

Konjenital Kalp Hastalıklı Çocuklarda Aşılama

VACCINATION IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DISEASE

Osman BAŞPINAR*

*Uz.Dr., Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Kardiyoloji BD, KONYA

Özet

Konjenital kalp hastalıklı çocuklar, toplum sağlığının gerektirdiği uygulamalara sağlıklı çocuklar kadar gereksinim gösterir. İmmün yetmezliği olmayan çocuklarda konjenital kalp hastalığının varlığı aşı uygulanmasına engel bir durum değildir. Fakat aşılama tablosu sıklıkla ağır enfeksiyonlar, hastaneye yatış öyküsü, cerrahi, transfüzyon veya immünglobülin uygulanması ile gecikebilir. Keza, bu hastaların sıklıkla influenza, pnömokok aşısı gibi aşıları da almaları gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Konjenital kalp hastalığı, Aşılama

T Klin Pediatri 2004, 13:100-103

Summary

Children with congenital heart defects require general health management like normal children. The presence of congenital heart disease is not a contraindication to administration of immunizations unless an immunodeficiency. But immunization schedule frequently may be delayed because of severe infections, hospitalization, surgery, transfusions, or immunoglobulins. Also, that patients often should receive some additional immunizations, such as influenza and pneumococcal vaccines.

Key Words: Congenital heart disease, Vaccination

T Klin J Pediatr 2004, 13:100-103

Kişilerin hastalıklara karşı aşılama birey ve toplum sağlığı açısından çok önemlidir. Güncel önerilen aşılama tablosu tüm bireylere uygulandığı gibi konjenital kalp hastalıklı (KKH) çocuklarda da uygulanmalıdır (Tablo 1) (1). Ülkemizde sağlık ocaklarında uygulanan aşı takvimine ek olarak, her çocuğa yapılması gereken hemofilus influenza aşısı, kızamık-kızamıkçık-kabakulak üçlü aşısı KKH'lıklı çocuğa da uygulanmalıdır. Bununla beraber KKH'da değişik nedenlerle tekrarlayan hastaneye yatışlar, cerrahi girişim uygulanması, kan ve kan ürünleri transfüzyonu gibi aşılama takvimini engelleyecek veya geciktirecek faktörler olabilir. Cerrahi yaşının küçülmesi de aşılanmanın ihmal edilmesine neden olmakta veya transfüzyon nedeni ile yeterli bağışıklık oluşmamaktadır (2). KKH, önerilen aşılama tablosuna bir kontrendikasyon oluşturmaz. Özellikle aşı ile korunması olanaklı olan boğmaca ve kızamık hastalığı gibi bulaşıcı hastalıklar KKH'lıklı

çocuklarda daha ciddi bir klinik tablo oluşmasına neden olur (3).

1. Genel Aşılama Önerileri

Genel olarak canlı viral aşılar immün fonksiyonu bozuk olanlara önerilmez. Ayrıca aşı ile beraber oluşabilecek ateş; konjestif kalp yetmezliği ve hipokseminin kötüleşmesine neden olabilir, aritmiye zemin hazırlar. Koruyucu olarak verilen asetamino-fen ateşi önlemede kullanılabilir. Kızamık, polio ve su çiçeği gibi aşılar canlı aşı virüsünün etkisi ile hastalığın bireyde hafif bir tabloda oluşmasına neden olabilir (2,4). Kızamık aşısı trombositopeni riskini artırır, bu durum açık kalp cerrahisi uygulanacak olan bir çocukta zararlı olabilir (2). Kan ve kan ürünleri transfüzyonu dört veya daha fazla hafta immünmodülatör etki gösterir ve aşılarla immün cevabı etkiler. Amerikan Pediatri Akademisi spesifik kan ürünlerinin kullanıldığı durumlarda aşı takviminin tabloda gösterildiği gibi uygulanmasını önermektedir (Tablo 2) (2,6).

Tablo 1. Sağlık Bakanlığı tarafından ülkemizde önerilen aşı takvimi

Yaş	Uygulanacak aşilar
2 ay	BCG + DBT + OPV
3 ay	DBT + OPV + HBV
4 ay	DBT + OPV + HBV
9 ay	Kızamık + HBV
16-24 ay	DBT + OPV
6-7 yaş	BCG + OPV + Td + Kızamık
11 yaş	Td
14-16 yaş	T veya Td

BCG, verem aşısı; DBT, difteri-boğmaca-tetanoz aşısı; OPV, oral polio virüs aşısı; HBV, hepatit B virüs aşısı; Td, tetanoz ve erişkin tip difteri aşısı; T, tetanoz toksoidi.

Tablo 2. Kan ve kan ürünlerinin kullanımından sonra bazı aşuların uygulanabilmesi için gereken süre*

Uygulanan kan ve kan ürünleri	Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak (MMR) ve Suçiçeği† aşısının uygulanabileceği minimum süre (ay)
Yıkanmış eritrosit	Aynı anda uygulanabilir.
Eritrosit süspansiyonu	5
Taze donmuş plazma	7
Trombosit süspansiyonu	7
Tam kan	6
İmmünglobülin	
Kawasaki hastalığı	11
RSV-IGIV**	9
VZIG***	5

* Tablo "American Academy of Pediatrics. Immunization in special circumstances. Redbook: Report of the Committee on Infectious Diseases.2000, 54-79" adlı makaleden alınmıştır. Verilen süreler kan ve kan ürünleri ile vücuda geçen pasif antikorların aşuya cevap oluşması sağlayacak kadar azaldığı zamanı göstermektedir.

† Transfüzyondan 2 hafta önceye kadar uygulanmış olan aşılama, aşı cevabının yeterince oluşmamasına neden olabilir. RSV-IGIV**, Respiratuvar sinsityal virüs intravenöz imünglobülin; VZIG***, varisella zoster imünglobülin.

2. Respiratuvar Sinsityal Virüs Enfeksiyonu ve Aşılama Çalışmaları

Respiratuvar sinsityal virüs (RSV) sütçocuğu ve küçük çocuklarda, sonbahar ve kış aylarında, en sık üst ve alt solunum yolu enfeksiyonu yapan patojendir (7-9). RSV enfeksiyonunun özellikle

konjestif kalp yetmezlikli, siyanotik veya pulmoner hipertansiyonlu KKH'da mortalitesinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (8-10). Bu durumlarda bebeğin kalp debisi ve oksijen kullanımını arttırma yeteneği ağır bir şekilde kısıtlanmıştır. RSV pnömonisinin gelişimi oksijen kullanımını bozar ve kalbin artan ihtiyacı karşılama sınırını sınırlı olduğu çocukta nefes alma işi zorlaşır. Bu şartlarda solunum ve kalp yetmezliği gelişimi ile ventilatör destek gerekir (11).

RSV insan intravenöz immünglobülin (RSV-IVIG), yüksek riskli grupta RSV sezonu boyunca aylık intravenöz infüzyonla profilaksi sağlanmasında kullanılır. RSV-IVIG'in siyanozu olmayan KKH'da etkinliği saptanamamış ve bununla beraber siyanotik KKH'da ise cerrahi mortalitede artış gözlenmiştir, bu nedenle siyanotik KKH'da kullanımı kontrendikedir (12).

Palivizumab; RSV nötralizan monoklonal antikorudur, intramüsküler olduğundan kolay uygulanır, kızamık-kızamıkçık-kabakulak ve suçiçeği aşularıyla reaksiyona girmez, intravenöz immünglobülin ile etkileşmez, hastayı ciddi alt solunum yolu enfeksiyonlarına karşı korur fakat KKH'da kullanımı halen net değildir (2). Asemptomatik asiyanotik KKH'lar (patent duktus arteriyozus, ventriküler septal defekt gibi) profilaksiden faydalanabilir (12). Bir başka problem ise RSV enfeksiyonu varlığında kalp cerrahisinin zamanının saptanmasıdır. Bazı yazarlara göre RSV enfeksiyonunun iyileşmesinden sonraya ertelenen kalp cerrahisinin daha iyi sonuç verdiği bildirilmektedir (13). Virüs 4-21 gün daha vücutta kalabileceğinden enfeksiyon sonrası güvenli zamanın saptanması zor olabilir. Hastalıktan korunmak için çocuğun hasta kişilerle teması önlenmeli, çocuğun çevresindekilerin sık el yıkaması sağlanmalıdır (2). Hastane enfeksiyonlarının önlenmesi için de hastanın izolasyonu, el yıkama önlemlerine uyulması ve hasta ile temas sırasında eldiven kullanmak gereklidir (11). Amerikan Pediatri Akademisi enfeksiyon kontrol komitesi RSV enfekte KKH'da 1987 yılında ribavirin kullanımını önermiştir. Smith ve arkadaşları mekanik ventilasyon tedavisi alan ağır RSV enfeksiyonlu 28 KKH'lı infantta

yaptıkları bir çalışmada ribavirinle tedavi edilenlerde asiste ventilasyon ve hastanede kalış süresinin daha kısa olduğunu göstermiştir (14).

Etkin RSV aşısı üretimi ile ilgili çalışmalar da devam etmektedir. RSV enfeksiyonunda hastaneye yatış zamanı sıklıkla 2-5 ay civarında olduğundan aşının 2. ay civarında etkin olması gereklidir. Formalin ile inaktive edilerek yapılan aşıda, çalışmalar aşının yeterince etkili olmadığını (15), hatta aşıların hastalığı daha ağır geçirdiğini göstermektedir. Canlı virüs aşılarının ise yüksek düzeyde koruyucu antikor düzeyi sağladığı, ağır akciğer hastalığına neden olmadığı ama vahşi tip virüse değişebildiği gösterilmiştir (16). Rekombinant aşı veya adenovirüs vektör kullanımı ile RSV nötralizan antikor miktarı artmamış (17). RSV subünit aşısı ile ilk bilgiler ise nötralizan antikor miktarının arttığı, aşılamadan altı ay sonra ya kadar korumanın sağlandığını göstermektedir (18). Güvenlik ve etki açısından ilave çalışmalara ihtiyaç vardır (11).

3. Heterotaksi Sedromlarında Aşılama

Heterotaksi sendromu ile birlikte görülen konjenital asplenide (sağ atriyal izomerizm) çocuklar yüksek mortalite ile giden fulminan bakteriyemi riski altındadır (1,19). İlk altı ayda *Klebsiella suşları*, *Escherichia coli* gibi gram negatif enterik basiller, altı ay sonrası *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae serotype b*, *Neisseria meningitidis* asıl patojenleri oluşturur. Batıda uzun süredir uygulanmakta olan inaktif hemofilus influenza tip b aşısının uygulanması çocuklarda menenjit, otit ve benzeri enfeksiyon hastalıklarının azalmasına neden olmuştur. Pnömonokok için ülkemizde polisakkarit aşısı bulunmaktadır, Streptokokus pnömonianın 23 serotipine karşı korunma içerir. Polisakkarit antijenlerine iki yaş altında yeterli cevap oluşmadığı için iki yaş ve üstüne uygulanır (2,3,20). Pnömonokok konjuge aşısı 2000 yılında ABD’de kullanıma ve aşısı takvimine girmiştir, konjuge aşısı diğer aşılarla aynı zamanda ayrı bir bölgeye uygulanır. Aşısı 23 aydan küçüklere dört doz şeklinde önerilmektedir (21-23). Ayrıca normal aşılama uygulamasının yanında aspleni

veya konjenital kalp hastalığı gibi enfeksiyon için riskli sayılan gruplara 24-59 aylarda rapel aşısı önerilmektedir (20). Kuadrivalan meningokok polisakkarit aşısı iki yaş veya üstü asplenik çocuklara önerilir (24). Aşısı travma ve tümör sonrası splenektomi uygulanmış hastalarda immünojeniktir ancak asplenide klinik etki gösterilememiştir (25). Kuadrivalan aşısı N meningitidis serogrubunda 50 mg pürifiye polisakkarit bulunan A, C, Y ve W-135 gruplarını içerir. N meningitidis B serogrupu aşısı olarak kullanıma uygun değildir. Bir kısım asplenik çocukta pnömonokok aşısına yeterli immün cevap oluşmaz, bir kısmında ise aşıdan sonra sepsis veya meningitis oluşabilir (26). Asplenide aşısı ek olarak yaşam boyu günlük antimikrobial profilaksi verilmelidir. Genel olarak amoksisilin özellikle iki yaş altında 20 mg/kg/gün tek doz şeklinde, iki yaş üstünde oral penisilin V günde iki kez 125 mg veya 250 mg dozunda her gün verilir (6). Asplenik çocuk aşı ve profilaktik antibiotik alıyor olsa dahi her 38°C ateş potansiyel sepsis olarak yorumlanmalıdır.

Sol atriyal izomerizmde görülen polisplenik tabloda da hasta splenik disfonksiyon yönünden değerlendirilmelidir. Howell-Jolly cisimi veya noktalanma içeren eritrosit varlığında splenik fonksiyon bozuktur, bu hastalar asplenik hastalar gibi izlenmelidir (5).

4. Konotrunkal Anomalilerde Aşılama

Fallot tetralojisi, trunkus arteriyozus, kesintili arkus aorta sendromu ve aort koarktasyonu tanımlı hastalarda DiGeorge veya 22q11 kromozomal delesyon sendromu birlikteliği yönünden dikkatli olunmalıdır. Beraberinde DiGeorge sendromu olan hastalarda timik anormallik nedeni ile enfeksiyonların sıklığı ve şiddeti artabilir. Hastalığın penetransı değişken olabilir. Ağır formun olduğu durumlarda canlı virüs aşıları kullanılmaz, aşılarla immün cevabı değişkendir, yaşam boyu antibiyotik profilaksisi gereklidir (2). İmmün yetmezlikli çocuklarda suçlu hastalığının seyri şiddetli olabilir, komplikasyonu fazladır. DiGeorge sendromlu hastalar suçlu hastaya temas halinde 96 saat içinde varisella

zoster immünglobülini (VZIG) 125 U/kg (maks 625 ünit) şeklinde almalıdır. Canlı suçiçeği aşısı immün baskılanmış bireylere önerilmez (5).

5. İnfluenza Aşısı

İnfluenza virüsünün ağır hemodinamik bozukluğu olan KKH'da ciddi ve komplike enfeksiyon riski vardır. İnfluenza aşısı altı aylıktan büyük hemodinamik belirgin KKH'ı olan tüm hastalara ve kalp cerrahisi geçirenlere önerilir (1,3,5). Kawasaki hastalığı, akut romatizmal ateş gibi uzun süreli salisilat tedavisi gereken hastalıklar Reye sendromu gelişimi için yüksek risk altındadır, influenza aşısından fayda görebilirler (27). Amantadin, özellikle influenza A epidemileri sırasında korunmada etkili olabilmektedir (5).

6. Kalp Transplantasyonunda Aşılama

Kalp transplantasyonu için bekleyen hastalara transplantasyon öncesi iki yaş üstü pnömokok aşısı önerilir, influenza aşısı transplantasyon sonrası yıllık uygulanır.

KAYNAKLAR

- Rosenkranz ER. Caring for the former pediatric cardiac surgery patient. *Pediatr Clin North Am* 1998; 45(4):907-41.
- Smith P. Primary care in children with congenital heart disease. *J Ped Nurs* 2001; 16; 308-19.
- Gidding SS, Rosenthal A. The interface between primary care and pediatric cardiology. *Pediatr Clin North Am* 1984; 31: 1367-88.
- McDonnell WM, Askari FK. Immunization. *JAMA* 1997; 278: 2000-7.
- Kline MW, Kaplan SL. Infections, Immunizations, and Principles of Antimicrobial Therapy. In: Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR (eds), *The Science and Practice of Pediatric Cardiology* (2nd ed), Baltimore, Williams&Wilkins, 1998; 2849-83.
- American Academy of Pediatrics. Immunization in Special Circumstances. In Peter G, ed. *Redbook: Report of the Committee on infectious diseases.*(25th ed., 54-79). Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 1997.
- Glezen WP, Denny FW. Epidemiology of acute lower respiratory disease in children. *N Engl J Med* 1973; 288: 498-505.
- MacDonald NE, Hall CB, Suffin SC, Alexon C, Haris PJ, Manning JA. Respiratory syncytial viral infection in infants with congenital heart disease. *N Engl J Med* 1982; 307: 397-9.
- Altman CA, Englund JA, Demler G, Drescher KL, Alexander MA, Watrin C, Feltes TF. Respiratory syncytial virus in patients with congenital heart disease: a contemporary look at epidemiology and success of preoperative screening. *Pediatr Cardiol* 2000; 21: 433-8.
- Navas L, Wang E, de Carvalho V, Robinson J. Improved outcome of respiratory syncytial virus infection in a high-risk hospitalized population of Canadian children. *Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada. J Pediatr.* 1992; 121(3): 348-54.
- Fixler DE. Respiratory syncytial virus infection in children with congenital heart disease: a review. *Pediatr Cardiol* 1996; 17: 163-8.
- American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Disease and Committee on Fetus and Newborn. Prevention of respiratory syncytial virus infections: indications for the use of palivizumab and update on the use of RSV-IVIG. *Pediatrics* 1998; 102: 1211-6.
- Khongphatthanayothin A, Wong PC, Samara Y, Newth CJ, Wells WJ, Starnes VA, Chang AC. Impact of respiratory syncytial virus infection on surgery for congenital heart disease. Postoperative course and outcomes. *Crit Care Med* 1999; 27: 1974-81.
- Smith DW, Frankel LR, Mathers LH, Tang AT, Ariagno RL, Proper CG. A controlled trial of aerosolized ribavirin in infants receiving mechanical ventilation for severe respiratory syncytial infection. *N Engl J Med* 1991; 325: 24-9.
- Kim HW, Canchola JG, Brandt CD, Pyles G, Chanock RM, Jensen K, Parrott RH. Respiratory syncytial virus disease in infants despite prior administration of an antigenic inactivated vaccine. *Am J Epidemiol* 1969; 89: 422-34.
- Wright PF, Shinozaki T, Fleet W, Sell SH, Thompson J, Karzon DT. Evaluation of live, attenuated respiratory syncytial virus vaccine in infants. *J Pediatr* 1976; 88: 931-6.
- Albert RK, Condie F. Hand-washing patterns in medical intensive-care units. *N Engl J Med* 1981; 304: 1465-6.
- Tristram DA, Welliver RC, Mohar CK, Hogerman DA, Hildreth SW, Paradiso P. Immunogenicity and safety of respiratory syncytial virus subunit vaccine in seropositive children 18-36 months old. *J Infect Dis* 1993; 167: 191-5.
- Waldman JD, Rosenthal A, Smith AL, Shurin S, Nadas AS. Sepsis and congenital asplenia. *J Pediatr* 1977; 90: 555-9.
- Zimmerman RK. Pneumococcal conjugate vaccine for young children. *Am Fam Physician* 2000; 63: 1991-8
- Preventing pneumococcal disease among infants and young children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wky Rep* 2000; 49: 1-35.
- 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.
- AAFP Clinical Recommendations. Recommendation for pneumococcal conjugate immunization. Retrieved March 2001, from: <http://www.aafp.org/policy/camp/24.html>.
- Lepow ML, Beeler BJ, Randolph M, Samuelson JS, Hankins WA. Reactogenicity and immunogenicity of a quadrivalent combined meningococcal polysaccharide vaccine in children. *J Infect Dis* 1986; 154: 1033-6.
- Meningococcal vaccines. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1985; 34(18): 255-9.
- Broome CV, Facklam RR, Fraser DW. Pneumococcal disease after pneumococcal vaccination: an alternative method to estimate the efficacy pneumococcal vaccine. *N Engl J Med* 1980; 303: 549-52.
- Young RS, Toretti D, Williams RH, Hendricksen D, Woods M. Reye syndrome associated with long-term aspirin therapy. *JAMA* 1984;251:754-6.

Geliş Tarihi: 03.07.2002

Yazışma Adresi : Dr.Osman BAŞPINAR

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD
Çocuk Kardiyoloji BD, 42090, KONYA
osmanbaspinar@hotmail.com