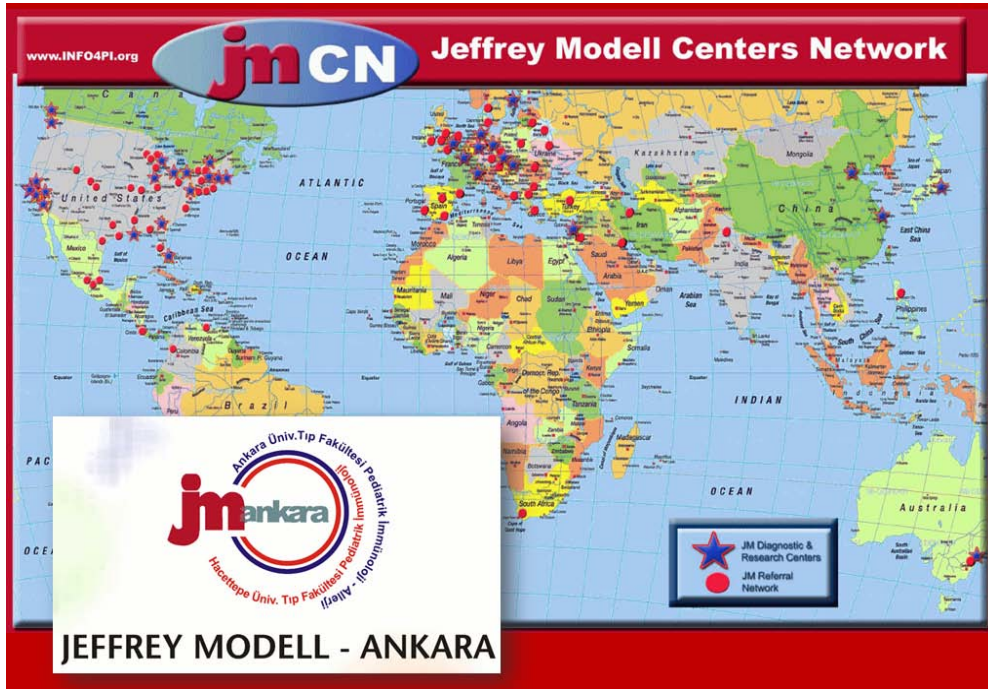




**PRİMER İMMÜN YETMEZLİKLERDE
AŞILAMA**

Prof. Dr. İsmail REİSLİ



AŞILAMADA AMAÇ

- Aşı ile korunulabilir hastalıkları engellemek
- Enfeksiyon kaynaklı mortaliteyi azaltmak
- Enfeksiyon kaynaklı morbiditeyi azaltmak

HİÇBİR AŞININ HERKES İÇİN TAMAMEN ETKİN VE GÜVENİLİR OLMASI MÜMKÜN DEĞİLDİR.

AŞI İÇİN GERÇEK KONTRENDİKASYONLAR

- İmmün Yetmezlikler
- Gebelik (fetus için olası risk)
- Yumurta allerjisi
- Koagülasyon bozukluğu (IM uygulamalarda kanama riski)
- Otoimmün hastalık (aşının immünoestimulan etkisi)

PRİMER İMMÜN YETMEZLİKLER VE AŞILAMA

- Aşıların güvenilirliği ve etkinliği
- İmmün süpresyonun durumu ve derecesi
- İmmün yetmezlik sebepleri

İmmün yetmezlikler aşılama açısından heterojen bir gruptur
Aşılama konusunda net bilgiler yoktur

Primer İmmün Yetmezliklerde Aşılama Çalışmalarının Güçlüğü

- Ruhsat çalışmaları sağlıklı popülasyonda yapılmıştır
- Çalışmalar sağlıklı popülasyonda kullanılan parametreler ile yapılmıştır
- Aşı ile önlenebilir enfeksiyonların prevalansı genellikle çok düşüktür

İmmün yetmezliklerin aşılması

- Canlı bakteri veya canlı virus aşıları kontrendikedir
 - Ağır seyirli antikor eksiklikleri (Bruton, YDİY)
 - Hücresel immün yetmezlikler
 - Kombine T ve B hücre yetmezlikleri
- Aile bireylerine de canlı polio aşısı yapılmaz, inaktif polio yapılır

İmmün yetmezliklerin aşılmasında sorunlar

- Canlı aşılarından sonra ciddi komplikasyon olabilir
 - Paralitik polio
 - Kızamık ensefaliti
 - Su çiçeği
 - BCG disseminasyonu

İMMÜN YETMEZLİKLERDE TANI

Klinik şüphe

TARAMA TESTLERİ

Primer immün yetmezlikli bir hastada

ERKEN TANI çok önemlidir

İLK BAŞVURU

“BİRİNCİ BASAMAK” SAĞLIK KURUMLARINADIR



Seymour B, Miles J, Haeney M. J Clin Pathol 2005

AĞIR KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİKTE SORUN: AŞILAMA

AKİY	KONYA	FRANSA
Ortalama tanı yaşı	10 ay	5 ay
Tanıda gecikme	10 ay	2,5 ay

- Ülkemizde AKİY'ler tanı aldığında aşılansmış oluyor
 - BCG
 - DTB+polio (bir doz canlı)
 - Hepatit B
 - Pnömonokok
 - Hemofilus influenza
 - Kızamık, bazen MMR, nadiren Rotavirus

AĞIR KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİKTE SORUN: AŞILAMA

• AŞILAMA SONRASI SORUNLAR YAŞANIR

- Tanı anında BCG enfeksiyonu saptanması (%40)



[Eur J Pediatr](#). 2009 Jan;168(1):87-93. Epub 2008 May 29.

Clinical heterogeneity can hamper the diagnosis of patients with ZAP70 deficiency.

[Turul T, Tezcan I, Artac H, de Bruin-Versteeg S, Barendregt BH, Reisli I, Sanal O, van Dongen JJ, van der Burg M.](#)

- Kök hücre nakli sonrası BCG enfeksiyonu

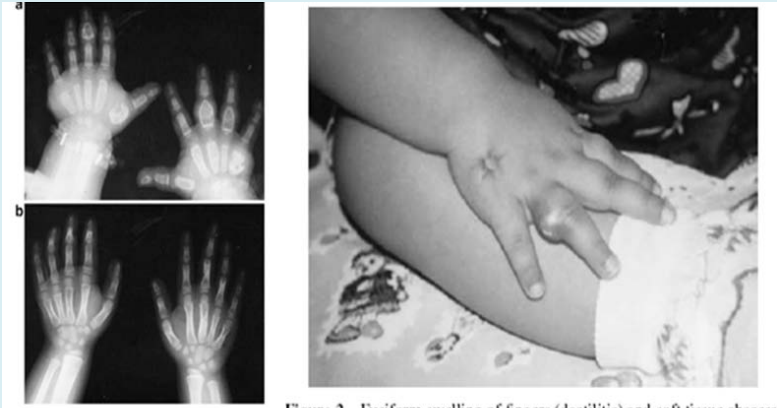


Figure 1 Bone lesions before and after the treatment.

[Bone Marrow Transplant](#), 2002 Jul;30(1):45-7.

An intensive approach to the treatment of disseminated BCG infection in a SCID patient.

[İkinciöğulları A, Doğu F, Ciftci E, Unal E, Ertem M, Reisli I, Adivaman S, Yıldırım ST, Ereku S, Babacan E.](#)

• AŞILAMAYA BAĞLI SORUNLAR

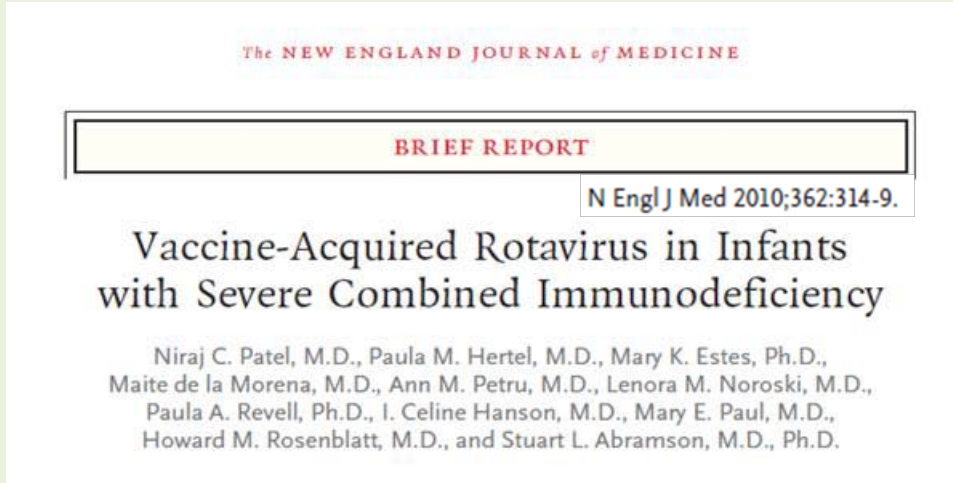
- Tüberküloz tedavisi veya profilaksisi gerekiyor
- Paralitik polio riski
- Rotavirus ishalleri

ROTAVİRUS AŞISI

- Canlı bir aşıdır
- İlk dört ayda 2 doz önerilir
- Aşılama sonrası 1-15 gün dışkıda atılır
- Rotavirus ishallerinden korunmayı sağlar

İMMÜN YETMEZLİKLİ BİR HASTAYA YAPILIRSA NE OLUR?

ROTAVİRUS AŞISI İMMÜN YETMEZLİKLİ BİR HASTAYA YAPILIRSA NE OLUR?



- **1.OLGU:**
 - Kız,
 - 2. ve 4.ayda Rotavirus aşısı,
 - 5. ay Rotavirus ishali,
 - ADA eksikliği,
 - 5 ay RV(+)
 - (Lenfopeni: 2.haftada 473/mm³, 5.ayda 1120/mm³)
- **2.OLGU:**
 - Erkek,
 - 2. ve 4.ayda Rotavirus aşısı,
 - 2.doz aşidan 6 gün sonra Rotavirus ishali,
 - X'e bağlı AKİY,
 - 2 kez KİT, 5 ay RV(+),
 - (Lenfopeni: 4.ayda 1767/mm³)
- **3.OLGU:**
 - Erkek,
 - 2.ayda Rotavirus aşısı sonrası ishal,
 - RAG defekti,
 - 3 kez KİT,
 - bir yıl RV (+)
 - (Lenfopeni: 2.ayda 135/mm³)
- Her üç olguda lenfopenikti
- Her üç hastada da Rotavirusun dışkıda kaybolması ancak sağlıklı immün sistemin yapılanması ile gerçekleşti
- Rotavirus aşısı yapılmadan lenfosit sayısı ile immün yetmezlik için ipucu elde edilebilir

SORU

- **CANLI AŞI YAPMADAN ÖNCE**
 - MUTLAKA FİZİK MUAYENE YAPIYOR MUSUNUZ ?
 - TAM KAN SAYIMI YAPIYOR MUSUNUZ?

TAM KAN SAYIMI

- Rotavirus aşısı ülkemizde rutin değil
- Ama 2.ayda rutin bir canlı aşı yapıyorsunuz
 - BCG

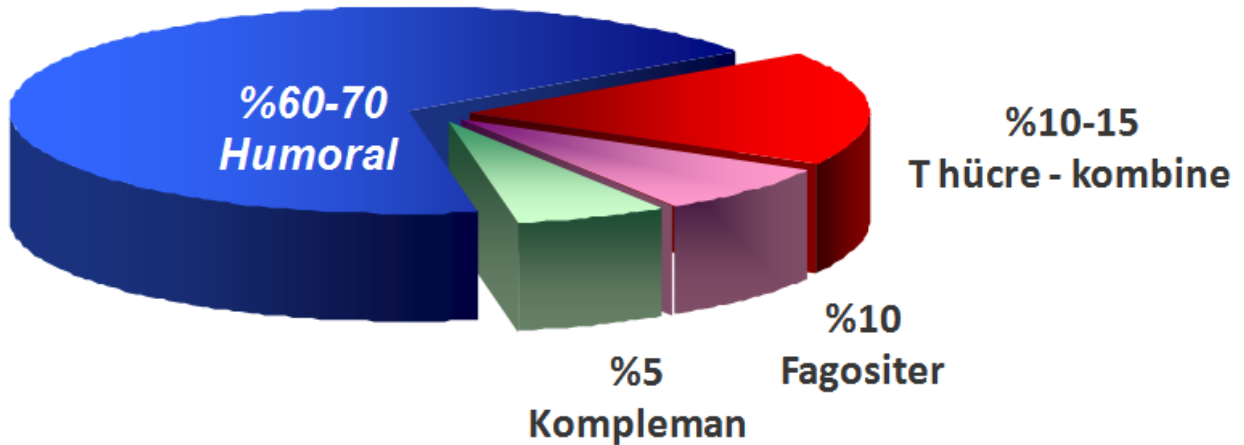
AŞILAMA ÖNCESİ ÖNEMLİ BİR KLİNİK İPUCU

- ORAL MONİLİASİS

AŞILAMA ÖNCESİ ÖNEMLİ BİR LABORATUVAR İPUCU

- LENFOPENİ
 - 1 yaş altında 3000/mm³
 - 1 yaş üstünde 1500/mm³

PRİMER İMMÜN YETMEZLİK HASTALIKLARININ DAĞILIMI



■ Humoral

■ T hücre - kombine

■ Fagositer

■ Kompleman

Ağır Antikor Eksikliği olan Hastanın Aşılmasında Genel Kurallar

Örnek: Agammaglobulinemi, Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik

- CANLI VİRUS AŞILARI YAPILMAZ
 - OPV
 - Canlı influenza
 - Rotavirus
 - MMR
 - Suçiçeği
 - Sarı humma

Hücrel İmmün Yetmezlikli Hastanın Aşılmasında Genel Kurallar

- CANLI VİRUS AŞILARI YAPILMAZ
 - MMR
 - Varicella
 - OPV
 - Sarı humma aşısı
- BCG ÖNERİLMEZ
 - Osteomyelit
 - Bakteremi
 - Menenjit

Fagositer sistem bozukluğunda aşılama

- TÜM İNAKTİF AŞILAR ETKİN VE GÜVENİLİRDİR
- CANLI BAKTERİ AŞILARI ÖNERİLMEZ
 - BCG
 - TY21a Salmonella typhi

IVIG desteği ve aşılama

- Herhangi bir nedenle IVIG desteği alan hastalarda aşılama gereksizdir
- IVIG desteği kesildikten 3 ay sonra aşılama yapılabilir

Kompleman eksikliğinde aşılama

- RUTİN AŞILAMA PROGRAMI GÜVENLE UYGULANABİLİR
- KAPSÜLLÜ BAKTERİ AŞILARI ÖZELLİKLE TAVSİYE EDİLİR
 - Menengokok
 - Pnömomokok
 - Hemofilus influenza

HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI AŞILAMA

- Otolog ve allojenik transplantasyonlarda bağışıklığın kaybı benzerdir
- Her iki grup için aynı aşılama şeması önerilir
- Kök hücre nakli yapılan çocukların hepsi yeniden aşılanmalıdır
- Aşılamaya
 - HLA uyumlu kardeşten yapılan nakillerde nakilden 12 ay sonra,
 - diğer allojenik nakillerde 18 ay sonra başlanmalıdır
- Aktif graft versus host hastalığı olmamalıdır
- İmmüsuppressif ilaçlar 6 ay önce kesilmiş olmalıdır
- En az 3 aydır IVIG desteği almıyor olmalıdır
- İnaktif aşılar güvenli kabul edilir
- Canlı aşılardan BCG ve OPV yapılmaz
- Belirli şartlar sağlandıktan sonra MMR yapılabilir
- Nakil yapılan hastanın aile bireyleri ve hastane personeli aşılanabilir, bu aşılamada OPV kullanılmaz

Hematopoetik kök hücre nakli sonrası ÖNERİLEN aşılar

Table 5 Vaccinations recommended for both autologous and allogeneic HCT recipients

<i>Vaccine</i>	<i>Recommended for use after HCT</i>	<i>Time post-HCT to initiate vaccine</i>	<i>No. of doses^a</i>	<i>Improved by donor vaccination (practicable only in related-donor setting)</i>
Pneumococcal conjugate (PCV)	Yes (BI)	3–6 months	3–4 ^b	Yes; may be considered when the recipient is at high risk for chronic GVHD
Tetanus, diphtheria, acellular pertussis ^c	Yes Tetanus–diphtheria: (BI) Pertussis (CIII)	6–12 months	3 ^d	Tetanus: likely Diphtheria: likely Pertussis: unknown
<i>Haemophilus influenzae</i> conjugate	Yes (BII)	6–12 months	3	Yes
Meningococcal conjugate	Follow country recommendations for general population (BII)	6–12 months	1	Unknown
Inactivated polio	Yes (BII)	6–12 months	3	Unknown
Recombinant hepatitis B	Follow country recommendations for general population (BII)	6–12 months	3	Likely ^e
Inactivated influenza	Yearly (AII)	4–6 months	1–2 ^f	Unknown
Measles–Mumps–Rubella ^g (live)	Measles: All children and seronegative adults Measles: BII Mumps: CIII Rubella: BIII EII (<24 months post HCT, active GVHD, on immune suppression)	24 months	1–2 ^h	Unknown

Hematopoetik kök hücre nakli sonrası İSTEĞE BAĞLI OLARAK ÖNERİLEN aşılar

Optional Hepatitis A	Follow recommendations for general population in each country <ul style="list-style-type: none">Ig should be administered to hepatitis A-susceptible HCT recipients who anticipate hepatitis A exposure (for example, during travel to endemic areas) and for post-exposure prophylaxis.	CIII
Varicella (Varivax, live)	Limited data regarding safety and efficacy.	EIII (<24 months post-HCT, active GVHD or on immunosuppression) CIII (> 24 months, without active GVHD or on immunosuppression)
Human papillomavirus	Follow recommendations for general population in each country No data exist regarding the time after HCT when vaccination can be expected to induce an immune response	CIII
Yellow fever (live)	Limited data regarding safety and efficacy. The risk-benefit balance may favor use of the vaccine in patients residing in or traveling to endemic areas.	EIII (<24 months, active GVHD or on immunosuppression) CIII (> 24 months, without active GVHD or on immunosuppression)
Rabies	Appropriate for use in HCT recipients with potential occupational exposures to rabies ^{8,27} Preexposure rabies vaccination should probably be delayed until 12–24 months after HCT. Postexposure administration of rabies vaccine with human rabies Ig can be administered any time after HCT, as indicated ^{8, 27, 5, 28}	CIII
Tick-borne encephalitis (TBE)	According to local policy in endemic areas. No data exist regarding the time after HCT when vaccination can be expected to induce an immune response	CIII
Japanese B encephalitis	According to local policy when residing in or travelling to endemic areas. No data exist regarding the time after HCT when vaccination can be expected to induce an immune response	CIII

Hematopoetik kök hücre nakli sonrası ÖNERİLMİYEN aşılar

Not recommended Bacillus Calmette– Guérin (live)	Contraindicated for HCT recipients	EII
Oral poliovirus vaccine (live)	Should not be given to HCT recipients, as an effective, inactivated alternative exist	EIII
Intranasal influenza vaccine (live)	No data regarding safety and immunogenicity. Should not be given to HCT recipients, as an effective, inactivated alternative exist	EIII
Cholera	No data were found regarding safety and immunogenicity among HCT recipients	DIII
Typhoid, oral (live)	No data were found regarding safety and immunogenicity among HCT recipients.	EIII
Typhoid (i.m.)	No data were found regarding safety, immunogenicity, or efficacy among HCT recipients.	DIII
Rotavirus	Must be given before 12 weeks of age to be safe.	EIII
Zoster vaccine (Zostavax, live)	No data regarding safety among HCT recipients.	EIII

Hematopoetik kök hücre nakli sonrası YAKIN TEMASLI VE AİLE AŞILAMASI

<i>Vaccine</i>	<i>Recommendations for use</i>	<i>Rating</i>
Hepatitis A ^{§29}	Routine vaccination is recommended for: Children \geq 12 months of age; and Other persons at increased risk for hepatitis A or its adverse consequences	BIII
Inactivated influenza ^{a,b,307,308} Note: use of intranasal influenza vaccine is contraindicated (EIII)	<i>Family and close contacts</i> Vaccination with trivalent inactivated vaccine (TIV) is strongly recommended annually for all during each influenza season, beginning in the season before the transplant and continuing as long as there is contact with an immunocompromised HCT recipient <i>HCWs</i> Annual vaccination with TIV is strongly recommended during each influenza season	AII
Polio ^c	Not routinely recommended for adults but inactivated ^d polio vaccine should be administered when polio vaccination is indicated	AII
Rotavirus	Vaccination not contraindicated in contacts of HCT transplant patients Follow recommendations for general population in each country	CIII
Measles-mumps-rubella (MMR) (live)	Vaccination is recommended for all persons who are \geq 12 months old and are not pregnant or immunocompromised No evidence exists that live-attenuated vaccine-strain viruses in MMR vaccine are transmitted from person-to-person	AIII
Pertussis	Vaccination with DTaP is recommended for children < 7 years and with Tdap for adolescents and adults	BIII
Varicella ^e (live)	Vaccination should be administered to all persons \geq 12 months old, who are not pregnant or immunocompromised and who have a negative or uncertain history of varicella disease with a negative serological screen Note: Two doses should be given separated by at least 28 days ^f	AIII

SUNULAN TABLOLARIN KAYNAĞI

GUIDELINES

Vaccination of hematopoietic cell transplant recipients

P Ljungman¹, C Cordonnier², H Einsele³, J Englund⁴, CM Machado⁵, J Storek⁶ and T Small⁷

¹Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden; ²Hopital Henri Mondor, Creteil, France; ³Universitätsklinik Würzburg Medizinische Klinik und Poliklinik II, Würzburg, Germany; ⁴University of Washington/Seattle Children's Hospital and Regional Medical Center, Seattle, WA, USA; ⁵Institute of Tropical Medicine, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil; ⁶Department of Medicine, Oncology, Microbiology and Infectious Diseases, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada and ⁷Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA

Bone Marrow Transplantation (2009) **44**, 521–526; doi:10.1038/bmt.2009.263