

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN
HASTALARDA NAKİL SONRASI SEROLOJİK DURUM VE
AŞI PLANLAMASINA UYUMUN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. ELİF GÜLER**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. AYSU DUYAN ÇAMURDAN**

**ANKARA
EYLÜL 2022**

TEŞEKKÜR

Çocukluk hayalimi gerçekleştirmek, bir zamanlar hasta olarak oturduğum koltuktan doktor koltuğuna geçmek ve çocuklara şifa olmak amacıyla çıktığım bu yolun sonuna yaklaşıyorum.

Tez yazım sürecimde bana sonsuz destek veren, asistanlık sürecimde varlığını hep yanımda hissettiğim, bana her konuda yol gösteren, hekimliğine hayran olduğum canım hocam Prof. Dr. Aysu DUYAN ÇAMURDAN'a,

Bu zorlu yolda bana emek veren ve kendisinden eğitim alma şerefine nail olduğum için çok şanslı olduğumu hissettiğim anabilim dalı başkanımız sevgili Prof. Dr. Aysun BİDECİ'ye,

Birlikte çalışma şansı yakaladığım, hekimliğinden ve insanlığından çok şey öğrendiğim, tezimin Çocuk Kemikiliği Nakil Ünitesi'nde yapılmasına destek veren çok sevgili hocalarım Prof. Dr. Ülker Koçak ve Prof. Dr. Zühre Kaya'ya,

Üzerimde emekleri olan Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki saygıdeğer tüm hocalarıma ve yandal uzmanlarıma,

Desteklerini esirgemeyen, yorulduğumda nefeslenmeme yardım eden ve bana inanan tüm dostlarıma,

Üniversite hayatımın bana en güzel hediyesi, sevinçlerimin ve üzüntülerimin ortağı, hep yanımda olan biricik manevi kardeşim İlkin Pınar Saral'a

İnancı ve sevgisi ile her zaman yanımda olan, beni yüreklendiren, her düştüğümde kaldıran ve hakkını asla ödeyemeyeceğimi çok iyi bildiğim canım annem Nevin Kazanlık'a

Hayatıma girdiğinden beri her günümü bahara çeviren, huzurum ve mutluluğum, hayat yolculuğundaki yol arkadaşım, bu hayattaki en büyük şansım, eşim Mehmet Çağatay Güler'e

Teşekkürlerimi sunarım.

1. GİRİŞ

Kök Hücre Nakli (KHN), çeşitli kaynaklar kullanılarak elde edilen kök hücrelerin malign ve non-malign hematolojik ve onkolojik, otoimmün ve genetik hastalıkların tedavisinde kullanılmasını tanımlamaktadır.¹

Günümüzde kök hücre nakli ile akut lenfoblastik lösemi, akut miyeloid lösemi, kronik miyelositik lösemi, juvenil miyelomonositik lösemi, Hodgkin lenfoma, non- Hodgkin lenfoma, nöroblastom, santral sinir sistemi tümörleri, kalıtsal kemik iliği yetmezlikleri, miyelodisplastik sendrom, ağır anaplastik lösemi, primer immün yetmezlikler, mukopolisakkaridoz ve multipl skleroz gibi hastalıkların küratif tedavi şansı mevcuttur.^{2,3}

KHN için hücreler kemik iliği, umbilikal kord kanı ve büyüme faktörü ile uyarılmış perifer kandan toplanabilmektedir.^{1,4} Hematopoetik Kök Hücre Nakli (HKHN) ise spesifik olarak kemik iliği kaynaklı kök hücrelerin nakli için kullanılan bir terimdir.⁵ KHN vericisine göre üç tip nakil vardır; singeneik, otolog ve allojenik.⁴ Singeneik nakil hastanın ikiz eşinden yapılan nakildir. Otolog hastanın kendi kök hücrelerinin ablasyon öncesi ayrılıp saklanması ve nakil hazırlık rejimi sonrası geri verilmesidir. Allojenik nakil hastaya otolog ve singeneik nakil vericisi dışında herhangi bir vericiden nakil yapılmasıdır.

Enfeksiyonlar, KHN yapılan hastalarda karşılaşılan en önemli sağlık sorunlarından biridir.⁶ Fakat kök hücre nakli sonrası sağ kalım süreleri

değerlendirildiğinde son 30 yılda ciddi bir artış olduğu görülmekte ve yüz güldürücü sonuçlar alınmaktadır.⁷

HKHN olan hastaların kısa ve uzun dönem takiplerinde birçok parametre prognoz açısından değerlendirilmekte ve sağ kalım ile bire bir ilişkilendirilmektedir. HKHN hastalarında prognozu belirleyen önemli iki parametre nakil sonrasında yaşanan enfeksiyonlar ve Graft-Versus-Host hastalığıdır (GVHH).⁵ Çok emek verilen nakil hastalarının prognozu açısından bu iki faktörün detaylı değerlendirilmesi ve gerekli önlemlerin alınması gerekmektedir. Özellikle enfeksiyonlara bağlı morbidite ve mortalitenin önlenmesi çok önemlidir.⁸ Aşı bu noktadaki en güçlü silahtır.

Çocukluk çağında aşıyla veya hastalığı geçirerek kazanılmış edinsel immünite, HKHN sonrasında %30-%100 oranında kaybedilmektedir.⁸⁻¹⁰ Bu immünite kaybı donörün veya hastanın kendi aşılmasından bağımsızdır. Söz konusu enfeksiyonlar olunca, aşı ile önlenebilen hastalıklara karşı hastaların yeniden aşılmasının prognostik önemi ortaya çıkmaktadır.

Transplantasyon sonrasında hastaların aşılarına yanıtı primer hastalıklarına, nakil hazırlık rejiminde kullanılan ajanlara ve GVHH varlığına bağlı olarak değişmektedir. Hastaların otolog veya allojenik nakil olmuş olması, yeniden aşılama sonrası immün yanıtın oluşma sürelerini etkilemektedir. İmmün sistem hücrelerinin otolog nakil olan hastalarda, allojenik nakil olan hastalardaki kadar sık ve hızlı bir şekilde azalmadığı görülmektedir.^{11,12} Fakat yapılan çalışmalar malign hastalıklara bağlı HKHN olan ve öncesinde yüksek doz kemoterapi alan hastalara,

otolog nakil yapılsa dahi immün sistem hücrelerinin allojenik nakil olmuş hastalar kadar uzun sürede hedef seviyeye ulaştığını göstermektedir. Bunun dışında otolog nakil yapılan hastalarda, nakil öncesi rituksimab alma öyküsü olanların nakil sonrası ilk 6 aylık dönemdeki aşı yanıtının etkilendiği bilinmektedir.¹³ Tüm bunlar göz önünde bulundurulduğunda, aşı takviminin kişiye özel hazırlanmasının önemi ortaya çıkmaktadır.

Aşı takviminin kişiye özel hazırlanması söz konusu olsa da HKHN yapılan hastalara yönelik hazırlanan ve tüm dünyanın yararlandığı kılavuzlar da mevcuttur. Ülkemizde hastaların nakil öncesi ve nakil sonrası aşılama planları 2013-IDSA Imm nsuprese Hastalarda Aşılama Rehberi'ne göre planlanmaktadır.

Hastaların ve ev içi temaslılarının, planlanan aşı programına uygun aşılanmalarının takibinde sağlık çalışanları önemli rol oynamaktadır. Sağlık  alışanlarının yakın takibi aşı planına uyumu belirgin arttırmaktadır.⁹

Çalışmamız HKHN yapılan hastalarda, nakil sonrası aşı planına uyumun değerlendirilmesini ve aşıları yapılan hastalarda serolojik sonuçların kıyaslanmasını amaçlamaktadır.

Çalışmamızda nakil sonrası aşı planına uyuma bakarken hastaların demografik özellikleri de değerlendirilecektir. Çalışmamız ile aşı planına uyumsuzluk yaratan önlenebilir nedenler belirlenip, önüne geçilmesi için ilk adım atılmış olacaktır. Ayrıca Covid-19 pandemisi sebebi ile rutin kontrolleri ve aşı takipleri aksamış hastalar tespit edilecek ve pandeminin hasta takibimiz üzerine etkisi de değerlendirilmiş olacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Aşı

Aşı, bireyin immün sisteminde yanıt oluşturarak hastalıklara karşı korunmasını sağlayan bir laboratuvar ürünüdür.¹⁴ Aşının oluşturduğu bağışıklığa edinsel bağışıklık denmektedir. Aşı enjeksiyon yoluyla deri içine, kas içine veya deri altına, oral yol ile ağızdan veya burun içinden vücuda verilebilmektedir. Aşılar genelde iki ana gruba ayrılır; inaktif aşılar ve canlı atenüe aşılar.¹⁵

Aşılarla karşı oluşan bağışıklık yanıtı aşıya, bireye ve sağlık sistemine göre değişiklikler gösterir.¹⁶ Yaş açısından değerlendirdiğimizde özellikle yenidoğan dönemi ve yaşlılık döneminde aşı yanıtının az olduğu görülmektedir.¹⁷ Her aşı için etkili olabildiği minimum yaş bulunmaktadır. Bireyler aşılanırken tüm bunlar göz önünde bulundurulmaktadır. Aşı takvimleri de toplumun özellikleri ve bahsi geçen bu özellikler göz önünde bulundurularak oluşturulmaktadır. Özellikle 5 yaş altı çocuklarda ortaya çıkan hastalıkların ölümle sonuçlanma oranı yüksek olduğundan aşı çalışmaları bu yaş grubuna odaklanmıştır.¹⁵

Aşıların etkin olması için dikkat edilmesi gereken bir diğer önemli konu da aşıların uygun şekilde yapılmasıdır. Örneğin, intramusküler yapılması gereken bir aşı intradermal uygulanırsa aşı yanıtı olumsuz etkilenir.¹⁸ Aşının yapılma şekli gibi dozu da etkinliği üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Erişkin dozları çocuk dozuna göre daha fazla olarak belirlenmiştir. Çalışmalara göre intradermal aşıların daha düşük dozlardaki etkinliği intramusküler aşılarla göre yüksektir.¹⁵

2.2. Aşılama

Aşılama, zayıflatılmış virüs ya da bakterilerin ya da onların antijenik parçalarının vücuda verilerek, hastalığın vücuda tanıtılması ve hastalığa spesifik proteinlerin oluşturulması demektir.^{14,19} Aşılar intradermal, subkutan, intramuskuler, intranazal veya oral yoldan vücuda verilmektedir (Tablo 1).^{19,20}

Aşılama ile hastalığa karşı edinsel bağışıklık oluşturulmaktadır. Aşılamada amaç hastalıkların olası ciddi yan etkilerinden ve ölümle sonuçlanmasından hastayı korumaktır.²¹

Aşılama çocuk ve erişkin sağlığını korumada düşük maliyetli, etkili ve en güvenilir yaklaşımdır.¹⁹ Aşı ile ölümcül hastalıklara karşı immün sistemin güçlenmesi sağlanmaktadır.²² Bu uygulamanın yaygınlaşması ile toplumsal bağışıklık da büyük ölçüde sağlanmaktadır. Buna en büyük kanıt, 1963 yılında başlanan çocuk felci aşılması sonunda son vakanın ülkemizde 1998 yılında görülmüş olmasıdır. Ülkemiz ve Avrupa kıtası 2002 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından çocuk felci hastalığı eradikasyon sertifikası almıştır.²¹

Tablo 1: Aşılar, Tipleri ve Uygulama Yolları

Aşı	Aşı Tipi	Veriliş yolu
Tam hücre/Aselüler Boğmaca	İnaktif bakteri	Kas içi
BCG ¹	Canlı bakteri	Deri içi
Difteri, tetanos	Toksoid	Kas içi
H. İnfluenza Tip B	Protein ile konjuge polisakkarid	Kas içi
Hepatit B	Rekombinant viral antijen	Kas içi
Pnömonokok	Polisakkarit/ konjuge bakteri aşısı	Kas içi
Meningokok A, C, Y, W	Polisakkarit/ konjuge bakteri aşısı	Kas içi
Meningokok B	Bakteriyel rekombinant protein	Kas içi
KKK ²	Canlı atenüe virüs	Deri altı
İPV ³	İnaktif virüs	Kas içi
OPV ⁴	Canlı atenüe virüs	Ağızdan
Suçiçeği	Canlı atenüe virüs	Deri altı
İnfluenza	İnaktif/canlı atenüe virüs	Kas içi/nazal
Hepatit A	İnaktif virüs	Kas içi
Rota virus aşısı	Canlı atenüe virüs	Ağızdan
HPV ⁵	Subünit virüs	Kas içi

* American Academy of Pediatrics. [Chapter title.] In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics: 2021

¹ Bacillus Calmette-Guerin

² Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak

³ İnaktif Polio Virüs

⁴ Oral Polio Virüs

⁵ Human Papilloma Virus

2.3. Tarihte Aşı

Aşı insanlık tarihindeki en önemli buluşlarından biri ve modern tıbbın mucizesidir.

Aşıların geçmişi MÖ 400'lü yıllara dayanmakla birlikte dönemin yazarları "aşı" kelimesini hiç kullanmamıştır. O dönemde çiçek hastalığını geçiren ve hayatta kalan bireylerin aynı hastalığa tekrar yakalanmadığı fark edilmiştir. Özellikle çiçek hastalığı taşıyan ineklerden süt sağan kişilerin hastalığa karşı bağışık olduğu görülmüştür. Çiçek aşısını bulan Edward Jenner'dan yaklaşık çeyrek yüzyıl kadar önce, İngiliz çiftçi Benjamin Jesty, inek çiçeği virüsünden aldığı örnekleri sağlıklı bireylere enjekte etmiş ve aslında kayıtlarda yer alan ilk aşı çalışmalarından birini başlatmıştır.²³ Tüm bu gözlemler ile 1796 yılına gelindiğinde çiçek aşısı çalışmalarını tamamlayan Dr. Edward Jenner aşılama terimini ilk kez bu tarihte kullanmıştır.²⁴ Aşı kelimesi Latince inek anlamına gelen 'vacca' kelimesinden yola çıkarak 'vaccine' şeklinde türetilmiştir.²⁵ Süt sağan kişilerin ellerindeki lezyonlardan alınan örnek 8 yaşındaki bir çocuğa inokule edilmiş ve böylece çiçek hastalığına karşı ilk aşılama yapılmıştır. Sözü geçen hastalığın 1980 yılında tüm dünyadan eradike edildiğini göz önünde bulundurursak aşının önemi bir kez daha anlaşılmaktadır.²¹

Aşılar farklı teknolojilere göre geliştirilmektedir.¹⁵ Canlı atenüe aşılar, patojenin tamamı kullanılarak üretilen aşılar, toksoid aşılar, patojene ait subunit kullanılarak üretilen aşılar, virüs benzeri protein aracılığı ile üretilen aşılar,

patojenin dış membran kesesinden üretilen aşılar, konjuge polisakkarit aşılar, viral vektörlü aşılar, patojene ait nükleik asit aracılığı ile üretilen aşılar mevcuttur. Bakteriyel vektörlü aşılar ve antijen sunan hücre aşılarının araştırma ve geliştirme süreçleri halen devam etmektedir (Tablo2).¹⁵

Tablo 2: Aşı Tipleri ve Üretildikleri Teknolojiler

Aşı Tipi	Aşı Teknolojisi ile Üretilen Aşılar	İlk Üretilen
Canlı Atenüe Aşı	Kızamık, kızamıkçık, kabakulak, sarı humma, canlı influenza, oral polio, tifo, rotavirüs, BCG, suçiçeği ve çiçek aşısı	1798- Çiçek Aşısı
Tam Hücre Aşısı	Tam hücre boğmaca, polio, tifo influenza, hepatit A ve kuduz	1896-Tifo
Toksoid Aşı	Difteri ve tetanos	1923-Difteri
Subunit ile üretilen aşı (Purifiye protein, peptit polisakkarit, rekombinant)	Şarbon, boğmaca, influenza, hepatit B, meningokok, tifo, pnömokok ve hepatit A	1970-Şarbon
Virüs benzeri protein aracılı	Human papilloma virüs, Hepatit B	1986-Hepatit B
Dış membran aracılı	Meningokok Grup B	1987-Meningokok Grup B
Konjuge polisakkarit aşı	H. İnfluenza tip B, pnömokok, tifo meningokok	1987- H. İnfluenza Tip B
Viral vektör aracılı	Ebola	2019-Ebola
Nükleik Asit aracılı	SARS-CoV-2	2020- SARS-CoV-2
Bakteri Vektörlü	Deney aşamasında	
Antijen sunan hücre aracılı	Deney aşamasında	

* Pollard AJ, Bijker EM. A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. *Nature Reviews Immunology*. 2021;21(2):83-100 ¹⁹

Modern aşılamanın tarihi 18. yüzyıla dayanmaktadır. Modern aşılama çalışmaları Louis Pasteur ile 1879-1880 yıllarında başlamıştır.²⁶ On dokuzuncu

yüzyıla geldiğimizde ise aşların artık laboratuvarlarda üretildiğini ve geniş kitlelere ulaştırıldığını görmekteyiz.^{24,27} Yirminci yüzyılda, gelişen teknolojiyle birlikte immünolojik belirteçlerin aşı çalışmalarında kullanıldığı; 21. Yüzyıla geldiğimizde ise moleküler biyoloji teknikleri ile daha önce mümkün görülmeyen yöntemlerle aşı üretildiğini görmekteyiz (Tablo 3).²⁸

Genişletilmiş Bağışıklama Programı (GBP), DSÖ tarafından 1974 yılında oluşturulmuştur.²⁹ Bundan altı yıl sonra GBP ülkemizde uygulanmaya başlamıştır.

Tablo 3: Dünya Aşı Tarihi*

1796	Çiçek Hastalığı Aşısı (Edward Jenner, çiçek hastalığı aşısını bularak aşının öncüsü olmuştur.)
1880'ler	Kuduz ve Kolera (Louis Pasteur, zayıflatılmış aşıları bulmuştur. Ayrıca insanlar için ilk kez kuduz ve kolera aşılarını geliştiren kişidir.)
1900'ler	Toksoid aşılar bulunmuştur (örneğin tetanos ve difteri)
	Civciv embriyolarının koryoallantois zarlarına virüslerin yetiştirilmesi, grip ve sarı humma aşılarının geliştirilmesi
1950	Çocuk Felci Aşısı
1985	Haemophilus influenzae (Saf polisakkarit aşısı ilk olarak 1984 yılında ABD'de lisans almıştır. Konjuge aşı ise 1988 yılında geliştirilmiştir.)
1992	Hepatit A
1998	Rotavirüs Aşısı
2006	HPV Aşısı
2019	Ebola Aşısı (İlk Ebola aşısı (VSV-EBOV) 2019 yılında onaylandı.)
2020	COVID-19 Aşısı (2 Aralık 2020'de ilk COVID-19 aşısı "Pfizer-Biontech" aşısı onaylanmıştır.)

* Saleh A, Qamar S, Tekin A, et al. (July 26, 2021) Vaccine Development Throughout History. Cureus 13(7): e16635. doi:10.7759/cureus.16635 ³⁰

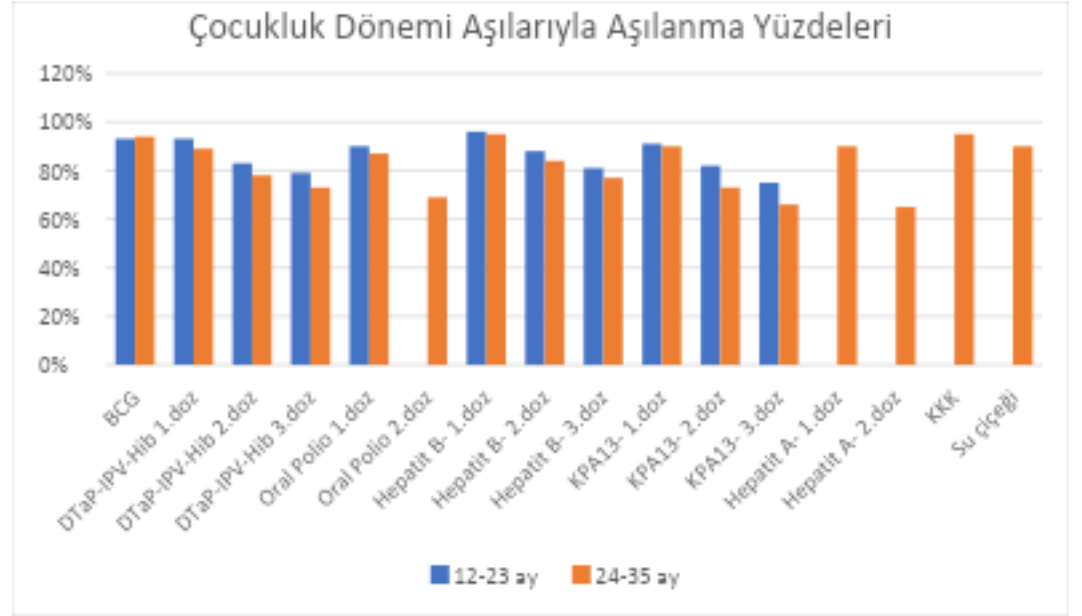
2.4. Ülkemizde Aşı

Her ülkenin aşı programı o ülke için özel olmalıdır.¹⁹ Ülkenin coğrafi konumu, halkın eğitim durumu ve ihtiyaçları göz önünde bulundurularak aşı programları hazırlanmaktadır.

Ülkemiz 1981 yılı itibari ile Genişletilmiş Bağışıklama Programını uygulamaya başlamış olup; Ulusal Aşı Takvimimiz en son 1 Temmuz 2020 itibari ile güncellenmiştir.³¹ Hedefimiz toplumsal aşılama hızına ulaşmak ve immünitinin devamlılığını sağlamaktır.³²

2012 yılında Kara ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada hedeflenen aşılama hızının ülkemizde %96-97 düzeylerine ulaştığı görülmüştür.³³ 2015 ve sonrasında doğan çocukların verileri 2018 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması'nda (TNSA) toplanmıştır.³⁴ Bu verilere göre, 12-23 ay arasındaki çocukların %67'si, 24-35 ay arasındaki çocukların %50'si yaşına uygun aşıların tamamı ile aşılanmış; 12-23 ay arasındaki çocukların %2'si, 24-35 ay arasındaki çocukların %3'ü hiç aşılanmamıştır. Aşılanan çocuklardan 12-23 ay arasında olanların her aşı için aşılanma hızlarına bakıldığında %93'ünün BCG aşısını, %90'ının ilk doz oral polio aşısını, %93'ünün DTaP-IPV-Hib aşısının ilk dozunu, % 83'ünün DTaP-IPV-Hib (Difteri, Hücresiz Boğmaca, Tetanos, İnaktif Polio, Hemafilus İnfluenza/ Beşli Karma Aşı) aşısının ikinci dozunu, %79'unun DTaP-IPV-Hib aşısının üçüncü dozunu, %96'sının Hepatit B aşısının ilk dozunu, % 88'inin Hepatit B aşısının ikinci

dozunu, %81'inin Hepatit B aşısının üçüncü dozunu, %91'inin KPA-13 (Konjüge Pnömonokok 13 valanlı aşı) aşısının ilk dozunu, % 82'sinin KPA-13 aşısının ikinci dozunu, %75'inin KPA-13 aşısının üçüncü dozunu yaptırdığı görülmüştür. Aşılanan çocuklardan 24-35 ay arasında olanların her aşı için aşılanma hızlarına bakıldığında %94'ünün BCG aşısını, %87'sinin ilk doz oral polio aşısını, %69'unun ikinci doz oral polio aşısını, %89'unun DTaP-IPV-Hib aşısının ilk dozunu, % 78'inin DTaP-IPV-Hib aşısının ikinci dozunu, %73'ünün DTaP-IPV-Hib aşısının üçüncü dozunu, %95'inin Hepatit B aşısının ilk dozunu, % 84'ünün Hepatit B aşısının ikinci dozunu, %77'sinin Hepatit B aşısının üçüncü dozunu, %90'ının KPA-13 aşısının ilk dozunu, % 73'ünün KPA-13 aşısının ikinci dozunu, %66'sının KPA-13 aşısının üçüncü dozunu, %95'inin KKK aşısını, %90'ının Hepatit A ilk dozunu, %65'inin Hepatit A ikinci dozunu, %90'ının Suçiçeği aşısını yaptırdığı görülmüştür. Tekrarlayan dozlardaki aşılanma hızlarının daha düşük olduğu gözlenmiştir. (Grafik 1)



Grafik 1: Ülkemizde Çocukluk Dönemi Aşılama Yüzdeleri, 2018 TNSA verileri

Ulusal aşı takviminde yer alan aşılar; Hepatit B, BCG (Bacillus Calmette-Guerin, DaBT-İPA//Hib, KPA-13, KKK, DaBT-İPA (Dörtlü Karma Aşı), OPA (Oral Polio Aşısı), Td (Erişkin Tipi Tetanos), Hepatit A ve Suçiçeği'dir (Tablo 4).³⁵

Ulusal Aşı Takviminde yer alan tüm aşılar ücretsiz olarak yapılmaktadır.³³ Ulusal Aşı Takviminde olmayıp yapılması önerilen ve bireylerin kendi imkanları ile alması gereken aşılar ise Rotavirüs aşısı, Meningokok aşıları (A, C, Y, W ve B), PPA23(23 valanlı Polisakkarit Pnömonokok Aşısı) ve HPV (Human Papilloma Virüs) aşısıdır. Bu aşılarından Meningokok A, C, Y, W, influenza ve PPA-23'e yönelik aşı risk gruplarına yönelik olarak ücretsiz olarak yapılabilir.

Tüm bebeklerin ve çocukların zamanına uygun şekilde planlanan aşılarının yapılması pediatristlerin önde gelen görevlerinden biridir. Ulusal Aşı Takvimine göre belirlenen aşıların yapılmasının yanında, önerilen diğer aşıların da yapılması tam aşılanmanın ayrılmaz parçalarından biridir.³⁶

Ülkemiz konumu itibari ile aşılama hızlarının düşük olduğu ve savaşların devam ettiği ülkelere yakındır. Bu ülkelere aldığımız göç ile polio gibi eradike olduğu kabul edilen hastalıkların tekrar toplumumuz açısından risk oluşturduğunu görmekteyiz.³⁷ Tüm bunlar düşünüldüğünde aşı planlamasının her zaman dinamik bir yapıda olması gerektiği aşikardır.

Tablo 4: T.C. Sağlık Bakanlığı- Ulusal Aşı Takvimi

	Doğumunda	1. ayın sonu	2. ayın sonu	4. ayın sonu	6. ayın sonu	12. ayın sonu	18. ayın sonu	24. ayın sonu	48. ay	13 yaş
Hep-B	I	II			III					
BCG			I							
KPA			I	II		R				
DaBT-İPA-Hib			I	II	III		R			
OPA					I		II			
Suçiçeği						I				
KKK						I			II	
Hep-A							I	II		
DaBT-İPA									R	
Td										R

* <https://asi.saglik.gov.tr/asi-takvimi2>³¹

2.4.1. BCG Aşısı

BCG aşısı, intradermal enjeksiyon halinde uygulanan canlı atenüe bir aşıdır.¹⁹ Aşı deltoid adale bölgesine ve mümkünse her zaman sol kola uygulanmaktadır. Bu durum bireylerde aşı izi kontrol edilirken kolaylık sağlamaktadır.

Ülkemiz aşı takviminde, 2. ayın sonunda tek doz olarak yapılmaktadır. DSÖ, BCG aşısı için rapel önermediğinden, ülkemizde de 2006'dan bu yana rapel uygulanmamaktadır. Bir yaş ve altında 0.05ml, bir yaş üzerinde ise 0.1 ml olarak yapılır. ³⁸ Aşının yapılmasından sonra 2 ila 8 hafta içinde inflamasyona bağlı önce püstül oluşumu görülür ardından skar dokusu ile iyileşir. Her zaman skar bırakmaz.

Aşı ilk üç ay içerisinde tüberkülin deri testine (TDT) gerek olmaksızın yapılır. Üç ay- 6 yaş arasında hastayı aşılamaadan önce tüberkülin deri testine başvurulur.³⁹ Test sonucu negatif ise hasta aşılanmalıdır.⁴⁰ Daha önceden BCG aşısı yapıldığı bilinen veya BCG skarı bulunan çocuklarda tüberkülin deri testi yapılması ve sonucun negatif gelmesi halinde aşının tekrarlanması önerilmemektedir.³⁹ Aşının altı yaş üzerinde yapılmasına gerek yoktur. Canlı aşılar ile birlikte, sadece farklı ekstremitelere yapılmak şartıyla uygulanabilir.

BCG aşısı, edinsel ve doğumsal immun yetmezlik durumlarında kontrendikedir.¹⁹ Detaylandırmak gerekirse; konjenital immün yetmezlik, lösemi, lenfoma ve diğer malign hastalıklarda; HIV (İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü) ile

enfekte, HKHN yapılan veya immün supresyon yaratacak dozda kortikosteroid kullanan hastalarda ve gebelerde kontrendikedir.

2021 yılında yayınlanan bir çalışmada, BCG aşısı rapel uygulamasının primer hastalığı engellemeye yönelik etkisinin değerlendirilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu ve aktif hastalığın önlenmesi açısından önerilmediği belirtilmiştir.^{41,42}

2.4.2. Hepatit B Aşısı

Hepatit B aşısı rekombinant DNA teknolojisi ile üretilen ve intramusküler enjeksiyon halinde uygulanan inaktif bir virüs aşısıdır.⁴³

Hepatit B aşısı ilk kez 1986 yılında üretilmiştir ve bu aşı tüm dünyaca kabul görmüş son derece güvenli ve etkili bir aşıdır.^{15,44}

Ülkemiz aşı takviminde, 0-1-6. aylarda birer doz olarak yapılmaktadır. İlk doz aşı için Hepatit B yüzey antijeni (HbsAg) negatif olan anneden doğan bebeklerde 2000 gr ve üzeri ya da 1 ayını tamamlamış olması şartı aranır.⁴⁵ Hepatit B taşıyıcısı anne bebeklerinde doğum kilosuna bakılmaksızın hem aşı hem de immünglobulin yapılır ancak aşının ilk dozu sayılmaz, bir ay sonra yeni bir doz daha yapılır ve toplam aşı dozu 3 yerine 4 doz olur.⁴⁶ Bu bebeklerde son aşı dozundan 1 ay sonra a HBsAg ve antiHBs antikorları bakılmalıdır.⁴⁷

Hepatit B aşısı son derece etkili bir aşı olup, yapılan çalışmalarda hepatoselüler karsinom vakalarında %60; fulminan hepatite bağlı ölümlerde %70'in

üzerinde ve kronik karaciğer hastalığına bağlı ölümlerde belirgin düşüş sağladığı kanıtlanmıştır.⁴⁸

Hepatit B riskli teması olan (sağlık çalışanları) veya immün süprese olan hastalar ve diyaliz hastalarında yıllık seroloji kontrolü önerilir. Seroloji kontrolünde sonuç 10mIU/ml altında ise rapel doz önerilmektedir.¹⁹ Sağlıklı bireylerde aşı sonrası rutin seroloji kontrolü önerilmemektedir.⁴⁰

Aşının etkinliği değerlendirildiğinde, %90 oranında bağışıklık kazandırdığı görülmüştür.⁴⁵

2.4.3. Hepatit A Aşısı

Hepatit A aşısı, intramusküler enjeksiyon halinde uygulanan inaktif bir aşıdır.^{40,43}

Ülkemizin Ulusal bağışıklama programına 2012 yılında alınmıştır. Hepatit A aşısı iki doz aşı şemasına uygun olarak 6 ay ara ile 18. ve 24. aylarda yapılmaktadır. Hepatit A aşısı, çocukluk çağıının diğer aşıları ile aynı anda yapılabilir.

Hepatit A aşısının, erken yapılması gereken bir durum söz konusu ise hasta yaşı minimum 12 ay ve iki doz arası süre 6-18 ay olacak şekilde aşı planlanabilir.^{14,40}

Hepatit A virüsünün en önemli konağı insandır. Sosyo-ekonomik durum hastalığa yakalanma yaşını etkilemektedir; hastalığın endemik olduğu yerlerde genelde bireyler hayatlarının ilk on yılında enfeksiyona yakalanmaktadır.²⁰ Fakat günümüzde morbidite oranı da göz önünde bulundurularak hastalığa yakalanmadan toplumun aşılınması amaçlanmaktadır.

Aşılama sonrası bağışıklığın hayat boyu devam etmesi ve Hepatit A'ya karşı bireyleri koruması beklenmektedir. ⁴⁹ Aşının etkinliği değerlendirildiğinde, ilk doz aşıdan sonra %97 oranında seropozitiflik sağlandığı görülmüştür.⁵⁰

2.4.4. Oral Poliovirüs Aşısı

Oral Poliovirüs aşısı, oral yoldan verilen canlı atenüe bir virüs aşısıdır.^{40,51} Bu aşı poliovirüsün sebep olduğu poliomyelit hastalığını önlemek amacıyla yapılmaktadır. Poliovirüsün doğadaki bilinen tek konağı insandır.⁴⁰

Ülkemiz Ulusal Aşı Takvimine göre direk ağızdan olacak şekilde, 2 doz halinde 6. ve 18. aylarda uygulanmaktadır. Oral poliovirüs aşısının diğer aşılar gibi kombine formu yoktur. İmmun sistemi uyarıcı mekanizması mukozal yol ile olur.⁵¹ Aşı yapıldıktan sonra 4-6 hafta içinde mukozada çoğalır ve nasofarengeal sekresyonlar ve dışkı ile yayılır. Bu süreçte temaslılar da sekonder aşılanmış olur ve toplumsal bağışıklık sağlanır. Etki mekanizması mukozal yoldan olduğu için canlı parenteral virüs aşılarıyla birlikte yapılmasında sakınca yoktur.

2.4.5. Suçiçeği Aşısı

Suçiçeği aşısı, subkütan enjeksiyon halinde uygulanan canlı atenüe bir aşıdır.^{19,40} Tek başına olduğu formu mevcut olup, Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak ile kombine olarak da yapılabilen aşı formları mevcuttur.⁵²

Suçiçeği aşısı 1974 yılında Michiaki Takahashi tarafından geliştirilmiştir ve tarihteki ilk herpesvirüs ailesine ait aşıdır.⁵³

Ülkemiz Ulusal aşı takvimine göre 12. ayda tek doz şeklinde uygulanmaktadır. Aşı ülkemizde ilk kez 2013 yılında aşı takvimine eklenerek, tek doz olarak uygulanmaya başlanmıştır.⁵⁴

Canlı atenüe suçiçeği aşısının immün sistemi baskılanmış kişilere yapıldığı durumlarda iki dozluk aşılama planlanmakta olup, iki doz arasındaki sürenin 12 yaş altı bireylerde en az 3 ay, 13 yaş ve üzeri bireylerde ise en az 4 hafta olması önerilmektedir.¹⁴

Aşının etkinliği değerlendirildiğinde, tek doz ile %82, 2 doz ile %92 oranında bağışıklık kazandırdığı görülmüştür.⁵²

2.4.6. Kızamık- Kızamıkçık- Kabakulak Aşısı

KKK aşısı, subkütan enjeksiyon halinde uygulanan canlı atenüe aşı kombinasyonudur.⁵⁵⁻⁵⁷

Kızamık-Kızamıkçık ve Kabakulak aşısı olarak yapılabildiği gibi Suçiçeği aşısı ile kombine olarak da yapılan formu da mevcuttur.

Ülkemiz Ulusal aşı takvimine göre 12. ay ve 48. ay olmak üzere toplam 2 doz şeklinde uygulanmaktadır. İlk doz en erken 12. ayda yapılabilir.^{55,56} Bu aşının iki dozu arasında en az 28 gün olmalıdır.^{14,56}

Kızamık aşısının etkinliği değerlendirildiğinde; ilk doz aşı sonrası %95, ikinci doz aşı sonrası %99 oranında bağışıklık kazandırdığı görülmüştür.⁵⁵

Kabakulak aşısının etkinliği değerlendirildiğinde, ilk doz aşıdan sonra %94 oranında seropozitiflik sağlandığı görülmüştür.⁵⁶ Kızamıkçık aşısının etkinliği değerlendirildiğinde, ilk doz aşıdan sonra %95 oranında seropozitiflik sağladığı görülmüştür.⁵⁷

2.4.7. Hemofilus İnfluenza Tip B Aşısı

Hemofilus influenza tip B (Hib) aşısı, intramusküler enjeksiyon halinde uygulanan güvenli ve etkili bir protein ile konjuge polisakkarit aşısıdır.^{39,43,58,59}

Hemofilus influenza tip B, içerisinde pnömoni ve menenjitin de yer aldığı invaziv bakteriyel hastalıklara neden olan bir bakteridir.^{60,61} Bu bakteriye bağlı hastalıkların aşı ile önlenmesi mümkündür.

Ülkemiz Ulusal Aşı takvimine göre Hib beşli karma aşı içerisinde 3 primer doz 1 rapel olarak 2, 4, 6 ve 18. Aylarda toplam 4 doz uygulanmaktadır. Bu aşının yeterli antikor oluşturması ve hastalığa karşı koruyuculuk sağlaması için en az 2 veya 3 doz olarak yapılması gerekmektedir.¹⁴ İlk dozlar arasında bırakılması önerilen süre sekiz hafta olmakla birlikte, minimum süre dört haftadır. İlk doz aşı, azalmış aşı yanıtı ihtimali nedeni ile en erken hayatın 6.haftasında yapılabilir.⁵⁹

H. İnfluenza tip B, aşılanmamış toplumlardaki bir yaş altı popülasyonda önemli bir bakteriyel menenjit etkenidir.⁶² İnvaziv menenjit vakalarının %90'ı 5 yaş altında görülür bu nedenle 5 yaş üzerindeki bireylerde risk yaratan herhangi bir durum yok ise (splenektomi öyküsü, nakil öyküsü gibi) aşılama önerilmez.¹⁴

Aşının etkinliği değerlendirildiğinde, ilk doz aşından sonra %95 oranında bağışıklık sağlandığı görülmüştür.⁵⁰

2.4.8. İnaktif Poliovirüs Aşısı

İnaktif Poliovirüs (İPV) aşısı, intramusküler enjeksiyon halinde uygulanan inaktif bir tam hücre aşısıdır.^{43,51} Bu aşı, aynı oral poliovirüs aşısı gibi poliovirüsün sebep olduğu poliomiyelit hastalığını önlemek amacıyla yapılmaktadır.¹⁹

İnaktif Polio aşısı ilk kez Salk tarafından maymun böbrek hücresi kullanılarak üretilmiş ve formalin ile inaktive edilmiştir.⁶³ Aşı her üç polio virüs tipine karşı da son derece etkilidir.⁶⁴

Ülkemiz Ulusal Aşı Takvimine göre beşli karma aşı içerisinde 3 primer, 1 rapel doz olmak üzere 2, 4, 6. ve 18. aylarda; dörtlü karma aşı içerisinde 1 doz rapel olmak üzere 48. ayda uygulanmaktadır. Dozlar arasında bırakılması gereken minimum süre dört haftadır.⁵¹

Oral poliovirüs aşısından farklı olarak İPV aşısı, streptomisin, neomisin ya da polimiksin B'ye ciddi reaksiyon olan vakalarda kontrendikedir.⁴⁰

Aşının etkinliği değerlendirildiğinde, ilk 2 dozdan sonra %90, 3. dozdan sonra ise %99 oranında bağışıklık kazandırdığı görülmüştür.⁵¹

2.4.9. Difteri Aşısı

Difteri aşısı, intramusküler enjeksiyon halinde uygulanan bakteriyel toksinden üretilen difteri toksoid içeren bir aşıdır.^{19,20}

Ülkemiz Ulusal Aşı Takvimine göre beşli karma aşı içerisinde 3 primer doz ve 1 doz rapel olmak üzere 2, 4, 6. ve 18. aylarda; dörtlü karma aşı içerisinde 1 doz rapel olmak üzere 48. ayda uygulanmaktadır.

Difteri aşısı ile bağışıklamaya en erken 6.haftada başlanabilir ve son doz ile rapel arasında en az 6 ay olmak zorundadır.⁴⁰ İlk 3 doz arasındaki süre minimum 4 hafta olmalıdır.⁶⁵

Difteri aşısının başka aşılar ile kombine edildiği dört formu mevcuttur. Bunlar; küçük çocuklarda önerilen DaBT (Difteri, hücresiz boğmaca ve tetanos), erişkinlere önerilen DT (Difteri ve tetanos), 11-12 yaştan itibaren erişkinler dahil önerilen Tdab (Tetanos, erişkin tipi difteri ve hücresiz boğmaca ve yine erişkinlere önerilen Td (Tetanos, difteri).⁶⁶ DT aşısı hem difteri toksoidi hem de tetanos toksoidini tam doz olarak içermekte iken, Td ise tetanos toksoidi tam doz difteri toksoidini azaltılmış dozda içermektedir. Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi (CDC) önerilerinde DTaB aşısı 7 yaş altında, Tdab aşısı 7 yaş üzerinde ve yetişkinlerde önerilmektedir.¹⁴

Aşının etkinliği değerlendirildiğinde, dört doz aşılanmış olan çocukların %95 oranında bağışıklık kazandığı görülmüştür.⁶⁵

Progresif ya da unstabil nörolojik bozukluğu olan veya nöbeti olup nöbetleri kontrol altında olmayan hastalarda aşı yapılmadan önce hastanın tanısının netleştirildiğinden, başlangıç tedavilerini aldığından ve durumun kontrol altına alındığından emin olunmalıdır.⁶⁵

2.4.10. Aselüler (Hücresiz) Boğmaca

Hücresiz boğmaca aşısı, intramusküler enjeksiyon halinde uygulanan konjüge polisakkarit bir bakteri aşısıdır.^{19,40,43} İnaktif aşılar grubunda yer almaktadır.

Boğmaca, Bordetella pertusis kaynaklı yenidoğan ve çocukluk döneminde mortalite ve morbidite oranları yüksek olan son derece bulaşıcı ve aşı ile önlenabilir bir hastalıktır.⁶⁷ Aşı ile birlikte özellikle 5 yaş altında invaziv pertusis enfeksiyonu görülme sıklığı belirgin azalmıştır.⁶⁸

Boğmaca aşısı ülkemizde bebeklere 1968 yılında yapılmaya başlamıştır ve 2007 yılından bu yana aselüler (hücresiz) boğmaca olarak uygulanmaktadır.^{14,69} Aşı 2009 yılından beri dörtlü ve beşli karma aşı içerisinde aselüler (hücresiz) boğmaca aşısı olarak yer almaktadır.

Ülkemiz Ulusal Aşı Takvimine göre beşli karma aşı içerisinde 3 primer doz ve 1 doz rapel olmak üzere 2, 4, 6. ve 18. aylarda; dörtlü karma aşı içerisinde 1 doz rapel olmak üzere 48. ayda uygulanmaktadır. İlk doz aşılama dozlar arası süre 4-8 hafta arasında tercih edilmelidir. Üçüncü doz ile dördüncü doz arasındaki minimum süre 6 ay olmalı ve hasta en az bir yaşına girmiş olmalıdır.⁷⁰

Hücresiz boğmaca aşısının, başka aşılar ile kombine edildiği iki formu mevcuttur. Bunlar; küçük çocuklarda önerilen DaBT (Difteri, tetanos, hücresiz boğmaca), 11-12 yaştan itibaren erişkinler dahil önerilen Tdab (Tetanos, difteri, hücresiz boğmaca).⁶⁶ Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi (CDC) önerilerinde DTaB aşısı 7 yaş altında, Tdab aşısı 7 yaş üzerinde ve yetişkinlerde önerilmektedir.^{14,70}

Hücre-siz boğmaca aşısı üzerine yapılan çalışmalar, dört doz aşılama sonrası antikor düzeylerinin, birey 6 yaşını geçtikten sonra belirgin azaldığını göstermektedir.⁷¹ Adölesan dönem ve erişkin dönemdeki aşılamanın desteklenmesi gerektiğine dair yaklaşımın temel nedeni yenidoğan ve infantların korunmasını sağlamaktır.³⁵ Bu nedenle azalan immünite göz önünde bulundurularak hücre-siz boğmaca aşılama-sının rapelinin yapılmasına yönelik yeni stratejiler geliştirilmelidir.

Aşının etkinliği değerlendirildiğinde, %80-85 oranında bağışıklık kazandırdığı görülmüştür.⁷⁰

2.4.11. Tetanos Aşısı

Tetanos aşısı, intramusküler enjeksiyon halinde yapılan toksoid bir aşıdır.¹⁹

Ülkemiz Ulusal Aşı Takvimine göre beşli karma aşı içerisinde 3 primer doz 1 doz rapel olmak üzere 2, 4, 6. ve 18. aylarda; dörtlü karma aşı içerisinde 1 doz rapel olmak üzere 48. ayda uygulanmaktadır. Erişkin tip tetanos aşısı ise 13 yaşında tek doz rapel olarak yapılmaktadır. Tetanos aşısının ilk dozu en erken 6.haftada yapılabilir-mektedir.⁷² İlk doz aşılama-da dozlar arası süre 4-8 hafta arasında tercih edilmelidir. Üçüncü doz ile dördüncü doz arasındaki minimum süre 6 ay olmalı ve hasta en az bir yaşına girmiş olmalıdır.⁷³

Tetanos aşısının başka aşılar ile kombine edildiği dört formu mevcuttur. Bunlar; küçük çocuklarda önerilen DaBT (Difteri, tetanos, hücre-siz boğmaca), erişkinlere önerilen DT (Difteri ve tetanos), 11-12 yaştan itibaren erişkinler dahil önerilen- erişkin tip Tdab (Tetanos, difteri, hücre-siz boğmaca) ve yine erişkinlere

önerilen Td (Tetanos, difteri).⁶⁶ Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi (CDC) önerilerinde DTaB aşısı 7 yaş altında, Tdab aşısı 7 yaş üzerinde ve yetişkinlerde önerilmektedir.^{14,73}

Neonatal tetanos ne yazık ki halen neonatal ölümlerin önlenabilir bir nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre neonatal tetanosun önlenmesi annenin aşılmasından geçmektedir. Bu amaç ile hamile veya doğurganlık çağındaki kadınlara en az 2 doz tetanos aşısı yapılmaktadır.⁷⁴

Aşının etkinliği değerlendirildiğinde, neredeyse %100 oranında bağışıklık kazandırdığı görülmüştür.⁷³ Fakat antitoksin düzeyleri zamanla azaldığı için, kirli yara varlığında 5 yılda bir, aksi halde 10 yılda bir hatırlatma dozu önerilmektedir.

2.4.12. Konjuge Pnömonokok Aşısı (KPA13)

Konjuge pnömonokok aşısı intramusküler uygulanan inaktif 13 valanlı konjuge polisakkarit bir aşıdır.^{43,75} Aşı diğer aşılarından ayrı veya diğer aşılarla birlikte farklı ekstremitelere uygulanmak şartıyla yapılabilir.

Pnömonokok hastalığına karşı mortalite ve morbiditeyi önlemede en önemli silah konjuge pnömonokok aşısıdır.¹⁹

Aşılamada öncelikli hedef grubu 2 yaş altı hastalardır; fakat 5 yaş altındaki tüm çocuklar ve yüksek riskli kabul edilen kronik hastalığı veya immünsupresyon durumları olan hastaların da aşılması önerilmektedir.⁷⁵

Ülkemiz Ulusal Aşı Takvimine göre 3 primer doz olmak üzere 2, 4 ve 12. aylarda uygulanmaktadır. Son doz ile ikinci doz arasında en az 8 hafta olması gerekmektedir.⁷⁶ Polisakkarid pnömokok aşısı (PPA23) ile eş zamanlı yapılması önerilmemektedir.¹⁴

İki doz arasına en az 4 hafta konulması özellikle bir yaş altındaki hastalarda önerilmektedir.⁷⁵ Bir yaş üstündeki hastalarda iki doz arasındaki ideal sürenin 8 hafta olması önerilmektedir.⁷⁷ Meningokok A, C, Y ve W aşısı ile KPA13 aşısının eş zamanlı yapılmasının antikor düzeyi üzerine olumsuz bir etkisi olmadığını gösterilmiştir.⁷⁸

Pnömokok aşısının ilk formu olan saf polisakkarit aşının bazı dezavantajları olması nedeniyle konjuge polisakkarit aşısı geliştirilmiştir. Saf polisakkarit aşı formunun 2 yaş altı etkinliği olmaması, zayıf immünojen olması, nazofarengeal taşıyıcılığın önlenmesi üzerine etkisi olmaması ve 5 yıl koruyuculuğu olması aşının olumsuz özellikleridir. Saf polisakkarit aşının aksine konjuge pnömokok aşısının, 2 yaş altı bireylerde etkili olduğu bilinmektedir.⁷⁹

2.4.13. Polisakkarid Pnömokok Aşısı (PPA-23)

PPA-23, 23 valanlı polisakkarid yapıda intramusküler enjeksiyon halinde uygulanan bir pnömokok aşısıdır.^{40,75}

Ülkemiz Ulusal Aşı Takviminde rutin olarak yer almamaktadır. Risk gruplarında önerilmektedir. Üç doz KPA13 aşısından sonra tek doz olarak

yapılmaktadır. Zaman içerisinde kazanılan bağışıklık azaldığı için, aspleni veya immünsupresyon varlığında ilk dozdan 5 yıl sonra tek seferliğe mahsus bir doz rapel yapılması gerektiği belirtilmektedir.^{75,76} Beş yıl dolmadan aşının yapılması polisakkarit spesifik B hücrelerinde baskılanma yarattığı için düşük antikor seviyelerine yol açmaktadır; süreye dikkat etmek gerekmektedir.⁸⁰

Kronik hastalığı olan, immünsuprese ilaç kullanan, nakil olmuş gibi enfeksiyonlara yatkın ve onlara bağlı morbidite oranları yüksek olan hastalarda KPA13 aşıları tamamlandıktan sonra mutlaka PPA23 ile aşılama önerilmektedir.^{14,40}

2.4.14. Rotavirüs Aşısı

Rotavirüs aşısı, oral yolla uygulanan insan ya da reassortant denilen insan ve hayvan genetik materyali birlikte kullanılarak hazırlanan canlı atenüe virüs aşısıdır.^{81,82}

Rotavirüs aşısı monovalan insan rota virüs aşısı ve pentavalan insan-hayvan reassortant aşı olmak üzere iki türdür. İkisi de pek çok ülkede önerilmekte ve kullanılmaktadır. Her iki form da canlı atenüe aşısıdır.

Rotavirüs aşısını geliştirmekteki amaç immünite oluşturarak bireylerin orta-ağır enfeksiyonlara karşı korunmasını sağlamak, mortalite ve morbiditeyi azaltmak ve hastane yatış sayısını ve süresini azaltmaktır.¹⁹

Monovalan rotavirüs aşısı iki doz olarak uygulanmaktadır ve ilk doz en erken hayatın 6.haftasında yapılmaktadır.⁸³ İki doz arasındaki minimum süre 4

haftadır. Pratikte genelde 2. ve 4. aylarda uygulanması önerilmektedir.^{82,83} Monovalan aşının rotavirüs gastroenteritine bağlı hastane yatışa karşı etkinliği %100; gastroenterite karşı etkinliği %73 olarak gösterilmiştir.¹⁹ Pentavalan rotavirüs aşısı üç doz olarak uygulanmaktadır.^{82,83} İki doz arasında en az 4 hafta olması gerekmektedir. Genelde 2,4 ve 6. aylarda uygulanmaktadır. Her iki aşı formunda da ilk doz aşı hayatın en erken 6. haftasında, en geç 15. haftasına girmeden yapılmış olmalıdır.⁸² Dozlar arası minimum süre 4 hafta olmakla birlikte; aşıya ait tüm dozlar en geç 8. ayda bitmiş olmalıdır.

Canlı atenüe aşı olması da göz önünde bulundurularak rotavirüs aşısının immünsüprese olan hastalarda uygulanması üzerine çalışmalar yapılmaktadır. HKHN yapılan hastalarda aşı sonrası ciddi, uzamış ve fatal giden gastroenterit görülebilmektedir. Bu nedenle bu grup hastaların aşılınması önerilmemektedir. Fakat bu hastalarla yaşayan bebeklerin aşılınmasında sakınca yoktur.^{76,84}

Her iki form aşının etkinliği değerlendirildiğinde, ciddi gastroenterit enfeksiyonlarına karşı %85-98 oranında bağışıklık sağladığı görülmüştür.⁸²

2.4.15. Human Papilloma Virus Aşısı

Human papilloma virüs (HPV) aşısı, intramusküler enjeksiyon halinde deltoid kasa uygulanan inaktif bir aşıdır.^{39,85} Aşılar rekombinant DNA teknolojisi ile geliştirilmiştir. Bu aşıda virüse ait herhangi bir genetik materyal veya canlı biyolojik madde yoktur.⁴³

Servikal kanser kadınlardan en sık görülen ve en çok öldüren kanserdir.⁴⁰ Özellikle gelişmekte olan ülkelerde ölüm oranları %91'e ulaşabilmektedir.⁸⁶

Genital HPV enfeksiyonları asıl olarak cinsel temas ile bulaşmaktadır.⁸⁷ Son derece bulaşıcı olan bu virüsün, anogenital prekanseröz lezyonlarla veya kanserle ilişkisi gösterildiği için aşılama son derece önemlidir. HPV 16 ve 18 servikal kanser vakalarının %70'inden sorumludur.⁸⁶ Kuadrivalan aşıda yer alan 6 ve 11 tipleri ise anogenital siğillerin %90'ından sorumludur.^{40,86}

Ülkemiz Ulusal Aşı Takviminde rutin olarak yer almamaktadır. Aşı 9 yaşından itibaren hem kız hem de erkeklere önerilmektedir.⁸⁵ Aşının yapılabileceği minimum yaş 9 yaştır. 9-15 yaş arasında yapıldığında antikor yanıtının daha yüksek olduğu bilinmektedir.³⁹ Aşı planı, başlandığı yaşa ve medikal duruma göre 2 veya 3 doz olacak şekilde yapılmaktadır.⁸⁵

Ülkemizde kuadrivalan HPV aşısı (serotip 6, 11, 16 ve 18) mümkünse cinsel aktif döneme geçmeden önerilmektedir. Aşı eğer 9-14 yaş arasında yapılacaksa 2 doz (0, 6 ay); 14 yaşın üzerinde yapılacaksa 3 doz (0,2 ve 6 ay) olarak önerilmektedir.^{14,85} İki doz aşılamada dozlar arasındaki süre 5 aydan kısa olmamalıdır; eğer 5 aydan daha kısa süre bırakılmışsa 3.doz aşı planlanmalıdır.³⁹ Üç dozluk aşı takvimi planlanmış ise ilk iki doz arasındaki süre en kısa 4 hafta; ikinci ve üçüncü doz arasındaki en kısa süre yine 5 ay; ilk ve son doz arasındaki en kısa süre ise 12 hafta olmalıdır.¹⁴ Kuadrivalan aşının etkinliği yapılan çalışmalar ile kanıtlanmıştır.^{39,88,89}

Nanovalan HPV aşısı serotip 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ve 58 içermektedir. Aşı 9-14 yaş arasında 2 doz (0, 5-13 ay) olarak önerilmektedir; 15 yaşın üzerinde üç doz (0, 2 ve 6 ay) olarak önerilmektedir.^{14,39} Nanovalan HPV aşısı henüz ülkemizde bulunmamaktadır.

Kuadrivalan aşı kanser etkeni olan tip 31,33 ve 45'e karşı çapraz koruma sağlamaktadır.⁹⁰

HPV aşıları daha önce HPV geçirdiği bilinmeyen hastalarda HPV'ye bağlı enfeksiyonların önlenmesinde son derece başarılı olmuştur.⁸⁶ Rapel yapılması ile ilgili yeterli çalışma yoktur.

Aşının etkinliği değerlendirildiğinde, aşı serisi tamamlanan hastaların %98 oranında bağışıklık kazandığı görülmüştür.⁸⁵

2.4.16. Neisseria Meningitis Aşıları

Meningokok aşısı intramusküler yolla uygulanan, polisakkarit ve konjüge protein yapıda ve bakteriyel rekombinant protein şısı olmak üzere 3 türü bulunan bir aşıdır.^{40,43,91}

Meningokok aşıları etkili oldukları suşa göre 2 ana gruba ayrılmaktadır; Meningokok A, C, Y, W suşlarına etkin olan polisakkad ve konjüge protein yapıli aşılar ve meningokok B suşuna etkin olan rekombinant protein aşısı.^{19,92,93}

Meningokok aşıları Ülkemiz Ulusal Aşı Takviminde rutin olarak yer almamaktadır.

Meningokok polisakkarit aşılarının tüm dünyada üretimi durmuştur artık sadece konjuge meningokok aşıları üretilmektedir.⁴²

Ülkemizde A, C, Y, W içeren dört valanlı konjüge aşılar ve meningokok B aşısı bulunmaktadır. Rutin çocukluk çağı aşıları ile eş zamanlı farklı anatomik bölgeye uygulanmak şartıyla yapılabilir. Konjüge aşılarından difteri toksoidine kenetlenmiş olan aşı 9-23 ay arasında 2 doz olarak, 2 yaş üzerinde tek doz olarak önerilmektedir.⁹¹ Toksik olmayan difteri proteinine kenetlenmiş diğer konjüge aşılara eğer ilk 6 ayda başlandı ise en az 2 ay ara ile 3 doz sonrası 12. ayda rapel yapılabilir. Eğer aşılamaya 7-23 ay arasında başlandı ise 2 doz aşılama yeterli olmaktadır. Burada dikkat edilmesi gereken, ikinci dozun ilk dozdan sonra en erken 3 ay sonra yapılması ve bireyin ikinci doz aşı yapılırken 1 yaşını doldurmuş olmasıdır.⁹¹ Bir yaşından sonra tek doz yeterlidir. Konjüge aşılarından tetanos toksoidine kenetlenmiş olan aşının hayatın altıncı haftasından itibaren kullanım onayı mevcuttur. Aşı 6 hafta- 6 ay arasında başlandıysa en az 3 ay arayla 3 doz ve 12. ayda rapel olmak üzere toplam 4 doz olarak önerilmektedir. Eğer aşılama 7-23 ay arasında başladıysa 2 dozluk seri, ikinci doz ilk dozdan en erken 3 ay sonra ve 12. ayda yapılmış olmak şartıyla yapılabilir.⁹¹

Serogrup B spesifik meningokok aşısı, protein temelli bir aşıdır.⁹² Bebeklerde altı haftalıktan itibaren kullanıma sunulmuş olmakla birlikte, ülkemizde 2. aydan itibaren yapılabilir. Aşı 6 hafta- 6 ay arasında başlandıysa en az 1 ay arayla 3 doz ve 12. ayda rapel olmak üzere toplam 4 doz olarak önerilmektedir. Eğer aşılama 7-12 ay arasında başladıysa en az 1 ay arayla 2 doz uygulanmaktadır.

Sonrasında en erken 3 ay sonra olmak kaydıyla iki yaş içerinden rapel önerilmektedir. Aşılamaya 1 yaş sonrasında başlandıysa en az 2 ay arayla 2 doz ve 12-24 aylık iken tek doz rapel önerilmektedir. İki-10 yaş arasında 2 ay arayla 2 doz; 10 yaş üzerinde 1 ay arayla 2 doz uygulanabilmektedir.⁹⁴

Her iki aşı da diğer aşılarla eş zamanlı farklı ekstremitelere yapılmak şartıyla uygulanabilirler. Fakat ateş ve sistemik yakınma yaratabilmeleri de göz önünde bulundurularak eş zamanlı yapıldıklarında sistemik şikayetlerin artabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.¹⁴

Aşının etkinliği değerlendirildiğinde, kuadrivalan aşının %69 oranında, Serogrup B aşısının %88 oranında bağışıklık kazandırdığı görülmüştür.⁹¹

2.4.17. İnfluenza Aşısı

İnfluenza aşısının ülkemizde bulunan formu intramusküler olarak uygulanan tam inaktif aşı formudur. Altı-36 ay arasında 0.25ml; 36 ay ve üzerinde 0.5 ml olarak uygulanmaktadır.²⁰

Dünyada influenza aşısının, canlı atenüe, rekombinant ve inaktif formları mevcuttur.⁹⁵ Canlı atenü form intranazal uygulanırken diğer formlar intramusküler uygulanır.

İnfluenza virüslerinde antijenik sürüklenme dediğimiz minör genetik değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Bu durum her mevsimde yeni bir influenza virüsü ile karşılaşmamıza neden olmaktadır.⁹⁶ Yapılan aşının koruyuculuğu o yıl toplumda

bulunan influenza suşu ile olan uyuma birebir bağlıdır.²⁰ İki yaş üzerinde aşı ile koruyuculuk oranları iki yaş altı hastadalara göre daha yüksektir.

İnfluenza aşısı, altı aydan küçük bebeklere uygulanmaz.⁹⁷ Dokuz yaşın altında ilk kez aşılanıyorsa 1 ay ara ile 2 doz gereklidir Sonraki dozları yıllık tek doz olarak devam edilebilmektedir. Dokuz yaş üzerinde yılda tek doz yeterlidir.⁹⁵ Aşılama planlanırken influenza mevsimi göz önünde bulundurulmaktadır.

Aşı tercihen influenza sezonu başlamadan yapılmalıdır; immünite aşıdan 2 hafta sonra başlamaktadır. Kronik hastalığı olan, immünsuprese ilaç kullanan hastalar gibi risk altındaki hastaların aşılanması mutlaka desteklenmelidir.⁹⁶

İnfluenza hastalığına karşı ilaç mevcut olsa dahi DSÖ'ne göre hastalığa karşı en etkili korunma yönteminin aşılanması olduğunu belirtmektedir.³⁹

Yoğun kemoterapi altındaki hastaların ya da monoklonal ajan kullanan hastaların pek çok diğer aşıda da olduğu gibi influenza aşısına iyi yanıt oluşturmadığı bilinmektedir.¹³ Fakat HKHN yapılan hastaların nakil sonrası dönemde iki doz influenza aşısı sonrası iyi yanıt oluşturduğu bilinmektedir.⁹⁸ HKHN yapılan hastalarda influenzaya bağlı enfeksiyonların nakil sonrası 15 yıla kadar fatal gidebildiği göz önünde bulundurularak, hastaların ve ev içi temaslarının her yıl düzenli olarak aşılanmasının önemi tekrar ortaya çıkmaktadır.⁹⁹

Aşının etkinliği değerlendirildiğinde, antijenik sürüklenme de göz önünde bulundurulduğunda bir yıl kadar etkili olan aşısının influenza riskini %40-60 oranında azalttığı görülmüştür.⁹⁵

2.4.18. Covid-19 Aşısı

Covid-19 aşısı çalışmaları hala devam eden aşılarından biridir. Ülkemizde mRNA aşısı ve inaktif aşı mevcuttur. Her iki aşı formu da intramusküler uygulanır.⁴³

SARS-CoV-2 virüsü yeni doğan dönemi dahil her yaş grubundan çocuk ve adolesanı enfekte edebilen bir virüstdür. Pandemi sonrasında bu virüse karşı aşının yapılması konusunda yoğun çalışmalar yapılmış ve toplumdaki bağışıklama oranları arttırılmıştır. Salgın hala devam ettiği için aşılama süreçleri de aktif olarak devam etmekte ve hatırlatma dozları önerilmektedir.

Genel uygulama hali ile Covid-19 aşısı 2 dozluk seri olacak şekilde yapılmaktadır. Gerekli görüldüğünde rapel önerilmektedir. Şu an için ülkemizde 12 yaş ve üzeri hastalar aşılanabilmektedir.

Covid-19 aşısının, rituksimab ve metotreksat gibi ajanlar alan kişilerdeki yanıtının az olacağı öngörülmektedir fakat yeterli çalışma yoktur.¹⁰⁰

Bu aşı hakkında çalışmalar devam etmektedir. Pandemi seyrine göre bilgiler değişebilmektedir.

2.5. Hematopoetik Kök Hücre Nakli Yapılan Hastalarda Aşılama

Otolog veya allojenik nakil olması farketmeksizin, HKHN yapılan tüm hastalarda hazırlık rejiminde uygulanan ablasyon sonucunda immün sistem hücreleri sıfırlanmakta ve hastalar daha önceden bağışık oldukları patojenlere karşı antikorlarını kaybetmektedirler.^{11,19,101}

Donörden transfer olan immün sistem ile yeniden yapılanan antikor düzeyleri nakil sonrası bir ile beş yılda düşmeye başlamaktadır. Bu hastaları primer

aşılamamanın önemi, bu antikor düzeylerindeki düşüşün beraberinde getireceği enfeksiyon riskini de düşününce son derece hayati olmaktadır.¹⁰²

KHN yapılan hastaların geçtiği bu derin immünsüpresyon ve bu hastalarda aşılama hem güvenlik açısından hem de etkinlik açısından birçok çalışmaya konu olmuştur. Derin immünsüprese hastalar enfeksiyonlara son derece açık oldukları gibi yapılan aşılarla yeterli yanıtı da oluşturamamaktadır.¹³ Enfeksiyonları önlemenin en etkili yolu aşılama olsa da uzun dönem kemoterapi almış ve ağır immünsüpresyondan geçmiş hastalarda aşının etkinliğini etkileyen pek çok parametre vardır.¹⁰³ Allojenik nakil ve otolog nakil yapılmasına göre bu parametreler değişmektedir.¹⁰⁴ Allojenik nakil söz konusu ise nakil öncesinde uygulanan hazırlık rejimi, nakil sonrasında GVHH varlığı ve transplantasyondan sonra verilen immünsupresif ajanlar aşı yanıtını etkilemektedir. Otolog nakilde ise altta yatan hastalık ve nakil öncesi dönemde uygulanan yüksek doz kemoterapi ve radyoterapi aşı yanıtı üzerine etkilidir. İmmünsüpresyon seviyesi ile aşı yanıtı ters orantılıdır. Dolayısı ile aşılama tamamlansa dahi hastalar enfeksiyonlardan etkin şekilde korunmalı, gerekirse profilaksi düşünülmeli, aşı yanıtısızlığına karşı yakın izlenmeli ve gerekirse rapel yapılmalıdır.

HKHN yapılan tüm hastalarda önceki aşılama durumlarına bakılmaksızın primer aşılama önerilir.¹² Hatta bu hastaların eksik olan aşıları nakil öncesinde belirlenmekte ve önerilere göre hastalar aşılanmaktadır.

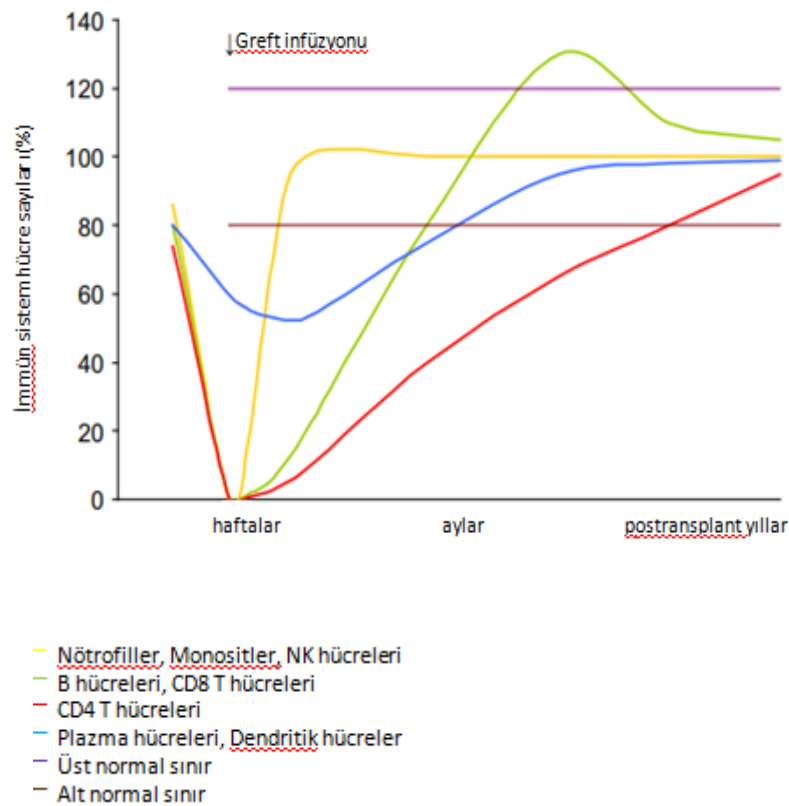
HKHN öncesinde hastaların yaşı, aşılama geçmişi ve enfeksiyon varlıkları göz önünde bulundurularak eksik aşısı olduğu tespit edilen hastalarda tedaviye

başlamadan aşılarının yapılması gerekmektedir.¹⁰ Nakilden 2 hafta öncesine kadar inaktif aşılar, 4 hafta öncesine kadar da canlı aşılar yapılmaktadır.^{10,19} Nakil alıcısı bir yaştan üzerinde ise ve immün sistemi baskılanmamış ise ve nakle 4 haftadan daha uzun süre varsa suçiçeği aşısı ile aşılama önerilmektedir. Hatta yeterli süre varsa hastalara 2 doz aşı yapılması planlanmaktadır. Bu iki doz arasındaki süre 1-12 yaş arasındaki çocuklar için en az 3 ay, 13 yaşın üzerindeki çocuklar için ise en az 4 hafta olacak şekilde belirlenmektedir.¹⁰ Donörün aşılarının nakil öncesinde tam olması önerilmektedir fakat aşıları tam olmayan donörlerin alıcının yararına aşılama önerilmemektedir.^{6,10}

Nakil sonrasında immün sistemin yeniden yapılanması için zaman gerekmektedir. İmmün sistemde yeniden yapılanma doğal bağışıklık hücrelerinin fonksiyonlarından başlamaktadır.¹⁰⁵ Nakil sonrasında doğal bağışıklık hücrelerinden nötrofiller 2 ayda, doğal öldürücü hücreler 1-2 ayda, monosit ve makrofajlar 2 ayda, antijen sunan hücreler 1 ayda normal seviyelerine gelebilmektedir. Adaptif bağışıklık hücrelerine baktığımızda ise B hücreleri 1-2 yılda, CD8 hücreleri 6-8 ayda, CD4-T hücrelerin 18-24 ayda normal seviyeye gelmektedir (Şekil 1).¹⁰⁶ Özetle doğal bağışıklık 20-30 günde yeniden yapılırken; adaptif bağışıklıkta bu süre 24 aya kadar uzamaktadır. Adaptif bağışıklık hücrelerinden T lenfosit ilk 100 günde, B lenfositler genellikle 1-2 yılda yeniden yapılırken.¹⁰⁷

Nakil sonrasında immün yeniden yapılanma süreci naklin otolog veya allojenik olmasına göre de değişmektedir. Allojenik nakillerde immün yeniden yapılanma süresi 9-60 ay arasında değişirken, otolog nakillerde 6 ay olarak

görülmektedir. CD4-T hücrelerinin hedeflenen seviyeye beklenen zamanda ulaşması veya ulaşamaması, hastanın HKHN anındaki yaşına, T hücrelerindeki tama yakın azalmanın varlığına ve akut veya kronik GVHH varlığına bağlı olarak değişmektedir.¹¹



Şekil 1. Hematopoietik kök hücre transplantasyonundan sonra immünolojik rekonstitüsyonun greft içeriğiyle ilişkisi ⁶ (Türkçeleştirilmiştir).

Hastaların tedavi sonrasındaki dönemde kullandıkları ilaçlara bağlı olarak immün sistemin yeniden yapılanma süresi hastadan hastaya değişmektedir ve bu sebeple her hasta kendi özelinde değerlendirilmekte ve aşı takvimi kişiye özel oluşturulmaktadır.¹⁰¹

HKHN sonrası hastaların aşı yanıtları ilk aylarda ve ilk yıl içinde düşük olmakla birlikte 2-3 yıl içinde normal popülasyonla benzer seviyelere gelmektedir.⁸ Yapılan çalışmalar hastaların immün sisteminin tamamen düzelmesi ne kadar uzun sürerse sürsün aşıya yanıt oluşturdıklarını gösterdiği için nakil sonrası 3 aydan itibaren aşılannmalarını desteklemektedir. GVHH varlığında aşıya karşı immün sistem yanıtının az olduğu bilinmekle beraber canlı aşılar dışında hiçbir aşının ertelenmemesi gerektiği vurgulanmaktadır.¹¹ Hastada aktif GVHH varken aşılama yapıldıysa, aşılama öncesi ve sonrasında antikor seviyelerini ölçerek yeniden aşılama ya da rapel yapılma gerekliliği açısından hasta değerlendirilmelidir.

HKHN yapılan hastalarda oral polio aşısı ve BCG gibi canlı aşı kontrendikedir. İnaktif aşılar en erken nakilden 6-12 ay sonra ve canlı atenüe aşılar nakilden 24 ay sonra yapılabilir. Hastada aktif GVHH varlığında ya da hastanın immünsupresif ilaç tedavisi halen devam ediyorsa, aşı takvimine göre aşı zamanı geldiyse dahi canlı aşılarn yapılması kontrendikedir.^{10,108,109}

Hastaların ve hasta yakınlarının aşılannmasında primer sorumlu olan kişiler bu alandaki uzmanlardır.⁸⁴ HKHN yapılan hastalarında enfeksiyonlar mortalitenin önde gelen sebeplerinden olduğu için, aşı ile korunabilir enfeksiyonlara karşı aşılannmaları son derece önemlidir.¹⁹ Bu konuda sağlık çalışanlarına büyük görev düşmektedir.²²

HKHN yapılan hastalarda aşılama planlanırken kılavuzlar yol gösterici olmaktadır. Bu kılavuzların amacı immünsuprese hastalarda, aşı ile önlenabilir enfeksiyonlara bağlı morbidite ve mortalitenin azaltılmasıdır. Kılavuzlar yeni

bilgiler ve çalışmalar eklendiğinde güncellenmektedir. IDSA (Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği) kılavuzu nerileri aşağıdaki gibidir.⁸⁴

- İnfluenza aşısı nakilden 6 ay sonra, 6 ay üzerindeki tüm hastalara tek doz olarak yapılmalıdır. İlk kez aşılanan 8 yaş altındaki hastalar iki doz aşı ile aşılanmalıdır. Hastanın kendisine ve ev içi temaslılarına yıllık influenza aşısı yapılmalıdır. Nakil sonrası ilk 6 aylık dönem geçmeden toplumda influenza salgını olursa hastaların en erken 3. ayın sonundan itibaren aşılanmaları ve mutlaka 4 hafta sonra bir ikinci doz yapılması önerilmektedir.^{6,11} Canlı atenüe influenza aşıları intranazal uygulanmakta olup HKHN yapılan hastalarda kontrendikedir.
- KPA13 aşısı nakil sonrası ilk 3-6 ay içinde, 3 doz olarak yapılmalıdır. Eğer kronik GVHH var ise aşıya yanıtın daha az olacağı göz önünde bulundurularak nakil sonrası 12. ayda dördüncü doz olarak tekrar yapılması düşünülebilir. PPA23 aşısına kıyasla son derece immnojendir fakat 13 valanlı olduğu için etki spektrumu daha dardır.¹¹
- PPA23 aşısı nakil sonrası 12. ayda, hastanın kronik GVHH durumu yoksa ve tekrar KPA13 ile aşılanması planlanmıyorsa tek doz olarak yapılmalıdır. İlk 12 ay dolmadan yapıldığında yeterli yanıtı oluşturmadığı görülmüştür.¹¹ Beş yıl sonra tek sefere mahsus rapel gerekmektedir.

- Hemofilus influenza tip B aşısı nakil sonrası 6-12 ay arasında başlanmak üzere, 3 doz olarak yapılmalıdır. Hib aşısının 5 yaş üzerinde yapılmasına gerek olmadığı bilinmekle birlikte nakil sonrası hastanın yaşı kaç olursa olsun sıfırdan aşılama gerekmektedir.⁴⁰ H. İnfluenza aşısı HKHN yapılan hastalarda iyi tolere edilmekle birlikte son derece de immünojeniktir.¹¹⁰
- Meningokok A, C, Y, W meningokok aşısı nakil sonrası 6. ayda başlanmak üzere, en az 2 ay arayla 2 doz olarak yapılmalıdır.¹¹¹ Meningokok B aşısı nakil sonrası 6. ayda başlanıp aşıya göre 2 doz veya 3 dozluk seriler halinde uygulanmaktadır. İki dozluk seride dozlar arasında en az 1 ay olmalıdır.¹⁹ Üç dozluk seri uygulanacaksa 0,1-2,6. aylarda olmak üzere aşılama planlanmalıdır.¹⁹
- Difteri-tetanos aşısı nakilden 6 ay sonra, 7 yaş altı hastada 3 doz DTaP olarak yapılmalıdır.^{10,21} Yedi yaş ve üzeri hastalarda alternatif olarak adolesan ve erişkinlerde önerilen erişkin tip Tdap aşısı yapıldıktan sonra 2 doz DT veya 2 doz Td aşısı yapılabilir. Nakil sonrasında Td aşısı azaltılmış difteri toksini içerdiği ve yetersiz yanıt oluşmasına sebep olacağı için önerilmemektedir.¹¹ Ayrıca nakil yapılan bireyler ile sağlıklı erişkinler aşı sonrası yan etki açısından kıyaslandığında DT aşısı sonrası yan etkinin nakil yapılan hastalarda daha az olduğu görülmüştür.¹¹² Nakil sonrasında hastaların yaşı, nakil şekli, primer hastalığı ve daha önceki aşılama

durumundan bağımsız olarak difteri, tetanos ve boğmacaya karşı antikorların belirgin azaldığı kanıtlanmıştır.¹¹²

- Boğmaca aşısı nakilden 6 ay sonra beşli ve dörtlü karma aşısı içerisinde 3 dozu primer doz ve 2 dozu rapel olmak üzere toplam 5 doz olarak yapılmaktadır. Hastaların Tdab aşısı değil, DaBT aşısı yaptırması yetersiz boğmaca ve difteri yanıtı oluşmasını engellemek amacıyla önerilmektedir. HKHN olan hastalarda kronik GVHH olmasa da öncesinde aldıkları kematerapi ve TVI (Total vücut ışınlaması) tedavileri nedeniyle akciğer hasarı mevcut olduğundan boğmaca enfeksiyonuna bağlı komplikasyonlara son derece açık hale gelmektedirler.^{6,11}
- Hepatit B aşısı nakil sonrası 6-12 ay arasında başlanmak üzere, 3 doz olarak yapılmalıdır. Aşılama sonrası antikor düzeylerinin kontrolü önerilmektedir.⁶ Eğer aşılama sonrasında antikor düzeyi 10 mIU/mL üzerine çıkmadıysa tekrar 3 dozluk aşılama planlanmalıdır.
- Hepatit A aşısı nakil sonrası 6-12 ay arasında başlanmak üzere, 2 doz olarak yapılmalıdır.
- İnaktif polio aşısı nakil sonrası 6-12 ay arasında başlanmak üzere, 3 doz olarak yapılmalıdır. Aşı planı 0, 2 ve 12. ay olarak yapıldığında serokonversiyon açısından yeterli düzeye ulaşıldığı görülmektedir.⁴⁰ Oral polio aşısı HKHN sonrası hastalarda, hastaların ev için temaslılarında ve sağlık çalışanlarında kontrendikedir.¹⁰ Eğer ev içi temaslı aşılandıysa 4-6

haftalık gaita atılım sürecinde nakil yapılan hastanın aşıları bireyden izole edilmesi gerekir.⁴⁰

- HPV aşısı nakil sonrası 6-12 ay arasında başlanmak üzere, 9 yaşından büyük kız ve erkek hastalara 3 doz olarak yapılmalıdır.
- KKK aşısı nakil sonrası 24 aydan itibaren 2 doz olarak yapılmalıdır. Eğer süre dolmadan önce ya da aşıya engel durumlardan biri varken toplumda salgın olduysa hastaya immunglobulin verilebilir.¹¹³
- Suçiçeği aşısı nakil sonrası 24 aydan itibaren 2 doz olarak yapılmalıdır. Canlı atenüe suçiçeği aşısının yapılması önerilirken; viral titredeki yükseklik nedeniyle canlı atenüe zoster aşısı önerilmemektedir.
- Covid-19 aşısının yapılması nakilden en erken 3.ayda olacak şekilde genel toplumun aksine 3 dozluk seri halinde önerilmektedir. mRNA aşısı için doz aralıkları en az 28 gün olacak şekilde belirlenmelidir. Her tür aşı için planda değişikliklere gidilmesi gerekebilir. Çalışmalar ile birlikte Covid-19 aşısı bilgileri de güncellenmeye devam edecektir.¹⁰⁰

Canlı aşılar yapılmadan önce hastanın kronik GVHH olmadığından, immüsupresif ajan kullanmadığından ve son 8-11 ay içinde IVIG almadığından emin olunması gerekmektedir. Bahsi geçen durumlardan en az biri mevcutsa canlı atenüe aşılar yapılmamalıdır.^{6,10}

2.6. Hematopoetik Kök Hücre Nakli Yapılan Hastaların Ev İçi Temaslılarında Aşılama

Aşı ile önlenabilir hastalıklar ile hastaların temasını önlemek birincil hedef olmaktadır. Bunu göz önünde bulundurularak hastalıklara ve aşıya karşı toplumsal farkındalığı arttırmak son derece önemlidir. Bu noktada hastalar kadar ev içi temaslılarının da aşılama önemli

Ev içi temaslılara yönelik aşılama rehberleri mevcuttur. Bu rehberlere göre HKHN yapılmış hastaların ev içi temaslılarına oral polio aşısı kontrendikedir.¹⁰ İnaktif polio aşısının rutin olarak uygulanması şart olmamakla birlikte aşı endikasyonu varlığında aşılamalarında sakınca yoktur.¹¹ Yıllık inaktif influenza aşısı yaptırmaları HKHN yapılan bireyi korumak için mutlaka önerilmektedir. Ev içi temaslılarına, özellikle immün baskılanmış hastalara hizmet veren sağlık çalışanlarına ve hastaya bakım veren herkese pnömokok aşısı önerilmektedir. Tüm ev içi temaslılarına gebelik ve immünsuprese durumlar dışında suçiçeği aşısı, KKK aşısı önerilmektedir. Suçiçeği aşısı yapılan ev içi temaslılardan birinde döküntü gelişmesi durumunda immünsuprese hastanın lezyonlarla temasının önlenmesi amaçlanmalıdır.¹⁹ Ev içi temaslılarından bebeklere rotavirüs aşısı yapılmasında kesin bir kontrendikasyon bulunmamaktadır.⁸² Rotavirüs aşısı yapılması halinde bebeğe ait olan bez ile immünsuprese hastanın en az 4 hafta temas etmemesi önerilmektedir.^{82,83}

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. İşleme- Dışlama Kriterleri

Ocak 2012- Aralık 2020 yılları arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Kemik İliği Nakil Ünitesi bünyesinde kemik iliği nakli yapılmış 156 olgu (54 kız, 102 erkek) çalışmaya dahil edilmiştir. Aşı planlarına uygun aşılama tamamlanamadan hastalığı nüks eden ya da hayatını kaybeden 51 olgu çalışma dışı bırakılmıştır.

3.2. Yöntem

Çalışmaya dahil edilen tüm olgulara nakil sonrası dönemde uygun aşı planı yapılmıştır (Tablo5). Her olgu Sosyal Pediatri Bilim Dalı Çocuk Sağlığı İzlem Polikliniği'ne (ÇSİP) yönlendirilmiş ve bilgilendirilmiştir. Aşı ile önlenabilir hastalıklara karşı en güçlü silahımızın aşı olduğu, nakil yapılmış olguların nakil sürecinde bağışıklık hücrelerinin sıfırlandığı ve yeni doğmuş bir bebek gibi en baştan aşılama gerektirdiği anlatılmıştır. Ulusal Aşı Takviminde yer alan aşılama ücretsiz olarak sağlık kuruluşlarında yapılabileceği belirtilmiştir. Ailelerin kendi imkanları ile almaları gereken aşılama ve ilgili aşılama yapılmasının önemi detaylıca belirtilmiştir. Olguların aşı planı konsültasyon notu ile dokümente edilmiş ve yazılı olarak aileye de teslim edilmiştir.

Tablo 5: Sosyal Pediatri Çocuk Sağlığı İzlem Polikliniği Hematopoetik Kök Hücre Nakli Sonrası Aşı Şeması

Hepatit B Aşısı	En erken 6. aydan itibaren 0-1-6. ay şemasına göre toplam 3 doz
Hepatit A Aşısı	En erken 6. aydan itibaren 0-6. ay şemasına göre toplam 2 doz
Suçiçeği Aşısı	En erken 24. aydan itibaren 2 ay arayla 2 doz
KKK Aşısı	En erken 24. aydan itibaren 2 ay arayla 2 doz
DaBT-IPV// Hib	En erken 6. aydan itibaren 0-2-8. ay şemasına göre toplam 3 doz
KPA13 Aşısı	En erken 6. aydan itibaren 0-2-4. ay şemasına göre toplam 3 doz Kronik GVHD varsa 12. Ayda 4. doz da eklenir
PPA23 Aşısı	En erken 12. aydan itibaren KPA13 son dozundan en erken 2 ay sonra tek doz
HPV Aşısı	En erken 6. aydan itibaren >9 yaş tüm kız ve erkeklere 0-2-6. ay şemasına göre
İnfluenza Aşısı	İnfluenza mevsiminde tek doz <9 yaş 1 ay arayla 2 doz Yıllık önerilir
Men A, C, W, Y Aşısı	En erken 6. aydan itibaren 2 ay arayla 2 doz

Men B Aşısı	En erken 6. aydan itibaren 2 ay arayla 2 doz
--------------------	--

Aşı planlaması ÇSİP’de yapılan ve planına uygun olarak aşılamaları tamamlanmış olgular tam aşıli sayılmıştır. Tam aşıli kabul edilen olguların aşı yanıtları bakılabilen seroloji testleri ile teyit edilmiştir.

Olguların adı, soyadı, telefon numarası, mevcut adresi, tanısı, tanı anındaki yaşı, nakil vericisi, nakil anındaki yaşı, eğitim durumu, kardeş sayısı, anne babanın eğitim durumu, anne baba arasında akrabalık varlığı, anne babanın sağlık durumu, aşı planı, yapılan aşıları, aşı planına uyumu bozan nedenler, seroloji sonuçları, covid aşı durumu, aile içi ve temaslılarının influenza aşısı yaptıрма durumu kaydedildi.

Olguların tanı sonrasında nakil kararı verildiği andan itibaren, nakil sonrası dönemde aşı planlarının tamamlanmasına kadar takipleri yapılmıştır. Takip sırasında olgu dosyaları incelenmiş ve sistemde yer alan kan sonuçları değerlendirilmiştir. Çalışma için olgulardan ek kan alınmamış, mevcut veriler geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca Ulusal Aşı Kayıt Sistemi üzerinden olguların sistemde kayıtlı aşılama durumları kontrol edilmiştir; sistem kayıtlarındaki olası eksikler göz önünde bulundurularak sistemde görülmeyen aşıların yapılıp yapılmadığı, aşı kartlarına bakılarak kontrol edilmiştir. Olgu ve ailesinin demografik özellikleri ile ilgili eksik bilgiler aileler bizzat aranarak elde edilmiş ve tamamlanmıştır.

3.4. İstatistik

Bu çalışmada analizler SPSS 25 paket programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler aritmetik ortalama, standart sapma, ortanca (minimum, maksimum), frekans ve yüzde olarak sunuldu. Sürekli değişkenler normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov ya da Shapiro-Wilk's testi; histogram ve P-P grafikleri ile değerlendirildi. Normal dağılıma uygunluk sonucuna göre, gruplar arasında farklılık incelenirken ikili gruplarda normal dağılan değişkenler yoktu. Normal dağılmayan değişkenlerde ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Chi-kare testi (Fisher exact) kullanıldı.

Bütün istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

3.4. Etik Kurul Onayı

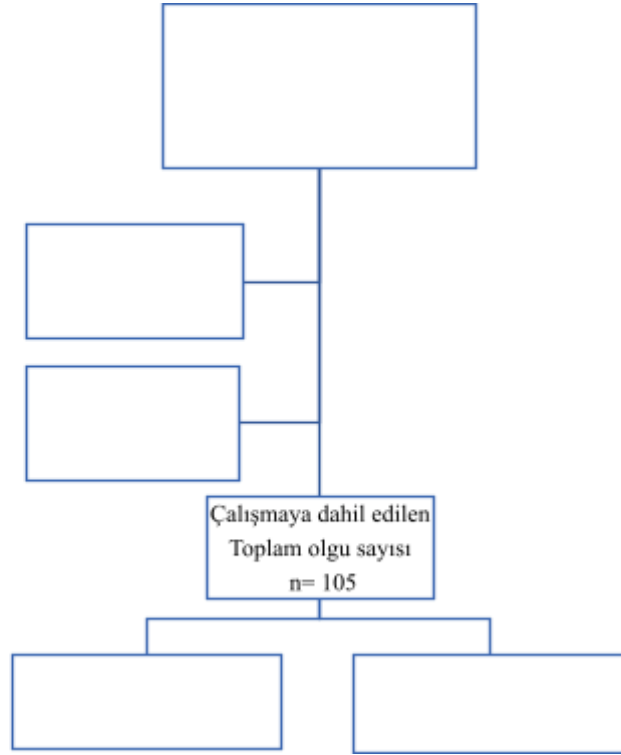
Çalışma Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 29.11.2021 tarihli 123 numaralı kararı ile yürütülmüştür.

4.1.BULGULAR

4.1. Hasta Dağılımı ve Demografik Bilgiler

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Ocak 2012- Aralık 2020 arasında, Çocuk Kemik İliği Nakil Ünitesi bünyesinde toplam 156 olguya (54 kız (%34) -102erkek (%66)) kemik iliği nakli yapıldı (Grafik 2 ve 3). Toplam nakil sayısı 163 olup, olgulardan 4'üne birden fazla sefer nakil yapıldı.

Nakil olan olgular arasından, aşı planlarına uygun aşılama tamamlanamadan hastalığı nüks eden ya da hayatını kaybeden 51 olgu çalışma dışı bırakıldı. Çalışma dışı bırakılan 51 olgudan, 49 olgu exitus sonucunda, 2 olgu ise primerleri nöroblastom olup relaps nedeni ile çalışma dışı bırakıldı. Sonuçta çalışmaya 105 olgu (39 kız (%37,1)- 66 erkek (%62,9)) dahil edildi.



Grafik 2: 2012-2020 yılları arasında Kemik İliği Nakli yapılan olguların yıllara göre sayılarının dağılımı



Grafik 3: 2012-2020 yılları arasında Kemik İliği Nakli yapılan olguların yıllara göre cinsiyet dağılımı

Tablo 6: Olgu ve Ailelerinin Bazı Demografik Özellikleri

Çalışma Grubuna Ait Bazı Özellikler		(n/%)
Cinsiyet Dağılımı	Kız	39 (%37)
	Erkek	66 (%63)
Ebeveynler Arası Akrabalık	Var	50 (%48)
	Yok	55 (%52)
Anne Eğitimi	Okur-Yazar Olmayan	12 (%11)
	İlkÖğrt.	65 (%62)
	Lise	17 (%16)
	Lisans ve üstü	11 (%11)
Baba Eğitimi	Okur-Yazar Olmayan	0 (%0)
	İlkÖğrt.	60 (%57)
	Lise	31 (%30)
	Lisans ve üstü	14 (%13)
Olgunun Eğitim Durumu	Okur-Yazar Olmayan	2 (%2)
	İlkÖğrt.	61 (%58)
	Lise	28 (%27)
	Lisans ve üstü	14 (%13)
Kardeş Sayısı	≤ 2	48 (%46)
	>2	57(%54)
Anne Sağlık Durumu	Sağ-Sağlıklı	104 (%99)
	Exitus	1 (%1)
Baba Sağlık Durumu	Sağ-Sağlıklı	103 (%98,1)
	Exitus	2 (%1,9)
İkamet Yeri	Ankara	32 (%30)
	Ankara Dışı	73(%70)
Olgunun Tanısı	Lösemi	43 (%41)
	Lösemi Dışı Hematolojik H.	46 (%44)
	Lösemi Dışı Malignite	13 (%12)
	Diğer	3 (%3)

Tablo 7: Olgu Yaşlarının Dağılımı

Yaş (Yıl)	Medyan (min-maks)
Olguların Tanı Yaşı	4 yıl (0,3-17)
Olguların Nakil Yaşı	7 yıl (1-18)
Olguların Mevcut Yaşı	13 yıl (3-26)

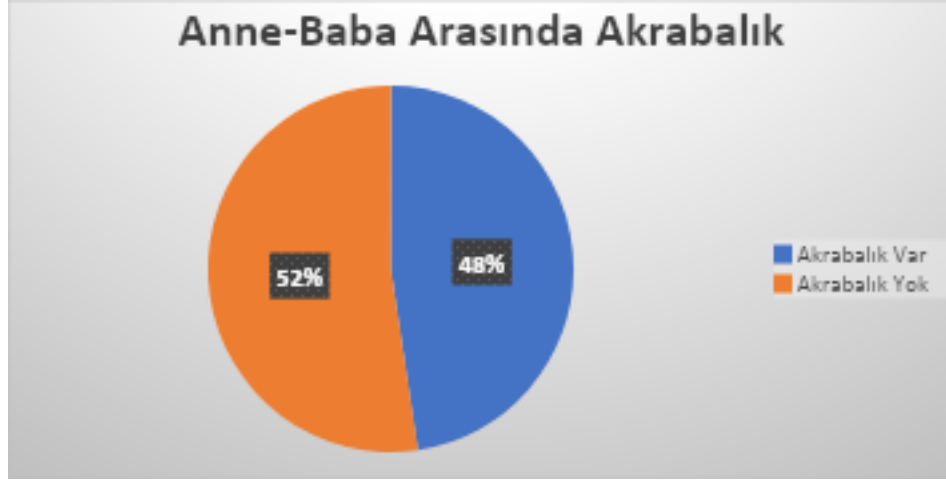
Çalışmadaki 105 olgunun yaşlarının medyan değeri 13 yıl (minimum 3, maksimum 26 yıl) idi. Olguların tanı yaşlarının medyan değeri 4 yıl (minimum 0.3, maksimum 17 yıl) idi. Olguların nakil yaşlarının medyan değeri 7 yıl (minimum 1, maksimum 18 yıl) idi (Tablo 7).

Çalışmaya 39 kız (%37) ve 66 erkek (%63) hasta dahil edildi (Grafik 4).



Grafik 4: Olguların Cinsiyetlerinin Dağılımı

Olguların 50'sinde (%48) anne baba arasında akrabalık var iken, 55'inde (%52) yoktu (Grafik 5).



Grafik 5: Anne Baba Arasındaki Akrabalık Dağılımı

Olgular Ankara içinde yaşayanlar ve Ankara dışında yaşayanlar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Olguların 32'si (%30) Ankara'da ikamet etmekte iken; 73 olgu (%70) Ankara dışında ikamet etmekte idi (Grafik 6).



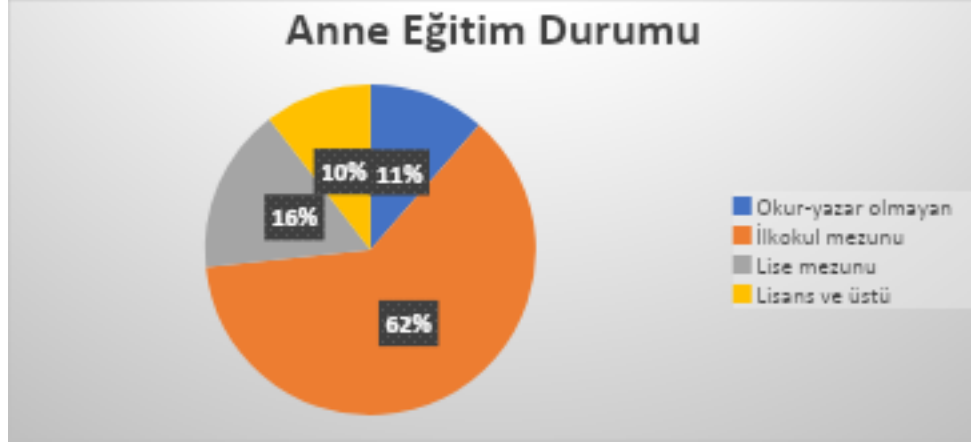
Grafik 6: Olguların İkamet Yerlerinin Dağılımı

Olguların kardeş sayısı iki kardeş veya altı ile iki kardeş üstü şeklinde iki temel gruba ayrıldı. Olgulardan 48'inin (%46) 2 veya daha az kardeşi varken 57'sinin (%54) ikiden fazla kardeşi vardı (Grafik 7).



Grafik 7: Olguların Kardeş Sayısının Dağılımı

Çalışmadaki olguların annelerinden 12'si (%11) okur yazar değildi; 65'i (%62) ilk okul mezunu, 17'si (%16) lise mezunu, 11'i (%11) lisans ve üstü mezunuydu (Grafik 8). Babalardan okur yazar olmayan yoktu. Babaların 60'ı (%57) ilk okul mezunu, 31'i (%30) lise mezunu, 14'ü (%13) lisans ve üstü mezunuydu (Grafik 9).



Grafik 8: Anne Eğitim Durumu Dağılımı



Grafik 9: Baba Eğitim Durumu Dağılımı

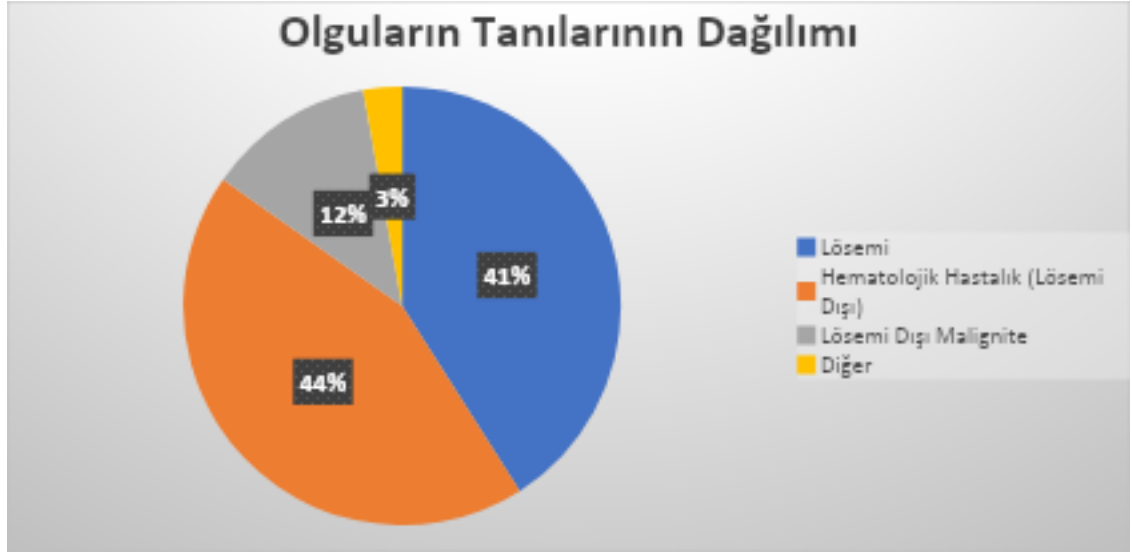
Olguların, 2'si (%2) okur yazar değildi; 61'i (%58) ilk okul mezunu, 28'i (%27) lise mezunu, 14'ü (%13) lisans ve üstü mezunuydu. Olgularımızdan okur yazar olmayan iki olgu primer hastalığı sebebi ile mental motor geri olan olgulardı. Nakil sonrası tüm olgular eğitime devam etmekteydi (Grafik 10).



Grafik 10: Olgu Eğitim Durumu Dağılımı

Olgu tanıları 4 ana grupta incelendi. Bu gruplar belirlenirken tanımlar arasındaki tedavi farklılıkları (İmmüsuprese ajan kullanım dozları ve süreleri arasındaki fark) göz önünde bulunduruldu. Hastalık gruplarındaki kemoterapi doz ve süreleri değişmekle birlikte, monoklonal ajan kullanma veya immüsuprese ajan kullanma durumları da değişmekteydi.

Çalışmamızda yer alan 105 olgunun 43'ü (%41) Lösemi; 46'sı (%44) Lösemi dışı hematolojik hastalık; 13'ü (%12) Lösemi dışı malignite ve 3'ü (%3) diğer hastalık tanılıydı (Grafik 11). Diğer hastalık olarak adlandırdığımız gruptaki 3 olgudan biri Multipl Skleroz, biri Mukopolisakkaridoz -Tip 1 ve diğeri Osteopetrozis tanılı hastalardı.



Grafik 11: Olguların Tanılarının Dağılımı

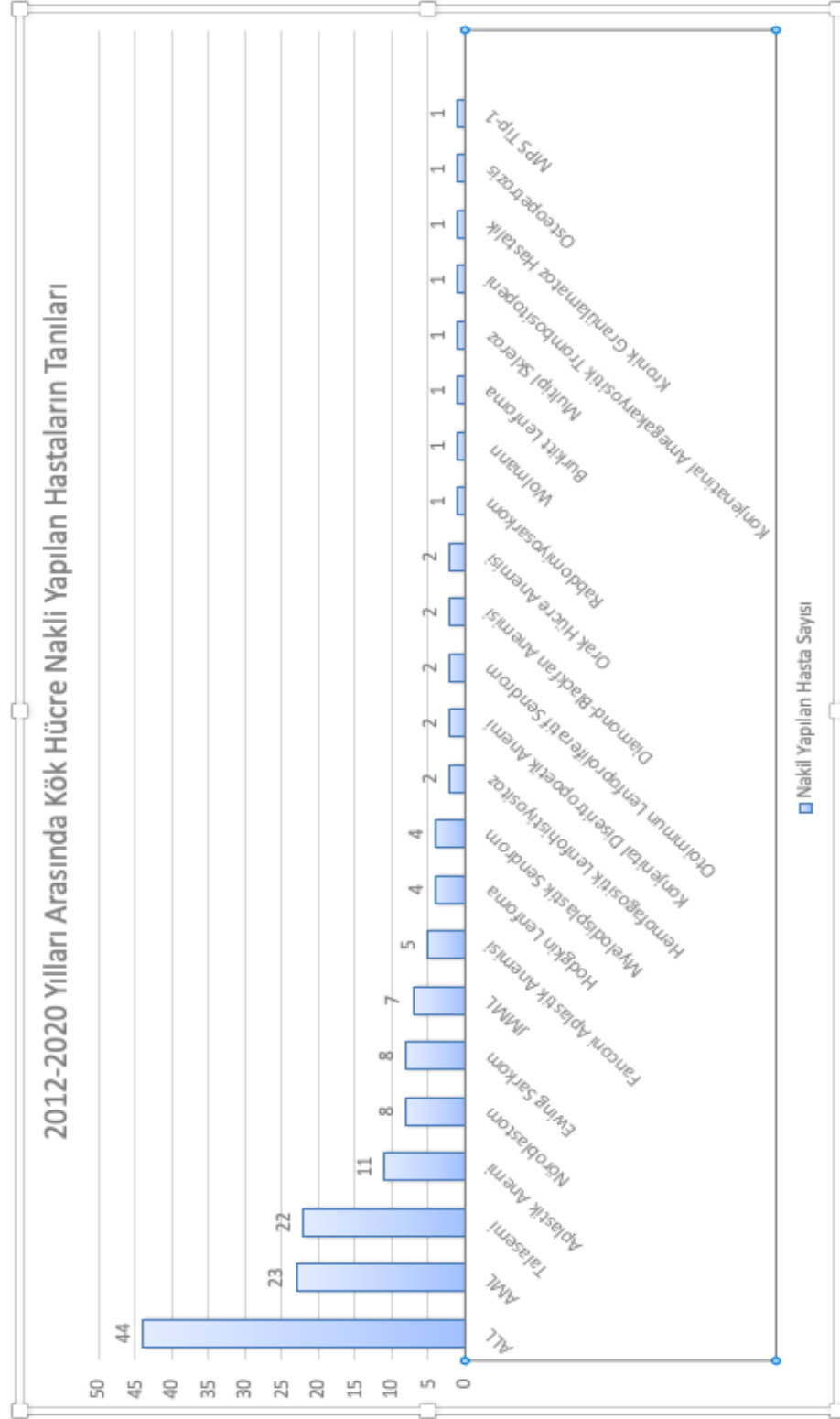
Tablo 8: Olguların Cinsiyetlerine Göre Tanı Gruplarının Dağılımı

Cinsiyet	Lösemi	Hematolojik Hastalık (Lösemi Dışı)	Lösemi Dışı Malignite	Diğer	Toplam
Kız	13 (%33,4)	17 (%43,5)	7 (%18)	2 (%5,1)	39
Erkek	30 (%45,2)	29 (%44,1)	6 (9,2)	1 (%1,5)	66
Toplam	43	46	13	3	105

Nakil olan tüm olguların tanıları tek tek incelendiğinde, 44 olgunun ALL tanısı ile, 23 olgunun AML tanısı ile, 22 olgunun Talasemi Major tanısı ile, 11 olgunun Aplastik Anemi tanısı ile, 8 olgunun Nöroblastom tanısı ile, 8 olgunun Ewing Sarkom tanısı ile, 7 olgunun JMML (Juvenil miyelomonositik lösemi) tanısı

ile, 5 olgunun Fanconi Aplastik Anemisi tanısı ile, 4 olgunun Hodgkin Lenfoma tanısı ile, 4 olgunun Miyelodisplastik Sendrom tanısı ile, 2 olgunun Hema-fagositik Lenfohistiyositoz tanısı ile, 2 olgunun Konjenital Diseritropoetik Anemi tanısı ile, 2 olgunun Otoimmün Lenfoproliferatif Sendrom tanısı ile, 2 olgunun Diamond Blackfan Anemisi tanısı ile, 1 olgunun Rabdomiyosarkom tanısı ile, 1 olgunun Wolmann tanısı ile, 1 olgunun Burkitt Lenfoma tanısı ile, 1 olgunun Multipl Skleroz tanısı ile, 1 olgunun Konjenital Amegakaryositik Trombositopeni tanısı ile, 1 olgunun Kronik Granülamatöz Hastalık tanısı ile, 1 olgunun Osteopetrozis tanısı ile ve 1 olgunun MPS Tip-1 tanısı ile nakil olduğu görülmüştür (Tablo 9).

Tablo 9: 2012-2020 yılları arasında nakil yapılan tüm hastaların tanıları ve hasta sayıları



4.2. Aşılar ve Aşılamaya Ait Özellikler

Çalışmamızda olguların aşı planına uygun aşılanmaları incelenirken, aşılar 2 temel gruba ayrıldı; ulusal aşı şemasında yer alan ve ulusal aşı şemasında yer almayan aşılar. Ulusal aşı şemasında yer alan aşılar da kendi aralarında canlı ve inaktif aşılar olarak ayrılmıştır.



Ulusal Aşı takviminde (UAT'de) yer alan aşılar grubunda; BCG aşısı, difteri- aselüler boğmaca- tetanos- İPV- Hib karma aşısı, OPV aşısı, KPA13 aşısı, hepatit B ve A aşısı, KKK, Suçiçeği aşısı vardır.

Ulusal Aşı takviminde yer almayan aşılar grubunda; rotavirus aşısı, HPV aşısı, meningokok aşıları, polisakkarit pnömokok aşısı (PPA23) ve yıllık yapılması önerilen influenza aşısı vardır.

Tablo 10: HKHN sonrası ÇSİP'e yönlendirilme, aşıların başlama ve bitiş ayları

	Ortalama $\pm$ Standart Sapma	Ortanca (min-maks)
ÇSİP'e Yönlendirilme	14,8 $\pm$ 4,6 ay	13 ay (10-48)
İnaktif Aşılar Başlama	18,9 $\pm$ 9 ay	16 ay (10-64)
İnaktif Aşıları Bitirme	26,7 $\pm$ 9 ay	24 ay (18-72)
Canlı Aşılar Başlama	27,3 $\pm$ 7,6 ay	26 ay (17-66)
Canlı Aşıları Bitirme	29,4 $\pm$ 7,6 ay	26 ay (19-68)

HKHN yapılan olguların nakil sonrası aşı planlanması için ÇSİP'e yönlendirildiği ay ortalama 14,8 $\pm$ 4,6 ay ve medyan değeri 13 ay (minimum 10 maksimum 48 ay) idi (Tablo 10).

Ulusal aşı takviminde yer alan inaktif aşıların nakil sonrası başlanma ayı ortalama 18,9 $\pm$ 9 ay ve medyan değeri 16 ay (minimum 10 maksimum 64 ay) idi (Tablo 10).

Ulusal aşı takviminde yer alan inaktif aşıların nakil sonrası bitiş ayı ortalama 26,7 $\pm$ 9 ay ve medyan değeri 24 ay (minimum 18 maksimum 72 ay) idi (Tablo 10).

Ulusal aşı takviminde yer alan canlı aşıların nakil sonrası başlanma ayı ortalama 27,3 $\pm$ 7,6 ay ve medyan değeri 24 ay (minimum 17 maksimum 66 ay) idi (Tablo 10).

Ulusal aşı takviminde yer alan canlı aşıların nakil sonrası bitiş ayı ortalama 29,4 $\pm$ 7,6 ay ve medyan değeri 26 ay (minimum 19 maksimum 68 ay) idi (Tablo 10).

İkamet yerleri fark etmeksizin olguların tamamı nakil sonrasında planlanan aşı takvimine uygun aşılanmaları gerektiği konusunda bilgilendirilmiş ve planları ellerine yazılı şekilde verilmişti. Bu bilgi bizzat olguların ebeveynlerine soruldu ve teyit edildi. Olguların bir kısmı aşılarını hastanemiz bünyesinde bir kısmı ise yaşadıkları şehirdeki hastanelerde ya da aile hekimliklerinde yaptırmışlardı.

Ulusal aşı takviminde yer alan aşılarla aşılanma yüzdeleri tespit edildi. Aşılanma oranları inaktif aşılarla %93,3 iken canlı aşılarla %67,6 idi (Tablo 11).

Ulusal aşı takviminde yer almayan aşılarla aşılanma yüzdeleri aşı bazında tek tek tespit edildi. Aşılanma oranları influenza için %24,8, HPV aşısı için %17, Meningokok A, C, W, Y aşısı için %81, Meningokok B aşısı için %48 ve PPA-23 aşısı için %56,2 olarak bulundu (Tablo 11).

Tablo 11: Olguların Aşılanma Durumları

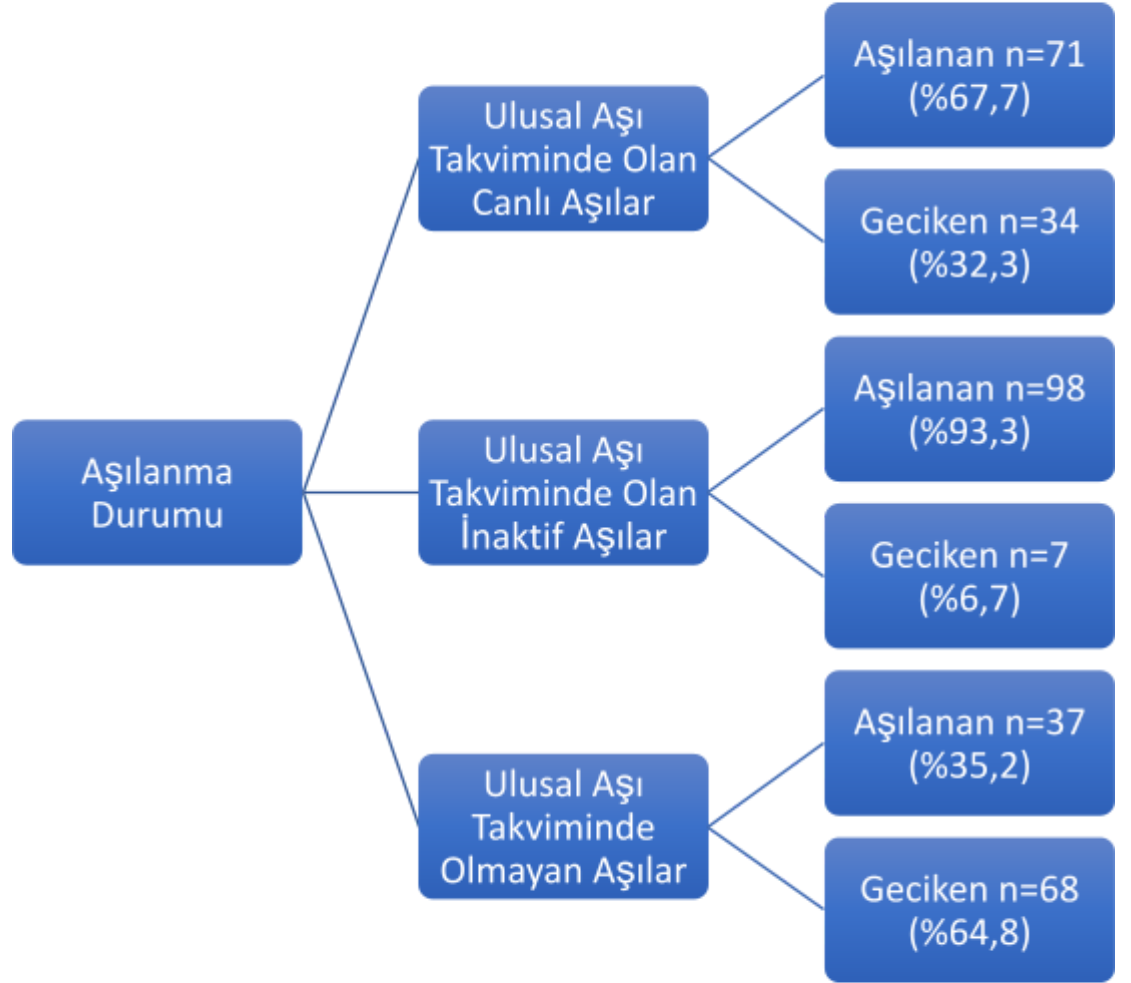
Ulusal Aşı Takviminde Olan Aşılar	Yapıldı (n/%)	Yapılmadı (n/%)
Hepatit B Aşısı	98 (%93,3)	7 (%6,7)
Hepatit A Aşısı	98 (%93,3)	7 (%6,7)
DaBT-IPV// Hib	98 (%93,3)	7 (%6,7)
KPA13 Aşısı	98 (%93,3)	7 (%6,7)
KKK Aşısı	71 (%67,6)	34 (%32,4)
Suçiçeği Aşısı	71 (%67,6)	34 (%32,4)

Ulusal Aşı Takviminde Olmayan Aşılar	Yapıldı (n/%)	Yapılmadı (n/%)
İnfluenza	26 (%25)	39 (%37)
HPV	18 (%17)	66 (%63)
Meningokok ACWY	81 (%77)	24 (%23)
Meningokok B	48 (%46)	57 (%54)
PPA-23	59 (%56)	46 (%44)
Covid-19	27 (%26)	36 (%34)

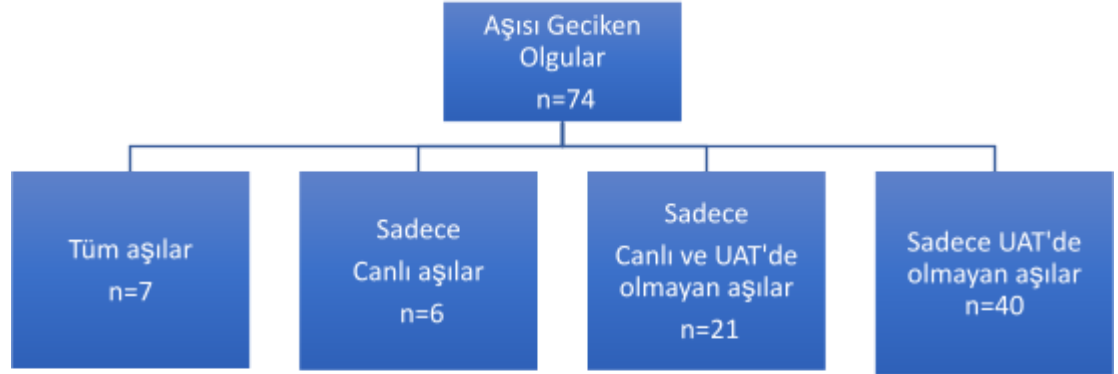
Medikal nedenlere bağlı aşıları geciken olgular dışlandığında, ulusal aşı takviminde yer alan aşılarla aşılama başarısı inaktif aşılarında %96, canlı aşılarında %71,7 olarak bulundu.

Olguların aşıları, aşı planında belirtilen zamandan geç yapıldıysa “aşı gecikmesi” olarak değerlendirildi. Ulusal aşı takviminde yer alan canlı ve inaktif aşılar ile ulusal aşı takviminde yer almayan aşılar olarak 3 grup oluşturuldu. Bu grupların içinden en az bir grup aşı gecikmiş ise gecikme var olarak kabul edilmiştir (Grafik 12).

Tüm grupta en az bir aşısı geciken olgu sayısı 74 (%70,5) olarak bulundu. Tüm aşıları gecikmeden yapılan olgu sayısı 31 (%29,5) idi.



Grafik 12: Olguların Aşılanma Durumları



Grafik 13: Aşıları Geciken Olgularda Dağılım

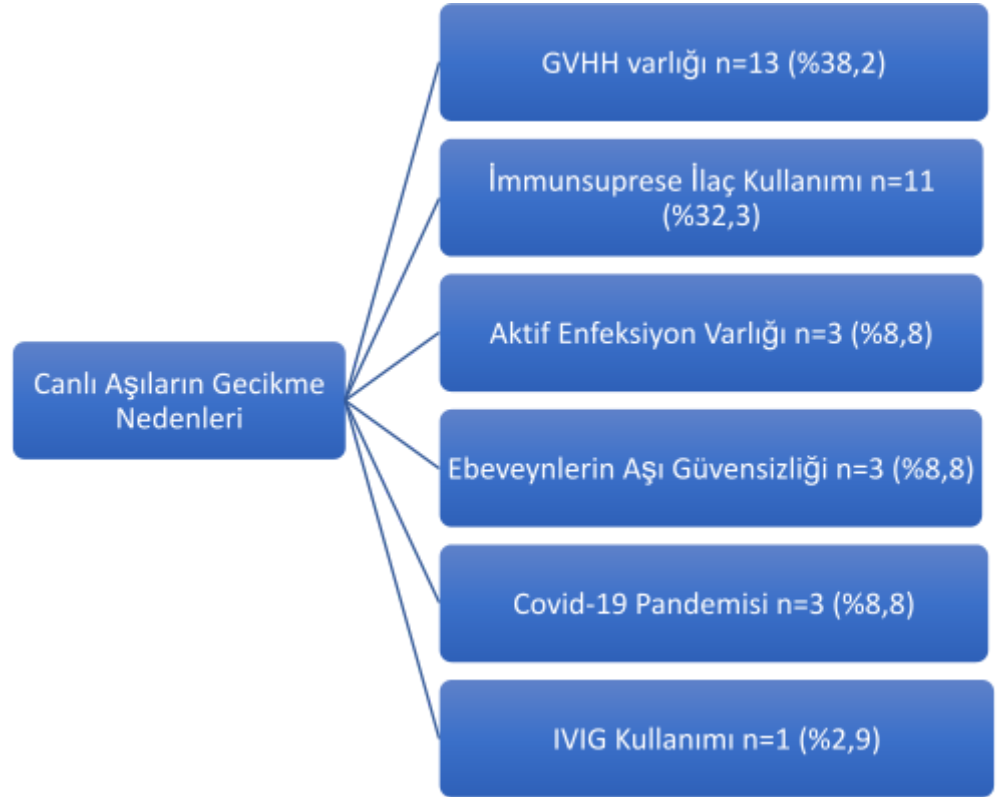
Tüm aşıları geciken 7 (%6,7), sadece canlı aşıları geciken 6 (%5,7), canlı ve UAT’de olmayan aşıları geciken 21 (%20) ve sadece UAT’de olmayan aşıları geciken 40 (%38,1) hasta vardı (Grafik 13).

Olguların 3 aşı grubundaki aşılama durumları ayrı ayrı değerlendirildi.

Ulusal aşı takviminde yer alan inaktif aşılarla aşılamaalarında 105 olgudan 98’inin (%93,3) inaktif aşılarının tamamının zamanında yapıldığı görüldü. İnaktif aşıları geciken 7 olgunun, nakil sonrası aşı planında yer alan hiçbir aşısı yapılmamıştı. Dolayısı ile yalnızca rutin inaktif aşıları ertelenen hiç olgu yoktu.

Ulusal aşı takviminde yer alan canlı aşılarla aşılamaalarında 105 olgudan 71’inin (%67,6) aşılarının zamanında yapıldığı görüldü. Canlı aşıları geciken

olguların 13'ü (%38,2) GVHH olmasından dolayı, 3'ü (%8,8) aktif enfeksiyon nedeni ile, 3'ü (%8,8) ailesinin aşya güvensizliği nedeni ile, 3'ü (%8,8) Covid-19 pandemisi nedeni ile, 11'i (%32,3) immünsuprese ilaç kullanımı nedeni ile ve 1'i (%2,9) aylık İntravenöz İmmünglobulin (IVIG) kullanması gerekliliği ile canlı aşılarını yaptırmamıştı (Grafik 14).

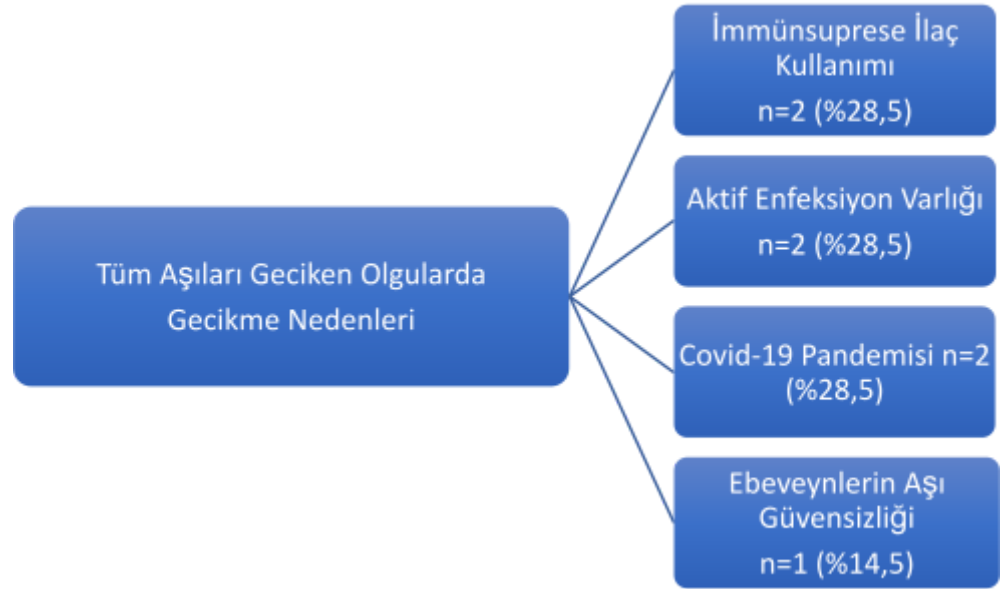


Grafik 14: Canlı Aşıların Gecikme Nedeni

Ulusal aşı takviminde yer almayan aşılar ile aşılanmalarında 105 olgudan 68'inin (%65) zamanına uygun aşılanmadığı görülmüştür. Ulusal aşı takviminde yer almayan aşıların gecikme nedenleri arasında medikal nedenler haricinde, aşının geri

ödemesinin olmaması, aşı hakkında yetersiz bilgi sahibi olma, aşıya uygun yaşta olmama ve ailenin aşıya güvensizliği belirlendi. Bu nedenler her aşı için ayrı değerlendirildi. Covid-19 aşısına ait özellikler ayrıca değerlendirildi.

Tüm aşıları ertelenen 7 olgudan 2'si (%28,5) immünsuprese ilaç kullanımı nedeniyle, 2'si (%28,5) Covid-19 pandemisi nedeniyle, 2'si (%28,5) aktif enfeksiyon nedeniyle ve 1'i (%14,5) ailesinin aşılarla güvensizliği nedeniyle aşılarını yaptırmamıştı (Grafik 5).



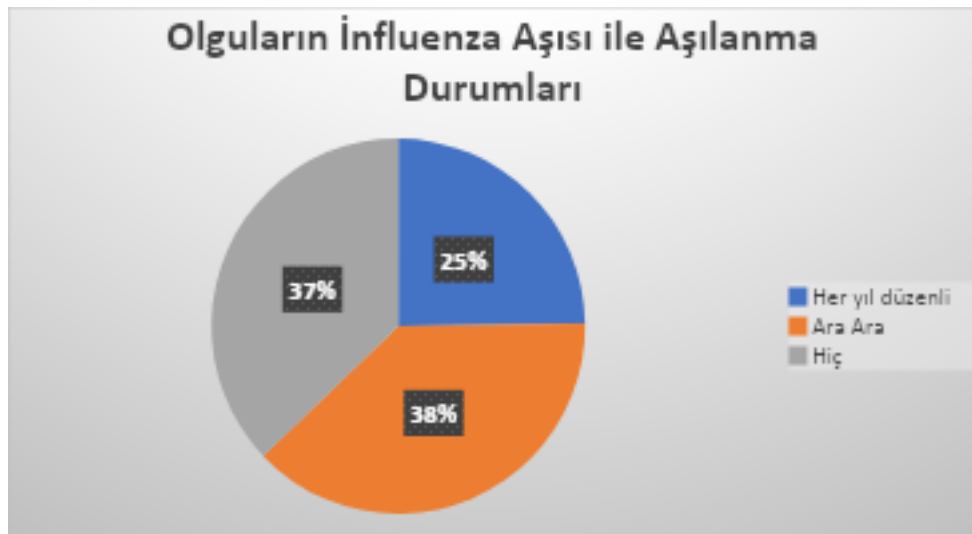
Grafik 15: Tüm Aşıları Geciken Olgularda Gecikme Nedenleri

Çalışmamızda ulusal aşı takviminde yer alan ve yer almayan aşılarda gecikme nedenleri sorgulanırken ‘hekimin bilgilendirme yetersizliğine bağlı gecikme’ olup olmadığı sorgulandı. Ebeveynlerin tamamı hekim tarafından aşılar konusunda detaylıca bilgilendirdiğini bildirdi.

4.4. Ulusal Aşı Takviminde Yer Almayan Aşılar Aşılanma Durumu ve İstatistiksel Değerlendirme

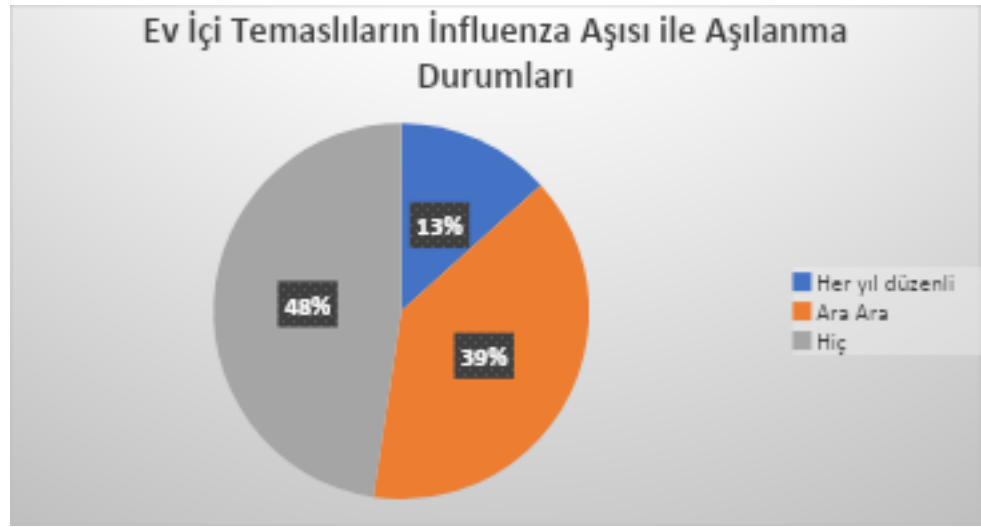
4.4.1. Influenza

HKHN yapılan hastalar ve ev içi temaslılarına yıllık influenza aşısı önerilir. Dolayısı ile influenza aşısı değerlendirilirken hastalar ve ev içi temaslıları ayrı ayrı sorgulandı. Çalışmamızdaki 105 olgudan 26’sı (%25) influenza aşısını her yıl düzenli olarak yaptırdığını belirtti. Olgularımızdan 39’u (%37) influenza aşısını hiç yaptırmadığını belirtirken kalan 40 (%38) olgu da yıllık influenza aşısını ara ara yaptırdığını belirtmiştir (Grafik 16).



Grafik 16: Olguların İnfluenza Aşısı ile Aşılama Durumları

Olgularımızın ev içi temaslılarının yıllık influenza aşısı yaptırma durumları değerlendirildiğinde, 14'nün (%13) düzenli olarak influenza aşısını yaptırdığı, 50'sinin (%48) influenza aşısını hiç yaptırmadığı ve 41'nin (%39) influenza aşısını ara ara yaptırdığı öğrenildi (Grafik 17).



Grafik 17: Olguların Ev İçi Temaslılarının İnfluenza Aşısı ile Aşılama Durumları

Olguların ve ev içi temaslılarının influenza yaptırmama durumları dört neden altında incelendi. Bunlar; influenza aşısına güvensizlik (etkili olduğunu düşünmeme), influenza aşısı ve düzenli yapılması gerektiği hakkında yetersiz bilgi sahibi olma, aile bireylerine veya influenza aşısının ev içi temaslılar için geri ödeme kapsamında yer almaması ve Covid-19 pandemisine bağlı aşının yapılamaması idi (Tablo 12 ve 13).

Tablo 12: Olguların İnfluenza Aşısı Yapılmama veya Gecikme Nedenleri

İnfluenza Aşısı Yapılmama/ Gecikme Nedenleri	Yapılmadı (n/%)	Ara Ara Yapıldı (n/%)	Toplam (n/%)
Aşı güvensizliği	21 (%19,1)	29 (%27,6)	50
Yeterli bilgi sahibi olmama	16 (%15,2)	10 (%9,5)	26
Covid-19 pandemisi nedenli	2 (%2)	1 (%1)	3
Toplam	39	40	79

Yıllık influenza aşısı yapılamama nedenlerinden aşıya güvensizlik en sık sebep olarak görüldü. İnfluenza aşısının gecikmesi ile aşı güvensizliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p<0,05$).

Tablo 13: Olguların Ev İçi Temaslılarının İnfluenza Aşısı Yapılmama veya Gecikme Nedenleri

İnfluenza Aşısı Yapılmama/ Gecikme Nedenleri	Yapılmadı (n/%)	Ara Ara Yapıldı (n/%)	Toplam (n/%)
Aşı güvensizliği	24 (%22,8)	26 (%24,7)	50
Yetersiz bilgi sahibi oma	18 (%17,2)	8 (%7,6)	26
Aşı geri ödemesi olmadığından	6 (%5,7)	6 (%5,7)	12

Covid-19 pandemisi nedeni	2 (%2)	1 (%1)	3
Toplam	50	41	91

Olguların ev içi temaslılarının influenza aşısı yaptırmama nedenleri değerlendirildiğinde; aynı olgularımızda olduğu gibi ön planda aşı güvensizliğine bağlı aşılanmadıkları görüldü. Ev içi temaslılarının influenza aşısının düzenli yapılmaması ile aşı güvensizliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p<0,05$).

Yıllık influenza aşısı hem hastaya hem de ev içi temaslılarına önerilmektedir. İnfluenza aşısı hakkında yetersiz bilgiye sahip olan ailelerde aşının kendilerine de düzenli olarak yapılması gerektiğinden, söylenmiş ve konsültasyon notunda yazılı olarak bildirilmiş olmasına rağmen haberleri olmadığı iddiası mevcuttu. Ev içi temaslılarına influenza aşısının düzenli yapılmaması ile aşı hakkında yetersiz bilgi sahibi olma arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p<0,05$).

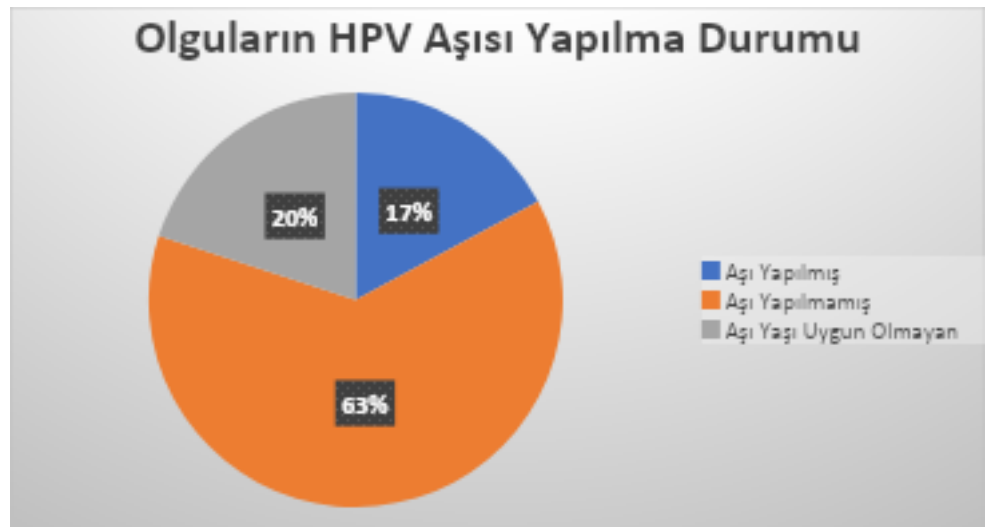
İnfluenza aşısının ev içi temaslılarına ücretsiz yapılmaması nedeniyle, 12 (%11,4) olgunun yakınının aşılarını yaptıramadığı görüldü. Bu grubun tamamında aşı olamama nedenleri maddi idi. Olguların ev içi temaslıları, aşının ücretini karşılayamadıkları için aşı yaptıramadıklarını belirtti.

Covid-19 pandemisi nedeniyle hastaneye gitmekten endişe duyan ve kontrolleri aksayan üç olgu vardı. Bu üç olgudan ikisinin pandemi nedeniyle tüm aşıları ertelenmişti. Diğer hastanın ulusal aşı takviminde yer alan inaktif aşıları

pandemi öncesinde yapılmış olup, pandemi sürecinde ulusal aşı takviminde yer alan canlı aşıları ve ulusal aşı takviminde yer almayan aşıları yapılamamıştı. Üç olguda da influenza aşısı yapılmamıştı. Olguların ebeveynleri influenza aşısının yapılmasına toplum olarak evde izolasyona geçmiş olmamız nedeni ile gerek olmadığını düşündüklerini belirtti. Sonuçta toplam 3 olgu ve ev içi temaslılarının pandemi nedeni influenza aşısını yaptırmadığı görüldü.

4.4.2. HPV

HPV aşısı, 150 olgudan 18'sine (%17) yapılmıştı. Nakil sonrası henüz dokuz yaşına gelmemiş olgular yaşı nedeniyle HPV aşısının yapılamadığı grup olarak değerlendirildi. Yaş nedeniyle henüz aşı yapılamayan 21 (%20) olgu vardı. Yaşı uygun olmasına rağmen HPV aşısı yapılmayan olgu sayısı ise 66 (%63) idi (Grafik 18).



Grafik 18: Olguların HPV Aşısı ile Aşılanma Durumları

HPV aşısının yapılmama nedenleri; aşı güvensizliği nedenli yaptıramama, aşı geri ödemesi olmadığından yaptıramama, yetersiz veya yanlış bilgilendirmeye bağlı yaptırmama ve pandemi nedenli yaptıramama olarak dört temel gruba ayrıldı.

HPV aşısı yapılmayan 66 olgunun 33'ü (%50) aşıya güvensizlik nedeni ile, 5'i (%8) aşı hakkında yetersiz veya yanlış bilgilendirmeye bağlı olarak (sadece kız cinsiyet varlığında yapılması gerektiğine dair bilgiler okuduklarını belirterek) yaptırmadığını belirtti. HPV aşısı yapılmayan 28 (%42) olgu ise geri ödemesi olmadığı için HPV aşısı yaptırmadığını belirtti. HPV aşısı için uygun yaşa gelmemiş olgular ayrılıp gecikme olarak kabul edilmedi (Tablo 14).

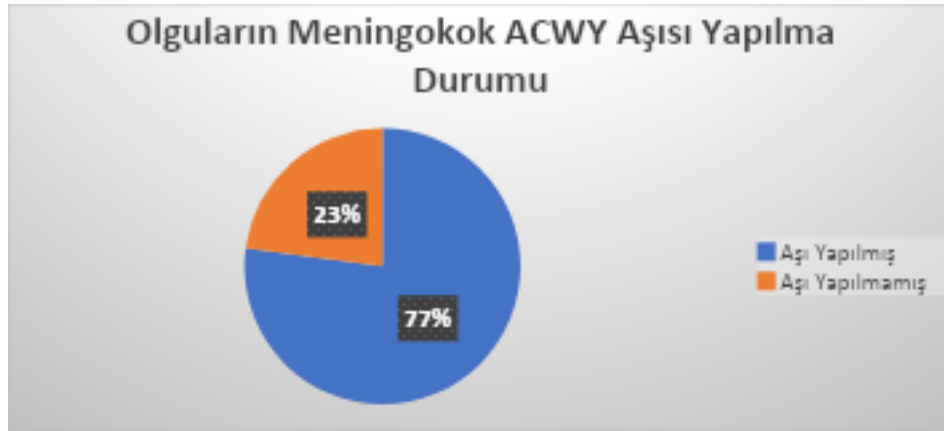
Aşının geri ödemesi olmaması ve aşıya karşı güvensizlik ile HPV aşısının yapılmaması arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulundu ($p<0,05$).

Tablo 14: HPV Aşısı Yapılmama Nedenleri

HPV Aşısı Yapılmama Nedenleri	Yapılmadı (n/%)
Aşı güvensizliği	31 (%47)
Yetersiz bilgi sahibi olma	5 (%8)
Aşı geri ödemesi olmadığından	28 (%42)
Covid-19 pandemisi nedenli	2 (%3)
Toplam	66

4.4.3. Meningokok Aşıları

Meningokok aşıları ile aşılama durumu Meningokok ACWY ve Meningokok B suşları için ayrı ayrı değerlendirildi. Meningokok ACWY aşısı 105 olgudan 81'ine (%77) yapılmıştı (Grafik 19).



Grafik 19: Olguların Meningokok ACWY Aşısı ile Aşılama Durumları

Men ACWY aşısının yapılmama nedenleri; aşı güvensizliği nedeniyle yaptıramama, yetersiz veya yanlış bilgilendirmeye bağlı yaptırmama ve pandemi nedeniyle yaptıramama olarak üç temel gruba ayrıldı (Tablo 15).

Tablo 15: Meningokok ACWY Aşısı Yapılmama Nedenleri

Men ACWY Yapılmama Nedenleri	Yapılmadı (n/%)
Aşı güvensizliği	22 (%21)
Yetersiz bilgi sahibi olma	0 (%0)

Covid-19 pandemisi nedeni	2 (%2)
Toplam	24

Meningokok A, C, W, Y aşısı yapılmayan hastaların 22'sinde (%21) neden aşı güvensizliğine bağlıydı. Aşı güvensizliği ile MenACWY aşısının gecikmesi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Meningokok B aşısı 105 olgudan 48'ine (%46) yapılmıştı (Grafik 20).



Grafik 20: Olguların Meningokok B Aşısı ile Aşılanma Durumları

Men B aşısının yapılmama nedenleri; aşı güvensizliği nedeni yaptırılmama, yetersiz veya yanlış bilgilendirmeye bağlı yaptırılmama, aşı geri ödemesi olmadığından yaptırılmama ve pandemi nedeniyle yaptırılmama olarak dört temel gruba ayrıldı (Tablo 16).

Tablo 16: Meningokok B Aşısı Yapılmama Nedenleri

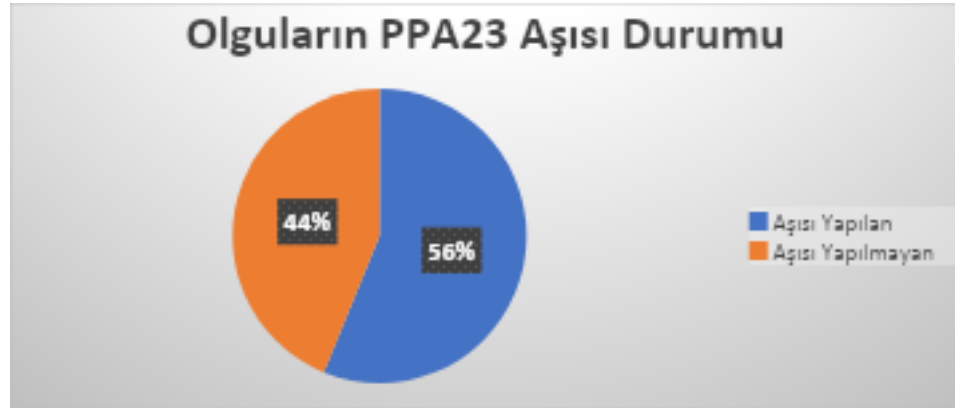
Men B Yapılmama Nedenleri	Yapılmadı (n/%)
Aşı güvensizliği	31 (%47)
Yetersiz bilgi sahibi olma	5 (%8)

Aşı geri ödemesi olmadığından	28 (%42)
Covid-19 pandemisinden	2 (%3)
Toplam	57

Aşının geri ödemesi olmaması ve aşıya karşı güvensizlik ile Men B aşısının gecikmesi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

4.4.4. PPA23 Aşısı

Olguların PPA-23 aşısı ile aşılama durumları değerlendirildiğinde 105 olgudan 59 (%56) olguya aşının yapıldığı, 46 (%44) olguya aşının yapılmadığı öğrenildi (Grafik 21).



Grafik 21: Olguların PPA23 Aşısı ile Aşılama Durumları

PPA-23 aşısının yapılmama nedenleri; aşı güvensizliği nedenli yaptıramama, yetersiz veya yanlış bilgilendirmeye bağlı yaptırmama, aşı geri ödemesi

olmadığından yaptıramama ve pandemi nedeniyle yaptıramama olarak dört temel gruba ayrıldı (Tablo 17).

PPA-23 aşısı yapılmamış 37 (%35,2) olgunun aşığı yaptırmama nedenini, aşının geri ödemesi olmaması idi.

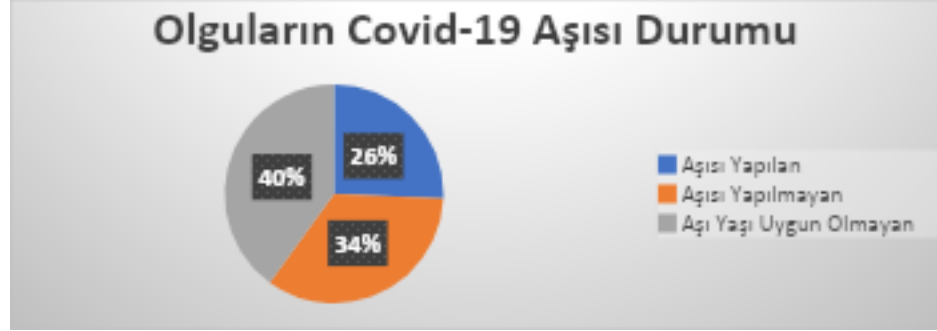
Tablo 17: PPA23 Aşısının Yapılmama Nedenleri

PPA23 Yapılmama Nedenleri	Yapılmadı (n/%)
Aşı güvensizliği	0(%0)
Yetersiz bilgi sahibi oma	0(%0)
Aşı geri ödemesi olmadığından	37 (%95)
Covid-19 pandemisinden	2 (%5)
Toplam	39

PPA-23 aşısını yaptıramama ile aşının geri ödemesi olmaması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,05$).

4.4.5. Covid-19Aşısı

Çalışmamızda rutin aşılar dışında Covid-19 aşısı da değerlendirildi. Olguların Covid-19 aşısı yapılma durumu 3 grupta incelendi; aşısı yapılan, aşısı yapılmayan ve yaşı nedeniyle henüz aşı yapılamayan. Aşısı yapılan 27 olgu (%26), aşısı yapılmayan 36 olgu (%34) ve aşı yaşı uygun olmayan 42 olgu (%40) vardı (Grafik 22).



Grafik 22: Olguların Covid-19 Aşısı ile Aşılanma Durumları

Ulusal aşı takviminde yer almayan aşıların yapılamama nedenleri incelendiğinde ön planda aşı güvensizliğine bağlı olarak aşıların yapılmadığı görüldü. Bu aşıların arasında uygulanma oranı en yüksek olan aşı Meningokok ACWY aşısı idi. İkinci sırada PPA-23 aşısının yapıldığı görüldü. Olgular için geri ödeme gerektirmeyen ve temin edilmesi kolay olan influenza aşısının uygulanma oranının az olduğu tespit edildi. HPV aşısı olgular arasında uygulanma oranı en düşük olan aşıydı.

PPA-23 aşısı, influenza aşısı, HPV aşısı, meningokok aşılarının gecikmesi ile kardeş sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p > 0,05$).

Covid-19 aşısı yapılmayan toplam 36 olgunun 12'sinin 2 veya daha az kardeşi varken, 24'ünün ise 3 veya daha fazla sayıda kardeşi vardı. Covid-19 aşısı yapılmaması ile kardeş sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p = 0,05$).

PPA-23 aşısı, influenza aşısı, HPV aşısı, meningokok aşılarının ve covid-19 aşısının gecikmesi ile ikamet yeri, anne-baba eğitim durumu ve hastanın tanısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p > 0,05$).

4.4. Aşı Gecikmesi Olan Olguların Demografik Özellikleri

Aşısı geciken 74 olgunun 22'si (%30) Ankara'da, 52'si (%70) Ankara dışında ikamet ediyordu (Grafik 23). Aşı gecikmesi ile Ankara'da veya Ankara dışında ikamet etmek arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).



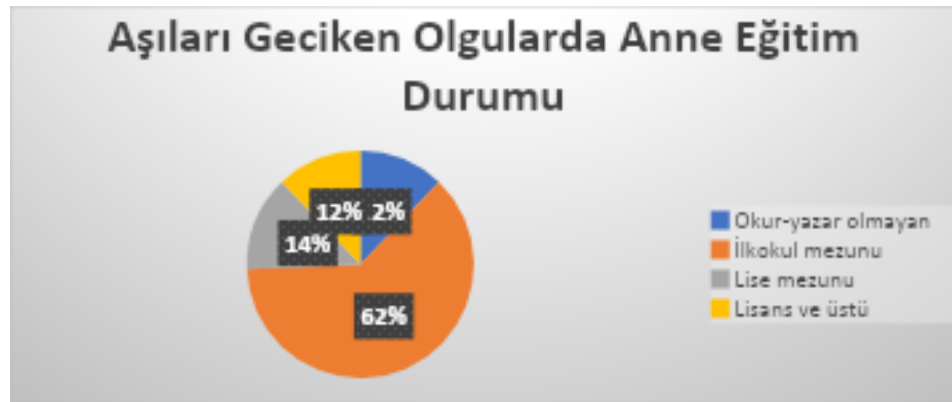
Grafik 23: Aşısı Geciken Olguların İkamet Yerlerinin Dağılımı

Aşıları geciken 74 olgunun 34'ünün (%47) 2 veya daha az sayıda kardeşi vardı; 40'ının (%53) 2'den fazla kardeşi vardı (Grafik 24). Kardeş sayısı ile aşı gecikmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).



Grafik 24: Aşısı Geciken Olguların Kardeş Sayılarının Dağılımı

Aşıları geciken 74 olgunun 46'sının (%62) annesi ilkokul mezunu, 10'u (%14) lise mezunu, 9'u (%12) lisans ve üstü mezunu iken, 9'u (%12) okur-yazar değildi (Grafik 25). Anne eğitim durumu ile aşı gecikmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).



Grafik 25: Aşısı Geciken Olguların Anne Eğitim Durumlarının Dağılımı

Aşıları geciken 74 olgunun 41'inin (%55) babası ilkokul mezunu, 22'si (%30) lise mezunu, 11'i (%15) lisans ve üstü mezunu idi (Grafik 26). Baba eğitim durumu ile aşı gecikmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

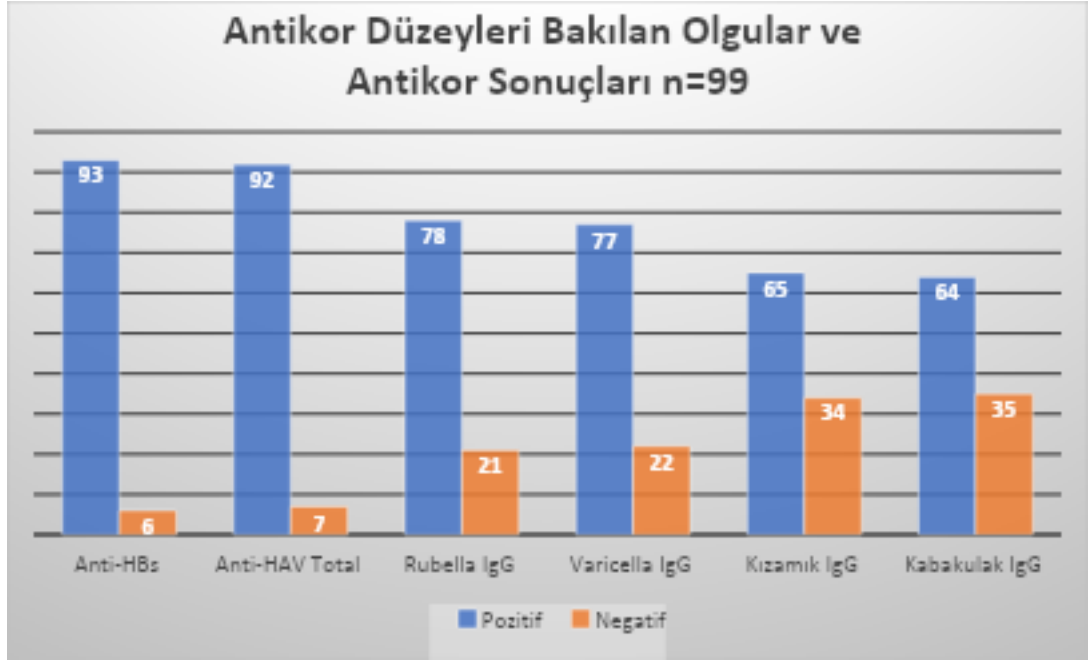


Grafik 26: Aşısı Geciken Olguların Baba Eğitim Durumlarının Dağılımı

4.5. Nakil Sonrası Antikor Değerlendirmesi

Nakil sonrası ikinci yıl kontrollerinde olgulardan rutin olarak antikor kontrolü alınmaktaydı. Çalışmamıza dahil edilen 105 olgudan, 99'una (%94,3) antikor düzeyi bakılmıştı (Grafik 27). Altı olguya (%5,7) antikor bakılmadığı görüldü. Bu 6 olgunun 5'inde tüm aşılar ertelenmiş, 1'inde sadece canlı aşılar ertelenmişti.

Olguların varicella, rubella, kızamık, kabakulak, hepatit-B ve hepatit-A için antikor pozitiflikleri değerlendirildi.



Grafik 27: Nakil Sonrası Antikor Düzeyi Bakılan Hastaların Dağılımı

Tablo 18: HKHN Olguların Aşılama Sonrası Aşıların Antikor Pozitiflik ve Negatifliğinin Dağılımı

Aşı Antikoru	Pozitif (n/%)	Negatif (n/%)	Total (n)
Anti-HBs	93 (%93,9)	6 (%6,1)	99
Anti-HAV Total	92 (%92,9)	7 (%7,1)	99
Rubella IgG	78 (%78,7)	21 (%21,3)	99
Varicella IgG	77 (%77,7)	22 (%22,3)	99
Kızamık IgG	65 (%65,6)	34 (%34,4)	99
Kabakulak IgG	64 (%64,6)	35 (%35,4)	99

Antikor pozitifliğinin en yüksek olduğu aşı Hepatit-B aşısı (%93,9) idi. İkinci sırada Hepatit-A aşısı (%92,9) vardı. Canlı aşılar arasında antikor pozitifliği en yüksek olan Rubella (%78,7) idi. Antikor pozitifliği en düşük olan Kabakulak aşısı (%64,6) idi (Tablo 18).

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda HKHN yapılan 105 olguda nakil sonrası aşı planına uyum ve uyumu bozan nedenler değerlendirilmiştir. Olgularımızın Sosyal Pediatri Çocuk Sağlığı İzlem Polikliniği'ne (ÇSİP) aşı planı için yönlendirme ortalama ayı 13 ay olarak tespit edilmiştir. İnaktif aşılarla başlama ortalama ayı 16 ay, canlı aşılarla başlama ortalama ayı 24 ay olarak bulunmuştur. İnaktif aşıların bitiş ayı ortalama 24 ay, canlı aşıların bitiş ayı ortalama 26 ay olarak bulunmuştur. Tüm aşıları tamamlayan olgular %29,5'lük kesimi oluşturuyordu. En az bir aşısı geciken olgular, tüm olguların %70,5'ini oluşturmaktadır. UAT'de yer alan inaktif aşılarla

aşılama başarısı %93,3 ile diğer iki aşı grubuna üstünlük sağlamıştır. Aşılama başarısı UAT’de yer alan canlı aşılarla %67,6 iken, UAT’de yer almayan aşılarla %35 olarak bulunmuştur. Benzer şekilde kronik hastalığı olan hastalarda yapılan başka bir çalışmada UAT’de olmayan aşılarla aşılama UAT’de olanlara göre belirgin az olarak bulunmuştur.¹¹⁴ Medikal nedenlere bağlı aşıları geciken olgular dışlandığında, UAT’de yer alan aşılarla aşılama başarısı inaktif aşılarla %96, canlı aşılarla %71,7 olarak bulunmuştur. UAT’de yer almayan aşılar arasında %77 yapılma başarısı ile Meningokok ACWY aşısı önde geliyordu; geri ödeme kapsamında olmayan HPV aşısı ise %17 oranında olup aşılanmanın en az olduğu aşı olmuştur. UAT’de yer almayan aşılar arasında geri ödeme kapsamında olmasına rağmen aşılama oranı en düşük olan influenza aşısı (%25) olarak tespit edilmiştir. Tüm grup için aşılarının tamamı geciken 7 olgu bulunmuştur. Sadece UAT’de yer alan inaktif aşıları geciken hiç olgu yoktur. Canlı aşıların gecikmesinde önde gelen nedenlerin GVHH ve immünsuprese ilaç kullanımı gibi medikal nedenler olduğu saptanmıştır. UAT’de yer almayan aşıların gecikmesinde önde gelen nedenlerin aşırıya olan güvensizlik ve aşının geri ödeme kapsamında olmaması gibi medikal olmayan nedenler olduğu tespit edilmiştir. Covid-19 pandemisi nedeni ile 2 hastanın tüm aşıları, bir hastanın UAT’de olmayan aşıları gecikmiştir. Aşıları geciken hiçbir olguda, aşı ve aşı planı hakkında hekimin yetersiz bilgilendirmesinin söz konusu olmadığı görülmüştür. HKHN yapılan ve aşı planı tamamlanan olgular içinden antikor düzeyi bakılanlar tüm olguların %94,3’ü olarak bulunmuştur. Bakılan antikorlarda, en yüksek pozitiflik Hepatit B aşısında bulunmuştur. Canlı aşılar

arasında ise KKK aşısı içinde yer alan Rubella aşısının antikor pozitifliği en yüksek olarak bulunmuştur.

Çalışmaya dahil edilen olgular, HKHN yapılan olgular olduğundan Çocuk Hematoloji Bilim Dalı- Çocuk KİT Polikliniği tarafından yakından takip edilen hastalardır. HKHN yapılanlarda nakil sonrası antikor seviyeleri zaman içerisinde azalma ya da tamamen sıfırlanma eğilimindedir.^{11,19,101} Bu nedenle her olgu için kişiye özel aşı planı yapılması gerekmektedir. HKHN yapılan hastalar Çocuk KİT Polikliniği tarafından Sosyal Pediatri Çocuk Sağlığı İzlem Polikliniği'ne (ÇSİP) aşı planı için yönlendirilmiş ve plan yapıldıktan sonra kontrole gelmişlerdir. Hastaların ebevyenlerinin, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı doktorlarının ve sekreterinin içinde bulunduğu bir whatsapp grubu mevcut olup, ebeveynler bu kanal aracılığı ile her türlü sorularına kısa sürede yanıt aldıklarını belirtmişlerdir. Bu hasta grubunda UAT'de yer alan aşılarla aşılınmalarının yüksek oranda bulunmuş olması şaşırtıcı değildir. Sağlık çalışanlarının bu hastalar üzerindeki sürekli desteği bu yüksek aşılama başarısında etkili olmuş olabilir. Ailelerin de eğitim düzeyi ne olursa olsun hayat kurtarıcı bir tedavi sonrası onları korumak için çocuklarının yeniden aşılınmalarına maksimum özeni göstermesi de bunda etkili olabilir ancak influenza aşısı özelinde bu çıkarım geçerli değildir.

Lindell ve arkadaşları sepsis veya septik şok nedeni ile vefat eden hastaları değerlendirmiş ve bu hastaların %28'inin HKHN yapılan hastalar gibi immünsuprese süreçten geçmiş olan hastalar olduğunu tespit etmiştir.¹¹⁵ Risk altındaki hastaların mortalitesini azaltmak aşı çalışmalarının ve bilgilendirmelerinin

arttırılması ile mümkündür. Çalışmamızda ulusal aşı takviminde yer alan ve yer almayan aşılarda gecikme nedenleri sorgulanırken ‘hekimin bilgilendirme yetersizliğine bağlı gecikme’ değerlendirilmiş ve hastaların tamamı hekim tarafında aşılarda konusunda detaylıca bilgilendirildiğini bildirmiştir. Çamurdan ve arkadaşları tarafından diyabetli çocuklarda yapılan bir müdahale çalışmasında Sağlık çalışanlarının yakın takibi ve bilgilendirmeleri ile aşılama uyumun belirgin arttığı görülmüştür.¹¹⁶ Olguların düzenli aralıklarla takibi ile sağlık çalışanlarının çabası bir araya gelince aşıya uyumun arttığı aşıkardır.⁹

Aşılar, toplumsal sağlığı korumada, bulaşıcı hastalıkları önlemede maliyet ve güvenilirlik açısından en etkili yöntemlerdir.^{19,117} DSÖ ve Unicef tarafından 2021 yılında yayınlanan raporda, 2020 yılında 5 yaş altı 5 milyon çocuğun aşı ile önlenabilir hastalıklar yüzünden kaybedildiği açıklanmıştır.¹¹⁸ Riskli grupta yer alan hastaların aşı ile önlenabilir hastalıklara karşı aşılama son derece önemlidir. Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği tarafından HKHN sonrası aşılamanın inaktif aşılarda ile birlikte en erken 6. ayda, canlı aşılarda için en erken 24. ayda başlanması önerilmektedir.¹⁰ Çalışmamızda hastalarımızın nakil sonrası 13 ay civarında aşı planı için ÇSİP’ne yönlendirildiği tespit edilmiştir. Bu sonuç kanıta dayalı rehberlerde HKHN sonrası önerilen aşılama başlama süresi ile uyumludur. Cordonnier ve ark. tarafından 2019 yılında yapılan bir çalışmada aşı yanıtının nakil sonrası ilk 2-3 yıl içerisinde az olacağı bilinmesine rağmen, olası enfeksiyon etkenlerinden korunmak ve nakil sonrası mortaliteyi azaltmak için hastalara nakil

sonrasında 3. ay itibari ile aşı planı yapılması ve aşılamanın başlatılmasının uygun olacağı saptanmıştır.⁸

Çalışmamızda tüm aşı grupları içerisinde en az bir aşının gecikme oranı %69,5 olarak saptanmıştır. Benzer şekilde Bauters ve arkadaşları tarafından yapılan ve 28 olgunun nakil sonrası aşı planına uyumunun değerlendirildiği bir çalışmada aşı gecikme oranı %60,7 olarak tespit edilmiştir.⁹

Çalışmamız yeri itibari ile büyük şehirdeki üniversite hastanesinin verilerini yansıtmaktadır; fakat olgularımızın %70'inin Ankara dışında ikamet etmesi göz önünde bulundurulunca sonuçların daha büyük çalışmalar yapılsa da benzer çıkacağını düşündürmektedir. Hatta ikamet yerine göre aşılama değerlendirildiğinde Ankara dışında ikamet edenlerin aşılama oranları Ankara'da ikamet edenlere üstün gelmiştir. Primer doktora uzak yerde ikamet eden hastalarda aşıya uyumun azaldığı bilinmektedir.¹¹⁹ Fakat çalışmamızdaki hastaların telefon kanalı ile doktora kolayca ulaşması ve aşı hakkındaki sorulara hızlı yanıtlar almasının aşılama başarısını artırdığı düşünülmektedir. UAT'de yer alan aşılarla aşılama oranı son derece yüksek olarak bulunmuştur. Kronik hastalar ile yapılan bir çalışmada aşıya uyum ile demografik veriler arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.¹¹⁶

Çalışmamızda değerlendirilen aşıları iki ana gruba ayırırken amacımız aşıların temini arasındaki farkı minimum seviyeye çekmek ve her grubu kendi içinde değerlendirmektir. UAT'de yer alan ve almayan aşılar olarak ayrılan bu iki grubun arasında aşılama açısından da anlamlı fark saptanmıştır. Özellikle aşıların

geri ödeme durumları aşılama üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. UAT’de yer alan inaktif ve canlı aşıların yapılma oranı UAT’de yer almayan aşıların yapılma oranına göre daha yüksek olarak tespit edildi. Bülbul ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada UAT’de yer almayan HPV aşısı hakkında toplumsal farkındalığın düşük olduğu ve olguların %53,6’sının aşı hakkında yeterli bilgiye sahip olmadığı tespit edilmiştir. Aynı çalışmada katılımcıların %23,4’ü aşı ücretsiz olsa yaptıracığını bildirmiştir.¹²⁰ Çalışmamızda aşılama oranı en düşük olan HPV aşısında aşının yaptırılmamanın iki temel sebebi aşıya olan güvensizlik olması ve aşının geri ödemesinin olmamasıydı. 2013 yılında yapılmış bu çalışma ile çalışmamız kıyaslandığında yıllar içinde aşı ücretsiz olsa aşırı yaptıracak birey sayısı artmış olmakla birlikte aşı hakkında yetersiz bilgi sahibi olma yerini aşıya karşı güvensizliğe bırakmıştır. Bu sonuç maalesef sağlık çalışanlarının da HPV aşısının savunuculuğunu yeterince yapmadığını düşündürmektedir. Çalışma grubunda yer alan tüm olgulara aşı önerisi yapılırken HPV aşısı da mutlaka önerilmekteydi ancak sonuçlar HPV aşılama hızının artırılabilmesi için HPV aşısının yapılma gerekçesinin çok daha iyi açıklanması gerektiğini düşündürmüştür zira bu aşırı kanserden koruyan bir aşı olarak anlatmak çoğu kanser nedeniyle HKHN yapılan olgularda aşının kabulünü artıracaktır.

İnfluenza aşısının etkinliği üzerine Kalligeros ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, aşılama ile birlikte belirgin bir şekilde hastane yatışlarının azaldığı tespit edilmiştir.¹²¹ İnfluenza enfeksiyonuna bağlı mortalite ve morbidite açısından risk altında bulunan bireyler arasında HKHN yapılan bireyler yer

almaktadır.^{116,122} Buna rağmen ülkemizde ve tüm dünyada kronik hastalar ve ev içi temaslılarının influenza aşısı ile yıllık aşılama hızları hedeflenen düzeyin oldukça altındadır.¹²³⁻¹²⁶ Çalışmamızda da HKHN yapılan olguların sadece ¼ ü influenza aşısını yıllık olarak yaptırmaktaydı. Ev içi temaslılarının aşılama hızı ise %10 civarında kalmaktaydı. Bu da influenza aşı kabulünün artırılabilmesi için özel bir çabaya girilmesi gerektiğini desteklemektedir. Ciblak ve arkadaşları tarafından 2012 yılında yapılan çalışmada ülkemizde influenza aşısı ile aşılama değerlendirilmiş ve aşığı geciktirmedeki en önemli nedenin aşığı ve etkinliğine olan güvensizlik olduğu tespit edilmiştir.¹²⁷ Çalışmamızda da benzer olarak influenza aşısının yapılması önündeki en önemli engel hem hastalar hem de ev içi temaslıları için aşığı olan güvensizlik olarak bulunmuştur. Aşı güvensizliği söz konusu olduğunda, hastalar ve ebeveynleri bir bütün olarak görüleceğinden buna bağlı aşılama hastaların aynı şekilde ebeveynlerinin de aşılamağının görülmesi şaşırtıcı değildi. Olguların her biri için özel aşı planı yapıldığı ve aileye konsültasyon notunun teslim edildiği bilinmektedir. Konsültasyon notlarında her yıl eylül ayında hasta ve ev içi temaslılarına influenza aşısı yapılacağı açıkça belirtilmiştir. Söz konusu durumda herhangi bir bilgilendirme eksikliği olmadığından, bu durumu aşı güvensizliği ya da bilgisizliğinden ziyade ailenin kendi isteğı ile aşı yaptırmaması olarak değerlendirilmelidir. İnfluenza aşısı hakkında toplumsal çalışmalar artırılarak aşılama düzeyleri artırılabilir.¹²⁸ İnfluenza aşısı riskli grupta yer alan hastalara geri ödeme kapsamında sunulmaktadır. Fakat söz konusu aşıda hastaların ev içi temaslılarına geri ödeme imkanı yoktur. Eğer bu riskli hasta grubunun ev içi

temaslılarına geri ödeme kapsamında aşı sunulursa toplum olarak aşıya uyum artabilir.¹²⁹ Bu sayede, riskli grupta yer alan hastaların enfeksiyonlara bağlı morbiditenin de önüne geçilebileceği düşünülmektedir İnfluenza aşısının olumsuz tarafı yıllık tekrarlanması ve bu durumun uzun vadede aşı takibinde aksamalara zemin hazırlamasıdır. Her yıl aşının yinelenmesi gerekliliğinin hatırlatılması noktasında sağlık çalışanlarına büyük görev düşmektedir. Primer hastaları izleyen hekimler ayrıca aile hekimleri de influenza sezonu başladığında bu hastalara ve yakınlarına aşılanmaları gerektiğini hatırlatabilir.¹³³

Çalışmamızda, Meningokok ACWY suşuna karşı aşılama ile Meningokok B suşuna karşı aşılama kıyaslandığında Meningokok ACWY aşısında daha başarılı olduğumuz görülmüştür. Riskli hasta gruplarında Meningokok ACWY aşısı, Sağlık Bakanlığı tarafından geri ödeme kapsamında hastaya sunulmaktadır. Dolayısı ile söz konusu aşıda daha başarılı olunması şaşırtıcı değildir. Meningokok B aşısı geri ödeme kapsamında temin edilememektedir. Bu sebeple ailenin aşıyı kendi imkanları ile temin etmesi gerekmektedir. Aşı ücretlerinin yüksekliği aşılanmanın önünde ciddi bir engeldir

HKHN yapılan hastalarda, mRNA Covid-19 aşısının antikor pozitifliğine yönelik çalışmalar mevcuttur. Bourgeois ve arkadaşları tarafından 2021 yılında yayınlanan çalışmada, tek doz mRNA Covid-19 aşısı yaptırmış hastaların antikor pozitifliği %55 olarak saptanmıştır.¹³⁰ Çalışmamızda antikor seviyeleri mevcut olmadığı için antikor pozitifliğine yönelik değerlendirme yapılamamıştır.

HKHN yapılan hastaların yaşı ve aşılama sonrası antikor seviyelerinin uzun süreli takibi ile antikor düzeylerindeki olası düşüşler tespit edilebilir. Toret ve arkadaşları tarafından 2020 yılında yapılan bir çalışmada lösemi tanısı ile kemoterapi alan hastaların antikor seviyeleri değerlendirilmiş ve hastaların yaşı ile antikor seviyelerindeki kayıp arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir.¹³¹ Aşılama sonrası seroloji kontrolünün yapılmasının gerekliliği veya doğru zamanı üzerine daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Riskli grupların aşılama konusunda literatürdeki çalışmalar kısıtlıdır. Bu nedenle, 105 tane HKHN yapılan olgunun aşılama durumu, seroloji sonuçları ve aşılarında gecikme olanların nedenlerinin açıklandığı bu çalışmanın HKHN yapan merkezler için katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Başarılı aşılama düzeyine ulaşmak için, hastaların aşılar hakkında bilgilendirilmesine, aşıların kolayca teminine, hastaların aşılama konusunda desteklenmesine ve aşılama durumunun yakından takip edilmesine ihtiyaç vardır. Sağlık çalışanlarının aşı konusunda desteği son derece önemlidir. Kronik hastalığı olan hastalara aşılarının hatırlatılması ile aşılama düzeylerinde artış olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.^{116,132,133} Fakat HKHN yapılan hastaların aşılama durumları ile ilgili çalışmalar sınırlıdır. Biz de bu çalışmada hastanemiz bünyesinde HKHN yapılan hastaların aşılama durumlarında başarıyı görmeyi ve aşılanmanın önünde yer alan engelleri tespit edip önlemeyi amaçladık.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- ◇ HKHN yapılan hastalar, nakil sonrası aşı planı konusunda nakil öncesinde bilgilendirilmeli ve nakil sonrasında mutlaka aşı planı yapılması için aşıları yapan ilgili bölüme yönlendirilmelidir. Hastalar ne kadar erken yönlendirilir ise, aşı ile önlenabilir hastalıklara bağlı morbidite ve mortalitenin önüne geçilebilir.
- ◇ HKHN yapılan hastalar multidisipliner takip edilmeli ve Çocuk Hematoloji Bilim Dalı ve Sosyal Pediatri Bilim Dalı iş birliği içinde olmalı, ortak bir yol haritası belirlenmelidir.
- ◇ Primer takipli olduğu hastaneden uzakta ikamet eden hastaların aş uyumlarının takibi nispeten daha zordur. Hastalar onu takip eden hekim tarafından önerilen aşıları yaptıрма konusunda daha uyumlu davranmaktadır. Dolayısı ile hastaneden uzakta ikamet eden hastalarda aşı hakkında birden fazla kez hatırlatma yapmak gerekebilir.
- ◇ Toplum UAT’de yer alan aşıları yaptıрма konusunda daha uyumludur. Bunun bir nedeni de UAT’de yer almayan aşılarda doğru bilgiye ulaşmanın zorluğudur. Bu konuda hastanın takibinden sorumlu doktora büyük görev düşmektedir. Doktorlar ve diğer sağlık çalışanları hastalara önerilen aşılarla ilgili bilgiler vermeli, oluşan soru işaretlerini aydınlatmalı ve aşılama teşvik etmelidir.
- ◇ Kronik hastaların ebeveynleri aşılarla güvensizlik duymakta ve hastalığın alevlenmesine neden olacağını düşünebilmektedir. Söz konusu durum

aydınlatıldığında hem UAT’de yer alan hem de UAT’de yer almayan aşılar da aşı güvensizliği nedeni ile aşılammama riski azalabilir.

- ◇ Riskli grupta yer alan hastalarda influenza aşısı ücretsiz olarak yapılmaktadır. Buna rağmen influenza aşısı ile aşılama oranları son derece düşüktür. Her yıl influenza döneminde risk grubunda yer alan hastalara aşı hatırlatılmalı ve influenzaya bağlı morbidite ve mortalite riskinin anlatılmasına yönelik görüşmeler yapılmalıdır. Hastayı takip eden doktor tarafından aşının birden fazla kez hatırlatılması aşılamanın başarısını arttırabilir. İnfluenza aşısı riskli grupta yer alan hastaları korumak adına ev içi temaslılarına da yıllık önerilmekte fakat aşılama oranları son derece düşük olarak görülmektedir. İnfluenza aşısının geri ödeme kapsamında olmaması aşılamada önündeki en büyük engellerden biridir. İnfluenza aşısı risk grubunda yer alan hastaların ev içi temaslılarına ücretsiz olarak yapılmalıdır.
- ◇ Çalışmamızda pandemi nedeni ile aşıları ertelenen üç olgu vardı. Pandemi gibi hastaneye başvuru konusunda endişe yaratan durumlarda aşılamanın gecikmemesi için güvenli, izole aşılamada alanları oluşturulabilir.
- ◇ HPV aşısı UAT’de olmayan aşılar arasında yapılma oranı en düşük olan aşıydı. Aşısı yapılmayan olguların neredeyse yarısında neden, aşının geri ödeme kapsamında olmamasıydı. Risk gruplarında aşılama oranı en yüksek olan Meningokok ACWY aşısı gibi UAT’de yer almayan HPV, Meningokok B, PPA23 aşılarının da risk gruplarına ücretsiz olarak yapılması sağlanmalıdır. Bu yolla UAT’de olmayan aşılarla aşılama başarısı yükselebilir.

- ◇ Aşıları tamamlanan hastalarda antikor kontrolleri yapılmalı ve etkili bağışıklığın sağlandığından emin olunmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Richard K. Albert JRJMSGs. *Clinical Respiratory Medicine (Third Edition)- Pulmonary Complications of Hematopoietic Stem Cell Transplantation.*; 2008.
2. Berger M, Figari O, Bruno B, et al. Lymphocyte subsets recovery following allogeneic bone marrow transplantation (BMT): CD4+ cell count and transplant-related mortality. *Bone Marrow Transplant.* 2008;41(1):55-62. doi:10.1038/sj.bmt.1705870
3. Auletta JJ, Lazarus HM. Immune restoration following hematopoietic stem cell transplantation: an evolving target. *Bone Marrow Transplant.* 2005;35(9):835-857. doi:10.1038/sj.bmt.1704966
4. Majhail NS, Farnia SH, Carpenter PA, et al. Indications for Autologous and Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: Guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2015;21(11):1863-1869. doi:10.1016/j.bbmt.2015.07.032
5. Yesilipek MA. Hematopoietic stem cell transplantation in children. *Turk Pediatri Ars.* 2014;49(2):91-98. doi:10.5152/tpa.2014.2010
6. Kimberlin D, Brady M, Long S. *AAP, Red Book 2018 Report of the Committee on the Infectious Diseases, AAP.* 31st ed Itasca.; 2018.
7. Pizzo PA, Poplack DG, eds. Principles of multimodal therapy. In: *Principles and Practice of Pediatric Oncology.* Lippincott. ; 2011.

8. Cordonnier C, Einarsdottir S, Cesaro S, et al. Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). *Lancet Infect Dis*. 2019;19(6):e200-e212.
doi:10.1016/S1473-3099(18)30600-5
9. Bauters T, Bordon Cueto De Braem V, Schelstraete P, et al. Evaluation of timing of first vaccination in children after hematopoietic allogeneic stem cell transplantation. *European Journal of Oncology Nursing*. 2016;21:212-214.
doi:10.1016/j.ejon.2015.10.006
10. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. 2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host. *Clinical Infectious Diseases*. 2014;58(3):e44-e100. doi:10.1093/cid/cit684
11. Ljungman P, Cordonnier C, Einsele H, et al. Vaccination of hematopoietic cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplant*. 2009;44(8):521-526.
doi:10.1038/bmt.2009.263
12. Ullmann AJ, Schmidt-Hieber M, Bertz H, et al. Infectious diseases in allogeneic haematopoietic stem cell transplantation: prevention and prophylaxis strategy guidelines 2016. *Ann Hematol*. 2016;95(9):1435-1455.
doi:10.1007/s00277-016-2711-1
13. Ljungman P. Vaccination of immunocompromised patients. *Clinical Microbiology and Infection*. 2012;18:93-99. doi:10.1111/j.1469-0691.2012.03971.x
14. Child and Adolescent Immunization Schedule. CDC. Published February 17, 2022. Accessed September 1, 2022. www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/imz-basics.htm.

15. Pollard AJ, Bijker EM. A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. *Nat Rev Immunol*. 2021;21(2):83-100.
doi:10.1038/s41577-020-00479-7
16. Velipaşaoğlu S. Aşı immünitesi ve yanıtını etkileyen faktörler. *Osmangazi Journal of Medicine*. Published online March 19, 2020;1-5. doi:10.20515/otd.676787
17. Zimmermann P, Curtis N. Factors That Influence the Immune Response to Vaccination. *Clin Microbiol Rev*. 2019;32(2). doi:10.1128/CMR.00084-18
18. Shaw FE, Guess HA, Roets JM, et al. Effect of anatomic injection site, age and smoking on the immune response to hepatitis B vaccination. *Vaccine*. 1989;7(5):425-430. doi:10.1016/0264-410x(89)90157-6
19. Kimberlin D, Barnett E, Lynfield R, Sawyer M. *AAP, Red Book 2021 Report of the Committee on the Infectious Diseases, AAP*. 32nd ed. (Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds.); 2021.
20. Gökçay G, Beyazova U, Koç F. *İlk Beş Yaşta Çocuk Sağlığı İzlemi, Çocuklarda Aşı Uygulamaları* .; 2017.
21. Çocuk Felci Destek Aşılama Çalışmaları. T.C. Sağlık Bakanlığı. Published October 17, 2017. Accessed September 1, 2022.
<https://www.saglik.gov.tr/TR,1281/cocuk-felci-destek-asilama-calismalari.html>
22. Greenwood B. The contribution of vaccination to global health: past, present and future. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2014;369(1645):20130433. doi:10.1098/rstb.2013.0433

23. Iwasaki A, Omer SB. Why and How Vaccines Work. *Cell*. 2020;183(2):290-295. doi:10.1016/j.cell.2020.09.040
24. Boylston A. The origins of vaccination: myths and reality. *J R Soc Med*. 2013;106(9):351-354. doi:10.1177/0141076813499292
25. Saleh A, Qamar S, Tekin A, Singh R, Kashyap R. Vaccine Development Throughout History. *Cureus*. 2021;13(7):e16635. doi:10.7759/cureus.16635
26. Iwasaki A, Omer SB. Why and How Vaccines Work. *Cell*. 2020;183(2):290-295. doi:10.1016/j.cell.2020.09.040
27. Bekis Bozkurt H. An Overview of Vaccine Rejection and Review of Literature. *Kafkas Journal of Medical Sciences*. 2018;8(1):71-76. doi:10.5505/kjms.2018.12754
28. Plotkin S. History of vaccination. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2014;111(34):12283-12287. doi:10.1073/pnas.1400472111
29. Özmert EN. Dünya’da ve Türkiye’de aşılama takvimindeki gelişmeler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2008;51(3):168-175.
30. Saleh A, Qamar S, Tekin A, Singh R, Kashyap R. Vaccine Development Throughout History. *Cureus*. Published online July 26, 2021. doi:10.7759/cureus.16635
31. Aşılama Takviminde Değişiklik. T.C. Sağlık Bakanlığı. Published June 3, 2020. Accessed September 1, 2022. <https://asi.saglik.gov.tr/asi-takvimi2>
32. Yüksel GH, Topuzoğlu A. Aşı Redlerinin Artmasına Bağlı Aşılama Oranlarındaki Düşme Ve Aşı Karşıtlığını Etkileyen Faktörler – Güncel Bir Gözden Geçirme. *Eskişehir Türk Dünyası Uygulama ve Araştırma Merkezi Halk Sağlığı Dergisi*. 2019;4(2):244-258. doi:10.35232/estudamhsd.525983

33. Kara SS, Polat M, Yayla BC, et al. Parental vaccine knowledge and behaviours: a survey of Turkish families. *Eastern Mediterranean Health Journal*. 2018;24(5):451-458. doi:10.26719/2018.24.5.451
34. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2018. T.C. Cumhurbaşkanlığı Strateji ve Bütçe Başkanlığı ve TÜBİTAK, Ankara, Türkiye. Published November 2019. Accessed September 1, 2022. http://www.sck.gov.tr/wp-content/uploads/2020/08/TNSA2018_ana_Rapor.pdf
35. Çataklı T, Duyan-Çamurdan A, Aksakal-Baran FN, Güven AE, Beyazova U. Attitudes of physicians concerning vaccines not included in the national immunization schedule. *Turk J Pediatr*. 2018;60(3):290. doi:10.24953/turkjped.2018.03.009
36. Kannan Kutty P, Pathmanathan G, Salleh NM. Analysis of factors in response to rotavirus vaccination counselling in a private paediatric clinic. *Med J Malaysia*. 2010;65(2):127-132.
37. Vancelik S, Guraksin A, Ayyildiz A, Beyhun NE. Seroepidemiology of poliovirus antibody among the children in Eastern Turkey. *Indian J Med Res*. 2007;126(6):528-533.
38. Kimberlin D, Brady M, Jackson M, Long S. *Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Disease / American Academy of Pediatrics*.; 2015.
39. Akelma Z, Akcaboy M, Fettah A, Erdevi Ş, Şenol S. *Dr. Sami Ulus Pediatri*.; 2021.
40. Hasanoğlu E, Düşünsel R, Bideci A, Boduroğlu K. *Temel Pediatri*. 2nd ed.; 2020.

41. Bannister S, Sudbury E, Villanueva P, Perrett K, Curtis N. The safety of BCG revaccination: A systematic review. *Vaccine*. 2021;39(20):2736-2745.
doi:10.1016/j.vaccine.2020.08.016
42. Cho T, Khatchadourian C, Nguyen H, Dara Y, Jung S, Venketaraman V. A review of the BCG vaccine and other approaches toward tuberculosis eradication. *Hum Vaccin Immunother*. 2021;17(8):2454-2470. doi:10.1080/21645515.2021.1885280
43. Aşı Türleri. T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI . Published 2020. Accessed September 1, 2022. <https://covid19asi.saglik.gov.tr/TR-77805/asi-turleri.html>
44. Das S, Ramakrishnan K, Behera SK, Ganesapandian M, Xavier AS, Selvarajan S. Hepatitis B Vaccine and Immunoglobulin: Key Concepts. *J Clin Transl Hepatol*. 2019;7(2):165-171. doi:10.14218/JCTH.2018.00037
45. Haber P, Schillie S. Chapter 10: Hepatitis B. In: *The Pink Book*. 14th ed. ; 2021:143-164.
46. Oygur N, Onal E, Zencirlioğlu A. *Turkish Neonatal Society Guideline on Delivery Room Management*.; 2021.
47. Cheung KW, Seto MTY, Lao TTH. Prevention of perinatal hepatitis B virus transmission. *Arch Gynecol Obstet*. 2019;300(2):251-259.
doi:10.1007/s00404-019-05190-0
48. *WHO Position Paper on Hepatitis B Vaccine Weekly Epidemiological Record* ;92: 369-392.; 2017.
49. *WHO Position Paper on Hepatitis A Vaccine Weekly Epidemiological Record*.; 2012.

50. Foster M, Haber P, Nelson N. Chapter 9: Hepatitis A. In: *The Pink Book*. 14th Edition. ; 2021:125-142.
51. Estivariz C, Link-Gelles R, Shimabukuro T. Chapter 18: Polio. In: *The Pink Book*. 14th ed. ; 2021:275-288.
52. Lopez A, Harrington T, Marin M. Chapter 22: Varicella. In: *The Pink Book*. 14th ed. ; 2021:329-348.
53. Gershon AA, Gershon MD, Shapiro ED. Live Attenuated Varicella Vaccine: Prevention of Varicella and of Zoster. *J Infect Dis*. 2021;224(Supplement_4):S387-S397. doi:10.1093/infdis/jiaa573
54. Wolfson LJ, Daniels VJ, Pillsbury M, et al. Cost-effectiveness analysis of universal varicella vaccination in Turkey using a dynamic transmission model. *PLoS One*. 2019;14(8):e0220921. doi:10.1371/journal.pone.0220921
55. Gastanaduy P, Haber P, Rota P, Patel M. Chapter 13: Measles. In: *The Pink Book*. 14th ed. ; 2021:193-206.
56. Marlow M, Haber P, Hickman C, Patel M. Chapter 15: Mumps. In: *The Pink Book*. 14th ed. ; 2021:225-239.
57. Lanzieri T, Haber P, Icenogle J, Patel M. Chapter 20: Rubella. In: *The Pink Book*. 14th ed. ; 2021:301-315.
58. Zarei AE, Almeshdar HA, Redwan EM. Hib Vaccines: Past, Present, and Future Perspectives. *J Immunol Res*. 2016;2016:1-18. doi:10.1155/2016/7203587
59. Oliver S, Moro P, Blain A. Chapter 8: Haemophilus influenzae type B. In: *The Pink Book*. 14th ed. ; 2021:111-124.

60. Morris SK, Moss WJ, Halsey N. Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine use and effectiveness. *Lancet Infect Dis*. 2008;8(7):435-443.
doi:10.1016/S1473-3099(08)70152-X
61. Kelly DF, Moxon ER, Pollard AJ. Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines. *Immunology*. 2004;113(2):163-174. doi:10.1111/j.1365-2567.2004.01971.x
62. *WHO Position Paper on Haemophilus Influenza Type b Vaccination Position Paper- Weekly Epidemiological Record 2013.*; 2013.
63. Baicus A. History of polio vaccination. *World J Virol*. 2012;1(4):108.
doi:10.5501/wjv.v1.i4.108
64. <https://polioeradication.org/polio-today/polio-prevention/the-vaccines/ipv/>.
65. Acosta A, Moro P, Hariri S, Tiwari T. Chapter 7: Diphtheria. In: *The Pink Book*. 14th ed. ; 2021:97-110.
66. CDC. Diphtheria Vaccination. Published January 19, 2021. Accessed September 1, 2022. <https://www.cdc.gov/diphtheria/vaccination.html>
67. Otar G, Kılıç A, Yıldız İ, Varkal MA, Devecioğlu E. Diagnosis and treatment of pertussis infection. *Tuberculin Skin Test in Children*. Published online 2014.
doi:10.5222/j.child.2014.100
68. Yüksel N, Beyazova U, Balci IF, et al. Immunogenicity of a Haemophilus influenzae type b–tetanus conjugate vaccine when administered separately or in combined vaccines for primary immunization in two consecutive national schedules in Turkey. *International Journal of Infectious Diseases*. 2012;16(5):e354-e357.
doi:10.1016/j.ijid.2012.01.005

69. Kurugöl Z. *Türkiye’de Boğmaca Epidemiyolojisi: Pekiştirme Aşı Dozları Gerekli Mi?*; 2009.
70. Havers F, Moro P, Hariri S, Skoff T. Chapter 16: Pertussis. In: *The Pink Book*. ; 2021:239-255.
71. Ohfujii S, Okada K, Mouri Y, et al. Effectiveness of four doses of pertussis vaccine during infancy diminished in elementary school age: A test-negative case-control study in Japan. *Vaccine*. 2021;39(1):11-17. doi:10.1016/j.vaccine.2020.11.035
72. Tetanus vaccines: WHO position paper, February 2017 – Recommendations. *Vaccine*. 2018;36(25):3573-3575. doi:10.1016/j.vaccine.2017.02.034
73. Tiwari T, Moro P, Acosta A. Chapter 21: Tetanus. In: *The Pink Book*. 14th ed. ; 2021:315-329.
74. Blencowe H, Lawn J, Vandelaer J, Roper M, Cousens S. Tetanus toxoid immunization to reduce mortality from neonatal tetanus. *Int J Epidemiol*. 2010;39(Supplement 1):i102-i109. doi:10.1093/ije/dyq027
75. Gierke R, Wodi A, Kobayashi M. Chapter 17: Pneumococcal Disease. In: *The Pink Book*. 14th ed. ; 2021:255-275.
76. Vaccine Information Statements. CDC. Published February 4, 2022. Accessed September 1, 2022. https://www.immunize.org/vis/vis_pcv.asp
77. Kobayashi M, Bennett NM, Gierke R, et al. Intervals Between PCV13 and PPSV23 Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;64(34):944-947. doi:10.15585/mmwr.mm6434a4

78. Cutland CL, Nolan T, Halperin SA, et al. Immunogenicity and safety of one or two doses of the quadrivalent meningococcal vaccine MenACWY-TT given alone or with the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in toddlers: A phase III, open-label, randomised study. *Vaccine*. 2018;36(14):1908-1916.
doi:10.1016/j.vaccine.2018.02.013
79. Nuorti JP, Whitney CG, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of pneumococcal disease among infants and children - use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine - recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2010;59(RR-11):1-18.
80. Pollard AJ, Perrett KP, Beverley PC. Maintaining protection against invasive bacteria with protein-polysaccharide conjugate vaccines. *Nat Rev Immunol*. 2009;9(3):213-220. doi:10.1038/nri2494
81. Kirkwood CD, Ma LF, Carey ME, Steele AD. The rotavirus vaccine development pipeline. *Vaccine*. 2019;37(50):7328-7335. doi:10.1016/j.vaccine.2017.03.076
82. Cortese M, Haber P. Chapter 19: Rotavirus. In: *The Pink Book*. 14th ed. ; 2021:289-301.
83. Rotavirus vaccines WHO position paper: January 2013 – Recommendations. *Vaccine*. 2013;31(52):6170-6171. doi:10.1016/j.vaccine.2013.05.037
84. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis*. 2014;58(3):309-318.
doi:10.1093/cid/cit816

85. Meites E, Gee J, Unger E, Markowitz L. Chapter 11: Human Papillomavirus. In: *The Pink Book*. 14th ed. ; 2021:165-178.
86. Cutts FT, Franceschi S, Goldie S, et al. Human papillomavirus and HPV vaccines: a review. *Bull World Health Organ*. 2007;85(9):719-726. doi:10.2471/blt.06.038414
87. Kjaer SK, Chackerian B, van den Brule AJ, et al. High-risk human papillomavirus is sexually transmitted: evidence from a follow-up study of virgins starting sexual activity (intercourse). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2001;10(2):101-106.
88. Villa LL, Ault KA, Giuliano AR, et al. Immunologic responses following administration of a vaccine targeting human papillomavirus Types 6, 11, 16, and 18. *Vaccine*. 2006;24(27-28):5571-5583. doi:10.1016/j.vaccine.2006.04.068
89. Villa LL, Costa RLR, Petta CA, et al. Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomised double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial. *Lancet Oncol*. 2005;6(5):271-278. doi:10.1016/S1470-2045(05)70101-7
90. IARC, WHO. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans human papillomaviruses. In: Vol 90. International Agency for Research on Cancer; ; 2006.
91. Mbaeyi S, Duffy J, McNamara L. Chapter 14: Meningococcal Disease. In: *The Pink Book*. 14th ed. ; 2021:207-224.
92. Caesar NM, Myers KA, Fan X. Neisseria meningitidis serogroup B vaccine development. *Microb Pathog*. 2013;57:33-40. doi:10.1016/j.micpath.2013.02.003

93. Dretler AW, Roupael NG, Stephens DS. Progress toward the global control of *Neisseria meningitidis* : 21st century vaccines, current guidelines, and challenges for future vaccine development. *Hum Vaccin Immunother*. 2018;14(5):1146-1160. doi:10.1080/21645515.2018.1451810
94. Cohn AC, Harrison LH. Meningococcal Vaccines: Current Issues and Future Strategies. *Drugs*. 2013;73(11):1147-1155. doi:10.1007/s40265-013-0079-2
95. Hall E. Chapter 12: Influenza. In: *The Pink Book*. 14th ed. ; 2021:179-192.
96. Campbell AJP, Grohskopf LA. Updates on Influenza Vaccination in Children. *Infect Dis Clin North Am*. 2018;32(1):75-89. doi:10.1016/j.idc.2017.11.005
97. Abramowicz M, Zuccotti G, Pflomm JM. Influenza Vaccine for 2019-2020. *JAMA*. 2020;323(1):84. doi:10.1001/jama.2019.18016
98. Engelhard D, Nagler A, Hardan I, et al. Antibody response to a two-dose regimen of influenza vaccine in allogeneic T cell-depleted and autologous BMT recipients. *Bone Marrow Transplant*. 1993;11(1):1-5.
99. Ljungman P, de la Camara R, Perez-Bercoff L, et al. Outcome of pandemic H1N1 infections in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Haematologica*. 2011;96(8):1231-1235. doi:10.3324/haematol.2011.041913
100. Sonani B, Aslam F, Goyal A, Patel J, Bansal P. COVID-19 vaccination in immunocompromised patients. *Clin Rheumatol*. 2021;40(2):797-798. doi:10.1007/s10067-020-05547-w

101. Torda A, Alexander J. Revaccination of bone marrow transplant recipients: a review of current practices in Australia. *Intern Med J.* 2009;39(4):216-221.
doi:10.1111/j.1445-5994.2009.01698.x
102. Danino D, Stanek JR, Rangarajan H, Ardura MI. Hospitalizations for vaccine-preventable infections among pediatric hematopoietic cell transplantation recipients in the first 5 years after transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2021;56(11):2656-2663. doi:10.1038/s41409-021-01373-z
103. Abzug MJ. Vaccination in the immunocompromised child: a probe of immune reconstitution. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28(3):233-236.
doi:10.1097/INF.0b013e31819d31bc
104. Peggs KS, Mackinnon S. Immune reconstitution following haematopoietic stem cell transplantation. *Br J Haematol.* 2004;124(4):407-420.
doi:10.1046/j.1365-2141.2003.04767.x
105. Ogonek J, Kralj Juric M, Ghimire S, et al. Immune Reconstitution after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Front Immunol.* 2016;7.
doi:10.3389/fimmu.2016.00507
106. Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2009;15(10):1143-1238.
doi:10.1016/j.bbmt.2009.06.019
107. Aljurf M, Nassar A, Hamidieh AA, et al. Hematopoietic stem cell transplantation in the Eastern Mediterranean Region (EMRO) 2011–2012: A comprehensive report on

- behalf of the Eastern Mediterranean Blood and Marrow Transplantation group (EMBT). *Hematol Oncol Stem Cell Ther*. 2015;8(4):167-175.
doi:10.1016/j.hemonc.2015.09.002
108. Rubin LG et al (Clin Infect Dis 2014; 58:e44-100). *Clinical Infectious Diseases*. 2014;59(1):144-144. doi:10.1093/cid/ciu257
 109. Martire B, Azzari C, Badolato R, et al. Vaccination in immunocompromised host: Recommendations of Italian Primary Immunodeficiency Network Centers (IPINET). *Vaccine*. 2018;36(24):3541-3554. doi:10.1016/j.vaccine.2018.01.061
 110. Campos-Outcalt D. Practice Alert: ACIP vaccine update. *J Fam Pract*. 2018;67(3):155-158.
 111. Mbaeyi SA, Bozio CH, Duffy J, et al. Meningococcal Vaccination: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2020. *MMWR Recomm Rep*. 2020;69(9):1-41. doi:10.15585/mmwr.rr6909a1
 112. Parkkali T, Olander RM, Ruutu T, et al. A randomized comparison between early and late vaccination with tetanus toxoid vaccine after allogeneic BMT. *Bone Marrow Transplant*. 1997;19(9):933-938. doi:10.1038/sj.bmt.1700768
 113. Bailey A, Sapra A. *MMR Vaccine*.; 2022.
 114. Davies P. Vaccinations against influenza and pneumococcus in children with diabetes: telephone questionnaire survey. *BMJ*. 2004;328(7433):203-203.
doi:10.1136/bmj.328.7433.203

115. Lindell RB, Nishisaki A, Weiss SL, Traynor DM, Fitzgerald JC. Risk of Mortality in Immunocompromised Children With Severe Sepsis and Septic Shock. *Crit Care Med.* 2020;48(7):1026-1033. doi:10.1097/CCM.0000000000004329
116. Çamurdan AD, Çamurdan MO, Beyazova U, Dalgıç B, Bideci A, Karakuş R. The effect of intervention on vaccination rates in children with diabetes: a controlled interventional study. *Int J Diabetes Dev Ctries.* 2015;35(2):76-83. doi:10.1007/s13410-015-0330-3
117. Gülcü S, Arslan S. Çocuklarda Aşı Uygulamaları: Güncel Bir Gözden Geçirme. 8(1): . *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi.* Published online 2018:34-43.
118. Child Mortality. www.data.unicef.org.
119. Anderson EL. Recommended solutions to the barriers to immunization in children and adults. *Mo Med.* 111(4):344-348.
120. Bülbül S, Yalçın S, Araz NÇ, Turgut M, Ekici İ, Doğan A. Anadolu’da 0-15 Yaş Çocuk Annelerinin Rahim Ağzı Kanseri ve Human Papilloma Virüs Aşılması Hakkındaki Düşünceleri. . *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi.* Published online 2013:73-78.
121. Kalligeros M, Shehadeh F, Mylona EK, et al. Influenza vaccine effectiveness against influenza-associated hospitalization in children: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2020;38(14):2893-2903. doi:10.1016/j.vaccine.2020.02.049
122. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2021–2022. *Pediatrics.* 2021;148(4). doi:10.1542/peds.2021-053744

123. Esposito S, Marchisio P, Droghetti R, et al. Influenza vaccination coverage among children with high-risk medical conditions. *Vaccine*. 2006;24(24):5251-5255. doi:10.1016/j.vaccine.2006.03.059
124. Camurdan MO, Duyan Camurdan A, 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):434-439. doi:10.5152/balkanmedj.2012.066
125. Ertugrul A, Sari E, Gulenc N, Ozmen S. Why are influenza vaccination coverage rates still too low among health care workers in a tertiary care children's hospital in Turkey? *J Public Health Policy*. 2021;42(1):41-52. doi:10.1057/s41271-020-00250-1
126. Tan EK, Lim LH, Teoh YL, Ong G, Bock HL. Influenza and seasonal influenza vaccination among diabetics in Singapore: knowledge, attitudes and practices. *Singapore Med J*. 2010;51(8):623-630.
127. Ciblak MA. Influenza vaccination in Turkey: Prevalence of risk groups, current vaccination status, factors influencing vaccine uptake and steps taken to increase vaccination rate. *Vaccine*. 2013;31(3):518-523. doi:10.1016/j.vaccine.2012.11.022
128. Sari T, Temocin F, Kose H. Attitudes of Healthcare Workers Towards Influenza Vaccine. *Klimik Dergisi/Klimik Journal*. 2017;30(2):59-63. doi:10.5152/kd.2017.15
129. Howard Z, Dalton C, Carlson S, Baldwin Z, Durrheim D. Impact of funding on influenza vaccine uptake in Australian children. *Public Health Res Pract*. 2021;31(1). doi:10.17061/phrp3112104

130. le Bourgeois Amandine, Coste-Burel Marianne, Guillaume Thierry, et al. Safety and Antibody Response After 1 and 2 Doses of BNT162b2 mRNA Vaccine in Recipients of Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant. *JAMA Netw Open*. 2021;4(9):e2126344. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.26344
131. Toret E, Yel S, Suman M, et al. Immunization status and re-immunization of childhood acute lymphoblastic leukemia survivors. *Hum Vaccin Immunother*. 2021;17(4):1132-1135. doi:10.1080/21645515.2020.1802975
132. Anjum Q, Omair A, Inam SNB, Ahmed Y, Usman Y, Shaikh S. Improving vaccination status of children under five through health education. *J Pak Med Assoc*. 2004;54(12):610-613.
133. Wang J, Ford LJ, Wingate L, et al. Effect of pharmacist intervention on herpes zoster vaccination in community pharmacies. *Journal of the American Pharmacists Association*. 2013;53(1):46-53. doi:10.1331/JAPhA.2013.12019

8. ÖZET

Aşı, birey ve toplum sağlığını korumada en önemli silahlarımızdan biridir. Hematopoetik kök hücre nakli yapılan ve enfeksiyonlar açısından son derece büyük risk altında olan hastaları, aşı ile önlenabilir enfeksiyonlara bağlı mortalite ve morbiditeden korumamız ancak aşı ile mümkündür. Literatürde aşı ve aşılama hakkındaki soru işaretlerinin aydınlatılmasında sağlık çalışanlarına büyük görev düştüğünü kanıtlayan pek çok çalışma mevcuttur.

Hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda, nakil sonrası aşı planına uyumun değerlendirilmesine katkıda bulunmayı amaçlayan bu çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Kemik İliği Ünitesi bünyesinde nakil yapılan 105 olgu dahil edilmiştir. Çalışmanın birinci aşamasında, aşı planına uyum üzerinde etkili olabileceği düşünülen demografik veriler toplanmıştır. Aynı kapsamda, Çocuk Sağlığı İzlem Polikliniği'nde hazırlanan aşı planlarına ulaşılmış ve olguların aşı kartları temin edilmiştir. İkinci aşamasında olguların ebeveynlerine ulaşılmıştır. Bu doğrultuda, aşı hakkındaki tutumları ve varsa olguların eksik aşılama nedenleri sorgulanmıştır. Üçüncü aşamasında hastaların demografik verileri, ebeveyn tutumları değerlendirilerek aşı planına uyum ve aşılama oranları karşılaştırılmıştır.

Ulusal aşı takviminde olmayan aşılar ile aşılamanın önündeki en büyük engelin aşıya ve etkisine olan güvensizlik, ikinci büyük engelin ise bazı aşılar için geri ödeme imkanı olmaması olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Ulusal aşı takviminde yer alan canlı ve inaktif aşılarla aşılamadaki başarının, aşı takviminde yer almayan

aşılarından daha yüksek olduğu bulunmuştur. Medikal nedenlere bağlı aşıları ertelenen olgular dışlandığında, ulusal aşı takviminde yer alan aşılarla aşılanma başarısı inaktif aşılarında %96 canlı aşılarında %71,7 olarak görülmüştür.

Sonuç olarak, kök hücre nakli yapılmış, kemoterapi tedavisi almış, konjenital immün yetmezlik tanısı olan hastalar gibi riskli grupta yer alan hastalardaki aşılanma oranlarını arttırmak için aşıya olan güvensizliği ortadan kaldırmaya yönelik çalışmalar yapılmalı; bu grupta yer alan hastalara aşılar geri ödeme kapsamında sunulmalıdır. Risk grubunda yer alan hastaların, enfeksiyonlara bağlı mortalite ve morbiditesini azaltmanın, aşılanmanın önündeki engellerin kaldırılması ile mümkün olduğuna karar verildi. Bu çerçevede, hastaların özellikle kendilerini izleyen hekim tarafından sık sık bilgilendirilmesi aşı güvensizliğini azaltacaktır.

SUMMARY

Vaccination is one of our most important weapons in protecting individual and public health. It is even possible to protect hematopoietic stem cell transplantation patients who are at extremely high risk for mortality and morbidity of vaccine-preventable infections, with vaccination. In the literature, many studies are proving that healthcare professionals have a great role in clarifying the questions regarding vaccines and vaccination.

This study aims to contribute to the evaluation of compliance with the post-transplant vaccination plan in patients who underwent hematopoietic stem cell transplantation. In this regard, 105 patients who were transplanted in Gazi University Medical Faculty Hospital Pediatric Bone Marrow Unit were examined.

In the first stage of the study, demographic data that were thought to be effective in compliance with the vaccination plan were collected. In the same context, vaccination plans prepared in the Child Health Monitoring Clinic were gathered and vaccination cards of these cases were obtained. In the second stage, the parents of the cases were contacted. By doing so, their attitudes towards vaccination and the reasons for incomplete vaccination of the cases, if any, were questioned. In the third stage, cases' demographic data and parental attitudes were evaluated. In this regard, their compliance with the vaccination plan and vaccination rates were compared.

It is determined that the biggest obstacle to vaccination with vaccines not included in the national vaccination calendar is the lack of trust in the vaccine and

its effect; whereas, the second major obstacle is the lack of reimbursement for some vaccines ($p < 0,05$). This research puts forward that the success of vaccination with live and inactivated vaccines included in the national vaccination calendar is higher than those that are not included in the national vaccination calendar. Following the exclusion of the cases whose vaccinations were delayed due to medical reasons, the success rate of vaccination with vaccines included in the national vaccination calendar becomes 96% in inactivated vaccines and 71,7% in live vaccines.

As a result, further studies should be carried out to eliminate vaccine hesitancy to increase the vaccination rates in patients who have undergone stem cell transplantation and received chemotherapy treatment and those with congenital immunodeficiency. Moreover, Vaccines should be provided with reimbursement to the patients who are in the risk group. Notwithstanding, this study argues that it is possible to reduce the infection-related mortality and morbidity of the patients in the risk group by removing the barriers to vaccination. In this context, frequent informing of patients, especially by the physician monitoring them, will reduce vaccine insecurity.

KISALTMALAR

- KHN:** Kök Hücre Nakli
HKHN: Hematopoetik Kök Hücre Nakli
GVHH: Graft-Versus-Host Hastalığı
DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü
BCG: Bacillus Calmette-Guerin Verem
DaBT: Difteri, Aselüler (Hücresiz) Boğmaca, Tetanos
İPA: İnaktif Polio
Hib: Hemafilus İnfluenza
KPA: Konjüge Pnömonokok
KKK: Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak
DaBT-İPA (Dörtlü Karma Aşı)
DaBT-İPA-Hib: Beşli Karma Aşı)
OPA: Oral Polio Aşısı
Td: Erişkin Tipi Tetanos
HIV: İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü
HbsAg(-): Hepatit B yüzey antijeni
TDT: Tüberkülin Deri Testi
IVIG: İntravenöz İmmünglobulin
DT: Erişkin tip Difteri ve tetanos
Td: Erişkin tip Tetanos ve difteri
Tdab: Adolesan ve erişkin tip Tetanos, difteri, boğmaca
TVI: Total vücut ışınlaması
PPA 23: Polisakkarid pnömokok aşısı
IDSa: Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği
UAT: Ulusal Aşı Takvimi

EK-1 OLGU FORMU

KEMİK İLİĞİ NAKLİ YAPILMIŞ HASTALARIN AŞI PLANI VE AŞI YANITLARININ TAKİBİ

HASTANIN,

❖ ADI SOYADI:

❖ DOĞUM TARİHİ:

❖ CİNSİYETİ: ERKEK ☐ KIZ ☐

❖ İLETİŞİM NUMARASI:

❖ ADRESİ:

❖ SOYGEÇMİŞ:

	YAŞI	BİLİNEREN HASTALIKLARI
ANNE		
BABA		
K1		
K2		
K3		
K4		
K5		

▪ AKRABALIK:

❖ EĞİTİM DURUMU:

	İLKOKUL	LİSE	ÜNİVERSİTE	LİSANS ÜSTÜ	OKURYAZAR DEĞİL
ANNE					
BABA					
HASTA					

❖ TANISI:

❖ İLK TANI ALDIĞI TARİH:

❖ KEMİK İLİĞİ NAKLİ YAPILAN TARİH:

❖ KEMİK İLİĞİ VERİCİSİ:

❖ KİT SONRASI YAPILAN AŞILANMA PROGRAMI:

AŞILAR					
HEPATİT B					
DaBT-İPA-HİB					
DBT					
HİB					
KPA13					
KKK					
DABT-İPA					
OPA					
Td					
HEPATİT A					
HEPATİT B					
VARİCELLA					
MENİNGOKOK A.C.YW					
MENİNGOKOK B					
PPSV 23					
HPV					
YILLIK İNFLUENZA					

❖ HASTANIN KİT SONRASI AŞILANMA TARİHLERİ:

AŞILAR					
HEPATİT B					
DaBT-İPA-HİB					
DBT					
HİB					
KPA					
KKK					
DABT-İPA					
OPA					
TD					
HEPATİT A					
HEPATİT B					

VARİCELLA					
MENİNGOKOK A.C.YW					
MENİNGOKOK B					
PPSV 23					
HPV					
YILLIK İNFLUENZA					

❖ PLANLANAN AŞI TAKVİMİNE GÖRE DEĞERLENDİRİLDİĞİNDE HASTANIN AŞILARI ERTELENDİ İSE ERTELENMESİNİN SEBEBİ VE SÜRESİ:

- İmmüsuprese ilaç kullanımı
- GVHH
- Hasta uyumsuzluğu

❖ HASTA İLE EV İÇİ TEMASI OLANLAR YILLIK İNFLUENZA AŞISI TAKİBİ:

	HER YIL DÜZENLİ	ARA ARA-DÜZENSİZ	HİÇ
HASTANIN KENDİSİ			
ANNE			
BABA			
K1			
K2			
K3			
K4			
BÜYÜKBABA			
BÜYÜKANNE			

❖ KEMİK İLİĞİ NAKLİ SONRASI AŞILAMA PROGRAMINA GÖRE AŞILANAN HASTALARIN İKİ BUÇUK YIL VEYA SONRASI KONTROLLERİNDE BİR SEFERLİĞE MAHSUS BAKILAN VİRAL SEROLOJİ SONUÇLARI;

VARİCELLA IGG	POZİTİF	NEGATİF
KIZAMIK IGG	POZİTİF	NEGATİF
RUBELLA IGG	POZİTİF	NEGATİF
KABAKULAK IGG	POZİTİF	NEGATİF
ANTİ-HBS	POZİTİF	NEGATİF
ANTİ-HAV	POZİTİF	NEGATİF