

TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ

**PREMATÜRE
YENİDOĞANLARDA
BAĞIŞIKLAMA KİTAPÇIĞI
2026**



Yazarlar:

Prof. Dr. Betül Ayşe ACUNAŞ, Prof. Dr. Deniz ANUK İNCE,
Prof. Dr. Leyla BİLGİN, Prof. Dr. Tülin GÖKMEN YILDIRIM



TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ

PREMATÜRE YENİDOĞANLARDA BAĞIŞIKLAMA KİTAPÇIĞI

Copyright © 2026

ISBN: 978-605-68344-0-0

Türk Neonatoloji Derneği, Prematüre Yenidoğanlarda Bağışıklama Kitapçığı - 2026, Türk Neonatoloji Derneği'nin internet sitesinde sunulmuştur.

PREMATÜRE YENİDOĞANLARDA BAĞIŞIKLAMA KİTAPÇIĞI

Yayın Sahibi

Türk Neonatoloji Derneği adına Prof. Dr. Esin KOÇ
Yayınlayan
Türk Neonatoloji Derneği- www.neonatology.org.tr

YAZARLAR

Prof. Dr. Betül ACUNAŞ
Prof. Dr. Deniz ANUK İNCE
Prof. Dr. Leyla BİLGİN
Prof. Dr. Tülin GÖKMEN YILDIRIM

EDİTÖR

Prof. Dr. Esin KOÇ

YASAL UYARI VE TELİF HAKKI “Prematüre Yenidoğanlarda Bağışıklama Kitapçığı” uygulayıcıya konusundaki son bilimsel gelişmeleri özetlemek ve kanıtlar doğrultusunda sunarak kolaylık sağlamak amacıyla öneri niteliğinde yazılmıştır. Burada belirtilen bilgi ve önerilerin yorumlanması ve uygulanması hekimin kendi sorumluluğundadır. Bilimsel verilerle ilgili kanıtların sürekli gelişme halinde olduğu unutulmamalıdır. Bu kitabın hazırlanmasında yazarların çıkar çatışması bulunmamaktadır ve finans desteği alınmamıştır.

ÖNSÖZ

Prematüre doğum, gebeliğin 37. haftasından önce gerçekleşen ve dünyada yenidoğan bebeklerin yaklaşık %6-12'sini etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Prematüre bebekler, aşı ile önlenebilir birçok hastalık açısından hastalanma ve hastaneye yatma bakımından artmış risk altındadır. Bununla birlikte, zamanında ve yeterli düzeyde aşılanmaları konusunda yaşanan kaygılar nedeniyle aşılamada gecikmeler görülebilmekte, bu durum da önemli ölçüde mortalite ve morbiditeye yol açabilmektedir.

Prematüre bebeklerin çok kırılgan olmaları, ciddi sağlık sorunlarının bulunması, takibi yapan hekimin tutumu, anne babaların çekinceleri, aşıya bağlı ortaya çıkabilecek istenmeyen etkiler ve yeterli immün yanıt oluşmaya-bileceği endişesi gibi nedenlerle aşılamada çoğu zaman gecikmeler yaşanmaktadır. Bu gecikmelerin en önemli nedenlerinden biri ise sağlık çalışanları ve aileler arasında prematüre yenidoğanlarda aşılama/bağışıklamanın güvenliği ve etkinliği konusundaki bilgi eksikliğidir.

Bu bağışıklama kitapçığı, prematüre bebeklerin Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi (YYBÜ)'nde tedavi görürken başlanması gereken bağışıklama uygulamaları konusunda, hem YYBÜ çalışanlarında hem de taburculuk sonrası izlemi sürdüren birinci ve ikinci basamak sağlık çalışanlarında sık karşılaşılan bilgi eksikliği ve bilgi karmaşasını gidermek amacıyla hazırlanmıştır. Kitapçıkta, kanıta dayalı veriler ışığında öneri niteliğinde bilgiler sunulmuş; ulusal ve uluslararası bilim kuruluşlarının önerileri dikkate alınmıştır.

Kitapçığın içeriğinde; prematüre yenidoğanların bağışıklık sistemindeki farklılıklar, bu farklılıklardan kaynaklanan güçlükler ve bu güçlükleri aşmaya yönelik maternal bağışıklama, YYBÜ'de bağışıklama ve koza stratejisi gibi yaklaşımlar ele alınmıştır. Ayrıca aktif ve pasif bağışıklamada kullanılan ürünlerin özellikleri ve uygulama şemaları, özel durumlarda bağışıklama uygulamaları ve bölüm sonlarında yer alan anahtar noktalar ile konunun temel mesajlarının vurgulanması amaçlanmıştır. Son bölümde gelecekte bizi bekleyen olası gelişmelere de dikkat çekilmiştir.

Bununla birlikte burada yer alan önerilerin kesin ve değişmez kararlar olarak değerlendirilmemesi gerektiğini özellikle vurgulamak isteriz. Zaman içinde yeni kanıtların ortaya çıkması veya ülke koşullarının değişmesiyle bazı uygulamalar farklılık gösterebilir. Bu nedenle tıbbi ve hukuki sorumluluk uygulayıcıya aittir.

Bu kitapçığı, prematüre bebeklerin yaşatılması ve sağlıklı gelişimlerinin desteklenmesinde büyük emek veren ülkemizdeki tüm Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi çalışanlarına ve taburculuk sonrası izlem ve bağışıklama süreçlerini özveriyle sürdüren sağlık çalışanlarına armağan ediyor; yararlı bir kaynak olmasını diliyoruz.

İÇİNDEKİLER

Prematüre Yenidoğanların Tanımlanması ve Bağışıklık Sistemlerindeki Farklılıklar .. 9

Prematüre Yenidoğanlarda Bağışıklama Zorlukları Nelerdir ve Nasıl Aşılabilir 13

A) Maternal Bağışıklama	14
B) Yenidoğan Yoğun Bağışıklama	16
C) Koza Stratejisi	19
Prematüre Yenidoğanların Bağışıklanmasında Özellikler	23
BCG (Tüberküloz) aşısı	23
Hepatit B aşısı	26
Kombinasyon Aşıları	30
Kızamık-Kızamıkçık- Kabakulak Aşısı (KKK)	31
Varisella (Suçiçeği) Aşısı	32
Pnömonokok Aşısı.....	32
Hepatit Aşısı	32
Rotavirüs Aşısı.....	36
İnfluenza Aşısı.....	39
Meningokok Aşıları.....	41
Human Papilloma Virüs Aşısı.....	45
RSV Proflaksisi.....	47

Prematüre Bebeklerde Aşılamada Özel Durumlar..... 51

Gelecekte Bizi Neler Bekliyor 54

Sonuç 55

KISALTMALAR

AAFP	American Academy of Family Physicians
AAP	American Academy of Pediatrics
ACIP	Advisory Committee on Immunization Practices
ACOG	American College of Obstetrics and Gynecology
BCG	Bacillus Calmette Guarin
BPD	Bronkopulmoner Displazi
CDC	Center for Disease Control
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
DTaP	Difteri Tetanoz Aselüler Boğmaca
FDA	Food and Drug Administration
HBIG	Hepatit B İmmunoglobulin
HBsAg	Hepatit B yüzey (surface) antijeni
HepA	Hepatitis A
HepB	Hepatitis B
Hib	Hemofilus influenza Tip B
HPV	Human Papilloma Virus
IIV	İnaktif İnfluenza Vaccine
İMH	İnvaziv Meningokok Hastalığı
IPV	Inactive Polio Vaccine
KKK	Kızamık, Kabakulak, Kızamıkçık
KPA	Konjuge Pnömonokok Aşısı
NHIS	National Health Interview Survey
RSV	Respiratuvar Sinsisyal Virüs
Tdap	Tetanoz–Difteri–Aselüler Boğmaca
TND	Türk Neonatoloji Derneği
YYBÜ	Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi



PREMATÜRE YENİDOĞANLARIN TANIMLANMASI VE BAĞIŞIKLIK SİSTEMLERİNDEKİ FARKLILIKLAR

Normal gebelik süresi annenin son adet kanamasının ilk gününden doğuma kadar geçen süredir. Bu süre normalde 40 hafta olup, 38-42 hafta arasında değişebilir. Bu süreyi tamamlayarak dünyaya gelen bebeklere “matür-term” ya da “miadında doğan” denir, gebeliğin 37. gebelik haftasından önce doğanlar “prematüre-preterm”, 42 haftasından sonra doğanlar ise “postmatür-postterm” yenidoğan olarak kabul edilirler. Yenidoğan bilimindeki gelişmeler sonucunda giderek daha erken doğan bebeklerin yaşatılması ile prematüre bebeklerin sınıflaması da güncellenmiştir (**Tablo 1**).

Tablo 1. Prematüre Bebeklerin Sınıflandırılması

SINIFLAMA	TANIM (GEBELİK YAŞINA GÖRE)
Aşırı Prematüre	<28 GH
Çok Prematüre	28 - 32 GH
Orta Prematüre	32 - 34 GH
Geç Prematüre	34 - 37 GH
SGA	Gebelik yaşına göre ölçüleri 10. persantilin altında
AGA	Gebelik yaşına göre ölçüleri 10-90 persantil
LGA	Gebelik yaşına göre ölçüleri 90.persantilin üstünde
ÇDDA	1500 gramın altında
ADDA	1000 gramın altında
Mikropremi	750 gramın altında

GH: Gebelik haftası, **ÇDDA:** Çok Düşük Doğum Ağırlıklı, **ADDA:** Aşırı Düşük Doğum Ağırlıklı, **SGA:** Small-For-Gestational Age, **AGA:** Appropriate-For-Gestational Age, **LGA:** Large- For- Gestational Age.

İmmün Sistemin Temel Bileşenleri ve Prematüre Doğum ile Etkileşimleri

Bağışıklık sisteminin gelişimi fetal yaşamın erken dönemlerinde başlamakla birlikte, fonksiyonel olgunlaşmanın büyük bölümü gebeliğin üçüncü trimesterinde gerçekleşir. Bu nedenle prematüre doğum, yalnızca immün sistemin yapısal gelişimini değil; immün yanıtın etkinliğini, düzenlenmesini ve sürekliliğini de belirgin biçimde etkiler. Prematüre bebeklerdeki immünolojik farklılıklar, artmış enfeksiyon riskinin yanı sıra aşı antijenlerine verilen yanıtın zamanlaması ve niteliği üzerinde de belirleyicidir (1,2). Fetal immün gelişim zamana bağımlı ve ardışık basamaklardan oluşan dinamik bir süreçtir. Özellikle 28–40. gebelik haftaları, immün sistemin fonksiyonel olgunlaşması açısından kritik bir dönemdir. Prematüre doğum bu süreci tamamlanmadan sonlandırır ve immün sistem immatür bir evrede kalır. Bu nedenle prematüre bebekler immün hücrelere sahip olmakla birlikte, bu hücreleri etkili ve dengeli biçimde kullanma kapasitesine yeterince sahip değildir. Klinik olarak bu durum artmış enfeksiyon riski ve gecikmiş inflamatuvar yanıt ile ilişkilidir (1,2).

Yenidoğan döneminde immün yanıt fizyolojik olarak tolerans ağırlıklı ve doğal bağışıklık yanıtına benzer bir özellik gösterir. Bu fizyolojik özellikler, prematüre bebeklerin aşı açısından "immün olarak hazır olmadığı" bir grup olarak değil, immün olarak daha savunmasız oldukları için öncelikli korunması gereken bir popülasyon olarak değerlendirilmesini gerektirir (3). Bu nedenle prematüre bebeklerde aşılama stratejilerinin temel amacı, immün olgunlaşmayı beklemek değil, enfeksiyon riskinin yüksek olduğu erken dönemde etkin koruma sağlamaktır.

Yenidoğan döneminde immün sistem; doğal (innate) immün sistem, edinsel (adaptif) immün sistem, maternal kaynaklı pasif bağışıklık ve mukozal immün sistemin bütüncül ve karşılıklı etkileşim içinde işleyişi ile şekillenir.

Doğal (İnnate) İmmün Sistem: Prematüre bebeklerde doğal immün sistem hücreleri sayısal olarak mevcut olmakla birlikte, fonksiyonel kapasiteleri sınırlıdır. Nötrofillerin kemotaksis, adezyon, fagositoz ve oksidatif patlama fonksiyonları gebelik haftası azaldıkça belirgin biçimde azalır. Kemik iliği rezervlerinin sınırlı olması nedeniyle enfeksiyon ve stres durumlarında nötrofil yanıtı hızla yetersiz hale gelebilir (1).

Monosit–makrofaj sisteminde antijen sunumu ve proinflamatuvar sitokin üretimi (özellikle IL-12 ve TNF- α) azalmıştır. Bu durum, yalnızca doğal immün yanıtı değil, edinsel immün sistemin etkin biçimde aktive edilmesini ve aşı antijenlerinin uygun sunumunu da sınırlar (4). Ayrıca prematüre bebeklerde TLR (Toll-Like Reseptör) ekspresyonu ve sinyal iletim yollarındaki immatürite, erken inflamatuvar yanıtın gecikmesine yol açabilir.

Kompleman sistemi proteinlerinin (özellikle C3 ve C5) serum düzeylerinin düşük olması, opsonizasyon kapasitesini azaltarak kapsüllü bakterilere karşı savunmayı zayıflatır ve invaziv enfeksiyon riskini artırır (2).

Edinsel (Adaptif) İmmün Sistem: Prematüre bebeklerde edinsel immün sistemin gelişimi hem sayısal hem de fonksiyonel açıdan immatürdür. T lenfosit sayıları doğumda görece korunmuş görünse de, efektör ve hafıza T hücre alt grupları yetersizdir. Antijenik uyarıya proliferatif yanıt ve sitokin üretimi sınırlıdır (5).

Hücrel immün yanıt yenidoğan döneminde fizyolojik olarak Th2 ağırlıklıdır, prematüre bebeklerde bu eğilim daha belirgindir. Th1 yanıtının baskılanması ve interferon- γ üretiminin düşük seyretmesi, hücrel bağışıklığın etkinliğini ve bazı aşı antijenlerine verilen hücrel yanıtın gücünü sınırlayabilir (2,3).

B hücre sayıları genellikle korunmuş olmakla birlikte, izotip değişimi ve yüksek afiniteli antikör üretimi sınırlıdır. Prematüre bebeklerde aşıya bağlı antikör yanıtları çoğu zaman koruyucu düzeylere ulaşabilse de, titreler daha düşük, yanıt daha heterojen ve süreklilik daha kısa olabilir. Bu durum rapel dozların önemini artırmaktadır (5).

Maternal Antikorlar ve Pasif Bağışıklık: Maternal IgG'nin transplasental geçişi üçüncü trimesterde belirgin olarak artar. Bu nedenle özellikle 32. gebelik haftasından önce doğan bebeklerde doğumda serum IgG düzeyleri düşüktür. Düşük başlangıç düzeyleri ve maternal IgG'nin kısa yarı ömrü nedeniyle pasif bağışıklık prematüre bebeklerde daha erken dönemde yetersiz hale gelir (6,7). Bu durum, aktif aşılama stratejilerinin geciktirilmeden uygulanmasının önemini ortaya koymaktadır.

Mukozal İmmünite, Anne Sütü ve Mikrobiyota: Prematüre bebeklerde mukozal immün sistem ve barsak ilişkili lenfoid doku (GALT) yapısal olarak mevcut olmakla birlikte fonksiyonel kapasiteleri sınırlıdır. Doğum sonrası dönemde şekillenen intestinal mikrobiyota, mukozal ve sistemik immün yanıtın yönlendirilmesinde önemli bir düzenleyici rol oynar (8).

Anne sütü ile sağlanan sekretuar IgA, mukozal yüzeylerde patojenlerin epitele tutunmasını engellerken inflamatuvar yanıt oluşturmada koruyucu bir bariyer sağlar. Ayrıca anne sütündeki prebiyotik bileşenler, sağlıklı mikrobiyota gelişimini destekleyerek immün toleransın sürdürülmesine katkıda bulunur. Prematüre bebeklerde endojen IgA üretiminin sınırlı olması nedeniyle bu koruyucu etki daha belirgindir (9).

Prematüre bebeklerde erken ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, mikrobiyota gelişimini olumsuz etkileyerek mukozal immünitenin olgunlaşmasını geciktirebilir. Bu durumun, aşı antijenlerine karşı gelişen immün yanıtın heterojenitesine dolaylı olarak katkı sağlayacağı düşünülmektedir (8).

Prematüre Bebeklerde Aşı Yanıtının Temel Özellikleri

Prematüre bebeklerde doğal ve edinsel immün sistemin immatür özellikleri, aşı antijenlerine verilen immün yanıtın zamanlamasını, şiddetini ve sürekliliğini etkileyebilir. Bununla birlikte mevcut kanıtlar, prematüre bebeklerin çoğu rutin aşıya karşı koruyucu immün yanıt geliştirebildiğini göstermektedir. Prematüre ve matür bebekler arasındaki temel fark, yanıtın varlığından çok, yanıtın zamanlaması, bireyler arası heterojenliği ve sürekliliğidir.

Bu immünolojik özellikler, prematüre bebeklerde aşı yanıtının rapel dozlarla desteklenmesinin biyolojik temelini oluşturur. Uluslararası kılavuzlar, prematüre bebeklerin kronolojik yaşa göre zamanında aşılmasının güvenli ve etkili olduğunu desteklemektedir (10–12).

Anahtar Noktalar

- Prematüre bebeklerde immün sistem immatürdür; bu durum aşıya engel değil, aşı gerekliliğini artıran bir faktördür.
- Aşı yanıtları genellikle koruyucudur, ancak daha heterojen ve kısa süreli olabilir.
- Rapel dozlar prematüre bebeklerde bağışıklığın güçlendirilmesinde kritik öneme sahiptir.
- Anne sütü, mukozal savunma ve mikrobiyota gelişimi yoluyla immün yanıtı destekler.
- Prematüre bebekler kronolojik yaşa göre gecikmeden aşılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Sharma AA, Jen R, Butler A, Lavoie PM. The developing human preterm neonatal immune system: a case for more research in this area. Clin Immunol. 2012; 145:61-8.
2. Collins A, Weitkamp JH, Wynn J. Why are preterm newborns at increased risk of infection? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2018;103: F391-F394.
3. Pieren DKJ, Boer MC, Wit J. The adaptive immune system in early life: The shift makes it count. Front Immunol. 2022; 13:1031924.

4. Strunk T, Currie A, Richmond P, Simmer K, Burgner D. Innate immunity in human newborn infants: prematurity means more than immaturity. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011; 24:25-31.
5. Basha S, Surendran N, Pichichero M. Immune responses in neonates. *Expert Rev Clin Immunol.* 2014; 10:1171-84.
6. Palmeira P, Quinello C, Silveira-Lessa AL, Zago CA, Carneiro-Sampaio M. IgG placental transfer in healthy and pathological pregnancies. *Clin Dev Immunol.* 2012; 2012:985646.
7. Malek A, Sager R, Kuhn P, Nicolaidis KH, Schneider H. Evolution of maternofetal transport of immunoglobulins during human pregnancy. *Am J Reprod Immunol.* 1996; 36:248-55.
8. Kollmann TR, Kampmann B, Mazmanian SK, Marchant A, Levy O. Protecting the newborn and young infant from infectious diseases: lessons from immune ontogeny. *Immunity.* 2017; 46:350-63.
9. Victora CG, Bahl R, Barros AJD, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effects. *Lancet.* 2016; 387:475-90.
10. Omenaca F, Vazquez L, Garcia-Corbeira P, et al. Immunization of preterm infants with GSK's hexavalent combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B-inactivated poliovirus-*Haemophilus influenzae type b* conjugate vaccine: A review of safety and immunogenicity. *Vaccine.* 2018; 36:986-96.
11. American Academy of Pediatrics. Immunization in special clinical circumstances. In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. *Red Book 2024-2027 Report of the Committee on Infectious Disease.* 33rd ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2024.
12. Centers for Disease Control and Prevention. General best practice guidelines for immunization (Special situations: vaccination considerations for preterm infants). U.S. Department of Health and Human Services. Accessed January 2026, from CDC website.

PREMATÜRE YENİDOĞANLARDA BAĞIŞIKLAMA ZORLUKLARI NELERDİR VE NASIL AŞILABİLİR?

Prematüre bebekler aşı ile önlenebilir hastalıklar açısından risk altındadır. Kronolojik yaş esas alınarak, zamanında doğan bebeklerle aynı şekilde takvim yaşına göre aşılanmaları önerilir. Ancak bu bebeklerin yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki (YYBÜ) izlem sürecinde ve taburculuk sonrası ayaktan takibinde, kronolojik yaşa göre aşı uygulamalarında bazen gecikmeler yaşanabilmektedir (1,2). Bu gecikmelerin başlıca nedenleri arasında; aşıların yeterli bağışıklık yanıtı oluşturmayabileceği düşüncesi, hastalığın kritik döneminde aşının inflamasyonu ve hastalık şiddetini artırabileceği endişesi, cerrahi tedavi gibi müdahale gereken durumlarda aşı yapılmasının uygun olmayabileceği düşünceleri yer almaktadır (3).

Prematüre bebeklerde rutin aşıların uygulanmasında gecikmenin nedenlerinden biri de, aşıların güvenliği ve etkinliğine ilişkin bilgi eksikliği ve ailelerin yan etkilerle ilgili endişeleridir (4). Geniş kapsamlı bir çalışmada prematüre ve term bebeklerin rutin aşılama zamanı karşılaştırılmış, düşük doğum ağırlıklı bebeklerde, inaktif polio (IPV), difteri, tetanoz, boğmaca ve Haemophilus influenzae tip b (DTPa-Hib) aşılarının ilk dozunun gecikmeli uygulandığı; bu gecikmenin doğum ağırlığı azaldıkça arttığı gösterilmiştir. İzlemde diğer aşılarla da tüm dozlarda gecikme gözlenmiş, bu nedenle yüksek riskli gruplarda aşı takibinin güçlendirilmesi gerekliliği vurgulanmıştır (5,6).

Prematüre bebeklerde sıklıkla bildirilen yan etkiler; aşı sonrası ateş ve kardiyorespiratuvar olaylar olup, bu bulguların geçici olduğu ve ciddi bir klinik sorun oluşturmadığı gösterilmiştir (7).

Aşı reddi veya aşı endişesi yaşayan ebeveynler arasında güvenlik kaygıları en ön planda yer almaktadır. Bu nedenle pediatrik ve diğer sağlık çalışanlarının, aşıların ruhsatlandırılma süreci ve güvenliğinin izlenmesine yönelik süreçler hakkında yeterli bilgiye sahip olmaları, ebeveynlerin soru ve endişelerinin giderilmesi açısından büyük önem taşır. Aşılar, hastalıkları önlemek amacıyla çoğunlukla sağlıklı bireylere uygulandığından, diğer ilaçlara göre daha yüksek güvenlik önlemlerine tabi tutulmaktadır. Rutin aşı takvimine alınmadan önce bir aşı; prelinik çalışmalar, insanlarda yürütülen klinik araştırmalar, ruhsat veya acil kullanım izin başvurusu ve onayı, Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi'nin (ACIP; Advisory Committee on Immunization Practices) kullanım önerilerini içeren çok aşamalı bir değerlendirme sürecinden geçmektedir. Bu sürecin her aşamasında güvenlik temel öncelik olarak ele alınmaktadır (8,9).

Bazı ebeveynler, bebeklere uygulanan aşı sayısı veya aşıların içerdiği belirli bileşenler konusunda da endişe duyabilmektedir. Ayrıca bağışıklık sistemi, aynı anda çok sayıda uyarana yanıt vermekte; çocukluk döneminde aşılar dışında da besinler, çevresel etkenler ve dolaşımdaki enfeksiyöz ajanlar yoluyla çok sayıda immünojenik maddeye sürekli olarak maruz kalınmaktadır (10). Pediatri uzmanları tarafından, "aynı anda çok fazla aşı uygulandığı" yönündeki bu kaygılara, aşılamayı teşvik edecek biçimde, kanıta dayalı, geçerli ve toplumsal açıdan uygun açıklamalarla yanıt verilmelidir.

Ebeveynler bazen aşıların, önlemeyi amaçladıkları enfeksiyonlara yol açabileceği yönünde de kaygı duyabilir. İnaktif aşilar, hedeflenen patojenin belirli bileşenlerini içerir ve enfeksiyona neden olmaz. Aşı sonrası sık görülen yan etkiler, enfeksiyona değil, bağışıklık sisteminin aktivasyonuna bağlıdır. Bazı aşilar, yalnızca belirli bir proteine ait genetik materyali içererek sınırlı protein üretimini uyarır. Canlı aşilar, aşı suşuna bağlı replikasyon riski nedeniyle bazı immünsüprese bireylerde kontrendikedir. İmmün sistemi sağlam bireylerde ise, canlı aşilar enfeksiyon veya hastalığa neden olmamaktadır (3,10).

Diğer yaygın endişeler, aşıların içerdiği belirli bileşenlere odaklanmaktadır. Civa, 2000'li yılların başından itibaren aşı ürünlerinin büyük çoğunluğundan çıkarılmıştır. Etilciva içeren tiyomersal, kontaminasyonu önlemek amacıyla çok dozlu flakonlarda sunulan bazı influenza aşılarında koruyucu olarak kullanılmaya devam etmekle birlikte; tek doz flakon influenza aşıları dâhil olmak üzere uygulanan diğer rutin çocukluk çağı aşıları etilciva içermemektedir. Civaya bağlı nörolojik etkilere ilişkin kaygılar, metilciva ile ilişkili risklere dayanmaktadır; etilciva ise daha hızlı metabolize edilmekte ve aynı risk profiliyle ilişkilendirilmemektedir. Metilciva ile otizm arasında ileri sürülen ilişki ise bilimsel olarak ortadan kaldırılmıştır (10,11).

Alüminyum, bazı aşılarda güçlü bağışıklık yanıtını kolaylaştırmak amacıyla adjuvan olarak kullanılmaktadır. Aşılar da bulunan alüminyum miktarı güvenli düzeyde olup, bebeklerin beslenme yoluyla maruz kaldıkları alüminyum düzeyleri ile benzerlik göstermektedir (12).

Prematüre bebeklerin bağışıklanmasında karşılaşılan tüm bu sorunları aşmada yardımcı olabilecek seçenekler arasında; maternal bağışıklama, YYBÜ'de bağışıklama ve koza stratejisi sayılabilir.

A. Maternal Bağışıklama

Gebelikte aşılama, anneyi enfeksiyondan korumanın yanı sıra, plasenta yoluyla bebeğe geçen antikolar sayesinde yenidoğanda pasif bağışıklık oluşmasını sağlar. Bu durum gebelikte belirli aşıların uygulanmasına yönelik önerilerin de temelini oluşturmaktadır. Maternal IgG'nin transplasental geçişi üçüncü trimesterde arttığından, erken gebelik haftalarında doğan prematüre bebeklerde pasif bağışıklığa ek olarak, doğum sonrasında zamanında aşılama da önemlidir. Gebelerde inaktif virüs aşıları, toksoid aşilar ve bakteriyel aşılarla ilişkili olarak fetüse yönelik olumsuz bir etki bildirilmemiştir. Buna karşılık, canlı atenüe aşıların gebelik sırasında uygulanması önerilmez, bu aşilar doğum sonrası döneme ertelenmelidir (13).

Respiratuvar sinsityal virüs (RSV), influenza ve pertussis gibi erken bebeklik döneminde ağır seyreden enfeksiyonlar açısından maternal aşılanmanın klinikte yüksek yarar sağladığı görülmüştür. Son yıllarda yapılan randomize kontrollü çalışmalar ile bu çalışmaları kapsayan sistematik derlemeler ve meta-analizler; influenza aşısı, Tdap ve RSV aşıları başta olmak üzere gebelikte uygulanan aşıların güvenli ve etkili olduğunu ortaya koymuştur. Elde edilen kanıtlar, bu aşıların hem maternal hem de neonatal enfeksiyon insidansında azalma sağladığını, gebelik ve neonatal sonuçları iyileştirdiğini göstermektedir (14).

Gebelikte boğmaca ve influenza aşıları önerilse bile, aşılanma oranlarının oldukça düşük olduğu gözlenmiştir. Bunun nedenleri arasında sağlık çalışanlarının aşıların gerekliliğini yeterince vurgulamaması ve aşıların güvenliği, etkinliği konusunda kaygıların yeterince giderilememesi yer almaktadır (15). Ülkemizde de benzer şekilde maternal aşılanma oranlarının düşük olduğu bilinmekteyse de bu konuda net bir veri bulunmamaktadır (16).

Gebelikte rutin olarak uygulanması önerilen aşilar şunlardır: Tetanoz ve difteri toksoidleri ile asellüler boğmaca aşısı (Tdap), İnaktif influenza aşısı (IIV), COVID-19 aşısı, Respiratuvar sinsityal virüs (RSV) aşısı (10).

Tdap Aşısı (Tetanoz–Difteri–Aselüler Boğmaca): Gebeliğin üçüncü trimesterinde uygulanan Tdap aşısının, bebeklerde boğmaca (pertussis) enfeksiyonu riskini azalttığı gösterilmiştir. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC), Amerikan Pediatri Akademisi (AAP), Amerikan Obstetrisyenler ve Jinekologlar Koleji (ACOG) ve Amerikan Aile Hekimleri Akademisi (AAFP), yenidoğanın doğumda yüksek düzeyde boğmaca spesifik antikorlara sahip olmasını sağlamak amacıyla her gebelikte Tdap aşısının uygulanmasını önermektedir (10,13,17). Tdap aşısının uygulanması için önerilen zaman aralığı, gebeliğin 27–36. haftaları olup, gebenin antikor yanıtını ve yenidoğana pasif antikor geçişini en üst düzeye çıkarmak amacıyla mümkün olan en erken dönemde yapılmalıdır. Bununla birlikte, yara yönetimi gereksinimi, boğmaca salgınları veya diğer zorlayıcı klinik durumlar söz konusu olduğunda Tdap aşısı gebeliğin herhangi bir döneminde güvenle uygulanabilir (10,13,17).

Ülkemizde T.C. Sağlık Bakanlığı Bağışıklama programı kapsamında hiç aşılanmamış gebelere, en az biri Tdap aşısı olacak şekilde, 4 hafta ara ile iki doz tetanoz aşısı önerilmektedir. 18-24 hafta aralığında bir doz Tdap aşısı yapılan gebelere, 4 hafta sonra (28-32. haftalar arasında) bir doz Td aşısı uygulanması önerilir. Aşının koruyuculuğu, ikinci dozdan 1 ay sonra yeterli düzeye ulaştığından, bu aşılama şemasının doğumdan en az 1 ay önce tamamlanması önerilmektedir (18). Gebelerde primer aşılama şeması tamamlanmış ve en son tetanoz içeren aşı 5 yıl içinde yapıldı ise veya en son tetanoz aşısı 10 yıl içinde yapıldı ve toplam doz >5 ise gebelikte tek doz Tdap aşısının yapılması önerilir. Eğer gebelerde primer aşılama şeması tamamlanmış ve en son tetanoz içeren aşı 10 yıl içinde yapıldı ve toplam doz 5 ve altında ise 18-24. hafta ile 28-32. hafta arasında iki doz aşılama önerilir (18).

Mevcut gebelik sırasında Tdap aşısı uygulanmamışsa, daha önce aşılanmamış bireylere doğumdan hemen sonra Tdap aşısı yapılmalıdır. Tdap aşısı, inaktive influenza aşısı (IIV) ile eş zamanlı güvenle uygulanabilir. Daha önce Td aşısı yapılmış olsa bile, aradan geçen süreye bakılmaksızın güvenle uygulanabilir (9,14,18).

Geniş kapsamlı retrospektif bir kohort çalışması, maternal Tdap aşılamasının bebeklerde boğmaca enfeksiyonuna karşı son derece etkili olduğunu, özellikle yaşamın ilk iki ayında belirgin koruyuculuk sağladığını göstermiştir. Bu çalışmada **aşının**, ilk iki ayda boğmaca enfeksiyonuna karşı %91,4 oranında koruyucu olduğu belirlenmiş; boğmacaya bağlı hastaneye yatış riskinde %94, boğmaca ilişkili mortalitede ise %95 oranında azalma bildirilmiştir (19).

İnaktif İnfluenza aşısı: Gebelikte, influenza enfeksiyonuna bağlı morbidite ve mortalite riski artmaktadır. Gebelik sırasında ortaya çıkan fizyolojik değişiklikler; özellikle akciğer kapasitesinde azalma ve kardiyak debide artış, gebeleri gebe olmayan bireylere göre influenzanın olumsuz etkilerine karşı daha duyarlı hâle getirmektedir (20). Bu durum, özellikle 2009 yılında H1N1 pandemisi sırasında belirginleşmiş; gebelerin influenzaya bağlı olarak daha sık hastaneye yatırıldığı ve mortalite riskinin daha yüksek olduğu görülmüştür (21). İnaktif influenza aşısı uygulanan çok sayıda gebeyi içeren çalışmada uzun süreli takipte, aşılama ile olumsuz gebelik sonuçları arasında bir ilişki olmadığı gösterilmiştir. Sezaryen doğum, prematüre doğum, düşük doğum ağırlığı ya da bebeklerde ilk 6 ayda görülen sorunlar açısından aşıya bağlı artmış bir risk saptanmamıştır (22).

Aşılama yalnızca maternal enfeksiyondan korumakla kalmamakta; aynı zamanda transplasental influenza anti-koru geçişi ile, yaşamın ilk 6 ayında aşılanamayan bebeklerin korunmasına da katkıda bulunmaktadır (20). Yakın tarihli bir meta-analizde, maternal influenza aşılamasının bebeklerde influenza enfeksiyonu görülme sıklığını % 34 oranında azalttığı gösterilmiştir (23).

Her influenza sezonunda gebelere influenza aşısının uygulanması önerilmektedir. Kontrendikasyonu olmayan 6 ay ve üzerindeki tüm bireylerde olduğu gibi, gebeler için de inaktive influenza aşısı veya rekombinant influenza aşısı (RIV) uygulanması önerilmektedir. İnaktive influenza aşısı veya rekombinant influenza aşısı, gebeliğin herhangi bir döneminde uygulanabilir. Buna karşın, canlı atenüe influenza aşısı (LAIV) gebelikte kontrendikedir (10,13,17,24,25).

COVID-19 aşısı: CDC, ACOG ve Maternal-Fetal Tıp Derneği, gebelik ve laktasyon dönemindeki bireyler ile gebelik planlayanlar için COVID-19 aşılmasını (primer ve hatırlatma dozları dahil) önermektedir. Gebelikte COVID-19 enfeksiyonu, artmış hastalık şiddeti ve mortalite riskinin yanı sıra, olumsuz gebelik ve neonatal sonuçlarla da ilişkilidir. Mevcut kanıtlar, gebelerde COVID-19 aşılmasının güvenli ve etkili olduğunu ortaya koymaktadır. COVID-19 aşıları gebeliğin herhangi bir trimesterinde uygulanabilir (10,13,17). Gebelik sırasında uygulanan mRNA COVID-19 aşılarını (Pfizer-BioNTech ve Moderna) değerlendiren ve 48.000'den fazla gebe bireyi kapsayan sistematik derlemede, bu aşuların gebelerde SARS-CoV-2 enfeksiyonunu önlemede etkili olduğunu göstermiştir (25). Ülkemizde rutin uygulanmamaktadır. En sık bildirilen yan etkiler, enjeksiyon yerinde ağrı, yorgunluk ve baş ağrısıdır. Sistematik incelemelerde, gebelikte COVID-19 aşısı yaptıran bireylerde, aşılanmamış gebelerle karşılaştırıldığında gebelik veya neonatal sonuçlar açısından olumsuz risklerde artış saptanmamıştır (26).

Respiratuvar sınısityal virüs (RSV) aşısı: RSVpreF aşısı (bivalan RSV prefizyon F protein aşısı) (Abrysvo), gebelikte uygulanarak bebeklerde RSV'ye bağlı alt solunum yolu enfeksiyonlarının (ASYE) önlenmesi amacıyla geliştirilmiştir. Klinik çalışmalarda, doğumdan sonraki ilk 90 günde ağır RSV ile ilişkili ASYE'yi önlemedeki etkinliği %81,8, ilk 180 günde ise %69,4 olarak bildirilmiştir. Aşı ve plasebo grupları arasında anne ve bebek güvenliği açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (27).

RSV'ye karşı gelişen nötralizan antikorların büyük bölümü IgG1 yapısındadır. Maternal aşılama sonrası 14 gün içinde anne serumunda RSV nötralizan antikorları yükselir ve bu antikorlar plasenta aracılığıyla fetusa geçer. Fetal kanda antikor düzeyi maternal antikor düzeyinin %80-100'üne ulaşabilir. Özellikle doğum tarihinden 5 hafta önce aşılanmış annelerin fetuslarındaki antikor seviyesinin en yüksek olduğu ve koruyuculuğun doğumdan sonraki 6. aya kadar devam ettiği gösterilmiştir (28).

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA; Food and Drug Administration), Ağustos 2023'te RSVpreF aşısını gebeliğin 32-36. haftaları arasında tek doz 0.5 ml olarak uygulanmak üzere onaylamış; CDC ise Eylül 2023'te mevsimsel uygulama esasına göre kullanımını önermiştir. Sonraki gebeliklerde tekrar aşılanma önerilmez, sonraki gebeliklerde bebeğe RSV profilaksisi önerilmektedir. RSVpreF aşısı (Abrysvo) diğer aşularla aynı zamanda veya tek başına uygulanabilir (10,13,17,29).

Canlı Atenüe Aşılar: Gebelikte, gelişmekte olan fetüs üzerine olumsuz etkileri nedeni ile canlı virüs aşuları kontrendikedir. Fetüs açısından teorikte riskli bulunması nedeni ile canlı virüs aşı uygulamasından sonra gebelikten 4 hafta süreyle kaçınılması önerilmektedir (13,17,30). **Tablo 1**'de gebelik öncesi, sırası ve sonrasında önerilen aşular gösterilmiştir (17).

B. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Bağışıklama

Prematüre bebeklerde aşılama, YYBÜ'ye özgü klinik instabilite, invaziv destek gereksinimi ve güvenlik kaygıları nedeniyle pratikte sık ertelenmektedir. Ancak mevcut kanıtlar, prematüre bebeklerin aşı antijenlerine etkin immün yanıt oluşturabildiğini ve kronolojik yaş esas alınarak, standart (tam) dozlarda, zamanında uygulanan aşuların güvenli ve etkili olduğunu göstermektedir (31,32)

Tablo 1. Gebelik Öncesinde, Sırasında ve Sonrasında Aşı Uygulamaları (17)

Aşı	Gebelik Öncesinde	Gebelik Sırasında	Gebelik Sonrasında	Aşı Türü
COVID-19	Evet, önerilir	Evet, önerilir (ülkemizde rutin yapılmamaktadır)	Evet, önerilir	mRNA/inaktif
İnfluenza	Evet, önerilir	Evet, önerilir (inaktif)	Evet, önerilir	İnaktif
Tdap (Tetanoz-Difteri-Ase-lüler Boğmaca)	Evet, önerilir	Evet, her gebelikte (tercihen 27-36. gebelik haftasında) # Ülkemizde 18-24. hafta ilk doz, 28-32. haftada ikinci doz	Evet, önerilir	İnaktif
RSV	-	Evet, 32-36. gebelik haftasında (takip eden gebeliklerde önerilmez)	-	Protein subunit (RSV Pref)
Hepatit B	Evet	Evet (risk varsa)	Evet	İnaktif
Hepatit A	Evet	Evet (risk varsa)	Evet	İnaktif
HPV	Evet	Gebelikte önerilmez	Evet	Rekombinant
Pnömonokok	Evet (risk grubu)	Evet (risk grubu)	Evet	İnaktif
Meningokok ¶ (ACWY, B)	Evet (risk grubu)	Evet (risk grubunda)	Evet	İnaktif
KKK (Kızamık, kabakulak, kızamıkçık)	Evet	Hayır (canlı aşı)	Evet	Canlı
Su çiçeği	Evet	Hayır (canlı aşı)	Evet	Canlı
Zona (Zoster)	Evet	Hayır	Evet	Rekombinant
Polio	Evet	Evet (gerekirse)	Evet	İnaktif
BCG	Hayır	Hayır	Hayır	Canlı
Tifo (oral)	Hayır	Hayır	Hayır	Canlı
Tifo (parenteral)	Evet	Evet (gerekirse)	Evet	İnaktif
Sarıhumma	Hayır*	Hayır*	Evet	Canlı

Ülkemizde T.C. Sağlık Bakanlığı Bağıışıklama programı kapsamında hiç aşılanmamış gebelere, en az biri Tdap aşısı olacak şekilde, 4 hafta ara ile iki doz tetanoz aşısı önerilmektedir. 18-24 hafta aralığında bir doz Tdap aşısı yapılan gebelere, 4 hafta sonra (28-32. haftalar arasında) bir doz Td aşısı uygulanması önerilir.

* Sarı humma profilaksisi için mevcut tek aşı, canlı atenüe aşıdır. Canlı aşıların uygulanması gebelikte kontrendikedir.

YYBÜ'de aşı güvenliği ve monitörizasyon: YYBÜ ortamı uygun hasta seçimi ve izlem sağlandığında aşılama için ek bir risk oluşturmaz, aksine sürekli monitörizasyon nadir kardiyorespiratuvar olayların erken fark edilmesine olanak tanır ((33,34). Özellikle çok düşük doğum ağırlıklı ve ileri prematüre bebeklerde aşı sonrası ilk günlerde kardiyorespiratuvar parametrelerde geçici değişiklikler görülebileceği için kalp ritmi, solunum ve SpO₂'nin yakın izlemi önerilir (32,34). Aşı sonrası en sık tartışılan güvenlik konusu, özellikle ileri prematürelere apne-bradikardi epizodlarında ilk 24-72 saatte geçici artış olasılığıdır (31,34). Bu epizodlar genellikle kendini sınırlar, çoğu olguda ek tedavi gerektirmez ve uzun dönem nörolojik/solunumsal sekel ile ilişkili olduğuna dair kanıt yoktur (33,36). Risk; önceden apne öyküsü olan, daha küçük GA/DA bebeklerde daha belirgin olabilir, ancak apne-bradikardi riski aşılama için mutlak kontrendikasyon değildir (32,35).

Aşı sonrası izlem süresi: İzlem süresi; gestasyon haftası, doğum ağırlığı ve apne-bradikardi öyküsüne göre bireyselleştirilmelidir. Genel yaklaşım olarak ileri prematüre/ÇDDA ve apne öyküsü olan bebeklerde en az 24-48 saat kardiyorespiratuvar izlem önerilir, daha stabil geç prematürelere standart YYBÜ izlemi çoğu zaman yeterlidir (33). Ulusal rehberler bu yaklaşımı desteklemekte, Türk Neonatoloji Derneği Yüksek Riskli Bebek İzlem Rehberi'nde de ≤28 hf doğan bebeklerde ilk doz sonrası 48-72 saat yataklı kurumda kardiyorespiratuvar izlem önerilmektedir (2).

Eş zamanlı çoklu aşı uygulamaları: YYBÜ'de birden fazla aşının aynı anda uygulanması kaygı yaratabilse de, veriler eş zamanlı çoklu uygulamanın güvenli olduğunu, ciddi advers olay riskini artırmadığını ve aşı takvimine uyumu kolaylaştırdığını göstermektedir (32,36). Klinik olarak stabil prematürelere, ulusal takvime uygun şekilde **çoklu aşı uygulamalarından kaçınılmamalıdır**. Aşılarda bölmek/ertelemek çoğu zaman güvenliği artırmaktan çok korunmayı geciktirir.

Zamanlama- Kronolojik Yaş İlkesi: Prematürelere aşılama zamanlaması, doğum ağırlığına göre değil kronolojik yaşa göre planlanmalıdır (34). Özellikle <1500 g bebeklerde "küçük olduğu için erteleme" refleksi sık görüldüğüde, kanıtlar bu bebeklerin rutin aşılar sonrası koruyucu antikor düzeylerine ulaşabildiğini, ancak yanıtın daha geç/heterojen olabileceğini ve daha hızlı azalabileceğini göstermektedir (31,32).

Doz-Standart Tam Doz İlkesi: Prematürelere doz azaltma/bölme/modifiye etmeyi destekleyen kanıt yoktur. Rutin aşılar term bebeklerdeki standart (tam) dozlarda uygulanmalıdır, doz azaltımı immün yanıtı zayıflatabilir (32,34).

Klinik stabilite: "ertelemeyi gerektiren" durumları netleştirme: "Stabilite" kavramı net tanımlanmadığında aşılar gereksiz yere gecikebilir. Kanıtlar, solunum desteği altında olsa bile hemodinamik olarak stabil bebeklerde aşılama sonrası ciddi advers olay riskinin artmadığını; uygun monitörizasyonla aşılama yapılabileceğini göstermektedir (32). Genel prensip olarak akut ağır sistemik hastalık/instabilite dönemlerinde (ör. vazopressör gereksinimi olan hemodinamik instabilite, ağır metabolik bozuklukların eşlik ettiği aktif sepsis, akut Nekrotizan Enterokolit (NEK) atağı) aşılama ertelenmeli, klinik stabilizasyon sonrası takvime kaldığı yerden devam edilmelidir (31,35). İntraventriküler Kanama (İVK) varlığı tek başına kontrendikasyon değildir, stabil/ilerleyici olmayan olgularda aşılama ertelenmemelidir (32,35).

Taburculuk öncesi aşılama: Uzun yatışı olan prematürelere aşılama zamanı sıkça taburculukla çakışır. Taburculuk öncesi dönemde; kronolojik yaşın takvime uygunluğu, klinik stabilite ve aşı sonrası izlem için yeterli süre sistematik değerlendirilerek eksik aşıların tamamlanması önerilir (34,37). Bu yaklaşım, taburculuk sonrası erişim sorunları ve izlem kayıpları düşünüldüğünde korunmanın sürekliliğini destekler.

Aile ile iletişim, onam ve aşı tereddüdü: YYBÜ'de aşılama süreci; kırılğan bebek, stresli ortam ve belirsizlikler nedeniyle aile tarafından daha çok sorgulanabilir. Bu nedenle süreç, tek yönlü bilgilendirme yerine empatik, tutarlı ve kanıta dayalı iletişim ile yürütülmelidir (37). Aşı tereddüdü prematüre ailelerinde çoğunlukla ideolojik değil, "çok küçük/çok hasta" algısı ve yan etki kaygıları gibi durumsal nedenlere dayanır. Yargılayıcı olmayan dil, net gerekçe ve izlem planının açıklanması kabulü artırır (38). Bilgilendirme sonrası yazılı onam, aile katılımını ve ekip-aile güvenini güçlendiren önemli bir adımdır (33). Aşılama kararı ekibin ortak ve tutarlı yaklaşımıyla paylaşılmalı, "neden şimdi uygun olduğu" ve "aşı sonrası izlem planı" net ifade edilmelidir (37).

C. Koza (Cocoon) Stratejisi:

Koza stratejisi, immün sistemi immatür olan ve yaşamın erken döneminde aşılarla tam korunamayan yenidoğanların (özellikle prematürelere), yakın temaslıların aşılama yoluyla dolaylı korunmasını amaçlayan yaklaşımdır. Anne, baba, kardeşler, bakım verenler ve sağlık çalışanlarının bağışıklanması ile, bebeğin çevresinde enfeksiyon dolaşımının azaltılması hedeflenir (39,40). Güncel yaklaşım, kozanın tek başına değil; maternal aşılama, yenidoğanın zamanında aşılama ve enfeksiyon kontrol önlemleriyle birlikte çok katmanlı bir modelin parçası olduğunu vurgular (34,41,42). Biyolojik dayanak, yenidoğan/prematüre immün sistem gelişiminin immatür olmasıdır (37,43).

Hangi aşılar? Koza yaklaşımında öncelik, yaşamın erken döneminde ağır seyir ve komplikasyon riski yüksek olan, bebeğin ise ya henüz aşılanamadığı ya da yeterli ve kalıcı immün yanıt geliştiremediği enfeksiyonlara verilir:

- **Boğmaca (Tdap):** Koza stratejisinin en güçlü kanıt tabanına sahip bileşenidir. Gebeliğin üçüncü trimesterinde maternal Tdap, transplasental antikor ile doğrudan koruma sağlar ve hane içi bulaşı azaltır (40,42).
- **İnfluenza:** Bebekte aşı 6. aydan önce yapılmadığı için, maternal ve temaslı aşılama erken dönemde dolaylı koruma sağlar, hastaneye yatışları azaltır (44).
- **COVID-19:** Koza kapsamında esas olarak maternal aşılama ile pasif bağışıklık potansiyeli üzerinden değerlendirilir. Kanıt düzeyi boğmaca ve influenza kadar güçlü ve yerleşik değildir ve uygulamalar güncel rehber/epidemiolojiye göre bireyselleştirilmelidir (45).

Kimler aşılanmalı? Koza stratejisinin etkinliği, en sık temas eden gruplara erişime bağlıdır:

- **Anne:** Antenatal aşılar (özellikle Tdap) pasif bağışıklık sağlar, postpartum aşılar hane içi bulaşı azaltır (39,41).
- **Baba ve kardeşler:** Hane içi bulaşın önemli kaynaklarıdır. Tdap ve influenza başta olmak üzere yaşa uygun aşılarla bağışıklanmaları kritik önem taşır (40,42).
- **Sağlık çalışanları/bakım verenler:** Hasta güvenliği ve enfeksiyon kontrolünün parçasıdır. Prematürelere yakın teması olan personelin aşılanması nozokomiyal/toplum kökenli enfeksiyonları azaltmaya katkı sağlar (42,46).

Etkinlik ve sınırlılıklar: Koza stratejisi tek başına tam koruma sağlamasa da, yenidoğanlarda enfeksiyon maruziyetini ve ağır klinik sonuçları azaltır. Epidemiyolojik veriler, yenidoğan boğmaca olgularında kaynağın sıklıkla yakın temaslı olduğunu göstermiştir (40). Maternal Tdap, yaşamın ilk aylarında boğmaca riskini belirgin azaltan en etkili bileşendir (41). İnfluenza için maternal/temaslı aşılama bebeğin hastalık ve yatışları azalttığı bildirilmiştir (44). Mortalite üzerine doğrudan etkiyi değerlendiren çalışmalar sınırlıdır, kazanım çoğunlukla ağır

hastalık ve hospitalizasyon oranlarının azalması üzerinden dolaylıdır.

Türkiye’de uygulanabilirlik ve entegrasyon: Türkiye’de çocukluk aşılama oranlarında yüksek kapsayıcılık, koza yaklaşımının entegre edilmesi için uygun bir altyapı sağlar. Gebelikte Tdap uygulamasının yaygın olması, Tdap bileşeninin entegrasyonu açısından fırsat oluşturur (41,42). Uygulanabilirlik için pratik adımlar: gebelikte Tdap/influenza aşılarının yaygınlaştırılması, YYBÜ’de yapılandırılmış aile aşı danışmanlığı, taburculuk öncesi temaslı aşı durumunun sistematik gözden geçirilmesi ve sağlık çalışanı aşılama oranlarının artırılmasıdır (42,46).

Anahtar Noktalar

- Prematüre bebeklerin YYBÜ’deki izlem sürecinde ve taburculuk sonrası ayaktan takibinde, kronolojik yaşa göre aşı uygulamalarında gecikmeler yaşanabilmektedir.
- Bu gecikmelerin başlıca nedenleri arasında; aşılama için yeterli bağışıklık yanıtı oluşturamayabileceği düşüncesi, hastalığın kritik döneminde aşının inflamasyonu ve hastalık şiddetini arttırabileceği endişesi, cerrahi tedavi gibi müdahale gereken durumlarda aşı yapılmasının uygun olmayabileceği düşünceleri yer almaktadır
- Prematüre bebeklerin bağışıklanmasında karşılaşılan gecikme sorununu aşmada yardımcı olabilecek seçenekler arasında; maternal bağışıklama, YYBÜ’de bağışıklama ve koza stratejisi sayılabilir
- Maternal bağışıklama kapsamında; T.C. Sağlık Bakanlığı Bağışıklama Programı’nda daha önce aşılanmamış gebelere 18-24. gebelik haftaları arasında, en az bir dozu Tdap olacak şekilde, dört hafta arayla iki doz tetanoz aşısı intramüsküler yolla uygulanması önerilir.
- İnaktif influenza aşısı her influenza sezonunda intramüsküler yolla, gebeliğin herhangi bir döneminde uygulanabilir.
- RSVpreF aşısı ise, mevsimsel uygulama esasına göre gebeliğin 32-36. haftaları arasında tek doz intramüsküler yolla önerilir, sonraki gebeliklerde tekrar önerilmez. Aşılamadan sonraki 14 gün içinde doğumun gerçekleşmesi durumunda, yenidoğan bebeğe RSV profilaksisi önerilmektedir.
- Maternal bağışıklamada gebelik sürecinde annesi yakın takip eden, Kadın Hastalıkları ve Doğum hekimlerine de önemli rol düşmektedir. Bu konuda Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ve Neonatoloji uzmanları ile iş birliği içinde olarak, farkındalığın artırılmasına yönelik ailelere bilgilendirme toplantıları düzenlenebilir.
- Prematüre bebekler, YYBÜ’de izleniyor olmaları nedeniyle aşılamamanın ertelenmesini gerektiren değil, kronolojik yaşa göre zamanında korunması gereken bir risk grubudur. Mevcut kanıtlar, standart dozlarda yapılan aşılama güvenli ve etkili olduğunu göstermektedir.
- YYBÜ ortamı, uygun hasta seçimi ve yakın izlem sağlandığında aşılamaya için bir engel değil, kardiyorespiratuar monitörizasyon sayesinde güvenli bir klinik çerçeveye sunar.
- Aşı sonrası apne ve bradikardi görülebilse de bu olaylar çoğunlukla geçici ve kendini sınırlayıcıdır. Uzun dönem sekelle ilişkili değildir ve aşılamaya için mutlak kontrendikasyon oluşturmaz.
- Aşı sonrası izlem süresi, gestasyon haftası, doğum ağırlığı ve apne öyküsüne göre bireyselleştirilmelidir. İleri derecede prematüre bebeklerde 24-48 saatlik izlem genellikle yeterlidir.
- Eş zamanlı çoklu aşı uygulamaları güvenlidir, aşılama bölünmesi veya ertelenmesi koruyuculuğu azaltarak enfeksiyon riskini artırabilir. Aşılamaya doğum ağırlığına değil, kronolojik yaşa göre planlanmalıdır.
- Taburculuk öncesi aşılamaya, bağışıklama sürekliliği için kritik bir fırsattır. YYBÜ’de aşılamaya süreci, ekip uyumu ve kanıta dayalı olarak, empatik aile iletişimi ile yürütülmelidir. Bu yaklaşım aşı tereddüdünü azaltmada temel rol oynar.
- Koza stratejisi, immün sistemi henüz olgunlaşmamış yenidoğanların, özellikle prematüre bebeklerin, dolaylı yoldan enfeksiyonlardan korunmasını amaçlayan temas odaklı bir bağışıklama yaklaşımıdır.
- Koza stratejisinde en güçlü kanıtlar boğmaca (Tdap) ve influenza aşılama aittir.
- Koza stratejisinin etkinliği, tam koruma sağlamaktan ziyade, enfeksiyon maruziyetini, hastaneye yatışları ve ağır hastalık tablolarını anlamlı ölçüde azaltma şeklinde ortaya konmuştur.
- Koza stratejisi tek başına yeterli değildir. Maternal aşılamaya, yenidoğanın zamanında aşılanması ve enfeksiyon kontrol önlemleri ile birlikte uygulandığında, özellikle preterm bebeklerde önlenemez enfeksiyon yükünü azaltan tamamlayıcı bir koruyucu yaklaşım sunar.

KAYNAKLAR

1. Sadeck LDSR, Kfourı RÁ. An update on vaccination in preterm infants. *J Pediatr (Rio J)*. 2023;99: 581-586. doi: 10.1016/j.jpmed.2022.12.004.
2. Acunaş B, Baş AY, Uslu S. Türk Neonatoloji Derneği Yüksek Riskli Bebek İzlem Rehberi 2018.
3. Fortmann MI, Dirks J, Goedicke-Fritz S, Liese J, Zemlin M, Morbach H, Härtel C. Immunization of preterm infants: current evidence and future strategies to individualized approaches. *Semin Immunopathol* 2022; 44:767-784.
4. Gagneur A, Pinquier D, Quach C. Immunization of preterm infants. *Hum Vaccin Immunother* 2015;11: 2556–2563.
5. Chiappini E, Petrolini C, Sandini E, et al. Update on vaccination of preterm infants: a systematic review about safety and efficacy/effectiveness. Proposal for a position statement by Italian Society of Pediatric Allergology and Immunology jointly with the Italian Society of Neonatology. *Expert Rev Vaccines* 2019;18: 523-545.
6. Bary-Weisberg D, Stein-Zamir C. Vaccination timeliness and completeness among preterm and low birthweight infants: a national cohort study. *Hum Vaccin Immunother* 2021; 17: 1666-74.
7. Lastrucci V, Puglia M, Pacifici M, et al. Delayed Start of Routine Vaccination in Preterm and Small-for-Gestational-Age Infants: An Area-Based Cohort Study from the Tuscany Region, Italy. *Vaccines (Basel)* 2022; 10: 1414.
8. Flannery DD, Wade KC. Immunization in the neonatal intensive care unit. *Clin Perinatol* 2021; 48:393-412.
9. Kroger A, Bahta L, Long S, Sanchez P. General Best Practice Guidelines for Immunization: Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) 2023 [www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/general-recs.pdf] <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/124166>.
10. American Academy of Pediatrics. (Chapter 1) In: Kimberlin DW, Banerjee R, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. Red Book: 2024 Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics; 2024:19-126.
11. Taylor LE, Swerdfeger AL, Eslick GD. Vaccines are not associated with autism: an evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. *Vaccine* 2014; 32: 3623-9. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.04.085.
12. Mitkus RJ, King DB, Hess MA, Forshee RA, Walderhaug MO. Updated aluminum pharmacokinetics following infant exposures through diet and vaccination. *Vaccine* 2011; 29: 9538-43. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.09.124
13. ACOG committee opinion No. 741: Maternal immunization. *Obstet Gynecol* 2018; 131: e214–217.
14. de Bruin, O.; Phijffer, E.; Ahmadizar, F.; van der Maas, N.; Wildenbeest, J.; Sturkenboom, M.M.; Bont, L.; Bloemenkamp, K. Are maternal vaccines effective and safe for mothers and infants? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ Glob. Health* 2023, 8, e012376.
15. Drezner, D., Youngster, M., Klainer, H. et al. Maternal vaccinations coverage and reasons for non-compliance-a cross-sectional observational study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2020; 20, 541. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03243-w>.
16. Naçacı O, Benli AR. Ülkemizde gebelikte uygulanan Td aşısı şemasının dünya ile karşılaştırılması. *Türk Aile Hek Derg* 2024; 28:112-114.
17. Guidelines for Vaccinating Pregnant Woman 2025 Centers for Disease Control and Prevention <https://www.cdc.gov/vaccines-pregnancy/hcp/vaccination-guidelines/index.html>
18. T.C. Sağlık Bakanlığı Aşısı Portalı. <https://asi.saglik.gov.tr/bagisiklama-programi-ve-asi-takvimi/asi-takvimindeki-son-guncellemeler.html>
19. Baxter R, Bartlett J, Fireman B, et al. Effectiveness of vaccination during pregnancy to prevent infant pertussis. *Pediatrics* 2017; 139: e20164091.
20. Tamma PD, Ault KA, del Rio C, et al. Safety of influenza vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201: 547–52.
21. Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet* 2009; 374: 451–8.
22. Munoz FM, Greisinger AJ, Wehmanen OA, et al. Safety of influenza vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 1098–106.
23. Jarvis JR, Dorey RB, Warricker FDM, et al. The effectiveness of influenza vaccination in pregnancy in relation to child health outcomes: systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2020; 38: 1601–13.
24. Grohskopf, L.A.; Ferdinands, J.M.; Blanton, L.H.; Broder, K.R.; Loehr, J. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2024–2025 Influenza Season. *MMWR Recomm. Rep* 2024, 73, 1–25.
25. Riley, L.E.; Silverman, N.S.; Swamy, G.K.; Thompson, J.L. Influenza in Pregnancy: Prevention and Treatment: ACOG Committee Statement No. 7. *Obstet Gynecol* 2024, 143, e24–e30.
26. Rawal S, Tackett RL, Stone RH, et al. COVID-19 vaccination among pregnant people in the United States: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2022; 4: 100616.
27. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, et al; MATISSE Study Group. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *N Engl J Med* 2023; 388:1451-1464.
28. Jasset OJ, Lopez Zapana PA, Bahadır Z, et al. Enhanced placental antibody transfer efficiency with longer interval between maternal respiratory syncytial virus vaccination and birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2025;232:554.e1-554.e15.
29. Fleming-Dutra KE, Jones JM, Roper LE, et al. Use of the Pfizer Respiratory Syncytial Virus Vaccine During Pregnancy for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus-Associated Lower Respiratory Tract Disease in Infants: Recommen-

- dations of the Advisory Committee on Immunization Practices-United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023;72:1115-1122.
30. Jones JM, Fleming-Dutra KE, Prill MM, et al. Use of Nirsevimab for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus Disease Among Infants and Young Children: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023; 72: 920-925.
 31. Basha S, Surendran N, Pichichero M. Immune responses in neonates. *Expert Rev Clin Immunol*. 2014; 10:1171-84.
 32. Omenaca F, Vazquez L, Garcia-Corbeira P, et al. Immunization of preterm infants with GSK's hexavalent combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B-inactivated poliovirus-*Haemophilus influenzae type b* conjugate vaccine: A review of safety and immunogenicity. *Vaccine*. 2018;36:986-96.
 33. American Academy of Pediatrics. Immunization in special clinical circumstances. In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. *Red Book 2021-2024 Report of the Committee on Infectious Disease*. 32nd ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics;2021:67-70.
 34. Schmitt C, Goedicke-Fritz S, Fortmann I, Zemlin M. Vaccinations in preterm infants: which and when? *SeminFetal Neonatal Med*. 2025; 30:101670.
 35. Collins A, Weitkamp JH, Wynn J. Why are preterm newborns at increased risk of infection? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018;103:F391-F394.
 36. Abdelmessih E, Desai PV, Tracy J, Papadopoulos J, Bashqoy F. Don't wait, vaccinate: evaluation of routine vaccination administration and reactogenicity in preterm infants. *J Perinatol*. 2025; 45:134-38.
 37. Kollmann TR, Kampmann B, Mazmanian SK, Marchant A, Levy O. Protecting the newborn and young infant from infectious diseases: lessons from immune ontogeny. *Immunity*. 2017; 46:350-63.
 38. Dubé E, Gagnon D, MacDonald NE. Strategies intended to address vaccine hesitancy: review of published reviews. *Vaccine*. 2015; 33:4191-203.
 39. Healy CM, Baker CJ. Infant pertussis: what to do next? *Clin Infect Dis*.2012;54:328-30.
 40. Wendelboe AM, Njamkepo E, Bourillon A, et al. Transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. *Pediatr Infect Dis J*.2007;26:293-99.
 41. Skoff TH, Blain AE, Watt J, et al. Impact of the US maternal tetanus, diphtheria, and acellular pertussis vaccination program on preventing pertussis in infants <2 months of age. *Clin Infect Dis*.2017;65:1977-83.
 42. Forsyth K, Plotkin S, Tan T, König CHW. Strategies to decrease pertussis transmission to infants. *Pediatrics*. 2015; 135:e1475-82.
 43. Simon AK, Hollander GA, McMichael A. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. *Proc Biol Sci*.2015;282:20143085.
 44. Poehling KA, Edwards KM, Weinberg GA, et al. The underrecognized burden of influenza in young children. *N Engl J Med*.2006;355:31-40.
 45. Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, et al. Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol*.2021;225: 303.e1-303.e17.
 46. Healy CM, Rench MA, Baker CJ. Implementation of cocooning against pertussis in a high-risk population. *Clin Infect Dis*.2011;52:157-62.

PREMATÜRE YENİDOĞANLARIN BAĞIŞIKLANMASINDA ÖZELLİKLER

BCG Aşısı

Tüberküloz, dünya çapında önemli sayıda ölüme neden olan önde gelen bulaşıcı hastalıklardan biri olmaya devam etmektedir. Çocuklar, özellikle tüberküloz yaygınlığının yüksek olduğu bölgelerde veya ülkelerde, en yüksek risk altındaki popülasyonlar arasındadır (1).

Bacillus Calmette-Guerin (BCG) aşısı canlı ve zayıflatılmış bir aşı olup, tüberkülozu önlemek için kullanılmaktadır ve bağışıklık sistemi sağlam çocuklarda 10 yıla kadar akciğer dışı tüberküloza (çoğunlukla çocukluk çağındaki menenjiyal ve miliyer formlar) karşı değişken koruma sağlarken, yenidoğanlarda tüberküloz dışı solunum yolu enfeksiyonlarına karşı da koruma sağlayabildiği belirtilmiştir (2). Yenidoğanlara BCG aşısı uygulanması, tüberküloz riskini %50-83 oranında azaltır (3). Sadece tüberküloza karşı koruma sağlamakla kalmaz, aynı zamanda solunum yolu enfeksiyonlarına ve neonatal sepsise karşı savunma mekanizmalarını da geliştirdiği ve doğumda verilen BCG aşısının ölüm oranını %38 oranında azaltabileceği gösterilmiştir (4, 5). Aşının, tüberkülozun yanı sıra diğer enfeksiyonların şiddetini de azaltan spesifik olmayan etkileri, kısmen, heterolog bağışıklık ve monositlerin epigenetik yeniden programlanmasıyla aracılık edilen "eğitilmiş" doğuştan gelen bağışıklık tepkilerinden kaynaklanmaktadır. BCG'nin spesifik olmayan bu faydalı etkileri en az 1-2 yıl sürebilir (6).

Prematüre Bebeklerde BCG Aşısının Güvenirliği: Prematüre bebeklerde BCG aşısının kullanımı, bağışıklık sistemlerinin olgunlaşmamış olması ve enfeksiyon riskinin artması nedeniyle bazı endişelere yol açmaktadır. Bununla birlikte, BCG aşısı, klinik olarak stabil prematüre bebeklerde (30. gebelik haftasından sonra doğan veya >1500 gram) genellikle güvenlidir ve sistemik yan etki riskinde (örneğin, yaygın BCG hastalığı) artışa neden olmaz (7).

Prematüre bebekler, gebelik sonrası 34-40 haftalık dönemde aşılandıklarında, zamanında doğan bebeklere benzer hücresel bağışıklık (örneğin, tüberkülin deri testi, lenfosit proliferasyonu) gösterirler. Erken (34-35 hafta) ve geç (38-40 hafta) aşılama dönemleri arasında yara izi oluşumu veya sitokin profillerinde önemli bir fark gözlenmemiştir (8).

Çok küçük prematüre bebekler (<30 hafta veya <1500 g) ve immün yetmezliği olanlar yaygın BCG enfeksiyonu riskiyle karşı karşıyadır ve bu enfeksiyon ölümcül olabilir. Bu nedenle bu gruba doğumda BCG aşısı önerilmez (9). BCG aşısının güvenliği esas olarak orta derecede prematüre bebek kohortlarında gösterilmiştir (10). Süpüratif olmayan lenfadenopati, hastaların %3,4'ünde gözlemlenen tek komplikasyon olarak bildirilmiştir (11).

BCG aşısı, intradermal yol ile uygulanmalıdır. Doğru uygulamada enjeksiyon yerinde aşı cildin altına değil dermise verilerek küçük bir papül oluşması beklenir; bu papülün oluşması, aşının doğru teknikte verildiğini gösterir. Bu uygulama yöntemi, aşının etkinliği ve güvenliği açısından kritik öneme sahiptir ve aşı uygulaması eğitimli sağlık personeli tarafından gerçekleştirilmelidir (12).

HIV ile enfekte olduğu bilinen bebeklere BCG aşısı uygulanmaz. Bunun nedeni, HIV enfeksiyonunun BCG'ye bağlı yaygın BCG hastalığı riskini artırmasıdır; bu nedenle HIV ile enfekte olduğu kesinleşmiş bebeklerde BCG aşısı kontrendikedir. Ayrıca HIV enfeksiyonu erken dönemde virolojik testlerle doğrulanan bebeklerde, antiretroviral

tedavi başlandıktan ve immünolojik olarak stabil hale gelene kadar BCG aşısının ertelenmesi önerilmektedir. Buna karşılık, annesi HIV pozitif olan ancak bebeğin HIV ile enfekte olup olmadığı henüz doğrulanmamış, klinik bulguları olmayan yenidoğanlarda, özellikle tüberküloz yükünün yüksek olduğu endemik bölgelerde BCG aşısının doğumda uygulanmasına devam edilmektedir. Bu yaklaşımın temel gerekçesi, bu ortamlarda tüberküloz hastalığına yakalanma riskinin, BCG'ye bağlı olası komplikasyon riskinden daha yüksek olmasıdır. Bazı rehberlerde ise erken HIV tanısının mümkün olduğu durumlarda, BCG aşısının bebeğin HIV negatif olduğu doğrulanana kadar ertelenebileceği belirtilmektedir (13). Yenidoğanlarda BCG aşısının kesin ve geçici kontrendikasyonları **Tablo 1**'de belirtilmiştir (8).

Türkiye'de Ulusal Aşı Takvimi kapsamında BCG aşısı bebeklerde, rutin olarak 2. ayda tek doz olarak uygulanmaktadır; bu uygulama T. C. Sağlık Bakanlığı aşı portalı ve ulusal programlarda açıkça belirtilmiştir. Bu zamanlama, tüberkülozun ciddi formlarına karşı koruyucu immünite oluşturmayı hedeflerken, programın uygulanabilirliğini de dikkate alır. BCG aşısı, 3. aydan sonra yapılacaksa PPD ile tüberkülin cilt testi yapıldıktan sonra sonucuna göre uygulanmasının uygun olduğu belirtilmiştir (14).

Prematüre bebekler için uygulamada minimum gestasyonel yaş veya ağırlık kriteri, Türk Neonatoloji Derneği Yüksek Riskli Yenidoğan İzlem Rehberinde belirtilmektedir. Rehberde, 34. haftadan sonra doğan prematüre bebeklerde kronolojik yaşa göre 2. ayda aşılama önerilmektedir. Otuz dördüncü haftadan önce doğan prematüre bebekler için ise, doğumdan sonra postkonsepsiyonel 34 haftayı doldurduktan sonra, takvim yaşı en az 2 ay olduktan sonra ve 2000 grama ulaşmış olması şartıyla uygulanabileceği belirtilmektedir (15).

Tablo 1. Yenidoğanlarda BCG Aşısının Kesin ve Geçici Kontrendikasyonları (8)

Kesin Kontrendikasyonlar	Bilinen veya güçlü şüpheli primer immün yetmezlik (SCID, kronik granülomatöz hastalık)
	HIV ile enfekte olduğu doğrulanmış bebekler
	Yaygın immüsupresyon durumu (yüksek doz sistemik kortikosteroid, kemoterapi)
	Daha önce BCG aşısına bağlı ciddi advers reaksiyon öyküsü
Geçici kontrendikasyonlar	Ciddi akut hastalık veya sepsis
	Doğumda ileri derecede düşük doğum ağırlığı / aşırı prematürite (genellikle <2000 g)
	Şüpheli immün yetmezlik öyküsü olan bebekler (aile öyküsü, önceki kardeşle immün yetmezlik nedeniyle ölüm)

Anahtar Noktalar

- Türkiye'de Ulusal Aşı Takvimi kapsamında BCG aşısı rutin olarak bebeklerde 2. ayda intradermal ve tek doz olarak uygulanmaktadır; BCG aşısı, 3. aydan sonra yapılacaksa PPD ile tüberkülin cilt testi sonucuna göre uygulanması önerilmektedir.
- 34. haftadan sonra doğan prematüre bebeklerde, kronolojik yaşa göre 2. ayda aşılama önerilmektedir. 34. haftadan önce doğan prematüre bebekler için, doğumdan sonra postkonsepsiyonel 34 haftayı doldurduktan, takvim yaşı en az 2 ay olduktan sonra ve 2000 grama ulaşmış olması şartıyla uygulanabilir.
- Ağır immün yetmezlik şüphesi olanlarda, dissemine BCG enfeksiyonu riski nedeniyle BCG aşısı kontrendikedir. HIV ile enfekte olduğu bilinen bebeklere BCG aşısı uygulanmaz.

Kaynaklar

1. World Health Organization. Global tuberculosis Report 2024. Geneva: (2024). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. Fortmann MI, Dirks J, Goedicke-Fritz S, et al. Immunization of preterm infants: current evidence and future strategies to individualized approaches. *Semin Immunopathol.* 2022;44(6):767-784. Epub 2022 Aug 3. PMID: 35922638; PMCID: PMC9362650.
3. Colditz GA, Berkey CS, Mosteller F, et al. The efficacy of bacillus Calmette-Guérin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: meta-analyses of the published literature. *Pediatrics.* 1995; 96(1 Pt 1):29-35. PMID: 7596718.
4. Divangahi M, Aaby P, Khader SA et al (2021) Trained immunity, tolerance, priming and differentiation: distinct immunological processes. *Nat Immunol* 22(1):2–6.
5. Arts RJW, Moorlag SJCFM, Novakovic B, et al. (2018). BCG Vaccination Protects against Experimental Viral Infection in Humans through the Induction of Cytokines Associated with Trained Immunity. *Cell Host Microbe.* 10;23(1):89-100.e5.
6. Torracinta L, Gogichadze N, Tanner R. Immune mechanisms mediating the heterologous effects of BCG vaccination: a systematic review. *Front Immunol.* 2025; 19;16:1567111.
7. Clark M, Cameron DW. The benefits and risks of bacille Calmette-Guérin vaccination among infants at high risk for both tuberculosis and severe combined immunodeficiency: assessment by Markov model. *BMC Pediatr.* 2006; 3;6:5.
8. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 5: Management of tuberculosis in children and adolescents [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2022. PMID: 35404556.
9. Lu J, Zhang X, Xu H, Li Z. First vaccination after birth: serious adverse events of Bacillus Calmette-Guérin (BCG) in real-world. *Hum Vaccin Immunother.* 2022; 30;18(5):2080443.
10. Saroha M, Faridi MM, Batra P, Kaur I, Dewan DK. Immunogenicity and safety of early vs delayed BCG vaccination in moderately preterm (31–33 weeks) infants. *Hum Vaccin Immunother.* 2015;11(12):2864-71.
11. Biering-Sørensen S, Aaby P, Lund N, et al. Early BCG-Denmark and Neonatal Mortality Among Infants Weighing <2500 g: A Randomized Controlled Trial. *Clin Infect Dis.* 2017;65(7):1183-1190.
12. BCG vaccination: Information sheet. WHO TB Knowledge Sharing Platform
13. HIV-infected infants and neonates. WHO position-recommendation- World Health Organization. BCG vaccines: WHO position paper –2018. *Weekly Epidemiological Record* 2018;93(08):73–96.
14. T.C. Sağlık Bakanlığı. Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimi. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, 2025. Erişim adresi: <https://asi.saglik.gov.tr/bagisiklama-programi-ve-asi-takvimi/asi-takvimi.html>.
15. Acunaş B, Baş AY, Uslu S. Türk Neonatoloji Derneği Yüksek Riskli Bebek İzlem Rehberi 2018.

Hepatit B Aşısı

Hepatit B virüsü (HBV), kronik karaciğer hastalığına yol açan dünya genelinde en yaygın hepatit virüsü olup önemli bir halk sağlığı sorunudur (1). Yenidoğanlarda bulaşma sıklıkla, hepatit B pozitif bir anneden vertikal olarak gerçekleşir. Virüs, hamilelik, doğum veya emzirme sırasında çatlamış meme uçları yoluyla anneden çocuca geçebilir. Kronik enfeksiyon gelişme olasılığı, yaşa bağlı olup yaş küçüldükçe artar. Hepatit B virüsünün özellikle perinatal ve erken postnatal dönemde bulaşması, yenidoğanda kronik enfeksiyon gelişme riskini %90'a varan oranlarda artırmaktadır (1, 2).

Hepatit B aşısı, etkili ve güvenli bir korunma yöntemi olup, birçok ülkede ulusal bağışıklama programlarının temel bileşenlerinden biridir. Hepatit B'nin vertikal bulaşması, bebeğin doğumda uygun şekilde aşılanmasıyla önlenilebileceğinden, zamanında aşılama önemlidir. Bu aşının ilk dozu genellikle tek antijenli bir ürün olarak verilirken, sonraki dozlar çoğunlukla difteri, tetanoz, boğmaca (DTP), polio ve *Haemophilus influenzae* tip b (Hib) ile birlikte kombinasyon halinde verilir (3). Hepatit B aşısı ile ilgili öneriler, epidemiyolojiye bağlı olarak ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Bazı ülkelerde, HBV aşısı doğumda tüm yenidoğanlar için önerilirken, bazı ülkelerde, HBV aşısı yalnızca anne Hepatit B antijeni pozitif ise veya annenin Hepatit B antijen durumu bilinmiyorsa yaşamın birinci gününde önerilmektedir. Bu ülkelerde anne Hepatit B antijen negatifse, aşının ilk dozu 2 aylıkken yapılan altı bileşenli aşının içinde uygulanmaktadır.

Uluslararası rehberler prematüre bebeklerin, bazı istisnalar dışında matür bebeklerle aynı aşı programına göre aşılanmasını önermektedir. Ancak hepatit B aşısı bu konuda istisnai bir konuma sahiptir. Bu yaklaşımın temel nedeni, çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde doğumda yapılan hepatit B aşısına verilen seroprotektif yanıtın daha düşük olabilmesidir. Prematüre bebeklerde hepatit B aşısının ilk dozunun zamanlaması dünya çapında oldukça değişkendir (4). Hepatit B prevalansının düşük olduğu, güvenilir prenatal tarama programlarının uygulandığı ve yaşamın erken döneminde aşılama oranlarının yüksek olduğu bazı bölgelerde, özellikle doğum ağırlığı <2000 gram olan bebeklerde doğumda uygulanan hepatit B aşı dozunun ertelenmesi önerilebilmektedir (5).

Hepatit B Aşısının Prematüre Bebeklerde Güvenliği: Prematüre bebeklerde hepatit B aşısının güvenliğini değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmaların büyük bölümünde verilerin altılı (hexavalan) aşı uygulamalarına ait olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle rapor edilen yan etkilerin büyük ölçüde aşının diğer bileşenleri ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Çalışmalarda kombine hepatit B aşılarından sonra tanımlanan kardiyorespiratuvar olayların, özellikle boğmaca bileşeni içeren aşıların ardından bildirildiği belirtilmiştir. (6). Bir çalışmada bradikardi ve apne oluşumunun, aşıya özgü bir yan etkiden ziyade, büyük olasılıkla spesifik olmayan bir yanıt olduğu belirtilmiş olup, 29. gebelik haftasından önce doğan, doğum ağırlığı 1000 g'ın altında olan veya önceden var olan rahatsızlıkları olan prematüre bebeklerin ilk aşılamalarından sonra 48-72 saat boyunca izlenmesi tavsiye edilmektedir (7).

Gelişimi tamamlanmamış organlarda tedavilerin olumsuz etkileri, genellikle yerel ve sistemik inflamasyonu tetikler; bu da beyin, akciğer, kalp, bağırsak ve gözleri etkileyen prematüre bebeklerde görülen hastalıkları artırabilir, aşılanmanın bu koşullarla nasıl etkileşime girebileceğini dikkate almak önemlidir (8). Bu bağlamda yapılan bir çalışmada özellikle bronkopulmoner displazi (BPD) açısından risk taşıyan prematüre bebeklerde, yaşamın çok erken döneminde, özellikle ilk 24 saat içinde uygulanan hepatit B aşısı ile tip 2 polarizasyonun karakteristik sitokini olan

interlökin-4 (IL-4) düzeyleri arasında anlamlı pozitif ilişki saptanmıştır (9). Buna karşılık, yaşamın yaklaşık 7. gününde yapılan aşılama ile benzer bir ilişki gösterilememiştir. Erken dönemde uygulanan hepatit B aşısının prematüre bebeklerde BPD riskini artırabileceği öne sürülmüş olsa da, geniş hasta verilerinin incelendiği çalışmalarda hepatit B aşısı ile BPD gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bu bulgular, prematürelere doğum sonrası yapılan hepatit B aşısının BPD açısından güvenli olduğunu ve bu hipotezi desteklemediğini göstermektedir (10).

Hepatit B Aşı Şeması: Ülkemizdeki daha önceki aşı takviminde ≥ 2000 g doğan bebeklerde; Hepatit B aşısı tek başına uygulanmakta olup bu aşı bebek doğduktan hemen sonra, 1. ayda ve 6. ayda olmak üzere 3 enjeksiyon olarak yapılmaktaydı. Güncel aşı takviminde ise Hepatit B aşısının ilk dozu doğumda uygulanır, sonrasındaki dozlar altılı karma (Difteri, Tetanoz, Asellüler Boğmaca, İnaktif Polio, Hib ve Hepatit B) aşı olarak tek enjeksiyon halinde 2-4- 6 ve 18. aylarda intramüsküler yolla yapılmaktadır. Doğum ağırlığı ve annenin HBsAg durumuna göre değişkenlik gösteren bu şemada, ≥ 2000 gram doğan prematüre bebekler matür bebeklerle benzer şekilde aşılanırken, < 2000 gram doğan bebeklerde aşının başlama zamanı ve doz sayısı farklılık gösterebilmektedir.

HBsAg pozitif anneden doğan bebeklerde, hepatit B aşısı serisi tamamlandıktan sonra HBsAg ve anti-HBs ile serolojik değerlendirme 9-12 ay arasında yapılmalıdır. HBsAg negatif ve anti-HBs ≥ 10 mIU/mL olan bebekler bağışık kabul edilir ve rutin çocuk izlemi dışında ek hepatit B takibi gerekmez. HBsAg negatif ancak anti-HBs < 10 mIU/mL olan bebeklerde yeniden aşılama uygulanmalı ve sonrasında seroloji tekrarlanmalıdır. HBsAg pozitif saptanan bebekler ise perinatal yolla enfekte kabul edilir ve kronik hepatit B açısından değerlendirilmek üzere çocuk gastroenteroloji/hepatoloji birimine yönlendirilmelidir. Bu hastalarda karaciğer fonksiyon testleri, HBV DNA düzeyi ve uzun dönem karaciğer fonksiyon izlemi planlanır (11).

Prematüre bebeklerde hepatit B aşılmasına ilişkin önerilen aşılama şemaları, Tablo 1 ve Tablo 2'de özetlenmiştir (2).

Tablo 1. Doğum Ağırlığı ≥ 2000 g Bebeklerde Annenin HBsAg Durumuna Göre Hepatit B Aşısı ve HBIG Uygulaması (2)

Anne HBsAg	Doğum	1. Ay	2. Ay	4. Ay	6. Ay	18. Ay	Toplam HepB Dozu
Pozitif	≤ 12 saat Tekli HepB + HBIG	-	Altılı karma	Altılı karma	Altılı karma	Altılı karma (rapel)	5 doz
Bilinmiyor	* ≤ 12 saat Tekli HepB ve sonuca göre HBIG	-	Altılı karma	Altılı karma	Altılı karma	Altılı karma (rapel)	5 doz
Negatif	Tekli HepB	-	Altılı karma	Altılı karma	Altılı karma	Altılı karma (rapel)	5 doz

*Annenin HBsAg bilinmiyor ve bebek ≥ 2000 g ise bebeklerde ilk 12 saat içinde 1. doz tekli Hepatit B aşısı intramüsküler olarak uygulanır ve anneye HBsAg testi yapılır. Annenin HBsAg sonucu (+) olarak doğrulanırsa; bebeğe HBIG en kısa sürede (en geç 7 gün içinde) uygulanır. HBIG uygulaması intramüsküler olarak aşıdan farklı ekstremitelere yapılır, ne kadar erken yapılırsa o kadar etkilidir.

Tablo 2. Doğum Ağırlığı <2000 g Bebeklerde Annenin HBsAg Durumuna Göre Hepatit B Aşısı ve HBİG Uygulaması (2)

Anne HBsAg	Doğum	1. Ay	2. Ay	4. Ay	6. Ay	18. Ay	Toplam HepB Dozu
Pozitif	≤12 saat Tekli HepB + HBİG	Tekli HepB	Altılı karma	Altılı karma	Altılı karma	Altılı karma (rapel)	6 doz
Bilinmiyor	*≤12 saat Tekli HepB + HBİG	Tekli HepB	Altılı karma	Altılı karma	Altılı karma	Altılı karma (rapel)	6 doz
Negatif	Doğumda yapılmaz	**1. Ay veya 2000 g olunca Tekli HepB	Altılı karma	Altılı karma	Altılı karma	Altılı karma (rapel)	5 doz

*Annenin HBsAg bilinmiyor ve bebek <2000gr olan bebeklerde ilk 12 saat içinde 1. doz tekli Hepatit B aşısı ve HBİG uygulanır.

** Doğum ağırlığı <2000 g olan prematüre bebeklerde, anne HBsAg negatif ise, hepatit B aşısının ilk dozu genellikle gestasyonel yaşa bakılmaksızın bebek 1 aylık olduğunda veya 2000 g olduğunda, hangisi daha önce gelirse intamüsküler yolla uygulanır.

ABD Aşı Danışma Kurulu (Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP) (12), 2025 yılında annesi HBsAg negatif olduğu bilinen yenidoğanlarda, doğumda yapılan hepatit B aşı dozunun ertelenerek yaşamın ilerleyen haftalarında başlanabileceğini bazı önerilerinde tartışmaya açmıştır. Buna karşın Amerikan Pediatri Akademisi (American Academy of Pediatrics, AAP) (13), bu yaklaşıma katılmamakta ve özellikle doğum ağırlığı ≥2000 gram olan bebeklerde, doğumda uygulanan hepatit B aşısının güvenli ve etkili biçimde koruma sağladığını vurgulamaktadır. AAP'ye göre, maternal HBsAg durumunun yanlış veya eksik değerlendirilmesi, doğum sonrası izlemde yaşanabilecek aksaklıklar ve erken taburculuklar göz önüne alındığında, doğumda yapılan dozun kaldırılması perinatal HBV bulaş riskini artırabilecek bir boşluk yaratabilir. Bu nedenle AAP, hem bireysel korunmanın sağlanması hem de toplum düzeyinde hepatit B'nin eliminasyon hedeflerine ulaşılabilmesi için, doğum ağırlığı 2000 gram ve üzerinde olan tüm yenidoğanlara hepatit B aşısının doğumda uygulanmasını güçlü bir biçimde savunmaktadır.

Bu veriler nedeniyle ülkemizde ≥2000 gram doğan prematüre ve matür bebeklere hepatit B aşısının doğumda yapılan dozu sürdürülmektedir. Hepatit B aşısının geciktirilmesi veya yapılmaması, yenidoğan bebekleri ciddi ve önlenebilir bir enfeksiyon riskiyle karşı karşıya bırakacağından, rehber önerilerine uygun aşılama büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Noktalar

- HBsAg negatif annelerden doğan ≥ 2000 gram doğan prematüre ve matür bebeklere HepB aşısının ilk dozu tekli aşı olarak doğumda intramüsküler yolla uygulanır, sonrasındaki dozlar altılı karma aşı olarak tek enjeksiyon halinde 2- 4- 6 ve 18. aylarda yapılmaktadır.
- HBsAg negatif annelerden doğan < 2000 gram olan bebeklere, kronolojik yaş 1 aylıkken veya ağırlıkları 2.000 grama ulaştınca (hangisi daha önce gelirse) HepB aşı serisinin ilk dozu tekli aşı olarak uygulanır. 2- 4- 6 ve 18. aylarda altılı aşı ile devam edilir.
- Annesi HbsAg pozitif bebeklere doğum ağırlığına bakılmaksızın doğumda HepB aşısı ve HBIG uygulanmakta, < 2000 g ise 1. ayda tekli HepB aşısı sonrası 2, 4, 6 ve 18. aylarda altılı aşı ile seri (toplam 6 doz) tamamlanmaktadır. ≥ 2000 g ise 2, 4, 6 ve 18. aylarda altılı aşı ile seri (toplam 5 doz) tamamlanmaktadır (CDC 2025).
- Annenin HBsAg durumu bilinmiyor ve bebek ≥ 2000 g ise ilk 12 saat içinde 1. doz tekli HepB aşısı uygulanır ve anneye HBsAg testi yapılır. Annenin HBsAg sonucu (+) olarak doğrulanırsa; bebeğe HBIG en kısa sürede (en geç 7 gün içinde) uygulanır.
- Annenin HBsAg bilinmiyor ve bebek < 2000 gr olan bebeklerde ilk 12 saat içinde 1. doz tekli HepB aşısı ve HBIG uygulanır.
- HBIG uygulaması intramüsküler olarak aşıdan farklı ekstremiteye yapılır.
- HBsAg pozitif anneden doğan bebeklerde, hepatit B aşı serisi tamamlandıktan sonra HBsAg ve anti-HBs ile serolojik değerlendirme 9-12 ay arasında yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Liu J, Liang W, Jing W, Liu M. Countdown to 2030: eliminating hepatitis B disease, China. Bull World Health Organ. 2019 1;97(3):230-238. Epub 2019 Jan 28. PMID: 30992636; PMCID: PMC6453311
2. Centers for Disease Control and Prevention. (2025). Hepatitis B: Perinatal vaccine information. <https://www.cdc.gov/hepatitis-b/hcp/perinatal-provider-overview/>
3. Australian Government—Department of Health and Aged Care. National Immunisation Program Schedule: Australian Government. [https://www.health.gov.au/resources/publications/national-immunisation-program-schedule? language=en](https://www.health.gov.au/resources/publications/national-immunisation-program-schedule?language=en) (accessed on 2023).
4. Tee QW, Odisho R, Purcell E, et al. Safety of Hepatitis B Vaccines (Monovalent or as Part of Combination) in Preterm Infants: A Systematic Review. Vaccines (Basel). 2024; 1;12(3):261.
5. Lei D, Miller T, Carr J, et al. Timing of the First Dose of the Hepatitis B Vaccine in Preterm Infants. Vaccines (Basel). 2022; 2;10(10):1656.
6. Lee J, Robinson JL, Spady DW. Frequency of apnea, bradycardia, and desaturations following first diphtheria-tetanus-pertussis-inactivated polio-Haemophilus influenzae type B immunization in hospitalized preterm infants. BMC Pediatr. 2006; 19;6:20.
7. Hacking DF, Davis PG, Wong E, Wheeler K, McVernon J. Frequency of respiratory deterioration after immunisation in preterm infants. J Paediatr Child Health. 2010; 46(12):742-8.
8. Melville JM, Moss TJ. The immune consequences of preterm birth. Front Neurosci. 2013;7:79.
9. Lao JC, Bui CB, Pang MA, et al. Type 2 immune polarization is associated with cardiopulmonary disease in preterm infants. SciTranslMed. 2022; 6;14(639):eaaz8454.
10. Morgan HJ, Nold MF, Kattan GS, et al. Hepatitis B vaccination of preterm infants and risk of bronchopulmonary dysplasia: a cohort study, Australia. Bull World Health Organ. 2025; 1;103(3):187-193.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Perinatal Post-Vaccination Serologic Testing. 2025
12. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Recommendations regarding hepatitis B vaccination for the birth dose among infants born to HBsAg-negative mothers United States, 2025.
13. American Academy of Pediatrics. Policy statement: Importance of the hepatitis B vaccine birth dose and response to proposed ACIP recommendations. Pediatrics. 2025.

KOMBİNE AŞILAR

Kombine aşılar, birden fazla antijenin tek bir aşı formülasyonu içerisinde birlikte sunulduğu aşı preparatlarıdır. Bu yaklaşımın amacı; bağışıklama programlarının uygulanabilirliğini artırmak, enjeksiyon sayısını azaltmak ve özellikle yaşamın ilk aylarında aşılamaya uyumunu güçlendirmektir. Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde kısa aralıklarla çok sayıda aşının uygulanması gerekliliği göz önüne alındığında, kombine aşılar hem klinik pratik hem de hasta ve aile açısından önemli avantajlar sağlar (1,2).

Difteri, tetanoz, aselüler boğmaca, inaktif poliovirüs ve *Haemophilus influenzae* tip b (DTaP-IPV-Hib) içeren pentavalan aşılar, bağışıklama stratejilerinin temel bileşenleri arasında yer alır. Prematüre bebeklerde immün sistemin fizyolojik immatüritesi, çoklu antijen sunumunun bağışıklık sistemini "aşırı yükleyebileceği" yönünde kaygılara yol açabilmektedir. Ancak mevcut veriler, kombine aşıların prematüre bebeklerde immün yanıtı olumsuz etkilemediğini, ayrı ayrı uygulanan aşılarla benzer düzeyde koruyucu yanıt oluşturduğunu göstermektedir (2,3). Pratik açıdan kombine aşılar; daha az enjeksiyon, daha az prosedürel stres ve aşılamaya takvimine daha iyi uyum anlamına gelir (4,5).

Tetralan Aşı –DTaP-IPV: Difteri, Tetanoz, Aselüler Boğmaca ve İnaktif Polio: DTaP-IPV aşıları; difteri ve tetanoza karşı toksoid antijenler, boğmacaya karşı aselüler protein antijenleri ve poliomyelite karşı inaktive edilmiş virüs antijenleri içerir. Aselüler boğmaca bileşeni, tam hücreli boğmaca aşılarına kıyasla daha iyi tolere edilir ve ciddi yan etki sıklığı daha düşüktür (1,6). Prematüre bebeklerde antikor yanıtı matür bebeklere göre daha düşük titrelerde ve daha yavaş gelişebilir, ancak rapel dozlarla birlikte koruyucu eşiklere ulaşıldığı gösterilmiştir (2,3). Bu nedenle rehberler, DTaP-IPV'nin kronolojik yaş esas alınarak uygulanmasını ve yalnızca prematürite nedeniyle ertelenmemesini önermektedir (5,6). Aşı sonrası gözlenebilen apne-bradikardi epizodlarının çoğunlukla aşıdan ziyade prematüritenin kardiyorespiratuvar immatüritesi ile ilişkili olduğu kabul edilir, uygun izleme aşılamaya güvenle sürdürülebilir (2,5).

Pentavalan Aşı – DTaP-IPV-Hib-Difteri, Tetanoz, Aselüler Boğmaca, İnaktif Polio ve Hemofilus influenza Tip B (Hib): Pentavalan aşılar, DTaP-IPV'ye Hib konjuge antijeninin eklenmesiyle oluşturulmuştur. Hib, aşılamaya öncesi dönemde menenjit, sepsis, pnömoni ve epiglotit gibi ağır invaziv enfeksiyonların önde gelen nedenlerinden biri olup, prematürelerde daha erken yaşta ortaya çıkması ve daha ağır seyretmesi olasılığı daha yüksektir (7,8). Hib konjuge aşıları, T-hücre bağımlı güçlü ve kalıcı yanıt oluşturur (1). Prematüre bebeklerde antikor titreleri daha düşük ve bireyler arası değişkenlik daha fazla olabilir; ancak rapel dozlarla yanıt belirgin biçimde güçlenmektedir (2,3).

Heksavalan Aşı – DTaP-IPV-Hib-HepB: Difteri, Tetanoz, AselülerBoğmaca, İnaktif Polio, Hib ve Hepatit B: Heksavalan aşılar, pentavalan kombinasyona hepatit B yüzey antijeninin (HBsAg) eklenmesiyle geliştirilmiş, altı farklı antijeni tek preparatta sunan kombine aşılardır (1,2). Heksavalan aşılar, özellikle yaşamın ilk aylarında aşı yükünü azaltarak aşılamaya uyumu kolaylaştırır ve aşılamaya programının sürdürülebilirliğini destekler. Klinik çalışmalar ve derlemeler, prematüre bebeklerin heksavalan aşı içindeki tüm antijenlere karşı koruyucu antikor yanıtı geliştirebildiğini göstermektedir (2,5). Hepatit B bileşeni için yanıtın term bebeklere göre daha düşük veya daha geç ortaya çıkabileceği bilinse de, prematüre bebeklerde de primer seri ve rapel dozlar sonrası koruyucu anti-HBs düzeylerine ulaşıldığı bildirilmiştir (2,3). Heksavalan aşıların güvenlik profili pentavalan aşılarla büyük

ölçüde benzerdir. En sık yan etkiler lokal reaksiyonlar (kızarıklık, hassasiyet) ve hafif sistemik bulgulardır (ateş, huzursuzluk, beslenmede geçici azalma) (2,3,5). Prematüre bebeklerde aşı sonrası apne-bradikardi-desatürasyon epizodlarında ilk 24-72 saatte geçici artış bildirilebilse de, bu olayların çoğunlukla prematüritenin fizyolojisiyle ilişkili olduğu kabul edilir, mutlak kontrendikasyon oluşturmaz ve riskli bebeklerde uygun kardiyorespiratuvar izleme aşılama planlandığı şekilde sürdürülebilir (5). Heksavalan aşılar, prematüre bebeklerde kronolojik yaş esas alınarak 2., 4. ve 6. aylarda, rapel doz 18. ayda olacak şekilde ulusal aşı takvimine uygun biçimde uygulanmalıdır (9). Aşı dozu, term bebeklerde kullanılan standart tam doz ile aynıdır. Uygulama intramüsküler yolla yapılır ve enjeksiyon bölgesi uyluğun anterolateral bölgesidir (1,5).

Kızamık, Kızamıkçık ve Kabakulak (KKK) Aşısı

KKK aşısı canlı atenüe virüs içeren kombine bir aşıdır ve erken çocukluk döneminde üç önemli viral enfeksiyona karşı uzun süreli korunma sağlar. Prematüre bebeklerde immün immatürite nedeniyle canlı aşılar tarihsel olarak tartışılabilir, güncel veriler klinik olarak stabil prematüre bebeklerde KKK aşısına yeterli immün yanıt geliştiğini ve güvenlik profilinin matür bebeklere benzer olduğunu göstermektedir (5,10). En sık yan etkiler ateş, hafif döküntü ve lokal reaksiyonlardır; febril konvülsiyon riski açısından prematürelere belirgin artış gösteren bir kanıt bulunmamaktadır (5,10). Prematüre bebeklerde transplasental IgG transferinin sınırlı olması özellikle kızamık açısından daha erken duyarlılık riskini artırabilir; ancak bu durum rutin KKK aşı zamanlamasını tek başına değiştirmez. Salgın/temas/yüksek riskli bölgeye seyahat gibi durumlarda erken doz (6-11 ay arasında) uygulanabilse de, bu doz rutin seri yerine sayılmaz; (Türkiye Ulusal Aşı Takviminde ek doz olarak 9. ayda uygulanır) 12. ayda ve 48. ayda (4-6 yaş) dozların tamamlanması gerekir (9). KKK aşısı prematüre bebeklerde standart tam doz olarak, subkutan yolla uygulanır. Aşılama sonrası özel bir izlem gereksinimi yoktur, rutin klinik gözlem yeterlidir (5,10).

Anahtar Noktalar

- Kombine aşılar, enjeksiyon sayısını azaltarak aşılama uyumunu artırır ve zamanında bağışıklamayı destekler.
- Prematüre bebeklerde immün immatürite, kombine aşılarda kullanımına engel değildir, aşılarda güvenli ve immünojeniktir.
- Heksavalan aşılar, prematüre bebeklerde kronolojik yaş esas alınarak 2., 4. ve 6. aylarda, rapel doz 18. ayda uygulanır. Aşı intramüsküler yolla uyluğun anterolateral bölgesine yapılır.
- Kombine aşılarda sonrası apne-bradikardi ve desatürasyon epizodlarında geçici artış görülebilir. Bu durum çoğunlukla prematüritenin fizyolojisiyle ilişkilidir ve aşılama için mutlak kontrendikasyon oluşturmaz.
- KKK aşısı, kızamık, kızamıkçık ve kabakulak enfeksiyonlarına karşı koruma sağlayan canlı atenüe virüs içeren kombine bir aşıdır ve erken çocukluk döneminde uzun süreli bağışıklık oluşturur.
- Prematüre bebeklerde transplasental IgG geçişinin sınırlı olması, özellikle kızamık açısından daha erken duyarlılık riskini artırabilir; ancak bu durum tek başına rutin aşı zamanlamasını değiştirmez. Salgın, temas veya yüksek riskli bölgeye seyahat durumunda 6-11 ay arasında erken doz uygulanabilir (Türkiye'de ek doz olarak 9. ayda uygulanmaktadır).
- Rutin aşılama şeması, 12. ayda ilk doz ve 48. ayda (4-6 yaş) ikinci doz olacak şekilde tamamlanır. Aşı standart tam doz olarak subkutan yolla uygulanır ve genellikle özel bir izlem gerektirmez; rutin klinik gözlem yeterlidir.

Varisella (Suçiçeği) Aşısı

Varisella (Suçiçeği), *Varicella-zoster* virüsünün neden olduğu, prematüre bebeklerde ağır seyir ve komplikasyon riski daha yüksek olabilen bir enfeksiyondur. Varisella aşısı, Oka suşu temel alınarak geliştirilmiş canlı atenüe bir aşıdır ve humoral/hücresele bağışıklığı birlikte uyarır (11-13). Prematüre bebeklerde varisella aşısına ilişkin çalışmalar sınırlı ve çoğunlukla gözlemsel olsa da, mevcut veriler aşının bu popülasyonda güvenli ve immünojenik olduğunu göstermektedir. Özellikle çok düşük doğum ağırlıklı ve ileri derecede prematüre bebeklerde dahi, 12 ay ve sonrasında uygulanan aşı ile yüksek serokonversiyon oranları bildirilmiştir (5,14). En sık yan etkiler enjeksiyon yerinde ağrı/eritem ve hafif ateştir, ciddi sistemik advers olaylarda artış gösterilmemiştir (12-14).

Türkiye Ulusal Aşı Takvimi'nde varisella aşısı 12. ayda tek doz olarak uygulanmaktadır (9). Buna karşılık, başta Amerika Birleşik Devletleri olmak üzere birçok ülkede CDC ve ACIP önerileri doğrultusunda iki doz olarak uygulanmakta; ilk doz 12-15 ay arasında, ikinci doz ise 4-6 yaş döneminde yapılmaktadır. Aşı prematüre bebeklerde de kronolojik yaş esas alınarak, standart tam doz olarak ve subkutan yolla uygulanır (5,11,12).

Anahtar Noktalar

- Varisella aşısı, *Varicella-zoster* virüsüne karşı koruma sağlayan canlı atenüe (Oka suşu) bir aşıdır ve hem humoral hem de hücresele bağışıklık yanıtını uyarır.
- En sık görülen yan etkiler enjeksiyon yerinde ağrı, eritem ve hafif ateştir; prematüre bebeklerde ciddi sistemik advers olaylarda belirgin bir artış bildirilmemiştir.
- Türkiye Ulusal Aşı Takvimi'nde varisella aşısı 12. ayda tek doz olarak uygulanmaktadır. Birçok ülkede ise iki doz şema önerilmektedir (ilk doz 12–15 ay, ikinci doz 4–6 yaş). Prematüre bebeklerde aşılama kronolojik yaşa göre subkutan yolla uygulanır.

Konjuge Pnömonok Aşıları (KPA)

Streptococcus pneumoniae, prematüre bebeklerde pnömoni, bakteriyemi ve menenjit gibi invaziv enfeksiyonların önemli etkenidir. Konjuge pnömonok aşıları, polisakkarit antijenlerin protein taşıyıcıya bağlanmasıyla T-hücre bağımlı yanıt ve immün hafıza oluşturur. Prematüre bebeklerde pnömonok hastalıklarının önlenmesinde temel strateji olarak kabul edilir (1,5,15).

Türkiye'de rutin bağışıklama 13 valan konjuge pnömonok aşısı (PCV13) ile yürütülmektedir. 20-valanlı aşı, ulusal **aşı** takvimi dışında olmakla birlikte, hekim **önerisiyle** uygulanabilen güncel aşı seçenekleri arasında yer almaktadır. Prematüre bebeklerde yanıt serotipe göre heterojen olabilir ve antikor düzeyleri matür bebeklere göre daha düşük seyredebilir. Ancak çoğu serotip için koruyucu eşiklere ulaşabildiği ve rapel dozlarla yanıtın güçlendiği gösterilmiştir (3,5). Özellikle bronkopulmoner displazisi olan prematüre bebeklerde pnömonok aşılaması, morbiditeyi azaltmaya yönelik hedefli bir koruyucu stratejidir (5,8).

Aşı yan etki profili prematüre ve matür bebeklerde benzerdir. En sık bildirilen reaksiyonlar, enjeksiyon yerinde kızarıklık, hassasiyet ve hafif ateş gibi hafif ve kendini sınırlayıcı bulgulardır. Prematüre bebeklerde nadiren görülebilen apne veya bradikardi epizodlarının çoğunlukla aşının kendisinden ziyade, prematürüitenin fizyolojik özellikleri ile ilişkili olduğu kabul edilmektedir. Türkiye Ulusal Aşı Takvimi'nde pnömonok bağışıklaması 2., 4. ve 12. aylarda yapılmakta olup, prematüre bebeklerde de standart tam doz kullanılmaktadır (9). Aşı intramüsküler yolla anterolateral uyluk bölgesine uygulanır (5,16).

Anahtar Noktalar

- Türkiye’de rutin bağışıklama 13-valan konjuge pnömokok aşısı (PCV13) ile yürütülmektedir. Daha geniş serotip kapsamına sahip 20-valan aşı ulusal takvim dışında olmakla birlikte hekim önerisiyle uygulanabilen seçenekler arasında yer almaktadır.
- Prematüre bebeklerde immün yanıt serotipe göre değişken olabilir ve antikor düzeyleri matür bebeklere göre daha düşük seyredebilir; ancak **çoğu serotip için koruyucu düzeylere ulaşılabildiği ve rapel dozlarla yanıtın güçlendiği** gösterilmiştir.
- KPA(PCV13) aşısı kronolojik yaş 2., 4. ve 12. aylarda olacak şekilde intramüsküler yolla uyulmuş anterolateral bölgesine uygulanır.

Kaynaklar

1. Plotkin SA. Combination vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, Edwards KM, eds. Plotkin’s Vaccines. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018:185-197.
2. Omenaca F, Vazquez L, Garcia-Corbeira P, et al. Immunization of preterm infants with GSK’s hexavalent combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B-inactivated poliovirus *Haemophilus influenzae type b* conjugate vaccine: A review of safety and immunogenicity. *Vaccine*. 2018;36:986-96.
3. Basha S, Surendran N, Pichichero M. Immune responses in neonates. *Expert Rev Clin Immunol*. 2014;10:1171-84.
4. Kollmann TR, Kampmann B, Mazmanian SK, Marchant A, Levy O. Protecting the newborn and young infant from infectious diseases: lessons from immune ontogeny. *Immunity*. 2017;46:350-63.
5. Schmitt C, Goedicke-Fritz S, Fortmann I, Zemlin M. Vaccinations in preterm infants: which and when? *Semin Fetal Neonatal Med*. 2025;30:101670.
6. Forsyth K, Plotkin S, Tan T, König CHW. Strategies to decrease pertussis transmission to infants. *Pediatrics*. 2015;135:e1475-82.
7. Peltola H. Worldwide *Haemophilus influenzae type b* disease at the beginning of the 21st century: global analysis of the disease burden 25 years after the use of the polysaccharide vaccine and a decade after the advent of conjugates. *Clin Microbiol Rev*. 2000;13:302-17.
8. Collins A, Weitkamp JH, Wynn J. Why are preterm newborns at increased risk of infection? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018;103:F391-F394.
9. T.C. Sağlık Bakanlığı. Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimi. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, 2025. Erişim adresi: <https://asi.saglik.gov.tr/bagisiklama-programi-ve-asi-takvimi/asi-takvimi.html>.
10. Mc Clure DL, Jacobsen SJ, Klein N, et al. Similar relative risks of seizures following measles containing vaccination in children born preterm compared to full-term without previous seizures or seizure-related disorders. *Vaccine*. 2019;37:76-9.
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2007;56:1-40.
12. Bonhoeffer J, Siegrist CA, Heath PT. Immunisation of premature infants. *Arch Dis Child*. 2006;91:929-935.
13. Gagneur A, Pinquier S, Quach C. Immunization of preterm infants. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11:2556-2563.
14. Ferreira CSM, Perin MCAAP, Pinto MIM, et al. Humoral immune response to measles and varicella vaccination in former very low birth weight preterm infants. *Braz J Infect Dis*. 2018;22:41-46.
15. O’Brien KL, Wolfson LJ, Watt JP, et al. Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates. *Lancet*. 2009;374:893-902.
16. Sender S, Klein NP, Tamimi N, et al. A Phase Three Study of the Safety and Immunogenicity of a Four-dose Series of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Healthy Infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2024;43:596-603.

Hepatit A Aşısı

Hepatit A virüs enfeksiyonu, dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunu olup, çocukluk çağında sık karşılaşılan akut viral enfeksiyonlardan biridir. Hastalık tüm ülkelerde görülmekle birlikte, gelişmekte olan ülkelerde daha yaygındır. Enfekte bireyle yakın temas, kontamine su ve gıda tüketimi başlıca bulaş yollarıdır (1). Hepatit A, erken çocukluk döneminde bağışıklama ile kontrol altına alınabilir. Bu yaklaşım hem bireysel korunmayı sağlamakta hem de toplumda dolaşan virüs yükünü azaltmaktadır. Hastalık, ileri yaşlarda edinildiğinde daha ağır seyretme eğilimindedir. Hepatit A'dan hastaneye yatış oranları beş yaş altındaki çocuklarda %13 iken, daha büyük çocuklar ve erişkinlerde bu oran %31 olarak bildirilmiştir (2). İnsanlar, Hepatit A virüsünün bilinen tek rezervuarıdır; bu nedenle aşı ile bağışıklama stratejilerinin teorik olarak Hepatit A virüs eradikasyonuna katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

Hepatit A aşısının çocukluk çağı rutin bağışıklama programına dahil edilmesini takiben, hastalık insidansında belirgin azalma bildirilmiştir. Aşı 2 doz halinde uygulandığında, %100'e yakın ve uzun süreli koruma sağlar (3). Sağlıklı bireylerde, aşılamadan sonraki 20 yıllık dönemde yetişkinlerde antikorun kalıcılığı %95'ten fazla, çocuklarda ise %85'ten fazla olduğu tespit edilmiştir (4).

Bebeklerin 12 aydan önce Hepatit A aşısı ile aşılması, pasif olarak edinilen anne antikorlarıyla potansiyel etkileşime yol açabilir (5). Bu nedenle rutin bağışıklama takviminde Hepatit A aşısı için minimum yaş 12 ay olup, 12–23 ay arasındaki tüm çocuklara en az 6 ay ara ile iki doz şeklinde intramüsküler yolla uygulanır (3). En sık görülen yan etkiler ateş ve enjeksiyon yerinde deri reaksiyonudur.

Endemik bölgeye seyahat öncesi 6-11 aylık bebeklerde yaklaşım: Endemik veya yüksek riskli bölgelere seyahat edecek bebeklerde, hepatit A enfeksiyonu açısından artmış maruziyet riski nedeniyle 6–11 ay arasındaki çocuklara hepatit A aşısı uygulanması önerilmektedir. Ancak 12 aydan önce uygulanan bu doz, rutin iki dozluk aşılama şemasına dahil edilmez. Bu nedenle söz konusu bebeklerde, 12 aylık olduktan sonra standart iki dozluk aşılama serisinin yeniden planlanması gerekmektedir (1).

Türkiye Sağlık Bakanlığı, Eylül 2012'de Hepatit A aşısını çocuklar için zorunlu aşılama takvimine eklemiş, çocuklara 18 ve 24. aylarda iki doz olarak uygulanmaya başlanmıştır (6).

Hepatit A virüsüne maruziyet sonrası koruma yaklaşımı: Daha önce aşılanmamış ve yakın zamanda Hepatit A virüsüne maruz kalmış bireyler için, maruziyet sonrası profilaksi, maruziyetten sonraki iki hafta içinde mümkün olan en kısa sürede tek doz Hepatit A aşısı veya immünglobulin ile uygulanmalıdır (>12 ay ve üzeri sağlıklı bireyler için Hepatit A aşısı; <12 aydan bebekler için immünglobulin uygulanmalıdır) (7).

Anahtar Noktalar

- Rutin başışıklama takviminde Hepatit A aşısı için minimum yaş 12 ay olup, 12-23 ay arasındaki tüm çocuklara en az 6 ay ara ile iki doz şeklinde intramüsküler yolla uygulanır. Ülkemizde 18 ve 24. aylarda iki doz olarak uygulanmaktadır.
- Daha önce aşılanmamış ve yakın zamanda Hepatit A virüsüne maruz kalmış bireyler için, maruziyet sonrası profilaksi, maruziyetten sonraki iki hafta içinde mümkün olan en kısa sürede tek doz Hepatit A aşısı veya immunoglobulin (> 12 ay ve zeri sağlıklı bireyler için Hepatit A aşısı, < 12 aydan bebekler için immunoglobulin) olarak uygulanmalıdır.

Kaynaklar

1. Nelson NP, Weng MK, Hofmeister MG, et al. Prevention of Hepatitis A Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2020. MMWR RecommRep 2020; 69:1.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of Hepatitis A Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recommendations and Reports. 2020.
3. American Academy of Pediatrics (AAP). Recommended Child and Adolescent Immunization Schedule for Ages 18 Years or Younger, United States, 2026
4. Theeten H, Van Herck K, Van Der Meeren O, et al. Long-term antibody persistence after vaccination with a 2-dose Havrix (inactivated hepatitis A vaccine): 20 years of observed data, and long-term model-based predictions. Vaccine 2015; 33:5723.
5. Letson GW, Shapiro CN, Kuehn D, et al. Effect of maternal antibody on immunogenicity of hepatitis A vaccine in infants. J Pediatr 2004; 144:327.
6. T.C. Sağlık Bakanlığı. Ulusal ocukluk Dönemi Aşılama Takvimi. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, 2025. Erişim adresi: <https://asi.saglik.gov.tr/bagisiklama-programi-ve-asi-takvimi/asi-takvimi.html>
7. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), Fiore AE, Wasley A, Bell BP. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2006; 55:1

Rotavirüs Aşısı

Rotavirüs, beş yaşın altındaki çocuklarda dünya genelinde akut gastroenteritin en sık nedenlerinden biri olup, ishal nedeniyle hastaneye yatışın da en önde gelen nedenidir (1). Rotavirüse bağlı ölümlerin büyük bir kısmı aşılama ile önlenmektedir. Rotavirüs aşılarının uygulamaya girmesinden sonra, üç yaş altındaki çocuklarda rotavirüse bağlı hastaneye yatış oranlarında yaklaşık %70 azalma bildirilmiştir (2). Özellikle hastalık yükü ve mortalitenin yüksek olduğu ülkelerde rotavirüs aşısının uygulanması önerilmektedir.

Prematüre yenidoğanlarda rotavirüs kaynaklı gastroenterit, zamanında doğan bebeklere kıyasla daha yüksek komplikasyon ve hastaneye yatış riski taşımaktadır. Enfeksiyonun prematüre bebeklerde daha ağır seyretmesi; immatür immün sistem varlığı ve maternal antikörlerin plasental geçişinin daha düşük düzeyde olması ile açıklanmaktadır. Prematüre bebekler, çeşitli faktörler nedeniyle özellikle şiddetli gastrointestinal hastalıklara karşı savunmasız olabilirler. Enteral beslenmenin gecikmesi ve histamin-2 reseptör antagonistlerinin veya proton pompa inhibitörlerinin sık kullanımı, rotavirüs enfeksiyonuna karşı doğuştan gelen bağışıklık savunmasının önemli bir bileşeni olan mide asiditesini azaltır. Vücut ağırlığı <2500 g olan prematüre bebeklerin, zamanında doğan çocuklara kıyasla yaşamın ilk yılında rotavirüs enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatış riski 1,6-2,8 kat daha yüksektir. Enfekte olduktan sonra, prematüre bebekler matür bebeklere kıyasla daha şiddetli bir rotavirüs gastroenteriti yaşarlar ve komplikasyon riski artar (3).

Prematüre bebeklerde rotavirüs aşısının uygulanabilirliği ve immünojenik etkisi üzerine yapılan çalışmalarda, prematüre popülasyonda aşının tolere edilebilir olduğu ve ciddi advers olay artışı oluşturmadığı gösterilmiştir. Aşılanan prematüre bebeklerde antirotavirus IgA serokonversiyon oranları yüksek bulunmuş ve immünojenik yanıt elde edildiği gösterilmiştir (4).

Mevcut rotavirüs aşıları, bağırsakta çoğalarak mukozal bağışıklık oluşturan canlı, oral, zayıflatılmış insan ve/veya hayvan kökenli aşılardır. Ön yeterlilik onayı almış dört oral rotavirus aşısı bulunmaktadır: Rotarix, RotaTaq, Rotavac ve Rotasiil. Bu aşılardan tümü, bebeklerde şiddetli rotavirüs gastroenteritini önlemede etkili ve güvenli bulunmuş ve birçok ülkenin ulusal bağışıklama programına dahil edilmiştir. Rotarix, 6. ve 10. haftalarda uygulanan iki dozluk monovalan bir aşıdır. RotaTaq, Rotavac ve Rotasiil ise 6., 10. ve 14. haftalarda uygulanan üç dozluk pentavalan aşılarıdır. Bağışıklık sistemi baskılanmamış bebeklere, postnatal 6. haftadan (42 gün) itibaren oral olarak uygulanabilir. Tüm rotavirüs aşılarında doz arası gereken minimum süre dört haftadır. Monovalan aşılarında seri en geç 24. haftaya, pentavalan aşılarında ise en geç 32. haftaya kadar tamamlanmalıdır (5, 6).

Prematüre bebeklerin izlendiği YYBÜ'de rotavirüs aşısının uygulanması, özellikle aşının güvenliği ve hastane içi bulaş riski açısından tartışma konusu olmuştur. Uzun süre YYBÜ'de yatışı olan prematüre bebeklerde aşılama için kritik zaman aralığı sıklıkla kaçırılmaktadır ve ilk dozun YYBÜ'de uygulanması nadirdir ve bu da aşılamada potansiyel gecikmelere veya eksikliklere yol açmaktadır. Ancak yapılan çalışmalarda, YYBÜ'de rotavirüs aşısının uygulanmasının nozokomiyal yayılım açısından anlamlı bir risk oluşturmadığı ve uygun hijyen önlemleri ile güvenle uygulanabileceği gösterilmiştir (7, 8). Güncel öneriler, canlı zayıflatılmış rotavirüs aşılarının, gerekli enfeksiyon kontrol önlemleri sağlandığında, prematüre bebeklere YYBÜ yatışı sırasında dahi uygulanmasını desteklemektedir. Tek kişilik oda izolasyonu ve gelişmiş el hijyeni uygulamaları gibi önlemler, aşı uygulamasını daha güvenli hale getirmektedir. Bu koşullar altında, YYBÜ'lerinde rotavirüs aşısı hem önemli hem de güvenlidir ve rotavirüsün

diğer bebeklere bulaşması son derece düşük olasılıktadır (9-11). Amerika Birleşik Devletleri, Almanya, İspanya ve İsveç'teki birçok bilimsel komite, prematüre bebeklerin hastanede kaldıkları süre de dahil olmak üzere rotavirüs aşısı yaptırmalarını önermektedir (12). Prematüre bebeklerde aşılama zamanlamasına ilişkin güncel veriler, erken dönemde yapılan aşılamanın güvenli olduğunu ve aşılama fırsatlarının ertelenmemesinin bu yüksek riskli grupta koruyuculuğun artırılması açısından önem taşıdığını göstermektedir (13).

Mevcut çalışmalarda yer alan veriler, prematüre bebeklerde rotavirüs aşılmasının genel olarak güvenli olduğunu ve ciddi yan etkilerle ilişkili olmadığını göstermektedir. Randomize ve gözlemsel çalışmalarda aşı sonrası apne, solunum veya dolaşım bozukluklarında anlamlı bir artış bildirilmemiştir. Prematürelere rotavirüs aşısı güvenliğini inceleyen bir çalışmada, aşı sonrası invajinasyon dahil ciddi yan etki bildirilmemiştir. Rotavirüs aşılarının prematüre bebeklerde etkinliği ve güvenliği kanıtlanmıştır (4). Rotavirüs aşısı oral yolla uygulanmaktadır ve aşı uygulandıktan sonra emzirme veya diğer oral beslenme yöntemleri açısından herhangi bir kısıtlama önerilmemektedir.

Bebekler aşı öncesinde veya sonrasında normal şekilde beslenebilir. Aşı uygulandıktan sonra kusma veya regürjitasyon gelişmesi durumunda dozun tekrar edilmesi önerilmez ve aşı programına planlandığı şekilde devam edilir. Bu yaklaşım, aşının etkinliğinin korunması ve gereksiz tekrar doz uygulamasından kaçınılması amacıyla uluslararası rehberlerde önerilmektedir (5).

Anahtar Noktalar

- Prematüre bebeklerin rotavirüs enfeksiyonuna karşı artan savunmasızlığı ve rotavirüs aşılarının kanıtlanmış etkinliği nedeniyle, klinik durumu stabil olan tüm prematüre yenidoğanlar için aşılama önerilmektedir.
- Mevcut rotavirüs aşıları, canlı, oral, zayıflatılmış aşılardır. Rotarix, 6. ve 10. haftalarda uygulanan iki dozluk monovalan bir aşıdır. RotaTaq, Rotavac ve Rotasiil ise 6., 10. ve 14. haftalarda uygulanan üç dozluk pentavalan aşılardır. Bağışıklık sistemi baskılanmamış bebeklere, postnatal 6. haftadan (42 gün) itibaren oral olarak uygulanabilir. Tüm rotavirüs aşılarında doz arası gereken minimum süre dört haftadır. Monovalan aşılarda seri en geç 24. haftaya, pentavalan aşılarda ise en geç 32. haftaya kadar tamamlanmalıdır.
- Aşı uygulandıktan sonra kusma veya regürjitasyon gelişmesi durumunda dozun tekrar edilmesi önerilmez ve aşı programına planlandığı şekilde devam edilir.
- Rotavirüs aşısının ilk dozunun YYBÜ'de uygulanması nadir olması nedeniyle bu durum aşılama potansiyel gecikmelere veya eksikliklere yol açmaktadır. Ancak yapılan çalışmalarda, tek kişilik oda izolasyonu ve gelişmiş el hijyeni uygulamaları gibi önlemler alındığında YYBÜ'de uygulamanın nozokomiyal yayılım açısından anlamlı bir risk oluşturmadığı gösterilmiştir.

Kaynaklar

1. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC Expert Opinion on Rotavirus Vaccination in Infancy; ECDC: Stockholm, 2017.
2. Cates JE, Tate JE, Parashar U. Rotavirus vaccines: progress and new developments. *Expert Opin Biol Ther.* 2022;22:423-432.
3. Dennehy PH, Cortese MM, Bégué RE, et al. MA. A case-control study to determine risk factors for hospitalization for rotavirus gastroenteritis in U.S. children. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25: 1123-31.
4. Omenaca F, Sarlangue J, Szenborn L, et al. ROTA-054 Study Group. Safety, reactogenicity and immunogenicity of the human rota virus vaccine in preterm European Infants: a randomized phase IIIb study. *Pediatr Infect Dis J* 2012 ;31(5):487-93.
5. American Academy of Pediatrics (AAP). Recommended Child and Adolescent Immunization Schedule for Ages 18 Years or Younger, United States, 2026
6. Carvalho MF, Gill D. Rotavirus vaccine efficacy: current status and areas for improvement. *Hum Vaccin Immunother.* 2019;15(6):1237-1250. Hiramatsu H, Suzuki R, Nagatani A, et al. Rotavirus Vaccination Can Be Performed Without Viral Dissemination in the Neonatal Intensive Care Unit. *J Infect Dis.* 2018; 30;217(4):589-596.
7. Briggs-Steinberg C, Shah S. Rationale for In-Neonatal Intensive Care Unit Administration of Live, Attenuated Rotavirus Vaccination. *Am J Perinatol.* 2018;35(14):1443-1448.
8. Anderson EJ. Rotavirus vaccines: viral shedding and risk of transmission. *Lancet Infect Dis.* 2008;8:642-9.
9. Marcinek K, Zapolnik P, Radziszewska R, Ochoda-Mazur A, Czajka H, Pawlik D. Rotavirus Vaccination of Premature Newborns in the NICU: Evaluation of Vaccination Rates and Safety Based on a Single-Centre Study. *Vaccines (Basel).* 2023; 26;11(8):1282.
10. Costantino C, Bonaccorso N, Mazzucco W, et al. Rotavirus Vaccine Administration in Preterm and Medically Fragile Infants Admitted to Neonatal Intensive Care Units: Second Phase Enrollments and Final Results of a Multicenter Observational Study Conducted in Sicily, Italy. *Vaccines (Basel).* 2025;13(2):100.
11. Perez N, Giaquinto C, DuRoure C, et al. Rotavirus vaccination in Europe: drivers and barriers. *Lancet Infect Dis.* 2014;14(5):416-25.
12. Sadeck LDSR, Kfourí RÁ. An update on vaccination in preterm infants. *J Pediatr (Rio J).* 2023;99 Suppl 1(Suppl 1): S81-S86.

İnfluenza (Grip) Aşısı

İnfluenza, alt solunum yolu enfeksiyonunun önde gelen nedenlerinden biridir. Çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA, <1500 g) prematüre bebekler, immatür immün sistem ve kronik akciğer hastalığı sıklığı nedeniyle influenza enfeksiyonunun ağır seyri açısından risk altındadır. Bu bebeklerde, hastaneye yatış riski yüksektir (1,2). Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde pulmoner sonuçları iyileştirmek için; doğum öncesi kortikosteroidler, sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP), daha az invaziv surfaktan uygulaması ve kafein gibi perinatal stratejiler kullanılmaktadır. İkincil önleyici stratejiler arasında ise güvenli, etkili ve immünojenik bir koruma olan aktif aşılama yer almaktadır. Gebeliğin herhangi bir trimesterinde uygulanan maternal aşılama, transplental antikor geçişi sayesinde bebekleri ciddi influenza enfeksiyonlarına karşı etkili bir şekilde korur (3).

Prematüre bebeklerin takvim yaşına göre 6. aydan itibaren influenza aşısı ile korunması önerilmektedir. Bebeklerde influenza aşısının 6 ay ve sonrası için önerilmesinin önemli nedenleri, maternal antikorların erken dönemde interferans yaparak bebeğin kendi aşısına yanıtını baskılayabilmesi ve bağışıklık yanıtının 6 ay civarında daha iyi gelişmesidir (4, 5).

Prematüre bebeklerin 6-17 ay arasında influenza aşılara verdikleri immün yanıt, zamanında doğan bebeklerle karşılaştırılabilir düzeydedir ve bu popülasyonda yan etki insidansında artış bildirilmemiştir (6). Ek olarak influenza mevsiminde 6 aydan küçük olan yüksek riskli bebeklerin aynı evde yaşayan aile bireylerine influenza aşısı yaptırılması önerilir. Bu bağlamda koza stratejisi, bebeğin çevresindeki tüm aile bireylerinin ve bakım verenlerin influenza aşısı ile bağışık hale getirilmesini önerir; böylece prematüre bebek dolaylı yoldan korunur ve influenza enfeksiyonuna maruziyet olasılığı azaltılır (7).

CDC, erken doğum veya altta yatan tıbbi durumlar ne olursa olsun, postnatal altıncı aydan itibaren yıllık influenza aşısı yapılmasını önermektedir (8). Uzun dönem takipte, influenza aşısı yapılmış ÇDDA'lı bebeklerde bronşit riskinde anlamlı azalma saptanmış, ancak solunum fonksiyon testleri veya nörokognitif sonuçlar üzerinde belirgin bir iyileşme gösterilmediği belirtilmiştir. Çalışma, influenza aşısının ÇDDA'lı prematürelere, özellikle solunum yolu enfeksiyon yükünü azaltıcı koruyucu etkisini desteklemektedir. Buna karşın, ÇDDA'lı çocukların yalnızca dörtte birinin aşılanmış olması, bu yüksek riskli grup için kanıta dayalı ve net influenza aşı rehberlerine duyulan ihtiyacı ortaya koymaktadır (9).

İnfluenza virüsünün genetik ve antijenik değişkenliği nedeniyle, aşının her yıl DSÖ tarafından belirlenen güncel suşları içerecek şekilde hazırlanması gerekmektedir. Uluslararası rehberlerin tamamı, prematüre ve ÇDDA'lı bebeklerde influenza aşısının kronolojik yaşa göre 6. aydan itibaren, matür bebeklerle aynı doz ve şemada uygulanmasını önermektedir.

İlk kez aşılanan 6 ay-8 yaş arası çocuklarda, en az 4 hafta arayla iki doz i.m. uygulanması önerilmektedir. Sonraki sezonlarda yılda 1 doz yeterlidir. Bebeklerde ve çocuklarda influenza aşısı olarak inaktive influenza aşısı tercih edilmelidir (10,11). Prematüre bebeklerde ve matür çocuklarda influenza A/H1N1 aşısının güvenlik ve yan etki profilini karşılaştırmalı olarak inceleyen bir çalışmada, ciddi advers olay rapor edilmediği ve tolere edilebilir bir güvenlik profili gösterdiği bildirilmiştir (12).

Anahtar Noktalar

- Prematüre bebeklerin takvim yaşına göre 6.aydan itibaren influenza aşısı ile korunması önerilmektedir.
- İnfluenza mevsiminde 6 aydan küçük olan yüksek riskli bebeklerin aynı evde yaşayan bireylerine influenza aşısı yaptırılması önerilir (koza stratejisi).
- İlk kez aşılanan 6 ay–8 yaş arası çocuklarda, prematürelere de dahil olmak üzere, en az 4 hafta arayla iki doz intramüsküler uygulanması önerilmektedir.
- Prematüre bebeklerde influenza aşısının güvenli olduğu ve özellikle solunum yolu enfeksiyonları açısından koruyucu etki sağladığı bildirilmektedir.

Kaynaklar

1. Wang, X, Li, Y, O'Brien, K.L, Madhi, et al. RespiratoryVirus Global Epidemiology Network. Global burden of respiratory infections associated with seasonal influenza in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study. *Lancet Glob Health*. 2020;8(4):e497-e510.
2. Homaira N, Briggs N, Oei JL, et al. Impact of influenza on hospitalization rates in children with a range of chronic lung diseases. *Influenza Other Respir Viruses*. 2019;13:233-239.
3. Zaman K, Roy E, Arifeen SE, et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med*. 2008 Oct 9;359(15):1555-64. Erratum in: *N Engl J Med*. 2009; 5, 360(6):648.
4. Abu-Raya B, Maertens K, Edwards KM, et al. Global Perspectives on Immunization During Pregnancy and Priorities for Future Research and Development: An International Consensus Statement. *Front Immunol*. 2020; 11:1282.
5. Gill P.J., Ashdown H.F., Wang K., et al. Identification of children at risk of influenza-related complications in primary and ambulatory care: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir. Med*. 2015, 3, 139–149.
6. D'Angio CT, Wyman CP, Misra RS, et al. Plasma cell and serum antibody responses to influenza vaccine in pre-term and full-term infants. *Vaccine*. 2017; 12;35(38):5163-5171.
7. Gagneur A, Piquier D, Quach C. Immunization of preterm infants. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(11):2556-63.
8. Grohskopf LA, Alyanak E, Broder KR, Walter EB, Fry AM, Jernigan DB. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2019-20 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep*. 2019;68:1-21.
9. Dammann MT, Kraft H, Stichtenoth G, et al. On Behalf of The German Neonatal Network. Influenza Immunization in Very-Low-Birth-Weight Infants: Epidemiology and Long-Term Outcomes. *Vaccines (Basel)*. 2025;13:42.
10. Committee on Infectious Diseases. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2025-2026: Technical Report. *Pediatrics*. 2025; 1;156(6): e 2025073622.
11. American Academy of Pediatrics (AAP) Recommended Child and Adolescent Immunization Schedule for Ages 18 Years or Younger, United States, 2026.
12. Esposito S, Pugni L, Daleno C, Ronchi A, et al. Influenza A/H1N1 MF59-adjuvanted vaccine in preterm and term children aged 6 to 23 months. *Pediatrics*. 2011;127:e1161-8.

Meningokok Aşıları

İnvaziv meningokok hastalığı (İMİH), *Neisseria meningitidis* enfeksiyonu sonucu gelişen, yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden ciddi bir bakteriyel hastalıktır (1). Nörolojik sekel, işitme kaybı ve paralizi gibi kalıcı komplikasyonlar gelişebilir. En sık klinik formları menenjit ve septisemi olup; nadiren septik artrit, perikardit ve bakteriyel pnömoni görülebilir (2).

Meningokok kapsül polisakaritlerinin immünokimyasal ve genetik özelliklerine göre 12 serogrubu tanımlanmıştır. Serogrup A, B, C, W, X ve Y dünya genelindeki İMİH olgularının çoğundan sorumludur (3). Matür bebeklerle karşılaştırıldığında, prematüre bebeklerde enfeksiyon gelişme riski daha yüksek, hastalıkların seyri daha ağır, bebeklerin hastanede yatış süresi daha uzun ve enfeksiyona bağlı olumsuz sonuçlar daha sıktır (4-6).

Serogrup dağılımı ve salgın potansiyeli coğrafi bölgelere göre farklılık göstermektedir. Hastalık sporadik olgular, kümelenmeler, lokal salgınlar veya geniş çaplı epidemiler şeklinde ortaya çıkabilir. Ancak yakın zamanda yayımlanan bir çalışmada MenB'ye bağlı İMİH olgularının yarısından fazlasının, 4CMenB aşısının zamanında uygulanması ile önlenileceği gösterilmiştir (7).

Birçok ülkede A, C, W ve Y serogruplarına karşı etkili konjuge meningokok aşıları (MenACWY) ile serogrup B'ye yönelik iki meningokok aşısı (MenB) ruhsatlı olarak kullanılmaktadır (8,9). Bu aşılar, meningokok hastalığının önlenmesi amacıyla CDC ve ACIP tarafından önerilmektedir. CDC'ye göre meningokok aşılarının kullanımı ürünlere göre farklılık gösterir ve çok dozlu şema ile uygulanabilmektedir (10). Aşı birçok ülkede rutin kullanım yerine, riskli durumlarda uygulanmaktadır. DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) ve ACIP, meningokok aşılarının, yüksek (>10/100.000) veya orta endemik bölgelerde rutin programlara dahil edilmesini önermekte, düşük insidanslı ülkelere ise tanımlanmış risk grupları için (anatomik veya fonksiyonel aspleni, kompleman eksiklikleri, Eculizumab veya Ravulizumab gibi kompleman inhibitörü kullanımı, HIV enfeksiyonu, *N. Meningitidis* izolatlarına rutin olarak maruz kalan mikrobiyologlar, salgın sırasında artmış risk altında olan kişiler, epidemik bölgede yaşayan kişiler, Hac veya Umre gibi meningokok hastalığının endemik olduğu ülkelere seyahat eden kişiler, yurtlarda kalan aşısız veya eksik aşı 1. sınıf üniversite öğrencileri, askeri personel adayları) yapılmasını önermektedir. Özellikle Hac veya Umre gibi meningokok hastalığının endemik olduğu ülkelere seyahat edenlere Men ACWY serogruplarına karşı etkili konjuge meningokok aşıları önerilmektedir (10,11).

Yenidoğan döneminde meningokok aşılarının rutin endikasyonu yoktur. Ülkemizde invaziv meningokok hastalığının yaşa özgü insidansının daha erken dönemde pik yapması nedeniyle, MenB aşısı ve konjuge MenACWY aşılarının erken çocukluk döneminde yapılması konusunda aileler bilgilendirilmelidir. Ülkemizde iki tür meningokok aşısı bulunmaktadır; bunlardan ilki 4 farklı serotipe (ACWY) karşı bağışıklık sağlayan konjuge polisakarit meningokok aşıları (MenACWY-CRM ve MenACYW-TT), ikincisi ise B serotipine karşı bağışıklık sağlayan rekombinant protein temelli aşılardır (MenB-4C ve MenB-FHbp). MenACWY konjuge aşıları (A, C, W-135, Y serogruplarına karşı) Menactra (MenACWY-DT), Menveo (MenACWY-CRM197), Nimenrix (Men ACWY-TT) ve MenQuadfi (MenACWY-TT) dir. Meningokok B aşısı Bexsero (4CMenB, protein bazlı) da Türkiye'de ruhsatlı olan Meningokok aşılarıdır (12). **Ülkemizde** B serotipine karşı bağışıklık sağlayan rekombinant protein temelli aşı Bexsero ile MenACWY konjuge aşılarından birinin (Menactra, Menquadfi, Menveo veya Nimenrix) uygulanması ile en sık hastalığa neden olan meningokok enfeksiyonuna karşı korunmak mümkün olabilir. **Ülkemizdeki meningokok aşılarının uygulama şeması Tablo 1**'de gösterilmiştir. Her iki aşı, aynı anda farklı enjeksiyon bölgelerinden uygulanabilir.

Rapel dozlar için primer aşı serisinde kullanılan aynı aşı ürününün tercih edilmesi önerilir (10). Kuadrivalan konjuge meningokok aşılı (MenACWY) sonrasında en sık görülen yan etkiler; enjeksiyon yerinde ağrı, eritem, şişlik, daha nadiren baş ağrısı, yorgunluk ve iritabilitedir. Men B aşılı sonrasında görülen yan etkiler de benzer olup, daha sık, şiddetli olabilir ve sıklıkla miyalji eşlik eder (10). Prematüre bebeklerde meningokok aşısının, kronolojik yaşa göre, term bebeklerle aynı doz ve aynı şemada uygulanması önerilmektedir (13).

Prematüre bebeklerde antikor yanıtı matür bebeklere göre daha düşük titrelerde ve yavaş gelişebilir; ancak rapel dozların tamamlanması ile koruyucu eşiklere ulaşıldığı gösterilmiştir (7). Meningokok aşısı ile ilgili prematüre bebeklerde sistemik yan etkiler (örneğin ateş) dışında ciddi advers olay rapor edilmemiştir (13). İleri derecede prematüre bebeklerde apne riski artabileceği için ilk dozdan sonra 48-72 saat solunum monitörizasyonu önerilmektedir. İlk doz sonrasında apne, bradikardi veya desatürasyon gelişen bebeklerde, izleyen dozların da hastane ortamında monitörize edilerek uygulanması önerilir (14).

Anahtar Noktalar

- Meningokok enfeksiyonu, yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden ciddi bir bakteriyel hastalıktır; serogrup A, B, C, W, X ve Y dünya genelindeki invaziv olguların çoğundan sorumludur.
- Ülkemizde meningokok aşılı rutin aşı takviminde yer almamakta, isteğe bağlı veya risk gruplarına uygulanmaktadır.
- ACWY ve B serogruplarına yönelik iki farklı aşı mevcuttur, her iki grup aşı konusunda aileler bilgilendirilerek aşılama önerilebilir. Men ACWY-TT (Nimenrix) 2-6 ay arasında iki ay ara ile iki doz, üçüncü doz ise en erken 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır. 7-11 ay arasında dozlar arasında en az iki ay olmalı, ikinci doz en erken 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır. ≥ 12 ay ve üzeri tek doz, 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır. Men ACWY-CRM (Menveo) 2-6 ay arasında iki ay ara ile iki doz, üçüncü doz ise en erken 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır. 7-11 ay arasında dozlar arasında en az iki ay olmalı, ikinci doz en erken 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır. 12-23 ay arasında en az iki ay ara ile iki doz uygulanmalıdır. ≥ 24 ay üzerinde aşı 24. ay tamamlandığında tek doz yapılmalıdır. Men ACWY-DT 9-23 ay arasında dozlar arası ≥ 3 ay olmalı, ve aşının uygulanmasına en erken 9. ayda başlanılmalıdır. ≥ 24 ay üzerinde aşı 24. ay tamamlandığında tek doz yapılmalıdır. Men ACWY-TT (MenQuadfi) 2-5 ay arasında başladığında iki ay ara ile üç doz, dördüncü doz en erken 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır. 6-11 ay arasında en az iki ay ara ile iki doz, ikinci doz en erken 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır. ≥ 12 ay ve üzeri tek doz, 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır. 4CMenB (Bexsero) 2-5 ay arasında ilk iki doz iki ay ara ile, üçüncü doz en erken 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır. 6-11 ay arasında en az iki ay ara ile iki doz, üçüncü doz en erken 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır. 12-23 ay arasında ilk iki doz iki ay ara ile, üçüncü doz son dozda en az 12 ay sonra uygulanmalıdır. ≥ 24 ay üzerinde bir ay ara ile iki doz uygulanır. Meningokok aşılı intramüsküler yolla uygulanır.
- Prematüre bebeklerin matür bebekler gibi aynı kronolojik yaşta, aynı dozda ve aynı şema ile aşılması güvenlidir.

Tablo 1. Ülkemizdeki Meningokok aşılarının uygulama şeması

Meningokok ACWY Aşıları*		
Konjuge ACWY aşıları	Dozlar	Açıklama
Nimenrix (MenACWY-TT)	2- 6 ay arasında (2+1)	Dozlar arası 2 ay olmalı, 3. doz en erken 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır
	7 -11 ay arasında (1+1)	Dozlar arası 2 ay olmalı, 2. doz en erken 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır
	≥ 12 ay ve üzeri tek doz	12. ay tamamlandığında tek doz yapılmalıdır
Menveo (MenACWY-CRM)	2-6 ay arasında (2+1)	Dozlar arası 2 ay olmalı, 3. doz en erken 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır
	7-11 ay arasında (1+1)	Dozlar arası 2 ay olmalı, 2. doz en erken 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır
	12-23 ay arasında (1+1)	En az 2 ay ara ile 2 doz yapılmalıdır
	≥24 ay üzeri tek doz	24. ay tamamlandığında tek doz yapılmalıdır
Menactra (MenACWY-DT)	9-23 ay arası (1+1)	Dozlar arası ≥3 ay olmalıdır (En erken 9. ayda başlanır)
	≥ 24 ay üzeri tek doz	24. ay tamamlandığında tek doz yapılmalıdır
MenQuadfi (MenACWY-TT)	2-5 ay arası (3+1)	İlk 3 doz 2 ay ara ile, 4. doz bebek en erken 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır
	6-11 ay arası (1+1)	En az 2 ay ara ile 2 doz, 2. doz bebek en erken 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır
	≥12 ay	12. ay tamamlandığında tek doz yapılmalıdır
Meningokok B aşıları*		
Serogrup B aşıları	Dozlar	Açıklama
Bexsero (4CMenB)	2-5 ay arası (2+1)	İlk 2 doz 2 ay ara ile, 3. doz en erken 12. ayda
	6-11 ay arası (2+1)	En az 2 ay ara ile, 3. doz en erken 12. ayda
	12-23 ay arası (2+1)	En az 2 ay ara ile, 3. doz ikinciden en az 12 ay sonra
	≥24 ay (1+1)	1 ay ara ile 2 doz uygulanır

*Aşılar 0.5 mL intramuskuler yolla uygulanır. B serotipine karşı bağışıklık sağlayan rekombinant protein temelli aşı Bexsero ile MenACWY konjuge aşılardan birinin (Menactra, Menquadfi, Menveo veya Nimenrix) yapılması yeterlidir.

Kaynaklar

1. Erickson LJ. Complications of meningococcal disease in college students. *Clin Infect Dis* 2001; 33:737–739.
2. Pace D, Pollard AJ. Meningococcal disease: clinical presentation and sequelae. *Vaccine* 2012;30: B3–9.
3. Maiden MC, Jansen van Rensburg MJ, Bray JE, et al. MLST revisited: the gene-by-gene approach to bacterial genomics. *Nat Rev Microbiol* 2013; 11:728–736.
4. Kent A, Makwana A, Sheppard CL, et al. Invasive pneumococcal disease in UK children <1 year of age in the post-13-valent pneumococcal conjugate vaccine era: what are the risks now? *Clin Infect Dis* 2019; 69:84–90.
5. Sorensen HT, Labouriau R, Jensen ES, Mortensen PB, Schonheyder HC. Fetal growth, maternal prenatal smoking, and risk of invasive meningococcal disease: a nationwide case-control study. *Int J Epidemiol* 2004; 33:816–20.
6. Taha MK, Weil-Olivier C, Bouee S, et al. Risk factors for invasive meningococcal disease: a retrospective analysis of the French national public health insurance database. *Hum Vaccin Immunother* 2021; 17:1858–66.
7. Ladhani SN, Campbell H, Amin-Chowdhury Z, Lucidarme J, Borrow R, Ramsay ME. Timing of meningococcal vaccination with 4CMenB (Bexsero®) in children with invasive meningococcal group B (MenB) disease in England. *Vaccine* 2022; 40:1493–8.
8. Mbaeyi SA, Bozio CH, Duffy J, Rubin LG, Hariri S, Stephens DS, MacNeil JR. Meningococcal Vaccination: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2020. *MMWR Recomm Rep*. 2020; 69:1-41.
9. Schillie S, Loehr J, Chen WH, Moser CA, Cooper G, Isenhour C, McNamara LA. New Dosing Interval and Schedule for the Bexsero MenB-4C Vaccine: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices- United States, October 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2024; 73:1124-1128.
10. American Academy of Pediatrics. (Chapter 1) In: Kimberlin DW, Banerjee R, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. *Red Book: 2024 Report of the Committee on Infectious Diseases*. American Academy of Pediatrics; 2024:19-126.
11. O'Leary ST; Committee on Infectious Diseases. Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule: United States, 2026: Policy Statement. *Pediatrics*. 2026 Jan 26.
12. T.C. Sağlık Bakanlığı Aşı Portalı. <https://asi.saglik.gov.tr/asi-ile-oenlenebilir-hastaliklar/meningokokal-hastaliklar>
13. Calvert A, Andrews N, Barlow S, et al. An open-label, phase IV randomised controlled trial of two schedules of a four-component meningococcal B vaccine in UK preterm infants. *Arch Dis Child*. 2024; 109:898-904.
14. Klein NP, Massolo ML, Greene J et al. Risk factors for developing apnea after immunization in the neonatal intensive care unit. *Pediatrics* 2008;121: 463-9.

Human Papilloma Virüs Aşısı

Human papilloma virüs (HPV) Papillomaviridae ailesinde yer alan bir DNA virüsüdür. Çok sayıda serotipi olan HPV'nin en sık belirlenen onkojenik tipleri HPV-16 ve HPV-18'dir (1). Dünya çapında serviks kanseri kadınlarda en sık görülen 4. kanser türü olup, yılda yaklaşık 662.301 yeni serviks kanseri vakası tanımlanmakta ve yılda 348.874 hasta kaybedilmektedir. Düşük ve orta gelirli ülkelerde bu oran artmaktadır ve bu ülkelerde serviks kanseri kadınlarda en sık görülen üçüncü kanser konumundadır (2).

HPV enfeksiyonuna bağlı gelişen kanserlere karşı HPV aşılarının güvenli ve koruyucu olduğu; hem kız hem de erkek çocuklarda aşılamaya ile HPV enfeksiyonunun azaldığı gösterilmiştir (3).

HPV tip 6, 11, 16, 18'e karşı koruma sağlayan kuadrivalan aşı Gardasil® 2006 yılında Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmıştır. HPV tip 16 ve 18 tiplerini kapsayan bivalan aşı Cervarix® ise 2009'da onay almıştır. Daha geniş tip kapsayıcılığa sahip olan ve HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ve 58 tiplerini kapsayan Gardasil 9®, 2014 yılında 9-26 yaş arasındaki hem kızlar hem erkekler için onaylanmıştır. Birçok ülkede ulusal bağışıklama programında yer almasına rağmen, HPV aşısı ülkemizde henüz ulusal bağışıklama programında yer almamaktadır (4).

Ülkemizde HPV aşısı, kız ve erkek çocuklara 9-14 yaş arasında intramüsküler yolla ve 6 ay ara ile 2 doz önerilmektedir. İki dozluk şema, aşılamaya 15. doğum gününden önce başlanması durumunda geçerlidir. Aşı uygulanmasına 15. doğum gününden sonra başlanırsa, 0, 2. ve 6. aylarda olmak üzere üç doz aşı önerilir (4).

Gardasil 9® (HPV9) aşısının ilk dozu 14 yaşından önce yapılmışsa, çocuk 15 yaşına ulaştığında iki dozla aşı tamamlanmış kabul edilir.

Prematüre bebeklerin de kronolojik yaşa göre, 9-14 yaş arasında aynı doz ve aynı şema ile aşılanması güvenlidir (4). HPV aşısına bağlı en sık bildirilen yan etkiler enjeksiyon yerinde ağrı, hassasiyet, kızarıklık ve şişliktir. Sistemik belirtiler arasında baş ağrısı, ateş, bulantı, baş dönmesi, senkop ve halsizlik yer alır. HPV aşısı, aşı bileşenlerinden birine karşı aşırı duyarlılık öyküsü olanlarda kontrendikedir (4,5).

Anahtar Noktalar

- DSÖ, CDC ve AAP, prematüre doğan bireylerde HPV aşısını term doğan bireylerle aynı şekilde kronolojik yaşa göre, aynı doz ve aynı şemada yapılmasını önermektedir.
- Ülkemizde HPV aşısı, kız ve erkek çocuklara 9-14 yaş arasında intramüsküler yolla ve 6 ay ara ile 2 doz önerilmektedir. İki dozluk şema, aşılamaya 15. doğum gününden önce başlanması durumunda geçerlidir. Aşı uygulanmasına 15. doğum gününden sonra başlanırsa, 0, 2. ve 6. aylarda olmak üzere üç doz aşı önerilir.

Kaynaklar

1. De Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *Int J Cancer*. 2017; 141:664-70.
2. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024; 74:229-263.
3. Coşkuner ER, Tayyar AÖ, Karaköse A. HPV enfeksiyonuna maruz kalmış erkeklerde hastalığın tekrarında quad-rivalent HPV aşısının etkisi: Randomize çalışma. *J Sex Med*. 2014; 11:2785-91.
4. American Academy of Pediatrics. [Chapter 1, Active and Passive Immunization] In: Kimberlin DW, Banerjee R, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. *Red Book: 2024 Report of the Committee on Infectious Diseases*. American Academy of Pediatrics; 2024(syf 19-126).
5. O'Leary ST; Committee on Infectious Diseases. Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule: United States, 2026: Policy Statement. *Pediatrics*. 2026 Jan 26.

Respiratuvar Sinsityal Virus

Respiratuvar sinsityal virus (RSV), *Paramyxoviridae* ailesinin Pnömovirüs cinsine ait zarflı, tek sarmallı bir RNA virüsüdür ve 2 yaş altı bebeklerde en sık viral alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) etkenidir (1). Prematüre bebeklerde hastaneye yatış sıklığı 3 kat daha fazladır (2). Prematüre ve term bebeklerde RSV'ye bağlı hastane yatışlarının ilk bir ayda en sık olduğu, olguların %50'den fazlasının ilk 3 ayda, %75'ten fazlasının ilk 6 ayda gerçekleştiği gösterilmiştir (3). Türk Neonatoloji Derneği (TND) tarafından 32 merkezde yürütülen çok merkezli çalışmada, ASYE nedeni ile hastaneye yatırılan 2 yaş altı çocuklarda RSV pozitifliği %16.9 bulunmuş olup, olguların özellikle Ocak-Mart ayları arasında zirve yaptığı gösterilmiştir (4). TND RSV çalışma grubu tarafından 44 merkezde yürütülen diğer bir çalışmada ise, RSV'ye bağlı ASYE insidansı %1.24 olarak bulunmuştur. RSV, ASYE nedeniyle yatışların yaklaşık beşte birinden sorumludur (5). TND tarafından yürütülen çok merkezli başka bir çalışmada da, 29-35 gebelik haftasında doğan, RSV sezonunda ASYE nedeniyle hastaneye başvuran RSV pozitif bebeklerde, hastanede yatış süresi, yoğun bakım ihtiyacı ve mekanik ventilasyon gereksiniminin anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuş, özellikle kronolojik yaşı ≤ 3 ay olanlarda riskin belirgin arttığı görülmüştür. Bu nedenle RSV sezonunda kronolojik yaşı ≤ 3 ay bebeklerde RSV profilaksisinin (Palivizumab) önemine dikkat çekilmiştir (6). Çok küçük prematüre bebekler, bronkopulmoner displazi (BPD) tanısı ile izlenen prematüre bebekler, hemodinamik anlamlı ciddi konjenital kalp hastalığı (KKH), şiddetli nöromusküler hastalık, ciddi immün yetmezlik ve kistik fibrozis olan olgular RSV enfeksiyonu açısından en riskli gruptur.

RSV bulaşını ve hastalık riskini azaltan en basit, etkili ve ucuz yöntem, iyi el hijyeni sağlanması ve temasın önlenmesidir. Kalabalıktan kaçınmak, pasif sigara içimini önlemek, kreş, yuva gibi ortamlarda hijyene dikkat etmek, el yıkama alışkanlıklarının önemini sağlık çalışanlarına ve ailelere anlatmak önem taşır. YYBÜ'de salgınları önlemek amacı ile RSV sezonu döneminde hijyen önlemlerinin güçlendirilmesi ve epidemik dönemde ziyaretçi kontrolü gerekmektedir (7).

Respiratuvar sinsityal virus immunglobulini olan Palivizumab (PZV) RSV sezonunda risk gruplarında hastaneye yatış sıklığını azaltmakta ancak mortaliteyi etkilememektedir. TND tarafından 2023 yılında güncellenen "RSV Profilaksisinde Palivizumab (PZV) Kullanım Önerileri" (**Tablo 1**) ve takiben 18.05.2024 tarihli ve 32550 sayılı Resmi Gazete'de "Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Tebliğe" göre PZV kullanım ilkeleri şu şekildedir (7): Palivizumab etken maddeli ilaç; RSV sezonu boyunca (Ekim-Mart ayları arasında) Çocuk Kardiyoloji, Neonatoloji, Çocuk Allerjisi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları, Çocuk Göğüs Hastalıkları uzman hekimlerinden biri tarafından düzenlenen 1 yıl süreli uzman hekim raporuna dayanılarak bu uzman hekimler veya Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzman hekimlerince en fazla 5 doz ve maksimum 2 yaşa kadar reçete edilmesi halinde bedeli sosyal güvenlik kurumları tarafından karşılanmaktadır. Palivizumab 15 mg/kg/doz olacak şekilde intramusküler uygulanmalıdır. Serviste yatan bebeklere PZV'nin ilk dozu, tercihen taburcu olmadan önce son 24 saat içinde, yapılamadı ise taburculuktan hemen sonra yapılmalıdır. Palivizumab kullanımında israfı en aza indirmek amacıyla, RSV profilaksisi verilecek bebeklerin aynı gün çağrılması önerilir. Palivizumab, diğer aşılardan bir kontrendikasyon oluşturmaz. Uygulama öncesi bebekler muayene edilmelidir. Ciddi enfeksiyonu olan bebekler uzman hekimler ile konsülte edilmelidir. Uygulama sonrası olası yan etkiler açısından izlenmelidir.

RSV profilaksisinde Palivizumab'ın yanı sıra RSV monoklonal antikorları Nirsevimab ve Clesrovimab da kullanılmaktadır. Palivizumab'dan farklı olarak Nirsevimab ve Clesrovimab, RSV'ye karşı uzun süreli koruma sağlar ve bu koruma en az 5 ay devam eder. RSV F glikoproteininin pre-F yapısına karşı geliştirilmiş, rekombinant uzun etkili bir

monoklonal antikor olan Nirsevimab (Beyfortus) Avrupa Birliği'nde (2022), Birleşik Krallık'ta (2022), Kanada'da (2023) ve Amerika Birleşik Devletleri'nde (2023) doğumu takip eden ilk RSV mevsiminde RSV ile ilişkili ağır ASYE'nin önlenmesi için kullanım onayı almıştır. Uzun etkili bir monoklonal antikor olan Nirsevimab, 3 Ağustos 2023 tarihinde ACIP tarafından; ilk RSV sezonunda doğan veya ilk RSV sezonuna giren <8 aylık bebekler ile, ikinci RSV sezonuna giren ve ağır RSV hastalığı açısından artmış risk taşıyan 8-19 aylık bebek ve çocuklar için önerilmiştir (8).

İkinci uzun etkili monoklonal antikor Clesrovimab (Enflonsia®) ise RSV sezonuna giren veya sezon içinde doğan veya maternal RSV aşısı ile korunmamış 8 aydan küçük bebeklere Nirsevimab'a alternatif olarak önerilmektedir. Haziran 2025'te FDA tarafından onaylanmış, 26 Haziran 2025'te ACIP, ASYE'nunu önlemede Nirsevimab'ı, Clesrovimab ile birlikte iki uzun etkili monoklonal antikor seçeneğinden biri olarak önermiştir (9). Clesrovimab >8 ay çocuklar için önerilmemektedir (9).

Amerikan Pediatri Akademisi'de 31.12.2025 tarihinden itibaren Palivizumab kullanımını sonlandırarak, uzun etkili monoklonal antikor (Nirsevimab veya Clesrovimab) kullanımını önermektedir, ancak uzun etkili monoklonal antikorlarına ulaşamadığı durumlarda Palivizumab kullanımını desteklemektedir (10,11). Ülkemizde Clesrovimab bulunmamaktadır. Nirsevimab ise 21.3.2025 tarihinde ruhsat almış, ancak bedeli sosyal güvenlik kurumlarınca karşılanmamaktadır.

Klinik çalışmalarda, Nirsevimabın RSV'ye bağlı ASYE nedeniyle hastaneye yatışı önlemedeki etkinliği %80, yoğun bakım ünitesine yatış gerektiren RSV'ye bağlı ASYE'yi önlemedeki etkinliği ise %90 olarak bildirilmiştir (12). 29-35 hafta ve ≥ 35 hafta 1490 bebeği içeren diğer bir çalışmada ise, Nirsevimab uygulanan bebeklerde plaseboya göre, ASYE'nin daha az görüldüğü ve beşinci ayda hastaneye yatış sıklığında azalma olduğu gösterilmiştir (13). Ancak 29. gebelik haftasından önce doğan prematüre bebeklerde kullanımı ile ilgili kanıtlar yetersizdir. Nirsevimab çalkalanmamalı ve dondurulmamalıdır. Standart soğuk zincir koşullarında, (+2) ile (+8) °C arasında muhafaza edilmelidir. Buzdolabından çıkartıldıktan sonra oda sıcaklığında sekiz saate kadar stabil kalabilir. Ancak bu sürenin sonunda tekrar buzdolabına geri konulmamalıdır (14).

Tablo 1. TND RSV Profilaksisinde Palivizumab (PZV) Kullanım Önerileri (7).

	RSV sezonu başlangıcında kronolojik yaş		
	≤ 3 ay	< 12 ay	12-24 ay
< 29 gestasyonel hafta prematüre bebekler		Profilaksi önerilir	Profilaksi önerilmez
Doğum ağırlığı <1000g		Profilaksi önerilir	Profilaksi önerilmez
29 ^{0/7} -31 ^{6/7} hafta arası olan prematüre bebekler*	Profilaksi önerilir	Profilaksi önerilmez	Profilaksi önerilmez
BPD**		Profilaksi önerilir	
Son 6 ayda BPD için tıbbi tedavi***		Profilaksi önerilir	Profilaksi önerilir
Uygulama dozu: 15 mg/kg/doz intramuskuler en fazla 5 doz			
Uygulama zamanı: RSV sezonunda (Ekim-Mart ayları)			

*Gebelik haftası 29^{0/7}-31^{6/7} hafta arası olup RSV sezonunda kronolojik yaşı 3 aydan daha küçük tüm preterm bebekler
** Bronkopulmoner displazi (BPD); <32^{0/7} haftadan küçük doğup, en az 28 gün, %21'den daha fazla oksijen tedavisi desteği alan prematüre bebeklerde profilaksi önerilir.

*** Son 6 ayda steroid, oksijen, bronkodilatör, diüretik tedavisi almakta olan BPD'li bebek yaşamın ikinci yılında RSV sezonunda profilaksi almalıdır.

RSV sezonu başlangıcında 2 yaşından küçük; siyanotik KKH, konjestif kalp yetmezliği tedavisi gerektiren asiyenotik KKH olan bebekler, opere edildiği halde rezidü hemodinamik bozukluk nedeniyle konjestif kalp yetersizliği tedavisi almaya devam eden bebekler, önemli pulmoner hipertansiyonlu bebekler (sistemik basıncın %50'sinden fazlası) ve hemodinamik bozukluk nedeniyle tedavi alması gereken kardiyomyopati bebeklerde PZV profilaksisi uygulanmalıdır.

Palivizumab uygulaması sonrası en sık bildirilen yan etkiler, ateş, döküntü ve enjeksiyon bölgesinde reaksiyondur. En ciddi yan etki ise, anafilaksi ve diğer hipersensitivite reaksiyonlarıdır. Nirsevimab için en sık bildirilen yan etkiler, döküntü ve enjeksiyon yeri reaksiyonudur. Clesrovimab ile ilişkili yan etkilerde, enjeksiyon yerinde eritem, şişlik ve döküntüdür (15). RSV monoklonal antikörünün herhangi bir bileşenine karşı anafilaksi dâhil ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonu öyküsü bulunan bebek ve küçük çocuklarda RSV monoklonal antikoru uygulanması kontrendikedir (15).

RSV profilaksisinde Nirsevimab kullanım önerileri (10) Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. RSV Profilaksisinde Nirsevimab Kullanım Önerileri (10)

Hedef Grup	Yaş	Doz	Uygulama zamanı	Ek koşullar
İlk RSV sezonu (tüm bebekler)	< 8 ay	<5 kg: 50 mg tek doz im ≥5 kg: 100 mg tek doz im	RSV sezonunda (Ekim-Mart ayları) Doğum sonrasında veya postnatal ilk hafta	Anneye gebelikte RSV aşısı uygulanmadıysa, durumu bilinmiyorsa veya aşı uygulamasından sonra bebek 14 gün içinde doğduysa, Anneye doğumdan ≥14 gün önce aşı uygulandı ise rutin profilaksi önerilmez
İkinci RSV sezonu (Yüksek riskli bebekler)	8-19 ay	200 mg (iki adet 100 mg im enjeksiyon, aynı anda iki farklı bölgeye)	İkinci RSV sezonu başlamadan hemen önce	Sadece yüksek risk grubuna önerilir Son 6 ayda tedavi gereksinimi olan (steroid, oksijen, bronkodilatör, diüretik tedavisi) BPD'li bebekler Ciddi immün yetmezlik Ağır kistik fibrozis
Özel durumlar	Yüksek risk	İlk sezonda İlk uygulamadan sonra 90 gün içinde operasyon yapıldı ise; <5 kg: 50 mg im ≥5 kg: 100 mg im > 90 gün geçmişse; 50 mg im İkinci sezonda İlk uygulamadan sonra 90 gün içinde operasyon yapıldı ise; 200 mg (2x100 mg im) > 90 gün geçmişse; 100 mg im	Postoperatif dönemde	Kardiyopulmoner bypass geçirenlerde ek doz düşümlü olabilir

Anahtar Noktalar

- Aileler, RSV enfeksiyonu ve bu enfeksiyonun bebeklerde yol açtığı sorunlar konusunda kapsamlı şekilde bilgilendirilmelidir. RSV'nin 2 yaş altında en sık alt solunum yolu enfeksiyonu nedenlerinden biri olduğu, bebekleri RSV'den korumada kısa ve uzun etkili monoklonal antikorların rolü açıklanmalı, RSV monoklonal antikorlarının etkili ve güvenli olduğu vurgulanmalıdır.
- Ülkemizde RSV'ye karşı pasif immünizasyon amacıyla uygulanan kısa etkili monoklonal antikor Palivizumab ile uzun süreli koruma sağlayan Nirsevimab bulunmaktadır.
- Palivizumab geri ödeme kapsamında olup, risk grubunda RSV sezonunda 15 mg/kg/doz beş dozda intramüsküler yolla uygulanmaktadır.
- Uzun etkili tek doz uygulanan monoklonal antikor Nirsevimab ise ülkemizde geri ödeme kapsamında değildir ve 29. gebelik haftasından önce doğan prematüre bebeklerde kullanımı ile ilgili kanıtlar yetersizdir. İlk RSV sezonunda <8 aylık bebeklerde <5 kg: 50 mg tek doz intramüsküler, ≥5 kg: 100 mg tek doz intramüsküler yolla uygulanır. İkinci RSV sezonunda 8-19 ay arasında yüksek riskli bebeklere, 200 mg (2x100 mg) intramüsküler yolla uygulanır.

Kaynaklar

1. Afonso CL, Amarasinghe GK, Bányai K, et al. Taxonomy of the order Mononegavirales: update 2016. Arch Virol 2016; 161: 2351-60. doi: 10.1007/s00705-016-2880-1.
2. Hall CB, Weinberg GA, Blumkin AK, et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. Pediatrics. 2013; 132: 341-8.
3. Parikh RC, McLaurin KK, Margulis AV, et al. Chronologic Age at Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Among Pre-term and Term Infants in the United States. Infect Dis Ther 2017; 6: 477-486.
4. Turkish Neonatal Society. The seasonal variations of respiratory syncytial virus infections in Turkey: a 2-year epidemiological study. Turk J Pediatr 2012; 54: 216-22.
5. Alan S, Erdeve O, Cakir U, et al. Outcome of the respiratory syncytial virus related acute lower respiratory tractinfection among hospitalized newborns: a prospective multicenter study. J Matern Fetal Neonatal Med 2016; 29: 2186-93.
6. Ozkan H, Celebi S, Koksall N, et al. Risk Factors for Respiratory Syncytial Virus Infections in Moderate/Late Premature Infants in Turkey: A Prospective Multicenter Epidemiological Study. Am J Perinatol. 2021; 38:1540-1546. doi: 10.1055/s-0040-1713928. Epub 2020 Jul 13. Erratum in: Am J Perinatol 2021; 38: e1.
7. Türk Neonatoloji Derneği Palivizumab Profleksisi Yönergesi 2023. https://neonatology.org.tr/uploads/content/onergerler/tnd_palivizumab_yonerge_2023_son.pdf
8. Centers for Disease Control and Prevention. Use of Nirsevimab for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus Disease Among Infants and Young Children: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2023. MMWR Recomm Rep 2023;72(34):925-934.
9. Moulia DL, Link-Gelles R, Chu HY, et al. Use of Clesrovimab for Prevention of Severe Respiratory Syncytial Virus-Associated Lower Respiratory Tract Infections in Infants: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices -United States, 2025. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2025; 74:508-514.
10. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Recommendations for the Prevention of RSV Disease in Infants and Children: Policy Statement. Pediatrics. 2025;156: e2025073923.
11. O'Leary ST; Committee on Infectious Diseases. Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule: United States, 2026: Policy Statement. Pediatrics. 2026 Jan 26.
12. Griffin MP, Yuan Y, Takas T, Domachowske JB, Madhi SA, Manzoni P, Simões EAF, Esser MT, Khan AA, Dubovsky F, Villafana T, DeVincenzo JP; Nirsevimab Study Group. Single-Dose Nirsevimab for Prevention of RSV in Preterm Infants. N Engl J Med. 2020;383(5):415-425. Erratum in: N Engl J Med 2020;383:698.
13. Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, Baca Cots M, Bosheva M, Madhi SA, Muller WJ, Zar HJ, Brooks D, Grenham A, Wählby Hamrén U, Mankad VS, Ren P, Takas T, Abram ME, Leach A, Griffin MP, Villafana T; MELODY Study Group. Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants. N Engl J Med. 2022; 38:837-846.
14. Özelçi P, Coskun A, Kara A. Questions on Immunization and Vaccination and Short Answers. Çocuk Enfeksiyon Dergisi 2023; 17:63-64.
15. American Academy of Pediatrics. <https://www.aap.org/en/patient-care/respiratory-syncytial-virus-rsv-prevention/rsv-frequently-asked-questions/>

PREMATÜRE BEBEKLERDE AŞILAMADA ÖZEL DURUMLAR

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde izlenen prematüre bebeklerde, eşlik eden klinik durumlar aşılama kararlarını sıklıkla karmaşık hale getirmektedir. Steroid tedavileri, kronik akciğer hastalığı, hemodinamik sorunlar veya cerrahi girişimler, çoğu zaman aşılamanın ertelenmesi için gerekçe olarak kabul edilmektedir. Oysa bu durumların büyük bir kısmı, uygun klinik değerlendirme yapıldığında, aşılama için mutlak kontrendikasyon oluşturmamaktadır. Bu bölümde, klinik pratikte en sık karşılaşılan özel durumlar ve bu durumlarda kanıta dayalı aşılama yaklaşımı ele alınmaktadır.

Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Prematüre Bebekler: Çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) prematüre bebeklerde rutin aşılama sonrası bildirilen yan etkiler çoğunlukla geçici, kendini sınırlayan ve klinik olarak yönetilebilir niteliktedir. En sık gözlenen yan etkiler arasında apne, bradikardi ve oksijen desatürasyonu atakları yer almakta olup, bu olaylar özellikle gestasyonel yaşı çok küçük ve kronik akciğer hastalığı olan bebeklerde daha belirgin görülmektedir. Bu kardiyorespiratuvar olayların çoğu aşılama izleyen ilk 24-72 saat içinde ortaya çıkmakta ve destekleyici bakım ile düzelmektedir (1).

Türk Neonatoloji Derneği Yüksek Riskli Bebek İzlem Rehberi'nde, kombine aşı uygulamaları sonrasında taburcu edilmiş prematüre bebeklerde çok nadir de olsa apne riski bildirildiği; bu nedenle 28. gebelik haftası ve altında doğan bebeklerde ilk doz aşı uygulamasının ardından 48-72 saat süreyle yataklı tedavi kurumunda gözlem önerildiği belirtilmektedir. Ayrıca, ilk doz aşı sonrası apne gelişen bebeklerde ikinci doz aşı uygulamasının da benzer şekilde 48-72 saat yataklı gözlem altında yapılması önerilmektedir (2).

Klinik bir çalışmada, 33 haftanın altında doğan ve hastanede izlenen prematüre bebeklerde ilk 48 saat içinde apne riskinin anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir. Ancak çalışmada ciddi veya kalıcı yan etkilere rastlanmamıştır (3). Bu bulgular doğrultusunda, çok erken doğan prematüre bebeklerde ilk doz kombine aşı uygulamasının yataklı tedavi kurumlarında yapılması ve bu bebeklerin aşı sonrası en az 48 saat süreyle kardiyorespiratuvar monitörizasyon altında izlenmesi önerilmektedir. İlk doz sonrası apne gelişen bebeklerde, sonraki aşı dozlarının da benzer izlem koşulları altında uygulanması hasta güvenliğini artıran uygun bir yaklaşımdır.

Prematüre Bebeklerde Steroid Tedavisi Sırasında Aşılama: Prematüre bebeklerde, eşlik eden immünsüpresif tedavi aşılama zamanlamasının yeniden değerlendirilmesini gerekli kılabilir. Özellikle bronkopulmoner displazinin önlenmesi veya tedavisi amacıyla sistemik kortikosteroid kullanımı, bağışıklama uygulamalarında özel dikkat gerektirir. Steroidlerin immün yanıtı baskılayıcı etkileri nedeniyle, aşılama zamanlaması konusunda klinik tereddütler oluşabilmektedir. Genel prensip olarak sistemik steroid tedavisi alan prematüre bebeklerde, klinik olarak stabil olmaları koşuluyla, rutin inaktif aşıların ertelenmesi önerilmemektedir. Uzun süreli ve yüksek doz sistemik steroid kullanımı, özellikle canlı aşılar açısından önem taşır. Amerikan Pediatri Akademisi'ne göre sistemik kortikosteroid tedavisi; kullanılan ilacın dozu, süresi ve uygulama yoluna bağlı olarak klinik açıdan anlamlı immünsüpresyona yol açabilir. Yüksek doz sistemik kortikosteroid tedavisi (≥ 2 mg/kg/gün prednizon veya eşdeğeri dozun ≥ 14 gün süreyle kullanımı) alan bebeklerde canlı atenüe aşıların uygulanması genellikle kontrendike kabul

edilmekte, inaktif aşıların ise yapılabileceği vurgulanmaktadır. Canlı aşıların, yüksek doz sistemik kortikosteroid tedavisinin kesilmesinden sonra bağışıklık fonksiyonlarının toparlanmasını takiben (genellikle en az bir ay sonra) uygulanması önerilmektedir (4,5).

İmmün Yetmezlik Şüphesi Bulunan Prematüre Bebeklerde Aşılama: Prematüre bebeklerde immün sistemin fizyolojik immatüritesi, zaman zaman primer immün yetmezlik ile karıştırılabilmektedir. Ancak immün immatürite, immün yetmezlik olmayıp çoğu prematüre bebekte beklenen, geçici bir durumdur. İmmün yetmezlik şüphesi bulunan prematüre bebeklerde aşılamada genel yaklaşım, inaktive aşıların kronolojik yaşa göre geciktirilmeden uygulanması, ancak canlı aşıların (BCG, rotavirüs, KKK, varisella) ciddi kombine immün yetmezlik (SCID) veya belirgin hücrel immün yetmezlik dışlanana kadar ertelenmesi yönündedir (6).

Özellikle rotavirüs aşısı, SCID olasılığı bulunan bebeklerde ciddi aşı ilişkili komplikasyon riski nedeniyle dikkatle değerlendirilmelidir (6). Aile öyküsü, persistan lenfopeni, ciddi veya tekrarlayan enfeksiyon öyküsü varlığında canlı aşılar uygulanmamalı; immünolojik değerlendirme tamamlandıktan sonra karar verilmelidir. Bu yaklaşım, prematüre bebeklerde bireyselleştirilmiş aşılama stratejisinin önemini vurgulamaktadır (7).

Prematüre Bebeklerde Kan Ürünleri Kullanımı Sonrası Canlı Aşılar İçin Önerilen Bekleme Süreleri: Kronik sorunu olan prematüre bebeklerin YYBÜ'de uzun dönem yatışı olabilmektedir. Yatışalrı boyunca prematüre bebeklere sıklıkla eritrosit süspansiyonu, trombosit veya taze donmuş plazma transfüzyonları uygulanmaktadır. Kan ve kan ürünleri transfüzyonları, inaktif aşıların uygulanması için bir engel oluşturmaz ve aşılama zamanlamasının değiştirilmesini gerektirmez.

Prematüre bebeklerde aşılama zamanlaması kronolojik yaşa göre yapılmakla birlikte, bazı özel klinik durumlar canlı aşıların uygulanmasını geciktirmeyi gerektirebilir. Özellikle intravenöz immünoglobulin (IVIG), eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma ve yüksek doz sistemik kortikosteroid kullanımı; canlı atenüe aşılar olan kızamık, kızamıkçık, kabakulak (KKK) ve varisella aşılarının etkinliğini azaltabilir. Bu nedenle pasif antikor transferi veya immünsüpresyon varlığında aşılanmanın uygun sürelerle ertelenmesi önerilmektedir. Kan ve kan ürünleriyle verilen pasif antikorlar, özellikle kızamık ve varisella aşılarına karşı gelişmesi beklenen aktif immün yanıtı baskılayabilir. IVIG ve taze donmuş plazma gibi yüksek immünoglobulin içeren ürünlerden sonra canlı aşıların uygulanma zamanı değişmektedir. Prematüre bebekler sık transfüzyon gereksinimi nedeniyle bu açıdan özel risk grubunu oluşturur ve yanlış zamanlanan aşılama, yetersiz serokonversiyonla sonuçlanabilir.

Rotavirüs, Oral Polio ve BCG: Canlı aşı olmalarına rağmen kan ürünleri sonrası erteleme gerektirmez. Kızamık, kızamıkçık ve varisella gibi sistemik bağışıklık yanıtı oluşturan canlı aşıların aksine, rota virüs aşısı gastrointestinal mukozada lokal immün yanıt oluşturur ve dolaşımdaki pasif antikorların bu yanıtı anlamlı düzeyde baskıladığına dair kanıt bulunmamaktadır. Bu nedenle, rotavirüs aşısının kan ürünleri veya IVIG uygulamasından önce ya da sonra herhangi bir bekleme süresi olmaksızın güvenle uygulanabileceği belirtilmektedir (7).

Oral polio aşısı (OPV), gastrointestinal mukozada lokal replikasyon ve mukozal IgA yanıtı oluşturarak koruyuculuk sağlayan canlı atenüe bir aşıdır. Oluşan bağışıklık yanıtı büyük ölçüde intestinal mukozada gerçekleştiğinden, dolaşımdaki pasif antikorların (kan ürünleri veya IVIG yoluyla verilen) bu lokal immün yanıtı anlamlı düzeyde baskılaması beklenmez. Bu nedenle, OPV'nin antikor içeren kan ürünleri veya IVIG uygulaması sonrasında ertelenmesine gerek yoktur. BCG aşısına karşı gelişen bağışıklık yanıtı, T-hücre aracılı mekanizmalar ile geliştiğinden, pasif olarak aktarılan immünoglobulinlerin aşı etkinliği üzerinde belirgin bir baskılayıcı etkisi yoktur. Bundan dolayı, BCG aşısının kan ve kan ürünleri veya IVIG uygulaması sonrasında ertelenmesi gerekmez (8).

Tablo 1'de kan ürünleri ve IVIG uygulamaları sonrası KKK ve varisella aşılı için gereken bekleme süreleri belirtilmiştir (8).

Bronkopulmoner Displazi, Patent Duktus Arteriozus ve Cerrahi Girişimler Sonrası Aşılama: Bronkopulmonerdisplazi (BPD), hemodinamik olarak anlamlı patent duktus arteriozus (PDA) ve cerrahi girişim öyküsü, prematüre bebeklerde sık karşılaşılan klinik durumlardır. Bu hastalıkların varlığı, tek başına aşılama için bir kontrendikasyon değildir. Stabil seyirli BPD olgularında rutin aşılar güvenle uygulanabilir. Hemodinamik olarak stabil veya tedavi edilmiş PDA varlığı, aşılama zamanlamasını değiştirmez. Prematüre bebeklerde cerrahi girişimler, bağışıklama programının ertelenmesi için tek başına bir kontrendikasyon oluşturmaz, aşılama zamanlamasının kronolojik yaşa göre planlanması gerektiği ve stabil klinik durumda olan bebeklerde cerrahi işlemler öncesinde rutin aşıların uygulanabileceği belirtilmektedir. Cerrahi girişim öncesi yapılan aşıların, postoperatif dönemde enfeksiyon riskini artırdığına ya da cerrahi iyileşmeyi olumsuz etkilediğine dair kanıt bulunmamaktadır. Bu nedenle, özellikle yoğun bakımda izlenen prematüre bebeklerde cerrahi nedenlerle aşıların geciktirilmesi, bağışıklama fırsatlarının kaçırılmasına yol açabilmektedir (7).

Postoperatif dönemde ise aşılama kararı bebeğin klinik stabilitesi esas alınarak verilmelidir. Hemodinamik olarak stabil, ciddi sepsis veya çoklu organ yetmezliği bulguları olmayan prematüre bebeklerde, cerrahi sonrası dönemde aşıların uygulanmasının güvenli olduğu bildirilmektedir. Bu yaklaşım, özellikle prematüre bebeklerde invaziv girişimler nedeniyle sık karşılaşılan aşılama gecikmelerinin önlenmesi açısından önem taşımaktadır (6,7).

Tablo I. Kan Ürünleri ve İmmün Globulin Uygulamaları Sonrası KKK ve Varisella Aşılı İçin Bekleme Süresi (8)

Ürün	Canlı aşı	Önerilen Bekleme Süresi
Yıkanmış eritrosit	KKK, Varisella	Bekleme gerekmez
Eritrosit/ Trombosit süspansiyonu	KKK, Varisella	3 - 6 ay
Taze donmuş plazma	KKK, Varisella	7 ay
IVIG (standart doz)	KKK, Varisella	8 - 11 ay
Yüksek doz sistemik steroid (≥ 14gün)	KKK, Varisella	Steroid kesildikten sonra ≥ 1 ay

IVIG: İntravenöz İmmünglobulin; KKK: Kızamık, Kabakulak, Kızamıkçık Aşısı

Kaynaklar

1. DeMeo SD, Raman SR, Hornik CP, Wilson CC, Clark R, Smith PB. Adverse events after routine immunization of extremely low-birth-weight infants. *JAMA Pediatr.* 2015;169(8):740-745.
2. Acunaş B, Uslu S, Baş AY. Turkish Neonatal Society guideline for the follow-up of high-risk newborn infants. *Turk Pediatri Ars.* 2018 Dec 25;53(Suppl 1):S180-S195.
3. Greenberg RG, Rountree W, Staat MA, et al. Apnea After 2-Month Vaccinations in Hospitalized Preterm Infants: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* 2025; 1;179(3):246-254.
4. Kimberlin, David W, et al. *RedBook :2021-2024 Report of the Committee on Infectious Diseases.* Edited by David W. Kimberlin et al., 32nd edition, American Academy of Pediatrics, 2021
5. Saari TN; American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Immunization of preterm and low birthweight infants. *American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Pediatrics.* 2003;112(1 Pt 1):193-8.
6. Fortmann MI, Dirks J, Goedicke-Fritz S, et al. Immunization of preterm infants: current evidence and future strategies to individualized approaches. *Semin Immunopathol.* 2022;44:767-784.
7. Gagneur A, Pinquier D, Quach C. Immunization of preterm infants. *Hum Vaccin Immunother.* 2015;11(11):2556-2563.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Advisory Committee on Immunization practices (ACIP). General Best Practice Guidelines For Immunization: Timing and Spacing of Immunobiologics. Centers For Disease Control And Prevention; 2017 (updated 2024). Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/general-recs.pdf>

GELECEKTE BİZİ NELER BEKLİYOR?

Prematüre bebekleri aşı ile önlenebilir hastalıklara karşı korumak, sağlık bakımı harcamalarını artıran ve kaynakların etkin kullanımını gerektiren temel konulardan biri olmaya devam etmektedir. İdeal olan en az doz uygulaması ile en uzun süreli koruyucu bağışıklığın sağlanmasıdır. Bu hedefe ulaşmak için gelecekte, immün yanıtta cinsiyete özgü farklılıkları göz önüne alan, T-hücre kaynaklı bağışıklığı artıran yeni adjuvanların kullanıldığı, maternal bağışıklamayı önceleyen, yeni aşı yöntemlerinin geliştirildiği ve gelişmekte olan mikrobiyomun modülasyonunu hedefleyen daha bireysel bir bağışıklama stratejisinin uygulanabileceği öngörülmektedir (1).

İmmün yanıtta ve B ve T hücre alt gruplarında cinsiyete bağlı farklılık, seks steroidlerinin etkisi ve X kromozomu üzerindeki immün-ilişkili genlerin eşit olmayan dağılımına atfedilmekte, cinsiyeti göz önüne alan aşılama programlarının etkinliğini artırabileceği düşünülmektedir (2).

Multivalan aşılar da kullanılan adjuvanlar tipik olarak Th2 anti-inflammatuvar yanıtı uyarmakta olup, Th1 yanıtını uyuracak alternatif adjuvanların seçilmesinin daha uzun-süreli aşı korumasının elde edilmesinde yararlı olabileceği öne sürülmektedir (3).

Üçüncü trimesterdeki maternal bağışıklamanın tetanoz, boğmaca, influenza, RSV ve COVID-19'a karşı koruduğu, hastalığa özgü morbidite ve mortaliteyi %90'a varan oranlarda azalttığı ile ilgili yeterli kanıt bulunmaktadır (4).

mRNA aşılarının ümit verici olduğu, hafıza oluşturan B ve T hücre yanıtı oluşturması ile daha uzun süreli bağışıklık sağlamaları sonucunda, gelecekte bu aşıların kullanımının giderek artırılmasıyla daha etkin bağışıklama elde edilebileceği düşünülmektedir (5).

Ayrıca dengeli bir mikrobiyomun varlığı aşı etkinliğini artırırken, özellikle prematüreler gibi hassas gruplarda *Bifidobacterium* düzeylerinin korunması aşı etkinliğini iyileştirmede mikrobiyota-hedefli stratejilerin işe yarayabileceğine işaret etmektedir (6).

Yakın gelecekte özellikle maternal bağışıklamanın daha yaygınlaşması, mRNA aşılarının geliştirilmesi ve mikrobiyomun modülasyonu büyük olasılıkla bizleri bekleyen en önemli gelişmeler olacaktır.

Kaynaklar

1. Schmitt C, Goedicke-Fritz S, Fortmann I, Zemlin M. Vaccinations in prematüre infants: which and when? *Semin Fetal Neonatal Med.* 2025; 30:101670.
2. Bour M, et al. Sex differences in the frequencies of B and T cell subpopulations of human cord blood. *Int J Mol Sci* bJul. 2023; 24: 11511.
3. Shapiro JR, Corrado M, Perry J, Watts TH, Bolotin S. The contributions of T cell-mediated immunity to protection from vaccine-preventable diseases: a primer. *Hum Vaccines Immunother* 2024 vol 20, no 1,p 2395679.
4. Mott K, Huybrechts KF, Glyhn RJ, Mogun H, Hernandez-Diaz S. Tetanus, diphteria, acellular pertussis vaccination during pregnancy and risk of pertussis in the newborn in publicly and privately insured mother-infant pairs in the United States. *Pediatr Infect Dis J* 2021; 40: 681-7.
5. Maruggi G, et al. Immunogenicity and protective efficacy induced by self-amplifying mRNA Vaccines encoding bacterial antigens. *Vaccines* 2018; 36:207-13.
6. Feng Y, Pulendran B. Antibiotics, microbiota and the calibration of infant vaccine responses. *Nat Immunol* Jun 2025; 26: 810-1.

SONUÇ

Prematüre yenidoğanlar bağışıklık sistemlerindeki matürasyon eksikliği, maternal antikör geçişinin az olması ve mikrobiyom gelişiminin değişime uğraması gibi nedenlerle artmış enfeksiyon riski ile yüzleşmektedirler. Çok sayıda çalışma; aşıların kronolojik yaşa göre, tam dozda uygulanmasının bu bebeklerde güvenli olduğunu ve iyi tolere edildiğini gösterse de, tıbbi nedenler, bilgi eksikliği veya ebeveynlerin tereddütü nedeniyle bu bebeklerin bağışıklanması çoğu kez gecikmekte ya da eksik uygulanmaktadır. Unutulmamalıdır ki prematüre bebekler bağışıklama açısından “beklenmesi gereken” değil, yüksek enfeksiyon riski nedeniyle öncelikli olarak korunması gereken bir popülasyondur. Mevcut immünolojik ve klinik kanıtlar, kronolojik yaşa göre zamanında ve tam dozda aşılama yaklaşımını desteklemektedir. Ülkeler arasında gelişmişlik düzeylerine bağlı olarak rehberler ve aşı takvimleri açısından bazı farklılıklar olmakla birlikte, 2025 Türkiye Ulusal Aşı Takvimi’ne göre (Şekil 1) prematüre bebeklerin aşılanmasının kronolojik yaşa uygun ve tam doz yapılmasına, rutin aşılama takviminde olmayan aşıların ve pasif bağışıklamanın ulusal dernek önerileri ve uluslararası bilimsel kuruluşların önerilerine göre yapılmasına öncelik verilmelidir. Buna yönelik hazırladığımız pratik bir aşılama/bağışıklama şemasını ve özel notları ekte bulabilirsiniz (Bkz.Ekler).

	Doğum	2.Ay Sonu	4.Ay Sonu	6.Ay Sonu	9.Ay Sonu	12.Ay Sonu	18.Ay Sonu	24.Ay Sonu	48.Ay	13 Yaş
Hep B	I									
BCG		I								
KPA		I	II			Rapel				
DaBT-I-PA-Hi-b-Hep B		I	II	III			Rapel			
OPA				I			II			
Suçiçeği						I				
KKK					Ek Doz	I			II	
Hep A							I	II		
DabT-IPA									Rapel	
Td										Rapel

Hep B: Hepatit B, BCG: Tüberküloz (Verem) Aşısı; KPA:Konjuge Pnömonokok Aşısı; DaBT-IPA-Hib-Hep B: Difter, Ase-lüler Boğmaca,Tetanoz, İnaktif Polio, Hemofilus İnfluenza Tip B,Hepatit B aşısı; OPA:Oral Polio Aşısı; KKK:Kıaamı, Kızamıkçık, Kabakulak Aşısı; Hep A: Hepatit A Aşısı; Td: Erişkin Tetanoz Difteri Aşısı; Rapel:Pekiştirme Doz Aşısı

Şekil 1. T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimi, 2025 <https://asi.saglik.gov.tr/bagisiklama-programi-ve-asi-takvimi/asi-takvimi.html>

NOTLAR

Özel Durumlar

Bacille Calmette-Guerin (BCG) -Tüberküloz aşısı

GENEL BİLGİLER VE ÖNERİLER	ÖZEL DURUMLAR						
<p>Tip: Canlı aşı</p> <p>Minimum uygulama yaşı: 2. ay</p> <p>Uygulama şekli: İntradermal</p> <p>Türkiye'de olan preparatlar:</p> <ul style="list-style-type: none">• SII-BCG• BCG Vaccine SSI <p>BCG aşısı</p> <table border="1"><thead><tr><th>Özellik</th><th>Açıklama</th></tr></thead><tbody><tr><td>Doz</td><td>Tek doz</td></tr><tr><td>Uygulama zamanı</td><td>≥34 hafta doğan premature bebekler ve zamanında doğan bebeklerde kronolojik yaşa göre 2. ayda uygulanır</td></tr></tbody></table>	Özellik	Açıklama	Doz	Tek doz	Uygulama zamanı	≥34 hafta doğan premature bebekler ve zamanında doğan bebeklerde kronolojik yaşa göre 2. ayda uygulanır	<p>< 34 hafta doğan premature bebeklere</p> <ul style="list-style-type: none">• Postkonsepsiyonel 34. hafta tamamlandıktan sonra ve kronolojik yaş \geq 2 ay ve en az 2000 g ağırlığa ulaşmış olma şartı aranır <p>* 3. aydan sonra yapılacaksa PPD testi sonrasında uygulanması önerilir.</p> <p>*Ağır immün yetmezlik şüphesi olanlarda, dissemine BCG enfeksiyonu riski nedeniyle BCG aşısı kontrendikedir.</p> <p>* HIV ile enfekte olduğu bilinen bebeklere BCG aşısı uygulanmaz.</p>
Özellik	Açıklama						
Doz	Tek doz						
Uygulama zamanı	≥34 hafta doğan premature bebekler ve zamanında doğan bebeklerde kronolojik yaşa göre 2. ayda uygulanır						

Hepatit B Aşısı (Hep-B)

GENEL BİLGİLER VE ÖNERİLER	ÖZEL DURUMLAR						
<p>Tip: İnaktif aşı</p> <p>Minimum uygulama yaşı: Doğumda</p> <p>Uygulama şekli: İntramüsküler (İM)</p> <p>Türkiye'de bulunan preparatlar: Engerix-B Pediatrik, Euvax-B ped, Genhevac B, H-Vac Pediatrik</p> <p>Hepatit B aşısı</p> <table border="1"><thead><tr><th>Özellik</th><th>Açıklama</th></tr></thead><tbody><tr><td>≥2000 g doğan bebek</td><td>Doğumda tekli HepB uygulanır. 2., 4., 6. ve 18. aylarda altılı karma ile toplam 5 doz</td></tr><tr><td><2000 g doğan bebek</td><td>*1. ayda veya 2000 g olunca tekli HepB uygulanır. 2., 4., 6. ve 18. aylarda altılı karma ile toplam 5 doz</td></tr></tbody></table> <p>*Anne HBsAg negatif ise, diğer durumlar yanda açıklanmıştır</p>	Özellik	Açıklama	≥2000 g doğan bebek	Doğumda tekli HepB uygulanır. 2., 4., 6. ve 18. aylarda altılı karma ile toplam 5 doz	<2000 g doğan bebek	*1. ayda veya 2000 g olunca tekli HepB uygulanır. 2., 4., 6. ve 18. aylarda altılı karma ile toplam 5 doz	<p>Anne HBsAg(+) ise:</p> <ul style="list-style-type: none">• <2000 g: Doğumda \leq12 saatte Tekli HepB aşısı + HBIG uygulanır, 1. Ay Tekli HepB; 2.,4.,6.,18. ay altılı karma toplam 6 doz HepB aşısı• ≥2000 g: Doğumda \leq12 saatte Tekli HepB aşısı + HBIG uygulanır; 2.,4.,6.,18. ay altılı karma toplam 5 doz HepB aşısı <p>Annenin HBsAg durumu bilinmiyor ise:</p> <ul style="list-style-type: none">• <2000g: \leq12 saat Tekli HepB + HBIG uygulanır, 1. ay Tekli HepB; 2.,4.,6.,18. ay altılı karma toplam 6 doz HepB aşısı• ≥2000 g: Doğumda \leq12 saat Tekli HepB aşısı + anneye HBsAg testi yapılır. Annenin HBsAg sonucu (+) olarak doğrulanırsa; bebeğe HBIG en kısa sürede (en geç 7 gün içinde) uygulanır. *HBIG uygulaması intramüsküler olarak aşıdan farklı ekstremitelere yapılır, ne kadar erken yapılırsa o kadar etkilidir.• HBsAg pozitif anneden doğan bebeklerde, hepatit B aşısı serisi tamamlandıktan sonra HBsAg ve anti-HBs ile serolojik değerlendirme 9–12 ay arasında yapılmalıdır. HBsAg negatif ve anti-HBs \geq10 mIU/mL olan bebekler bağışık kabul edilir ve rutin çocuk izlemi dışında ek hepatit B takibi gerekmez. HBsAg negatif ancak anti-HBs <10 mIU/mL olan bebeklerde yeniden aşılama uygulanmalı ve sonrasında seroloji tekrarlanmalıdır. HBsAg pozitif saptanan bebekler ise perinatal yolla enfekte kabul edilir ve kronik hepatit B açısından değerlendirilmek üzere çocuk gastroenteroloji/hepatoloji birimine yönlendirilmelidir. Bu hastalarda karaciğer fonksiyon testleri, HBV DNA düzeyi ve uzun dönem karaciğer izlemi planlanır.
Özellik	Açıklama						
≥2000 g doğan bebek	Doğumda tekli HepB uygulanır. 2., 4., 6. ve 18. aylarda altılı karma ile toplam 5 doz						
<2000 g doğan bebek	*1. ayda veya 2000 g olunca tekli HepB uygulanır. 2., 4., 6. ve 18. aylarda altılı karma ile toplam 5 doz						

Ulusal Aşı Programı Dışı Aşılar

Meningokok Aşıları

GENEL BİLGİLER VE ÖNERİLER	ÖZEL DURUMLAR																											
<p>Dört farklı serotipe (ACWY) karşı bağışıklık sağlayan konjuge polisakkarit meningokok aşılardan biri (MenACWY-CRM, MenACWY-DT ve MenACYW-TT) ve B serotipine karşı bağışıklık sağlayan rekombinant protein temelli aşı (MenB-4C) uygulanmaktadır.</p> <p>Tipi: İnaktif; MenACWY konjuge polisakkarit meningokok aşıları; MenB rekombinant protein temelli aşı</p> <p>Minimum yaş:</p> <ul style="list-style-type: none">MenACWY-TT (Nimenrix) (0.5mL): 6 haftaMenACWY-CRM (Menveo) (0.5mL): 2 ayMenACWY-DT (Menactra) (0.5mL): 9 ayMenACWY-TT (MenQuadfi) (0.5mL): 6 hafta4CMenB (Bexsero) (0.5mL): 6 hafta <p>Uygulama şekli: 0.5 mL İntramüsküler (İM)</p> <p>Aşılama:</p>	<p>MenACWY and 4CMenB aşıları yüksek riskli invaziv hastalıkta endikedir</p> <p>Kompleman eksiklikleri (kalıtsal veya kronik C3, C5-9, properdin, faktör D, faktör H)</p> <ul style="list-style-type: none">Kompleman inhibitörü kullanımıAnatomik/fonksiyonel aspleniHIVHac veya Umre gibi meningokok hastalığının endemik olduğu ülkelere seyahat eden kişilere MenACWY serogruplarına etkili meningokok aşıları önerilirYurtlarda kalan aşısız veya eksik aşıları 1. sınıf üniversite öğrencileriSalgın sırasında artmış risk altında olan kişiler <p>B serotipine karşı bağışıklık sağlayan rekombinant protein temelli aşı Bexsero ile MenACWY konjuge aşılardan birinin (Menactra, Menquadfi, Menveo veya Nimenrix) yapılması yeterlidir.</p> <p>MenACWY ve MenB aşıları aynı anda farklı enjeksiyon bölgelerine uygulanabilir.</p>																											
<table border="1"><thead><tr><th colspan="3">Meningokok ACWY Aşıları</th></tr><tr><th>Meningokok ACWY Aşıları</th><th>Dozlar</th><th>Açıklama</th></tr></thead><tbody><tr><td>Nimenrix (MenACWY-TT)</td><td>2- 6 ay arasında (2+1) 7 -11 ay arasında (1+1) ≥ 12 ay ve üzeri tek doz</td><td>Dozlar arası 2 ay olmalı, 3. doz en erken 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır Dozlar arası 2 ay olmalı, 2. doz en erken 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır 12. ay tamamlandığında tek doz yapılmalıdır</td></tr><tr><td>Menveo (MenACWY-CRM)</td><td>2-6 ay arasında (2+1) 7-11 ay arasında (1+1) 12-23 ay arasında (1+1) ≥24 ay üzeri tek doz</td><td>Dozlar arası 2 ay olmalı, 3. doz en erken 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır Dozlar arası 2 ay olmalı, 3. doz en erken 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır En az 2 ay ara ile 2 doz yapılmalıdır 24. ay tamamlandığında tek doz yapılmalıdır</td></tr><tr><td>Menactra (MenACWY-DT)</td><td>9-23 ay arası (1+1) ≥ 24 ay üzeri tek doz</td><td>Dozlar arası ≥3 ay olmalıdır (En erken 9. ayda başlanır) 24. ay tamamlandığında tek doz yapılmalıdır</td></tr><tr><td>MenQuadfi (MenACWY-TT)</td><td>2-5 ay arası (3+1) 6-11 ay arası (1+1) ≥12 ay</td><td>İlk 3 doz 2 ay ara ile, 4. doz bebek en erken 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır En az 2 ay ara ile 2 doz, 2. doz bebek en erken 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır 12. ay tamamlandığında tek doz yapılmalıdır</td></tr><tr><th colspan="3">Meningokok B aşıları</th></tr><tr><th>Serogrup B aşıları</th><th>Dozlar</th><th>Açıklama</th></tr><tr><td>Bexsero (4CMenB)</td><td>2-5 ay arası (2+1) 6-11 ay arası (2+1) 12-23 ay arası (2+1) ≥24 ay (1+1)</td><td>İlk 2 doz 2 ay ara ile, 3. doz en erken 12. Ayda En az 2 ay ara ile, 3. doz en erken 12.ayda En az 2 ay ara ile, 3. doz ikinciden en az 12 ay sonra 1 ay ara ile 2 doz uygulanır</td></tr></tbody></table>	Meningokok ACWY Aşıları			Meningokok ACWY Aşıları	Dozlar	Açıklama	Nimenrix (MenACWY-TT)	2- 6 ay arasında (2+1) 7 -11 ay arasında (1+1) ≥ 12 ay ve üzeri tek doz	Dozlar arası 2 ay olmalı, 3. doz en erken 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır Dozlar arası 2 ay olmalı, 2. doz en erken 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır 12. ay tamamlandığında tek doz yapılmalıdır	Menveo (MenACWY-CRM)	2-6 ay arasında (2+1) 7-11 ay arasında (1+1) 12-23 ay arasında (1+1) ≥24 ay üzeri tek doz	Dozlar arası 2 ay olmalı, 3. doz en erken 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır Dozlar arası 2 ay olmalı, 3. doz en erken 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır En az 2 ay ara ile 2 doz yapılmalıdır 24. ay tamamlandığında tek doz yapılmalıdır	Menactra (MenACWY-DT)	9-23 ay arası (1+1) ≥ 24 ay üzeri tek doz	Dozlar arası ≥3 ay olmalıdır (En erken 9. ayda başlanır) 24. ay tamamlandığında tek doz yapılmalıdır	MenQuadfi (MenACWY-TT)	2-5 ay arası (3+1) 6-11 ay arası (1+1) ≥12 ay	İlk 3 doz 2 ay ara ile, 4. doz bebek en erken 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır En az 2 ay ara ile 2 doz, 2. doz bebek en erken 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır 12. ay tamamlandığında tek doz yapılmalıdır	Meningokok B aşıları			Serogrup B aşıları	Dozlar	Açıklama	Bexsero (4CMenB)	2-5 ay arası (2+1) 6-11 ay arası (2+1) 12-23 ay arası (2+1) ≥24 ay (1+1)	İlk 2 doz 2 ay ara ile, 3. doz en erken 12. Ayda En az 2 ay ara ile, 3. doz en erken 12.ayda En az 2 ay ara ile, 3. doz ikinciden en az 12 ay sonra 1 ay ara ile 2 doz uygulanır	
Meningokok ACWY Aşıları																												
Meningokok ACWY Aşıları	Dozlar	Açıklama																										
Nimenrix (MenACWY-TT)	2- 6 ay arasında (2+1) 7 -11 ay arasında (1+1) ≥ 12 ay ve üzeri tek doz	Dozlar arası 2 ay olmalı, 3. doz en erken 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır Dozlar arası 2 ay olmalı, 2. doz en erken 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır 12. ay tamamlandığında tek doz yapılmalıdır																										
Menveo (MenACWY-CRM)	2-6 ay arasında (2+1) 7-11 ay arasında (1+1) 12-23 ay arasında (1+1) ≥24 ay üzeri tek doz	Dozlar arası 2 ay olmalı, 3. doz en erken 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır Dozlar arası 2 ay olmalı, 3. doz en erken 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır En az 2 ay ara ile 2 doz yapılmalıdır 24. ay tamamlandığında tek doz yapılmalıdır																										
Menactra (MenACWY-DT)	9-23 ay arası (1+1) ≥ 24 ay üzeri tek doz	Dozlar arası ≥3 ay olmalıdır (En erken 9. ayda başlanır) 24. ay tamamlandığında tek doz yapılmalıdır																										
MenQuadfi (MenACWY-TT)	2-5 ay arası (3+1) 6-11 ay arası (1+1) ≥12 ay	İlk 3 doz 2 ay ara ile, 4. doz bebek en erken 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır En az 2 ay ara ile 2 doz, 2. doz bebek en erken 12. ay tamamlandığında yapılmalıdır 12. ay tamamlandığında tek doz yapılmalıdır																										
Meningokok B aşıları																												
Serogrup B aşıları	Dozlar	Açıklama																										
Bexsero (4CMenB)	2-5 ay arası (2+1) 6-11 ay arası (2+1) 12-23 ay arası (2+1) ≥24 ay (1+1)	İlk 2 doz 2 ay ara ile, 3. doz en erken 12. Ayda En az 2 ay ara ile, 3. doz en erken 12.ayda En az 2 ay ara ile, 3. doz ikinciden en az 12 ay sonra 1 ay ara ile 2 doz uygulanır																										

Rotavirüs Aşısı

GENEL BİLGİLER VE ÖNERİLER				ÖZEL DURUMLAR		
<ul style="list-style-type: none">• Tip: Canlı, attenüe aşıdır.• Minimum uygulama yaşı: 6 hafta• Uygulama şekli: Oral• Türkiye’de bulunan preparatlar: Rotarix® (2 dozluk seri, 6.ve 10. Hf, RV1) ve RotaTeq® (3 dozluk seri, 6,10ve 14. Hf, RV5)				<ul style="list-style-type: none">• Ağır kombine immün yetmezlik (SCID) → Kontrendike• Tek kişilik oda izolasyonu ve gelişmiş el hijyeni uygulamaları gibi önlemler alındığında nazokomiyal yayılım açısından anlamlı bir risk oluşturmadığından taburculuk öncesi de uygulanabilir• Aşı uygulandıktan sonra kusma veya regürjitasyon gelişmesi durumunda dozun tekrar edilmesi önerilmez ve aşı programına planlandığı şekilde devam edilir.		
Rotavirüs aşıları						
Özellik	Monovalan (Rotarix®)	Pentavalan (RotaTeq®)	Açıklama			
Doz sayısı	2 doz	3 doz	Doz aralığı en az 4 hafta olmalıdır			
İlk doz	6–14 hafta	6–14 hafta	Prematürelerde kronolojik yaşa göre uygulanır. İlk doz için üst sınır: 14 hafta 6 gün			
Son doz için üst sınır	24. hafta	32. hafta	Monovalan aşılarında seri en geç 24. haftaya, pentavalan aşılarında ise en geç 32. haftaya kadar tamamlanmalıdır			

Influenza Aşısı

GENEL BİLGİLER VE ÖNERİLER	ÖZEL DURUMLAR								
<ul style="list-style-type: none">• Tip: Sadece inaktif influenza aşısı (IIV4) kullanılır.• Minimum uygulama yaşı: Kronolojik yaşa göre ≥ 6 ay• Uygulama şekli: İntramusküler (İM)• Türkiye’de bulunan preparatlar: Vaxigrip Tetra® (IIV4), Fluarix Tetra® (IIV4), Influvac Tetra® (IIV4) <p>Influenza Aşısı</p> <table border="1"><thead><tr><th>Özellik</th><th>Açıklama</th></tr></thead><tbody><tr><td>İlk kez aşılanan (6 ay–8 yaş arasında)</td><td>4 hafta arayla 2 doz uygulanır</td></tr><tr><td>Daha önce aşılanmış olanlar</td><td>Her yıl 1 doz uygulanır</td></tr><tr><td>Tekrar</td><td>Her yıl sezon öncesi tekrarlanır</td></tr></tbody></table>	Özellik	Açıklama	İlk kez aşılanan (6 ay–8 yaş arasında)	4 hafta arayla 2 doz uygulanır	Daha önce aşılanmış olanlar	Her yıl 1 doz uygulanır	Tekrar	Her yıl sezon öncesi tekrarlanır	<ul style="list-style-type: none">• 6 aydan küçük bebeklere uygulanmaz.• Canlı intranazal aşı (LAIV) bebeklerde kullanılmaz.
Özellik	Açıklama								
İlk kez aşılanan (6 ay–8 yaş arasında)	4 hafta arayla 2 doz uygulanır								
Daha önce aşılanmış olanlar	Her yıl 1 doz uygulanır								
Tekrar	Her yıl sezon öncesi tekrarlanır								

Human Papillomavirus (HPV) Aşısı

GENEL BİLGİLER VE ÖNERİLER	ÖZEL DURUMLAR																
<p>Tip: İnaktif aşı</p> <p>Minimum yaş: 9 yaş</p> <p>Uygulama şekli: İntramusküler</p> <table border="1"><thead><tr><th></th><th>Bivalan (2v HPV) Cervarix</th><th>Quadrivalan (4v HPV) Gardasil</th><th>(9v HPV) Gardasil 9</th></tr></thead><tbody><tr><td>Cinsiyet</td><td>Kız</td><td colspan="2">Kız ve erkekler</td></tr><tr><td>Yaş: 9-14 yaş</td><td>2-dozluk seri 0.ve 6.ay</td><td></td><td></td></tr><tr><td>≥ 15 yaş</td><td>3-doz 0, 1, 6</td><td colspan="2">3-doz 0, 2, 6. ay</td></tr></tbody></table>		Bivalan (2v HPV) Cervarix	Quadrivalan (4v HPV) Gardasil	(9v HPV) Gardasil 9	Cinsiyet	Kız	Kız ve erkekler		Yaş: 9-14 yaş	2-dozluk seri 0.ve 6.ay			≥ 15 yaş	3-doz 0, 1, 6	3-doz 0, 2, 6. ay		<ul style="list-style-type: none">• Kız ve erkek çocuklara 9-14 yaş arasında 6 ay ara ile 2 doz önerilir.• İki dozluk şema, aşılamaya 15. doğum gününden önce başlanması durumunda geçerlidir.• Aşı serisinde 15. doğum gününden sonra başlanırsa, 0, 2. ve 6. aylarda olmak üzere üç doz aşı uygulanır
	Bivalan (2v HPV) Cervarix	Quadrivalan (4v HPV) Gardasil	(9v HPV) Gardasil 9														
Cinsiyet	Kız	Kız ve erkekler															
Yaş: 9-14 yaş	2-dozluk seri 0.ve 6.ay																
≥ 15 yaş	3-doz 0, 1, 6	3-doz 0, 2, 6. ay															

Tablo 2. Respiratuvar Sinsityal Virüs Profleksisi (Monoklonal Antikorlar)

Monoklonal Antikorlar	2. ay	4. ay	6. ay	8. ay	9. ay	12. ay	15. ay	18. ay	19-23 ay	24. ay
Palivizumab (Synagis)	Hedef Grup: İlk RSV sezonu < 29 gestasyonel hafta prematüre bebekler <12 ay 29 ^{0/7} -31 ^{6/7} hafta arası olan prematüre bebekler*≤ 3 ay BPD** <12 ay Uygulama zamanı: RSV sezonunda (Ekim-Mart ayları)- 5 doz Uygulama Dozu: 15 mg/kg im 5 doz					Hedef Grup:***/& İkinci RSV sezonu (Yüksek riskli bebekler) Uygulama zamanı: İkinci RSV sezonu başlamadan hemen önce (Ekim-Mart ayları) Uygulama Dozu: 15 mg/kg im 5 doz				
<p>*Gebelik haftası 29^{0/7}-31^{6/7} hafta arası olup RSV sezonunda kronolojik yaşı 3 aydan daha küçük tüm prematüre bebekler</p> <p>** Bronkopulmoner displazi (BPD); <32^{0/7} haftadan küçük doğup, en az 28 gün, %21'den daha fazla oksijen tedavisi</p> <p>*** Son 6 ayda steroid, oksijen, bronkodilatör, diüretik tedavisi almakta olan BPD'li bebek yaşamın ikinci yılında RSV sezonunda profleksisi almalıdır.</p> <p>& RSV sezonu başlangıcında 2 yaşından küçük; siyanotik KKH, konjestif kalp yetmezliği tedavisi gerektiren asiyantotik KKH olan bebekler, opere edildiği halde rezidü hemodinamik bozukluk nedeniyle konjestif kalp yetersizliği tedavisi almaya devam eden bebekler, önemli pulmoner hipertansiyonlu bebekler (sistemik basıncın %50'sinden fazlası) ve hemodinamik bozukluk nedeniyle tedavi alması gereken kardiyomyopati bebeklerde PZV profilaksisi uygulanmalıdır.</p>										
Nirsevimab (Beyfortus)	Hedef Grup: İlk RSV sezonu (tüm bebekler) (< 8ay) Uygulama zamanı: RSV sezonunda (Ekim-Mart ayları) Doğum sonrasında veya postnatal ilk hafta Uygulama Dozu: <5 kg: 50 mg tek doz im ≥5 kg: 100 mg tek doz im *Ek koşullar: Anneye gebelikte RSV aşısı uygulanmadıysa, durumu bilinmiyorsa veya aşı uygulamasından sonra bebek 14 gün içinde doğduysa, Anneye doğumdan ≥14 gün önce aşı uygulandı ise rutin profleksisi önerilmez					Hedef Grup: İkinci RSV sezonu (Yüksek riskli bebekler) (8-19 ay) Uygulama zamanı: İkinci RSV sezonu başlamadan hemen önce Uygulama Dozu: 200 mg (iki adet 100 mg im enjeksiyon, aynı anda iki farklı bölgeye) *Ek koşullar: Sadece yüksek risk grubuna önerilir. Son 6 ayda tedavi gereksinimi olan (steroid, oksijen, bronkodilatör, diüretik tedavisi) BPD'li bebekler Ciddi immün yetmezlik Ağır kistik fibrozis				

*Palivizumab profleksisi TND önerilerine göre düzenlenmiştir.



Özel Durumlar

