

Gebelikte Aşı Uygulamaları

Immunizations During Pregnancy

AUTHORS/ YAZARLAR

Gökce Celep

Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim
Dalı, Amasya
Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Amasya

Aysu Duyan Çamurdan

Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim
Dalı Sosyal Pediatri
Bilim Dalı, Gazi
Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Ankara

ÖZET

Gebelik dönemi kendine özgü özellikleri ile anne adayları ve bebek için pek çok uygulamanın tartışıldığı bir süreçtir. Aşılamada bunlardan biridir. İdeal olan anne adayının gebelik öncesinde erişkin aşılamaya takvimine göre aşılarının tamamlanmasıdır. Ancak gebelik boyunca da bebek ve annenin birlikte korunması gereken bazı durumlar vardır ki, bu durumlarda veya bazı riskli temaslarda aşı uygulamaları yapılmaktadır. Gebelikte uygulanan aşıların yararlı ve zararsız oldukları gösterilmesine rağmen hastaların endişeleri, sağlık personelinin çekingenliği gibi nedenlerle gebelik dönemi aşılamaya düzeyleri istenenin çok altında kalmaktadır. Bu derlemede güncel uygulamalar gözden geçirilmiş, konuyla ilgili bir farkındalık sağlanması amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: gebelik, bağışıklama, maternal maruziyet

ABSTRACT

The period of pregnancy with its own characteristics is a process where many applications are discussed for mother and infant. Immunizations during pregnancy is one of these applications. Ideally, women should be vaccinated against vaccine preventable diseases prior to conception according to the recommended adult immunization schedule. However, the need of protecting the baby and the mother together, because of exposure risks vaccines are known to be effective. Although it was shown that vaccination during pregnancy is useful and harmless, the rates are below the required levels because of the patients' and health care professionals' concerns. The aim of this review is to remind the current practices and to provide an awareness on the subject.

Keywords: pregnancy, immunization, maternal exposure

Giriş

Gebelik dönemi aşılamaları erişkin bağışıklama uygulamalarının önemli bir parçasıdır. Tüm dünyada konuyla ilgili yoğun çalışmalar ve rutin aşılamaya takvimi oluşturulması amacıyla çabalar devam etmektedir. Kendine has özellikleri ile gebelik dönemi farklı bir süreçtir; bu süreçte fetüs ve anne sağlığı dikkate alınarak hareket edilmelidir. Bu yazıda, gebelikte aşılamaya konusuna dikkat çekmek, gebe ile fetüsün, yenidoğan ile lohusanın daha sağlıklı olmasına katkı sağlayabilecek aşı uygulamalarının gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Gebelikte Aşı Uygulamaları

Gebelikte kalp hızında ve oksijen tüketiminde artış, akciğer kapasitesinde azalma, immünolojik işlevlerde değişme görüldüğü için anne adayları aşı ile önlenabilir bazı enfeksiyon hastalıkları ve bunlara bağlı komplikasyonlara (hastane yatışı, ölüm, gebelikte ilgili olumsuzluklar gibi) normal popülasyona göre daha yatkındır (1,2). Anneyi bunlardan korumayı hedefleyen maternal bağışıklama erken doğumların önlenmesine katkı sağlar ve bu yolla intrauterin gelişme geriliği olasılığını azaltır. Çalışmalar, bunun aşının direkt koruyucu etkisinden çok annenin ateşli hastalıktan korunması sonucu olduğunu düşündürmektedir (3,4). Bu nedenle Dünya Sağlık Örgütü

Corresponding Author / İletişim için

Yrd. Doç. Dr. Gökce Celep

Amasya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sabuncuoğlu Şerefeddin EAH, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Amasya

E-mail: gokce4celep@yahoo.com

Date of submission: 16.12.2016 / Date of acceptance: 22.02.2017

(DSÖ) Bağışıklama Danışma Kurulu gebeleri mevsimsel influenza aşısı yapılması gereken en önemli risk grubu olarak tanımlamıştır (1).

Ülkemizde 2009-2010 H1N1 salgın döneminde en fazla ölüm gebeler, 65 yaş üstü, 0-4 yaş grubu ve kronik hastalığı olanlarda görülmüştür. Yine bu salgın döneminde gebelerdeki hastane yatış oranının gebe olmayan kadınlara göre 7,2, yoğun bakım gereksiniminin 4,3 kat daha fazla olduğu görülmüştür. Yapılan analizler, aşılamayla mortalitenin %76 oranında engellenebileceğini göstermektedir (5). Komplikasyon riski artsa da aşıyla korunabilme şansı normal popülasyonla benzerdir (6,7). Ayrıca oluşan antikorlar pasif bağışıklama yoluyla ilk altı ay yeni doğan bebeği de korur; bebeğin solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle hastaneye yatışını azaltır (8). Bu nedenle gebe aşılması önündeki engellerin sosyal, lojistik, tıbbi nedenlerinin irdelenip çözüm bulunması gerekmektedir. 2009 yılında yaşadığımız H1N1 salgını sonrasında konuyla ilgili tutum, duyarlılık ve farkındalığın değerlendirildiği pek çok çalışma yapılmıştır. Sağlıkla ilgili öneriler söz konusu olduğunda hasta düzeyinde kabul olasılığını inançlar, sosyodemografik özellikler, önceki deneyimler, beklentiler, sağlık hizmetine bakış açısı gibi etmenler etkilemektedir (9). Örneğin şehirde yaşamak aşı kabulünü arttırırken grip aşısının kendisinin gribe neden olacağının düşünülmesi redde neden olmaktadır (10,11). Daha önce grip aşısı yaptıranların gebelikte de yaptırma oranı daha yüksektir (12). Gebelerin gebelik sırasında aşıları reddetmelerine en sık neden olan etmen aşının bebeklerine zarar vereceği endişesidir (13). İki yüz kırk iki lohusanın katıldığı aşılanma tutumu ile ilgili bir anket çalışmasında 106 anne gebelikte “tüm gereksiz ilaçlardan, tıbbi uygulamalardan, influenza aşısı gibi rutinde olmayan aşılardan kaçınmak gerektiğini” ifade etmiştir (12). Üç yüz yedi lohusanın katıldığı başka bir çalışmada annelerin % 23’ü H1N1 için risk altında olmadığını, %24’ü ise enfekte olsa bile bu durumdan olumsuz etkileneceğini düşünmediğini ifade etmiştir (14). Pek çok kadın enfekte olduğunda ortaya çıkabilecek gebelik komplikasyonunu “kader” olarak değerlendirirken aşıya ait en küçük bir yan etkinin sorumluluğunu üstlenemeyeceğini dile getirmiştir (15,16). Gebelik aşılama kararını etkileyen

etmenlerden biri de gebe izlem sıklığıdır. Gebe izlem sayısı beşten az olan ve ilk değerlendirmesi birinci trimesterden sonraya rastlayan gebelerde aşılanma hızı daha düşük bulunmuş; bunun sağlık görevlisi ile gebe arasında bilgi alış verişi sağlayacak zamanın yetersizliğinden kaynaklandığı düşünülmüştür (17). Aşılanma hizmeti ayrı bir zaman gerektiriyor veya ücretli ise de aşılanma hızları daha düşük olmaktadır (18). Buna karşılık aşılamayı arttıran en önemli etken sağlık personelinin, özellikle hekimin önerisidir (19). Kitle iletişim araçlarının kullanımı olaylar hakkında fikir edinilmesini sağlarken uygulama kararını vermede hekimler ve sağlık çalışanları daha etkin olmaktadır, özellikle kronik hastalıklarda bu durum daha belirgindir (20,21). Tip 1 diyabeti olan çocuklarda hekim önerisinin etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada mevsimsel influenza aşısı yaptırmaya hızı sadece öneri sayesinde bir önceki grip sezonuna göre anlamlı olarak artmıştır (21). Ancak sağlık çalışanları, bilgi eksikliği, bilimsel çalışmalarda yetersizlik, aşılar güvensizlik gibi nedenlerle gebe aşılamalarında çekimser davranmaktadır. İkinci basamak sağlık kuruluşlarında takip zorluğu, aşı saklanması, korunmasıyla ilgili yeterli düzeneklerin olmaması ve aşılanmanın koruyucu sağlık hizmetlerinden biri olması gibi nedenlerle sorumluluk daha çok aile hekimlerine bırakılmış gibi görünmektedir. Kadın hastalıkları ve doğum uzmanları da gebe izlemine öncelikli sorumlulukları olarak görürler bile gebelikte aşı uygulaması konusunda daha tutucu davranmaktadırlar (22). Halbuki, annenin bağışık olmasının anneyi ve küçük bebeği enfeksiyon hastalıklarından koruduğu çok uzun zamandır bilinmektedir. 1970’lerden beri maternal ve neonatal tetanozun eradikasyonu için bu strateji kullanılmıştır. Ülkemizde de 2006’da yayınlanan saha rehberi ile bu çalışmalar hız kazanmış ve kısa sürede başarı meyvelerini vermiştir (23). En az iki doz tetanoz toksoidinin doğurganlık çağındaki kadınlara uygulanması ve doğum koşullarının düzelmesiyle yenidoğan tetanozunun mortalitesi azalmıştır (24). Bu başarı özellikle bebek ölüm hızlarının yüksek olduğu ülkelerde aşı ile önlenbilir hastalıklardan bebeği anne üzerinden korumak için bir şans olarak düşünülmüştür (25). Yaşamın ilk altı ayında neden oldukları alt solunum yolu enfeksiyonları ile morbidite ve mortalitesi yüksek olan

boğmaca ile influenza enfeksiyonları için de bu şanstan yararlanılması gerektiği düşünülmektedir (26,27).

Küçük bebekler yaşamın ilk aylarında enfeksiyon etkenlerine karşı kendi bağışıklık sistemleriyle yanıt veremezler. Gebelikte anneden geçen antikorlar ve anne sütü onlara koruma sağlar (28,29). Antikorların pasif olarak geçişi 17. gebelik haftasında başlar, aktif taşınmanın 30. haftadan sonra başlamasıyla hızlanır (30). Bu nedenle bebeğin doğumdaki antikor miktarı annenin gebelikteki antikor miktarına ve bebeğin doğum haftasına bağlıdır (29). Anne kaynaklı antikorlar zamanla azalsa da aşıli annelerin bebekleri kendi bağışıklık sistemleri olgunlaşana kadar influenza ve boğmacadan korunurlar (31,32).

Yapılan çalışmalarla yararlı ve zararsız olduğu gösterilen gebelik aşılamalarının yaygınlaştırılması çabaları sürmektedir. Bugüne kadar inaktif aşıların gebe, fetus veya yenidoğana zarar verdiğini gösteren herhangi bir kanıt rastlanmamıştır (33). Tıbbi olarak gerekli olduğu düşünülen inaktif aşı ve immunglobulin preparatları bağışık olmadığında daha büyük sorunlar yaşayacağı düşünülen anne adayları ve fetüse gebelik yaşına bakılmaksızın uygulanabilir. Acil bir durum yoksa ikinci trimesterin beklenmesi hem birinci trimesterde oluşabilecek komplikasyonların aşırıya atfedilmesini önler, hem de bebeğe geçen antikor titresinin artmasını sağlar. Özellikle 28-32. gestasyon haftasında uygulanan aşıların oluşturduğu bağışıklık yanıtı yenidoğan için daha etkin koruma sağlar (34). Ancak canlı virüs aşıları fetusu enfekte etme potansiyeline sahip olabilir. Gebelik sırasında yanlışlıkla canlı virüs aşısı uygulanan annelerin bebeklerinde subklinik enfeksiyon gelişmiş olsa bile bebekte zararlı etkiler gösterilmemiştir. Yine de fetal etkilenme tamamen dışlanamayacağı için anne hayatını tehdit edebilecek bir risk yoksa (ülkemiz için endemik bölgeye seyahat edeceklerde uygulanan sarı humma aşısı hariç) canlı aşıların gebeliğin bitiminde uygulanması önerilir. Gebelik durumu bilinmiyorken yanlışlıkla canlı aşı yapıldıysa veya canlı aşı sonrası beklenmesi gerekli süre dolmadan gebe kalındıysa bebekte etkilenme gösterilmediği sürece gebeliğin sonlandırılmasına gerek yoktur; izlem ve enfeksiyon hastalıkları uzmanından görüş alınması önerilir (35). Gebenin kendisini ve bebeğini korumak için yüksek

riskli temaslardan kaçınması, el yıkama gibi genel hijyen önlemlerine dikkat etmesi yanında rutin gebe izlemleri sırasında aşılar hakkında bilgi alması ve gerekli olan aşıların da uygulanması önerilir. Ulusal aşı programları pek çok gelişmiş ülkede bu noktada yoğunlaşmaktadır (36). Özellikle Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol Merkezi (CDC) ve Bağışıklık Danışma Kurulu'nun (ACIP) internet sayfalarında öneriler net bir şekilde kamuoyu ile paylaşılmaktadır (37,38). Uluslararası kaynaklara göre gebelikte bağışıklama uygulamaları üç gruba ayrılmıştır (33):

1. Gebelikte uygulanması kontraendike olan aşılar

2. Rutin önerilen aşılar: Gebelik sırasında erişkin tip difteri, tetanoz, dozu azaltılmış asellüler boğmaca (Tdap) ve inaktif influenza aşıları (İİA) önerilir (37). Sağlık çalışanları ve hastalar bu aşıların gebe ve fetus için güvenli olduğunu bilmeli ve uygulamalıdır.

3. Özel durumlarda uygulanabilen aşılar: Temas veya karşılaşılan tıbbi durum nedeniyle aşı ile korunma sağlanmazsa anne adayları ve bebeği için risk oluşturabilecek hastalık aşıları

1. Gebelikte kontraendike olan aşılar:

a. Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak (KKK): Her üç hastalığın; özellikle de kızamıkçığın fetus üzerine olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir. Kızamıkçığa karşı bağışık olduğu belgelenemeyen (kızamıkçık immunglobulin G pozitifliği) doğurganlık çağındaki her kadın gebe değilse veya önümüzdeki dört hafta içerisinde gebe kalmayı planlamıyorsa aşılanmalıdır (39). Kızamık hastalığının gebelik dönemindeki morbiditesi daha yüksektir. Duyarlı gebe kızamık ile karşılaştıysa altı gün içinde immunglobulin uygulanmalıdır (33). Karşılaşma olmazsa postpartum en erken dönemde; mümkünse doğum sonrası taburcu olurken KKK uygulanmalıdır; emzirme aşısı uygulaması için kontraendikasyon oluşturmaz (40). Gebe kadının diğer çocuklarının aşılanması yeni aşıli bireyden enfeksiyon bulaşı olmayacağı için anne ve fetus için bir sorun oluşturmaz (40).

b. Suçiçeği: Gebelik sırasında suçiçeği geçirilmesi ciddi maternal komplikasyonlara yol açabilir. Fetüste mikrosefali, göz sorunları, kalça hipoplazisi ve cilt bulguları ile seyreden "konjenital varisella sendromu"na veya yenidoğan enfeksiyonlarına neden olabilir. Bu nedenle hekim tanıli suçiçeği veya zona

geçirme öyküsü olmayan, laboratuvar olarak bağışıklığı kanıtlanamayan doğurganlık çağındaki her kadın gebelik öncesinde 4-8 hafta arayla iki doz aşı ile bağışıklanmalıdır. Son dozdan sonra en az dört hafta gebe kalınmamalıdır (hatta üretici firma üç aylık bir süre önermektedir) (41,42). Duyarlı anne adayları suçiçeğine maruz kaldıysa immunglobulin verilmelidir. Temas olmadıysa postpartum en erken dönemde; taburcu olmadan önce aşılama önerilir. Gebenin çocuklarına suçiçeği aşısının uygulanması da kontraindike değildir; bulaş olasılığı çok düşüktür (33).

c. BCG Aşısı: Yan etkisi bildirilmemiş olsa bile gebelikte önerilmez (43).

d. İnsan Papillomavirüs (HPV): Canlı aşı olmasına rağmen gebelikte kullanımla ilgili veriler yeterli değildir, bu nedenle önerilmez, bireysel aşılama serisine başlandıysa gebelik bitimine kadar yeni dozlar ertelenir (44,45).

2. Rutin önerilen aşılar:

a. Erişkin Tip Difteri, Tetanoz, Dozu Azaltılmış Asellüler Boğmaca (Tdap): Ülkemizde Türkiye Halk Sağlığı Kurumu'na bağlı birimlerin izlem ve denetiminde olmak üzere tüm gebelere aşılama durumlarına uygun olarak erişkin tip tetanoz ve difteri aşısı (Td) uygulanmaktadır (46). Gebe takip rehberine göre hiç aşılanmamış gebelerin en az iki doz Td aşısı olmaları gereklidir. İkinci dozun doğumdan en az iki hafta önce tamamlanmış olması önerilir. Yeterli süre sağlanamadıysa tek doz Td almış gebenin ve bebeğinin tetanoz hastalığı açısından risk altında olduğu bilinmelidir. Temiz doğum şartlarının sağlanması ve bebeğin göbek bakımının doğru yapılması da çok önemlidir; ancak tüm bunlar aşılamayı gereksiz kılmaz. Genişletilmiş bağışıklama programı kapsamında 1980 yılı ve sonrasında doğan kişilerin büyük bölümüne erken çocukluk döneminde veya okul çağında tetanoz aşısı uygulaması yapılmış olduğu ve bu kişilerin bir kısmının doğurganlık çağına ulaştığı bilinmektedir. 1980'den sonra doğan kişilerin aşı kayıtlarının bulunması durumunda, uygun aralıklarla yapılmış en az üç doz DBT/Td/TT, doğurganlık çağında yapılmış iki doz TT/Td dozu yerine sayılır ve aşı takvimine kalındığı yerden devam edilir (23,46). Ülkemizdeki uygulama takvimi Tablo 1'de gösterilmiştir (47).

Rutinde uygulanan Td dozlarından en az birisinin

Tdap olması gelişmiş ülkelerde önerilmektedir (36). Buna göre anne adayları Td takvimini tamamlasa bile gebeliğin tercihen 27-36. haftasında Tdap uygulanmalıdır, bu döneme denk gelen Td dozu Tdap olarak uygulanabilir. Daha önce boğmaca aşısı yapılmış veya hastalık geçirilmiş olsa bile boğmaca yaşam boyu bağışıklık bırakmadığından her gebelikte bir doz Tdap yapılması önerilir. Temas riski nedeniyle erken gebelik dönemlerinde uygulandıysa tekrarlanmaz. Amaç yenidoğan bebeğin pasif bağışıklanmasını sağlamak olduğundan yeterli antikor oluşması için 27-36. haftalar tercih edilir (48). Gebelikte uygulanmadıysa postpartum en kısa zamanda uygulanmalıdır, anne sütüne geçen antikorlar da bebeğin korunmasına yardımcı olacaktır; ancak antikor yanıtının aşı yapıldıktan en erken iki hafta sonra oluşmaya başlayacağı unutulmamalıdır (49).

Tablo 1. Doğurganlık çağı (15-49 yaş) kadınlar için Td aşı takvimi

Doz	Uygulama Zamanı	Koruma Süresi
Td-1	Gebeliğin dördüncü ayında veya ilk karşılaşmada	Yok
Td-2	Td-1'den en az dört hafta sonra	1-3 yıl
Td-3	Td-2'den en az altı ay sonra	5 yıl
Td-4	Td-3'ten en az bir yıl sonra veya bir sonraki gebelikte	10 yıl
Td-5	Td-4'ten en az bir yıl sonra veya bir sonraki gebelikte	Doğurganlık çağı boyunca

Bir "koza stratejisi" olan gebelikte Tdap uygulamasının hedefi yaşamın ilk altı ayında korunması büyük ölçüde anne kaynaklı pasif immünizasyona bağlı bulunan bebektir. Bilindiği gibi boğmaca aşısı en erken bebek altı haftalıkken uygulanabilir; koruyucu etkinin başlaması için ise en az iki doz aşının yapılması gerekir. Etkin koruma için ise üç dozluk primer aşılama sonrası en az bir ay geçmelidir (48). Dolayısıyla bebeğin korumasız olduğu erken bebeklik dönemi, boğmaca morbidite ve mortalitesinin arttığı dönemdir. "Herhangi bir nedenle kendisi aşılanamayan duyarlı bireylerin çevresindekileri bağışıklayarak onları enfeksiyonlardan korumak" olan bu koza stratejisi ile bebek yoğun bakım yatışlarının ve mortalitesinin azaldığı gösterilmiştir. Burada da koza uygulaması birincil bakım veren kişi olan anne üzerinden gerçekleşir. Gall ve ark. (50) yaptıkları çalışmada gebelikte dozu azaltılmış

asellüler boğmaca aşısı (Tdap) yapılan ve yapılmayan annelerin bebeklerinin kordon kanında boğmaca antikor titreleri karşılaştırıldığında aşıli grupta titrenin daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Yapılan çalışmalar boğmaca ile aşılanan gebelerin dört aylıktan küçük bebeklerinde boğmacaya bağlı hastane yatışlarının azaldığını göstermektedir (32). Boğmaca aşısı 12 aylıktan küçük bebekle temas eden her aile bireyine önerilir; ancak pratikte maternal aşılama daha uygulanabilir görünmektedir (48). Ayrıca Tdap'a bağlı artmış fetal veya maternal yan etki bildirilmemiştir (51).

b. İnaktif İnfluenza Aşısı (İİA): Grip aşısı gebelik yaşına bakılmaksızın grip sezonu boyunca gebe ve gebe kalma olasılığı olan tüm kadınlara, toplumda grip aktivitesi başlamadan önce önerilir (27). Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı Bağışıklama Danışma Kurulu gebelikte aşılamaı desteklemekte; mümkünse ikinci veya üçüncü trimesterde uygulanması "Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi"nde önerilmektedir (47,52). Gebelerde olduğu gibi aşılanmak için çok küçük olan bebeklerde (altı aydan küçük) de mortalite ve morbidite riski normal popülasyondan daha yüksektir. Bu grupta influenza aşısı ve antiviral tedavilerin kullanımı henüz onaylanmadığından anneden geçen antikorlar; yani pasif bağışıklık tek seçenek gibi görünmektedir (53). Bugüne kadar yapılan çalışmalarda İİA'nın anne ve bebekte herhangi bir ciddi yan etkiye neden olmadığı, erken doğum, ölü doğum, düşük doğum ağırlığı riskini arttırmadığı gösterilmiştir (54-56).

3. Özel Durumlarda Aşılama:

Kronik hastalık, endemik bölgeye seyahat zorunluluğu, yaşam şekliinden kaynaklanan artmış temas riski gibi nedenlerle gebeye rutin dışı aşı uygulamak gerekebilir. Burada dikkat edilmesi gereken noktalar; bilinen daha güvenli ve etkin bir korunma ya da tedavi olanağı varsa bunun tercih edilmesi, risk oluşturan hastalığın hasarı anne aday ve bebek için kaçınılmaz ise aşının uygulanmasıdır. Uygulanan bağışıklamanın da gebe ve fetus için uygun olmasıdır. Özel durumlarda yapılması gereken aşılar farklı bir başlık olduğundan burada kısaca değinilmiştir (57).

a. Pnömonokok aşısı: Risk grubunda yer alan bir gebeye pnömonokok aşısı yapılacaksa polisakkarit

pnömonokok aşısı (PPSV23) tercih edilmelidir. İdeali gebelik öncesinde uygulanmasıdır; ancak zorunlu durumlarda gebelikte de yapılabilir. Birinci trimesterdeki güvenilirliği tam bilinmediğinden ikinci veya üçüncü trimesterde yapılması önerilir; ancak zorunlu olarak ilk trimesterde uygulanan kişilerde yan etki bildirilmemiştir (58,59). Elektif şartlarda tıbbi işlemlerden iki hafta önce yapılmalıdır. Ancak dalak yaralanması gibi acil splenektomi gerektiren durumlarda ameliyat sonrası 14. günden itibaren uygulanması bağışıklık yanıtının etkin olmasını sağlar (60). Bazı merkezlerde hasta takibini kolaylaştırmak için taburcu olunan günde aşılama yapılmaktadır; ancak bu süre 14 günden azsa bağışıklamanın uygun zamanda tekrarlanması gerekir (61). Hayvan deneyleri güvenilir olduğunu gösterse de Amerikan Bağışıklama Danışma Kurulu konjuge aşılar için herhangi bir öneride bulunmamıştır, yapılacaksa da ikinci trimesterden sonra olması istenir (62).

b. Haemophilus Influenzae Tip B: İnaktif konjuge bir aşıdır. Çocukluk çağında aşılama serisini tamamlamamış riskli bireylere uygulanır. Gebelik aşılama endikasyonlarını etkilemez; üçüncü trimesterde uygulanması güvenli ve immunojeniktir (34).

c. Meningokok aşısı: Splenektomi, immün yetmezlik, seyahat gibi tüm duyarlı erişkinler için geçerli olan endikasyonlar gebeler için de geçerlidir. Polisakkarit aşının güvenli olduğu bildirilmiştir. Gerekli ise ikinci trimesterden itibaren uygulanması önerilir (63,64).

d. Hepatit B: İnaktif rekombinant DNA aşısıdır. Anne aday ve fetus için bilinen bir yan etkisi gösterilmemiştir, güvenlidir. Gebelikte gerekli durumda uygulanabilir. Gebe kalmadan önce aşılama serisi başlamış veya kişisel özellikler nedeniyle Hepatit B ile enfekte olma riski yüksek olan bireylere üç doza tamamlanmak üzere uygulanabilir (65). Bazı çalışmalar rutinde olan 0-1-6 ay uygulaması yerine son dozun dördüncü ayda uygulandığı hızlandırılmış şemanın da etkin bağışıklık yanıtı oluşturduğunu göstermiştir (66). Hepatit B taraması rutin gebelik testleri arasındadır; yüzey antijeni (HBsAg) pozitif olan annenin bebeğine doğar doğmaz aşı ve immunglobulin uygulanması vertikal geçişi önlemektedir (65).

e. Hepatit A: İnaktif aşı olduğu için gerekli durumda gebelikte uygulanabilir, gebelikte uygula-

ması sonrasında herhangi bir yan etki bildirilmemiştir (67). Pek çok erişkin aşılanmadan bu hastalığa karşı bağıştır. Türkiye’de hepatit A virüs (HAV) seroprevalansı coğrafik bölge, yaş ve sosyoekonomik durum ile bağlantılı olarak önemli farklılıklar göstermektedir. Ülkemiz %8 ile %88 arasında saptanan prevalans verileri ile orta endemisite grubunda yer almaktadır (68). Akut Hepatit A enfeksiyonun gebelikte morbiditesi yüksektir. Mekonyum peritoniti, fetal asit, polihidroamnios ile giden intrauterin enfeksiyon da bildirilmiştir (69,70). Duyarlı anne adayı HAV enfeksiyonuna maruz kalırsa aşılama ve immunglobulin uygulanması gereklidir (33).

f. Kuduz: Kuduz aşısı inaktif bir aşı olduğundan gebelik sırasında temas veya temas riski söz konusuysa uygulanabilir, endikasyon varsa kuduz immunglobulini de yapılabilir (71,72).

Seyahat veya meslek koşulları nedeniyle temas ve temas riski durumunda uygulanacak aşilar:

1. Poliovirus: Riskli bölgelere seyahat zorunluluğu varsa inaktif polio aşısı (IPV) erişkin aşılama takvimine göre önerilir. Oral canlı polio virüs aşısı (OPV) önerilmez (33).

2. Sarıhumma aşısı: Sarıhumma sivrisineklerle taşınan, yaşamı tehdit eden kanamalı ateşlerden bir tanesidir. Tropikal alanlar, Güney Amerika ve Sahra-altı Afrika’da endemiktir; gebelerin buralara seyahatten kaçınması gerekir. Seyahat zorunluysa canlı virüs aşısı olmasına rağmen bir enfeksiyon hastalıkları uzmanına danışılarak kullanılabilir, yarar zarar oranı iyi değerlendirilmelidir. Aşı yapılmayacaksa endemik bölgede sivrisinek ile karşılaşma önlenmelidir. Çalışmalar aşıya bağlı yan etkilerin normal popülasyondan farklı olmadığını göstermiştir. Gebelik sırasında yanlışlıkla aşı yapılması gebeliğin sonlandırılması için endikasyon değildir ancak enfeksiyon hastalıkları uzmanı ile birlikte yakın takip gerekir. Aşı yapıldıktan sonra immunojenitenin değerlendirilmesi için seroloji bakılmalıdır; gebelerde aşı yanıtı değişken olabilir. Aşı yapılan birey en az dört hafta gebe kalmamalıdır (73).

3. Tifo: Endemik bölgeye seyahatten kaçınılmalıdır. Tifo enfeksiyonunun neden olduğu genel durum bozukluğu gibi sorunlar ve gebelik kayıplarını bildiren vaka sunumları mevcuttur. Zorunlu kalınan durumlarda inaktif polisakkarit (Typhim vi) tifo aşısı kullanılabilir (33).

4. Japon ensefaliti aşısı: İnaktif aşıdır, gerekli durumda uygulanabilir (71).

Temas sonrası profilakside önerilen aşilar: Hepatit A, hepatit B, kuduz, tetanoz temas sonrası önerilen aşilardandır.

Sonuç

Daha önce de belirtildiği gibi ideal olan, doğurganlık çağındaki her kadının aşıyla önlenabilir hastalıklara karşı erişkin aşılama takvimine göre aşılanmasıdır. Ancak inaktif influenza ve Tdap aşıları anne ve bebek için hem zararsız hem de koruyucu olmaları nedeniyle gebelikte de güvenle uygulanabilir. Gebelik süreci bu hastalıklara bağlı komplikasyon riskini gebe olmayan kadınlara göre artırırken aşıyla oluşan bağıştık yanıtının gebe olmayan kadınlarla benzer olduğu, yaşamın ilk altı ayı boyunca solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle bebeğin hastane yatışını azalttıkları da bildirilmektedir. Canlı aşılardan gebelik boyunca kaçınılmalı, ancak postpartum en erken dönemde uygulanması unutulmamalıdır. Özel durumlarda pek çok aşının uygulanabileceği bilinmelidir. Fetüs ve gebe için aşılama mı, yoksa hastalığa maruz kalmak mı daha risklidir bunun kararını vererek bağıştıkla uygulanmalıdır. Anti-Rh immunglobulin (Anti-D) hariç immunglobulin uygulamalarının aşı takvimini değiştirebileceği unutulmamalıdır.

Aşılanmanın önündeki hasta kaynaklı engellerin en önemlileri, aşının bebek veya gebelik sürecine zarar verebileceği, gebelik vizitlerinin sayısı ve sürelerinin bilgilendirme için yetersiz oluşu, aşı uygulamasının ayrı bir zaman ve bazı aşılarda ücret gerektirmesi ve enjeksiyon korkusudur. Aşı danışmanlığının gebelik vizitlerinin bir parçası olması ve Sağlık Uygulama Tebliği (SUT) ile geri ödeme kapsamına gebeliğin de endikasyon olarak alınması aşılama hızlarını yükseltecektir. Sosyal Güvenlik Kurumu’nun yakın zamandaki grip aşısı ile ilgili duyurusu sevindiricidir. Bu konuda danışmanlık ve uygulamanın resmi kaydının tutulması, çalışan performansına yansımaları da önemlidir. Sağlık çalışanları cephesinde bilgi eksikliği, aşılama hizmetinin sadece birinci basamağın sorumluluğunda gibi algılanması önemli engeller olarak görülmektedir. Ancak eğitimlerin artması ve yaygınlaştırılması ile bilginin yanı sıra duyarlılığın da artacağına inanılmaktadır.

Kaynaklar

- World Health Organisation [Internet]. Weekly epidemiological record [cited 2016 Nov 1]. Available from: <http://www.who.int/wer/2012/wer8747/en/>
- Rasmussen SA, Jamieson DJ, Uyeki TM. Effects of influenza on pregnant women and infants. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207(Suppl 3):S3-8.
- Fell DB, Sprague AE, Liu N, Yaseen AS, Wen SW, Smith G, et al. H1N1 influenza vaccination during pregnancy and fetal and neonatal outcomes. *Am J Public Health* 2012;102(6):e33-40. doi: 10.2105/AJPH.2011.300606
- Richards JL, Hansen C, Bredfeldt C, Bednarczyk RA, Steinhoff MC, Adjaye-Gbewonyo D, et al. Neonatal outcomes after antenatal influenza immunization during the 2009 H1N1 influenza pandemic: impact on preterm birth, birth weight, and small for gestational age birth. *Clin Infect Dis* 2013;56(9):1216-22.
- Akın L. Türkiye’de pandemik grip epidemiyolojisi. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2010;41(1):5-12
- Mor G, Cardenas I. The immune system in pregnancy: a unique complexity. *Am J Reprod Immunol* 2010;63(6):425-33.
- Jamieson DJ, Kissin DM, Bridges CB, Rasmussen SA. Benefits of influenza vaccination during pregnancy for pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207(Suppl 3):S17-20.
- Eick AA, Uyeki TM, Klimov A, Hall H, Reid R, Santosham M, et al. Maternal influenza vaccination and effect on influenza virus infection in young infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011;165(2):104-11.
- Walsh JM, McPhee SJ. A systems model of clinical preventive care: an analysis of factors influencing patient and physician. *Health Educ Q* 1992;19(2):157-75.
- Henninger M, Naleway A, Crane B, Donahue J, Irving S. Predictors of seasonal influenza vaccination during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013;121(4):741-9.
- Eppes C, Wu A, You W, Cameron KA, Garcia P, Grobman W. Barrier to influenza vaccination among pregnant women. *Vaccine* 2013;31(27):2874-8.
- Silverman NS, Greif A. Influenza vaccination during pregnancy. Patients’ and physicians’ attitudes. *J Reprod Med* 2001;46(11):989-94.
- Ball S, Donahue S, Izrael D, Walker DK, Martonik R, DiSogra C, et al. Influenza vaccination coverage among pregnant women - United States, 2012–13 influenza season. *Morb Mortal Wkly Rep* 2013;62(38):787-92.
- Drees M, Johnson O, Wong E, Stewart A, Ferisin S, Silverman PR, et al. Acceptance of 2009 H1N1 influenza vaccine among pregnant women in Delaware. *Am J Perinatol* 2012;29(4):289-94.
- Lyerly AD, Mitchell LM, Armstrong EM, Harris LH, Kukla R, Kuppermann M, et al. Risks, values, and decision making surrounding pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007;109(4):979-84.
- Meharry PM, Colson ER, Grizas AP, Stiller R, Vázquez M. Reasons why women accept or reject the trivalent inactivated influenza vaccine (TIV) during pregnancy. *Matern Child Health J* 2013;17(1):156-64.
- Liu N, Sprague AE, Yaseen AS III, Fell DB, Wen SW, Smith GN, et al. Vaccination patterns in pregnant women during the 2009 H1N1 influenza pandemic: a population-based study in Ontario, Canada. *Can J Public Health* 2012;103(5):e353-8.
- Mouzoon ME, Munoz FM, Greisinger AJ, Brehm BJ, Wehmanen OA, Smith FA, et al. Improving influenza immunization in pregnant women and healthcare workers. *Am J Manag Care* 2010;16(3):209-16.
- Maher L, Hope K, Torvaldsen S, Lawrence G, Dawson A, Wiley K, et al. Influenza vaccination during pregnancy: coverage rates and influencing factors in two urban districts in Sydney. *Vaccine* 2014;31(47):5557-64.
- Beel ER, Rench MA,

- Montesinos DP, Mayes B, Healy CM. Knowledge and attitudes of postpartum women toward immunization during pregnancy and the peripartum period. *Hum Vaccin Immunother* 2013;9(9):1926-31.
21. Camurdan MO, Camurdan AD, Beyazova U, Bideci A. The rate of seasonal influenza vaccination in diabetic children, the effect of recommendation and the factors influencing the acceptance of recommendation: an interventional study. *Balkan Med J* 2012;29(4):434-9.
22. Kissin DM, Power ML, Kahn EB, Williams JL, Jamieson DJ, MacFarlane K, et al. Attitudes and practices of obstetrician-gynecologists regarding influenza vaccination in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2011;118(5):1074-80.
23. TC Sağlık Bakanlığı [Internet]. Maternal ve neonatal tetanos eliminasyon programı saha rehberi [cited 2016 Oct 25]. Available from http://www.saglik.gov.tr/extra/s/birimler/temel/TAG_saha_rehberi.pdf
24. UNICEF [Internet]. Elimination of maternal and neonatal tetanus [cited 2014 May 3]. Available from: http://www.unicef.org/health/index_43509.html
25. Greenwood B. Maternal immunization in developing countries. *Vaccine* 2003;21(24):3436-41.
26. Peters TR, Banks GC, Snively BM, Poehling KA. Potential impact of parental Tdap immunization on infant pertussis hospitalizations. *Vaccine* 2012;30(37):5527-32.
27. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Olsen SJ, Bresee JS, Brader KR, Karron RA. Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the advisory committee on immunization practices, United States, 2015-16 influenza season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015;64(30):818-25.
28. Van de Perre P. Transfer of antibody via mother's milk. *Vaccine* 2003;21(24):3374-6.
29. Van den Berg JP, Westerbeek EA, Berbers GA, van Gageldonk PG, van der Klis FR, van Elburg RM. Transplacental transport of IgG antibodies specific for pertussis, diphtheria, tetanus, haemophilus influenzae type b, and neisseria meningitidis serogroup C is lower in preterm compared with term infants. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29(9):801-5.
30. Van den Berg JP, Westerbeek EA, van der Klis FR, Berbers GA, van Elburg RM. Transplacental transport of IgG antibodies to preterm infants: a review of the literature. *Early Hum Dev* 2011;87(2):67-72.
31. Mooi FR, de Greeff SC. The case for maternal vaccination against pertussis. *Lancet Infect Dis* 2007;7(9):614-24.
32. Zaman K, Roy E, Arifeen SE, Rahman M, Raqib R, Wilson E, et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med* 2008;359(15):1555-64.
33. Barss VA. [Internet] Immunizations during pregnancy [cited 2016 Sep 20] Available from: <https://www.uptodate.com/contents/immunizations-during-pregnancy>
34. Chu HY, Englund JA. Maternal immunization. *Clin Infect Dis* 2014;59(4):560-8.
35. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Guidelines for vaccinating pregnant women [cited 2016 Sep 20]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/pregnancy/hcp/guidelines.html>
36. The National Vaccine Advisory Committee. Reducing patient and provider barriers to maternal immunizations. *Public Health Rep* 2015;130(1):10-42.
37. Pickering LK, Baker CJ, Freed GL, Gall SA, Grogg SE, Poland GA, et al. Immunization programs for infants, children, adolescents, and adults: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;49(6):817-40.
38. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Gynecologic Practice, Committee on Obstetric Practice, and Immunization Expert Work Group. Committee opinion no. 661:

- integrating immunizations into practice. *Obstet Gynecol* 2016;127(4):e104-7.
39. McLean HQ, Temte JL, et al AP. Prevention of Measles, Rubella, Congenital Rubella Syndrome, and Mumps, 2013: Summary Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2013;62(RR-04):1-34.
 40. Marin M, Güris D, Chaves SS, Schmid S, Seward JF. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2007;56(RR-04):1-40.
 41. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Recommended immunization schedules for adults [cited 2015 Feb 20]. Available from: <http://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/adult.html>
 42. Centers for Disease Control and Prevention. The role of BCG vaccine in the prevention and control of tuberculosis in the United States. A joint statement by the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis and the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Rep* 1996; 45(RR-4):1-18.
 43. Committee on Adolescent Health Care of the American College of Obstetricians and Gynecologists, Immunization Expert Work Group of the American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee opinion no. 588: human papillomavirus vaccination. *Obstet Gynecol* 2014;123(3):712-8.
 44. Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, Chesson HW, Curtis CR, Gee J, et al. Human papillomavirus vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2014;63(RR-05):1-30.
 45. TC Sağlık Bakanlığı. Gebe bilgilendirme sınıfı eğitim kitabı. Ankara: Anıl Reklam Matbaa; 2014. 120 p.
 46. TC Sağlık Bakanlığı. Doğum öncesi bakım yönetim rehberi. Ankara: Türkiye Halk Sağlığı Kurumu; 2014. 44p.
 47. Centers for Disease Control and Prevention. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women and persons who have or anticipate having close contact with an infant aged <12 months --- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. *MMWR* 2011;60(41):1424-6.
 48. Halperin BA, Morris A, Mackinnon-Cameron D, Mutch J, Langley JM, McNeil SA, et al. Kinetics of the antibody response to tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine in women of childbearing age and postpartum women. *Clin Infect Dis* 2011;53(9):885-92.
 49. Gall SA, Myers J, Pichichero M. Maternal immunization with tetanus-diphtheria-pertussis vaccine: effect on maternal and neonatal serum antibody levels. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204(4):334.e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2010.11.024
 50. Munoz FM, Bond NH, Maccato M, Pinell P, Hammill HA, Swamy GK, et al. Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014;311(17):1760-9.
 51. TC Sağlık Bakanlığı [Internet]. Yüksek riskli bebek izlem rehberi [cited 2016 Sep 19]. Available from: http://thsk.saglik.gov.tr/eDosya/cocuk-ergen/yuksek_riskli-bebek-izlem-rehberi.pdf
 52. Poehling KA, Edwards KM, Griffin MR, Szilagyi PG, Staat MA, IwaneMK, et al. The burden of influenza in young children, 2004–2009. *Pediatrics* 2013;131(2):207-16.
 53. Naleway AL, Irving SA, Henninger ML, Li DK, Shifflett P, Ball S, et al. Safety of influenza vaccination during pregnancy: a review of subsequent maternal obstetric events and findings from two recent cohort studies. *Vaccine* 2014;32(26):3122-7.
 54. Schatz M, Chambers CD, Jones KL, Louik C, Mitchell AA. Safety of influenza immunizations and treatment during pregnancy: the

- vaccines and medications in pregnancy surveillance system. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204(6 Suppl 1):S64-8. doi: 10.1016/j.ajog.2011.01.047
55. Louik C, Ahrens K, Kerr S, Pyo J, Chambers C, Jones KL, et al. Risks and safety of pandemic H1N1 influenza vaccine in pregnancy: exposure prevalence, preterm delivery, and specific birth defects. *Vaccine* 2013;31(44):5033-40.
56. American Academy of Pediatrics (US). Red book. IL: American Academy of Pediatrics, 2012:111-215.
57. Quiambao BP, Nohynek HM, Käyhty H, Ollgren JP, Gozum LS, Gepanayao CP, et al. Immunogenicity and reactogenicity of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among pregnant Filipino women and placental transfer of antibodies. *Vaccine* 2007;25(22):4470-7.
58. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 1997;46(RR-8):1-24.
59. Howdieshell TR, Heffernan D, Dipiro JT. Surgical infection society guidelines for vaccination after traumatic injury. *Surg Infect (Larchmt)* 2006;7(3):275-303.
60. UpToDate [Internet]. Management of splenic injury in the adult trauma patient [cited 2016 Oct 10]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-splenic-injury-in-the-adult-trauma-patient>
61. Devore N [Internet]. Summary basis for regulatory action [cited 2016 Oct 10]. Available from: <http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/UCM287412.pdf>
62. Milton AS, Carlone GM, Clark TA, Messonnier NE, Cohn AC, MacNeil JR. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee of Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2013;62(RR02):1-22.
63. Zheteyeva Y, Moro PL, Yue X, Broder K. Safety of meningococcal polysaccharide-protein conjugate vaccine in pregnancy: a review of the Vaccine Adverse Event Reporting System. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208(6):478.e1-6.
64. American college of obstetricians and gynecologists. ACOG practice bulletin no. 86: viral hepatitis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007;110(4):941-56.
65. Sheffield JS, Hickman A, Tang J, Moss K, Kourosh A, Crawford NM, et al. Efficacy of an accelerated hepatitis B vaccination program during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2011;117(5):1130-5.
66. Moro PL, Museru OI, Niu M, Lewis P, Broder K. Reports to the Vaccine Adverse Event Reporting System after hepatitis A and hepatitis AB vaccines in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2014;210(6):561.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2013.12.03
67. Kara Hİ. Akut viral hepatit A. *Türk Aile Hek Derg* 2007;11(4):177-84.
68. Elinav E, Ben-Dov IZ, Shapira Y, Daudi N, Adler R, Shouval D. Acute hepatitis A infection in pregnancy is associated with high rates of gestational complications and preterm labor. *Gastroenterology* 2006;130(4):1129-34.
69. Leikin E, Lysikiewicz A, Garry D, Tejani N. Intrauterine transmission of hepatitis A virus. *Obstet Gynecol* 1996;88(4 Pt 2):690-1.
70. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Guidelines for vaccinating pregnant women [cited 2016 Oct 10]. Available from: www.cdc.gov/vaccines/pubs/preg-guide.htm#1
71. Sudarshan MK, Giri MS, Mahendra BJ, Venkatesh GM, Sanjay TV, Narayana DH, et al. Assessing the safety of post-exposure rabies immunization in pregnancy. *Hum Vaccin* 2007;3(3):87-9.
72. Staples JE, Gershman M, Fischer M. Yellow fever vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2010;59(RR-7):1-27.