



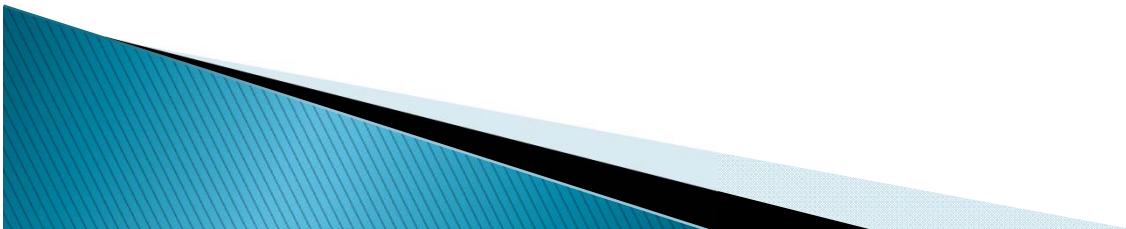
Böbrek Nakli Yapılan Çocuklarda Bağışıklanma Durumunun ve Aşı Yanıtlarının Değerlendirilmesi

Elif Comak¹ Çağla Serpil Doğan² Arife Uslu Gökçeoğlu³
Sevtap Velipaşaoğlu⁴, Mustafa Koyun⁵ Sema Akman⁵

*1Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Bölümü, Kocaeli,
2Şanlıurfa Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Nefroloji Bölümü, Şanlıurfa,
3Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Bölümü, Van,
4Akdeniz Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya,
5Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Antalya*

- ▶ Aşı ile bağışıklanma, çocuklarda enfeksiyonlara bağı morbidite ve mortaliteyi azaltmada kullanılabilecek, invazif olmayan etkin bir yöntemdir
- ▶ Kronik böbrek hastalığı olan ve böbrek nakli planlanan çocuklarda özellikle nakil sonrası enfeksiyon riski daha fazla olduğu için aşılamanın önemi artmaktadır.
- ▶ Böbrek nakli sonrası canlı aşı yapılamaması özellikle canlı aşıları daha da özellikli kılmaktadır.

Pittet LF, Posfay-Barbe KM. Immunization in transplantation: review of the recent literature. Curr Opin Organ Transplant. 2013 Jul 4.



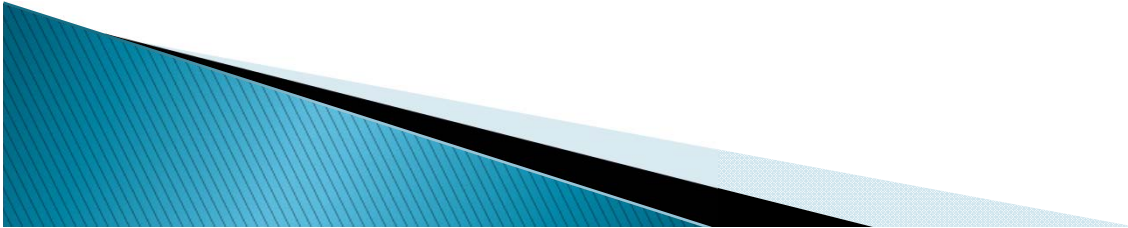
T.C. Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşı Takvimi

	Doğumda	1. ayın sonu	2. ayın sonu	4. ayın sonu	6. ayın sonu	12. ay	18-24 ay	İlköğretim 1.sınıf	İlköğretim 8.sınıf
Hep B	I	II			III				
BCG			I						
DaBT-IPA-Hib			I	II	III		Rapel		
KPA			I	II	III	Rapel			
KKK						I		Rapel	
Su çiçeği						I			
Hepatit A							I ve II (6 ay ara ile)		
OPA					I		II		
DaBT-İPA								Rapel	
Td									Rapel

Difteri, Tetanoz, Boğmaca, Çocuk felci, Tüberküloz, Kızamık, Hepatit B, Hemofilus influenza Tip B, Kızamıkçık, Kabakulak, Pnömonok, Suçiçeği, Hepatit A

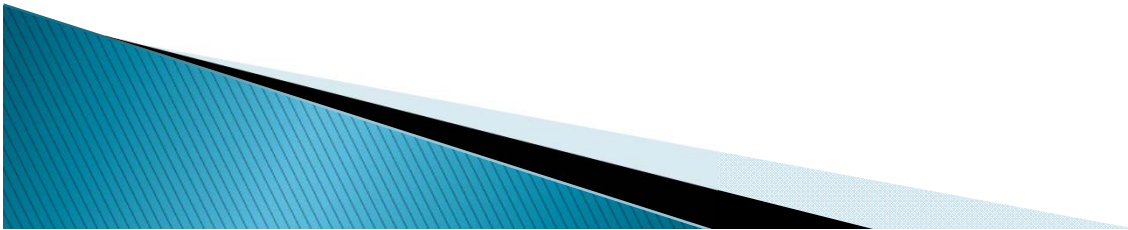
Aşı takvimi

- ▶ Kızamık 1970
- ▶ Hepatit B 1998
- ▶ Kabakulak ve Kızamıkçık 2006
- ▶ Hepatit A 2012
- ▶ Suçiçeği 2012'de ülkemiz rutin aşı programına dahil edilmiştir.



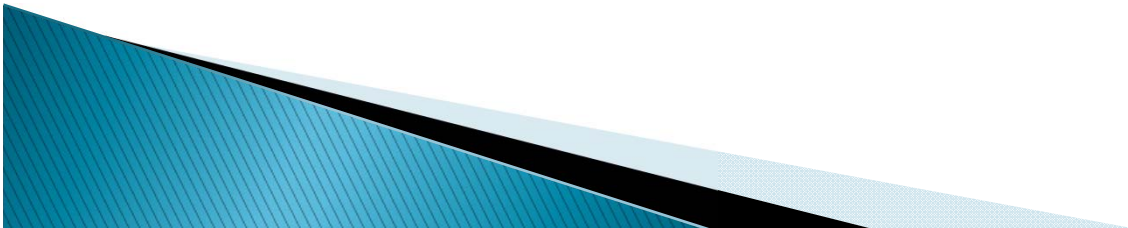
Aşı- Kontrendikasyonlar

- ▶ Aşıya veya içeriğindeki maddelere karşı anaflaktik reaksiyon
- ▶ Ateşli veya ateşsiz orta şiddette veya şiddetli hastalık
- ▶ Özel durumlar:
 - Preterm bebekler
 - Gebeler
 - **Bağışıklık yetmezliği olanlar**
 - **Kortikosteroid kullananlar**

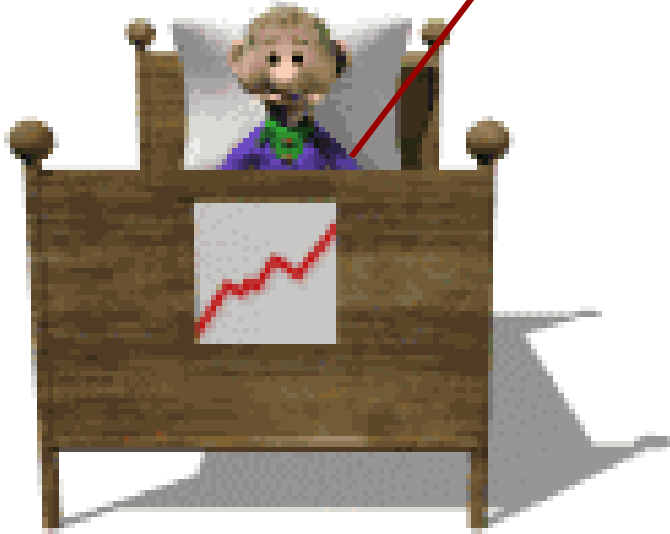


Aşı – Uygulamaları

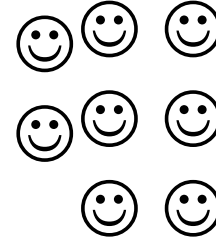
- ▶ İki canlı aşı aynı gün yapılmalı ya da arada en az 4 hafta süre bulunmalıdır.
- ▶ Ölü antijenlerle canlı antijenler arasında belli bir zaman aralığı olması gerekmez.
- ▶ Kan ve kan ürünü alanlarda canlı aşılarla yeterli bağışıklığın oluşabilmesi için belli süreler göz önünde bulundurulmalıdır.



Verilen kan ürünü donörün IgG'lerini içerir.



Canlı viral aşuların etkin olabilmeleri için replike olmaları gerekir



Kan ürününün içindeki donöre ait IgG'ler aşı virusunun replikasyonunu engeller



Kan/kan ürününden ne kadar süre sonra canlı aşı

Product/Indication	Dose, including mg immunoglobulin G (IgG)/kg body weight*	Suggested Interval before Measles or Varicella Vaccination
RSV monoclonal antibody (Synagis™) [§]	15 mg/kg intramuscularly (IM)	None
Tetanus (TIG)	250 units (10 mg IgG/kg) IM	3 months ←
Hepatitis A (IG)		
Contact prophylaxis	0.02 mL/kg (3.3 mg IgG/kg) IM	3 months
International travel	0.06 mL/kg (10 mg IgG/kg) IM	3 months
Hepatitis B IG	0.06 mL/kg (10 mg IgG/kg) IM	3 months
Rabies IG	20 IU/kg (22 mg IgG/kg) IM	4 months
Varicella IG	125 units/10kg (20-40 mg IgG/kg) IM (maximum 625 units)	5 months
Measles prophylaxis IG		
Standard (i.e., nonimmunocompromised contact)	0.25 mL/kg (40 mg IgG/kg) IM	5 months
Immunocompromised contact	0.50 mL/kg (80 mg IgG/kg) IM	6 months
Blood transfusion		
Red blood cells (RBCs), washed	10 mL/kg negligible IgG/kg intravenously (IV)	None
RBCs, adenine-saline added	10 mL/kg (10 mg IgG/kg) IV	3 months
Packed RBCs (Hct 65%) [†]	10 mL/kg (60 mg IgG/kg) IV	6 months
Whole blood (Hct 35-50%) [†]	10 mL/kg (80-100 mg IgG/kg) IV	6 months
Plasma/platelet products	10 mL/kg (160 mg IgG/kg) IV	7 months
Cytomegalovirus intravenous immune globulin (IGIV)	150 mg/kg maximum	6 months
Respiratory syncytial virus prophylaxis IGIV	750 mg/kg	9 months
IGIV		
Replacement therapy for immune deficiencies [†]	300-400 mg/kg IV [†]	8 months
Immune thrombocytopenic purpura	400 mg/kg IV	8 months
Immune thrombocytopenic purpura	1000 mg/kg IV	10 months
Kawasaki disease	2 grams/kg IV	11 months ←

Bağıışıklanma durumunun değerlendirilmesi kronik böbrek hastalığı olan ocuk hasta izleminin nemli bir parasıdır

Hastanızın rutin aşıları ulusal şemaya uygun şekilde yapılmış mı?

EVET

HAYIR

Eksik aşıları hangi şema ile yapılabilir?

- * Eksik aşıların tamamlanması
- * şemada yapılması gereken aşılarla devam edilmesi

Suggested vaccination schedule for children with chronic kidney disease (CKD).

Vaccine	Patients with CKD	Remarks
Diphtheria-tetanus-pertussis (DTP)	All according to the national schedule.	Efforts should be made to ensure that immunization with DTP and subsequent booster immunizations are provided in a timely fashion.
<i>Hemophilus influenzae</i> type b conjugate Hepatitis B	All according to the national schedule.	Post-vaccination testing is recommended 1-2 months after the
Inactivated polio Measles, mumps		
Varicella zoster		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
Influenza inactivated vaccine Rotavirus	All according to the national schedule. Only patients who do not receive immunosuppressive therapy, including corticosteroids at a dose greater than 2 mg/kg or 20 mg total daily or on alternate days for more than 14 days.	polysaccharide vaccine and 5 years later by a second dose. Annual administration. Live attenuated vaccine is not recommended.
<i>Neisseria meningitidis</i> Human papillomavirus Hepatitis A	All according to the national schedule. All according to the national schedule. Recommended in patients with Hepatitis C or liver disease.	Available data are conflicting. Studies are currently underway.

İnaktive – ölü aşılar → ulusal şemaya uygun olarak yapılabilir

Canlı aşılar → immunsupresif alan hastalara yapılamaz

→ steroid dozu < 2 mg/kg veya 20 mg/gün ise

yapılamaz

Esposito S, Mastrolia MV, Prada E, Pietrasanta C, Principi N. Vaccine administration in children with chronic kidney disease. Vaccine. 2014 Sep 29.

«Yüksek doz» immünsüpresif tanımı

- ▶ **Steroid** $\geq 2 \text{ mg kg}^{-1}$ or 20 mg day^{-1} , ≥ 2 hafta veya “pulse” tedavi
- ▶ Methotrexate $> 15 \text{ mg m}^{-2}$ hafta $^{-1}$
- ▶ **Siklosporin** $> 2.5 \text{ mg kg}^{-1} \text{ day}^{-1}$
- ▶ Sulfasalazin $> 40 \text{ mg kg}^{-1} \text{ day}^{-1}$ or 2.0 g day^{-1}
- ▶ Azathioprine $> 3 \text{ mg kg}^{-1} \text{ day}^{-1}$
- ▶ 6-Mercaptopurine $> 1.5 \text{ mg kg}^{-1} \text{ day}^{-1}$
- ▶ Leflunomide $> 0.5 \text{ mg kg}^{-1} \text{ day}^{-1}$
- ▶ **Siklofosfamid (Oral)** $> 2.0 \text{ mg kg}^{-1} \text{ day}^{-1}$

Heijstek MW et. Al. EULAR recommendations for vaccination in paediatric patients with rheumatic diseases. Ann Rheum Dis. 2011

American Journal of Transplantation



THE OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF TRANSPLANTATION
AND THE AMERICAN SOCIETY OF TRANSPLANT SURGEONS



KDIGO Clinical Practice Guideline
for the Care of Kidney Transplant Recipients

 WILEY-BLACKWELL

SUPPLEMENT 3 • VOL 9 • 2009

Transplantasyon sonrası önerilen aşılar

- Difteri – tetanoz – boğmaca
- Hemofilus influenza
- Hepatit A* ve B
- Pnömonok**
- İnaktif polio
- İnfluenza tip A ve B
- Meningokok
- Tifo Vi

* Seyahat, mesleki durum yada özel risk faktörü olanlara veya endemik bölgelerde yaşayanlara

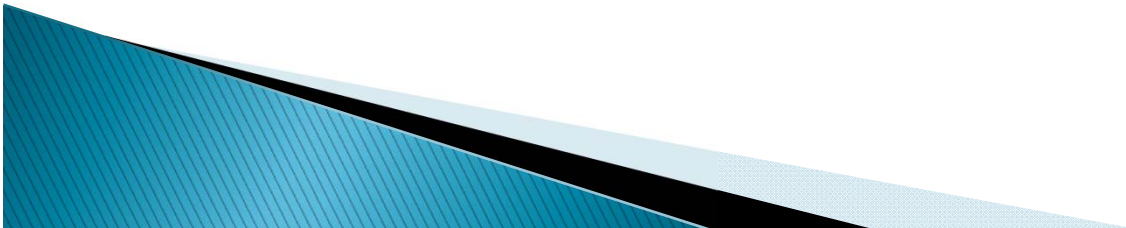
** Polisakkarid pnömokok aşısı: her 3-5 yılda bir rapel açısından değerlendirilmeli

Transplantasyon sonrası kontrendike olan aşılar

- Suçiçeği
- BCG
- İntranazal influenza
- Canlı oral tifo Ty21a ve diğer yeni aşılar
- Kızamık (salgın dönemleri hariç)
- Kabakulak
- Kızamıkçık
- Oral polio
- Canlı Japon B ensefalit aşısı
- Sarı humma

KBH'da düşük aşı oranlarının olası nedenleri

- ▶ Kronik hastalık nedeni ile birinci basamak hekimlerinin aşı yapmaması yada aşılama durumunun çocuk nefroloji uzmanı tarafından takip edildiğinin düşünülmesi
- ▶ Özellikle ağır olgularda aşının öncelikli problem olarak düşünülmemesi yada akla gelmemesi
- ▶ Hasta ailesinin yada doktorun aşının hastalığı kötüleştirebileceğini yada aşıya bağlı olarak aşı yapılan patojene karşı hastalık ortaya çıkabileceğini düşünmesi
- ▶ KBH'lı çocuklarda farklı hastalık evrelerinde ve farklı immünsüpresif dozlarında aşı uygulamaları ile ilgili önerileri içeren rehberlerin kısıtlılıklarının bulunması
- ▶ Mevcut rehberlere göre aşılanmış çocukların sonuçlarını içeren verilerin azlığı



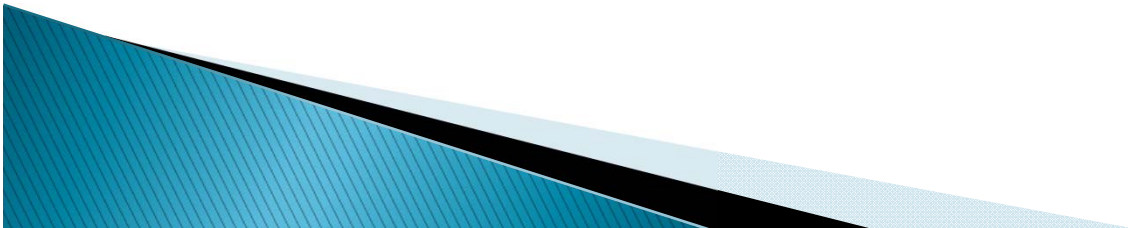
Amaç

- ▶ KBH tanısı ile izlenmekte olan çocuklarda aşı ile korunulabilir hastalıklara karşı böbrek nakli öncesinde bağışıklanma durumunun ve sonrasında ise aşı yanıtlarının değerlendirilmesidir



Yöntem

- ▶ KBH tanısı ile izlenen ve böbrek nakli isteği ile kliniğimize başvuran çocuk hastalar araştırmaya dahil edildi
- ▶ Bu hastalarda kızamık, kabakulak, kızamıkçık, su çiçeği, hepatit A ve B antikorlarının varlığı araştırıldı
- ▶ Ayrıca böbrek naklinden ortalama 4-8 hafta önce aşı yapılmış olan 20 çocuğun serokonversiyon oranları post-transplant dönemde değerlendirildi



Bulgular

- ▶ Hasta sayısı: 125
- ▶ Cinsiyet: 54 kız (%43.2), 71'i erkek (%56.8)
- ▶ Yaş ortalaması: 12.0 ± 4.5 yıl
- ▶ İzlem süresi: 27.0 ± 17.6 ay



Böbrek nakli öncesinde uygulanan renal replasman tedavisi

- ▶ Hemodiyaliz 34 çocuk (%28.2)
- ▶ Periton diyalizi 45 çocuk (%34.4)
- ▶ Pre-emptif nakil 43 çocuk (%37.4)



Seropozitiflik Oranı

	Total, n	%
Hepatit B	120	96.0
Kızamıkçık	113	90.4
Kızamık	100	80.0
Su çiçeği	91	72.8
Kabakulak	84	73.6
Hepatit A	62	49.6

Yalnızca 33 çocukta değerlendirilen hastalıkların tamamına karşı antikor saptandı.

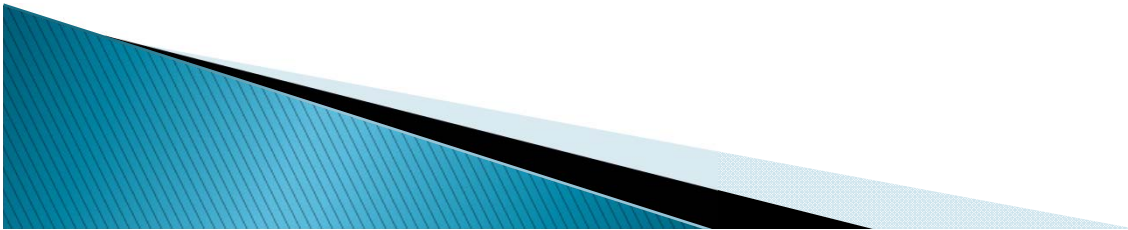
Serokonversiyon Oranı

	n	%
Su çiçeği	2/6	33.3
Kabakulak	8/17	47.1
Kızamıkçık	2/3	66.6
Kızamık	5/6	83.3
Hepatit A	7/10	70.0

Böbrek nakli öncesinde aşı yapılan çocuklarda nakilden ortalama 27.61 ± 17.58 ay sonra aşı yanıtları değerlendirildi

Sonuç

- ▶ Araştırma sonuçları KBH'lı çocuk hastalarda aşı ile korunulabilir hastalıklara karşı spesifik antikor yanıtlarının düzenli olarak incelenmesinin ve böbrek nakli öncesinde aşı ile korunulabilir hastalıklara karşı hastaların bağışık hale getirilmesinin gerekli olduğunu düşündürmektedir.
- ▶ Canlı aşılarla karşı antikor yanıtının düşük olmasının hastaların sekonder immünsupresyonu ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.





TEŞEKKÜRLER

