

Eksik aşı/ Prematüre/ Düşük Doğum Ağırlıklı Çocukların Aşılama

Dr. Nilgün ÇÖL

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Sosyal Pediatri BD.

“Ulusal Sosyal Pediatri Sempozyumu, Ekim 2017, İzmir”

Bağışıklama

- Kişileri enfeksiyon hastalığının görülme riskinin en yüksek olduğu yaş döneminden önce aşılayarak hastalığa karşı yüksek koruma sağlayan
- Maliyet-yararlılık oranı en düşük olan
- Koruyucu sağlık hizmeti

Aşıların önerildiği yaşlar

- Yaşa özgü hastalık/yan etki riski
- O yaşın aşuya yanıt verebilme özellikleri
- Anneden geçen pasif antikorların aşının etkinliğini değiştirme olasılığı
- Kısaca aşular
 - Hastalık riskinin var olduğu
 - Aşuya ait etkinlik ve güvenilirliğin kanıtlandığı
 - Antikor cevabı oluşturabilecek
- En genç yaş gruplarına uygulanır

T.C. Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşı Takvimi

Aşılar	Doğumda	1. ayın sonu	2. ayın sonu	4. ayın sonu	6. ayın sonu	12. ay sonu	18. ayın sonu	24. ayın sonu	İlköğretim 1. sınıf	İlköğretim 8. sınıf
Hepatit B	I	II			III					
BCG (Verem)			I							
DaBT - İPA - Hib			I	II	III		R			
KPA			I	II	III	R				
KKK						I			R	
DaBT - İPA									R	
OPA					I		II			
Td										R
Hepatit A*							I	II		
Suçiçeği**						I				

*Ekim 2012'den itibaren **Aralık 2012'den itibaren

DaBT-İPA-Hib: Difteri, Aselüler Boğmaca, Tetanoz, İnaktif Polio, Hemofilus-İnfluenza Tip b Aşısı (Beşli Karma Aşı)

KPA: Konjuge Pnömonokok Aşısı

KKK: Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak Aşısı

DaBT-İPA: Difteri, Aselüler Boğmaca, Tetanoz, İnaktif Polio Aşısı (Dörtlü Karma Aşı)

OPA: Oral Polio Aşısı (Çocuk Felci Aşısı)

Td: Erişkin Tipi Difteri-Tetanoz Aşısı

R: Rapor (Pekiştirme)

Aşı takvimindeki tüm aşılar ücretsizdir.

1 YAŞ ÜSTÜ HİÇ AŞILANMAMIŞ ÇOCUKLARDA AŞI ŞEMASI

	12-71 Ay (1-5 yaş)	6-13 Yaş	14 Yaş ve üzeri
İlk Karşılaşma	DaBT-İPA-Hib, Hep-B, KPA, ppd ile TCT	DaBT-İPA, Hep-B, KKK	Td, OPA, Hep-B, KKK
İlk karşılaşmadan 2 gün sonra	KKK, Suçiçeği, TCT sonucuna göre gerekiyorsa BCG	-	-
İlk Karşılaşmadan 2 ay sonra	DaBT-İPA-Hib ya da DaBT-İPA, Hep-B, KPA, Hep-A, OPA	DaBT-İPA, Hep-B, KKK, OPA	Td, OPA, Hep-B, KKK
İlk Karşılaşmadan 8 ay sonra	DaBT-İPA-Hib ya da DaBT-İPA, Hep-B, Hep-A, OPA	DaBT-İPA, Hep-B, OPA	Td, Hep-B

BCG

- Skar dokusu olsa da olmasa da
 - Kaydı varsa/biliniyorsa tekrara gerek yok
- 6 yaş altında
 - PPD kontrolü ile aşı yapılır
- 6 yaş üstünde
 - Aşı önerilmez

Hepatit B

- Tüm aşılanmamış çocuk ve ergenler 3 doz aşılanmalı
- Aşı öncesi seroloji
 - İnsidansın yüksek olduğu bölgelerde maliyet etkin
- Aşılama ilk dozdan sonra kesintiye uğradıysa
 - 2. doz en yakın zamanda uygulanmalı
 - 2. ve 3. dozlar arasında en az 2 ay süre bırakılmalı
- Sadece 3. doz geciktiyse hemen uygulanmalı
- İlk 2 dozdan sonra koruyucu anti-HBs titreleri oluşsa da
 - Titrenin maksimuma ulaşması
 - Koruyuculuk süresinin uzaması
 - Aşı şeması 3 doza tamamlanmalı

Pnömonokok

- 7-11 ay
 - En az 4 hafta ara ile 2 doz
 - 12-15. ayda 3. doz
- 12-23 ay
 - En az 8 hafta ara ile 2 doz
- 24-59 ay sağlıklı çocuklar
 - Tek doz
- 24-71 ay riskli çocuklar
 - En az 8 hafta ara ile 2 doz

Pnömonokok

- Primer aşılamanın yapılamadığı
- Yakalama aşıları uygulanan
- 7-24 ay çocuklarda aşı yanıtı yeterli değil

Latasa P. et al. Vaccine 2017; 35: 5381-5387

DaBT-Hib-IPV

- 1 yaş altında
 - En az 1 ay arayla 3 doz
 - Son dozdan en erken 6 ay sonra 4. doz
- 1 yaş üstünde
 - En az 1 ay arayla 2 doz
 - İkinciden en az 6 ay sonra 3. doz
- Sonra okul aşılamaı ile devam edilir

Polio

- 4 doz aşı öneriliyor
- 3. doz çocuk 4 yaşına girdikten sonra yapılmışsa
 - 4. doz gerekli değil

Hepatit A

- 6 ay arayla 2 doz
- Aşılama öncesi seroloji
 - Hepatit A seroprevelansı
 - Yüksek olan toplumlarda maliyet etkin

KKK

- 2 doz öneriliyor
 - Dozlar arasında en az 1 ay olmalı
- Her 3 hastalığın insidansı %96-99 azalmış

Kowalzik F. et. al. Vaccine 2017; <http://d.doi.org/10.1016/j.vaccine> 2017.07.051

Su çiçeđi

- 12-18 ay ilk doz, 4-6 yařta pekiştirme dozu
- Kaçırılmış aşılarda iki doz arası süre
 - 12 ay 12 yaş arası çocuklarda 3 ay
 - 13 yaş ve üzeri kiřilerde 4 hafta
- Tek doz aşı
 - Hafif enfeksiyonlara karşı koruyucu
- İki doz aşı
 - Ciddi enfeksiyonlarda da yüksek koruma sađlıyor
 - Salgınları önlüyor

Holl K. et. al. BMC Public Health 2016: 16; 1103

Mevsimsel influenza

- ≥ 9 yaş tek doz
- 6 ay-8 yaş
 - Daha önce aşılandı ise 1 doz, değilse 1 ay arayla 2 doz
- 6-36 ay 0.25 ml
- ≥ 36 ay 0.5 ml
- Okul çağı çocuklarında yüksek aşılama oranlarına erişmek güç
 - Özellikle 3 yaş altındaki çocukların aşılanması etkili

Principi N. et. al. Vaccine 2017; <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.09.016>

Prematüre/Düşük doğum ağırlıklı bebeklerin aşılınması

- Gebelik yaşı < 37 hafta (preterm)
- Doğum ağırlığı < 2500 gr olanlar (düşük doğum ağırlığı)
- Aşı ile korunulabilir hastalıklar açısından artmış riske sahip
 - Prematürelerde immunité gelişimi gebelik yaşı ile yakın ilişkili
 - Anneden fetusa Ig G geçişi 33. haftadan başlayarak giderek artmakta

Czajka H. et. al. *Dev Period Med* 2014; 18: 360-366

Saari T.N. et. al. *Pediatrics* 2003; 112: 193-199

Tozzi AE. et. al. *Vaccine* 2014; 32: 793-799

Bonhoeffer J. et. al. *Arch Dis Child* 2006; 91:929-935

Prematüre/Düşük doğum ağırlıklı bebeklerin aşılınması

- Prematürelerde immün sistemde çeşitli işlevsel eksiklikler mevcut
 - Total lenfosit, T/B hücreleri, CD4 sayıları daha az
 - T hücre yüzey belirteçleri immatür
 - B hücreleri tarafından tanınan antijen sayıları daha düşük
 - IgG1 ve IgG2 subklas antikörlerinin anneden geçişi düşük
 - Hib, pnömokok, meningokok için koruyucu

◦ *Czajka H. et. al. Dev Period Med 2014; 18: 360-366*

◦ *Saari T.N. et. al. Pediatrics 2003; 112: 193-199*

◦ *Tozzi AE. et. al. Vaccine 2014; 32. 793-799*

◦ *Bonhoeffer J. et. al. Arch Dis Child 2006; 91:929-935*

Prematüre/Düşük doğum ağırlıklı bebeklerin aşılınması

- Pre-postnatal steroid kullanımı
- Kan transfüzyonu
- Kan ürünleri kullanımı
- YDBÜ de yatış
- →Hastalık riskini arttırıyor

◦

◦

◦

◦

◦

Czajka H. et. al. Dev Period Med 2014; 18: 360-366

Saari T.N. et. al. Pediatrics 2003; 112: 193-199

Tozzi AE. et. al. Vaccine 2014; 32. 793-799

Bonhoeffer J. et. al. Arch Dis Child 2006; 91:929-935

Prematüre/Düşük doğum ağırlıklı bebeklerin aşılması

- İmmunolojik maturasyon gebelik yaşından çok
 - Kronolojik yaşa bağlı olarak gelişiyor
- Doğumdaki immunitite farklılıklarına rağmen
- Aşı ve aşı dışı antijenlere karşı immun yanıt
- Birkaç ay içinde matür bebeklerle aynı düzeye ulaşıyor

Espasito S. et al. Early Hum Dev 2009; 85: 43-45

Prematüre/Düşük doğum ağırlıklı bebeklerin aşılınması

- 10 haftalık olduklarında aşılama oranları %30-%70 oranında daha düşük bulunmuş
- Etkili faktörler
 - Yaşanılan yerin sağlık merkezine uzak oluşu
 - Düşük anne yaşı/eğitim seviyesi
 - Ailelerin çok yoğun oluşu
 - Ailelere yeterli bilgi verilmemesi
 - Sağlık çalışanlarının bu konuda yeterli bilgi sahibi olmaması

Ganeur A. et. al. Hum Vaccin Immunother 2015; 11: 2556-2563

O'leary M. et al. Bull World Health Organ 2016; 94: 442-451.

Tozzi AE. et. al. Vaccine 2014; 32: 793-799

Prematüre/Düşük doğum ağırlıklı bebeklerin aşılınması

- Tıbbi olarak stabil olan
- Preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde
- Bağışıklama
 - Gestasyonel haftalarına göre değil
 - Doğum tarihlerine göre
- Sağlıklı çocuklarla aynı aşı takvimine göre uygulanmalı

Saari T.N. et. al. Pediatrics 2003; 112: 193-199

Ganeur A. et. al. Hum Vaccin Immunother 2015; 11: 2556-2563

Espasito S. et al. Early Hum Dev 2009; 85: 43-45

Prematüre/Düşük doğum ağırlıklı bebeklerin aşılınması

- Aşılar tam doz olarak uygulanır
 - Dozun azaltılması ya da bölünmesi gerekli değil
- En ideal bölge uyluğun anterolateral bölgesi
- Daha kısa/ince iğne uçları (1.5 cm) tercih edilmeli

Saari TN. et. al. Pediatrics 2003; 112: 193-199

Yan etkiler

- Doğum kilosu ≤ 1000 gr
 - Doğum haftası ≤ 28 hafta olan bebeklerde
 - İlk doz kombine aşı (2. ay) uygulaması sonrası
 - 48-72 saat içinde
 - Apne (>20 sn. solunum durması)
 - Bradikardi (Nabız $< 85-100$ /dk)
 - Desaturasyon ($SaO_2 < \%85-88$)
- RİSKİ YÜKSEK
- Spontan olarak düzelebilir
 - Taktil uyarı, kısa süreli oksijen desteği gerekebilir

Ganeur A. et. al. Hum Vaccin Immunother 2015; 11: 2556-2563

Yan etkiler

- Sepsis, solunum desteği ihtiyacı, entübasyon riski artmış
 - Düşük gestasyonel yaş (23-24 hafta)
 - Aşı sonrası entübasyon ve sepsis riskini arttırıyor
 - Daha önce geçirilmiş sepsis öyküsü
 - Sepsis riskini arttırıyor
- Apne riski daha yüksek
 - Uzun süreli non invaziv solunum desteği alanlarda
 - Enfeksiyonu olanlarda

DeMeo SD. et.al. JAMA Pediatr 2015; 169: 740-745

Yan etkiler

- Kombine aşılarından sonra yan etki sıklığında artış olmadığını gösterenler de var
- İmmun sistemin relatif olarak gelişmemiş olması
- Orta derecedeki yan etkilerin gelişimini önleyebilir

Wiliska M. et al. Dev Period Med 2016; 20: 296-305

Wilson K. et al. Hum Vaccin Immunother 2012; 8: 592-595

Yan etkiler

- Kombine aşılar da yan etki gelişiminde
 - Doğum haftası/doğum kilosu/aşının yapıldığı zamandaki takvim yaşı etkili değil
- Aşının yapıldığı zamanda
- Bebeğin tıbbi olarak stabil olması en önemli faktör

Czajka H. et. al. Dev Period Med 2014; 18: 360-366

Yan etkiler

- Kombine aşılarından sonra yan etkileri azaltmak için
- Hastanın kardiyovasküler durumu değerlendirilmeli
- Sorunlu hastalar hastanede yatırılmalı
- İlk aşıdan sonra reaksiyon geliştirse
 - 2. doz aşı hastanede yatırılarak yapılmalı

Czajka H. et. al. Dev Period Med 2014; 18: 360-366

Premetürelerde aşı yanıtı

- Düşük gebelik haftası
- Ağır apne öyküsü
- Ventilatör de kalma öyküsü
- Antenatal/postnatal kortikosteroid kullanım öyküsü
- Aşı yapıldığı sırada
 - Ağırlığın düşük olması
 - Kronolojik yaşın düşük olması
 - Başka hastalığının olması
 - Bronkopulmoner displazi
- Aşı yanıtını olumsuz etkileyebilir

Czajka H. et. al. Dev Period Med 2014; 18: 360-366

Ganeur A. et. al. Hum Vaccin Immunother 2015; 11: 2556-2563

Klein NP. et. al. Pediatrics 2008; 121: 463-469

Hepatit B

- <31 hafta doğanlarda aşı yanıtı daha düşük
- HBsAg (-) anne bebeklerinde
- 2000g altında doğanların
 - Bebek bir aylık olduğunda
 - Ağırlığı 2000g'ın üstüne çıktığında
 - Düzenli kilo alımı başladığında
- Hangisi daha önce olursa
- Aşılması önerilir

→ Gecikmeye rağmen yeterli immunojenite sağlanıyor

Czajka H. et. al. Dev Period Med 2014; 18: 360-366
Chen CY. et. al. PLoS ONE 2014; 9: e92271
Saari TN. et. al. Pediatrics 2003; 112: 193-199

Hepatit B

- HBS Ag (+) anne bebeklerinde ise
- 2000g altında doğanların
 - HBIG+HBV aşısı (doğumdan sonraki 12 saat içinde) uygulanır
 - Doğumda yapılan aşı normal aşılama serisi içinde sayılmaz
 - İlave üç doz aşı uygulanır
 - 9-18. aylarda HBsAg ve anti-HBs için test yapılır
 - Test 9. aydan önce ve son aşı dozundan sonraki dört hafta içinde yapılmamalı
 - HBsAg negatif ve anti-HBs <10 mIU/mL →
 - 2 ay arayla 3 doz aşı

BCG

- BCG aşısına yanıt yetersiz olabileceğinden
 - Bebeklerin 34 hafta ve 2000 gr.'ın üzerine çıkınca aşılama öneriliyor
- 2-3. aylarda uygulandığında yeterli immun yanıt oluşturuyor

Kjaergaard J. Dan Med J. 2016; 63: B5304

BCG

- 31-33 haftalık doğan pretemlerde
- Lokal reaksiyon gelişimi
 - Doğum sonu 72 saat içinde BCG yapılanlarda %11.3
 - 34 haftayı tamamlayınca uygulananlarda %3.4
- 6. ayda INF- γ seviyeleri
 - 1. grupta %98.5 oranında koruyucu düzeyde
 - 2. grupta %97.9 oranında koruyucu düzeyde
 - Her iki grupta da
 - Aşı öncesi bakılan seviyelerden yüksek

BCG'nin nonspesifik klinik etkileri

- Neonatal mortaliteyi azaltıyor (%17-%60)
 - Bu etki
 - Tüberkülozdan değil
 - Diğer enfeksiyonlardan (sepsis ve ASYE) koruyarak gerçekleşiyor
 - Nonspesifik immunité
 - TNF- α , IL-1 β , IL-6
- Atopik egzema'dan koruyor
 - Bu etki
 - İmmun regulator etkisinden kaynaklanıyor
 - IFN- γ , IL-2, TNF- α

Aaby P. et. al. J Infect Dis 2011; 204: 245-252

Biering-Sorensen S. et. al. BMC Pediatrics 2015; 15: 137

Kjaergaard J. Dan Med J. 2016; 63: B5304

BCG'nin nonspesifik klinik etkileri

- Büyüme gelişmeyi ve vücut kompozisyonunu etkiliyor
 - Enfeksiyonları önleyerek
 - Büyümeyi arttırıyor
 - İnflamasyona bağlı olarak gelişen insulin direncini önleyerek
 - Obeziteye engel oluyor
 - Aşıya verilen yanıt
 - İntestinal mikrobiyatayı etkiliyor

Aaby P. et. al. J Infect Dis 2011; 204: 245-252

Biering-Sorensen S. et. al. BMC Pediatrics 2015; 15: 137

Kjaergaard J. Dan Med J. 2016; 63: B5304

Pnömonok

- İnvaziv pnömonokokal hastalık ve sepsis riski
 - Preteplerde 9.1 kat, DDA bebeklerde 2.6 kat fazla
- Term bebeklerle aynı protokole göre aşılanmalılar
- Postnatal steroid kullanımı aşı yanıtını azaltıyor
 - 4 doz aşı sonrası IgG düzeyleri
 - Term bebeklerden daha düşük

Ganeur A. et al. Hum Vaccin Immunother 2015; 11: 2556-2563

Ruggeberg J. et al. Vaccine 2007, 25: 264-271

Pnömonokok

- Yan etki daha sık
- 3. dozdan sonra
 - Pretermlerde şişlik
 - DDA bebeklerde şişlik ve kızarıklık
- Ateş, bulantı, huzursuzluk
- 48 saat içinde ürtikeryal reaksiyon
- Tam hücreli boğmaca ile birlikte yapılırsa febril nöbet

Saari TN. et. al. Pediatrics 2003; 112: 193-199

Boğmaca

- ≤ 31 hafta doğan bebeklerde
 - 2 doz boğmaca aşısı sonrasında antikor cevabı düşük
 - Ancak immun belleği uyarıyor
- > 31 hafta doğan bebeklerde
 - Antikor cevabı term bebeklerle aynı

Czajka H. et. al. Dev Period Med 2014; 18: 360-366

Ganeur A. et. al. Hum Vaccin Immunother 2015; 11: 2556-2563

Espasito S. et al. Vaccine 2002; 20. 2928-2932.

Boğmaca

- Tam koruyuculuk
 - Aşının ilk 3 dozu tamamlandıktan sonra başlıyor
- Bu nedenle
 - Bebekle teması olanların
 - Boğmacaya karşı bağışıklaması tam olmalı
- Koza stratejisi
 - 1 doz Tdab önerilmekte
 - Bebekle temastan en az 2 hafta önce aşılama yapılmalı

Czajka H. et. al. Dev Period Med 2014; 18: 360-366

Tetanoz

- Prenatal steroid kullanımı
 - Anneye gebelikte prematüre doğum riski nedeniyle uygulanan steroid dozu immunojenite ile negatif korele
- Postnatal steroid kullanımı
 - Etkili değil
- 3. dozdan 2 ay sonra bakılan antikorlar koruyucu düzeyde
- 3. doz aşının uygulandığı yaş arttıkça antikor düzeyi de artıyor

Ganeur A. et. al. Hum Vaccin Immunother 2015; 11: 2556-2563

Czajka H. et. al. Dev Period Med 2014; 18: 360-366

Difteri

- Aşı 1 ay arayla uygulandığında
 - Koruyuculuk düşük
- Normal programa göre 2 ay arayla uygulandığında
 - Koruyuculuk yeterli

Ganeur A. et. al. Hum Vaccin Immunother 2015; 11: 2556-2563

Czajka H. et. al. Dev Period Med 2014; 18: 360-366

Hib

- 3 doz aşılama sonrası antikor yanıtı düşük
- Doğum haftası ve doğum kilosu ile ilişkili değil
- Postnatal steroid kullanımını aşı yanıtını azaltıyor
- 3. doz aşının uygulandığı zamandaki takvim yaşı
 - Antikor düzeyine pozitif etkili
- Bu nedenle pekiştirme dozu önemli

Czajka H. et. al. Dev Period Med 2014; 18: 360-366

Ganeur A. et. al. Hum Vaccin Immunother 2015; 11: 2556-2563

Polio

- IPV+ OPV verilenlerde
 - 3 serotipe karşı koruyuculuk daha yüksek

Ganeur A. et al. Hum Vaccin Immunother 2015; 11: 2556-2563

Espasito S. et al. Early Hum Dev 2009; 85: 43-45

KKK/Su çiçeđi

- Maternal antikorların
 - Bebeđe geçişi az
 - Daha kısa sürede yok oluyor
- Doğumda kızamık antikoru
 - Term bebeklerin %29'unda yok
 - Pretermlerde bu oran %62
 - Olan antikorlar da yaklaşık 3. ayda kayboluyor
- Normalde 12. ayda önerilir
 - 9. aydan önce yapıldığında serokonversiyon düşük
- Endemi ve artmış risk varsa
 - En erken 6. ayda yapılabilir
 - 3 ay sonra 2. doz uygulanır

Ganeur A. et. al. Hum Vaccin Immunother 2015; 11: 2556-2563

Chikawa T. et. al. Pediatr Int 2013; 55: 163-168

Mevsimsel influenza

- Bronkopulmoner displazi gibi kardiyopulmoner komplikasyonu olanlarda
- İnfluenza enfeksiyonu
 - Morbiditesi ve hastaneye yatırılma oranları yüksek
- 6. ayda grip aşısı önerilmeli
 - Term bebeklere göre immun yanıt düşük
- 6 aydan küçük bebeklerin korunması için
 - Primer olarak çocukla temasta olan kişilerin aşılması
→Koza stratejisi

Ganeur A. et. al. Hum Vaccin Immunother 2015; 11: 2556-2563

Saari TN. et. al. Pediatrics 2003; 112: 193-199

Rotavirus

- Viral gastroenterit nedeniyle hastaneye yatırılma riski
 - Pretermlerde 2.6 kat, DDA olan bebeklerde 1.6 kat fazla
- Aşı
 - Ciddi enfeksiyonları %73 azaltıyor
 - Hastane başvurularını ve yatışlarını %100 azaltıyor
- YDYBU'de yattığı sürede aşı yapılmaz
- Taburcu olurken (maksimum 14 hafta 6 gün) ilk doz uygulanır
- 6-10 hafta aralarla devam edilir (Son doz 32. hafta sonuna kadar)

Ganeur A. et. al. Hum Vaccin Immunother 2015; 11: 2556-2563

Van Der Wiellen M. et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2008; 27: 495-501.

Rotavirus

- Yan etkilerde artış yok
- Reaktojenik semptomlarda artış yok
 - İnvaginasyon
 - Kawasaki hastalığı
 - Diyare
 - Ateş
- Öncesinde ve sonrasında anne sütü verilen bebeklerde
- IgA düzeyi verilmeyenlerden daha yüksek

O’Ryan M. et. al. F1000Research 2017; 6; 1517
Roue JM. et.al. Clin Vaccine Immunol 2014; 21. 1404-1409

Meningokok

- Aşı güvenli ve immunojenik
 - 12. ayda preterm ve term bebeklerde bir farklılık yok

Ganeur A. et. al. Hum Vaccin Immunother 2015; 11: 2556-2563

• *TEŞEKKÜRLER...*





