya da iki üst ekstremitede derin, sürekli ve ciddi ağrı
- Günler / haftalar içinde güçsüzlük ve atrofi
- Duyu kaybı eşlik edebilir
- İnfluenza, HPV sonrası bildirilmiştir

OLGU-17

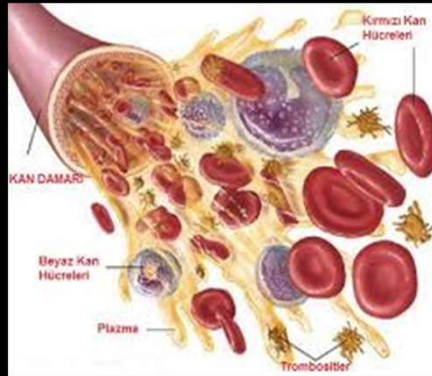
- **12 aylık erkek hasta vücudunda ve yüzünde toplu iğne başı gibi döküntülerle acil birime getiriliyor.**
- **Öyküsünde üç hafta önce ateş ve döküntülü bir hastalık geçirdiği öğreniliyor.**
- **Ayrıca bir hafta önce de KKK ve suçiçeği aşısı yapılmış.**
- **TKS'de trombositler $3000/\text{mm}^3$**



Neden? Aşı ile ilişki olabilir mi?

Trombositopeni

- **Kızamık aşısı sonrası 1-6 hafta içinde**
- **1/22 bin-40 bin**
- **İlk dozda sık**
- **Ciddi kanama /ölüm bildirilmemiş**
- **Seçilmiş vakalarda 2. doz öncesi seroloji !**



France EK. Pediatrics 2008;121:3
Sauve LJ. Paediatrics Child Health 2009

AŞI SONRASI İSTENMEYEN ETKİ BİLDİRİM VE İNCELEME FORMU

Bu form, aş uygulanan bir kişiye, aş sonrası ortaya çıkan bilinen aş yan etkilerine de aş uygulanmasından sonra ortaya çıkan ve aşya bağlı olduğu düşünülen herhangi bir istenmeyen tabii olay için doldurulacaktır. CİDDİ, KUMULENME, TOPLUMDA KAYGI YA DA OLUMSUZ PROPAGANDA NEDENİ OLAN DURUMLARDA TELEFONLA ACILEN İL ASİE İZLEM SİSTEMİ SORUMLUSUNA BİLDİRİM YAPILMALIDIR.

II:		Bildirimi Yapan Sağlık Kuruluşunun Adı:	
Vakasının			
Adı-Soyadı:		Adresi:	
Doğum Tarihi:		Tel:	
Cinsiyeti: <input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> K			
Baba Adı:			
TC Kimlik No:			

Bilinen bir kronik hastalığı var mı? <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Evet (yanıtınız).....	Aşılamaya başlamadan önce bir hastalığı var mıydı? <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Evet (yanıtınız).....	Aşılamaya başlamadan önce kullandığı ilaç var mıydı? <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Evet (yanıtınız).....	Allerji öyküsü var mı? <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Evet (yanıtınız).....
--	--	--	--

Daha Önce Aşılanma Hikayesi (Form 011A/B kaydı eklenebilir)

DTT I	OPA I	Men B I	Hib I	Td 1
DTT II	OPA II	Men B II	Hib II	Td 2
DTT III	OPA III	Men B III	Hib III	Td 3
DTT R	OPA R	BCG	Hib R	Td 4
		OPA Ocak					Td 5
DaB T-İPA-Hib I	KFA I	KOK I	Diğer
DaB T-İPA-Hib II	KFA II	KOK II
DaB T-İPA-Hib III	KFA III	Kızamık
DaB T-İPA-Hib K	KFA R	Kızamıkçık

Daha önce uygulanan aşılarından sonra benzer bir tabloya görülmüş mü? Hayır Evet (Açıklayınız).....

ASİE Gerüldüğü Dönemde Yapılan Aşılar

Adı-kapıncı dış olduğu (gen. DaB T-İPA-Hib I)	Aşının Uygulanma Şekli	Uygulanma Yeri	Uretiler Firma	Lot Numarası*	Son Kullanma Tarihi*
1.					
2.					
3.					
4.					
5.					

Kullanılan Sulandırıcılar

Adı	Uretiler Firma	Lot Numarası*	Son Kullanma Tarihi*
1.			
2.			
3.			

* Formu dolduran hekim aşıları uyguladığı birimde çalışıyorsa, il ASİE İzlem soruşturması tarafından ilgili sağlık ocağı/ sağlık kuruluşu ile görüşülerek doldurulacaktır.

Aşı(lar)ın Uygulandığı Tarih (Saat):

Aşı(lar)ın uygulandığı yer (izim ve yer belirtilir):

<input type="checkbox"/> Sağlık Ocağı	<input type="checkbox"/> AÇSAP	<input type="checkbox"/> VSD
<input type="checkbox"/> Hastane	<input type="checkbox"/> Aşı istasyonu	<input type="checkbox"/> Aile hekimi
<input type="checkbox"/> Evde genici ekip tarafından	<input type="checkbox"/> Masayençane	<input type="checkbox"/> Diğer (yanıtınız).....

Aşı Sonrası İstenmeyen Etki

<input type="checkbox"/> Bakteriyele abse	<input type="checkbox"/> Lenfadenit	<input type="checkbox"/> Ensefalopati / Ensefalit
<input type="checkbox"/> Steril abse	<input type="checkbox"/> Yaygın BCG Enfeksiyonu	<input type="checkbox"/> Konvülsiyon
<input type="checkbox"/> Ciddi lokal reaksiyon	<input type="checkbox"/> BCG Osteiti	<input type="checkbox"/> Akut paraliz
<input type="checkbox"/> Akut allerjik reaksiyon	<input type="checkbox"/> Sepsis	<input type="checkbox"/> Trombositopeni
<input type="checkbox"/> Anafilaksi	<input type="checkbox"/> Toksik Şok Sendromu	<input type="checkbox"/> Hipotenzif-Hipotansiyon
<input type="checkbox"/> Artrit	<input type="checkbox"/> Aseptik Menenjit	<input type="checkbox"/> Aşırı Bradikardi
<input type="checkbox"/> Diğer (.....)		

Yukarıda şparetilenen İstenmeyen Etkiyi(leri) tarif ediniz (klinik gölgü, varsa tedavi dahil vs.) (Ek bir sayfa kullanabilirsiniz).

İstenmeyen etkinin ortaya çıkış tarihi: ____/____/____

İstenmeyen Etki Nedeniyle:

Vakaya sevk edildi mi?	<input type="checkbox"/> Hayır	<input type="checkbox"/> Evet (hangi sağlık kuruluşuna?)
Vakaya tedavi gerekti mi?	<input type="checkbox"/> Hayır	<input type="checkbox"/> Evet (nerece?)
Vakaya hastaneye yatır mı?	<input type="checkbox"/> Hayır	<input type="checkbox"/> Evet (hangi hastane?)
Vakaya öldü mü?	<input type="checkbox"/> Hayır	<input type="checkbox"/> Evet (nerece?)

Formu Düzeyleyen Kişinin:

Adı- Soyadı, Unvanı:	Çalıştığı yer:	
Adresi:	Tel:	e-posta:
Yanb.	İmza:	

Formu en kısa sürede (24 saati geçmeyecek şekilde) İİ ASİE İzlem Sorumlusuna İletiniz.

İİ Sağlık Müdürlüğü (İİ ASİE İzlem Sistemi Sorumlusu) Tarafından Doldurulacaktır

Bildirimin ulaştığı tarih: ____/____/____ İncelemenin başlatıldığı tarih: ____/____/____

Ağız Sıvıları/Enjektör Numuneleri alındı ise

Numunenin tipi	Alınış tarihi	Gönderilme tarihi	Gönderildiği yer	Sonuç
1.				
2.				
3.				

İnceleme sonucu konulan tanı:

Toplam araştırması yapıldı mı? Hayır Evet ise Ağız vakası sayısı Ağız vakası sayısı

ASİE Nedeni:

<input type="checkbox"/> Program Hatası <input type="checkbox"/> Sınırlı Olmayan Enjektörün <input type="checkbox"/> Ağızın yanlış hazırlanması <input type="checkbox"/> Yanlış yoldan uygulama <input type="checkbox"/> Yanlış yere uygulama <input type="checkbox"/> Ağızın aşırı temizliği <input type="checkbox"/> Diğer:	<input type="checkbox"/> Ağız Yan Etkisi <input type="checkbox"/> Ağız lez problemi <input type="checkbox"/> Beklenen ağız yan etkisi <input type="checkbox"/> Diğer:	<input type="checkbox"/> Rastlantısal <input type="checkbox"/> Ağız temizliği olmadan da benzer tabloların olması ya da aynı zaman da diğer başka bir hastalık <input type="checkbox"/> Diğer:	<input type="checkbox"/> Enjektörün reaksiyonu	<input type="checkbox"/> Bilinmeyen
---	--	--	--	-------------------------------------

ASİE nedeninin sınıflandırılması

Kesin kuvvete olan Olas Zayıf Olas Uyumsuz değil Diğer Sınıflandırılmamış
(oa. ob.) (oa. ob.)

(ASİE nedeni rastlantısal değilse) İstenmeyen etkiye neden olan ağız/ajanslar:

Herhangi bir önlem alındı mı? Hayır Evet (şeklini yaz):

ASİE'nin tekrarlanması için yapılanlar:

İİ ASİE İzlem Sorumlusunun:	Çalıştığı yer:	
Adı- Soyadı, Unvanı:	Tel:	e-posta:
Adresi:	İmza:	

• **TEŞEKKÜRLER**