

# KLİMİK 2015

XVII. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE  
İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ

25-29 Mart 2015  
Maritim Pine Beach Hotel, Antalya

 **KLİMİK** TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE  
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

## GEBELERDE AŞILAMA



Dr. Neşe DEMİRTÜRK  
Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD,  
Afyonkarahisar.



# AŞILAMADA HEDEFLER

- Hastalıkların geçirilmesinin önlenmesi
- Mortalite ve morbiditenin azaltılması
- Sağlık harcamalarının azaltılması
- *Gebelikte; annede sağlanan bağışıklığın fetusa aktarılması ile yenidoğanın korunması*



# Gebe aşılamalarında genel kurallar



- İnaktive viral ya da bakteriyel aşılar ile toksoid aşıların teratojen etkisi yoktur.
- Genellikle ilk trimester geçtikten sonra aşılama önerilir.
- Her türlü canlı aşı, gösterilmiş kesin kanıt olmasa da, kontrendikedir.
  - Hastanın gebeliği bilmeden aşılınması gebelik terminasyonu için endikasyon değildir.

# Güvenle kullanılabilecek aşılar

- Difteri-tetanoz-asellüler boğmaca
- Hepatit B
- İnfluenza
- Kuduz
- Meningokok



# Gerekli olduğunda doktor önerisi ile yapılabilecek aşılar

- Hepatit A
- Pnömonokok
- İnaktive polio
- Tifo
- Sarı humma
- Şarbon

# Kontrendike olanlar

- Kızamık
- Kızamıkçık
- Kabakulak
- Suçiçeği
- BCG

# Gebelikte daha çok risk yaratan ve aşı ile önleyebileceğimiz infeksiyonlar

- Daha ağır seyreden, ciddi maternal morbidite ve mortalite oluşturanlar
  - İnfluenza, suçiçeği, kızamık
- Teratojen olanlar
  - Kızamıkçık
- Fetus ve yenidoğana bulaşarak ağır hastalık ve fetal ya da yenidoğan ölümlerine neden olanlar
  - HBV

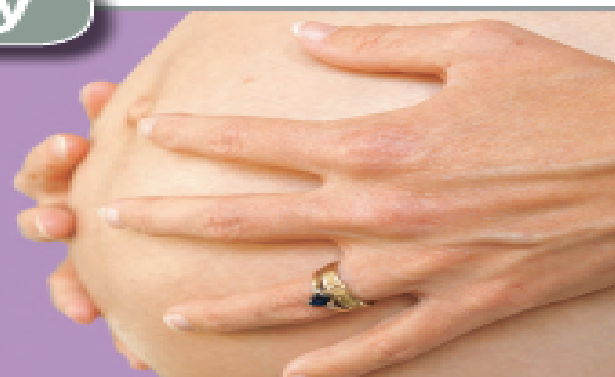


# Yaşamın ilk 6 ayı

- *Sadece anneden geçen IgG ile korunulan dönem*
- Kızamık, kızamıkçık, kabakulak
  - Dokuzuncu aydan önce aşı ile korumak mümkün değil
- Tetanoz, difteri, boğmaca
  - Tetanoz bağışıklığı ancak 2 ya da 3 doz aşılama sonrası elde ediliyor.
- İnfluenza
  - 6 aydan önce yapılacak lisanslı aşı yok

# Immunization & Pregnancy

*Vaccines help keep a pregnant woman and her growing family healthy.*



| Vaccine                                           | Before pregnancy                                                            | During pregnancy                                                                  | After pregnancy                                                             | Type of Vaccine            |
|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| Hepatitis A                                       | Yes, if indicated                                                           | Yes, if indicated                                                                 | Yes, if indicated                                                           | Inactivated                |
| Hepatitis B                                       | Yes, if indicated                                                           | Yes, if indicated                                                                 | Yes, if indicated                                                           | Inactivated                |
| Human Papillomavirus (HPV)                        | Yes, if indicated, through 26 years of age                                  | No, under study                                                                   | Yes, if indicated, through 26 years of age                                  | Inactivated                |
| Influenza IV                                      | Yes                                                                         | Yes                                                                               | Yes                                                                         | Inactivated                |
| Influenza LAIV                                    | Yes, if less than 50 years of age and healthy; avoid conception for 4 weeks | No                                                                                | Yes, if less than 50 years of age and healthy; avoid conception for 4 weeks | Live                       |
| MMR                                               | Yes, if indicated, avoid conception for 4 weeks                             | No                                                                                | Yes, if indicated, give immediately postpartum if susceptible to rubella    | Live                       |
| Meningococcal:<br>- polysaccharide<br>- conjugate | If indicated                                                                | If indicated                                                                      | If indicated                                                                | Inactivated<br>Inactivated |
| Pneumococcal Polysaccharide                       | If indicated                                                                | If indicated                                                                      | If indicated                                                                | Inactivated                |
| Tdap                                              | Yes, if indicated                                                           | Yes, vaccinate during each pregnancy ideally between 27 and 36 weeks of gestation | Yes, immediately postpartum, if not received previously                     | Toxoid/<br>Inactivated     |
| Tetanus/Diphtheria Td                             | Yes, if indicated                                                           | Yes, if indicated, Tdap preferred                                                 | Yes, if indicated                                                           | Toxoid                     |
| Varicella                                         | Yes, if indicated, avoid conception for 4 weeks                             | No                                                                                | Yes, if indicated, give immediately postpartum if susceptible               | Live                       |

For information on all vaccines, including travel vaccines, use this table with [www.cdc.gov/vaccines](http://www.cdc.gov/vaccines).

Get an answer to your specific question by e-mailing [cdcinfo@cdc.gov](mailto:cdcinfo@cdc.gov) or calling 800-CDC-INFO (232-4636) • English or Spanish

National Center for Immunization and Respiratory Diseases  
Immunization Services Division



# Ülkemizde gebe aşılamaları

## *Tetanoz aşılması*

- Sağlık Bakanlığı tarafından, birinci basamak sağlık hizmetinde, zorunlu olarak uygulanan tek gebe aşısı
- Uygulama ikinci trimester gebelerine 4 hafta ara ile 2 doz aşılama şeklinde

Sayı : B100TSH0110005  
Konu : Genişletilmiş Bağışıklama  
Programı Genelgesi

30.11.2006 18607

GENELGE  
2006/ 120

### **3- Doğurganlık Çağı Kadın/Gebe Aşılamaları**

#### **Doğurganlık Çağı (15- 49 Yaş) /Gebe Kadınlardaki Tetanoz Aşı Takvimi**

| Doz sayısı | Uygulama zamanı                                        | Koruma süresi            |
|------------|--------------------------------------------------------|--------------------------|
| Td 1       | Gebeliğin 4. ayında - İlk karşılaşmada                 | Yok                      |
| Td 2       | Td 1'den en az 4 hafta sonra                           | 1-3 yıl                  |
| Td 3       | Td 2'den en az 6 ay sonra                              | 5 yıl                    |
| Td 4       | Td 3'den en az 1 yıl sonra ya da bir sonraki gebelikte | 10 yıl                   |
| Td 5       | Td 4'den en az 1 yıl sonra ya da bir sonraki gebelikte | Doğurganlık çağı boyunca |

Hiç aşılanmamış gebelerin en az iki doz Td aşısı almaları sağlanmalıdır.

## Contents

141 Validation of elimination of neonatal tetanus in Turkey by lot quality-assurance cluster sampling

147 Integrated control of neglected zoonotic diseases in Africa

## Sommaire

141 Validation de l'élimination du tétanos néonatal en Turquie à l'aide d'un sondage en grappes pour le contrôle de la qualité des lots

147 Lutte intégrée contre les zoonoses négligées en Afrique

## Validation of elimination of neonatal tetanus in Turkey by lot quality-assurance cluster sampling

The global initiative to eliminate maternal and neonatal tetanus is led by WHO, UNICEF and the United Nations Population Fund. WHO considers neonatal tetanus (NT) to have been eliminated when the incidence is <1 case/1000 live births in every district in a country. Maternal tetanus is considered to be eliminated when NT has been eliminated. WHO estimates that in 2004, 128 000 newborns died of NT worldwide.

Turkey is a country with 72 million inhabitants and around 1.3 million births annually. About 75% of the population lives in urban areas. Administratively, the country is divided into 81 provinces and >900 districts. Turkey's 2008 Demographic and Health Survey<sup>1</sup> estimated neonatal mortality at 13/1000 live births and infant mortality at 18/1000 live births.

Turkey has implemented a range of activities that build on the global elimination initiative. Altogether, 91.3% of deliveries take place with the assistance of a skilled attendant, and 89.7% in hospitals,<sup>1</sup> thus reducing the risk of perinatal infection. Clean delivery practices have been promoted by the government through health staff training, strengthening of social mobilization activities and incentives for facility-based deliveries through the "Conditional Cash Transfer Project". Following WHO's recommended schedule, pregnant women receive up to 5 doses of tetanus-diphtheria (Td) vaccine over the course of their reproductive years. In infancy, children are given 3 doses of diphtheria-tetanus-pertussis (DTP) vaccine, a booster of DTP between 18 and 24 months, followed by booster doses of Td vaccine.

## Validation de l'élimination du tétanos néonatal en Turquie à l'aide d'un sondage en grappes pour le contrôle de la qualité des lots

L'initiative mondiale pour l'élimination du tétanos maternel et néonatal est dirigée par l'OMS, l'UNICEF et le Fonds des Nations Unies pour la population. L'OMS considère que le tétanos néonatal (TN) a été éliminé quand son incidence est <1 cas/1000 naissances vivantes dans tous les districts d'un pays. On considère ensuite que le tétanos maternel est éliminé quand le TN l'a été. Selon les estimations de l'OMS, 128 000 nouveau-nés sont morts du TN en 2004 dans le monde.

La Turquie est un pays où l'on recense 72 millions d'habitants et autour de 1,3 millions de naissances par an. Environ 75% de la population vit en zone urbaine. Du point de vue administratif, elle se subdivise en 81 provinces et >900 districts. L'enquête démographique et sanitaire de 2008 en Turquie<sup>1</sup> a estimé la mortalité néonatale à 13/1000 naissances vivantes et la mortalité infantile à 18/1000 naissances vivantes.

La Turquie a mis en œuvre toute une gamme d'activités sur la base de l'initiative mondiale pour l'élimination. Au total, 91,3% des accouchements ont lieu en présence d'un soignant qualifié et 89,7% dans des établissements hospitaliers,<sup>1</sup> ce qui réduit le risque d'infections périnatales. Le gouvernement a favorisé le développement des pratiques obstétricales par la formation des personnels de santé, le renforcement des activités de mobilisation sociale et des mesures d'incitation à l'accouchement médicalisé par le biais du «Projet de transfert d'argent sous condition». Conformément au calendrier de vaccination recommandé par l'OMS, les femmes enceintes reçoivent jusqu'à 5 doses du vaccin anti-tétanos-diphtérie (Td) pendant toute la période où elles sont en âge de procréer. On administre aux nourrissons 3 doses du vaccin anti-diphtérie-tétanos-coqueluche (DTP), puis une dose

<sup>1</sup> Turkey Demographic and Health Survey 2008 – Preliminary Report.

<sup>1</sup> Enquête démographique et sanitaire de 2008 en Turquie – Rapport préliminaire.

• Maternal ve neonatal tetanoz elemine edilmiş durumda.

• Nisan 2009'da DSÖ tarafından ilan edilmiş.

# CDC/ACIP tarafından önerilen

- 2011'den bu yana Tdap
- 27-36 gebelik haftaları arasında uygulanmalı
- Önceden aşıllı olan gebelerde tek doz
- Önceden aşılama yoksa, Tdap aşısından sonra sadece Td aşısı 4 hafta ara ile 2 doz ve gebelik bittikten ve ilk dozdan 6 ay sonra 3 doz.

# Neden gebelikte boğmaca aşısı ???

- ABD'de 2010 yılından sonra olgu sayılarında artma
  - 2012'de 20 ölüm; 16 olgu 1 yaş altında
- Kaliforniya'da 2010 ve 2014'de iki salgın
- Uygulanan "koza stratejisi"nde yetersizlik
- Kanada, Hollanda ve Avustralya'da da olgu artışı var

• *Winter K et al. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2014;63(48):1129-32.*  
• *Pesco P et al. Epidemics 2014;7:13-21.*

# Boğmaca

- Çocuklarda 1 yaş altında boğmaca geçirildiğinde;
  - %50 hospitalizasyon
  - %67 apne
  - %23 pnömoni
  - %1.6 mortalite

<http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/pertussis/tdap-pregnancy-hcp.htm>



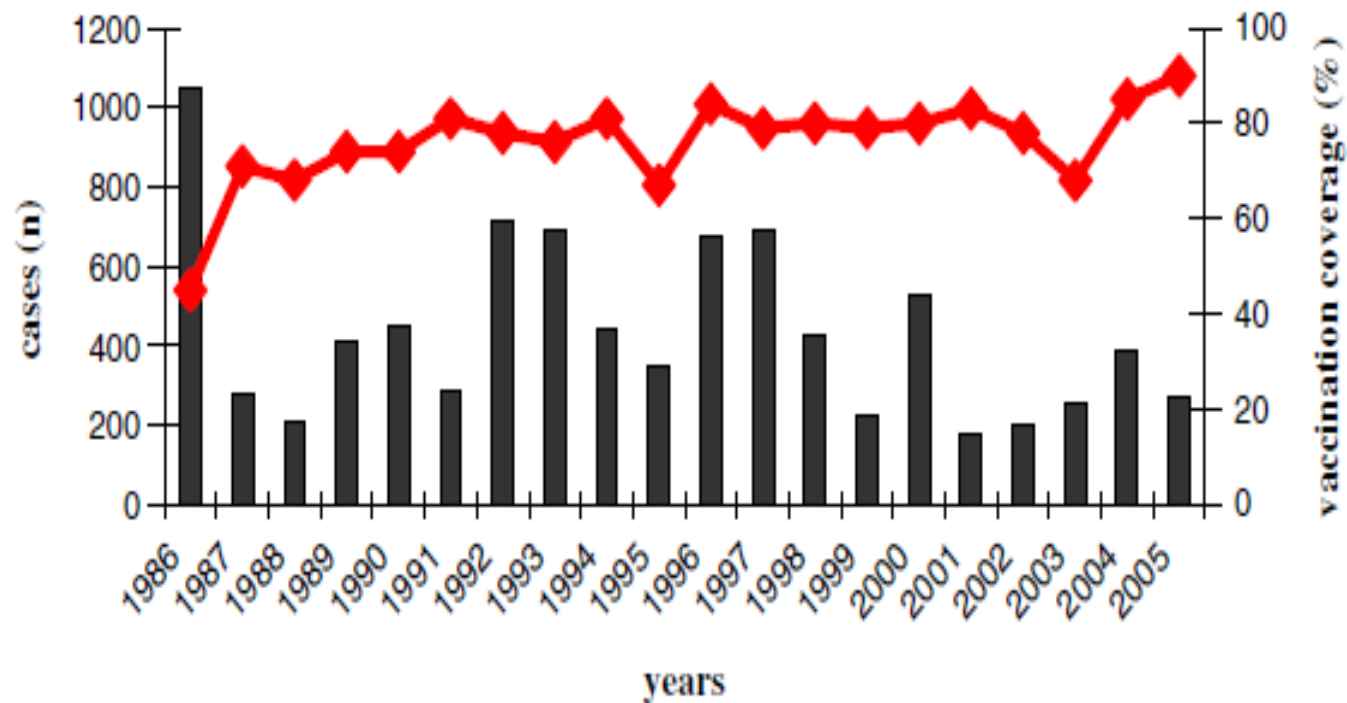
# Değişen boğmaca epidemiyolojisi

Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2008) 27:335–341  
DOI 10.1007/s10096-007-0442-x

## ARTICLE

### Recent findings on pertussis epidemiology in Turkey

D. Dilli • İ. Bostancı • Y. Dallar • T. Buzgan • H. Irmak •  
M. A. Torunoğlu



## Boğmaca olgu sayısı ve insidansı

| Yıl  | Olgu sayısı | İnsidans (100 binde) |
|------|-------------|----------------------|
| 2003 | 255         | 0.38                 |
| 2004 | 389         | 0.58                 |
| 2005 | 272         | 0.4                  |
| 2006 | 57          | 0.08                 |
| 2007 | 63          | 0.09                 |
| 2008 | 25          | 0.04                 |
| 2009 | 11          | 0.02                 |
| 2010 | 48          | 0.07                 |
| 2011 | 242         | 0.33                 |

<http://data.euro.who.int/cisid/?TabID=359126>



Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/vaccine](http://www.elsevier.com/locate/vaccine)



## Combined tetanus-diphtheria and pertussis vaccine during pregnancy: transfer of maternal pertussis antibodies to the newborn

Alba Vilajeliu<sup>a,b</sup>, Anna Gonc <sup>c</sup>, Marta L pez<sup>c</sup>, Josep Costa<sup>d</sup>, Laura Rocamora<sup>d</sup>, Jos  R os<sup>e</sup>, Irene Teixid <sup>c</sup>, Jos  M. Bayas<sup>a,\*</sup>, for the PERTU Working Group

- 20 gebelik haftasında tek doz Tdap aşısı
- aşı öncesi %37.1 & aşı sonrası %90.7
- Yenidoğanlarda %94.7 & 2 ayda %66

## OBSTETRICS

## Maternal immunization with tetanus–diphtheria–pertussis vaccine: effect on maternal and neonatal serum antibody levels

Stanley A. Gall, MD; John Myers, PhD; Michael Pichichero, MD

**OBJECTIVE:** We sought to determine whether tetanus–diphtheria–pertussis vaccination (Tdap) in pregnancy provides newborns antibodies against pertussis when compared to mothers who did not receive Tdap.

**STUDY DESIGN:** Paired maternal and umbilical cord blood samples were collected at the time of delivery and the serum stored at  $-86^{\circ}\text{C}$ .

sis toxin ( $P < .001$ ), filamentous hemagglutinin ( $P = .002$ ), pertactin ( $P < .001$ ), and fimbriae 2/3 ( $P < .001$ ) when compared to newborns from mothers who did not receive Tdap. There was a significant increase in the odds that newborns from mothers who received Tdap during pregnancy have antibodies that may provide protection against diphtheria ( $P = .0141$ ), pertussis toxin ( $P < .0001$ ), and fimbriae 2/3

104 gebenin yarısına gebelik döneminde Tdap yapılmış; yarısı aşı yapılmadan kontrol grubu olarak alınmış.

TABLE 1

## Newborn antibody levels stratified whether mothers Tdap

| Outcome Antibodies | Mother did not receive Tdap, mean (SEM) n = 52 | Mother received Tdap, mean (SEM) n = 52 | P value <sup>a</sup> |
|--------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------|
| Diphtheria         | 0.571 (0.157)                                  | 1.970 (0.291)                           | < .001               |
| Tetanus            | 4.237 (1.381)                                  | 9.015 (0.981)                           | .004                 |
| PT                 | 11.010 (1.796)                                 | 28.220 (2.768)                          | < .001               |
| FHA                | 26.830 (4.022)                                 | 104.15 (21.664)                         | .002                 |
| PRN                | 24.700 (5.765)                                 | 333.01 (56.435)                         | < .001               |
| FIM 2/3            | 82.83 (14.585)                                 | 1198.99 (189.937)                       | < .001               |

*FHA*, filamentous hemagglutinin; *FIM*, fimbriae; *PRN*, pertactin; *PT*, pertussis toxin; *Tdap*, tetanus, reduced diphtheria, and acellular pertussis antigens vaccine.

<sup>a</sup> Significant at .05 level.

Gall. Effect of maternal immunization with Tdap. Am J Obstet Gynecol 2011.

# Tdap aşılamlarında yan etkiler

- Genellikle hafif-orta derecede ve kendi kendini sınırlayan yan etkiler
- Enjeksiyon yerinde eritem, şişlik , hassasiyet ve ağrı en sık
- Genel vücut ağrısı, yorgunluk ve ateş daha nadir
- Çok nadiren, milyonda bir, aşırı duyarlılık reaksiyonları
- Gebelerde yan etkilerde farklılık bildirilmemiş

• Munoz FM et al. JAMA 2014;311(17):1760-9.

• Keller-Stanislowski et al. Vaccine 2014; 32:7057-7064.

# Influenza aşılması

## Gebelikte influenza

- Normal populasýona göre sezonal ve pandemik influenza geçirilme riski yüksektir.
- Mortalite ve morbiditeyi artırır.
- Spontan düşük, fetal ölüm, erken ya da ölü doğum, düşük doğum ağırlığı, yenidoğan ölümleri için risk yaratır.

# Influenza aşılamaasında tarihçe...

- İlk öneri 1960'larda, ancak destek yok
- ACIP 1990 sadece ek risk taşıyan gebeler ve son trimesterde
- ACIP 1995 tüm gebeler ancak son trimesterde
- ACIP 1997 iki ve üçüncü trimesterde
- ACIP 2004 gebelik haftasından bağımsız tüm gebeler



# Influenza aşıları



- Gebelerde inaktif aşı önerilir.
- Grip mevsiminde gebeliği 14 haftadan büyük olan tüm gebelere yapılmalıdır.
- Bebeklere 6 aydan önce aşılama yapılmadığından annelerin aşılanması bebekleri korumanın da tek yoludur.

## Impact of maternal immunization on influenza hospitalizations in infants

Katherine A. Poehling, MD, MPH; Peter G. Szilagyi, MD, MPH; Mary A. Staat, MD, MPH; Beverly M. Snively, PhD; Daniel C. Payne, PhD, MSPH; Carolyn B. Bridges, MD; Susan Y. Chu, PhD, MSPH; Laney S. Light, MS; Mila M. Prill, MSPH; Lyn Finelli, DrPH; Marie R. Griffin, MD, MPH; Kathryn M. Edwards, MD; for the New Vaccine Surveillance Network

---

Supplement to JUNE 2011 American Journal of Obstetrics & Gynecology S141

- Amerika'da 2002-2009 yılları arasında yapılan kapsamlı bir surveyans çalışması
- **Sonuç:** aşıli anne bebeklerinde aşısız olanlara göre influenza nedenli hospitalizasyon %45-%48 oranında daha az olduğu gösterilmiş.

ORIGINAL ARTICLE

## Effectiveness of Maternal Influenza Immunization in Mothers and Infants

K. Zaman, M.B., B.S., Ph.D., Eliza Roy, M.B., B.S., D.C.H.,  
Shams E. Arifeen, M.B., B.S., Dr.P.H., Mahbubur Rahman, M.B., B.S., Ph.D.,  
Rubhana Raqib, Ph.D., Emily Wilson, M.H.S., Saad B. Omer, M.B., B.S., Ph.D.,  
Nigar S. Shahid, M.B., B.S., M.P.H., Robert F. Breiman, M.D.,  
and Mark C. Steinhoff, M.D.

N ENGL J MED 359;15 WWW.NEJM.ORG OCTOBER 9, 2008

- Bangladeş'te, 340 gebeyi içeren bir çalışma
- İnaktive influenza / pnömokok aşısı
- İnfluenza aşısı yapılan annelerin bebeklerinde, yaşamın ilk 6 ayında laboratuvar olarak doğrulanan influenza infeksiyonu %63 oranında daha az.
- Sonuç; maternal immünizasyon bebekleri de koruyor!



## Risk of fetal death after pandemic influenza infection or vaccination during pregnancy

Siri E Håberg, M.D. Ph.D.<sup>1</sup>, Lill Trogstad, M.D. Ph.D.<sup>1</sup>, Nina Gunnes, M.Sc. Ph.D.<sup>1</sup>, Allen J. Wilcox, M.D. Ph.D.<sup>6</sup>, Håkon K. Gjessing, M.Sc. Ph.D.<sup>1,5</sup>, Sven Ove Samuelsen, M.Sc. Ph.D.<sup>1,3</sup>, Anders Skrondal, Ph.D.<sup>1,4</sup>, Inger Cappelen, M.Sc. Ph.D.<sup>1</sup>, Anders Engeland, M.Sc. Ph.D.<sup>1,5</sup>, Preben Aavitsland, M.D.<sup>1</sup>, Steinar Madsen, M.D.<sup>2</sup>, Ingebjørg Buajordet, M.Sc. PhD.<sup>2</sup>, Kari Furu, M.Sc. Ph.D.<sup>1,7</sup>, Per Nafstad, M.D. Ph.D.<sup>1,3</sup>, Stein Emil Vollset, M.D. Dr.P.H.<sup>1,5</sup>, Feiring Berit, M.Sc.Pharm<sup>1</sup>, Hanne Nøkleby, M.D.<sup>1</sup>, Per Magnus, M.D. Ph.D.<sup>1,3</sup>, and Camilla Stoltenberg, M.D. Ph.D.<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Norwegian Institute of Public Health, Oslo/Bergen, Norway

- Norveç'te, 2009-2010 pandemik influenza sezonunda gebelere H1N1 pandemik virus aşısı uygulanmış
- Aşılanan gebelerde fetal ölüm riski yok
- Aşılanma sonucu maternal influenza infeksiyonu ile ilişkili fetal ölümlerde azalma var

## Immunogenicity of an Inactivated Monovalent 2009 H1N1 Influenza Vaccine in Pregnant Women

Lisa A. Jackson,<sup>1</sup> Shital M. Patel,<sup>2</sup> Geeta K. Swamy,<sup>3</sup> Sharon E. Frey,<sup>4</sup> C. Buddy Creech,<sup>6</sup> Flor M. Munoz,<sup>2</sup> Raul Artal,<sup>5</sup> Wendy A. Keitel,<sup>2</sup> Diana L. Noah,<sup>7</sup> Carey Rodeheffer Petrie,<sup>8</sup> Mark Wolff,<sup>8</sup> and Kathryn M. Edwards<sup>6</sup>

<sup>1</sup>The Group Health Research Institute, Group Health, Seattle, Washington; <sup>2</sup>Departments of Molecular Virology & Microbiology and Medicine, Baylor College of Medicine, Houston, Texas; <sup>3</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina; <sup>4</sup>Department of Internal Medicine, and <sup>5</sup>Department of Obstetrics, Gynecology and Women's Health, Saint Louis University School of Medicine, St. Louis, Missouri; <sup>6</sup>Department of Pediatrics, Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, Tennessee; <sup>7</sup>Southern Research Institute, Birmingham, Alabama; and <sup>8</sup>The EMMES Corporation, Rockville, Maryland

- Tek doz H1N1 pandemik influenza aşılması ile yapılan immünojenite çalışması
- Elde edilen antikor yanıtının hem anneyi koruduğu hem de bebeğe koruyucu düzeyde IgG transferi sağladığı gösterilmiş.

*Jackson LA et al. J Infect Dis 2011;204 (6):854-63.*

# Influenza aşısında yan etkiler

- Adjuvansız aşılar da kullanımı engelleyecek önemli bir yan etki yok
- Bir çalışmada 4400 aşıli gebede hiç yan etki yok
- Bir başka çalışmada 2300 gebelik aşılması sonrası doğan bebeklerde konjenital anomali yok
- Amerika aşı yan etki izlem sistemine göre;
  - 19 yıllık peryotta 11 800 000 gebeye sezonal influenza aşılaması
  - Bildirilen 20 ciddi (ölü doğum ve spontan abortus); 128 hafif yan etki

*Keller-Stanislowski et al. Vaccine 2014; 32:7057-7064.*

# Adjuvanlı monovalan pandemik influenza aşılamalarında yan etki var mı?

- Danimarka, İngiltere, Arjantin
- 43 - 9445 arasında değişen vaka sayıları
- Spontan düşük, ölü doğum, fetus ölümü, DAA, konjenital anomali gibi bir yan etki riski yok
- Uzun vadeli takiplerde NARKOLEPSİ riskini arttırdığı bildirilmiş ???
  - Yaklaşık 50000 dozda bir

• *Keller-Stanislawski et al. Vaccine 2014; 32:7057-7064.*

• *Miller E et al. BMJ 2013; Feb 26;346:f794. doi: 10.1136/bmj.f794.*

# Teratojen viral infeksiyon etkenlerine karşı aşılama

- Kızamık-kızamıkçık-kabakulak
- Suçiçeği
- Planlı gebeliklerde öncesinde tarama ve aşılama
- Gebelerde serolojik tarama ve doğum sonrası aşılama
- İlk trimesterde bilinmeden aşılama abortus endikasyonu değil!



# İlk trimesterde aşılanan gebelerde...

- İran'da 117 kızamık-kızamıkçık aşılması
  - Takiplerde herhangi bir komplikasyon yok
  - Bebekler ilk 6 ay izlenmiş, KRS Ø
- Latin Amerika'da 2894 kadın
  - Aşı sonrası ilk bir ayda gebelik
  - Kord kanında anti-rubella IgM pozitifliği %3.5
  - Aşı sonrası CRS gelişme riski %0.02
- Literatürde aşı suşu ile infekte olmuş ve persistan fetal infeksiyon geliştiği gösterilen bir olgu bildirimi var, konjenital anomali yok.

• Hofmann J et al. *J Med Virol* 2000;61(1):155-8.  
• Keller-Stanislowski et al. *Vaccine* 2014; 32:7057-7064.

# HAV AŞISI

- İnaktive aşı
- Gebelikte güvenilirliği kanıtlayan yeterli çalışma yok
- Enfeksiyonla karşılaşma riski yüksek olan kişilerde hekim önerisi ile yapılabilir.

# HBV AŞISI

- Etkin ve güvenilirliği kanıtlanmış bir aşı
- Gebelikte kontrendike değil
- Tüm gebeler HBsAg açısından taranmalı
- Gerekirse bebeğe temas sonrası profilaksi
- Risk grubuna giren tüm kadınlar doğurganlık çağında ya da gebelik döneminde aşılanmalı.

# Pnömonokok Aşıları

- Polivalan polisakkarit aşıların gebelikte oluşturduğu olumsuz bir etki yok.
- Aspleni, kronik kalp ya da akciğer hastalığı, DM, renal yetmezlik, alkolizm ya da immun yetmezlik gibi risk faktörleri varsa önerilir.
- Maternal koruyuculuğun yanında yenidoğanda da yüksek IgG düzeyi sağlıyor ancak koruyuculuğu ??

# Kuduz Aşısı

- Uygulanan aşı inaktive
- Gebelikte bildirilmiş özel bir yan etki yok
- Spontan abortus, teratojenite ya da erken doğuma neden olmuyor
- Temas sonrası profilakside gebeliğin her döneminde uygulanabilir

# Gelecekte kullanılabilecek yeni geliştirilen aşılar...

- **Grup B streptokok aşıları**
  - Trivalan konjuge aşılar
  - Faz II ve III çalışmaları sürüyor
  - Yd menenjit ve sepsisine karşı koruyucu ??
- **RSV aşısı**
  - İlk geliştirilen inaktive aşı yeterince etkili bulunmamış, 1960
  - *Rekombinant yeni aşı çalışmaları*
    - Gebe olmayan kadınlarda henüz faz II aşamasında
    - Gebelerde faz I çalışmaları planlanıyor

• *Swammy GK and Heine RP. Obstetrics & Gynecology 2015;125(1):212-25.*

• *Baker CJ et al. Vaccine 2003;21 (24):3468-72.*



## Review

# Safety of immunization during pregnancy: A review of the evidence of selected inactivated and live attenuated vaccines

Brigitte Keller-Stanislawski<sup>a,\*</sup>, Janet A. Englund<sup>b</sup>, Gagandeep Kang<sup>c</sup>, Punam Mangtani<sup>d</sup>, Kathleen Neuzil<sup>e,f</sup>, Hanna Nohynek<sup>f</sup>, Robert Pless<sup>g</sup>, Philipp Lambach<sup>h</sup>, Patrick Zuber<sup>h</sup>

<sup>a</sup> Paul Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Straße 51–59, 63225 Langen, Germany

<sup>b</sup> Seattle Children's Hospital, Division of Infectious Diseases, 4800 Sand Point Way N.E., R5441, Seattle, WA 98105, USA

<sup>c</sup> Christian Medical College, Vellore 632 004, Tamil Nadu, India

<sup>d</sup> London School of Hygiene and Tropical Medicine, Keppel Street, London WC1E 7HT, UK

<sup>e</sup> University of Washington, PATH, Street: 2201 Westlake Avenue, Suite 200, Seattle, WA 98121, Seattle, WA 98109, USA

<sup>f</sup> National Institute for Health and Welfare THL, P.O. Box 30, FI-00271 Helsinki, Finland

<sup>g</sup> Public Health Agency of Canada, 130 Colonnade Road, A/L 6502A, Ottawa, ON, K1A 0K9, Canada

<sup>h</sup> World Health Organisation, Geneva, Switzerland

## ARTICLE INFO

### Article history:

Received 7 July 2014

Received in revised form

19 September 2014

Accepted 20 September 2014

Available online 5 October 2014

### Keywords:

Vaccine safety

Maternal vaccination

Inactivated vaccine

Live-attenuated vaccine

## ABSTRACT

Vaccine-preventable infectious diseases are responsible for significant maternal, neonatal, and young infant morbidity and mortality. While there is emerging scientific evidence, as well as theoretical considerations, indicating that certain vaccines are safe for pregnant women and fetuses, policy formulation is challenging because of perceived potential risks to the fetus.

This report presents an overview of available evidence on pregnant women vaccination safety monitoring in pregnant women, from both published literature and ongoing surveillance programs. Safety data were reviewed for vaccines against diseases which increase morbidity in pregnant women, their fetus or infant as well as vaccines which are used in mass vaccination campaigns against diseases. They include inactivated seasonal and pandemic influenza, mono- and combined meningococcal polysaccharide and conjugated vaccines, tetanus toxoid and acellular pertussis combination vaccines, as well as monovalent or combined rubella, oral poliomyelitis virus and yellow fever vaccines. No evidence of adverse pregnancy outcomes has been identified from immunization of pregnant women with these vaccines.

© 2014 Elsevier Ltd. All rights reserved.

*TEŞEKKÜR EDERİM.*