

Aşı Uygulama İlkeleri

PRINCIPLES OF IMMUNIZATION

Ayça Vitrinel,¹ Gülay Çiler Erdağ²

Özet

Tıp alanındaki tüm ilerlemelere rağmen, enfeksiyon hastalıkları, dünyadaki önemlerini korumaktadır. Bu hastalıklarla savaşta, en etkili, güvenli ve ekonomik yol, hastalıkların kontrol altına alınmasını sağlayan aşılardır. Çok sayıda aşının kullanıma girmesine rağmen; ülkelerin sosyo-ekonomik koşulları, belirli enfeksiyon hastalıklarının sıklığı, ülkelerin kendi aşı takvimlerini oluşturmalarına neden olmaktadır. Bu yazıda aşılama ilkeleri yalın bir şekilde açıklanmaya çalışılmış; birinci basamakta hizmet veren aile hekimleri ile, esas görevlerinin koruyucu hekimlik olduğunu hiç bir zaman unutmamaları gereken çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanları için yol gösterici olması amaçlanmıştır.

Anahtar sözcükler: Aşı, aşı şeması, aşılama prensipleri, çocukluk çağı.

Summary

Despite all improvements in medicine, infectious diseases have always been one of the major health problems in the world. The control of infectious diseases by vaccines is the most effective, safe and cost-effective means of coping with these diseases. Although there are lots of vaccines in use, social and economic conditions and status of the countries and the incidence of certain infectious diseases lead countries to establish their own vaccine schedules. This article, aims to explain the basic principles of immunization for family medicine specialists, general practitioners and pediatricians, whose first duty is to give preventive care services.

Key words: Vaccine, vaccine schedules, principles of immunization, childhood.

Aşı kişinin ihtiyaç duyduğu ve yeterli immün cevabı oluşturabileceği zamanda yapılmalıdır. Aşı takvimi, aşının optimum koruma sağlayacağı dönemle, hastalık riskinin bulunduğu dönem karşılaştırılarak oluşturulur.¹

Aşılama, sadece aşılanan kişiyi hastalıktan korumayı değil, aynı zamanda o hastalığın toplumda kontrol altına alınmasını, eliminasyonunu ve mümkünse eradikasyonunu amaçlar. Aşıların bazıları ömür boyu, bazıları kısmî, diğ­erleri belirli aralıklarla yinelenmeleri halinde bağışıklık sağlar. Aşı uygulamasında şu noktalara dikkat edilir: Aşı uygulamanın kuralları, aşı uygulama yerleri, doz aralıkları, kontraindikasyonlar, özel aşılama durumları.¹

Aşı uygulayan kişiler, aşısı yapılan hastalığın bulaşmasını en aza indirecek önlemleri almalı, ellerini yıkamalı ya da alkol bazlı jel / sıvılarla el temizliği yapmalı; steril tek

kullanımlık enjektör kullanılmalı, farklı aşıları aynı enjektörde karıştırmamalı, aşı aşırduyarlılık reaksiyonlarını bilmelidir. Ağrıyı azaltmak amacıyla, topikal %5'lik lidokain - prilokain karışımı, asetaminofen, ibuprofen, topikal soğutucu spreyleyler, tatlı içecekler kullanılabilir.¹

Uygulamada kas içi (intramüsküler; IM) enjeksiyonlar için süt çocuklarında uyluğun anterolateral yüzü, büyük çocuklarda deltoid bölge tercih edilir. Ciltaltı (sübkütan; SC) enjeksiyonlar da aynı bölgelere uygulanır. Ciltiçi (intradermal) enjeksiyonlar genellikle ön kolun volar yüzüne yapılır. IM enjeksiyonların SC yapılması lokal reaksiyon artışına; önerilen dozdan az yapılması yetersiz korumaya; önerilen dozdan fazla yapılması ise lokal ya da sistemik yan etkilerin artışına neden olur. Tek bir immünizasyon dozuna eşit olan bölünmüş dozlarda aşılama yapılmaz.¹ Oral aşı, örne-

¹ Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı, Prof. Dr.

² Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Çocuk Kliniği, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı.

ğin oral polio virus aşısı (OPV) 5-10 dakika içinde kusulursa, aşı tekrarlanır. İkinci dozdan sonra da kusulursa, ertesi gün tekrar edilir. Anne sütü alımı OPV için engel oluşturmaz.¹

Birden çok aşı ya da aşı ile immünglobulinler aynı anda verilecekse, farklı bölgeler tercih edilmelidir. Tek bir ekstremiteye yapılması gerekiyorsa uyluk tercih edilmeli ve enjeksiyonlar arası mesafe >2.5 cm. olmalıdır.¹

Aşıların Doz Aralıkları

Aynı Antijenin Verilmesinde Doz Aralıkları

Bir çok aşı, birden fazla kez yapıldığında yeterli antikor oluşturabilir: Uygulanacak rapellerin aralıklarının önerilenden uzun olması, oluşacak antikor düzeyini azaltmaz; aşı aralıklarının uzaması aşılamaya yeniden başlamayı gerektirmez. Bazı aşıların önerilenden daha kısa aralıklarla yapılması sistemik/lokal reaksiyonları artırabilir.² Doz aralıkları

Tablo 1’de görülmektedir.

ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) önerisi:

- Aşılar arası öngörülen asgari ara ya da yaştan ≤ 4 gün önce yapılan aşı GEÇERLİ,
- Aşılar arası öngörülen asgari ara ya da yaştan ≥ 5 gün önce yapılan aşı GEÇERSİZ’dir. Önerilen en kısa aralıkta ya da uygun yaşta yinelenmelidir.

Eş Zamanlı Birden Fazla Aşılama

Aşıların birlikte yapılması aşılama oranını belirgin olarak artırır. Yan etkiler artmaz [Örnek: Difteri, boğmaca, tetanoz (DBT), OPV, kızamık kızamıkçık kabakulak (KKK)]. Aynı oranda antikor oluşumu sağlanır. Poliklinik ziyaretlerinin, aşılama harcamalarının azaltılması için kombine aşılar kullanılabilir.²

Ayrı Zamanlarda Aşılama

İnaktive aşılar diğer bir inaktive ya da canlı aşı ile birlikte ya da herhangi bir zaman aralığında yapılabilir. Enterfe-

Tablo 1

Aşı dozları arasında önerilen aralıklar ve minimum yaş.

Aşı ve doz sayısı	Doz için önerilen yaş	Doz için minimum yaş	Önerilen aralık	Minimum aralık
Hepatit B1	Doğum -2 ay	Doğum	1-4 ay	4 hafta
Hepatit B2	1-4 ay	4 hafta	2-17 ay	8 hafta
Hepatit B3	6-18 ay	6 ay	—	—
DTaB1	2 ay	6 hafta	2 ay	4 hafta
DTaB2	4 ay	10 hafta	2 ay	4 hafta
DTaB3	6 ay	14 hafta	6-12 ay	6 ay
DTaB4	15-18 ay	12 ay	3 yıl	6 ay
DTaB5	4-6 yaş	4 yaş	—	—
Hib1	2 ay	6 hafta	2 ay	4 hafta
Hib2	4 ay	10 hafta	2 ay	4 hafta
Hib3	6 ay	14 hafta	6-9 ay	8 hafta
Hib4	12-15 ay	12 ay	—	—
IPV1	2 ay	6 hafta	2 ay	4 hafta
IPV2	4 ay	10 hafta	2-14 ay	4 hafta
IPV3	6-18 ay	14 hafta	3.5 yıl	4 hafta
IPV4	4-6 yaş	18 hafta	—	—
PKV1	2 ay	6 hafta	2 ay	4 hafta
PKV2	4 ay	10 hafta	2 ay	4 hafta
PKV3	6 ay	14 hafta	6 ay	8 hafta
PKV4	12-15 ay	12 ay	—	—
KKK1	12-15 ay	12 ay	3-5 yıl	4 hafta
KKK2	4-6 yaş	13 ay	—	—
Su Çiçeği	12-15 ay	12 ay	4 hafta	4 hafta
Hepatit A1	≥ 2 yaş	2 yaş	6-18 ay	6 ay
Hepatit A2	≥ 30 ay	30 ay	—	—
İnfluenza	—	6 ay	1 ay	4 hafta
PPV1	—	2 yaş	5 yıl	5 yıl
PPV2	—	7 yaş	—	—

DTaP: Difteri,tetanoz toksoidi ve aselüler boğmaca, Hib: Haemophilus influenzae tip b, IPV: İnaktive polio, PKV: Konjüge pnömokok aşısı, KKK: Kızamık kızamıkçık, kabakulak, PPV: Polisakkarid pnömokok aşısı. CDC. General Recommendation on Immunization. MMWR February 8, 2002/51 (RR02);1-36.⁷

Tablo 2Farklı endikasyonlar için verilen antikor-içeren ürünler ile kızamık ve suçiçeği aşısı arasındaki süre için öneriler.⁷

Ürün/endikasyon	Doz, mg IgG/kg	Kızamık/su çiçeği aşılama öncesi önerilen aralık (ay)
*RSV immünglobulin monoklonal antikor	15 mg/kg IM	—
Tetanoz IG	250 ünite (10 mg IgG/kg) IM	3
Hepatit A IG		
Temas profilaksisi	0.02 ml/kg (3.3 mg IgG/kg) IM	3
Ülkelerarası seyahat	0.06 ml/kg (10 mg IgG/kg) IM	3
Hepatit B IG	0.06 ml/kg (10 mg IgG/kg) IM	3
Kuduz IG	20 IU/kg (22 mg IgG/kg) IM	4
Varicella IG	125 ünite/10 kg (20-40 mg IgG/kg) IM, maksimum 625 ünite	5
Kızamık profilaksisi IG		
Standart temas	0.25 ml/kg (40 mg IgG/kg) IM	5
Immün yetersizlikli hasta teması	0.50 ml/kg (80 mg IgG/kg) IM	6
Kan transfüzyonu		
Yıkanmış eritrosit	10 ml/kg (ihmal edilebilir) IgG/kg, IV	—
Adenin-Salin ilaveli eritrosit	10 ml/kg (10 mg IgG/kg) IV	3
Eritrosit suspansiyonu (Htc %65)	10 ml/kg (60 mg IgG/kg) IV	6
Tam kan (Htc %35-50)	10 ml/kg (80-100 mg IgG/kg) IV	6
Plazma/Trombosit ürünleri	10 ml/kg (160 mg IgG/kg) IV	7
Sitomegalovirüs IV immünglobulin	150 mg/kg maksimum	6
RSV profilaksisi IVIG	750 mg/kg	9
IVIG		
Immün yetersizlikler için replasman tedavisi	300-400 mg/kg IV	8
Immün trombositopenik purpura	400 mg/kg IV	8
Immün trombositopenik purpura	1.000 mg/kg IV	10
Kawasaki hastalığı	2 gr/kg IV	11

*RSV: respiratory syncytial virus

CDC. General Recommendation on Immunization. MMWR February 8, 2002/51 (RR02):1-36.⁷

rans riskini azaltmak için parenteral canlı aşılar, en az 4 hafta aralıyla yapılmalıdır. 4 haftadan daha kısa sürede yapılmışsa, 2. aşı geçersiz sayılıp bu dozdan en az 4 hafta sonra yine yapılır. OPV ve Ty21a (tifo aşısı) ile diğer parenteral canlı aşılar birlikte veya herhangi bir zaman aralığıyla yapılabilir.²

İmmünglobulin ve Aşıların Aynı Zamanda Yapılması

İmmünglobulinler (antikor içeren ürünler) inaktive, toksoid, rekombinan ve polisakarid aşılarla az etkilenir. Antikor içeren ürünler, inaktive aşılarla birlikte ya da herhangi bir zaman aralığında farklı bölgelerden uygulanabilir. Canlı virus aşıları antikor içeren ürünlerden önce veya sonra uygulandığında aşı cevapları istenen düzeylerde olmayabilir. Antikor içeren ürünler kızamık ve kızamıkçık aşılarına karşı immün cevabı en az üç ay baskılar. Bu süre verilen doza bağlı olarak değişebilir (Tablo 2). Aşı belirtilen süreden daha önce uygulandı ise, süre bitiminde aşı tekrarı veya serolojik değerlendirme yapılır. Önce aşı sonra antikor uygulanacaksa, dozlar arasında minimum süre iki hafta olmalıdır.

Bu süreden önce uygulama olursa belirtilen süre sonunda aşı tekrarlanmalıdır.²

Ayrı Firmaların Aşılarının Kullanımı

Farklı firmalar tarafından üretilen aşılar, birbirlerinin yerine kullanılabilir [DBT, OPV, inaktif polio virüs aşısı (IPV), hepatit B, hepatit A, konjuge hemophilus influenza tip B (Hib)]. Ancak Difteri - tetanoz - aselüler boğmaca (DTaB) aşısında, mümkün olduğunca aynı firmanın ürünü kullanılmalıdır. Daha önce hangi marka ile aşılama yapıldığı bilinmiyorsa, aşılama geciktirilmemeli ve eldeki aşı kullanılmalıdır.²

Aşılama Kontrendikasyonları

Kesin Kontrendikasyonlar

Önceki dozdan sonra ciddi alerjik reaksiyon (anafilaksi) görülmesi, aşı bileşenlerinden birine karşı alerjik reaksiyon (örn: yumurtaya karşı anafilaksi; influenza aşısında) varlığı tüm aşılar için kesin kontrendikasyondur.^{2,3}

Aşılamadan sonraki 7 gün içinde beliren ansefalopati, progresif nörolojik bozukluklar (infantil spazm, kontrol edilemeyen epileptik nöbetler) ise DBT, DTaB için kesin kontrendikasyondur. Durum stabilleşinceye kadar aşı ertelenir.^{2,3}

Canlı aşılar için sürekli immün yetersizlik ve hamilelik; HIB için bebeğin altı haftadan küçük olması kesin kontrendikasyondur.^{2,3}

Kesin Kontrendikasyon Olmayan Ama Önlem Alınarak Yapılması Gereken Durumlar

Tüm aşılar için ateşli/ ateşsiz ağır veya orta şiddette hastalık varlığı;

DBT, DTaB için, bir önceki dozdan sonra 48 saat içinde 40.5°C üzerinde ateş, 48 saat içinde 3 saat ve üzerinde sürekli ağlama, 48 saat içinde şok benzeri tablo, 3 gün içinde gelişen konvülsiyon; DT, Td için: Tetanoz aşısından sonra 6 hafta içinde gelişen Guillain Barré Sendromu'dur.^{2,3}

Kontrendikasyon Oluşturmayan Ancak Yanlış Bilinen Durumlar

Kimi zaman aşı uygulamaları ile oluşmuş yanlış fikirler, aşılardan gerektiği zamanda yapılmasını engellemekte ve kaçırılmış aşı fırsatına dönüşmektedir:

Tüm aşılar için

Ateşli/ateşsiz hastalıklar, önceki aşılamada hafif/orta dereceli lokal reaksiyon, antibiyotik tedavisi altında olma, akut hastalığın nekahat dönemi, ailede konvülsiyon varlığı, ailede ani bebek ölümü hikayesi, stabil nörolojik durumlar (serebral palsy, gelişim geriliği) aşılamaya kontrendikasyonu oluşturmaz.³

KKK aşısı için

Pozitif PPD, anne sütü alma, aynı anda PPD yapılması, aşı yapılan kişinin annesinin hamile olması, evde immün yetersizliği olan bir bireyin varlığı, asemptomatik ya da hafif HIV enfeksiyonu, yumurta alerjisi varlığı kontrendikasyon oluşturmaz.

Hepatit B aşısı için

Hamilelik, otoimmün hastalıklar kontrendikasyon oluşturmaz.

Su çiçeği aşısı için

Aşı yapılan kişinin annesinin hamile olması, ailede immün yetersizliği olan bir bireyin varlığı, asemptoma-

tik/hafif HIV enfeksiyonu, hümmoral immün yetersizlik kontrendikasyon oluşturmaz.

OPV aşısı için

İshal kontrendikasyon oluşturmaz.^{2,3}

Özel Durumlarda Aşılamaya

Antimikrobiyal Ajanlar ve Aşılamaya

Antibiyotikler, genellikle aşılamaya kontrendikasyonu oluşturmaz (Ty21a tifo aşısı, antibiyotik alımından 24 saat önce verilmemelidir). Herpes virusa karşı kullanılan antiviral ajanlar (asiklovir) su çiçeği aşısının etkisini azaltabilir. Aşı, ilaçlar kesildikten 24 saat sonra yapılmalıdır.⁴

Verem Taraması ve PPD

PPD ve kızamık aşısı aynı anda yapılabilir. Aynı anda uygulanmadıysa aralarında en az 4 hafta süre olmalıdır. Parenteral ve mukozal yolla uygulanan diğer canlı virus aşıları ile PPD cevabı arasında ilişki gösterilememiştir. Kişi veremli değilse PPD pozitifliği aşı uygulanmasına engel değildir. Tedavisiz veremlide kızamık aşısı hastalığı ağırlaştırabilir.⁴

Aşı Bileşenlerine Karşı Aşırı Duyarlılık

Lokal ya da sistemik olabilir. Hafif reaksiyon, şiddetli anafilaksi ve anafilaksi benzeri tablolar olabilir. Reaksiyon nedenleri aşı antijeni, hayvansal proteinler, antibiyotikler, prezervatifler, stabilizatörlerdir. En sık görülen hayvansal protein alerjisi embriyonlu tavuk yumurtasının kullanıldığı influenza ve sarı humma aşılı ile oluşur. Stabilizatör olarak jelatin kullanılan aşılar (KKK), jelatine ve jelatin içeren ürünlere karşı anafilaktik reaksiyonu olanlarda, çok dikkatli uygulanmalıdır. Anafilaksi geçirmiş olanlara neomisin içeren aşılar (KKK) yapılamaz. Kontakt dermatit kontrendikasyon oluşturmaz. Thiomersal aşılamada koruyucu olarak kullanılan bir organik cıva bileşimidir. 2001'de çocukların cıva bileşenlerine maruz kalmasını önlemek amacıyla aşıların bileşiminden çıkarılmıştır.^{5,6}

Prematürelere

Zamanında doğmuş bebeklerle aynı kronolojik yaş ve protokol içinde aşılanmalıdır. Hepatit B aşısı 2000 gramın altında doğanlara bir aylıkken yapılabilir. Anne, HBs Ag (+) ise doğumda yapılan doz sayılmaz, 1 aylıktan itibaren uygulamaya tekrar başlanır.⁴

Emzirme ve Aşılama

Anne sütü ile beslenen çocuklar önerilen rutin aşı şemaları doğrultusunda aşılanır. Aşılar, emziren anne için hiçbir risk oluşturmaz.⁴

Kanama Diyatezli Hastaların Aşılanması

Faktör veya benzeri tedavi alanlar, tedaviden kısa süre sonra aşı olabilir. Aşıdan sonra en az iki dakika süre ile aşı bölgesine basınç uygulamak gerekir.⁴

İmmünsupresyonda Aşılama

Konjenital immün yetersizlik, HIV enfeksiyonu, lösemi, lenfoma, alkilleyici ajanlar, antimetabolitler, radyoterapi ya da kortikosteroid kullanımı immünsupresyona yol açar. Bu kişilerde genel olarak canlı aşılar yapılmamalıdır. (OPV ev içi temaslılara da yapılmamalıdır). HIV enfeksiyonu olanlarda, ciddi immünsupresyon olmadığı sürece KKK ile ciddi yan etki bildirilmemiştir. Asemptomatik ya da hafif semptomlu HIV enfeksiyonu olanlara su çiçeği aşısı yapılması düşünülebilir. İnaktif, rekombinan, polisakarid ve konjüge aşılar, immün cevap istenilenin altında da olsa immün yetersizliği olan tüm bireylere yapılabilir. Pnömonokok, meningokok ve HIB aşıları fonksiyonel/ anatomik splenektomili kişilere özellikle önerilir. Aşılama, kemoterapinin bitiminden en az üç ay sonra yapılabilir. Remisyonadaki lösemililere kemoterapi bittikten en az üç ay sonra canlı virüs aşıları uygulanabilir. İki haftadan kısa süreli, orta ve düşük doz steroid uygulanan, kısa etkili preparatlarla uzun süreli alterne steroid tedavisi gören, fizyolojik dozlarda idame tedavisi kullanan, topikal ve aerosol steroid alanlara canlı virüs aşıları yapılabilir.⁴

• İki haftayı aşkın süreyle, yüksek dozda steroid tedavisi alanlara (2 mg/kg veya 20 mg/gün) tedavi bitiminden en az bir ay sonrasına kadar canlı aşılar yapılmamalıdır.

• İki haftadan kısa, yüksek doz steroid tedavisi alanlarda ise tedaviden sonra iki hafta beklenmelidir.

• Kök hücre transplantasyonu yapılan hastalarda inaktif, rekombinan, polisakarid ve HIB aşıları 12 ay sonra; influenza aşısı 6 ay sonra; KKK aşısı 24 ay sonra yapılabilir. Su

çiçeği, meningokok ve konjüge pnömonokok aşılarının uygulanmasında yeterli deneyim yoktur.⁴

Gebelerin Aşılanması

Tetanoz - erişkin difteri toksoid aşısı (Td) gebelere rutin olarak uygulanır.

İnfluenza aşısı 14 haftanın üzerindeki gebelere, IPV vahşi poliovirusla karşılaşma riski olanlara, Hepatit B aşısı risk altındakilere,

Hepatit A, pnömonokok, meningokok polisakarid aşıları risk altındakilere yapılabilir.

Kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve su çiçeği aşıları gebelik sırasında kontrendikedir. Ancak bu aşılar, gebe kadının çocuklarına yapılabilir.⁴

Tüm gebe kadınların kızamıkçığa karşı bağışıklık durumları ve HBs Ag varlığı değerlendirilmelidir. Gebelere uygulanan immünglobulin fetus için risk oluşturmaz.⁴

Kaynaklar

1. **American Academy of Pediatrics.** Active and passive immunization. 2003 Red Book: Report of the committee on Infectious Diseases. Ed. Pickering LK 26. baskı. Elk Grove Village, IL, American Academy of Pediatrics, 2003; 1-50.
2. **Centers for disease control and prevention.** Recommended childhood and adolescent immunization schedule. US 2005. *MMWR* 2005; 53: Q1-Q3.
3. **Yalçın I.** Aşıların yan etkileri ve kontrendikasyonları. *Klinik Çocuk Forumu* 2006; 6 (1): 6-8.
4. **Aksaray N.** Özel durumlarda ve immün eksiklikli çocuklarda aşılama. *Klinik Çocuk Forumu* 2006; 6(1); 9-13.
5. **Heron J, Golding J.** ALSPAC Study Team. Thiomerosal exposure in infants and developmental disorders: A prospective cohort study in the United Kingdom does not support a causal association. *Pediatrics* 2004; 114 (3):577-83.
6. **Andrews N, Miller E, Grant A, Stowe J, Osborne V, Taylor B.** Thiomerosal exposure in infants and developmental disorders: A retrospective cohort study in the United Kingdom does not support a causal association. *Pediatrics* 2004; 114 (3):584-91.
7. **CDC.** General Recommendation on Immunization. *MMW* 2002; 51 (RR02): 1-36.

Geliş tarihi: 01.11.2007
Kabul tarihi: 13.12.2007

İletişim adresi:

Dr. Gülay Çiler Erdağ
Atatürk Caddesi No: 49/2 Maltepe/ İstanbul
Tel: (0216) 457 58 57
GSM: (0532) 605 16 85
e-mail: erdag@ttnet.net.tr