

Bağışıklık Sisteminde Yetersizlik Olan Hastalarda Aşılama

Dr Dilek Kılıç

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD



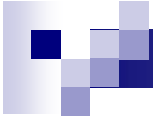
İmmünoompromize Hastalar

- İnfeksiyon ajanlarının edinilmesi için artmış risk taşır
- Ağır infeksiyon geçirilmesi için artmış risk taşır
- Antimikrobiyal tedavi daha az etkindir
 - Direnç gelişimi ve yayılımı



Sıvısal Bağışıklık Sisteminde Kalıtsal Yetersizlikler

- IgA eksikliği
- Agammaglobülinemi
- Hiper IgM sendromu
- Common Variable İmmundeficiency (CVID)
- IgG alt sınıf eksikliği
- Selektif bağışıklık eksikliği
- Kombine T-lenfosit ve B-lenfosit defektleri



Sıvısal Bağışıklık Sisteminde Edinsel Yetersizlikler

Biyokimyasal Homeostazın Hastalıkları

Kronik Böbrek Yetmezliği

- IgG Fc reseptör ekspresyonunda ve/veya fonksiyonunda azalma
- Azalmış antikor yapımı
- Bağışıklamaya zayıf antikor yanıtı
- Yüksek endojen glukokortikoid düzeyi

Cavdar C et al, Scand J Urol, 2003; 37: 71-76

- Azalmış T lenfosit fonksiyonu
- Azalmış nötrofil fonksiyonu
- Hemodiyaliz sırasında geçici nötropeni
- Kronik peritoneal diyaliz hastalarında
 - Sistemik immün yanıtta bozulma yoktur
 - Peritoneal nötrofil fonksiyon bozuklukları baskılanır

Biyokimyasal Homeostazın Hastalıkları

Nefrotik Sendrom

- Bağıışıklık sisteminde baskılanma
 - Çeşitli serum faktörlerinin seviyelerinde azalma
 - İmmünsupresif ilaç kullanımı
 - Glükokortikoid
 - İmmünglobülin ve kompleman kaybı
- Pesanti EL et al, Infect Dis Clin North Am, 2001; 15:813-832*
- Hücresel immünitede baskılanma
 - Vitamin D gibi besinlerin ve serum faktörlerinin azalması nedeniyle



Biyokimyasal Homeostazın Hastalıkları

Siroz

- Azalmış hepatik metabolizma
 - Endojen glukokortikoid düzeyinde artış
- Portal kanın şanti
 - Kupffer hücrelerinin opsonize partikülleri temizlememesi
- Hipokomplementemi

Biyokimyasal Homeostazın Hastalıkları

Malnütrüsyon

- Özgül antikor yanıtında bozulma
- Primer ve sekonder lenfoid organlarda hücre ve lenfoid folliküllerde azalma
- Prevalan patojenlerle infeksiyon oranlarında artış
- Uygun beslenme dengesi
 - Normal immün fonksiyon
- Azalmış fagositik yanıt
- Azalmış T hücre mitojen cevabı
- Sirkülasyondaki T lenfosit sayısında azalma
- NK oranında artış

Santos JI. Infect Dis Clin North Am 1994; 8: 243

Savendahl L et al. J Clin Endocrinol Metab 1997; 8:117

Corman LC et al. Med Clin North Am 1985; 69:519



Otoimmün Hastalıklar

SLE

- Kompleman eksikliği
- Kompleman reseptör-1'e karşı otoantikolar
- Fonksiyonel aspleni
- Poliklonal B lenfosit aktivasyonu
- Hipergammaglobülinemi
- Hipogammaglobülinemi
- Dysgammaglobülinemi
- İmmünizasyona değişken antikor yanıtı

Çevresel Maruziyet

İyonize Radyasyon

- Saatler içinde, doza bağımlı periferal kan lenfosit sayısında azalma
- Lenfosit proliferasyonunda baskılanma ve/veya apoptozunda indüklenme
- B lenfositler, T lenfositlerden daha duyarlı
 - Tüm vücut ışınlanması sonucunda, primer antikor yanıtında baskılanma
- T lenfositler, B lenfositlerden daha hızlı düzelme
- Lokal savunma bariyerlerinde hasar



Çevresel Maruziyet

Toksik Kimyasallar

- Anekdotal raporlar vardır
- Değişen derecede kemik iliği supresyonu
- İn vivo ve in vitro T lenfosit fonksiyonlarında bozukluk
- Poliklonal B hücre aktivasyonu
 - Otoimmün fenomen



İmmün Fonksiyon Bozukluğu ile Birlikte Olan Diğer Hastalıklar

İntestinal Lenfanjiyektazi

- Barsaktan immünglobülin ve lenfosit kaybı vardır
- Fonksiyonel T lenfosit defekti
- Selektif CD4 T lenfosit kaybı
- CD4/CD8 oranında tersine dönüş

Bohnsack JF et al. Annu Rev Med 1986; 37: 49

Yamamoto H et al. Clin Exp Immunol 1989; 75: 196

İmmün Fonksiyon Bozukluğu ile Birlikte Olan Diğer Hastalıklar

Dalak

- Total fagositoz kapasitesinin %25'i
- Kötü opsonize edilmiş partiküllerin temizlenmesi
- Primer ve sekonder infeksiyonun erken aşamada kontrolü
- T lenfositlerin, antijen sunan hücreler ve B lenfositlerle ilişkisi sağlanması
- B lenfosit aktivasyonunun gerçekleştirilmesi
- IgM antikörlerin başlıca kaynağı

İmmün Fonksiyon Bozukluğu ile Birlikte Olan Diğer Hastalıklar

Aspleni/hipospleni

- İlk post-splenektomi periyodunda infeksiyon riski en yüksektir
- Hücresel immünite etkilenmez
- İnfeksiyonlara antikor yanıtı azalmıştır
- Serum IgM düzeyi azalmıştır
- Doku ile sirkülasyon arasındaki lenfosit trafiğinde değişiklik
- 2-5 yaş arasında risk çok artar
- Mümkünse splenektomiden 2 hafta önce pnömokok ve menengokok aşısı yapılmalıdır
 - Pnömokok aşısı 3-6 yıl sonra en az bir kez daha yapılmalıdır

İmmün Fonksiyon Bozukluğu ile Birlikte Olan Diğer Hastalıklar

Yaşlanma

- Özgül antikor titresi düşer
- Otoantikor miktarı artar

Zimmerman RK et al. Vaccine 2003; 21: 1486-91

- T lenfosit yardımı azalır
- B-lenfositlerin yabancı antijenlere yanıtı bozulur
- Aşılarla gençler kadar iyi yanıt alınmaz
- Aşılarla alınan yanıt daha hızlı azalır
 - İmmünüzasyon şemaları tekrar gözden geçirilmelidir

Armitage KB et al. J Gerontol 1993; 48: M19

Mikrobiyal İnfeksiyonlar

Kızamık

- Antikor yapımında azalma

OldstoneMBA. Proc Natl Acad Sci USA 1996; 93: 12756

- T lenfositlerde azalma

Parazitik infeksiyonlar

- B lenfositlerinde poliklonal aktivasyon
 - Otoantikor yapımı
- Makrofaj fonksiyonunda değişiklik
- Süpresör T lenfosit indüksiyonu
- Parazitler tarafından imünsupresif faktör yapımı

Tripanozomiyazis

- Antikor yanıtında azalma
- Kutanöz anerji
- İn vitro T lenfositlerin mitojen yanıtında azalma
- Makrofajlarda mikrobisidal aktivite ve antijen sunum kapasitesinde azalma

İmmüno-kompromize Hastaları Aşılamasının Genel Prensipleri

■ Aşı kullanımının risk/yararlanım algoritmi kompleks

- Özgül patojenin o bölgede prevalansı ve şiddeti
- Konakçının altta yatan immündefektinin doğası
- Aşının etkinliği ve güvenliği

■ Bağışıklamaya azalmış antikor yanıtı

Pirofski L-A et al. Clin Microbiol Re 1998; 11: 1-26

- Yüksek doz
- Ek doz
- Bağışıklama sonrası serolojik testlerin yapılması

Bağışıklık Sistemi Baskılanan Hastalarda Aşılama

Adjuvan Kullanımı

- Güvenliği ve etkinliği konusundaki belirsizlikler vardır
- İnsanda kullanım izni olan tek adjuvan aliminyumdur (alum)

Loutan L. Biologicals 1997; 25: 231-236

- Yağ emülsiyonları
- Bitki ürünleri
- Biyopolimerler
- Doğal immünomodülatörler (sitokin gibi)
- Quil
- Monofosforil lipid
- Gihidroepiandosteronsülfat (DHEAS)
 - Primer antikor yanıtını artırmıştır



Konakçı İmmünitesi Bozuk Olanlarda Canlı Aşı Kullanımı

- Bu populasyon
 - Sokak suşu ile infeksiyonları çok ağır geçirir
 - Atenüe canlı aşının çoğalmasını sınırlayamayabilir
 - Canlı atenüe aşıların kendisi de immün sistemi bozabilir
- Salmon DA et al. The Lancet 2006; 367: 436-442*
- Subunit aşı geliştirilmesi

Aşılama

Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Önerileri

- **1980**; Canlı, atteüe virüs aşıları bu hasta grubuna yapılmamalıdır ve bu hastaların ev temaslılarına oral polio aşısı yapılmamalıdır
- **1983**; Canlı aşı kontrendikasyonları ev temaslıları için genişletilmiştir
- **1986**; HIV ile infekte çocuklar için öneriler yayınlanmıştır
 - Semptomatik hastalar için canlı aşılar kontrendike
- **1989**; Öneriler genişletilmiştir

Aşılama

Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Önerileri

- **1993**; Spesifik olarak ilk defa immüno-kompromize hastalar için öneriler yayınlanmıştır
 - Steroid kullanan hastalar
- **1994**; Aşıya özgül öneriler
 - İmmüno-kompromize hastalara tüm inaktif aşılar
 - Kemoterapi ve radyasyon maruziyeti sırasında aşı yapılmamalı
- **2000**; Hematopoetik kök hücre transplantasyonunda fırsatçı infeksiyonları önlemek için geniş bir rehber yayınladı
 - Transplantasyon sürecinde kaybolan bağışıklığın 2 yıl boyunca tekrar yerine konulması için ayrıntılı bir aşılama şeması



Aşılama

Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Önerileri

- **2002**; Kemoterapi alan hastalara suçiçeği ve yıllık influenza aşısı önerildi
- Bu gün 2 sayfa aşı önerisi var

İmmüno-kompromize infant ve çocuklarda bağışıklama önerileri

CDC; Public Health Foundation; 2004

Aşı	Rutin	Şiddetli İmmüno-supresyon (HIV enfeksiyonu dışında)	Aspleni	Böbrek yetmezliği
DTaP	+	+	+	+
HBV	+	+	+	+
Hib	+	+	+	+
IPV	+	+	+	+
MMR	+	Kontrendike	+	+
Pnö-mokok (PCV7)	+	+	+	+
Su çiçeği	+	#	+	+
HAV	Endikasyon varsa	Endikasyon varsa	Endikasyon varsa	Endikasyon varsa
İnfluenza (inaktive)	Endikasyon varsa	+	+	+
İnfluenza (atenüe)	Endikasyon varsa	Kontrendike	Endikasyon varsa	Kontrendike
Pnö-mokok 23	Endikasyon varsa	+	+	+

İmmüno-kompromize erişkinlerde bağışıklama önerileri

CDC; Public Health Foundation; 2004

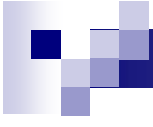
Aşı	Rutin	Aspleni	Böbrek yetmezliği	Alkolizm ve alkolik siroz	Ağır İmmüno-suppress (HIV dışında)
HBV	Endikasyon varsa	Endikasyon varsa	+	Endikasyon varsa	Endikasyon varsa
Hib	Önerilmiyor	+	Endikasyon varsa	Endikasyon varsa	+
İnfluenza (inaktif)	+	+	+	+	+
İnfluenza (atenüe)	Endikasyon varsa	Endikasyon varsa	Kontrendike	Kontrendike	Kontrendike
MMR	Endikasyon varsa	Endikasyon varsa	Endikasyon varsa	Endikasyon varsa	Kontrendike
Meningokok	Endikasyon varsa	+	Endikasyon varsa	Endikasyon varsa	Endikasyon varsa
Pnö-mokok	65 yaş üstüne	+	+	+	+
Td	+	+	+	+	+
Su çiçeği	Endikasyon varsa	Endikasyon varsa	Endikasyon varsa	Endikasyon varsa	#

İmmünoyomprize hastalarda rutin olmayan bağışıklama önerileri

CDC; Public Health Foundation; 2004

	Sağlıklı	Aspleni, DM, böbrek yetmezliği, alkolizm, alkolik siroz	Ağır İmmünoyomprizasyon (HIV dışında)
Canlı Aşıllar			
BCG	Endikasyon varsa	Endikasyon varsa	Kontrendike
Tifo	Endikasyon varsa	Endikasyon varsa	Kontrendike
Vaccinia	Endikasyon varsa	Endikasyon varsa	Kontrendike
Su çiçeği	Endikasyon varsa	Endikasyon varsa	#
Sarı humma *	Endikasyon varsa	Endikasyon varsa	Kontrendike
İnaktif Aşıllar			
řarbon	Endikasyon varsa	Endikasyon varsa	Endikasyon varsa
Polio	Endikasyon varsa	Endikasyon varsa	Endikasyon varsa
Kuduz	Endikasyon varsa	Endikasyon varsa	Endikasyon varsa
Tifo	Endikasyon varsa	Endikasyon varsa	Endikasyon varsa

* Sarı humma teması önlemeyecek hastalara yapılmalıdır



Hücresel İmmun Yetmezlikler



Hücresel İmmun Yetmezlikler

■ Primer

- Nadir
- İmmun yetmezliklerin %5-%10'u
- Yaşamın ilk üç ayı içinde bulgu verirler
- Herediter ve konjenital hastalıklar

■ Sekonder



Hücresel İmmün Yetmezlikte

- İntrasellüler mikroorganizmalar
- Viruslar (CMV, HSV, adenovirus)
- Funguslar
- Protozoalar

ile oluşan infeksiyonlara eğilim artmıştır

Hücresel İmmün Yetmezlikli Hastada Aşılamada Genel Kurallar

- Sağlıklı çocuklara göre daha zayıf yanıt alınır
- Canlı virus aşıları yapılmaz
 - MMR
 - Varicella
 - OPV
 - Ty21a aşısı
 - Sarı humma aşısı
- BCG önerilmez
 - Osteomyelit
 - Bakteremi
 - Menenjit
- Cansız aşılar yapılabilir



Hücresel İmmün Yetmezlikli Hastada Aşılamada Genel Kurallar

- Aşılar Ig tedavisinden en az 3 ay sonra tekrarlanmalıdır
- Aile bireyelerine
 - OPV yapılmaz !
 - MMR yapılabilir



Kazanılmış Hücresel İmmün Yetmezlikler

- Hematolojik maligniteler
- İmmunosupressif tedavi
- Kortikosteroid tedavisi
- Kemik iliği ve kök hücre transplantasyonları
- HIV infeksiyonu



Maligniteler

- İmmünolojik sorunlar en fazla hematolojik maligniteler sırasında görülür

Hodgkin Lenfoma

- İn vitro T lenfositlerin mitojenlere yanıtı azalmıştır
- Humoral İmmünite normaldir
- Splenektomi, kemoterapi ve radyoterapi aşılama yanıtı azaltır



Maligniteler

Kronik Lenfositik Lösemi

- %60 hastada hipogamaglobülinemi

Mollica S. Leuk Lymphoma 1994; 13: 203

- Doğal infeksiyon ve aşılamaa kötü yanıt
- B lenfositik reaktif eden otoantikörler

Moldrem JJ. Biol Blood Mar Transplant 2006; 12: 13-18

- Kompleman aktivitesinde azalma
- Antikör bağımlı hücresel sitotoksitede azalma

Houtenbos I et al. Haematologica 2006; 91: 348-354

- NK hücre fonksiyonunda zayıflık



Maligniteler

Multiple Miyeloma

- Stimülösten bağımsız olarak antikor üreten B lenfositler
- Etkin antikor yanıt oluşturma kapasitesinde azalma

Jacobson DR et al. Semin Oncol 1986; 13: 282

- Kompleman aktivasyonunda bozulma
- CD4+ T lenfosit sayısı azalma
- CD8+ T lenfosit supresör hücreler artış
- CD4/ CD8 oranı genellikle <1
- Nötrofil fonksiyonunda bozulma

İmmünsupresif Tedavi

- B lenfositlerde azalma ve fonksiyon bozukluğu
- Aşılama ideal olarak, kemoterapi veya immünsupresif tedaviden en az 2 hafta önce yapılmalıdır

Sakuma Y et al. Clin Nephrol 2005; 63: 68

- İmmünsupresif tedavi sırasında ve tedavi önce 2 hafta içinde aşılananlar
 - Bağışık değil olarak kabul edilmelidir
 - Tedavi kesildikten sonra en az 3 ay sonra aşılasmaya başlanmalıdır

Kanik KS et al. Rheum Dis Clin North Am 1997; 23: 95



Hematolojik Maligniteli ve Kemoterapi Alan Hastalar

- Kemoterapi verildiği sırada ve tedaviden sonra en az 6 ay süreyle
 - Canlı aşılarının yapılması önerilmez
- Kemoterapi bittikten 6 ay sonra
 - DTaB, IPV, Hib, MMR, Meningokok aşıları önerilir



Hematolojik Maligniteli ve Kemoterapi Alan Hastalar

- PPD kontrolü ile BCG aşısı önerilir
- Varicella ve MMR aşısı
 - Aşılanmayanlara kemoterapiden en az 6 ay sonra yapılabilir



Kortikosteroid Tedavisi Alan Hastalarda Aşılama

- 2 haftadan uzun ve $>2\text{mg/kg/gün}$ dozunda alanlarda canlı virus aşıları yapılmaz
- Canlı aşılardan sonra 2 hafta süre ile kortikosteroid kullanılmamalıdır
- Tedavi kesildikten en erken 1 ay sonra canlı aşı yapılması önerilir

Allojenik ve otolog hematopeotik kök hücre transplantasyonu

- HKHT alıcılarında çocukluk çağı aşılarına alınan antikor düzeyleri zamanla azalır
- HKHT alıcılarının bağışıklık sistemi, girişimden 24 aydan sonra sağlam hale gelmiştir
 - İmmünsüpresif tedavi alanlar ve GVHD hastaları hariç
- Kapsüllü bakterilerle infeksiyon oranı artar

Allojenik ve otolog hematopeotik kök hücre transplantasyonu

- Canlı atenüe aşular
 - İmmünsüpresif tedavi alanlar ve
 - GVHD gelişenlere yapılmamalıdır
- Atlanan dozlar mümkün olduğunca çabuk yapılır

HKHT alıcılarında bağışıklamaya alınan yanıtı güçlendirmek için

- Kemik iliği alınmadan 6-10 gün önce donörün bağışıklanması
- Yeni adjuvanların kullanılması

Allojenik ve otolog hematopeotik kök hücre transplantasyonu yapılanlara önerilen aşılama şeması

MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2000; 49; 1-125

HKHT sonrası geçen zaman			
Aşı	12 ay	14 ay	24 ay
İnaktive veya Toksoid Aşı Difteri, tetanoz, boğmaca <7 yaş çocuklar ¹ ≥7 yaş ³	DTaP veya DT ² Td	DTaP veya DT Td	DTaP veya DT Td
<p>¹Primer aşılama şeması uygulanır. HKHT öncesi titre, aşılama yanıtı etkiler. Boğmaca aşısının etkinliği ve güvenliği hakkında veri yoktur</p> <p>²Boğmaca aşısı kontrendikasyonu olan durumlarda DT uygulanır</p> <p>³Adolesan ve erişkinlerde olduğu gibi 10 yılda bir rapel uygulanır</p>			

Allojenik ve otolog hematopeotik kök hücre transplantasyonu yapılanlara önerilen aşılama şeması

MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2000; 49; 1-125

HKHT sonrası geçen zaman			
Aşı	12 ay	14 ay	24 ay
İnaktive veya Toksoid Aşı Konjuge Hib ⁴	Konjuge Hib	Konjuge Hib	Konjuge Hib
⁴ HKHT sonrası tüm yaşlara önerilir.			

Allojenik ve otolog hematopeotik kök hücre transplantasyonu yapılanlara önerilen aşılama şeması

MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2000; 49; 1-125

HKHT sonrası geçen zaman			
Aşı	12 ay	14 ay	24 ay
İnaktive veya Toksoid Aşı HBV ⁵	HBV	HBV	HBV
<p>⁵ <18 yaş tüm duyarlı hastalara, >18 yaşında HBV enfeksiyonuna duyarlı olanlara önerilir. Diyaliz hastalarına ve diğer bağışıklık sistemi baskılanan hastalara yüksek doz (40 µg) önerilir. Üçüncü dozdan 1-2 ay sonra antikor seviyesi tespit edilmelidir. Primer şemaya yanıtızsılara (anti-HBs titresi <10 mIU/ml), ikinci kür verilmelidir</p>			

Allojenik ve otolog hematopeotik kök hücre transplantasyonu yapılanlara önerilen aşılama şeması

MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2000; 49; 1-125

HKHT sonrası geçen zaman			
Aşı	12 ay	14 ay	24 ay
İnaktive veya Toksoid Aşı Pnömonokok aşısı ⁶ (23 değerlikli)	Pnömonokok aşısı		Pnömonokok aşısı
⁶ HKHT hastalarında koruyucu olmayabilir. İkinci doz rapel değildir, ilk doza yanıt vermeyenler için ikinci bir şanstır. ⁷ değerlikli aşı bu hastalara önerilmemektedir.			

Allojenik ve otolog hematopeotik kök hücre transplantasyonu yapılanlara önerilen aşılama şeması

MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2000; 49; 1-125

HKHT sonrası geçen zaman			
Aşı	12 ay	14 ay	24 ay
İnaktive veya Toksoid Aşı HAV aşısı ⁷	Rutin uyguma önerilmez		
⁷ HKHT hastalarında immünijenisite, güvenlik ve etkinlik hakkında veri yoktur			

Allojenik ve otolog hematopeotik kök hücre transplantasyonu yapılanlara önerilen aşılama şeması

MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2000; 49; 1-125

HKHT sonrası geçen zaman			
Aşı	12 ay	14 ay	24 ay
İnaktive veya Toksoid Aşı İnfluenza aşısı ⁸	HKHT öncesinde başlanır, ömür boyu, her yıl uygulanır. HKHT sonrası 6. aydan sonra tekrar rutin uygulama devam edilir.		
⁸ . <9 yaş için ilk uygulama, iki doz ile başlanır. HKHT hastalarında optimal influenza koruyuculuğu için, aşılama ve kemoprofilaksi uygulanmalıdır			

Allojenik ve otolog hematopeotik kök hücre transplantasyonu yapılanlara önerilen aşılama şeması

MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2000; 49; 1-125

HKHT sonrası geçen zaman			
Aşı	12 ay	14 ay	24 ay
İnaktive veya Toksoid Aşı Menengokok aşısı ⁹	Rutin uygulama endikasyonu yoktur		
⁹ Endemik bölgelerde yaşayanlara ya da salgın durumunda uygulanır. HKHT hastalarında immünijenisite ve etkinlik hakkında veri yoktur			

Allojenik ve otolog hematopeotik kök hücre transplantasyonu yapılanlara önerilen aşılama şeması

MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2000; 49; 1-125

HKHT sonrası geçen zaman			
Aşı	12 ay	14 ay	24 ay
İnaktive veya Toksoid Aşı IPV ¹⁰	IPV	IPV	IPV
¹⁰ . HKHT hastalarında immünijenisite vardır, ancak etkinlik hakkında veri yoktur. Bağışıklamanın optimal yöntemi ve zamanlaması hakkında daha fazla veri gereklidir.			

Allojenik ve otolog hematopeotik kök hücre transplantasyonu yapılanlara önerilen aşılama şeması

MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2000; 49; 1-125

HKHT sonrası geçen zaman			
Aşı	12 ay	14 ay	24 ay
Canlı Atenüe Aşı Kızamık ^{11,12,13}	MMR		
<p>¹¹. Hasta immünkompotent hale 24. ayda gelirse, bu dönemde aşı yapılmalıdır. İkinci doz aşı 6-12 ay sonra önerilmekle birlikte, HKHT hastalarında 2 dozun etkinliği değerlendirilmemiştir. Salgınlar sırasında 2. doz, ilkinden 4 ay sonra uygulanır.</p> <p>¹². HKHT hastalarında iv immünglobülin yarı ömrü azalmıştır, ancak aşının bağışıklayıcı yanıtı üzerine etkisi bilinmemektedir.</p> <p>¹³. Canlı aşılar (örneğin MMR) yalnızca immünokompotent bireylere önerilir. HKHT sonrası bağışıklık sistemi normale dönmeyenlere canlı aşı uygulanmaz</p>			

Allojenik ve otolog hematopeotik kök hücre transplantasyonu yapılanlara önerilen aşılama şeması

MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2000; 49; 1-125

HKHT sonrası geçen zaman			
Aşı	12 ay	14 ay	24 ay
Canlı Atenüe Aşı Su çiçeği ¹⁴	HKHT hastalarında kontrendikedir		
¹⁴ . HKHT hastalarını korumak için, bu enfeksiyona duyarlı sağlık personeli, aile üyeleri ve alıcının diğer yakın temaslıları su çiçeğine karşı aşılanmalıdır			



HIV İle İnfekte Hasta

- Aşı etkinliği CD₄ T lenfosit ile birlikte azalır
- Canlı aşılar HIV replikasyonuna yol açabilir

HIV İle İnfekte Hasta

- ***Haemophilus influenzae* Tip b Aşısı**
- Çocuk hastalara önerilir
- 2 ve 4 aylarda konjuge aşı önerilir
- Aşı cevabı hızla azalır
 - Rapel gereklidir

Moss WJ et al. Bull World Health Organ 2003;81:1

- **Pnömonokok Aşıları**
- Aşıya yanıt alınamayanlarda;
 - Çift doz veya konjuge aşı faydasız
- CD₄ T lenfosit sayısı < 200/mm³
 - Tek doz polisakkarit aşı
 - CD₄ T lenfosit sayısı >200/mm³ olunca aşının tekrarı

HIV İle İnfekte Hasta

- ***Tetanoz-Difteri toksoid ve asellüler Boğmaca Aşılıarı***
- İnfekte yeni doğanlarda primer immunizasyon şeması
- Primer immunizasyondan sonra 10 yılda bir rapel
- Önceden kazanılan immuniteda daha hızlı azalma



HIV İle İnfekte Hasta

■ *Poliovirus Aşıları*

- HIV enfeksiyonlulara ve yakın temaslılara canlı aşı önerilmez

Pavlov DN et al. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006;54:23

- İnfekte yeni doğanlara primer immunizasyon için IPV uygulanır

HIV İle İnfekte Hasta

- *HBV*
- Tüm hastalara yapılmalıdır
- İnfekte yeni doğanlarda aşıya yanıt daha düşüktür
- Seropozitif anneden doğan yenidoğanlarda aşı ile birlikte HBIG yapılmalıdır



HIV İle İnfekte Hasta

- *HAV*
- Seroporevalansı yüksek bölgelerde önerilir
- Altı ay ara ile iki doz aşılama ve 2 yılda bir rapel önerilir

Weinberg et al. *JID* 2006;193:302.

Weissman S et al. *J Viral Hepat* 2006;13:81

HIV İle İnfekte Hasta

- *Kızamık aşısı*
- Önceden aşıllı olanlarda mortalite daha düşüktür
- Ciddi immunsupresyonun olmadığı tüm asemptomatik ve semptomatik HIV pozitiflerde önerilir
- İlk doz 12-15 ay arasında, ikinci doz ilkinden bir ay sonra önerilir
- İnfeksiyon ile karşılaşma olasılığı yüksek olanlara ise ilk doz 6-11 ay arasında, ikinci doz 12. ayda önerilir
- Temas sonrasında pasif profilaksi (0.50mL/kg ya da 80mg/kg Ig) verilmesi gerekir



HIV İle İnfekte Hasta

- *BCG aşısı*
- Aşıya bağlı komplikasyonlar sık
- İnfeksiyon riskinin yüksek olduğu bölgelerde yaşayan asemptomatik hastalara yapılabilir
- Semptomatik olgularda kontrendikedir

HIV İle İnfekte Hasta

- *Varicella zoster virus aşısı*
- CD₄⁺ T lenfosit sayısı %15'den fazla olan ve
- CDC sınıflandırmasında N, A ya da B evresindeki HIV pozitiflere
 - 3 ay ara ile 2 doz şeklinde önerilmektedir

http://www.cdc.gov/nip/vaccine/varicella/varicella_acip_recs_prov_june_2006.pdf

Bağıışıklık Sistemi Baskılanmış Hastalarda Aşılama Çalışmalarının Güçlüğü

- Ruhsat çalışmaları, normal popülasyonda yapılmıştır
- Çalışmalar, normal popülasyonda kullanılan parametreler ile yapılmıştır
- İmmünite bozukluğu olan hasta grubu
 - Çok heterojen bir popülasyonu göstermektedir
 - Koruyucu immün yanıt kalitatif olarak, normal konakçıdan farklı olabilir
- Aşıyla önlenabilir infeksiyonların prevalansı genellikle çok düşüktür
- Pek çok infeksiyon hastalığında koruyucu immünite mekanizması tam olarak anlaşılammıştır
 - Parametrelerin, immünkompromize hastalardaki etkinliği bilinmemektedir

SONUÇ

- İnfeksiyon hastalıkları, immüno-kompromize hastalar için büyük bir tehdittir
- Aşı kararı, her hasta için kişisel risk/yarar oranı dikkate alınarak verilmelidir
- Bağışıklık sistemi bozuk olanlarda son yıllarda kullanımı olan aşular iyi tolere edilmektedir
- “Aşı enfeksiyona karşı tam koruma sağlamaz”
 - Sanitasyonda düzelme
 - Antibiyotik kullanımı
- Hücresel aracılıklı ve humoral aracılıklı bağışıklık sistemi iyi anlaşılmalı
 - Birinde hasar geliştiği takdirde diğ erinde etkinliğin güçlendirilmesi sağlanmalı