

# Prematüre ve Düşük Doğum Ağırlıklı Bebeklerin Aşılınması

## Immunization of Preterm and Low Birthweight Infants: Review

Dr. Mehmet MUTLU,<sup>a,b</sup>  
Dr. Yakup ASLAN,<sup>a,b</sup>  
Dr. Yusuf GEDİK<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,  
<sup>b</sup>Yenidoğan BD,  
Karadeniz Teknik Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Trabzon

Geliş Tarihi/Received: 20.11.2008  
Kabul Tarihi/Accepted: 25.02.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Mehmet MUTLU  
Karadeniz Teknik Üniversitesi  
Tıp Fakültesi,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,  
Yenidoğan BD, Trabzon,  
TÜRKİYE/TURKEY  
dr.mehmetmutlu38@hotmail.com

**ÖZET** Prematüre bebekler aşı ile önenebilir enfeksiyon hastalıkları yönünden artmış riske sahiptirler. Fakat bu grubun aşıları çeşitli kaygılar nedeni ile sıklıkla geciktirilmektedir. Sağlıklı prematüre ve düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlar, zamanında doğmuş bebekler için önerilen aşı çizelgesine uygun ve tam doz olarak o kronolojik yaş için önerilen difteri, tetanoz, aselüler boğmaca, poliovirüs, *Haemophilus influenzae* tip b, kızamık-kızamıkçık-kabakulak ve konjuge pnömokok aşıları ile aşılanmalıdır. Ülkemizde suçiçeği, rotavirus ve influenza aşıları isteğe bağlı olduğu için bebeklerin kronolojik yaşları uygun olduğunda bu aşılar aileye önerilmelidir. Prematüre yenidoğanlarda aşı dozu azaltılmamalıdır. Aşılama öncesi prematüre bebek sağlık yönünden sorunsuz ve düzenli kilo alabiliyor olmalıdır. Doğum ağırlığı 2000 gramdan düşük olan bebeklerde hepatit B aşısının doğumdan hemen sonra yapıp yapılmama kararı, annenin hepatit B yüzey antijeni durumuna göre belirlenmelidir. BCG aşısı, bebeğin gebelik yaşı 34-35. haftaya ulaşınca veya ağırlığı 2000 gramın üzerine çıkınca uygulanabilir. Bebeklik döneminde önerilen tüm aşılar, prematüre ve düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda güvenlidir. Ancak, doğum ağırlıkları 1000 gramdan az veya gestasyonel yaşları 32 haftadan düşük olan prematüre bebekler ilk kez aşılandıklarında solunum durması, kalp hızının yavaşlaması ve/veya morarma yönünden yenidoğan yoğun bakım biriminde 48-72 saat gözlenmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Prematüre; aşılama

**ABSTRACT** Premature infants are at increased risk of vaccine preventable infections, but their vaccinations are often delayed because of various concerns. Healthy premature and low birth weight infants should be vaccinated with full doses of diphtheria, tetanus, acellular pertussis, poliovirus, *Haemophilus influenzae* type b, measles-mumps-rubella and pneumococcal conjugate vaccine at a chronologic age consistent with the timetable recommended for fullterm infants. Varicella, influenza and rotavirus vaccines are optional in our country, these vaccines should be recommended to the parents. Vaccine doses should not be reduced for preterm infants. Preterm infants should be medically stable and consistently gaining weight before immunization. Infants with birth weight less than 2000 gram may require modification of the timing of hepatitis B vaccination depending on maternal hepatitis B surface antigen status. BCG vaccine can be effectively performed to preterm infants at 34-35 weeks of postconceptional age or weights above 2000 g. All vaccines routinely recommended during infancy are safe for use in premature and low birth weight infants. However, preterm infants especially birth weight less than 1000 gram or gestational age lower than 32 weeks should be observed for apnea, bradycardia, and/or desaturations in the neonatal intensive care unit for 48-72 hours after the primary series of immunizations.

**Key Words:** Infant, premature; immunization

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2009;18(4):313-20

**G**ebelik yaşları 37 haftadan az veya doğum ağırlıkları 2500 gramdan düşük [düşük doğum ağırlıklı (DDA)] olan bebekler aşı ile korunulabilir enfeksiyon hastalıkları yönünden artmış riske sahiptirler. Aşı ile

önlenebilir enfeksiyon hastalıkları, prematüre ve DDA bebeklerde daha sık görülür ve ağır gidişlidir. Örneğin; DDA bebeklerde boğmaca, zamanında doğmuş ve normal doğum ağırlığına sahip yenidoğanlara göre iki kat daha sık görülür.<sup>1</sup> Fetal ve neonatal hümmoral bağışıklığın en önemli parçası immünglobülin G (IgG)'dir. Prematürelerde immünitenin gelişmesi gebelik yaşı ile yakından ilişkilidir. Anneden fetusa IgG geçişi gebeliğin ikinci trimesterinin erken dönemlerinden başlayarak giderek artış gösterir.<sup>2</sup> Erken doğum nedeni ile anneden geçen antikor miktarları prematürelerde azdır ve bu antikorlar kısa sürede kaybolur.<sup>3</sup> Zamanında doğmuş yenidoğanlarda, immün sistemin tüm yapısal bileşenleri gebeliğin erken dönemlerinde gelişimini tamamlamasına karşın prematürelerde çeşitli işlevsel eksiklikler söz konusudur.<sup>4</sup> Doğum sonu dönemde etkili bir bağışıklık yanıtı için enteral beslenmeyi izleyerek gastrointestinal sistemde simbiyotik bakterilerin kolonizasyonu, lenfositlerin proliferasyonu ve anne sütü ile beslenme gereklidir. Ancak prematüre bebekler çoğu kez çeşitli sorunlarından dolayı erken dönemde anne sütü ile beslenememektedir.<sup>4</sup> Sonuç olarak; anneden geçen antikor miktarının düşük olması, bağışıklık sistemlerinin yeterince olgunlaşmaması, geç ve/veya eksik aşılama prematürelerde aşıyla önlenebilir hastalıkların daha sık görülmesine neden olmaktadır.

Doğumdan sonraki dönemde antijenle karşılaşma immün yanıt gelişiminde önemlidir.<sup>5</sup> İmmün yanıtın gelişmesi gebelik yaşından çok takvim yaşına bağlıdır. Prematüre bebekler, daha düşük antikor düzeyleri ile doğmalarına ve B hücre reseptör yanıtları daha sınırlı olmasına karşın, doğumdan sonra aşı ve aşı dışı antijenlerle erkenden karşılaşmaları nedeni ile aynı döllenme sonu yaşa sahip zamanında doğan bebeklere göre daha fazla antikor belleğine sahiptirler. Prematüre bebeklerin aşı ve aşı dışı antijenlere olan immün yanıtı birkaç ay içinde zamanında doğan bebeklerle aynı düzeye ulaşmaktadır. Hatta 28 haftalık doğan prematüre bebeklerin doğmaları gereken zamana ulaştığında ki antikor belleklerinin, zamanında doğan bebeklerden daha fazla olduğunu gösterilmiştir.<sup>6</sup>

Prematüre bebeklerde de zamanında doğmuş bebeklere uygulanan aşı dozlarıyla yeterli yanıt el-

de edilmektedir.<sup>7,8</sup> Bu nedenle prematürelerde aşı dozu azaltılmamalıdır.<sup>9,10</sup> Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) de; prematürelerde bazı aşılarla yanıt az gibi gözükse de oluşan antikor miktarlarının koruyucu düzeyde olması nedeni ile prematüre bebeklerin zamanında doğmuş bebeklerle aynı takvime göre aşılmasını önermektedir.<sup>11</sup>

Prematürelerde gecikmiş veya eksik aşılama en önemli sorunlardan biridir. Prematüre bebekler, zamanında aşılınmayan ve aşıları en çok ertelenen gruptur. Bebeğin doğum ağırlığı ve gestasyonel yaşı ne kadar küçük ise gecikmiş veya eksik aşılama o oranda artmaktadır. Prematürelerde aşının geciktirilmesinin başlıca nedenleri; yetersiz immüniteleri nedeni ile koruyucu antikor yanıtlarının oluşamayacağı düşüncesi, aşının yan etkilerinin daha fazla ve ciddi olabileceği kaygısıdır.

Ayrıca prematürelerde bronkopulmoner displazi (BPD) hastalığına yönelik steroid kullanımının aşıya olan immün yanıtı ve aşılama sonrası sonraki koruyucu antikor düzeylerini etkileyebileceği endişesi vardır. Ancak prematürelerde bronkopulmoner displazi tedavisinde kullanılan steroid dozlarının aşıların etkisini azaltmadığı bildirilmiştir.<sup>4</sup>

Uzun dönem immünite incelendiğinde; 5-6 yıl sonra prematürelerde (özellikle 31 haftanın altında doğan) boğmaca antikorlarının, boğmacaya özgün periferik dolaşımdaki mononükleer hücre çoğalmasının ve sitokin yapımının zamanında doğan bebeklere göre daha az olması nedeni ile normalde 5-6 yaşlarında yapılması gereken pekiştirme dozlarının prematüre bebeklerde daha erken yapılabileceği bildirilmiştir.<sup>12</sup> Uzun dönem antikor düzeylerini inceleyen başka bir çalışmada 29 haftalıktan küçük ve doğum ağırlığı 1000 gramdan az olan prematürelerde aşılama sonrası yedi yıl sonra koruyucu antikor düzeylerinin zamanında doğmuş bebeklere göre daha düşük olduğu ancak koruyucu sınırlar içinde kaldığı gösterilmiştir.<sup>13</sup>

## HEPATİT B AŞISI

Annesinin hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) negatif olan doğum ağırlığı 2000 gramdan düşük olan bebeklerde hepatit B (HB) aşısına karşı serokonversiyon oranlarının, doğum ağırlığı 2000 gramdan

büyük olanlara göre düşük olması nedeni ile HB aşısının ilk dozunun bebeğin vücut ağırlığının 2000 grama ulaşınca kadar geciktirilebileceği veya HB aşısının ilk dozunun yaşamın 30. gününde yapılabileceği bildirilmiştir.<sup>11,14,15</sup> Bu dönemde başlanılarak yapılan 3 doz aşı sonrası, gebelik yaşı ve ağırlığından bağımsız olarak antikor düzeylerinin yeterli düzeylere ulaştığı bildirilmiştir. Ancak özellikle gestasyonel yaş ve doğum ağırlıkları düşük olan prematüre bebekler hastanede kaldıkları süre içinde kan ürünlerine gereksinim duymakta ve bazen çeşitli cerrahi girişimlere maruz kalmaktadırlar. Bu durum hepatit B enfeksiyonu açısından bir risk oluşturmaktadır. Bu nedenle doğum ağırlığı 2000 gramdan düşük olan bebeklere bir doz aşı yapılması, fakat bu dozun normal aşı dozundan sayılmaması yönünde görüşler de vardır.<sup>16</sup> Prematüre bebeklerde hepatit B içeren difteri, boğmaca, tetanoz, Haemophilus influenzae tip b (Hib) ya da inaktive poliovirüs aşısı (IPV) ile karma aşılar, bebeğin ağırlığı 2000 gramın üzerine çıkınca aşı çizelgesine uygun olarak güvenle yapılabilir.<sup>4</sup>

Annenin HBsAg durumu ve bebeğin doğum ağırlığına göre HB aşılama programı şu şekildedir.<sup>15</sup>

1. *HBsAg (-) anneden doğan ve doğum ağırlığı 2000 gramdan az olan bebeklerde* ilk doz bebek 30 günlük olduğunda veya taburcu olurken yapılmalı, 1-2. ve 6-18. aylarda 2. ve 3. doz uygulanmalıdır. Üç doz aşının tamamlanmasından sonra HBsAg ve anti-HBs kontrolü gerekli değildir.<sup>15</sup>

2. *HBsAg (-) anneden doğan ve doğum ağırlığı 2000 gramdan büyük olan bebeklerde* ilk doz doğumda ya da klinik durumu stabil olur olmaz yapılmalı, 1-2. ve 6-18. aylarda 2. ve 3. doz yapılarak toplam 3 dozluk aşı serisi tamamlanmalıdır.

3. *HBsAg (+) anneden doğan ve doğum ağırlığı 2000 gramdan az olan bebeklerde* doğumdan sonraki ilk 12 saat içinde HB aşısı ve hepatit B immünglobülini (HBIG) yapılmalı, 1., 2-3. ve 6-7. aylarda üç aşı dozu daha yapılarak bebeğe toplam 4 doz HB aşısı uygulanmalıdır. Dokuz -18. aylarda HBsAg ve anti-HBs kontrolü yapılmalı, HBsAg ve anti-HBs negatif ise ikişer ay ara ile 3 doz HB aşısı daha yapılmalı ve serolojik test tekrarlanmalıdır.

4. *HBsAg (+) anneden doğan ve doğum ağırlığı 2000 gramdan fazla olan bebeklerde* de doğumdan sonraki ilk 12 saat içinde HBIG+HB aşısı yapılmalı, HB aşısı 1 ve 6. aylarda yinelenerek **toplam 3** dozluk aşı serisi tamamlanmalı, 9-18. aylarda HBsAg ve anti-HBs kontrolü yapılmalı ve HBsAg ve anti-HBs negatif ise ikişer ay ara ile 3 doz daha HB aşısı yapılmalı ve HBsAg ve anti-HBs yeniden test edilmelidir.

5. *Annenin HBsAg durumu bilinmiyorsa;* anneden hemen test için kan örneği alınmalı ve tüm yenidoğanlara ilk 12 saat içinde HB aşısı yapılmalıdır. Test sonucunda:

a. Anne HBsAg pozitif ise; yenidoğana olabilen en kısa sürede HBIG de uygulanmalı ve bu süre 7 günden uzun olmamalıdır. Daha sonraki aşı programı, HBsAg pozitif anneden doğan bebeğin aşı programına uygun olarak sürdürülmelidir.

b. Anne HBsAg negatif ise; HBsAg negatif anne bebeği aşı programına uygun biçimde aşılanmalıdır. Daha sonraki aşı programına HBsAg negatif anneden doğan bebeğin aşı programına uygun olarak sürdürülmelidir.

c. Eğer annenin HBsAg durumunu test etme olanağı yok ise;

I. Bebeğin doğum ağırlığı 2000 gramdan fazla ise; HBsAg pozitif anne bebeği aşı programına uygun biçimde aşılanmalıdır, fakat bunlara HBIG uygulanması gerekmemektedir.

II. Doğum ağırlığı 2000 gramdan az olanlarda ise; doğum sonrası ilk 12 saat içinde HBsAg durumu test edilme olanağı yok ise, bu yenidoğanların aşıya immün yanıtı potansiyel olarak az olduğu için bunlara hem HB aşısı, hem de HBIG uygulanmalıdır. Doğumda yapılan bu HB aşısına ek olarak 1., 2-3. ve 6-7. aylarda üç aşı dozu daha yapılmalıdır.

## BCG AŞISI

Bacillus Calmette-Guerin (BCG) aşısının koruyuculuğu %0-80 oranında olsa da, tüberküloz menenjitte %80-100 oranında koruma sağlaması nedeni ile mutlaka yapılması gereken bir aşıdır.<sup>17-20</sup> Yapılan bir çalışmada miadında doğanlarda ve gebelik yaşları 31.4 -34.6 hafta olan prematüre bebeklerde

BCG aşısı sonrası PPD yanıtının benzer olduğu gösterilmiştir.<sup>21</sup> Prematüre bebeklerde doğum sonrası kilo alımı ne kadar fazla ise bu yanıtın da o oranda arttığı bildirilmiştir.<sup>22</sup> Gebelik yaşı 34 haftadan veya doğum ağırlığı 2000 gramdan küçük prematürelde BCG aşısının gebelik yaşları 34 haftanın veya doğum ağırlıkları 2000 gramın üzerine ulaşınca yapılması önerilmektedir.<sup>23,24</sup> Ülkemizde BCG aşısı 2. ayın sonunda uygulanmaktadır. Prematüre bebekler 2. ayın sonunda gebelik yaşları 34 haftaya ulaşmış veya ağırlıkları 2000 gramdan fazla ise, miadında doğan bebekler gibi BCG aşısı ile aşılanabilirler.

Aşının deri içine uygulanması ve DDA bebeklerin veya prematüre bebeklerin derilerinin ince, deri altı yağ dokusunun az olması nedeni ile aşının deneyimli kişilerce uygulanması gerekmektedir. Aşı sol deltoid bölgenin proksimal kısmına deri içi olarak bir yaşından küçük bebeklerde 0.05 mL uygulanır.

### KIZAMIK-KIZAMIKÇIK-KABAKULAK VE SUÇİÇEĞİ AŞILARI:

Prematüre bebeklerde, zamanında doğmuş bebeklere göre anneden geçen kızamık, kızamıkçık, kabakulak (KKK) ve suçičeğı antikor düzeylerinin daha düşük olduğu, antikor geçişinin gebelik yaşı ile doğru orantılı olduğu bildirilmiştir.<sup>3</sup> Gebelik yaşları 32 haftadan küçük bebeklerde 6. aydan sonra anneden geçen kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve suçičeğı antikorlarının kaybolduğı gösterilmiştir.<sup>3</sup> Anneden geçen kızamıkçık antikor düzeylerinin prematürelde, zamanında doğan bebeklere göre daha düşük olduğu, bunun da anneden nötralizan antikor geçişinin az olmasından kaynaklandığı, çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerin ilk yılda kızamıkçık enfeksiyonu açısından daha fazla risk altında olduğu bildirilmiştir.<sup>25</sup> Gebelik yaşları 29 haftadan küçük prematüre bebeklerin 15. ayda yapılan KKK ve suçičeğı aşısı sonrası oluşturdukları antikor yanıtının zamanında doğmuş bebeklerle benzer olduğu gösterilmiştir.<sup>26</sup> KKK ve suçičeğı aşısının ilk dozu 12-15 aylar arasında ve ikincisi 4-6 yaşlarda olmak üzere toplam iki doz halinde yapılması önerilmektedir.<sup>27</sup>

### DİFTERİ-BOĞMACA-TETANOZ-POLİO-HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIP B AŞISI

Gebelik yaşları 31 haftadan küçük olanların, 31 haftadan büyük olanlara göre difteri, aselüler boğmaca, tetanoz ve HB aşısına karşı antikor yanıtının daha az olduğu ancak üçüncü dozdan sonra koruyucu düzeyde antikor oluşturabildikleri gösterilmiş ve prematüre bebeklerin difteri, aselüler boğmaca, tetanoz ve HB aşısıyla zamanında doğmuş bebeklerle aynı takvim yaşında aşılanmaları önerilmiştir.<sup>28</sup>

Doğum ağırlıkları 1000 gramdan düşük olan bebeklerde tam hücre boğmaca aşısıyla aşılama sonrası ilk 72 saatte %12 apne görülmüş, bu komplikasyonun aselüler aşı ile görülmediğı bildirilmiştir.<sup>4</sup> Aselüler boğmaca aşısı ile aşılamadan sonra prematürelde oluşan immün yanıtın zamanında doğmuş bebeklere göre anlamlı olarak daha düşük, ancak koruyucu düzeylerde olduğu gösterilmiştir.<sup>29</sup> Prematürelere yakın teması olanların, anne ve babaların da tetanoz ve erişkin tip difteri toksoidi ve aselüler boğmaca (Tdb) ile aşılanması önerilmektedir.<sup>30</sup>

Hastanede uzun süre yatan ve aşı programı başlayan prematürelde, canlı poliovirüs aşısının dışkı ile atılması ve aşı süşunun diğer bebeklere bulaşma riskinin bulunması nedeni ile yapılmaması ve bunun yerine bu bebeklere inaktif poliovirüs içeren karma aşılardan uygulanması önerilmektedir.

Prematüre ve doğum ağırlıkları 2000 gramdan düşük olan bebeklerin DaBT-HB-IPV/Hib karma aşısı ile aşılanmaları sonucunda, bebeklerde istenmeyen etkilerin az olduğu ve aşının %92.4-100 oranında koruma sağladığı bildirilmiştir.<sup>31</sup> Bir çalışmada herhangi bir nedenle 4. doz Hib aşısı alamayan yenidoğanların yaşamı tehdit eden *H. influenzae* enfeksiyonları açısından artmış bir riske sahip oldukları ve 4. dozun yapılması gerektiğı bildirilmiştir.<sup>32</sup>

### PNÖMOKOK AŞISI

*Streptococcus pneumoniae*; menenjit, sepsis, pnömoni, otitis media, ve sinüzite neden olan bir mikroorganizmadır. Bu mikroorganizmaya karşı geliştirilmiş olan ve sadece polisakkarid antijenle-

ri içeren aşılar 2 yaşın altında yeterli koruma sağlayamamaktadır. Bu nedenle polisakkarid anti-jenlerin protein taşıyıcılar ile konjuge edildiği aşilar (konjuge pnömokok aşiları) geliştirilmiş ve yeterli immün yanıt sağlanmıştır. DDA bebeklerin yayılcı pnömokok enfeksiyonu açısından artmış riske sahip oldukları bildirilmiş ve gebelik yaşları 32-38 hafta olan 4340 prematüre ve 1756 DDA bebekte pnömokok aşısı sonrası aşı etkinliğinin %100 olduğu gösterilmiştir. Bu verilerden hareketle prematüre ve DDA bebeklerde 7 bileşenli konjuge pnömokok aşısının kullanılabilceği bildirilmiştir.<sup>33</sup>

AAP, 6 haftadan erken olmamak koşuluyla ilk dozun 2. ayda, sonraki dozların 4., 6. aylarda ve pekiştirme dozunun 12-15. aylarda yapılmasını önermektedir.<sup>34</sup> Önceden pnömokok ile aşılanmamış çocuklarda T. C. Sağlık Bakanlığı tarafından önerilen 7 bileşenli konjuge pnömokok aşı uygulama çizelgesi Tablo 1'de gösterilmiştir. Doğum ağırlığı 1500 gramdan düşük olan bebekler de takvim yaşlarına uygun olarak zamanında doğmuş bebekler gibi aşılanmalıdır.

## INFLUENZA AŞISI

İnfluenza virüsü bebeklerde bronşiyolit, krup, pnömoni, sepsis benzeri tablo ve ensefalite neden olabilir. Süreğen akciğer hastalığı (astım, kistik fibrozis, BPD vs.), hemodinamik bozukluğa yol açan kalp hastalığı, immün sistemi baskılayan hastalık, HIV enfeksiyonu, orak hücreli anemi veya diğer hemoglobinopatiler, süreğen böbrek yetmezliği, diyabet gibi süreğen metabolik veya solunum işlev bozukluğu olan ve uzun süre salisilat tedavisi alan (romatoid artrit, Kawasaki hastalığı) hastalar influenza enfeksiyonları yönünden yüksek riske sahiptirler. Bu risklere sahip olanların, yüksek riskli hastalarla teması olan tüm sağlık personelinin, 6 aydan büyük çocukların, 24 aydan küçük sağlıklı çocukların ev içi bireyleri ve bakıcılarının ve 6 aydan küçük bebeklerle yakın teması olanların aşılanması önerilmektedir.<sup>35</sup> Ayrıca 6-59 ay arası tüm çocukların ve bunların aile bireylerinin aşılanmasını önerenler de bulunmaktadır.<sup>35,36</sup>

Yenidoğan bilimindeki çağdaş gelişmelerin etkisiyle prematürelere yaşam oranları artmış, bu ar-

**TABLO 1:** Önceden pnömokok aşısı ile aşılanmamış çocuklarda önerilen 7 bileşenli konjuge pnömokok aşı şeması.

İlk dozun yapıldığı yaş	Tekrarlayan dozlar	Pekiştirici doz*
2-6 ay	3 doz, 6-8 hafta aralarla	12-15 ayda, 1 doz
7-11 ay	2 doz, 6-8 hafta aralarla	12-15 ayda, 1 doz
12-23 ay	2 doz, 6-8 hafta aralarla	
≥24 ay	1 doz	

\* Rapel doz tekrarlayan dozların en sonundan en az 6-8 hafta sonra uygulanabilir.

tış BPD sıklığını da yükseltmiştir. BPD'li olan prematüre bebekler influenza enfeksiyonu açısından yüksek riske sahiptirler. Bir çalışmada BPD'li prematüre bebeklerde zamanında doğmuş bebeklere göre influenza aşısına immün yanıtın düşük olduğu bildirilmiş olmasına rağmen, diğer bir çalışmada prematüre bebeklerde influenza aşısına yanıtın yeterli düzeyde olduğu gösterilmiştir.<sup>37,38</sup> Prematüre bebeklerde 6. aydan itibaren influenza aşısı zamanında doğmuş bebeklerle aynı takvim yaşında yapılmalıdır. Üç bileşenli inaktif aşı uygulama çizelgesi Tablo 2'de gösterilmiştir.<sup>39</sup>

## ROTAVİRÜS AŞISI

Rotavirüs, dünya genelinde 5 yaşından küçük çocuklarda ağır ishallerin en sık nedenidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1998 yılında rotavirüs aşısı rutin aşı takvimine alınmış ve ilk aşılanma yaşı 90. gündən büyük olanlarda ilk dozdan sonraki iki hafta içerisinde invajinasyon sıklığında artış olduğu görülmüştür.<sup>40,41</sup> Bu nedenle aşı piyasadan çekilmiş, bazı geniş kapsamlı çalışmalardan sonra aşının güvenli olduğu saptanarak geliştirilen yeni aşilar tekrar kullanıma girmiştir. Daha önce invajinasyon öyküsü olan, aşı ağız yoluyla verildikten sonra tüküren veya kusan bebeklerde tekrarı önerilmektedir.<sup>42</sup> Prematürelere rotavirüs aşısı

**TABLO 2:** Trivalan inaktif aşı uygulama şeması.

İlk dozun yapıldığı yaş	Doz	Doz sayısı
6-35 ay	0.25 mL	1-2*
3-8 yaş	0.5 mL	1-2*
>9 yaş	0.5 mL	1

\* İlk kez yapılıyorsa 1 ay ara ile 2 kez IM olarak uygulanır.

zamanında doğmuş bebekler gibi uygulanabilir. Goveia ve ark. tarafından yapılan plasebo kontrol- lü çalışmada, gebelik yaşları 25-36 hafta arası de ği- Ően 2070 prematüre bebe ğe uygulanan rotavirüs aşı- sı (beş bileşenli) sonrası; aşının tüm rotavirüs en- feksiyonlarına karşı %73, ağır hastalığa karşı %100 oranlarında koruyuculuk sağladığı gösterilmiştir.<sup>43</sup> AAP, klinik olarak stabil olan, doğum sonu yaşı en az 6 hafta, en fazla 12 hafta olan prematüre bebek- lerin rotavirüs ile aşılınmalarını ve ilk dozun has- taneden çıkarken veya çıktıktan sonra verilmesini önermektedir.<sup>42</sup> Beş bileşenli aşının (RotaTeq®) ilk dozunun 6-12 haftalar arasında ve izleyen dozları- nın 4-10 hafta aralarla yapılması koşulu ile üç do- za tamamlanması ve 32 hafta içinde bitirilmesi önerilmektedir.<sup>42</sup> Tek bileşenli aşının (Rotarix®) ilk dozunun 6-14. haftalar arasında uygulanması, ikin- ci dozun ise ilk doz ile arasında 4 haftadan az süre olmamak koşulu ile yapılması ve böylelikle aşı se- risinin toplam iki doz olarak 24. hafta sonuna kadar tamamlanması önerilmektedir.<sup>44</sup>

#### PREMATÜRE BEBEKLERDE AŞI SONRASI YAN ETKİLER

Ço ğu prematüre bebekte aşıların istenmeyen etki- leri azdır. Ancak bazı küçük prematüre bebeklerde temel aşılama sonrası apne, bradikardi ve desa- türasyon görülebilir. Bu komplikasyonlar girişim gerektirecek düzeyde olabilir, bu nedenle gebelik yaşı 32 haftadan küçük prematüre bebeklerin aşı- lanma sonrası 48-72 saat yenido ğan yoğun bakım ünitesinde gözlenmesi önerilmektedir.<sup>45,46</sup>

#### PREMATÜRE BEBEKLERDE KAS İÇİ AŞI YAPILMA YERİ:

Prematüre bebeklerde kas içi aşılar için en uygun bölge uylu ğun üst-ön yan bölgesidir.

Tablo 3'te ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından önerilen çocukluk ça ğı aşı takvimi gösterilmiştir.

#### SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Aşa ğıda belirtilenler dışında prematüre doğan bebekler doğum ağırlıklarına ve gebelik yaşlarına ba- kılmaksızın zamanında doğmuş di ğer bebeklerle **ay- nı zamanda ve aynı programa göre** aşılmalıdır.

2. Aşı yapılacak prematüreler sağlık açısından stabil ve düzenli şekilde kilo alıyor olmalıdır.

3. Prematüreler dahil bütün yenido ğanlara aşı **tam doz** verilir, doz azaltılması veya aşı dozlarının bölünerek verilmesi önerilmez.

4. Canlı virüs aşıları hastanede yattığı dönem- de kesinlikle kullanılmamalıdır.

5. İki haftadan kısa süreli ve 2 mg/kg'dan dü- Őük prednizolon ve eş de ğeri steroid alanlarda aşı- lama yapılabilir.

6. Süre ğen akci ğer hastalığı olan prematürele- re altı aylık olduktan sonra influenza mevsiminde bir ay ara ile toplam iki defa yarım doz influenza aşısı yapılmalı, bebe ğin ailesi ve bakıcıları da inf- luenza yönünden aşılmalıdır.

7. HB ve BCG dışındaki aşılar için doğum ağır- lığının düşüklü ğü, klinik olarak stabil bebeklerin aşılarının geciktirilmesi için bir neden de ğildir.

**TABLO 3:** T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlü ğü 2008 yılı çocukluk dönemi aşı programı.

	Do ğumda	1. ayın sonu	2. ayın sonu	4. ayın sonu	6. ayın sonu	12. ay	18-24 ay	İlkö ğretim 1. sınıf	İlkö ğretim 8. sınıf
HB aşısı	I. doz	II. doz			III. doz				
BCG			I						
DaBT-İPA-Hib			I. doz	II. doz	III. doz		Rapel		
KKK						I. doz		Rapel	
KPA			I. doz	II. doz	III. doz	Rapel			
OPA					✓		✓	✓	
Td								✓	✓

HB: Hepatit B, BCG: Bacillus Calmette-Guerin, DaBT: Difteri, aselüler bo ğmaca, tetanoz, İPA: İnaktif polio, Hib: Haemophilus influenzae tip b aşısı, KKK; kızamık, kızamıkçık, kaba- kulak aşısı KPA: Konjuge pnömokok aşısı OPA: Oral polio aşısı, Td: Erişkin tipi difteri-tetanoz aşısı, Rapel: Güçlendirme dozu.

8. Prematürelde BCG aşısı, gebelik yaşı 34 haftalık olunca veya doğum ağırlığı 2000 grama ulaşınca yapılmalıdır.<sup>23,24</sup>

9. HB aşısı, bebeğin doğum ağırlığına ve annesinin HBsAg durumuna göre planlanmalıdır.

10. Aaselüler boğmaca aşısı tercih edilmelidir.

11. Doğum ağırlığı 1000 gramdan veya gebelik yaşı 32 haftadan küçük olan prematürelere apne ve bradikardi atakları yönünden 72 saat yatırılarak gözlenmelidirler.

## KAYNAKLAR

- Langkamp DL, Davis JP. Increased risk of reported pertussis and hospitalization associated with pertussis in low birth weight children. *J Pediatr* 1996;128(5 Pt 1):654-9.
- Simister NE. Placental transport of immunoglobulin G. *Vaccine* 2003;21(24):3365-9.
- Leineweber B, Grote V, Schaad UB, Heininger U. Transplacentally acquired immunoglobulin G antibodies against measles, mumps, rubella and varicella-zoster virus in preterm and full term newborns. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23(4):361-3.
- Gad A, Shah S. Special immunization considerations of the preterm infant. *J Pediatr Health Care* 2007;21(6):385-91.
- Saliou P, Ajjan N, Guérin N. [Efficacy and tolerance of vaccinations in premature infants] *Arch Pediatr* 2002;9(6):629-37.
- Bauer K, Zemlin M, Hummel M, Pfeiffer S, Karstaedt J, Steinhäuser G, et al. Diversification of Ig heavy chain genes in human preterm neonates prematurely exposed to environmental antigens. *J Immunol* 2002;169(3):1349-56.
- Pullan CR, Hull D. Routine immunisation of preterm infants. *Arch Dis Child* 1989;64(10):1438-41.
- Conway SP, James JR, Smithells RW, Melville-Smith M, Magrath D. Immunisation of the preterm baby. *Lancet* 1987;2(8571):1326.
- Bernbaum J, Daft A, Samuelson J, Polin RA. Half-dose immunization for diphtheria, tetanus, pertussis: response of preterm infants. *Pediatrics* 1989;83(4):471-6.
- Alhan E. [Vaccination in some special conditions]. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Special Topics* 2004;2(3):332-4.
- Saari TN; American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Immunization of preterm and low birth weight infants. *American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Pediatrics* 2003;112(1 Pt 1):193-8.
- Esposito S, Faldella G, Giammanco A, Bosis S, Friscia O, Clerici M, et al. Long-term pertussis-specific immune responses to a combined diphtheria, tetanus, tricomponent acellular pertussis and hepatitis B vaccine in pre-term infants. *Vaccine* 2002;20(23-24):2928-32.
- Kirmani KI, Lofthus G, Pichichero ME, Voloshen T, D'Angio CT. Seven-year follow-up of vaccine response in extremely premature infants. *Pediatrics* 2002;109(3):498-504.
- Linder N, Vishne TH, Levin E, Handsher R, Fink-Kremer I, Waldman D, et al. Hepatitis B vaccination: long-term follow-up of the immune response of preterm infants and comparison of two vaccination protocols. *Infection* 2002;30(3):136-9.
- Mast EE, Margolis HS, Fiore AE, Brink EW, Goldstein ST, Wang SA, et al.; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 1: immunization of infants, children, and adolescents. *MMWR Recomm Rep* 2005;54(RR-16):1-31.
- Yusuf HR, Daniels D, Smith P, Coronado V, Rodewald L. Association between administration of hepatitis B vaccine at birth and completion of the hepatitis B and 4:3:1:3 vaccine series. *JAMA* 2000;284(8):978-83.
- Clarke A, Rudd P. Neonatal BCG immunisation. *Arch Dis Child* 1992;67(4):473-4.
- Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS, Wilson ME, Burdick E, Fineberg HV, et al. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. Meta-analysis of the published literature. *JAMA* 1994;271(9):698-702.
- Thilothammal N, Krishnamurthy PV, Runyan DK, Banu K. Does BCG vaccine prevent tuberculous meningitis? *Arch Dis Child* 1996;74(2):144-7.
- Wünsch Filho V, de Castilho EA, Rodrigues LC, Huttly SR. Effectiveness of BCG vaccination against tuberculous meningitis: a case-control study in São Paulo, Brazil. *Bull World Health Organ* 1990;68(1):69-74.
- Negrete-Esqueda L, Vargas-Origel A. Response to Bacillus Calmette-Guérin vaccine in full-term and preterm infants. *Am J Perinatol* 2007;24(3):183-9.
- Okan F, Karagoz S, Nuhoglu A. Bacillus Calmette-Guérin vaccination in preterm infants. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10(12):1337-41.
- Thayyil-Sudhan S, Kumar A, Singh M, Paul VK, Deorari AK. Safety and effectiveness of BCG vaccination in preterm babies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999;81(1):F64-6.
- Tavares EC, Ribeiro JG, Oliveira LA. [Active and passive immunization in the extremely preterm infant] *J Pediatr (Rio J)* 2005;81(1 Suppl):S89-94.
- Linder N, Sirota L, Aboudy Y, German B, Lifshits T, Barnea BS, et al. Placental transfer of maternal rubella antibodies to full-term and preterm infants. *Infection* 1999;27(3):203-7.
- D'Angio CT, Boohene PA, Mowrer A, Audet S, Menegus MA, Schmid DS, et al. Measles-mumps-rubella and varicella vaccine responses in extremely preterm infants. *Pediatrics* 2007;119(3):e574-9.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Update: recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) regarding administration of combination MMRV vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2008;57(10):258-60.
- Faldella G, Alessandrini R, Magini GM, Perrone A, Sabatini MR, Vancini A, et al. The preterm infant's antibody response to a combined diphtheria, tetanus, acellular pertussis and hepatitis B vaccine. *Vaccine* 1998;16(17):1646-9.
- Schloesser RL, Fischer D, Otto W, Rettwitz-Volk W, Herden P, Zielen S. Safety and immunogenicity of an acellular pertussis vaccine in premature infants. *Pediatrics* 1999;103(5):e60.
- Tan T, Halperin S, Cherry JD, Edwards K, Englund JA, Glezen P, et al. Pertussis immunization in the global pertussis initiative North American region: recommended strategies and implementation considerations. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(5 Suppl):S83-6.
- Vázquez L, Garcia F, Rüttimann R, Coconier G, Jacquet JM, Schuerman L. Immunogenicity and reactogenicity of DTPa-HBV-IPV/Hib vaccine as primary and booster vaccination in low-birth-weight premature infants. *Acta Paediatr* 2008;97(9):1243-9.

32. Berrington JE, Cant AJ, Matthews JN, O'Keefe M, Spickett GP, Fenton AC. Haemophilus influenzae type b immunization in infants in the United Kingdom: effects of diphtheria/tetanus/acellular pertussis/Hib combination vaccine, significant prematurity, and a fourth dose. *Pediatrics* 2006;117(4):e717-24.
33. Shinefield H, Black S, Ray P, Fireman B, Schwabe J, Lewis E. Efficacy, immunogenicity and safety of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in low birth weight and preterm infants. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21(3): 182-6.
34. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Policy statement: recommendations for the prevention of pneumococcal infections, including the use of pneumococcal conjugate vaccine (Prevnar), pneumococcal polysaccharide vaccine, and antibiotic prophylaxis. *Pediatrics* 2000;106(2 Pt 1):362-6.
35. Advisory Committee on Immunization Practices, Smith NM, Bresee JS, Shay DK, Uyeki TM, Cox NJ, Strikas RA. Prevention and Control of Influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2006;55(RR-10):1-42.
36. Fiore AE, Shay DK, Broder K, Iskander JK, Uyeki TM, Mootrey G, et al. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2008. *MMWR Recomm Rep* 2008;57(RR-7):1-60.
37. Groothuis JR, Levin MJ, Lehr MV, Weston JA, Hayward AR. Immune response to split-product influenza vaccine in preterm and full-term young children. *Vaccine* 1992;10(4):221-5.
38. Sasaki Y, Kusuhara K, Saito M, Hikino S, Murayama Y, Yamashita H, et al. Serum immunoglobulin levels do not affect antibody responses to influenza HA vaccine in preterm infants. *Vaccine* 2006;24(12):2208-12.
39. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommended immunization schedules for children and adolescents--United States, 2007. *Pediatrics* 2007;119(1):207-8, 3 p following 208.
40. Simonsen L, Viboud C, Elixhauser A, Taylor RJ, Kapikian AZ. More on RotaShield and intussusception: the role of age at the time of vaccination. *J Infect Dis* 2005;192 (Suppl 1):S36-43.
41. Smith PJ, Schwartz B, Mokdad A, Bloch AB, McCauley M, Murphy TV. The first oral rotavirus vaccine, 1998-1999: estimates of uptake from the National Immunization Survey. *Public Health Rep* 2003;118(2):134-43.
42. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Prevention of rotavirus disease: guidelines for use of rotavirus vaccine. *Pediatrics* 2007;119(1):171-82.
43. Goveia MG, Rodriguez ZM, Dallas MJ, Itzler RF, Boslego JW, Heaton PM, et al.;REST Study Team. Safety and efficacy of the pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine in healthy premature infants. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26(12):1099-104.
44. Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Velázquez FR, Abate H, Breuer T, Clemens SC, et al. Human Rotavirus Vaccine Study Group. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2006;354(1):11-22.
45. Schulzke S, Heininger U, Lücking-Famira M, Fahrenstich H. Apnoea and bradycardia in preterm infants following immunisation with pentavalent or hexavalent vaccines. *Eur J Pediatr* 2005;164(7):432-5.
46. Lee J, Robinson JL, Spady DW. Frequency of apnea, bradycardia, and desaturations following first diphtheria-tetanus-pertussis-inactivated polio-Haemophilus influenzae type B immunization in hospitalized preterm infants. *BMC Pediatr* 2006;6:20.