

# GEBELİK ve İMMUNİZASYON

Serap Yaltı \*, Cem Fıçıcıoğlu \*, Doğan Cantekin \*\*

## ÖZET

Gebelik ve immunizasyon son literatür ışığında irdelendi.

## SUMMARY

Pregnancy and immunozation on is reviewed in the light of recent literature.

## GİRİŞ

Gebelik süresince, canlı atenüe veya öldürülmüş aşilar ile immunizasyon için az endikasyon vardır. Pek çok hastalıktan konumanın en etkili yolu, özellikle gebelerde, aşidan ziyade hasta ve çevresiyle temastan tizlikle kaçınmak olmalıdır.

İmmun sistem, genelde immunojen ya da antijen dediğimiz maddelerle ya da özel yetiştirilmiş hücrelerle cevap verir ve karşı koyar. Aşilarla immunizasyon bu temele dayanır. İmmun sistemin özelliği; vücut yabancı olanı spesifik olarak tanımak, tanıdığını hatırlamak ve yabancı olanı yok etmek olarak özetlenebilir. İmmunolojik savunma mekanizmasında hümoral ve hücresele olmak üzere iki önemli mekanizma yer alır. Humoral sistemde antikorlar (immunglobönlere) spesifik olarak rol alırlar. Kompleman, properdin, interferon ise nonspesifik olarak etkilidir. T-lenfositler ise hücresele savunma sistemleri için spesifiktirler. T-lenfositler supresif, helper ve killer olmak üzere subgruplara ayrılırlar.(1)

Doğal immunitie antijenle kontak olmaksızın gelişir, nonspesifiktir. Deri ve mükoz membranlar, mide asiditesi, doğal bariyerlerdir. Kazanılmış immunitie ise aktif ve pasif olarak irdelenir. Canlı ve cansız aşilar, kimyasal maddeler, Rh immunizasyonu, bakteri virüs toksinleri, kanserojen madde-

ler aktif immunizasyon oluştururlar. Aktif immunizasyon yavaş başlar, uzun etkilidir. İnsan ve hayvan serumları, gammaglobulinler, hiperimmunglobinler, tam kan, lökosit, kemik iliği, organ transplantasyonu ise pasif immunizasyona yol açar. Pasif immunitie hemen başlar ancak kısa etkilidir.

Bir organizma ilk defa immunojen ile karşılaşınca immün reaksiyonu 3 aşamadan geçerek etkinleşir.

1- Latent faz: Ortalama 3-4 gündür, bazen birkaç hafta sürer. Gebelerde immünojenlerin tanınması geç başlar, immün sistem progesteron, human koryonik gonodotropinler gibi immunonsupressif faktörlerin etkisi altındadır immün reaksiyonu geciktirir.

2- Antikor üretim faz: Gebelerde, antikor üretimi yavaş ve üretim düşüktür. Aynı zamanda polimorf nüveli lökositlerde fagositoz ve adherans özelliğinde azalma vardır. Bu özellikle 2. üç ayda görülür.

3- Hafızayı alma fazı:

Salgın hastalıklardan korunmada 3 yöneme başvurulabilir:

1- Aktif immunizasyon

2- Pasif immunizasyon

3- Kemoproflaksi

\* Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Başasistanı

\*\* Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Kli. Şefi

Henüz hastalığa tutulmamış bir şahsa immunojen bir materyal verilirse (öldürülmüş ya da vitaliteleri zayıflatılmış canlı mikroplar veya mikroplardan hazırlanmış antijenler) immun reaksiyonu başlar, mikroba karşı spesifik antikorlar üretilir ve o organizma kendini savunmaya hazırlanır.(2)

### **Gebelik ve aktif immunizasyon:**

Canlı aşılar transplasenter yayılıma ve fetal enfeksiyona yol açabileceğinden gebelerde genellikle kontrendikedir. Gebelik sırasında aşılama sadece yüksek risk taşıyan hallerde uygulanabilir. Ancak yararı zararından çoksa aşı hastaya gereken açıklama yapıldıktan sonra uygulanabilir. Gebelik sırasında istemeden aşılana bir kadın terötik abortus adayı değildir.(3)

Aktif immunizasyon kullanılan aşılardan şunlardır:

Canlı bakteri: BCG

Ölü bakteri: Kolera, meningokok, boğmaca, pnömokok, tifo

Canlı virüs: Kızamık, kızamıkçık, kaba-kulak, polio

Ölü virüs: Hepatit B, İnfluenza, Polio, Kuduz,

Toksoid: Difteri, Tetanus

### **Gebelik ve pasif immunizasyon**

Hasta ile temas edilmişse aşı uygulayarak bağışıklık gelişmesine zaman kalmamıştır. Tek çare injeksiyonla purifiye immunoglobulin vermektir. Pasif immunizasyon için kullanılan maddelerin yarı ömrü 30 gün kadardır. Koruma güçleri de kısıtlıdır. Uygulandıktan sonra en kısa zamanda aktif aşı yapılmalıdır.

### **Kullanımdaki immünizan ajanlar**

#### **Tetanoz:**

Tetanozun maternal ve fetal ya da yenidoğanda mortalitesi %60 civarında olup, transplasenter immunizasyon koruyucudur. Aşılama endikasyonları gebelik ile değişmez. Hiç aşılanmamış veya on yıl içinde rapel enjeksiyon yapılmamış gebe kadınlara toksoid verilir. Aşının fetüse riski tespit edilmiştir. Primer aşılama 1 veya 3 ay ara ile 3 doz rapel ise 0.5 ml her 10 yılda birdir. Pasif immunizasyonda tetanoz immunoglobulin profilaksi olarak 250-500 ünite intramusküler, tedavi dozunda ise 3000-6000 ünite intramusküler yapılır. Bu serbest tetanoz egzotoksinini nötralize eder, fakat nöral dokuya bağlanma etkisi yoktur. (4)

#### **Difteri:**

Difteride maternal mortalite oranı %10'dur. Tetanus ile birlikte karma aşı şeklinde uygulanması tavsiye edilir. (4)

#### **Kuduz:**

Mortalitesi %100'e yakındır. Fetüs ve neonatal risk maternal hastalıkla tayin edilir. Gebelik süresince profilaksi için endikasyon değişmez. Aşı daha fazla nötralizan antikor oluşturduğu için deltoidden yapılmalıdır. Roz olarak 0,3,7,14,28. günlerde 1 ml insan diploid hücre aşısı yapılır. Rabies immunoglobulin tercihen 1. günde 20 IU/kg. olarak verilir. Aşının fetüse olan etkisi bilinmemektedir. (5)

#### **İnfluenza:**

Gebelikte özellikle virüse bağlı pnömoni çok ağır seyreder. Aşı inaktive edilmiş tip A ve B virüs aşısıdır. Kronik kardiopulmoner veya renal hastalıklı gebelerde, diabeti, hemoglobinopatilerde özellikle aşı endikasyonu mevcuttur. Aşının fetüse etkisi tam bilinmemektedir. Doz 6-8 hafta ara ile 2 defa yapılır. (6,7,8).

**Tifo:**

Aşılama endikasyonu: enfeksiyonunun endemik olduğu bölgeye seyahatlerde, kronik taşıyıcılarla ev teması durumlarındadır. Canlı bakteri ve inaktive edilmiş bakteri aşıları mevcuttur. Gebelerde tercih edilen inaktif olanıdır. 4 hafta ara ile 2 doz şeklinde uygulanır. Aşının fetüse yan etkisi saptanmamıştır. (9)

**Kızamıkçık:**

Şubat 1979'dan itibaren Amerika'da HPV 77 aşısının RA 27/3 aşısı almıştır. Tüm rubella aşıları canlı atenüe aşıdır. Bu nedenle gebelikte aşı kontrendikedir. Tüm uyarılara rağmen kızamıkçık aşısını gebeliğinin ilk 3 ayında yaptıran olgular olmuş, 1983'de bu şekilde doğan 214 çocuk izlenmiş, hiç birinde konjenital anomali tespit edilmemiştir (10,11,12)

**Kabakulak:**

Gebelik sırasında bir canlı virüs aşısı olan kabakulak aşısının (Jeryl Lynn aşısı) uygulanması kontrendikedir. Temastan sonra yapılacak immunglobulinin koruyucu etkisi yoktur, yapılmamalıdır (13,14)

**Su Çiçeği:**

Konjenital varisella riski çok düşük olmasına rağmen, anamnezinden varisella geçirmemiş anne adaylarına riskli temas halinde 96 saat içinde varisella zoster immunoglobulin yapılmalıdır. Bu hem hastalığın şiddetini azaltır hem de güvenlidir. Doz pozolojisi 12.5 ünite/kg olarak, maksimum doz ise 625 ünedir. Gebelikte canlı atanüe aşı kesinlikle kontrendikedir. Doğumdan 5 gün önce veya 2 gün sonra klinik varisella gelişen kadınların bebeklerinde %17 oranında konjenital enfeksiyon görülmüş, bunların %31'i

fatal seyretmiştir. Bu durumda doğan bebeklere hemen varisella zoster immunoglobini 125 ünite olarak yapılmalıdır. (15)

**Poliomyelit:**

Etkili aşılama programları ile poliomyelit tüm dünyada giderek eradikasyona uğramakta ise de, bugün gelişmekte olan ülkelerde halen sorun olmaya devam etmektedir. Gebelik poliomyelitise yakalanma riskini arttırmaktadır. Geniş bir seride poliomyelit ile başvuran hastaların %34'ü evli kadınlar olarak saptanmış ve reproduktif yaşta olanların da %26'sı gebe olarak tespit edilmiştir (16,17).

Virüs plasenta bareyerini aşarak fetal hastalığa yol açabilir, ancak konjenital malformasyon yapmaz. İki tip aşısı vardır: Canlı atenüe oral aşı ve potansi artırılmış inaktive aşıdır. Canlı atenüe aşı gebelerde kullanılmaz. Ancak inaktive aşı kullanılabilir. Gebe kadınlarda sadece hastalığın endemik olduğu yerlere seyahatte aşı yapılma endikasyonu mevcuttur.

**Kolera:**

Aşılama endikasyonu gebelikle değişmez. Endemik bölgelere seyahat sırasında özellikle aşılama gerekmektedir. Aşı inaktive edilmiş olup etkinliği %50'dir. Etkisi 3-6 ay sürer. (18)

**Hepatit A:**

Fekal oral yolla bulaşan ve inkübasyon süresi 15-50 gün arasında değişen hastalıkta, temas sonrası proflaksi endikasyonları gebelikte değişmez. Immunglobulin 0.02 ml/kg olarak iki haftayı geçmeden verilmelidir. Bu hastalığa yakalanma insidansını %90 azaltır. Hastalığın endemik olarak yay-

gın olduğu ülkelerde yapılan seyahatlerde de gebe kadınlara globülin ile proflaksi gerekmektedir. 1992 tarihinde inaktive edilmiş aşı geliştirilmiş olup gebelikte kullanımında hiçbir sakınca görülmemiştir. Primer immunizasyon için kullanılacak doz 1ml'dir. intramuskuler yolla uygulanır (19,20).

### Hepatit B:

Hepatit B immunoglobulin (HBOG) yüksek titrede anti Hbs ve anti Hbc içerir. Te-mastan 36 saat sonrasına kadar 0.069 ml/kg dozunda uygulanması halinde etkili bir pasif proflaksi elde edilir. İmmunoglobülin ise (IG:gammaglobülin) daha az oranda anti Hbs içerir. Hiperimmün globulin uygulanmasının mümkün olmadığı durumlarda tercih edilmelidir. Gebelerde her ikisinin kullanımını için de kontendikasyon bildirilmemiştir. Hepatit B aşısı 1982 yılından itibaren kullanılmaktadır. Rekombinan teknoloji ile elde edilmektedir. Gebelerde aşılama özellikle önerilmemekle beraber, enfeksiyona açık, riskli vakalarda yapılmalıdır. Aşının teratojenik etkisi saptanmamıştır. Aşılama sonrası antiHbs seviyesinin ölçümü ile immunizasyon durumu tayin edilir. HbsAg pozitif olgulardan doğacak bebeklere Hbe-AG/anti HBe durumuna bakılmaksızın immunoproflaksi yapılmalıdır. Kombine pasif (HBIG) ve aktif aşılama akut ve kronik hepatitli annelerden doğan bebeklerde en etkili korumayı sağlar. (21,22)

### KAYNAKLAR

- Warren E Levinston, Ernest Jawetz : *Immunology* .1994, pp 288-293 Medical microbiology&immunology textbook
- Richard M Hyde: *Immunology* 2"d ed. *Harwal Publ.* 1992, pp 99-10'1
- Bishara J. Freij, John L. Sever, *Protocols for high risk pregnancies* 3rd ed. *Blackwell Science*, 1996, pp 301-319
- Centers for disease control. Diphtheria, tetanus, and pertussis: recommendations for vaccine use and other preventive measures. Recommendations of the Immunization Practices. *Advisory Committee (ACIP)*. *MMWR* 1991;40 (RR-10):1
- Centers for disease control. Rabies prevention 1991 Recommendations of the Immunisation Practices. *Advisory Committee ACIP* *MMWR* 1991;40 (RR-3):1
- Finland M: Influenza complicating pregnancy. In Charles D, Finland M(eds): *Obstetric and Perinatal Infections*. Philadelphia, *Lea&Febiger*.1973
- Larsen JW: Influenza and pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 25:559,1982
- Centers for Disease Control. Prevention and control of influenza : Recommendations of the Advisory Committee on Immunization *Practices (ACIP)* *MMWR* 1995;44 (RR-3): 1
- Levine MM, Hone D, Tacket CO. Update on typhoid vaccines. *Semin Pediatr Infect Dis* 199;2:159
- Bart SW, Steller HC, Preblud SR: Fetal risk associated with rubella vaccine. An update. *Rev Infect Dis* 7:595,1985
- Daffos F, Grangeot Keros L, Leban P et al: Prenatal diagnosis of congenital rubella. *Lancet*2:1 1984
- Mann JM. Preblud SR, Hoffman RE, et al: Assessing risk of rubella infection. *JAMA* 245: 1647, 1981
- Monif GRG: Maternal mumps infection during pregnancy: Observations in the progeny. *Am J Obstet Gynecol* 119:549,1974
- Monif GRG: Transplacental mumps infection . *Am J Obstet Gynecol* 125:875, 1976
- Chapman S Duff P. Varicella in pregnancy. *Semin Perinatol* 1993;17:403
- Weinstein L, Aycock VVL, Feemster RF: The relation of sex , pregnancy and menstruation to susceptibility in poliomyelitis. *N Engl J Med* 245:54,1951
- Hunter JS, Millikan CH: Poliomyelitis with pregnancy. *Obstet gynecol* 4: 147, 1954
- Swerdlow DL, Ries AA. Cholera in the Americas: Guidelines for the clinician. *JAMA* 1992;267:1495
- Adams RMH , Combes B . Hepatitis during pregnancy *JAMA* 192:95,1965

20. Innis BL, Snitbhan A, Kunasol P, et al. Protection against hepatitis A by an inactivated vaccine. **JAMA** 1994;**271**:1328
21. Arveola JA, Washington AE: Cost effectiveness of prenatal screening and immunizasyon for hepatitis **B virus**. **JAMA** 259:365, 1989
22. Summers PR, Biswas MK, Pastoret JG et al The pregnant hepatitis B carrier: Evidence favoring comprehensive antepartum screening. **Obstet Gynecol** 69:701,1987

**Yazışma adresi**

**Dr. Serap Yaltı**

**Köftüncü Sok. Kocatürk Sitesi No: 14/6**

**81010 Acıbadem - İstanbul**

**Tel: (0 216) 345 06 64**

**Fax: (0 216) 414 19 06**

**E-mail: erseryalti@superonline.com**