

GEBELİKTE İMMÜNİZASYON

IMMUNIZATION IN PREGNANCY

İnci KAHYAOĞLU¹, Serkan KAHYAOĞLU², Özlem MORALOĞLU², Nedim ÇİÇEK²

¹ Ordu Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Ordu-TÜRKİYE

² Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi:06.10.2011 Kabul Tarihi: 17.10.2011

Özet

Maternal immünizasyon anne ve fetusu belirli hastalıklara karşı korurken yenidoğan döneminde de bazı hastalıklara karşı pasif korunma sağlar. İdeal olan konsepsiyon öncesinde immünizasyonun tamamlanması iken özel durumlarda gebelik sırasında da yapılabilir. Toksoidler veya inaktive bakteriyel veya viral aşuların gebe kadınlara verilmesi sonucu fetus ve anneye verebilecekleri zararlı etkiler konusunda herhangi bir kanıt yoktur. Canlı aşılarsa içerdikleri virüs veya bakterinin potansiyel olarak plasentayı geçip fetusu enfekte edebilme riskinden dolayı gebelikte kontraendikedirler.

Anahtar Kelimeler:Gebelik, immünizasyon

Maternal immünizasyon, anne ve fetusu belirli hastalıkların morbiditesine karşı korumayı amaçlar. Aynı zamanda yenidoğan döneminde ilk 6-12 aylık dönemde, maruz kalınabilecek enfeksiyonlara karşı pasif korunma sağlar. İdeal olarak immünizasyonun konsepsiyon öncesinde tamamlanması gerekir, fakat bazı istisnai durumlarda gebelikte de endikasyonlar konulabilir. Enfeksiyon ajanına maruz kalma riski yüksekse, maruz kalındığı taktirde ajanın anne ve fetüse zarar verme olasılığı yüksekse ve immünizasyon ajanının zarar verme olasılığı ihtimal dahilinde değilse nonimmün olan hastanın gebelik sırasında immünizasyonu söz konusu olur. Gebelikte oluşan değişikliklere rağmen immünizasyona cevap normal bireylerde olduğu gibidir (1,2).

İmmünizasyon, kullanılan ajanın özelliklerine

Abstract

Maternal immunization protects the mother and the fetus against certain diseases. At the same time it provides passive protection in the newborn period. Ideally immunization should be completed before conception however in certain situations it can be done during pregnancy. There's no evidence about the adverse effects of toxoids and inactivated viral or bacterial vaccines to the fetus and the mother during pregnancy. However live vaccines are contraindicated in pregnancy due to the potential risk of transplacental passage of virus and bacteria that may infect the fetus.

Keywords:Pregnancy, immunization

bağlı olarak aktif ve pasif olmak üzere iki şekilde yapılmaktadır. Pasif immünizasyon, yeterli düzeyde immünize olmuş kişi veya hayvandan elde edilen serum ile yapılır. Antikorlar konsantrte IgG veya serum şeklinde verilerek kişinin hemen immünizasyonunu sağlar. Aktif immünizasyonda ise antijen verildikten sonra ani fakat geçici IgM cevabı sonrası daha kalıcı IgG cevabı oluşur. Oral aşılarda IgM yerine farklı olarak IgA cevabı olur.

Gebelik esnasında anneye yapılan aşının anne karnında büyüyen fetüse etkisi teoriktir. Toksoidler veya inaktive bakteriyel veya viral aşuların gebe kadınlara verilmesi sonucu fetus ve anneye verebilecekleri zararlı etkiler konusunda herhangi bir kanıt yoktur (3). Fakat acil olarak verilmesi endike değil ise ikinci trimestere ertelenebilir. Canlı aşılarsa içerdikleri virüs veya bakterinin

potansiyel olarak plasentayı geçip fetüsü enfekte edebilme riskinden dolayı gebelikte kontraendikedirler. Fakat bugüne kadar bu aşuların teratojen olduğuna dair herhangi bir kanıt bulunamamıştır (1,3,4). Eğer hasta gebe olduğunu bilmeden canlı aşulardan birini yaptırmışsa veya aşının yapılmasının üzerinden dört haftadan daha az bir süre geçmişse, hastaya fetüs üzerine potansiyel etkiler üzerine detaylı bilgi verilmelidir. Fakat aşılama gebelik terminasyonu için bir endikasyon değildir (3).

Aşular gebelikte kullanım açısından üç gruba ayrılabilir (Tablo 1).

Tablo 1: Gebelikte aşuların sınıflandırılması

Gebelikte Kullanımı Güvenli Aşular	Özel Durumlarda Yapılan Aşular	Gebelikte Kontraendike Olan Aşular
Tetanoz ve Difteri Toksoidi (Td)	Şarbon	BCG
Hepatit B	Hepatit A	Kızamık
Influenza	Pnömonokok	Kabakulak
Meningokok	Polio	Kızamıkçık
Kuduz	Tifo	Suçiçeği
	Sarıhumma	

- 1- Gebelikte kullanımı güvenli olan aşular,
- 2- Özel durumlarda yapılan aşular,
- 3- Gebelikte kullanımı kontraendike olan aşular.

Gebelikte Kullanımı Güvenli Aşular

1. Tetanoz-Difteri Toksoidi: Tetanoz, Clostridium tetani sporlarının bütünlüğü bozulmuş cilt veya müköz membranlardan geçip oksijenden fakir bölgelere yerleşip tetanospazmin diye adlandırılan nörotoksin oluşturmasıyla gelişir. Vakaların %80'inde jeneralize sendrom oluşur. Çene kilitlemesi, ağırlı iskelet kası kontraksiyonları, rijidite, solunum yetmezliği, otonomik instabilite ve ölümlerle karakterize bir hastalıktır (5). Gebelik sırasında veya doğum sonrası ilk 6 hafta içinde gelişirse obstetrik tetanoz adını alır. Ölüm oranları, kordun kirli bir aletle kesilmesi, doğumda hijyene yeterince önem verilmemesi ve maternal tetanoz immünizasyonunun yeterince yaygın olmadığı gelişmekte olan ülkelerde daha fazladır (6,7). Yaşayan yenidoğanlar kalıcı nörolojik sekellerle yaşamlarına devam ederler.

Difteri ise nazal, faringial, laringial ve diğer mü-

köz membranların, difteri toksini üreten Corynebacterium diphtheriae ile enfekte olmasıdır. Myokardit, trombotopeni ve asendan paralizye neden olabilir.

Tetanoz ve difteri toksoidleri (Td) toksik olmayan hale getirilmiş bakteriyel toksinlerdir. Toksoidler vücutta antitoksin antikorlarının üretimini indükleyerek antitoksin antikorunun bakteriyel toksine bağlanmasına neden olurlar.

Centers for Disease Control (CDC) Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)'in gebelikteki aşılama konusunda önerileri şöyledir:

a) Daha Önce İmmünize Olmamış Gebeler: Daha önce üç tam doz aşı yapılmamış kadınlarda 3 dozdan oluşan tam bir seri halinde Td toksoidi (4 hafta arayla iki doz, 6 ay sonra üçüncü doz) yapılır.

b) Son Dozun Üzerinden 10 Yıldan Uzun Süre Geçmiş Olan Gebeler: Daha önce aşılanmış olan fakat son 10 yıl içinde doz tekrarı yapılmamış gebe booster doz almalıdır.

c) Travma Vakaları: Penetran travma, abrazyon ve ciddi laserasyonlar ile acil servise başvuran ve çocukluk dönemi aşuları tamamlanmış, fakat son on yıl içinde rapel yapılmamışsa, 0,5ml tetanoz toksoidi yapılır. Daha önce immünize olmamışsa veya immünizasyon durumu konusunda net bilgi elde edilemiyorsa, 0,5 ml tetanoz toksoidi yanında 200-500 ünite immün serum globulin verilir. Ciddi doku nekrozu olan hastalarda da toksoid yanında 250-400 ünite immün globulin verilir. Bu tür hastalara antibiyotik profilaksisi de önerilmektedir (8).

Tetanoz ve difteri toksoidinin teratojen olduğuna dair herhangi bir kanıt olmamasına rağmen, teorideki fetüse geçiş endişesinden dolayı ikinci trimestere kadar beklenmelidir. Amerika Birleşik Devletlerinde 1957-1966 arasında gebelikte rutin olarak yapılan influenza ve polio aşısı verilen 50,000'in üzerinde gebe, 7 yıl boyunca malformasyonlar, öğrenme güçlüğü, duyma bozukluğu ve malignansi gelişimi açısından takip edilmişlerdir. Herhangi bir sakatlık veya olumsuz etkiyle karşılaşılma- mıştır (9).

2. İnfluenza: Yüksek derecede bulaşıcı solunum yolu enfeksiyonudur. Ateş, yorgunluk, kas ağrısı ve öksürük gibi üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları ile karakterize olup en ağır komplikasyonu sekonder bakteriyel pnömonidir. Gebelikte komplikasyon oranları 4-5 kat artar. Yenidoğanlar ve infantlar da ciddi komplikasyonlar ve hospitalizasyon açısından riskli gruptur. İnaktif ve canlı atenué olmak üzere iki çeşit aşı bulunmaktadır. Canlı aşı gebelerde tercih edilmezken, ACOG ve ACIP grip sezonunda gebe olacak tüm kadınlara inaktif aşı önerilmektedir (10,11). Aşılama hem anneyi korurken hem de yenido-

ğanda pasif korunma sağlamaktadır. Bir randomize çalışmada bu korunmanın yenidoğanda 20 haftaya kadar devam ettiği bildirilmiştir (12). Bugüne kadar birçok çalışmada inaktive virus aşısının gebelikte kullanımının güvenli olup olmadığı araştırılmış, maternal komplikasyonlarda artış veya fetal herhangi bir olumsuz etki ile karşılaşılmamıştır (13,14).

3. Hepatit B: Hepatit B, enfekte kan, tükürük, semen veya anne sütü ile geçen DNA virus enfeksiyonudur. Vertikal ve horizontal geçiş mevcuttur. Enfekte bebeklerin %90'ı kronik enfeksiyon geliştirme riskiyle karşı karşıyadırlar. Hepatit B aşısı noninfeksiyöz viral yüzey antijenleri taşıyan rekombinant aşıdır. Gebelik aşılama için bir kontraendikasyon değildir (3). Aşı, üç doz olarak yapılır. İdeal olanı gebelik öncesi aşılanma olsa da, aşağıda belirtilen yüksek risk grubundaki gebeler de aşılanmalıdır;

- Son 6 ay içerisinde multiple seksüel partneri olanlar,
- Madde bağımlısı olanlar (damar içi enjeksiyon),
- HBsAg pozitifliği mevcut partneri olanlar.

Hepatit B enfeksiyonu taşıyan kişi ve materyalle temas sonrası, kişi eğer seronegatifse hemen 0,06 ml/kg im Hepatit B immünoglobulin (HBIG) yapılmalı, ardından Hepatit B aşısı programına başlanmalıdır. HBsAg(+) partner ile cinsel temas sonrası ilk 14 gün içinde HBIG verilir ve aşılama programına alınır. HBsAg(+) anneden doğan bebeklerdeyse, doğumdan hemen sonra 0,5 ml im HBIG verilip 12 saat içinde de aşılanma programına başlanmalıdır (15).

Özel Durumlarda Yapılan Aşılar

1. Hepatit A: Hepatit A virüsü fekal-oral yolla bulaşan bir RNA virüsüdür. Nadiren mortaliteye neden olan akut hepatit ile ilişkilidir. Akut maternal hepatit A, preterm doğumlarla ilişkili olabilmektedir (16). In utero enfeksiyon mekonyum peritoniti, fetal asit ve polihidromniosis neden olabilir (17,18). Hepatit A aşısı inaktive viral partiküller içermektedir. Gebelikte kullanım güvenliği ile ilgili yeterli bilgi olmasa da, inaktive virus aşısı olması nedeniyle fetal riskin teorik olarak oldukça düşük olması beklenir. Hepatit A'ya maruz kalma riski oldukça yüksek olan bölgelere seyahat edecek gebelere aşı tavsiye edilmektedir. Akut Hepatit A geçiren kişiyle temas halinde; 0,02 ml/kg im immünoglobulin (2 hafta içinde verildiğinde %85 koruyucudur) yapılır. Eğer daha önce yapılmadıysa tek doz aşı ile aşılanmalıdır (19).

2. Poliomyelitis: Polio virüsün üç serotipinden biri hastalığa neden olur. Hastalık çoğu zaman asemptomatik seyretmekle birlikte, ateş, aseptik menenjit veya paralizi oluşabilir. Hasta gebeliği sırasında virüsle enfekte olursa,

neonatal mortalite %40'lara ulaşmaktadır. Batılı ülkelerde 1950'lerde neredeyse tamamen eradike edilmiş olsa da, Nijerya, Hindistan, Pakistan ve Afganistan gibi ülkelerde halen endemik olarak görülmektedir. OPV (oral canlı atenüe) ve IPV (inaktive) olmak üzere iki çeşit polio aşısı mevcuttur. OPV yada IPV'nin gebelikte kullanımı ile ilgili herhangi bir olumsuz etki bildirilmemiş olsa da, gerekli olmadığı sürece teorideki kaygılar nedeniyle aşılama kaçınılmalıdır (3). Gebe kadında proflaksiye ihtiyaç duyulursa IPV tercih edilmelidir. 18 yaş ve üstü kadınlarda üç doz verilir. İlk dozdan 4-8 hafta sonra ikinci, bundan 6 ila 12 ay sonra da üçüncü doz yapılır (20).

3. Kuduz (Rabies): Enfekte hayvanların salyalarıyla bulaşan viral bir enfeksiyondur. Neredeyse daima fatal seyreder. Eğer kuduzla karşılaşma olasılığı yüksekse (hayvanlarla uğraşan, riskli bölgeye yolculuk edecek olan hastalar) preexposure proflaksi uygulanabilir (3). Eğer hasta, kuduz şüphesi olan bir hayvan tarafından ısırıldıysa hayvan 10 gün boyunca izlenmelidir. Eğer 10 gün içinde hastalık gelişmezse proflaksiye gerek yoktur. Fakat 10 günlük izlem sırasında hayvan ölür veya kuduz belirtileri gösterirse, hayvanın beyin dokusu incelenmeye alınmalıdır. Kuduz virüs izolasyonu, antijen tespiti yada Negri cisimcikleri tespit edilerek hayvanın kuduz olduğu anlaşıldığı takdirde 20 IU/kg kuduz immünoglobülini (HRIG) tek doz (yarısı yara çevresi, yarısı im olarak) yapılmalı, ardından da 0,3,7,14 ve 28. günlerde 5 doz im aşılama yapılmalıdır. Gebelik, postexposure proflaksi için kontraendikasyon değildir. Aşı inaktive virüslerden yapılır. Son dozdan 2-3 hafta sonra serum antikor düzeyi bakılmalı, antikor cevabı yoksa rapel doz yapılmalıdır (21). Hastanın temas öncesi aşı öyküsü mevcutsa HRIG vermeye gerek yoktur, fakat aşılama planı 2 doz olarak uygulanır. Eğer 10 günlük gözlemlerde hayvan kaçmış veya hasta yabancı bir hayvan tarafından ısırılmışsa, HRIG ve aşılama protokolü aynen uygulanır. Kuduz aşısı ile fetal anomaliler arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır (22).

4. Pnömonokok Aşısı: Streptococcus pneumonia üst solunum yolu enfeksiyonu, pnömoni, bazen de bakteremi ve menenjit gibi diseminasyon hastalıklarına neden olur. Gebelikte morbidite daha da artmıştır. İmmüno-suprese, splenektomili ve orak hücreli anemisi olan gebeler risk grubunu oluşturur. Pnömonokok aşısı, invazif pnömonokok enfeksiyon riskinin arttığı durumlarda önerilir (1). Birinci trimesterde kullanımının güvenli olup olmadığı konusunda çok az bilgi mevcuttur. İstenmeden kullanım sonrası herhangi bir yan etki bildirilmemiştir (23). İkinci ve üçüncü trimesterde kullanımı güvenli görünmektedir. Aşı sonrası oluşan antikorların transplasental yolla fetüse geçtiği ve yenidoğanda neredeyse anneye aynı oranlarda antikor düzeyine ulaşıldığı tespit edilmiştir (24,25). Böyle-

ce pnömokok aşısının annesi pnömokok enfeksiyonundan korunurken fetüste de pasif immünizasyona sebep olduğu görülmüştür.

5.Meningokok Aşısı: Riskin yüksek olduğu durumlarda (örneğin Sahra çölünün güneyi gibi N.meningitidis'in endemik olduğu bölgelere yolculuk edecekler gibi) aşılama yapılmalıdır. Çalışmalar gebelik sırasında yapılan aşının gebe kadına yada yenidoğana herhangi olumsuz etkisi olmadığını göstermiştir (1).

6.Sarıhumma (Yellow Fever): Sarıhumma sivrisinekler yoluyla bulaşan, hepatik, renal ve myokardial hasarla giden yüksek mortalite oranına sahip hemorajik, ateşli bir hastalıktır (1). Sarı humma aşısı canlı viral aşıdır. Sadece endemik bölgeye seyahat edecek (Güney Afrika ve Sahra çölünün altı) ve virüsle karşılaşması kaçınılmaz gebeler aşılanmalıdır. Gebe olmayan ve aşılanan kadınlara bir ay geçtikten sonra gebelik planlamaları önerilmektedir.

7.Tifo: Salmonella typhi ile kontamine olmuş su ve yiyeceklerin alınması sonucu oluşan ateş, gastroenterit ve kansız diare ile karakterizedir. Gebelikte morbidite yanında mortalite de artmıştır. Abortus, fetal ölüm ve transplasental enfeksiyon bildirilmiştir. Güney Amerika, Afrika ve Asya endemik olduğu bölgelerdir. Canlı atenüe oral aşı, parenteral ısı-fenolle inaktive edilmiş aşı ve parenteral polsakarid aşı olmak üzere üç tür aşı bulunmaktadır. Her üç aşının da gebelikte kullanımı ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır (3). Aşılanma kaçınılmaz ise inaktif parenteral aşı tercih edilmelidir (1).

Gebelikte Kullanımı Kontraendike Olan Aşılar:

1.Su Çiçeği: Varicella enfeksiyonu yetişkinde nadir görülmesine rağmen, annede pnömöni, fetüste ise konjenital varicella sendromuna sebep olur. Canlı attenüe aşı olan varicella aşısının gebelikte yapılması kontraendikedir (3). Aşılanan kadınlara 1 ay gebe kalmamaları konusunda uyarıda bulunulmalıdır. Fakat yanlışlıkla gebe bir kadına aşı yapılmışsa gebelik terminasyonu için bir endikasyon oluşturmamaktadır (3). Laktasyon da aşılama için bir kontraendikasyon değildir. Daha önce immünize olmamış bir kadın gebeliği sırasında su çiçeği geçiren kişi ile temas ettiyse, temas sonrası ilk 96 saat içerisinde Varicella Zoster İmmünglobulin (VZIG) almalıdır. Semptomlar başladıktan sonra verilmesi herhangi bir fayda sağlamaz (26). VZIG sadece annede hastalığın şiddetini azaltmak için verilir, fetüsteki advers etkileri önlediği gösterilememiştir.

2.Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak (MMR): Gebelik sırasında geçirilen kızamık preterm eylem ve muhtemel düşükle ilgili bulunmuştur (1). İlk trimesterde geçirilen kabakulaksa fetal ölümle ilgili olabilmektedir. Bazı çalışmalarda da endokardial fibroelastoz ile ilişki gözlen-

miştir (27). Rubella ise abortus ve fetal ölüm riskinde artış yanında konjenital rubella sendromu olarak da bilinen, 20 hafta altında rubella geçiren kadınların %20-85'inde görülebilen sağırılık, görme problemleri, kardiyak defektler, kemik lezyonları ve nörolojik hasarla da ilişkili bulunmuştur (28).

MMR aşısı canlı atenüe bir aşı olup gebelikte yapılması kontraendikedir. Aşı yapılan kadına bir ay içinde gebe kalmaması belirtilmelidir. Eğer 4 hafta içinde gebe kalırsa veya gebeyken aşı yaptırmışsa teorideki endişeler konusunda hasta bilgilendirilmelidir. Fakat, bu bir terminasyon endikasyonu değildir (3). Bugüne kadar erken gebelik sırasında yanlışlıkla aşılanan gebelerin hiçbirinde konjenital rubella sendromu rapor edilmemiştir (29). Postpartum dönemde emziren kadınlara yapılabilir.

3.BCG: Herhangi bir zararlı etkisi gösterilmemesine rağmen gebelikte BCG aşısı yapılması önerilmemektedir (30).

Kaynaklar

- 1.Barss VA. Immunization during pregnancy. April 14, 2011. www.uptodate.com.
- 2.Gruslin A, Steben M, Halperin S, Money DM, Yudin MH; SOGC. Int J Gynaecol Obstet. 2009; 105(2): 187-91.
3. CDC Guidelines for vaccinatig pregnant women from Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2007
4. Bozzo P, Narducci A, Einarson A. Vaccination during pregnancy. Can Fam Physician. 2011;57(5):555-7.
5. Murphy TV, Slade BA, Broder KR, et al. Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria among pregnant and postpartum women and their infants. Recommendations of Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 2008; 57(04):1-47,51.
6. Whitman C, Belgharbi L, Gasse F, Torel C, Mattei V, Zoffmann H. Progress towards the global elimination of neonatal tetanus. World Health Stat Q. 1992; 45(2-3):248.
7. Roper MH, Vandelaer JH, Gasse FL. Maternal and neonatal tetanus. Lancet. 2007;370:1947.
8. Manual of Obstetrics, sixth edition, Evans AT, Niswander KR, Lippincott Williams&Wilkins);258-259.
9. Munoz FM, Englund JA. Vaccines in pregnancy. Infectious Disease Clin North AM, 2001;15(1).
- 10.Fiore AE, Shay DK, Broder K, et al, Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), MMWR. 2009;58:1.
11. Mak TK, Mangtani P, Leese J, Watson JM, Pfeifer D. Influenza vaccination in pregnancy: current evidence and selected national policies. Lancet. 2008;8(1):44.
12. Steinhoff MC, Omer SB, Roy E, Arifeen SE, Raqib R, Altaye M,

- Breiman RF. Influenza immunization in pregnancy--antibody responses in mothers and infants. *N Engl J Med.* 2010;362(17):1644.
13. Tamma PD, Ault KA, del Rio C, Steinhoff MC, Halsey NA, Omer SB. Safety of influenza vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201(6):547.
14. Moro PL, Broder K, Zheteyeva Y, Walton K, Rohan P, Sutherland A, Guh A, Haber P, Destefano F, Vellozzi C. Adverse events in pregnant women following administration of trivalent inactivated influenza vaccine and live attenuated influenza vaccine in the Vaccine Adverse Event Reporting System, 1990-2009. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(2):146.e1.
15. CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of Hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of ACIP,2005.
16. Elinav E, Ben-Dov IZ, Shapira Y, Daudi N, Adler R, Shouval D, Ackerman Z. Acute hepatitis A infection in pregnancy is associated with high rates of gestational complications and preterm labor. *Gastroenterology.* 2006;130(4):1129.
17. McDuffie RS Jr, Bader T. Fetal meconium peritonitis after maternal hepatitis A. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180(4):1031.
18. Leikin E, Lysikiewicz A, Garry D, Tejani N. Intrauterine transmission of hepatitis A virus. *Obstet Gynecol.* 1996;88(4 Pt 2):690.
19. CDC. Prevention of Hepatitis A through active and passive immunization: Recommendations of ACIP,2006 .
20. CDC. Poliomyelitis prevention in the United States: recommendations of ACIP, 2000.
21. Aşı çalışma grubu/ Turkish Vaccination Board; Prof. Dr. Levent Akın http://asicalismagrubu.org/temas_sonrasi.asp.
22. CDC. Human rabies prevention-United States, 1999.
23. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*1997; 46(RR-08):1.
24. O'Dempsey TJ, McArdle T, Ceesay SJ et al. Immunization with a pneumococcal capsular polysaccharide vaccine during pregnancy. *Vaccine*,1996;14(10):963-70.
25. Shahid NO, Steinhoff MC, Hoque SS, Begum T, Thompson C, Siber GR. Serum, breast milk, and infant antibody after maternal immunisation with pneumococcal vaccine. *Lancet*, 1995; 11;346(8985):1252-57.
26. CDC. Prevention of varicella: Recommendations of ACIP, 1996.
27. St Geme JW Jr, Noren GR, Adams P Jr. Proposed embryopathic relation between mumps virus and primary endocardial fibroelastosis. *N Engl J Med.* 1966;275(7):339.
28. Measles, Mumps, and Rubella -- Vaccine Use and Strategies for Elimination of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome and Control of Mumps: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 1998; 47 (RR-8):1.
29. Riley LE. Rubella in pregnancy. June 7, 2010. www.uptodate.com.
30. Centers for Disease Control & Prevention. The Role of BCG Vaccine in the Prevention and Control of Tuberculosis in the United States: A Joint Statement by the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis and the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR* 1996;45(No. RR-4):13.

Sorumlu Yazar: Dr. İnci KAHYAOĞLU

Ordu Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi,

Ordu-TÜRKİYE

Gsm: 0 505 884 33 21

E-mail: mdincikahyaoglu@gmail.com