



Prematüre Bebek Aşı Önerileri

Vaccination Recommendations for Preterm Infants

Tuğba Erat¹(ID), Mustafa Gençeli²(ID), Elif Somuncu³(ID), Ela Cem⁴(ID), Nahide Gökay⁵(ID), Şadiye Kübra Tüter Öz⁶(ID), Ayper Somer⁷(ID), Adem Karbuz⁸(ID), Ümit Çelik⁹(ID), Dilek Yılmaz¹⁰(ID), Ergin Çiftçi³(ID), Hasan Tezer¹¹(ID), Ateş Kara¹²(ID)

¹ Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

² Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Konya, Türkiye

³ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁴ Bursa Dörtçelik Çocuk Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Bursa, Türkiye

⁵ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Mersin, Türkiye

⁶ Konya Şehir Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Konya, Türkiye

⁷ İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁸ İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Hastanesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Adana, Türkiye

¹⁰ İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir Şehir Hastanesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

¹¹ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

¹² Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Makale atfı: Erat T, Gençeli M, Somuncu E, Cem E, Gökay N, Tüter Öz ŞK ve ark. Prematüre bebek aşı önerileri. J Pediatr Inf 2026;20(3):226-244.

Öz

Prematüre doğum (<37 gebelik haftası), küresel olarak artış göstermekte olup önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre prematüre doğum oranı %10'un üzerinde olup Türkiye, orta riskli ülkeler arasında yer almaktadır. 2024 verilerine göre preterm bebek doğum oranı %13.4'tür. Preterm bebekler, immün sistemlerinin olgunlaşmamış olması, yetersiz maternal antikör transferi ve fizyolojik kırılganlıkları nedeniyle aşı ile önlenebilir enfeksiyonlara karşı yüksek risk altındadır. Preterm bebeklerde adaptif bağışıklık gelişimi gecikmiş olup antikör yanıtları term bebeklere göre daha düşüktür. Ancak erken dönemde uygulanan aşıların immün yanıtı uyarak çoğunlukla koruyucu düzeyde bağışıklık yanıtı sağladığı da gösterilmiştir. Genel olarak aşılar, prematüre bebeklerde güvenli, immünojenik ve iyi tolere edilebilir niteliktedir. Ancak klinik instabilite, sağlık çalışanlarının aşı güvenliği ve etkinliğine yönelik endişeleri ile yan etki korkusu gibi faktörler ve standartlaştırılmış önerilerin eksikliği, klinik uygulamada önemli bir boşluk oluşturmaktadır. Bu durum, preterm bebeklerde aşılama gecikmelerine yol açabilmektedir. Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama

Abstract

Preterm birth (<37 weeks of gestation) is increasing globally and represents a major public health concern. According to data from the World Health Organization, the preterm birth rate exceeds 10%, with Türkiye classified among countries at moderate risk. According to 2024 data, the preterm birth rate in Türkiye is 13.4%. Preterm infants are at high risk of vaccine-preventable infections due to the immaturity of their immune systems, insufficient maternal antibody transfer, and physiological vulnerability. The development of adaptive immunity is delayed in preterm infants, and their antibody responses are lower than those of term infants. However, vaccines administered early in life have also been shown to stimulate the immune response and generally induce protective levels of immunity. Overall, vaccines are safe, immunogenic, and well tolerated in preterm infants. However, factors such as clinical instability, concerns among healthcare professionals regarding vaccine safety and efficacy, fear of adverse effects, and the lack of standardized recommendations constitute an important gap in clinical practice. This may lead to delays in vaccination among preterm infants. As the Pediatric Infectious Diseases

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Ateş Kara

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı,
Ankara, Türkiye

E-mail: atesara@hacettepe.edu.tr

Geliş Tarihi: 16.09.2026 Kabul Tarihi: 28.09.2026

Çevrim İçi Yayın Tarihi: 12.10.2026

Bu eser CC BY-NC Atıf-GayriTicari Türev Eser Yaratma 4.0 Uluslararası Lisansı kapsamında lisanslanmıştır.

Veri Paylaşım Beyanı: Bu çalışmanın bulgularını destekleyen veriler, makul talepler doğrultusunda sorumlu yazardan temin edilebilir.

*Telif Hakkı 2026 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği. Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

Derneği olarak önerilerimizin amacı, preterm bebeklerin aşılmasına ilişkin mevcut bilimsel kanıtları değerlendirmek ve geliştirilen öneriler aracılığıyla aşılama konusunda nadir de olsa tereddütlerin yaşandığı bu bebeklerimizde aşılama oranlarını artırmak için meslektaşlarımızla görüşlerimizi paylaşmaktır.

Anahtar Kelimeler: Aşı güvenliği, aşılama takvimi, bağışıklama, prematüre bebek

Kapsam ve Hedef Kitle

Bu rapor, preterm bebeklerde aşılamamanın zamanlaması, uygulanması ve izlemine ilişkin mevcut bilimsel kanıtlar ve güncel öneriler doğrultusunda klinik uygulamalara destek sağlamak amacıyla hazırlanmıştır. Preterm bebeklerin aşılmasında klinik stabilite, doğum ağırlığı, kronolojik yaş ve özel risk durumları gibi değerlendirmelerin yanı sıra, farklı aşılar için gerekli özel uygulama yaklaşımlarını ele almaktadır.

Raporun birincil hedef kitlesini, preterm bebeklerin izlemi ve aşılama süreçlerinden sorumlu sağlık personelleri oluşturmaktadır. Bu kapsamda hastanelerde görev yapan çocuk sağlığı ve hastalıkları hekimleri, çocuk enfeksiyon hastalıkları hekimleri, yenidoğan uzmanları, aile hekimleri ile hastanelerin bağışıklama birimlerinde görev yapan hekim ve hemşireler raporun hedef kullanıcıları arasında yer almaktadır.

Giriş

Tanım ve Epidemiyolojik Görünüm

Prematüre doğum, 37. gestasyon haftasından önce gerçekleşen doğumlar olarak tanımlanmakta; gebelik haftasına göre çok erken (<28 hafta), erken (28–32 hafta) ve orta-geç prematüre (32–37 hafta) olarak sınıflandırılmaktadır.

Doğum ağırlığı temel alındığında ise yenidoğanlar düşük (<2500 gram), çok düşük (<1500 gram) ve aşırı düşük (<1000 gram) doğum ağırlıklı olarak gruplara ayrılır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2020 verileri, küresel prematüre doğum oranlarının %10'u aşarak yaklaşık 13.4 milyon olguya ulaştığını göstermektedir.

Bölgesel analizler, en yüksek riskin Güney Asya ve Sahra Altı Afrika'da kümelendiğini; Avrupa ve Doğu Asya gibi bölgelerde ise oranların nispeten düşük olduğunu ortaya koymaktadır. Türkiye, %10-15 bandındaki prevalans oranıyla orta risk kuşağında konumlanmaktadır (1,2). 2024 yılı verilerine göre Türkiye'de prematüre bebek doğum oranı %13.4'tür. Bu bebeklerin %3.4'ü çok erken, %7.1'i erken ve %89.5'i orta-geç prematüre grubundadır (3).

Preterm Bebeklerde İmmünolojik Matürasyon ve Aşılama Yaklaşımları

Preterm bebekler, deri, mukoza bariyerinin tam gelişmemişliği, bağışıklık sistemlerinin immünolojik olgunlaşmamışlığı, düşük doğum ağırlığına bağlı fizyolojik kırılganlıkları, sınırlı plasental antikor transferi ve yenidoğan yoğun bakım üniteleri (YYBÜ)'nde uzun süreli yatışları nedeniyle aşı ile önlenilebilir hastalıklara karşı daha riskli grubu oluştururlar (4,5).

Preterm bebeklerin bağışıklık sistemlerinin immünolojik olarak olgunlaşma dönemlerine bakıldığında adaptif bağışıklık ve antikor üretim gelişiminin yaşamın ilk iki yılına yayıldığı

and Immunization Society, the aim of our recommendations is to evaluate the current scientific evidence regarding the vaccination of preterm infants and to share our views with our colleagues, through the recommendations developed, in order to increase vaccination rates among these infants, for whom vaccine hesitancy may occasionally occur.

Keywords: Immunization schedule, preterm infant, vaccination, vaccine safety

Scope and Target Audience

This report has been prepared to support clinical practice in accordance with the available scientific evidence and current recommendations regarding the timing, administration, and monitoring of vaccination in preterm infants. In addition to considerations such as clinical stability, birth weight, chronological age, and specific risk conditions in the vaccination of preterm infants, it addresses specific administration approaches required for different vaccines.

The primary target audience of this report comprises healthcare professionals responsible for the follow-up and vaccination of preterm infants. Accordingly, the intended users of the report include pediatricians, infectious disease specialists, neonatologists, family physicians, as well as physicians and nurses working in hospital immunization units.

görülmektedir. Ek olarak maternal antikorların plasental geçişi 17-18. haftalarda başlar ve gebelik yaşı ilerledikçe artar; dolayısıyla erken doğan bebekler maternal korumadan da daha az yararlanmaktadır. Sioriki ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada, preterm bebeklerin postnatal ilk iki aylık periyotta, term bebeklere kıyasla mutlak lenfosit, T hücre (Treg), B hücre ve yardımcı T hücre sayılarının ve CD4/CD8 oranının daha düşük olduğunu ortaya koymaktadır (6). Preterm bebeklerde dolaşımda daha fazla bulunan düzenleyici T hücreler, büyüyen fetüse karşı immünolojik tolerans için gerekli olmakla beraber, öte yandan neonatal enfeksiyon riskini artırır. Artmış enfeksiyon riski, erken aşılama gerekliliğini desteklemektedir (5,7,8). Benzer şekilde, B hücresi reseptör farklılaşmasının üçüncü trimesterden önce tamamlanmamış olması, antijen tanıma kapasitesini sınırlasa da aşı antijenlerine erken maruziyetin humoral immün yanıtın olgunlaşma sürecini uyararak, bu gelişimsel evreyi hızlandırdığı gözlemlenmektedir. Ayrıca maternal antikorların yetersiz transplasental geçişinin prematürelerde aşı immünojenitesini pozitif yönde etkileyebileceği öngörülmektedir (6). Bu immünolojik mekanizmalar göz önüne alındığında, aşılarda ilk dozlarına verilen antikor yanıtı term bebeklerden düşük olsa da genellikle koruyucu konsantrasyonlara ulaşılmakta ve immün hafıza başarıyla uyarılmaktadır.

Preterm bebeklerde aşılar genel olarak immünojenik, güvenli ve iyi tolere edilir (9). Sonuç olarak klinik durumu stabil olan ve aşılamaya karşı herhangi bir kontrendikasyonu olmayan preterm bebekler, birkaç istisna dışında rutin önerilen çocukluk çağı aşılarını term bebeklerle aynı kronolojik yaşta almalıdır.

Tıbbi açıdan stabil bebek; akut enfeksiyon, metabolik, nörolojik, respiratuar bulgusu olmayan ve kardiyak açıdan stabil olanlardır. Stabil olmayan prematürelerde aşılama geçici olarak ertelenebilir. Stabil olmayan prematüre bebekler; aktif

enfeksiyon (sepsis, nekrotizan enterokolit), ilerleyici solunum yetmezliği, sık apne veya bradikardi atakları ya da akut nörolojik veya metabolik bozukluklar nedeniyle orta veya ağır derecede akut hastalık tablosu bulunan bebeklerdir. Bu olgularda aşılama, altta yatan akut hastalığın klinik değerlendirmesini güçleştirebilecek olası aşıya bağlı reaksiyonların ayırıcı tanıda karışıklığa yol açmasını önlemek amacıyla ertelenebilir. Ancak bu durum, kalıcı bir kontrendikasyon olarak değerlendirilmemelidir; klinik stabilite sağlanır sağlanmaz kronolojik yaşa uygun aşılama programına gecikmeden başlanmalıdır. Aşırı düşük ve çok düşük ağırlıklı bebeklerde bazı aşılarından sonra (heksavalan karma aşı, hepatit B, pnömokok) kardiyorespiratuar olaylar, bradikardi ve apne görülebilir. Özellikle kompleks medikal tedavi ihtiyacı olan veya aşı öncesi apne öyküsü olan bebeklerde bu riskin arttığı bilinmektedir. Kardiyorespiratuar olaylar sıklıkla kendiliğinden düzelir ancak hastanede yatan prematüre bebeklerin aşılamadan sonra 48-72 saate kadar apne veya bradikardi açısından izlenmesi ve apne gözlemlenen bebeklerin bir sonraki aşılarının tıbbi gözetim altında yapılması düşünülmelidir. Preterm ve term yenidoğan bebeklerde intramüsküler enjeksiyon için anterolateral uyluk kası (vastus lateralis) tercih edilmelidir. Bu yaş grubunda yaklaşık 5/8 inç (≈ 16 mm) uzunluğundaki iğnelerin genellikle kas tabakasına ulaşmak için yeterli olduğu belirtilmektedir (4,10-15).

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği Önerisi:

1. Preterm bebeklerde aşılar genel olarak immünojenik ve güvenli olup iyi tolere edilir; bu bebekler postnatal (kronolojik) yaşlarına göre aşılanmalıdır.
2. Preterm ve term yenidoğan bebeklerde intramüsküler enjeksiyon için anterolateral uyluk kası (vastus lateralis) tercih edilmelidir.
3. Enjeksiyon için 5/8 inç (≈ 16 mm) uzunluğundaki iğneler, kas tabakasına ulaşmak için kullanılmalıdır.

Prematüre Aşılması- Rutin Aşılama Önerileri

1. Hepatit B Aşılması

Hepatit B virüsü (HBV), özellikle neonatal dönemde bulaştığında yaşam boyu sürebilen kronik enfeksiyon gelişme riski nedeniyle büyük önem taşımaktadır. Perinatal bulaşla edinilen HBV enfeksiyonunda kronikleşme oranı %90'a kadar ulaşabilmekte olup bu durum, siroz ve hepatoselüler karsinom gibi ciddi uzun dönem komplikasyonlara zemin hazırlamaktadır. Bu nedenle zamanında ve uygun şekilde gerçekleştirilen hepatit B aşılması hem bireysel hem de toplumsal düzeyde hastalık yükünü azaltmanın en etkili yöntemlerinden biridir (9,12,15).

Hepatit B aşı uygulaması sonrası immün yanıtın yetersiz olabileceğine yönelik endişeler ve prematüriteye bağlı fizyolojik özellikler, klinisyenlerde tereddüt oluşturabilmekte ve bu durum aşılama uygulamalarının gecikmesine yol açabilmektedir (16,17). Ancak güncel veriler, uygun aşılama şemaları ile

preterm bebeklerin yeterli immün yanıt geliştirdiğini ve aşılama gecikmesinin enfeksiyon riskini artırdığını göstermektedir. Özellikle 1000 gramın altındaki bebeklerde serokonversiyon oranlarının daha düşük olduğu buna karşın 34. gestasyon haftasından sonra ve doğum ağırlığı 2000 gramın üzerindeki preterm bebeklerde immün yanıtın term bebeklere yaklaştığı bildirilmektedir (9). Bu doğrultuda uluslararası kılavuzlar, doğum ağırlığı 2000 gramın altında olan bebeklerde doğumda uygulanan hepatit B aşısı dozunun primer seri içinde değerlendirilmemesi gerektiğini vurgulamaktadır (4,13,18,19).

Ulusal aşılama programlarında sıklıkla kullanılan heksavalan kombine aşının [Difteri, tetanos ve aselüler boğmaca (DTaP), inaktif poliovirüs (IPV), Haemophilus influenzae tip b (Hib) ve hepatit B (HBV)] ulusal aşılama programlarında sıklıkla kullanıldığı ve preterm bebeklerde güvenli olup yeterli immünojenite sağladığı gösterilmiştir. Bu aşılarla yapılan primer seri sonrasında preterm bebeklerin %90'dan fazlasında koruyucu anti-HBs düzeylerine ulaşıldığı bildirilmiştir (17). Ayrıca heksavalan ve pentavalan kombine aşıların karşılaştırıldığı çalışmalarda, her iki aşının da benzer yan etki profiline sahip olduğu ve koruyucu anti-HBs düzeyleri oluşturduğu gösterilmiş olup, her iki yaklaşımın da bağışıklama programlarında güvenle kullanılabileceği ifade edilmektedir (10,20-22).

Amerika Birleşik Devletleri Aşı Danışma Kurulu (Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP) tarafından yayımlanan güncel kılavuzlara göre anne, hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) durumundan bağımsız olarak tüm yenidoğanlara doğumdan sonraki ilk 24 saat içinde monovalan hepatit B aşısı uygulanması önerilmektedir (19). Benzer şekilde ulusal programlarda da preterm bebekler dahil tüm yenidoğanlara doğumda monovalan hepatit B aşısı yapılmaktadır. Bununla birlikte, doğum ağırlığı 2000 gramın altında olan bebeklerde doğumda uygulanan doz, düşük immünojenite nedeniyle geçersiz kabul edilmekte ve primer aşı serisine dahil edilmemektedir (4,15,19,23). T.C. Sağlık Bakanlığı önerileri doğrultusunda, HBsAg-negatif anneden doğan ve doğum ağırlığı 2000 gramın altında olan bebeklerde Hepatit B aşısının doğum dozu ertelenir. İmmün yanıtın daha yeterli olacağı dönem göz önünde bulundurularak en az dört haftalık olduklarında veya bebek 2000 grama ulaştığında, hangisi önce gerçekleşirse, uygulanmalıdır. Bebek taburculuk sırasında henüz 2000 grama ulaşmamış ve bir ayını doldurmamışsa, aşı taburculukta yapılmayıp uygun zamana planlanmalıdır.

HBsAg pozitif veya HBsAg durumu bilinmeyen annelerden doğan ve doğum ağırlığı 2000 gramın altında olan bebekler, perinatal bulaş açısından yüksek risk grubu şeklinde değerlendirilmelidir. Bu bebeklerde doğumdan sonraki ilk 12 saat içinde hepatit B immünglobulini (HBIG) ile birlikte ilk doz hepatit B aşısının uygulanması zorunludur. İzlemde uygulanacak şemalar ülkelere göre değişmekle birlikte, ikinci doz genellikle birinci ayda monovalan aşı veya altıncı haftada heksavalan aşı şeklinde uygulanmakta ve toplam dört

dozluk aşı serisinin tamamlanması önerilmektedir. Ülkemizde yaygın uygulamada doğumda ve birinci ayda monovalan hepatit B aşısı yapılmakta, ikinci aydan itibaren aşılama heksavalan aşı ile sürdürülmektedir. Aşı serisinin son dozunun 24 haftalık yaştan önce uygulanmaması önerilmektedir (4,15,19,23,24).

Bazı çalışmalarda, HBsAg-negatif annelerden doğan çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde üç dozlu aşılama sonrası antikor yanıtının daha düşük olabileceği bildirilmiş; bu nedenle aşılama sonrası 9–12. aylarda serolojik izlemin önemi vurgulanmıştır. Özellikle HBV'ye maruz kalan çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde dört dozlu şema önerilmekte ve 9-12. aylarda HBsAg ile anti-HBs düzeylerinin değerlendirilmesi gerektiği belirtilmektedir (12,23). HBIG uygulamasına bağlı olarak anti-HBs düzeylerinin dört ile altı ay süreyle pozitif kalabileceği dikkate alınmalı; pasif antikor varlığının yanlış yorumlanmasını önlemek ve olası geç enfeksiyonları saptayabilmek amacıyla serolojik değerlendirme en erken dokuzuncu aydan sonra yapılmalıdır (12,23,19).

Son olarak, hepatit B aşısına ilişkin önemli bir nokta, ek doz uygulamalarının immün yanıtı olumsuz etkilememesi ve güvenli kabul edilmesidir. Bu nedenle aşılama öyküsü belirsiz olan veya tekrar doz uygulanması gereken durumlarda ilave dozlar klinik açıdan sakınca oluşturmaz. Ayrıca aşı sonrası ilk birkaç hafta içinde geçici HBsAg pozitifliği görülebileceği ve bunun aşıya bağlı antijenemiyi yansıtabileceği bilinmektedir. Bu nedenle aşı sonrası ilk üç ile dört haftada saptanan HBsAg pozitiflikleri dikkatle değerlendirilmelidir (19,23,25).

Preterm bebeklerde hepatit B aşılama önerileri Tablo 1 ve 2'de, Türkiye ulusal aşı takvimi kapsamındaki öneriler ise Tablo 3'te özetlenmiştir (19).

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği Önerisi:

1. HBsAg pozitif veya HBsAg durumu bilinmeyen annelerden doğan bebeklere, doğum ağırlığından bağımsız olarak, doğumu takiben ilk 12 saat içerisinde hepatit B aşısı ile birlikte HBIG uygulanmalıdır.
2. Annesi HBsAg pozitif olan ve doğum ağırlığı <2000 gram olan bebeklerde, doğumda hepatit B aşısı uygulanır fakat bu doz primer seriye dahil edilmez; postnatal birinci ayda monovalan hepatit B aşısı tekrar yapılmalı ve heksavalan aşı ile diğer dozlar tamamlanmalıdır.
3. Annesi HBsAg negatif olan ve doğum ağırlığı <2000 g olan bebeklerde, doğumda hepatit B aşısı uygulanmış olsa dahi bu doz, immün yanıtın yetersizliği nedeniyle primer seri kapsamında değerlendirilmez. Bu nedenle aşılama, postnatal birinci ayda veya bebek 2000 grama ulaştığında yeniden başlanmalı ve devam dozları heksavalan aşı ile sürdürülmelidir.
4. Annesi HBsAg negatif olan ve doğum kilosu ≥ 2000 gram olan bebeklerde hepatit B doğum dozu uygulanır ve devam dozlar heksavalan aşı ile devam edilir.
5. Eğer HBIG verildiyse 9-12. ayda seroloji takibi önerilir.

Tablo 1. ≥ 2000 gram doğan bebekler için hepatit B aşılama takvimi

Doğum ağırlığı	Anne HBsAg durumu	Mono-antijen aşı		Mono-antijen + kombine aşı†	
		Doz	Yaş	Doz	Yaş
≥ 2000 gram	Pozitif	1	Doğumda (≤ 12 saat)	1	Doğumda (≤ 12 saat)
		HBIG§	Doğumda (≤ 12 saat)	HBIG§	Doğumda (≤ 12 saat)
		2	1–2 ay	2	2 ay
		3	6 ay¶	3	4 ay
	Bilinmiyor*	1	Doğumda (≤ 12 saat)	1	Doğumda (≤ 12 saat)
		2	1–2 ay	2	2 ay
		3	6 ay¶	3	4 ay
				4	6 ay¶
	Negatif	1	Doğumda (≤ 24 saat)	1	Doğumda (≤ 24 saat)
		2	1–2 ay	2	2 ay
		3	6–18 ay¶	3	4 ay
				4	6 ay¶

HBIG: Hepatit B immune globulin, HBsAg: Hepatit B yüzey antijeni.

* Annelerin doğum için hastaneye kabulünden sonra mümkün olan en kısa sürede HBsAg bakılmalıdır; annenin HBsAg pozitif olduğu saptanırsa, bebeğe mümkün olan en kısa sürede ve en geç yedi güne kadar HBIG uygulanmalıdır.

† Kombine aşılar, en erken postnatal altıncı haftada yapılabilir.

§ HBIG ve Hepatit B aşısı farklı anatomik bölgelere yapılmalıdır.

¶ Aşı serisinin son dozu, 24 haftadan (164 gün) önce uygulanmamalıdır.

Tablo 2. <2000 gram doğan bebekler için hepatit B aşılama takvimi

Doğum ağırlığı	Anne HBsAg durumu	Mono-antijen aşı		Mono-antijen + kombine aşı†	
		Doz	Yaş	Doz	Yaş
<2000 gram	Pozitif	1	Doğumda (≤12 saat)	1	Doğumda (≤12 saat)
		HBIG [§]	Doğumda (≤12 saat)	HBIG [§]	Doğumda (≤12 saat)
		2	1 ay	2	2 ay
		3	2-3 ay	3	4 ay
		4	6 ay [¶]	4	6 ay [¶]
	Bilinmiyor*	1	Doğumda (≤12 saat)	1	Doğumda (≤12 saat)
		HBIG [§]	Doğumda (≤12 saat)	HBIG [§]	Doğumda (≤12 saat)
		2	1 ay	2	2 ay
		3	2-3 ay	3	4 ay
		4	6 ay [¶]	4	6 ay [¶]
	Negatif	1	Taburculukta veya 1 aylık	1	Taburculukta veya 1 aylık
		2	2 ay	2	2 ay
		3	6-18 ay [¶]	3	4 ay
		4		4	6 ay [¶]

HBIG: Hepatit B immünglobulin, HBsAg: Hepatit B yüzey antijeni.

* Annelerin doğum için hastaneye kabulünden sonra mümkün olan en kısa sürede HBsAg bakılmalıdır; annenin HBsAg pozitif olduğu saptanırsa, bebeğe mümkün olan en kısa sürede ve en geç yedi güne kadar HBIG uygulanmalıdır.

† Kombine aşılarda en erken postnatal altıncı haftada yapılabilir.

§ HBIG ve Hepatit B aşısı farklı anatomik bölgelere yapılmalıdır.

¶ Aşı serisinin son dozu, 24 haftadan (164 gün) önce uygulanmamalıdır.

Tablo 3. Preterm bebeklerde Türkiye ulusal aşı takvimi, hepatit B aşı önerileri

Yaş	<2000 gram preterm bebekler HBsAg pozitif veya bilinmeyen anne bebeği*	≥2000 gram preterm bebekler HBsAg pozitif veya bilinmeyen anne bebeği	<2000 gram preterm bebekler HBsAg negatif anne bebeği	≥2000 gram preterm bebekler HBsAg negatif anne bebeği
Doğum	✓ Monovalan Hepatit B aşısı + HBIG (ilk 12 saatte) **	✓ Monovalan Hepatit B aşısı + HBIG (ilk 12 saatte)	Uygulanmaz	✓ Monovalan Hepatit B aşısı
1. Ay	✓ Monovalan Hepatit B aşısı	Uygulanmaz	✓ Monovalan Hepatit B aşısı***	Uygulanmaz
2. Ay	✓ Heksavalan aşısı	✓ Heksavalan aşısı	✓ Heksavalan aşısı	✓ Heksavalan aşısı
4. Ay	✓ Heksavalan aşısı	✓ Heksavalan aşısı	✓ Heksavalan aşısı	✓ Heksavalan aşısı
6. Ay	✓ Heksavalan aşısı	✓ Heksavalan aşısı	✓ Heksavalan aşısı	✓ Heksavalan aşısı
18. Ay	✓ Heksavalan aşısı	✓ Heksavalan aşısı	✓ Heksavalan aşısı	✓ Heksavalan aşısı

HBIG: Hepatit B immüne globulin, HBsAg: Hepatit B yüzey antijeni.

*Anne HBsAg Pozitifse; Bebek <2000 g ise doğumda yapılan doz geçerli sayılmaz, birinci ayda tekrar mono-antijen Hepatit B aşısı yapılır.

**HBIG ve hepatit B aşısı vücudun farklı anatomik bölgelerine yapılmalıdır.

***Anne HBsAg Negatifse; Bebek <2000 g ise bebek taburculukta veya bir aylık olduğunda aşılanmalıdır (Hangisi daha erkense ve bebeğin >2000 g olması beklenmeksizin).

2. Konjuge Pnömonokok Aşılaması

Streptococcus pneumoniae, bakteriyel pnömoninin başlıca etkenlerinden biri olup, invaziv pnömonokok hastalıklarına yol açarak önemli mortaliteye neden olmaktadır. Preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebekler, term bebeklerle karşılaştırıldığında bakteriyemi, pnömoni ve menenjit gibi invaziv pnömonokok hastalıkları açısından artmış risk altındadır. Shinefield ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, normal doğum ağırlıklı ve term bebeklerle kıyaslandığında, <2500 gram

doğum ağırlığına sahip bebekler ile <38 gebelik haftasında doğan preterm bebeklerde invaziv pnömonokok hastalığı riskinin sırasıyla 2.6 ve 1.6 kat arttığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada, <1500 gram doğum ağırlığına sahip bebekler ile <32 gebelik haftasında doğan preterm bebeklerde bu riskin sırasıyla 6.7 ve 9.1 kat arttığı gösterilmiştir (26). Bu yüksek risk nedeniyle pnömonokok aşılaması, preterm bebeklerde enfeksiyonların önlenmesinde temel bir koruyucu yaklaşım olarak kabul edilmektedir.

Pnömonokok kapsül polisakkaritlerini hedef alan konjuge aşıların kullanıma girmesiyle birlikte invaziv pnömonokok hastalıklarının görülme sıklığında belirgin azalma sağlanmıştır. Bu doğrultuda konjuge pnömonokok aşıları (KPA), özellikle preterm bebeklerde enfeksiyonların önlenmesinde merkezi bir rol oynamaktadır (9,12,16,23,26). KPA'nın ulusal bağışıklama programlarına dahil edilmesiyle çocukluk çağında pnömonokok hastalığı insidansında anlamlı düşüşler gözlenmiştir; küresel analizlerde yalnızca KPA13 kullanımı ile milyonlarca invaziv pnömonokok hastalığı vakasının önlendiği bildirilmiştir (27).

Mevcut kanıtlar, preterm bebeklerin aşı takvimine gestasyonel yaşa göre düzeltilmeden kronolojik yaş esas alınarak başlatılmasını önermektedir. Preterm bebeklerde bazı antijenlere karşı immün yanıt daha düşük olabilmekle beraber çoğu durumda koruyucu antikor düzeylerine ulaştığı gösterilmiştir (9,12,13).

KPA uygulama şemaları ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) önerileri ve Avustralya kılavuzlarında pnömonokok aşılması üç primer doz ve bir rapel dozdan (ikinci, dördüncü ve altıncı aylarda primer seri ve 12-15. ayda rapel doz) oluşmakta iken buna karşılık İngiltere ulusal aşı takviminde şema bir primer doz, bir rapel dozdan (dördüncü ayda primer seri ve 12. ayda rapel doz) oluşmaktadır (4,13,28-30). Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (ECDC) verilerinde görüldüğü gibi birçok Avrupa ülkesinde ve ülkemizde invaziv pnömonokok hastalığı açısından ek riski bulunmayan preterm bebeklerde iki primer doz ve bir rapel doz KPA'dan (KPA13/15/20) oluşan 2+1 şeması uygulanmaktadır. Bu şemada ikinci ve dördüncü aylarda primer seri ve 12. ayda rapel doz şeklinde uygulanmaktadır (31). Invaziv pnömonokok hastalığı açısından riskli preterm bebeklerde ise genellikle üç primer doz ve bir rapel dozdan oluşan 3+1 şeması tercih edilmekte olup aşılar ikinci, dördüncü ve altıncı aylarda primer seri ve 12. ayda rapel doz şeklinde uygulanmaktadır.

Daha geniş serotip kapsama sahip yeni nesil KPA (KPA15 ve KPA20) ile daha geniş serotip koruması sağlanması hedeflenmektedir. Klinik çalışmalar, bu aşıların rutin çocukluk aşıları ile birlikte uygulanmasının güvenli olduğunu ve yeterli immün yanıt oluşturduğunu göstermektedir. Ayrıca ek rapel dozunun uygulanması, preterm bebeklerde gözlenebilen nispeten düşük antikor yanıtını dengeleyerek yeterli immün koruma sağlanmasına katkıda bulunmaktadır (9,16,30,32).

Invaziv pnömonokok hastalığı risk faktörleri tüm çocuklar için tanımlanmış olup; bağışıklık baskılanması, fonksiyonel veya anatomik aspleni, siyanotik konjenital kalp hastalığı ve kalp yetmezliği dahil kronik kalp hastalıkları, uzun süreli yüksek doz kortikosteroid tedavisi gerektiren (>2 haftadan uzun süredir kortikosteroid tedavisi gören ve ≥ 2 mg/kg/gün, >20 mg/gün prednizon eşdeğeri doz alan çocuklar) ağır astım dahil kronik akciğer hastalıkları (preterm bebeklerde bronkopulmoner displazi (BPD) dahil), kronik böbrek hastalığı, diabetes mel-

litus, kohlear implant varlığı ve beyin omurilik sıvısı kaçağına yol açan durumlar başlıca risk faktörleri arasında yer almaktadır. Bu risk faktörleri preterm bebekler için de geçerlidir. Ayrıca Avustralya kılavuzlarında, daha önce invaziv pnömonokok enfeksiyonu geçirenler, trizomi 21 ve enfeksiyon riskini arttıran bazı genetik hastalıklar ile <28 hafta doğan preterm bebeklerde üç primer doz ve bir rapel dozdan oluşan 3+1 şeması önerilmektedir (4,24,29).

Preterm bebeklerde aşılama uygulanırken bazı klinik durumlar göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle çok düşük doğum ağırlıklı (<1000 g) bebeklerde ilk aşı dozundan sonra apne veya bradikardi gelişme riski nedeniyle 48-72 saat klinik izlem önerilmektedir. Bununla birlikte bu durum aşının ertelenmesi için bir neden değildir çünkü bu hasta grubunda pnömonokok enfeksiyonunun oluşturabileceği morbidite ve mortalite oldukça yüksektir (16).

Preterm ve term bebeklerde KPA (KPA13, KPA15, KPA20) ile heksavalan aşının (DTaP-IPV-Hib-HepB) eş zamanlı uygulanmasını takiben, özellikle gestasyon haftası <28-30 olan ve halen hastanede izlenen preterm bebeklerde apne epizodları tanımlanmıştır. Bu epizodların çoğunlukla aşılama sonrası ilk 24-48 saat içinde ortaya çıktığı, genellikle geçici olduğu, ciddi sekeller veya uzun dönem komplikasyonlarla ilişkili olmadığı gösterilmiştir (4,16).

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği Önerisi:

1. Gestasyon haftasından bağımsız, kronolojik yaş esas alınarak term bebeklerle aynı zamanda ve aynı dozda, ikinci, dördüncü aylarda primer dozlar ve 12. ayda rapel doz (2+1) olarak uygulanır.
2. Yüksek riskli veya <28 hafta preterm bebeklerde ikinci, dördüncü ve altıncı aylarda primer seri ve 12. ayda rapel (3+1) şeması tercih edilmesi önerilir.
3. Heksavalan aşı ile eş zamanlı yapılabilir.

3. Oral Polio Aşılması

Poliovirüs aşılması, temel çocukluk çağı bağışıklama programlarının önemli bir bileşenidir. Poliovirüse karşı geliştirilen aşılar iki farklı formda uygulanmaktadır: oral poliovirüs aşısı (OPV) ve inaktif poliovirüs aşısı (IPV). OPV, canlı atenüe poliovirüs içermesi ve mukozal bağışıklık oluşturarak toplumda virüs dolaşımını azaltması nedeniyle önemli bir avantaja sahiptir. Bununla birlikte, canlı aşı olması nedeniyle nadir de olsa aşıya bağlı parolitik poliomyelit ve özellikle immün yetmezliği olan bireylerde persistan enfeksiyon gelişimi gibi riskler söz konusudur (33).

IPV, inaktif virüs içermesi nedeniyle aşıya bağlı poliomyelit riski taşımamakta ve preterm bebeklerde güvenli kabul edilmektedir. Bu özellikleri doğrultusunda, poliomyelitin eliminasyonun sağlandığı birçok ülkede rutin çocukluk çağı aşı

takvimlerinde OPV içeren şemalar yerine IPV kullanımı benimsenmiştir. IPV, genellikle heksavalan kombine aşının bir bileşeni olarak uygulanmaktadır. Ülkemiz, 2002 yılından itibaren poliomyelitini elimine edildiği bölgeler arasında yer almakla birlikte, poliovirüse karşı bağışıklığın sürdürülmesi amacıyla ulusal aşı programında OPV ve IPV birlikte kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda hem preterm hem de term bebeklerde poliovirüs serotip I, II ve III'e karşı ortalama antikor titrelerinin preterm bebeklerde daha düşük olduğu ancak her iki grupta da %100 serokonversiyon sağlandığı gösterilmiştir (23,34). Mevcut veriler, preterm bebeklerde poliomyelit aşılamaında IPV kullanımının tercih edilmesi gerektiğini, yeterli immün yanıtın sağlanabildiğini ve aşılama programlarının gestasyonel yaşa göre düzeltme yapılmaksızın kronolojik yaşa göre uygulanmasının uygun olduğunu göstermektedir (9,12,16). Ülkemizde IPV ikinci, dördüncü ve altıncı aylarda primer seri ve 18. ayda rapel doz olacak şekilde heksavalan kombine aşının bir bileşeni olarak, OPV altıncı ay ve 18. ay olarak uygulanmaktadır.

OPV, canlı atenüe virüs içermesi nedeniyle mutlak kontrendikasyonları arasında immün yetmezlik ve ciddi alerjik reaksiyonlar yer almaktadır. Preterm bebeklerde geçirilmiş nekrotizan enterokolit öyküsü veya diğer kronik bağırsak hastalıklarının OPV uygulaması açısından mutlak kontrendikasyon oluşturmadığı görülmektedir (33,35). Bununla birlikte, bu hasta grubunda ulusal aşı programı kapsamında IPV ile koruyucu immün yanıtın sağlanabilmesi, ülkemizde poliovirüs vakalarının görülmemesi ve paralitik hastalık sürveyansının etkin şekilde yürütülüyor olması dikkate alındığında, bu çocuklara rutin olarak OPV uygulanmaması önerilmektedir. Riskli bölgelere seyahat söz konusu olduğunda ise yenidoğan döneminde OPV uygulanabilir.

Sonuç olarak, prematüre bebeklerde poliovirüs aşılması geciktirilmemeli ve kronolojik yaşa ve ulusal aşı takvimine uygun şekilde yapılmalıdır. OPV'ye bağlı poliovirüs aşı suşlarının dışkı ile atılımı ve buna bağlı nozokomiyal yayılım riski nedeniyle hastanede yatışı devam eden bebeklerde IPV uygulanması tercih edilmektedir (33).

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği Önerisi:

1. OPV taburculuk sonrası, ulusal aşı takvimine uygun olarak altıncı ve 18. ayda yapılması önerilir.
2. Riskli bölgelere seyahat söz konusu olduğunda ise yenidoğan döneminde OPV uygulanabilir.
3. OPV'nin mutlak kontrendikasyonları arasında immün yetmezlik ve ciddi alerjik reaksiyonlar yer almaktadır.
4. Preterm bebeklerde geçirilmiş nekrotizan enterokolit öyküsü veya diğer kronik bağırsak hastalıklarının varlığı mutlak kontraendikasyon olmamakla beraber, bu hasta grubunda ulusal aşı programı kapsamında IPV ile koruyucu immün yanıtın sağlanabilmesi, ülke-

mizde poliovirüs vakalarının görülmemesi ve paralitik hastalık sürveyansının etkin şekilde yürütülüyor olması dikkate alındığında, bu çocuklara rutin olarak OPV uygulanmaması önerilmektedir.

4. *Bacillus Calmette-Guérin (BCG) Aşılması*

Bacillus Calmette-Guérin (BCG), dünya genelinde yılda 10 milyondan fazla kişiyi etkileyen tüberkülozun önlenmesi için onaylanmış tek aşıdır. BCG aşısı, özellikle çocukluk çağında görülen milier tüberküloz ve santral sinir sistemi tüberkülozu gibi ağır formlara karşı korunmada önemli bir rol oynamaktadır. Bununla birlikte, preterm bebeklerde güvenlik ve immünojenisite konusundaki belirsizlikler nedeniyle BCG aşılması sıklıkla geciktirilmektedir. Ancak aşının geniş kapsayıcılığı ve ağır tüberküloz formlarına karşı sağladığı koruma göz önüne alındığında, preterm bebeklerde aşılama kararının ertelenmeden; gestasyon yaşı ve klinik stabilite temelinde bireyselleştirilerek verilmesi gerektiği DSÖ raporunda vurgulanmaktadır. Aynı raporda, yüksek tüberküloz prevalansına sahip bölgelerde yürütülen sınırlı sayıda gözlemsel çalışmadan elde edilen verilere göre, 32–36 gebelik haftasından sonra doğan sağlıklı preterm bebeklerde doğumda uygulanan BCG aşısının güvenli ve etkili olduğu bildirilmektedir. Bununla birlikte, erken ve çok erken preterm bebeklerde BCG aşılmasına ilişkin kanıtların sınırlı olduğu da belirtilmektedir (36).

Ayrıca neonatal dönemde uygulanan BCG'nin yalnızca tüberküloza özgü koruma sağlamadığı, aynı zamanda T-hücre yanıtı ve eğitilmiş doğal bağışıklık (trained immunity) üzerinden heterolog immün etkiler oluşturabileceği; düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda neonatal mortaliteyi, özellikle sepsis ve solunum yolu enfeksiyonlarına bağlı ölümleri azaltabileceğine ilişkin veriler bulunduğu bildirilmektedir (37-39).

Erken BCG uygulamasına ilişkin olası dezavantajlar çoğunlukla teorik düzeydedir. Klinik olarak stabil, çoğunluğu >30 hafta gestasyonel yaşa sahip ve/veya >1500 g doğum ağırlıklı bebekleri içeren sistematik derleme ve meta-analizlerde, doğumdan sonraki ilk yedi gün içinde uygulanan BCG aşısının lokal yan etkiler, lenfadenit, skar gelişimi veya mortalite açısından gecikmiş uygulamaya kıyasla ek risk oluşturmadığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, nadir görülen ciddi advers olayların değerlendirilmesi için daha geniş örneklem büyüklüğüne sahip çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmaktadır (37). Benzer şekilde, 31–33 hafta gestasyonel yaştaki preterm bebeklerde gerçekleştirilen randomize bir çalışmada, doğumda uygulanan BCG ile 34. hafta postkonsepsiyonel yaşta uygulanan BCG arasında immünojenisite ve lokal reaksiyonlar açısından anlamlı fark saptanmamış ve ciddi komplikasyon bildirilmemiştir (40). Mevcut veriler, BCG aşısının özellikle >30 hafta gestasyonel yaşa veya >1500 g doğum ağırlığına sahip preterm bebeklerde güvenle uygulanabileceğini düşündürmektedir.

Ülkemizde rutin aşılama takviminde BCG aşısı ikinci ayda uygulanmaktadır. Preterm bebeklerde ise 34 haftanın üzerin-

de doğanlarda kronolojik yaşa göre aşılama yapılırken, <34 haftada doğan bebeklerde BCG aşısının postkonsepsiyonel 34 hafta tamamlandıktan sonra, kronolojik yaşın en az iki ay ve vücut ağırlığının ≥ 2000 g olması koşuluyla uygulanması önerilmektedir. Bu yaklaşım, Sioriki ve arkadaşları ile Yeni Zelanda Bağışıklama Danışma Merkezi'nin önerileriyle uyumludur (6,24).

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği Önerisi:

1. ≥ 34 hafta gestasyonel yaşı olanlarda kronolojik yaşa göre uygulanmalıdır.
2. <34 hafta doğan preterm bebeklerde ise genellikle postkonsepsiyonel 34 hafta tamamlandığında, en az iki aylık ve ≥ 2000 gram olduklarında uygulanması önerilir.

5. Heksavalan Kombine Aşı (DTaP-IPV-Hib-HepB)

Kombine aşılar, enjeksiyon sayısını azaltmaları, ulusal bağışıklama programlarının uygulanabilirliğini ve buna bağlı olarak aşılama oranlarını artırmaları, daha iyi bir güvenlik profili sunmaları ve Kızamık-Kabakulak-Kızamıkçık (KKK) ile suçüçeği gibi diğer aşılarla birlikte uygulanabilmeleri nedeniyle birçok ülkenin ulusal aşı programına dahil edilmiştir (23,17,20).

Difteri, tetanoz, boğmaca, poliomyelit, hepatit B virüsü ve *Haemophilus influenzae* tip b'ye karşı koruma sağlayan altı bileşenli (heksavalan) aşılar, aşı ile önlenabilir hastalıkların ağır formları açısından artmış risk altında olan preterm bebekler için özellikle önem taşımaktadır. Omenaca ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, preterm bebeklerin %92.5'inin heksavalan kombine aşının üç dozluk primer serisi sonrasında tüm aşı antijenlerine karşı seropozitif olduğu ve bu düzeyin koruyucu olarak kabul edildiği bildirilmiştir (10). Benzer şekilde, diğer çalışmalarda da heksavalan aşıların yeterli düzeyde koruyucu antikor yanıtı sağladığı gösterilmiştir (9,17,20,21). Ülkemizde heksavalan kombine aşı, ikinci, dördüncü ve altıncı aylarda primer seri şeklinde ve 18. ayda rapel doz olarak uygulanmaktadır.

Boğmaca, özellikle yaşamın ilk aylarında ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilen bir solunum yolu enfeksiyonudur. Preterm bebekler, term bebeklere kıyasla eşlik edebilen BPD veya kronik akciğer hastalığı nedeniyle daha yüksek risk altındadır. Güncel bağışıklama rehberlerine göre, prematüre bebeklerde boğmaca aşılması gestasyon haftası veya doğum ağırlığından bağımsız olarak kronolojik yaşa göre planlanmalıdır. Bu nedenle ilk doz aşı, çoğu ulusal programda olduğu gibi heksavalan kombine aşı kapsamında ikinci ayda uygulanmalı ve izleyen dozlar rutin takvim doğrultusunda sürdürülmelidir. Prematürte tek başına aşının ertelenmesi için bir neden değildir; aksine aşının geciktirilmesi, özellikle yaşamın ilk aylarında boğmaca açısından yüksek risk taşıyan bu bebeklerde korunmanın gecikmesine yol açabilir. Prematüre bebeklerin boğmacaya karşı korunmasında bir diğer önemli strateji maternal

Tdap aşılmasıdır. Gebeliğin üçüncü trimesterinde uygulanması ile oluşan maternal antikorlar plasenta yoluyla fetüse geçerek yenidoğan döneminde pasif bağışıklık sağlar ve erken dönemde boğmaca hastalığı riskini azaltır (41,42).

Güvenlik açısından değerlendirildiğinde, prematüre bebeklerde rutin aşılamaı takiben geçici apne veya bradikardi epizodlarının görülebileceği bildirilmiştir ve bu durumun özellikle DTP içeren aşılarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu epizodlar özellikle erken prematüre (<28–30 hafta gestasyon) veya çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde daha sık izlenmektedir. Genellikle ilk dozdan sonraki 24–48 saat içinde ortaya çıkan ve kendini sınırlayan epizodlar şeklindedir. Omenaca ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, heksavalan aşı sonrası tıbbi açıdan stabil olan prematüre bebeklerin %13–30'unda apne geliştiği bildirilmiştir (10). Bu nedenle bazı kılavuzlar, halen hastanede izlenen çok erken preterm bebeklerde aşılama sonrası kısa süreli kardiyorespiratuvar monitorizasyon yapılmasını önermektedir. Bununla birlikte, bu epizodlar genellikle geçici olup aşının ertelenmesini gerektirecek ciddi bir güvenlik sorunu oluşturmaz (43).

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği Önerisi:

1. Gestasyon haftası ve doğum ağırlığından bağımsız olarak kronolojik yaşa göre ikinci, dördüncü ve altıncı aylarda primer seri ve 18. ayda rapel doz (3+1) olarak uygulanmalıdır.
2. Çok erken prematüre (<28 hafta) veya çok düşük doğum ağırlıklı (<1500 gram) bebeklerde hastanede izlenirken ilk doz sonrası 24–48 saat kardiyorespiratuvar monitorizasyon önerilir.

6. Rotavirüs Aşılması

Rotavirüs, beş yaş altı çocuklarda şiddetli gastroenteritin en yaygın etkenlerinden biridir. Rotavirüs aşısının ulusal bağışıklama programına dahil edildiği ülkelerde, rotavirüs gastroenteritine bağlı hastaneye yatış oranlarında belirgin azalma olduğu gösterilmiştir. Preterm bebeklerde rotavirüs enfeksiyonlarının daha ağır ve semptomatik seyrettiği bilinmektedir. Bununla birlikte, YYBÜ'de aşı virüsünün diğer bebeklere bulaşabileceği ve aşı etkinliğinin azalabileceği yönündeki endişeler nedeniyle, bu bebeklerde aşılama çoğunlukla hastanede yatış süresince ertelenmektedir. Ancak doğumdan sonraki ilk 15 hafta içinde hastanede yatış nedeniyle rotavirüs aşılmasına başlanamayan preterm bebekler, yaş sınırı nedeniyle aşılama fırsatını kaçırabilmektedir (44,45).

G1P [8] suşunu içeren oral, canlı, atenüe insan monovalan rotavirüs aşısı (RV1) ile yapılan bir çalışmada, 27–36 haftalık gebelik haftasında doğan prematüre bebeklerde aşının zamanında doğan bebeklerle aynı takvimde uygulanmasının hem güvenli hem de etkili olduğu gösterilmiştir (46). 2007–2010 yılları arasında yürütülen bir başka çalışmada ise 217 preterm

bebek oral, canlı, atenüe insan-sığır reassortant pentavalan rotavirüs aşısı (RV5) ile aşılanmıştır. Bu çalışmada aşının güvenlik profilinin zamanında doğan bebeklerle benzer olduğu gösterilmiş; ayrıca ilk iki rotavirüs sezonunda rotavirüs gastroenteritine bağlı hastaneye yatışlarda 2.6 kat, üçüncü sezonda ise 11 kat azalma saptanmıştır. Bu bulgular RV5'in preterm bebeklerde rotavirüs ilişkili hastaneye yatışları belirgin şekilde azalttığını göstermektedir (47). Mevcut kanıtlar, rotavirüs aşılarının preterm bebeklerde güvenli ve etkili olduğunu ortaya koymaktadır. Rotavirüs enfeksiyonlarının bu grupta yol açabileceği ciddi klinik sonuçlar ve aşılama ile sağlanan koruyucu etki birlikte değerlendirildiğinde, preterm bebeklerde aşılama önemli bir koruyucu sağlık uygulamasıdır. Bu doğrultuda, klinik olarak stabil preterm bebeklerde rotavirüs aşısının kronolojik yaş esas alınarak altıncı haftadan itibaren başlanması, ilk dozun 15. haftadan önce uygulanması ve aşılama serisinin sekizinci aydan önce tamamlanması önerilmektedir. Mevcut aşılarda ruhsat bilgilerine göre 25/27. gebelik haftası ve üzeri doğan bebeklerde kullanımına izin verilmektedir. Aşılamada hastanede yapılamadığı durumlarda ilk dozun taburculuk sırasında uygulanması önerilmektedir (12,16,24,44,45,48).

Rotavirüs aşılması sonrasında aşı suşunun dışkı ile atılımının ortalama iki hafta sürebildiği bilinmektedir. Bu durum, özellikle YYBÜ'de viral saçılımın nozokomiyal yayılıma yol açabileceği yönünde kaygılara neden olmaktadır. Bununla birlikte, kullanılan rotavirüs aşılarının canlı ancak belirgin şekilde atenüe suşlar içermesi nedeniyle yüksek virülanslı formlara dönüşmesi beklenmemektedir (16,49). YYBÜ'de yapılan bir çalışmada, aşı uygulanan 19 bebeğin tamamında viral saçılım saptanmış; buna karşın aynı ortamda yakın yatak konumunda izlenen 49 aşılanmamış bebekten alınan örneklerin hiçbirinde aşı virüsü genomu tespit edilmemiştir. Bu bulgular, YYBÜ koşullarında yakın temas varlığına rağmen aşı suşlarının bulaşmadığını göstermektedir (50). Uluslararası aşı kılavuzları değerlendirildiğinde, güncel öneriler; standart enfeksiyon kontrol önerileri ile rotavirüsün bulaş yoluna ilişkin temas izolasyon önlemlerinin titizlikle uygulanması koşuluyla, YYBÜ'de rotavirüs aşısına bağlı viral bulaş riskinin düşük olduğunu öngörmektedir. Bu doğrultuda, klinik durumu stabil olan prematüre bebeklerde, hastanede yatış süresince dahi canlı zayıflatılmış rotavirüs aşılarının uygulanması desteklenmektedir. Ancak aşılama sürecinde enfeksiyon kontrol komitesi ve neonatoloji ekipleri ile koordinasyon sağlanmalıdır. Özellikle bez değişimi sırasında eldiven ve önlük kullanımı gibi standart enfeksiyon kontrol önlemlerine uyulmalı; uygun durumlarda ise tek kişilik oda gibi ek izolasyon önlemleri de değerlendirilmelidir (4,24,47-49).

Yakın zamanda aşılanmış bir çocuk herhangi bir nedenle hastaneye yatırıldığında, aşı virüsünün nozokomiyal yayılımını önlemek için standart enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanması yeterlidir (49).

Rotavirüs aşıları; önceki doz sonrası veya aşı bileşenlerine karşı anafilaktik reaksiyon öyküsü, ağır kombine immün yet-

mezlik ve geçirilmiş invajinasyon öyküsü ya da invajinasyona yatkınlık oluşturan konjenital anomalilerin varlığında kontrendikedir (51).

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği Önerisi:

1. Gestasyon haftasından bağımsız olarak kronolojik yaşa göre altıncı haftadan itibaren başlanmalı; ilk doz 15. haftadan önce uygulanmalı ve seri, sekizinci aydan önce tamamlanmalıdır.
2. YYBÜ'de yatış sırasında da uygun enfeksiyon kontrol önlemleri alınarak aşılamada yapılabilir.

7. Kızamık-Kabakulak-Kızamıkçık (KKK)-Suçiçeği Aşılması

Preterm bebeklerde KKK aşısı uygulaması, gestasyon haftası veya doğum ağırlığından bağımsız olarak kronolojik yaşa göre planlanmaktadır. Bu kapsamda ilk doz genellikle 12. ayda, ikinci doz ise dört ile altı yaş arasında uygulanır. Kızamık salgınının bulunduğu bölgelerde veya toplumda yüksek viral dolaşım varlığında ise 6-11 ay arasında ek bir erken doz önerilmektedir. Erken doz veya salgın dozu olarak adlandırılan bu uygulama rutin aşılamada şemasının yerine geçmez. Prematürite veya düşük doğum ağırlığı tek başına KKK aşısı için kontrendikasyon oluşturmaz; klinik olarak stabil preterm bebeklerde immünojenisite ve güvenlilik profilinin term bebeklerle benzer olduğu bildirilmektedir (13,16,41,52).

Benzer şekilde, suçiçeği (Varicella zoster virüsü) enfeksiyonu çocukluk çağında genellikle hafif seyretmekle birlikte, özellikle immün sistemi baskılanmış bireylerde ve yaşamın erken döneminde daha ağır klinik tablolar oluşturabilmektedir. Preterm bebeklerde immün sistemin immatür olması ve maternal antikor transferinin gebeliğin son trimesterinde yoğunlaşması nedeniyle term bebeklere kıyasla varicella enfeksiyonuna karşı daha erken duyarlılık gelişebilmektedir. Ancak prematürite, düşük doğum ağırlığı, hafif enfeksiyonlar veya antibiyotik kullanımı suçiçeği aşısı için kontrendikasyon oluşturmaz. Bu nedenle mevcut bağışıklama programlarına uygun olarak aşı uygulanması kronolojik yaşa göre planlanmalı; ilk doz genellikle 12. ayda, ikinci doz ise dört ile altı yaş arasında yapılmalıdır (53).

Öte yandan, canlı atenüe aşılardan KKK ve suçiçeği aşılarının uygulanması, kan ürünleri veya immün globulin kullanımı sonrasında ertelenebilir. Pasif olarak verilen antikorlar, aşı virüslerinin replikasyonunu baskılayarak immün yanıtı azaltabileceğinden, kullanılan ürünün türüne bağlı olarak belirli bekleme süreleri önerilmektedir. Preterm bebeklerde özellikle erken dönemde kan ve kan ürünleri kullanımının daha sık olması nedeniyle bu durum klinik açıdan önem taşır. Genel olarak eritrosit süspansiyonu veya tam kan transfüzyonu sonrası yaklaşık 3 ay, intravenöz immün globulin (IVIG) sonrası 6-11 ay ve yüksek doz veya spesifik immün globulin preparatları sonrasında 11 aya kadar erteleme önerilmektedir (14,41).

Tablo 4. Kan ürünlerinin uygulanmasından sonra KKK-suçiçeği aşılarının uygulanması için önerilen bekleme süreleri (14)

Endikasyon veya kan ürünü	Uygulama yolu	Olağan doz	Önerilen bekleme süresi (ay)
Yıkanmış eritrosit süspansiyonu	IV	10 mL/kg (önemsiz IgG içeriği)	0
Eritrosit, adenine-salin eklenmiş	IV	10 mL/kg (10 mg IgG/kg)	3
Paketlenmiş eritrositler	IV	10 mL/kg (60 mg IgG/kg)	6
Tam kan	IV	10 mL/kg (80–100 mg IgG/kg)	6
Plazma veya trombosit ürünleri	IV	10 mL/kg (160 mg IgG/kg)	7
İmmünglobulin	Uygulama yolu	Doz	Önerilen bekleme süresi (ay)
Hepatit A profilaksisi (temas profilaksisi)	IM	0.1 mL/kg (16.5 mg IgG/kg)	6
Hepatit A profilaksisi (kısa süreli uluslararası seyahat, <1 ay)	IM	0.1 mL/kg (16.5 mg IgG/kg)	6
Hepatit A profilaksisi (uzun süreli uluslararası seyahat, ≥1 ay)	IM	0.2 mL/kg (33 mg IgG/kg)	6
Kızamık profilaksisi – gebe olmayan veya immün yetmezliği olmayan	IM	0.5 mL/kg (80 mg IgG/kg; maks. 15 mL)	6
Kızamık profilaksisi – gebe veya immün yetmezliği olan	IV	400 mg/kg	8
Suçiçeği profilaksisi (IVIG)	IV	400 mg/kg	8
İmmün yetmezlik tedavisinde replasmanı (IVIG)	IV	300–400 mg/kg	8
İmmün trombositopenik purpura tedavisi (IVIG)	IV	400 mg/kg veya 1000 mg/kg	8 10
Kawasaki hastalığı tedavisi (IVIG)	IV	2000 mg/kg	11
Hiperimmünglobulin	Uygulama yolu	Doz	Önerilen bekleme süresi (ay)
Botulinum immün globulin	IV	1 mL/kg (50 mg IgG/kg)	6
Sitomegalovirüs immün globulin	IV	150 mg/kg (maksimum)	6
Hepatit B immün globulin	IM	0.06 mL/kg (10 mg IgG/kg)	3
Kuduz immün globulin	IM	20 IU/kg (22 mg IgG/kg)	4
Tetanoz immün globulin	IM	250 U (10 mg IgG/kg)	3
Suçiçeği immün globulin	IM	125 U/10 kg (60–200 mg IgG/kg; maks. 625 U)	5

IVIG: İntravenöz immün globulin, IV: İntravenöz, IM: İntramüsküler.

Bu süreler kullanılan preparatın içerdiği immünoglobulin miktarına göre değişkenlik göstermektedir ve ayrıntılı olarak Tablo 4'te sunulmuştur (14).

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği Önerisi:

1. KKK aşısı ve suçiçeği aşısı, gestasyon haftası ve doğum ağırlığından bağımsız olarak kronolojik yaşa göre uygulanmalıdır. İlk doz genellikle 12. ayda uygulanır.
2. Salgın durumunda 6-11. aylar arasında erken doz olarak planlanabilir. Altı ile 11. ayda yapılan erken doz primer aşı dozu olarak sayılmamalıdır.
3. Kan ürünü veya immün globulin alan bebeklerde, pasif antikorların immün yanıtı baskılaması nedeniyle uygun süreler gözetilerek aşı planlanmalıdır.

4. Kan ürünleri veya immünoglobulin preparatlarının BCG ve rotavirüs aşıları ile etkileşim azdır ve ertelenmesi gerekmemektedir.

8. İnfluenza Aşılması

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), altı aylık ve üzerindeki tüm bireylere yıllık influenza aşılmasını önermektedir. Beş yaşın özellikle iki yaşın altındaki çocuklarda influenza ile ilişkili hastaneye yatış ve morbidite riski artmıştır. Preterm bebekler ise altta yatan solunum, kardiyak ve nörolojik hastalıkların daha sık görülmesi nedeniyle daha yüksek risk grubunda değerlendirilmektedir. Kronik akciğer hastalığı olan preterm bebeklerde, zamanında doğan bebeklere kıyasla influenza ilişkili hastaneye yatış riski belirgin olarak daha yüksektir (12,54,55).

Preterm bebekler, özellikle kronik akciğer hastalığı bulunanlar, zamanında doğan bebeklere kıyasla influenza ile ilişkili hastaneye yatış açısından daha yüksek risk altındadır. İnfluenza aşısı, yaşamın ilk altı ayında uygulandığında maternal antikörlerin immün yanıtı azaltabilmesi nedeniyle, kronolojik olarak altıncı aydan itibaren önerilmektedir. Altı aydan küçük preterm bebeklerin korunmasında, influenza sezonunda gebelikte aşılanmamış annelere taburculuk öncesinde influenza aşısı uygulanması ve bebekle yakın temas edecek hane halkı bireyleri ile bakım verenlerin aşılanmasını içeren koza stratejisi koruyucu bir yaklaşım olarak önerilmektedir (9,52,56).

Yapılan çalışmalarda, preterm bebeklerin influenza aşısına verdiği immün yanıtın term bebeklerle benzer olduğu ve bu popülasyonda artmış bir yan etki sıklığı saptanmadığı gösterilmiştir (12,23). Bu doğrultuda, influenza aşısının preterm bebeklerde de term bebeklerde olduğu gibi kronolojik yaş esas alınarak altıncı aydan itibaren başlatılması ve her yıl influenza sezonunda tekrarlanması önerilmektedir. Altı aydan büyük ve iki yaşından küçük çocuklarda yalnızca inaktif influenza aşısı uygulanabilmektedir. İnfluenza aşısını ilk kez alacak altı ay-sekiz yaş arası çocuklara en az dört hafta arayla iki doz uygulanmalı; sonraki yıllarda ise her influenza sezonunda tek doz ile aşılama sürdürülmelidir. Koruyucu bağışıklığın, ikinci dozdan bir ile iki hafta sonra geliştiği bilinmektedir. Dokuz yaş ve üzerindeki bireylerde ise aşılanma öyküsünden bağımsız olarak yıllık tek doz influenza aşısı önerilmektedir. İki yaş üzerindeki preterm bebekler de term bebeklerde olduğu gibi influenza enfeksiyonunun ağır seyretmesine yol açabilecek tıbbi risk faktörleri açısından değerlendirilerek uygun şekilde aşılanmalıdır (4,55).

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği Önerisi:

1. Gestasyon haftasından bağımsız olarak kronolojik yaşa göre altıncı aydan itibaren uygulanmalı ve her influenza sezonunda tekrarlanmalıdır.
2. İlk kez aşılanacak altı ay ile sekiz yaş arası çocuklarda en az dört hafta arayla iki doz, sonraki yıllarda tek dozla devam edilmelidir.
3. İnfluenza sezonunda doğmuş altı aydan küçük preterm bebeklerin korunmasında, gebelikte aşılanmamış annelere taburculuk öncesinde ve bebekle yakın temas edecek bakım verenlere influenza aşısı uygulanması önerilmektedir.

9. Meningokokal Aşılama (Men ACWY- MenB)

Neisseria meningitidis, özellikle yaşamın ilk yıllarındaki bebekler ve küçük çocuklarda invaziv meningokok hastalığının önde gelen etkenlerinden biridir. Calvert ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, <37 hafta gestasyonel yaşta doğan preterm bebeklerin term bebeklere kıyasla 1.6 kat, <32 hafta doğanların ise yaklaşık üç kat daha fazla invaziv meningokok

hastalığına yakalandığı gösterilmiştir. Ayrıca, preterm bebeklerde komplikasyon riskinin de daha yüksek olduğu bildirilmiştir (57). Meningokok serogrupları A, B, C, W, X ve Y, dünya genelindeki olguların büyük çoğunluğundan sorumludur ve bu serogrupların beşine karşı geliştirilmiş aşılar yaygın olarak kullanılmaktadır. Ülkemizde, A, C, W ve Y serogruplarını kapsayan kuadrivalan konjuge meningokok aşıları (Menactra, MenQuadfi, Menveo ve Nimenrix) ile B serogrubuna karşı geliştirilmiş dört bileşenli protein bazlı MenB-4C aşısı (Bexsero) yaygın olarak kullanılmaktadır. Türkiye ulusal aşı takviminde meningokok aşıları rutin olarak yer almamakla birlikte, erken çocukluk döneminden itibaren beş serogrubu kapsayacak şekilde aşılama preterm bebekler için de önerilmektedir. Bu kapsamda, Bexsero (4CMenB), Menveo (MenACWY-CRM197) ve MenQuadfi (MenACWY-TT) aşıları ikinci aydan itibaren; Nimenrix (MenACWY-TT) altıncı haftadan itibaren; Menactra (MenACWY-DT) ise dokuzuncu aydan itibaren uygulanabilmektedir.

İnvaziv meningokokal hastalıkların önlenmesi için klinik durumu stabil olan preterm bebekler, term bebeklerde olduğu gibi kronolojik yaş esas alınarak altı haftalıktan itibaren meningokok aşıları yapılabilir. Hastanede yatan çok erken preterm bebeklerin (<28. gebelik haftası veya <1500 gram bebekler), özellikle de geçmişinde solunum yetmezliği öyküsü varsa, ilk aşıları yapıldığında 48-72 saat boyunca solunum takibine alınmaları gerekir. Eğer çocuk ilk aşılamadan sonra apne, bradikardi veya desatürasyon yaşarsa, ikinci doz aşı da yine hastanede, 48-72 saatlik solunum takibi eşliğinde yapılmalıdır. Taburcu edilirken durumu stabil olan ve apne veya solunum sıkıntısı geçmişi bulunmayan bebekler, toplum sağlığı merkezlerinde (aile sağlığı merkezlerinde) aşılanabilirler. Bu bebek grubunda aşılamının faydası çok yüksek olduğu için, aşılar ihmal edilmemeli veya ertelenmemelidir (23,57-59).

Diğer aşılarla olduğu gibi, 4CMenB aşısı sonrasında da preterm bebeklerde ilk dozlara ait antikör düzeylerinin term bebeklere kıyasla daha düşük olabileceği bilinmektedir. Bununla birlikte, üç dozlu aşılama şeması (primer seri iki doz ve bir rapel doz) tamamlandıktan sonra, birinci yaşta değerlendirilen antikör düzeylerinin yeterli ve term bebeklerle benzer olduğu gösterilmiştir. İlk iki dozun iki ay arayla uygulanması yerine bir ay arayla uygulanmasının, erken bebeklik döneminde daha yüksek antikör yanıtı sağlayabileceği vurgulanmaktadır. Bu doğrultuda, Birleşik Krallık ulusal aşı takviminde 4CMenB aşısı bir ay arayla olmak üzere ikinci, üçüncü ve 12. aylarda uygulanmaktadır. 4CMenB aşısı, özellikle diğer aşılarla eş zamanlı uygulandığında sık görülen ateş yan etkisi nedeniyle, aşılamayı takiben özellikle ilk 24 saat içinde parasetamol kullanımı önerilmektedir (16,60-62).

ACWY serogrubunu içeren kuadrivalan konjuge meningokok aşıları, 12 ayın altındaki bebeklerde genellikle iki dozlu şema halinde önerilmektedir. Meningokok hastalığının endemik olarak düşük insidansa sahip olduğu ülkelerde ise, 12 ay

üzerindeki çocuklarda tek doz uygulama tercih edilebilmektedir. Bununla birlikte, invaziv meningokok hastalığının en sık görüldüğü yaş grubunun erken çocukluk dönemi olduğu özellikle vurgulanmalıdır (16).

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği Önerisi:

1. Gestasyon haftası ve doğum ağırlığından bağımsız olarak kronolojik yaşa göre MenACWY-TT altıncı haftadan itibaren uygulanmalıdır.
2. Gestasyon haftası ve doğum ağırlığından bağımsız olarak kronolojik yaşa göre MenB ilk doz iki aylıkken başlanarak primer seri ve rapel doz (2+1) olarak tamamlanmalıdır
3. Çok erken preterm (<28 hafta veya <1500 g) bebeklerde ilk doz sonrası 48–72 saat kardiyorespiratuvar monitorizasyon gerekebilir

10. Çocuklarda Solunum Sinsityal Virüsü Enfeksiyonlarının Önlenmesi: Maternal Aşı ve Güncel Monoklonal Antikorlar

Solunum sinsityal virüsü (RSV), küçük çocuklarda akut alt solunum yolu enfeksiyonlarının ve hastaneye yatışların önde gelen nedenlerinden biridir. RSV, bebek ve küçük çocuklarda hastaneye yatış ve yoğun bakım ünitesine kabul gerektirebilecek ağır klinik tablolara yol açabilmektedir. RSV nedeniyle hastaneye yatırılan bebeklerin büyük bir kısmı daha önce sağlıklı çocuklardan oluşmakla birlikte, prematürite, BPD ve diğer altta yatan kronik hastalıkları olan çocuklarda daha ağır klinik ve komplikasyon gelişebileceği bilinmektedir. Son yıllarda, RSV'ye karşı farklı profilaktik tedaviler geliştirilmiştir. Bu tedaviler temel olarak iki stratejiye dayanmaktadır. Biri yenidoğanlara pasif immünite sağlamak amacıyla gebelik döneminde uygulanan maternal aşı diğeri ise bebeklere uygulanan monoklonal antikorlardır. Bu kapsamda palivizumab, nirsevimab ve clesrovimab güncel olarak kullanılan başlıca monoklonal antikorlar arasında yer almaktadır (63,64).

Maternal RSV Aşısı (RSVpreF- Abrysvo)

Maternal immünizasyon, transplasental antikor transferi yoluyla yenidoğanın yaşamın erken döneminde RSV enfeksiyonuna karşı korunmasını amaçlamaktadır. Ağustos 2023'te Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration, FDA) onayı alan RSVpreF (Abrysvo) aşısı, gebeliğin 32–36. haftaları arasında uygulanmak üzere ruhsatlandırılmıştır. DSÖ ise maternal RSV aşısının gebeliğin 28. haftasından sonra uygulanmasını önermektedir. Benzer şekilde, İngiltere ve Avustralya ulusal bağışıklama programlarında maternal RSV aşısı gebeliğin 28. haftasından itibaren uygulanmaktadır.

Gebelik döneminde uygulanan tek doz RSV aşısının bebeklerde ve yenidoğanlarda alt solunum yolu enfeksiyonlarını önlemedeki etkinlik ve güvenliğini değerlendiren bir meta-ana-

lizde, bebeklerin 180 gün boyunca izlendiği ve bu süreçte RSV ile ilişkili alt solunum yolu enfeksiyonu ile ağır RSV hastalığı insidansının plasebo grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük olduğu gösterilmiştir. Aşının güvenilirlik profili uygun bulunmuş, ciddi advers olaylar açısından aşı ve plasebo grupları arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Aşı tek doz olarak uygulanmakta olup, mevcut verilerin yetersiz olması nedeniyle sonraki gebeliklerde rutin tekrar dozu önerilmemektedir.

Gebelerin, bebeklerini yaşamın ilk altı ayında RSV enfeksiyonuna karşı korumak amacıyla RSV sezonunun başlamasından yaklaşık bir ile iki ay önce (eylül ayından) sezonun bitimine iki ile üç ay kala (ocak ayına kadar) aşılanması önerilmektedir. Bununla birlikte, maternal aşılama sonrasında her bebekte yeterli düzeyde pasif antikor düzeyi sağlanamayabileceğinden, belirli durumlarda bebeğin monoklonal antikor ile korunması önerilmektedir. Anneye RSV aşısının uygulanmamış olması veya aşının doğumdan 14 günden daha kısa süre önce yapılmış olması durumunda, plasental yolla yeterli düzeyde maternal antikor transferi gerçekleşmeyeceği için bebeğe monoklonal antikor uygulanması önerilmektedir. Anne doğumdan 14 günden daha uzun süre önce aşılanmış olsa dahi, maternal aşılama durumundan bağımsız olarak, şiddetli RSV hastalığı açısından yüksek risk taşıyan bebeklerde monoklonal antikor uygulanması önerilmektedir. Bu kapsamda, gebelik haftası <32 olan preterm bebekler ile kardiyopulmoner bypass, ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) veya exchange transfüzyonu sonrasında transplasental yolla kazanılan maternal RSV antikorlarının azalabileceği göz önünde bulundurularak, koruyucu antikor düzeylerinin yeniden sağlanması amacıyla ek monoklonal antikor uygulanması önerilmektedir (65-67).

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği Önerisi:

1. Anne aşı ve aşı doğumdan >14 gün önce yapılmışsa: Plasental antikor geçişi yeterli kabul edildiğinden bebeğe ek bir monoklonal antikor uygulanması önerilmez.
2. Anne doğumdan >14 gün önce aşılanmış olsa dahi, maternal aşılama durumundan bağımsız olarak, şiddetli RSV hastalığı açısından yüksek risk taşıyan bebeklerde monoklonal antikor uygulanması önerilmektedir. Bu kapsamda, gebelik yaşı <32 hafta olan preterm bebekler ile kardiyopulmoner bypass, ECMO veya exchange transfüzyonu sonrasında serum antikor düzeylerinin azalması nedeniyle koruyucu antikor düzeylerinin yeniden sağlanması amacıyla ek monoklonal antikor uygulanması önerilmektedir
3. Anne aşı ancak aşı doğumdan <14 gün önce yapılmışsa (veya yapılmamışsa): Plasental antikor geçişi için yeterli süre tanınmadığından, bebeğe monoklonal antikor uygulanması önerilmektedir.

RSV Spesifik Monoklonal Antikorlar

A. Palivizumab SYNAGIS (Kısa Etkili)

1998 yılından beri FDA onayı bulunan palivizumab, kısa yarı ömrü nedeniyle çoklu doz uygulaması gerektiren bir monoklonal antikordur. Daha etkili ve tek dozluk alternatif ajanların geliştirilmesi sonucunda, palivizumabın Amerika Birleşik Devletleri'nde artık temin ve tercih edilmediği bilinmektedir. Bununla birlikte, yeni monoklonal antikorlara tam erişimin bulunmadığı ülkelerde endikasyon dahilinde kullanımı devam etmektedir. Endikasyonları Tablo 5'te belirtilmiştir (68,69).

AAP'nin 2014 yılı akut bronşiolit önleme kılavuzunda, palivizumabın RSV sezonu boyunca pretermiler dışında seçilmiş yüksek riskli gruplarda profilaktik amaçla kullanılabilirliğinden bahsedilmiştir. Bu kapsamda, konjenital kalp hastalığı bulunan veya preterm doğum öyküsü olan Down sendromlu çocuklar, yaşamın ilk yılında kronik akciğer hastalığına ait klinik bulgular gösteren kistik fibrozis hastaları, solunum yolu sekresyonlarının temizlenmesini bozacak düzeyde nöromusküler hastalığı veya konjenital solunum yolu anomalisi bulunan çocuklar ile ağır immünsupresyonu olan hematopoetik kök hücre nakli alıcıları bu risk grupları arasında belirtilmiştir (69).

B. Nirsevimab BEYFORTUS™ (Uzun Etkili)

Temmuz 2023'te FDA tarafından onaylanan uzun etkili bir monoklonal antikor olan nirsevimab, güncel RSV profilaksisinde öne çıkan ajanlardan biridir. MEDLEY çalışmasında, ≤35 hafta gestasyonel haftada doğan preterm bebekler ile prematürüteye eşlik eden konjenital kalp hastalığı veya kronik akciğer hastalığı bulunan yüksek riskli bebeklere, birinci ve ikinci RSV sezonlarında nirsevimab veya palivizumab uygulanmıştır. Katılımcılar rastgele olarak tek doz nirsevimab (takiben dört aylık plasebo) veya aylık, beş doz palivizumab alacak şekilde randomize edil-

miştir. Katılımcıların serumlarından başlangıçta (doz öncesi) ve 31, 151 ve 361. günlerde alınan örneklerde antikor düzeylerine bakılmıştır. Çalışma sonuçları, nirsevimab uygulanan bebeklerde RSV nötralizan antikor düzeylerinin palivizumab grubuna kıyasla yaklaşık 10 kat daha yüksek olduğunu ve bu yüksek düzeylerin yaklaşık bir yıl boyunca korunduğunu göstermiştir (68). ARMONIE çalışmasında ise nirsevimabın, ≥29 hafta gestasyonel haftada doğan preterm ve term bebeklerde RSV ile ilişkili alt solunum yolu enfeksiyonu ve özellikle çok şiddetli olgulara bağlı hastaneye yatışları anlamlı düzeyde azalttığı gösterilmiştir (70). Bununla birlikte, <29 hafta gestasyonel haftada doğan preterm bebeklerde nirsevimab kullanımına ilişkin veriler halen sınırlıdır. Nirsevimabın endikasyonunun palivizumaba kıyasla daha geniş olması (sağlıklı bebekleri de kapsamı), tek doz uygulanabilmesi ve daha uzun süreli koruyuculuk sağlaması gibi avantajları göz önüne alındığında, erişilebilir olduğu durumlarda RSV profilaksisinde sıklıkla tercih edilen bir seçenek haline gelmiştir.

RSV mevsiminden kısa bir süre önce ve mevsim sırasında doğan bebeklerin yaşamın ilk haftasında RSV immünglobulini yapılması önerilir. Prematürelilik veya diğer nedenlerle uzun süreli hastane yatışları olan bebeklere, taburcu edilmeden önce veya hemen sonra RSV immünglobulini yapılmalıdır. Postmenstrüel yaşı <32 hafta olan veya <1.6 kg ağırlığında olan bebeklerde RSV immünglobulinin kullanımına ilişkin güvenlik verileri sınırlıdır (71,72).

Birinci Sezon Endikasyonları: RSV mevsiminde doğan veya ilk RSV sezonuna giren sekiz aydan küçük tüm bebeklerde, maternal bağışıklamanın sağlanmadığı (annenin gebelikte RSV aşısı olmaması) ya da aşı durumunun bilinmediği durumlarda, doğumdan sonraki ilk hafta içinde tek doz nirsevimab uygulanması önerilmektedir. Gebelikte RSV aşılamaının rutin olarak uygulandığı Birleşik Krallık'ta ise bebeklere yönelik nirsevimab kullanım endikasyonu daha seçici tutulmuştur. Bu kapsamda nirsevimab, özellikle altta yatan ek risk faktörleri bulunan bebeklerde veya <32 gestasyon haftasından önce doğan preterm bebeklerde önerilmektedir (73).

İkinci Sezon Endikasyonları: Nirsevimab, şiddetli RSV hastalığı açısından riski devam eden sekiz ile 19 ay arasındaki çocuklara (İlk RSV sezonunda palivizumab profilaksisi almış olabilir), ikinci RSV sezonu öncesinde veya sezon sırasında uygulanabilmektedir. İkinci RSV sezonuna girerken nirsevimab uygulanması önerilen risk grupları aşağıda özetlenmiştir (Tablo 6) (63,74).

Kardiopulmoner bypass, ECMO, exchange transfüzyonu sonrası azalan serum nirsevimab düzeylerinin yeniden yeterli koruyucu seviyelere ulaştırılması için ek doz önerilmektedir (Tablo 7). Rutin kan transfüzyonu sonrasında tekrar doz gerekmemektedir (67).

C. Clesrovimab ENFLONIA™

Ağustos 2025 itibarıyla FDA onayı almış olan yeni bir monoklonal antikordur.

Tablo 5. Palivizumab endikasyonları

Birinci sezon endikasyonları:
- RSV sezonu başlangıcında 12 aydan küçük olan, <29 hafta tüm preterm bebekler 29 hafta-31 hafta+6 gün gebelik haftasında doğan ve RSV sezonunda kronolojik yaşı üç aydan küçük preterm bebekler <32 hafta doğan ve doğumdan sonra ilk 28 gününde >%21 oksijen gereksinimi olan pretermiler. - Hemodinamik olarak instabil konjenital kalp hastalığı olan bebekler (Kalp yetmezliği tedavisi alan, cerrahi gereksinimi olan, orta-ağır pulmoner hipertansiyonu olan). Hemodinamik stabil hastalarda kardiyo-loji görüşü alınması gereklidir.
İkinci Sezon Endikasyonları
- Doğumdan sonra en az 28 gün oksijen gerektiren dolayısıyla BPD tanısı alan ve ikinci RSV sezonu öncesindeki altı ay içinde ek oksijen, kronik sistemik kortikosteroid veya bronkodilatör tedavisine ihtiyaç duymaya devam eden <32 hafta preterm bebekler Dozaj: İlk dozu RSV sezonu öncesi başlanmak üzere, beş ay boyunca her ay 15 mg/kg/doz şeklinde uygulanır.

Tablo 6. Ağır RSV enfeksiyonu için risk faktörleri ve ikinci sezon önerileri

Ağır RSV enfeksiyonu riski daha yüksek olan bebekler	
• <37 hafta doğan bebekler (tek başına ikinci sezon endikasyonu oluşturmaz) • RSV mevsiminin başlamasından önceki altı ay içinde sürekli olarak solunum desteği, oksijen tedavisi veya kronik ilaç tedavisi gerektiren BPD dahil kronik akciğer hastalığı olanlar. • İkinci RSV sezonunun başlamasından önceki altı aylık periyotta kronik kortikosteroid, diüretik veya ek oksijen gibi tıbbi destek gerektiren kronik prematüre akciğer hastaları. • Ağır derecede bağışıklık sistemi baskılanmış çocuklar. • Solunum sistemini etkileyen ve/veya büyüme geriliği olan kistik fibrozis hastaları. Kistik fibrozis tanısı olup; yaşamın ilk yılında pulmoner alevlenme nedeniyle hastaneye yatırılan veya klinik stabilken radyolojik bulgularının devam etmesi ağır akciğer hastalığı belirtileri olarak kabul edilir. Ayrıca boya göre ağırlığı <10. persentilde olan kistik fibrozis hastaları. • Hemodinamik olarak stabil olmayan kronik kalp hastalığı olanlar. • Solunum yolu salgılarının temizlenmesini engelleyen nöromusküler hastalığı ve konjenital solunum yolu anomali olup ağır hastalık riski taşıyan çocuklar. • Down sendromu	
İkinci sezon endikasyonları	
• <37 gestasyon haftasında doğum öyküsü dışında ek bir risk faktörü bulunmayan bebekler ile listede belirtilen başka bir tıbbi komorbiditesi olmayan Down sendromlu bebekler dışındaki çocuklar, ikinci RSV sezonu boyunca şiddetli RSV hastalığı açısından yüksek risk grubunu oluşturmaktadır. • Dozaj: Nirsevimab intramüsküler yolla, vücut ağırlığına göre tek doz şeklinde uygulanır. İlk RSV sezonu için önerilen doz, vücut ağırlığı <5 kg olan bebeklerde 50 mg/0.5mL, ≥5 kg olan bebeklerde ise 100 mg/mL'dir. İkinci RSV sezonunda şiddetli RSV hastalığı açısından yüksek riskin devam ettiği çocuklarda ise, vücut ağırlığından bağımsız olarak önerilen doz 200 mg (iki ayrı 100 mg/mL intramüsküler enjeksiyon) şeklindedir.	
RSV: Solunum sinsiyal virüsü, BPD: Bronkopulmoner displazi.	

Tablo 7. Kardiyopulmoner Bypass sonrası nirsevimab ek doz önerileri

Durum	Öneri
Birinci RSV sezonu	• Cerrahi girişim, nirsevimab uygulanmasını izleyen 90 gün içinde gerçekleşmişse; - o Uygulanacak ek doz, çocuğun o andaki vücut ağırlığına göre belirlenmelidir - o <5 kg için 50 mg/0.5mL, ≥5 kg için 100 mg/mL • Uygulama üzerinden 90 günden fazla süre geçmişse; - o Uygulanacak ek doz vücut ağırlığından bağımsızdır - o 50 mg/0.5mL olarak önerilmektedir.
İkinci RSV sezonu	• Cerrahi girişim, nirsevimab uygulamasını izleyen 90 gün içinde gerçekleşmişse; - o Uygulanan ek doz vücut ağırlığından bağımsızdır - o 200 mg (iki ayrı 100 mg/mL intramüsküler enjeksiyon) uygulanmalıdır. • Uygulama üzerinden 90 günden fazla süre geçmişse; - o Uygulanan ek doz vücut ağırlığından bağımsızdır • 100 mg/mL olarak önerilmektedir
RSV: Solunum sinsiyal virüsü.	

Özellikleri ve Dozaj: Diğer ajanlardan farklı olarak ≤12 aylık bebeklerde kullanım için onay almıştır. Bebeğin vücut ağırlığından bağımsız olarak tek doz 105 mg/0.7ml intramüsküler olarak uygulanmaktadır. Kardiyopulmoner bypass ile kalp ameliyatı geçiren veya ilk RSV sezonuna giren bebekler için, bebek ameliyattan sonra stabil olur olmaz ek bir 105 mg doz önerilir.

RSV enfeksiyonunun önlenmesi için klinik karar ve uygulama algoritması

Maternal aşı durumu, bebeğin postnatal profilaksi ihtiyacını doğrudan belirler:

- Anne aşı ve aşı doğumdan >14 gün önce yapılmışsa: Plazental antikor geçişi yeterli kabul edildiğinden bebeğe ek bir monoklonal antikor uygulanması önerilmez.
- Anne aşı ancak aşı doğumdan <14 gün önce yapılmışsa (veya yapılmamışsa): Plazental antikor geçişi için yeterli süre tanınmadığından, bebeğe monoklonal antikor uygulanması önerilmektedir.
- Anne aşısız ise: İlk RSV sezonunda doğan ve <8 ay olan bebeklere ilk doz monoklonal antikor uygulanır. Bu gruptaki riskli bebeklere ikinci sezonda (8-19 ay arası) uygulama tekrar önerilir.
- Annelerinin aşı durumundan bağımsız olarak: RSV aşısına yeterli bir bağışıklık yanıtı gösteremeyen annelerden doğan bebekler, <32 hafta preterm bebekler, insan immünyetmezlik virüsü pozitif anne bebeklerine, kardiyopulmoner bypass geçiren, ECMO uygulanan veya exchange transfüzyonu yapılan bebeklere, RSV hastalığının ağır geçmesine sebep olan (örneğin, hemodinamik olarak stabil olmayan konjenital kalp hastalığı olanlar) <8 ay olan bebeklere ilk doz monoklonal antikor uygulanır (63,74,75).
- Monoklonal antikorlar hastanede yatarken uygulanabilir, rutin çocukluk çağı aşıları ile aynı zamanda yapılabilir, canlı aşılar ile arasında zaman bırakılması gerekmez (74).
- Riskli grupta yer alan (8-19 ay) bebekler için ikinci sezonda profilaksinin tekrarlanması gerekir.

Sonuç

Bağışıklık sistemi tam olarak olgunlaşmamış olan preterm bebekler, zamanında doğan bebeklere kıyasla aşı ile önlenemez enfeksiyonlar açısından daha yüksek risk altındadır. Standartlaştırılmış aşılama kılavuzlarının eksikliği ve prematüriteye ilişkin klinik kaygılar, bu grupta aşılama süreçlerinde gecikmelere yol açabilmektedir. Sonuç olarak, preterm bebeklerin zamanında ve eksiksiz aşılanmasını sağlamak amacıyla mevcut literatür ile çeşitli ulusal aşılama programları incelenmiş olup, elde edilen veriler doğrultusunda preterm bebeklere yönelik Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği aşılama önerileri özeti Tablo 8'de sunulmuştur.

Tablo 8. Preterm bebek aşı önerileri

Aşı / Durum	Uygulama önerisi
Hepatit B	- HBsAg pozitif veya HBsAg durumu bilinmeyen annelerden doğan bebeklere, doğum ağırlığından bağımsız olarak, doğumu takiben ilk 12 saat içerisinde hepatit B aşısı ile birlikte HBIG uygulanmalıdır. - Annesi HBsAg pozitif olan ve doğum ağırlığı <2000 gram olan bebeklerde, doğumda hepatit B aşısı uygulanır fakat bu doz primer seriyeye dahil edilmez; postnatal birinci ayda monovalan hepatit B aşısı tekrar yapılmalı ve heksavalan aşı ile diğer dozlar tamamlanmalıdır. - Annesi HBsAg negatif olan ve doğum ağırlığı <2000 gram olan bebeklerde, doğumda hepatit B aşısı uygulanmış olsa dahi bu doz, immün yanıtın yetersizliği nedeniyle primer seri kapsamında değerlendirilmez. Bu nedenle aşılama, postnatal birinci ayda veya bebek 2000 grama ulaştığında yeniden başlanmalı ve devam dozları heksavalan aşı ile sürdürülmelidir. - Annesi HBsAg negatif olan ve doğum kilosu ≥2000 gram olan bebeklerde hepatit B doğum dozu uygulanır ve devam dozlar heksavalan aşı ile devam edilir. - Eğer HBIG verildiyse 9-12. ayda seroloji takibi önerilir
DaBT-Hib-IPV-Hepatit B	- Gestasyon haftası ve doğum ağırlığından bağımsız olarak kronolojik yaşa göre ikinci, dördüncü ve altıncı aylarda primer seri ve 18. ayda rapel doz (3+1) olarak uygulanmalıdır. - Çok erken prematüre (<28 hafta) veya çok düşük doğum ağırlıklı (<1500 gram) bebeklerde hastanede izlenirken ilk doz sonrası 24-48 saat kardiyorespiratuvar monitorizasyon önerilir.
KPA	- Gestasyon haftasından bağımsız, kronolojik yaş esas alınarak term bebeklerle aynı zamanda ve aynı dozda, ikinci ve dördüncü aylarda primer dozlar ve 12. ayda rapel doz (2+1) olarak uygulanır. - Yüksek riskli veya <28 hafta preterm bebeklerde ikinci, dördüncü ve altıncı aylarda primer seri ve 12. ayda rapel (3+1) şeması tercih edilmesi önerilir. - Heksavalan kombine aşı ile eş zamanlı yapılabilir.
BCG	≥34 hafta gestasyonel yaşı olanlarda kronolojik yaşa göre uygulanmalıdır. <34 hafta doğan preterm bebeklerde ise genellikle postkonsepsiyonel 34 hafta tamamlandıktan, en az iki aylık ve ≥2000 gram olduklarında uygulanması önerilir.
IPV-OPV	- Preterm bebeklerde hastanede yatış süresince IPV, heksavalan kombine aşının bir bileşeni olarak ikinci, dördüncü ve altıncı aylarda primer seri ve 18. ayda rapel doz (3+1) olarak uygulanır. - OPV ise taburculuk sonrası, ulusal aşı takvimine uygun olarak altıncı ve 18. ayda yapılması önerilir. - Riskli bölgelere seyahat söz konusu olduğunda ise yenidoğan döneminde OPV uygulanabilir. - OPV'nin mutlak kontrendikasyonları arasında immün yetmezlik ve ciddi alerjik reaksiyonlar yer almaktadır - Preterm bebeklerde geçirilmiş nekrotizan enterokolit öyküsü veya diğer kronik bağırsak hastalıklarının varlığı mutlak kontrendikasyon olmamakla beraber, bu hasta grubunda ulusal aşı programı kapsamında IPV ile koruyucu immün yanıtın sağlanabilmesi, ülkemizde poliovirüs vakalarının görülmemesi ve paralitik hastalık surveyanasının etkin şekilde yürütülüyor olması dikkate alındığında, bu çocuklara rutin olarak OPV uygulanmaması önerilmektedir.
KKK-Suçiçeği	- KKK aşısı ve suçiçeği aşısı, gestasyon haftası ve doğum ağırlığından bağımsız olarak kronolojik yaşa göre uygulanmalıdır. İlk doz genellikle 12. ayda uygulanır. - Salgın durumunda 6-11 ayda erken doz olarak planlanabilir. 6-11 ayda yapılan erken doz primer aşı dozu olarak sayılmamalıdır. - Kan ürünü veya immün globulin alan bebeklerde, pasif antikorların immün yanıtı baskılaması nedeniyle uygun süreler gözetilerek aşı planlanmalıdır (Tablo 4).
Hepatit A Aşısı	Gestasyon haftasından bağımsız olarak kronolojik yaşa göre 12. aydan itibaren iki doz (en az altı ay arayla) uygulanmalıdır.
Rotavirüs	- Gestasyon haftasından bağımsız olarak kronolojik yaşa göre altıncı haftadan itibaren başlanmalı; ilk doz 15. haftadan önce uygulanmalı ve seri sekizinci aydan önce tamamlanmalıdır. - YYBÜ'de yatış sırasında da uygun enfeksiyon kontrol önlemleri alınarak aşılama yapılabilir.
İnfluenza	- Gestasyon haftasından bağımsız olarak kronolojik yaşa göre altıncı aydan itibaren uygulanmalı ve her influenza sezonunda tekrarlanmalıdır. - İlk kez aşılanacak altı ay-sekiz yaş arası çocuklarda en az dört hafta arayla iki doz, sonraki yıllarda tek dozla devam edilmelidir. - İnfluenza sezonunda doğmuş altı aydan küçük preterm bebeklerin korunmasında, gebelikte aşılanmamış annelere taburculuk öncesinde ve bebekle yakın temas edecek bakım verenlere influenza aşısı uygulanması önerilmektedir.
Meningokok	- Gestasyon haftası ve doğum ağırlığından bağımsız olarak kronolojik yaşa göre MenACWY-TT altıncı haftadan itibaren uygulanmalıdır. - Gestasyon haftası ve doğum ağırlığından bağımsız olarak kronolojik yaşa göre MenB ilk doz iki aylıktan başlanarak primer seri ve rapel doz (2+1) olarak tamamlanmalıdır. - Çok erken preterm (<28 hafta veya <1500 g) bebeklerde ilk doz sonrası 48-72 saat kardiyorespiratuvar monitorizasyon gerekebilir.

Tablo 8. Preterm bebek aşı önerileri (devamı)

Aşı / Durum	Uygulama önerisi
RSV Bağışıklama Uygulamaları	- RSV bağışıklama uygulamaları, maternal aşılama (gebeliğin 32–36. haftaları arasında) ve/veya palivizumab, nirsevimab gibi monoklonal antikorlardan oluşur. - Anne aşı ve aşı doğumdan >14 gün önce yapılmışsa: Plasental antikor geçişi yeterli kabul edildiğinden bebeğe ek bir monoklonal antikor uygulanması önerilmez. - Anne doğumdan >14 gün önce aşılanmış olsa dahi, maternal aşılama durumundan bağımsız olarak, şiddetli RSV hastalığı açısından yüksek risk taşıyan bebeklerde monoklonal antikor uygulanması önerilmektedir. Bu kapsamda, gebelik yaşı <32 hafta olan preterm bebekler ile kardiyopulmoner bypass, ECMO veya exchange transfüzyonu sonrasında serum antikor düzeylerinin azalması nedeniyle koruyucu antikor düzeylerinin yeniden sağlanması amacıyla ek monoklonal antikor uygulanması önerilmektedir. - Anne aşı ancak aşı doğumdan <14 gün önce yapılmışsa (veya yapılmamışsa): Plasental antikor geçişi için yeterli süre tanınmadığından, ilk RSV sezonunda doğan, <8 aylık preterm bebeklere, tek doz nirsevimab, doğumdan itibaren (tercihen taburculuk öncesi veya ilk bir hafta içinde) yapılması önerilir. - Ağır RSV hastalığı açısından riski devam eden preterm bebeklere ikinci RSV sezonu sırasında tekrar monoklonal antikor yapılması önerilir.

DaBT: Difteri, tetanos ve aselüler boğmaca, Hib: Haemophilus influenzae tip b, HbsAg: Hepatit B yüzey antijeni, HBIG: Hepatit B immünglobulini, IPV: İnaktif poliovirüs aşısı, OPV: Oral poliovirüs aşısı, RSV: Solunum sinsityal virüsü, ECMO: Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu, KKK: Kızamık-Kabakulak-Kızamıkçı, BCG: Bacillus Calmette-Guérin, KPA: Konjuge pnömokok aşıları.

Kaynaklar

- World Health Organization. Preterm birth [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2023 Erişim adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth> (Erişim tarihi: 13.04.2026)
- Ohuma EO, Moller AB, Bradley E, Chakwera S, Hussain-Alkhateeb L, Lewin A, et al. National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: A systematic analysis. *Lancet* 2023;402(10409):1261-71. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00878-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00878-4)
- T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Prematüre doğum istatistikleri [Internet]. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı; 2024 Erişim adresi: <https://hsqm.saglik.gov.tr/depo/birimler/cocuk-ergen-sagligi-db/Dokumanlar/Istatistikler/premature.pdf> (Erişim tarihi: 13.04.2026).
- Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI). Australian immunisation handbook [Internet]. Canberra: Australian Government Department of Health and Aged Care; 2022 Erişim adresi: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccination-for-special-risk-groups/vaccination-for-preterm-infants#overview> (son güncelleme 13.03.2026; Erişim tarihi: 21.04.2026)
- Collins A, Weitkamp JH, Wynn JL. Why are preterm newborns at increased risk of infection? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018;103(4):F391-F394. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-313595>
- Sioriki AA, Gkentzi D, Papadimitriou E, Dimitriou G, Karatza A. Vaccinations in infants born preterm: An update. *Curr Pediatr Rev* 2020;16(2):148-155. <https://doi.org/10.2174/1573396316666200116094459>
- Li Z, Si P, Meng T, Zhao X, Zhu C, Zhang D, et al. CCR8+ decidual regulatory T cells maintain maternal-fetal immune tolerance during early pregnancy. *Sci Immunol* 2025;10(106): <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.ado2463>
- Ramanan D, Pratama A, Zhu Y, Venezia O, Sassone-Corsi M, Chowdhary K, et al. Regulatory T cells in the face of the intestinal microbiota. *Nat Rev Immunol* 2023;23(11):749-62. <https://doi.org/10.1038/s41577-023-00890-w>
- Gagneur A, Pinquier D, Quach C. Immunization of preterm infants. *Hum Vaccin Immunother* 2015;11(11):2556-63. <https://doi.org/10.1080/21645515.2015.1074358>
- Omeñaca F, Vázquez L, Garcia-Corbeira P, Mesaros N, Hanssens L, Dolhain J, 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(7):986-96. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.01.005>
- Public Health England. Immunisation against infectious disease: The Green Book. Chapter 7: Immunisation of individuals with underlying medical conditions [Internet]. London: Public Health England 2020. Erişim adresi: https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5e18a52940f0b65dc1918763/Greenbook_chapter_7_Immunising_immunosuppressed.pdf (Erişim tarihi: 21.04.2026).
- Sadeck LDSR, Kfourı RA. An update on vaccination in preterm infants. *J Pediatr (Rio J)* 2023;99(Suppl 1):81-6. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2022.12.004>
- American Academy of Pediatrics. Immunization in preterm and low birth weight infants. In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. Red Book: 2024 report of the Committee on Infectious Diseases. Itasca (IL): American Academy of Pediatrics 2024:87-89. https://doi.org/10.1542/9781610027373-S1_006_001
- American Academy of Pediatrics. Active immunization. In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, Banerjee R, eds. Red Book: 2024 report of the Committee on Infectious Diseases. Itasca (IL): American Academy of Pediatrics 2024:38-73.
- Public Health England. Immunisation against infectious disease: The Green Book. Chapter 18: Hepatitis B [Internet]. London: Public Health England; 2026 Feb 5. Erişim adresi: <https://www.gov.uk/government/publications/immunisation-against-infectious-disease-the-green-book> (Erişim tarihi: 11.04.2026).
- Schmitt C, Goedicke-Fritz S, Fortmann I, Zemlin M. Vaccinations in preterm infants: Which and when? *Semin Fetal Neonatal Med* 2025;30(4):101670. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2025.101670>
- Chiappini E, Petrolini C, Caffarelli C, Calvani M, Cardinale F, Duse M, et al. Hexavalent vaccines in preterm infants: An update by Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology jointly with the Italian Society of Neonatology. *Ital J Pediatr* 2019;45(1):145. <https://doi.org/10.1186/s13052-019-0742-7>

18. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hepatitis B: ACIP vaccine recommendations [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/acip-recs/hcp/vaccine-specific/hepatitis-b.html> (Erişim tarihi: 21.04.2026).
19. Schillie S, Vellozzi C, Reingold A, Harris A, Haber P, Ward JW, et al. Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Rep* 2018;67(1):1-31. <https://doi.org/10.15585/mmwr.r6701a1>
20. Klein NP, Abu-Elyazeed R, Cheuvart B, Janssens W, Mesaros N. Immunogenicity and safety following primary and booster vaccination with a hexavalent diphtheria, tetanus, acellular pertussis, hepatitis B, inactivated poliovirus and Haemophilus influenzae type b vaccine: a randomized trial in the United States. *Hum Vaccin Immunother*. 2019;15(4):809-21. <https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1549449>
21. Posuwan N, Wanlapakorn N, Vongpunsawad S, Sintusek P, Leuridan E, Van Damme P, et al. Comparison of hepatitis B surface antibody levels induced by the pentavalent DTaP-HB-Hib versus the hexavalent DTaP-HB-Hib-IPV vaccine, administered to infants at 2, 4, 6, and 18 months of age, following monovalent hepatitis B vaccination at birth. *Vaccine* 2020;38(7):1643-51. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.12.065>
22. Wei Z, Li B, Jia HL. Comparative safety evaluation of pentavalent (DTaP-IPV-Hib) and hexavalent (DTaP-IPV-Hib-HepB) vaccines in infants: A real-world analysis based on VAERS. *Front Cell Infect Microbiol* 2025;15:1666509. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1666509>
23. Beleidy AE, Ghandour M, Reyad A, Edris A, Samy G, Abdel-Hady H, et al. Standardized vaccination practices for preterm infants: Egyptian experts' consensus. *BMC Infect Dis* 2025;26(1):130. <https://doi.org/10.1186/s12879-025-12243-0>
24. The Immunisation Advisory Centre. Immunisation for the low birth weight and/or preterm infant [Internet]. Auckland: The Immunisation Advisory Centre; 2017 Sep Erişim adresi: https://cdn.prod.website-files.com/637315ab5c5af16c7e809c42/6387c0c68050a756f7dc515e_AdministrationPretermLowBirthWgtImac%2020201001V03.pdf (Erişim tarihi: 23.04.2026).
25. Pichichero ME, Blatter MM, Reisinger KS, Harrison CJ, Johnson CE, Steinhoff MC, et al. Impact of a birth dose of hepatitis B vaccine on the reactogenicity and immunogenicity of diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B-inactivated poliovirus-Haemophilus influenzae type b combination vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21(9):854-9. <https://doi.org/10.1097/00006454-200209000-00014>
26. Shinefield H, Black S, Ray P, Fireman B, Schwalbe J, Lewis E. Efficacy, immunogenicity and safety of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in low birth weight and preterm infants. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21(3):182-6. <https://doi.org/10.1097/00006454-200203000-00003>
27. Daigle D, Morales G, Hayford K, Haridy H, Abalos MG, Taysi BN, et al. Recommendations for pneumococcal vaccination of at-risk children: A global overview (2022-2024). *Vaccine* 2025;63:127669. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2025.127669>
28. American Academy of Pediatrics. Recommended child and adolescent immunization schedule for ages 18 years or younger, United States, 2026 [Internet]. Itasca (IL): American Academy of Pediatrics; 2026 Erişim adresi: <https://downloads.aap.org/AAP/PDF/AAP-Immunization-Schedule.pdf> (Erişim tarihi: 21.04.2026).
29. Public Health England. Immunisation against infectious disease: the Green Book. Chapter 25: Pneumococcal [Internet]. London: Public Health England; 2025 Jun 12 [Apr 21]. Erişim adresi: <https://www.gov.uk/government/publications/immunisation-against-infectious-disease-the-green-book> (Erişim tarihi: 21.04.2026).
30. American Academy of Pediatrics. Streptococcus pneumoniae (pneumococcal) infections. In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, Banerjee R, eds. *Red Book: 2024 report of the Committee on Infectious Diseases*. Itasca (IL): American Academy of Pediatrics 2024:810-22.
31. European Centre for Disease Prevention and Control. Vaccine scheduler: Pneumococcal disease - recommended vaccinations [Internet]. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control. Erişim adresi <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=25&SelectedCountryIdByDisease=-1> (Erişim tarihi: 21.04.2026).
32. Senders S, Korbal P, Kline M, Tamimi N, Thompson A, Drozd J, et al. Immunogenicity and safety of concomitant vaccines given with 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy infants. *Vaccine* 2025;68:127916. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2025.127916>
33. American Academy of Pediatrics. Poliovirus infections. In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, Banerjee R, eds. *Red Book: 2024-2027 report of the Committee on Infectious Diseases* 33rd ed. Itasca (IL): American Academy of Pediatrics 2024:682-9.
34. Bonhoeffer J, Siegrist CA, Heath PT. Immunisation of premature infants. *Arch Dis Child* 2006;91(11):929-35. <https://doi.org/10.1136/ad.2005.086306>
35. World Health Organization. Polio vaccines: WHO position paper - June 2022 [Internet]. *Wkly Epidemiol Rec* 2022;97(25):277-300.
36. World Health Organization. BCG vaccines: WHO position paper - February 2018 [Internet]. *Wkly Epidemiol Rec*. 2018;93(8):73-96.
37. Badurdeen S, Marshall A, Daish H, Hatherill M, Berkley JA. Safety and Immunogenicity of Early Bacillus Calmette-Guérin Vaccination in Infants Who Are Preterm and/or Have Low Birth Weights: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2019;173(1):75-85. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.4038>
38. Biering-Sørensen S, Jensen KJ, Monterio I, Ravn H, Aaby P, Benn CS. Rapid Protective Effects of Early BCG on Neonatal Mortality Among Low Birth Weight Boys: Observations From Randomized Trials. *J Infect Dis* 2018;217(5):759-66. <https://doi.org/10.1093/infdis/jix612>
39. Aaby P, Roth A, Ravn H, Napirna BM, Rodrigues A, Lisse IM, et al. Randomized trial of BCG vaccination at birth to low-birth-weight children: Beneficial nonspecific effects in the neonatal period? *J Infect Dis* 2011;204(2):245-52. <https://doi.org/10.1093/infdis/jir240>
40. 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. <https://doi.org/10.1080/21645515.2015.1074361>
41. Kroger A, Bahta L, Long S, Sanchez P. General best practice guidelines for immunization [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/general-recs.pdf> (Erişim tarihi: 21.09.2026).
42. Omeñaca F, García-Sicilia J, García-Corbeira P, Boceta R, Romero A, Lopez G, et al. Response of preterm newborns to immunization with a hexavalent diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B virus-inactivated polio and Haemophilus influenzae type b vaccine: first experiences and solutions to a serious and sensitive issue. *Pediatrics* 2005;116(6):1292-8. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-2336>
43. Klein NP, Massolo ML, Greene J, Dekker CL, Black S, Escobar GJ; Vaccine Safety Datalink. Risk factors for developing apnea after immunization in the neonatal intensive care unit. *Pediatrics* 2008;121(3):463-9. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-1462>

44. Chiu M, Bao C, Sadarangani M. Dilemmas With Rotavirus Vaccine: The Neonate and Immunocompromised. *Pediatr Infect Dis J* 2019;38(6S Suppl 1):43-6 <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002322>
45. American Academy of Pediatrics. Rotavirus infections. In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, Banerjee R, eds. *Red Book: 2024 report of the Committee on Infectious Diseases*. Itasca (IL): American Academy of Pediatrics 2024:732-9.
46. Omenaca F, Sarlangue J, Szenborn L, Nogueira M, Suryakiran PV, Smolenov IV, et al; ROTA-054 Study Group. Safety, reactogenicity and immunogenicity of the human rotavirus vaccine in preterm European infants: A randomized phase IIIb study. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31(5):487-93. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e3182490a2c>
47. Roué JM, Nowak E, Le Gal G, Lemaître T, Oger E, Poulhazan E, et al. Impact of rotavirus vaccine on premature infants. *Clin Vaccine Immunol* 2014;21(10):1404-9. <https://doi.org/10.1128/CVI.00265-14>
48. National Advisory Committee on Immunization. Canadian Immunization Guide: Part 3. Vaccination of specific populations: Immunization of infants born prematurely [Internet]. Ottawa: Public Health Agency of Canada. Erişim adresi: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-3-vaccination-specific-populations/page-5-immunization-infants-born-prematurely.html> (Erişim tarihi: 30.04.2026).
49. Public Health England. Immunisation against infectious disease: the Green Book. Chapter 27b: Rotavirus [Internet]. London: Public Health England; 2015. Erişim adresi: https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5a80848aed915d74e622eea8/Green_Book_Chapter_27b_v3_0.pdf (Erişim tarihi: 21.04.2026).
50. Hiramatsu H, Suzuki R, Nagatani A, Boda H, Miyata M, Hattori F, et al. Rotavirus Vaccination Can Be Performed Without Viral Dissemination in the Neonatal Intensive Care Unit. *J Infect Dis* 2018;217(4):589-96. <https://doi.org/10.1093/infdis/jix590>
51. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Rotavirus: Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases (Pink Book) - Chapter 19 [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-19-rotavirus.html> (Erişim tarihi: 21.04.2026).
52. World Health Organization. Measles vaccines: WHO position paper – April 2017 [Internet]. *Wkly Epidemiol Rec.* 2017;92(17):205-227. Erişim adresi: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9217-205-227>(Erişim tarihi: 09.09.2026)
53. World Health Organization. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper – June 2014 [Internet]. *Wkly Epidemiol Rec.* 2014;89(25):265-88. Erişim adresi: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer-8925-265-288> (Erişim tarihi: 09.09.2026)
54. Grohskopf LA, Ferdinands JM, Blanton LH, Broder KR, Loehr J. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2024-25 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep* 2024;73(5):1-25. <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7305a1>
55. Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI). Influenza (flu): Australian immunisation handbook [Internet]. Canberra: Australian Government Department of Health and Aged Care. Erişim adresi: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccine-preventable-diseases/influenza-flu> (Erişim tarihi: 21.04.2026).
56. National Advisory Committee on Immunization. Canadian Immunization Guide: Part 3. Vaccination of specific populations: Immunization of patients in health care institutions [Internet]. Ottawa: Public Health Agency of Canada. Erişim adresi: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-3-vaccination-specific-populations/page-6-immunization-patients-health-care-institutions.html> (Erişim tarihi: 30.04.2026).
57. Calvert A, Campbell H, Heath PT, Jones CE, Le Doare K, Mensah A, et al. Risk of Invasive Meningococcal Disease in Preterm Infants. *Open Forum Infect Dis* 2024;11(4):ofae164 <https://doi.org/10.1093/ofid/ofae164>
58. National Advisory Committee on Immunization. Meningococcal vaccines. In: Canadian Immunization Guide: Part 4 - Active vaccines [Internet]. Ottawa: Public Health Agency of Canada. Erişim adresi: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-13-meningococcal-vaccine.html> (Erişim tarihi: 30.03.2026).
59. Public Health England. Immunisation against infectious disease: the Green Book. Chapter 22: Meningococcal disease [Internet]. London: Public Health England; 2025. Erişim adresi: https://assets.publishing.service.gov.uk/media/6849adb83a2aa5ba84d1df71/Meningococcal-green_book_chapter-22-10-6-25.pdf (Erişim tarihi:30.04.2026).
60. Robert Koch Institute. Epidemiologisches Bulletin 3/2024 [Internet]. Berlin: Robert Koch Institute; 2024. Erişim adresi: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches%20Bulletin/2024/03_24.pdf (Erişim tarihi: 21.04.2026).
61. Martínón-Torres F, Taha MK, Knuf M, Abbing-Karahagopian V, Pellegrini M, Bekkat-Berkani R, et al. Evolving strategies for meningococcal vaccination in Europe: Overview and key determinants for current and future considerations. *Pathog Glob Health* 2022;116(2):85-98. <https://doi.org/10.1080/20477724.2021.1972663>
62. 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(10):1493-8. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.12.010>
63. Government of Canada. Summary of NACI statement of April 10, 2026: Updated guidance to protect infants and children from respiratory syncytial virus (RSV) disease: Use of monoclonal antibodies (nirsevimab and clesrovimab) and the RSVpreF vaccine [Internet]. Ottawa: Public Health Agency of Canada. Erişim adresi: <https://www.canada.ca> (Erişim tarihi: 21.04.2026).
64. Homaira N, Oei JL, Mallitt KA, Abdel-Latif ME, Hilder L, Bajuk B, Let al. High burden of RSV hospitalization in very young children: A data linkage study. *Epidemiology and infection* 2016;144(8):1612-21. <https://doi.org/10.1017/S0950268815003015>
65. Ma J, Chen L, Tang S, Shi Y. Efficacy and safety of respiratory syncytial virus vaccination during pregnancy to prevent lower respiratory tract illness in newborns and infants: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Pediatr* 2024;11:1260740. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1260740>
66. Babawale PI, Martínez-Espinoza I, Mitchell AM, Guerrero-Plata A. Preventing RSV Infection in Children: Current Passive Immunizations and Vaccine Development. *Pathogens* 2025;14(2):104. <https://doi.org/10.3390/pathogens14020104>
67. Australian immunisation handbook [Internet]. Canberra: Australian Government Department of Health and Aged Care; Erişim adresi: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/recommendations/neonates-and-infants-aged>. (Erişim tarihi: 21.04.2026).

68. Wilkins D, Wählby Hamrén U, Chang Y, Clegg LE, Domachowske J, Englund JA, et al. RSV Neutralizing Antibodies Following Nirsevimab and Palivizumab Dosing. *Pediatrics* 2024;154(5): e2024067174. <https://doi.org/10.1542/peds.2024-067174>
69. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadomski AM, et al. Clinical practice guideline: The diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics* 2014;134(5): e1474-e1502. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-2742>
70. Drysdale SB, Cathie K, Flamein F, Knuf M, Collins AM, Hill HC, et al; HARMONIE Study Group. Nirsevimab for Prevention of Hospitalizations Due to RSV in Infants. *The New England journal of medicine* 2023;389(26):2425-35. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2309189>
71. Committee on Infectious Diseases. Recommendations for the Prevention of RSV Disease in Infants and Children: Policy Statement. *Pediatrics* 2025;156(5):e2025073923.
72. Moulia DL, Link-Gelles R, Chu HY, Jamieson D, Brooks O, Meyer S, 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(32):508-14. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7432a3>
73. Public Health England. Immunisation against infectious disease: the Green Book. Chapter 27a: Respiratory syncytial virus (RSV) [Internet]. London: Public Health England; 2026 Feb 2. Erişim adresi: <https://www.gov.uk/government/publications/immunisation-against-infectious-disease-the-green-book> (Erişim tarihi: 21.04.2026).
74. Jones JM, Fleming-Dutra KE, Prill MM, Roper LE, Brooks O, Sánchez PJ, 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(34):920-5. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7234a4>
75. Australian Government Department of Health and Aged Care. Respiratory syncytial virus (RSV) vaccine [Internet]. Canberra: Australian Government Department of Health and Aged Care. Erişim adresi: <https://www.health.gov.au> (Erişim tarihi: 21.04.2026).