

## Renal transplant hastalarında influenza ve pnömokok aşısı farkındalığı\*

Zeynep Bıyık

Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

## Öz

**Amaç:** İnfluenza ve pnömokok enfeksiyonları renal transplantasyonlu hasta grubunda önemli morbiditelere neden olmaktadır. Ülkemizde renal transplant hastalarının influenza ve pnömokok aşısı ile aşılanma oranları ve bunu etkileyebilecek faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi nefroloji polikliniğinde takipli 197 renal transplant hastası dahil edildi. Hastalara influenza ve pnömokok aşısı ile ilgili anket dolduruldu.

**Bulgular:** Çalışma popülasyonumuzda influenza aşısı oranı %26.4, pnömokok aşısı oranı % 2.5 idi. Aşısı yaptırmamanın başlıca sebebi hastalara aşısı yaptırmaması konusunda tavsiyede bulunulmaması idi (influenza aşısı için %45.6 iken pnömokok aşısında %95.4'ü buluyordu). Hastaların % 12.6'sı influenza aşısının etkisine inanmadığı için, % 7.6'sı yan etkiden korktuğu için ve %7.1'i influenza enfeksiyonu geçirmediği için aşılanmamışlardı. Aşısı yaptıran hastalarda kimin tavsiyesi ile yaptırdığı sorulduğunda en sık nakil merkezi veya takip eden nefroloji doktorlarının tavsiyesi ile aşılandıkları belirlendi (influenza aşısı için bu oran % 84.6 ve pnömokok aşısı için %100).

**Sonuç:** Görüş birliği ve güçlü tavsiyelere rağmen renal transplant alıcılarında aşılanma oranları hedeflerin altındadır. Bu hassas hasta grubunda aşı ile önlenebilen hastalıklarla ilgili aşı farkındalığını ve aşılanma oranlarını artırmak için çaba gösterilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Renal transplantasyon, aşısı, influenza aşısı, pnömokok aşısı

## Abstract

**Objective:** Influenza and pneumococcal infections cause significant morbidity in renal transplant patients. The aim of this study was to investigate the rates of influenza and pneumococcal vaccination in our country and the factors that may affect it.

**Material and Methods:** The study included 197 renal transplant patients who were followed up at the nephrology outpatient clinic of Konya Education and Research Hospital. The questionnaire on influenza and pneumococcal vaccination was completed.

**Results:** In our study population, the rate of influenza vaccine was 26.4% and pneumococcal vaccine rate was 2.5%. The main reason for not taking the vaccination was the lack of advice on vaccination to the patients (45.6% for the influenza vaccine and 95.4% for the pneumococcal vaccine). Because 12.6% of patients did not believe the effect of influenza vaccine, 7.6% were afraid of side effects and 7.1% were not vaccinated because they did not have an influenza infection. When asked who made the vaccination with a recommendation, it was determined that they were most frequently vaccinated with the advice of the transplant center or the following nephrologists (influenza vaccine 84.6 and 100% for pneumococcal vaccine).

**Conclusion:** Despite consensus and strong recommendations, vaccination rates in renal transplant recipients are lower than targets. Efforts should be made to increase vaccine awareness and vaccination rates for vaccine-preventable diseases in this sensitive patient group.

**Key words:** Renal transplantation, vaccine, influenza vaccine, pneumococcal vaccine

## Genel Tıp Derg 2019;29(1):19-23

Alınan: 18.10.2018 / 06.11.2018 / Yayınlanma: 18.03.2019

Yazışma adresi: Zeynep Bıyık, Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

E-posta: drzeynepbiyik@gmail.com

## Giriş

Renal transplant alıcılarında aşı ile önlenebilir enfeksiyonlar önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (1). Aşılanma bazı enfeksiyöz hastalıklardan korunmada en etkili yollarından biri olmasına rağmen, gelişmiş ülkelerde bile önerilen seviyelerin altında kalmaktadır (2).

Renal transplant hastalarında kullanılan immünsupresif ilaçlar sistemik enfeksiyon riskini artırmaktadır. İnfluenza virüs enfeksiyonları immünsuprese bireylerde kötü sonuçlara yol açabilmektedir. Solid organ transplant alıcılarının kışın üst solunum yolları enfeksiyonlarının %42'sinden, alt solunum yolu enfeksiyonlarının %48'inden influenza'nın sorumlu olduğu bildirilmiştir. Enfekte olan transplant

alıcılarında viral yük artar, bulaş uzar (3). Ayrıca influenza enfeksiyonu ile allograft rejeksiyonu riski artmaktadır (4).

*Streptococ pneumoniae* renal transplant alıcılarında bakteriyel pnömoni ve sıklıkla fatal seyreden bakteriyemi gibi enfeksiyöz komplikasyonların başlıca nedenidir. Fonksiyone allogreftli renal transplant alıcılarında invaziv pnömokok hastalığı riski 1000 hasta yılında 28 enfeksiyon ile genel popülasyondan 60 kat fazladır (5).

Pnömokok enfeksiyonlarını önlemek için polisakkarit pnömokok aşısı ve konjuge pnömokok aşısı olmak üzere iki tür pnömokok aşısı mevcuttur. Polisakkarit pnömokok aşısı (PPV23) 23 serotipe ait saflaştırılmış kapsuler polisakkarit antijenlerini içermektedir. On yıllardır bu aşı kullanımdadır. Konjuge pnömokok aşısı olarak 2000 yılında PCV7, 2010 yılında ise PCV13 üretilerek ülkemizde de kullanıma girmiştir (6).

2013 yılında Amerikan Transplantasyon Cemiyeti solid organ alıcıları için aşılama rehberi yayınlamıştır (7). Bu rehberde transplant öncesi ve sonrası influenza ve pnömokok aşısı tavsiye edilmektedir. Amerikan Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP) solid organ transplant alıcılarında hem konjuge (PCV-13) hem de polisakkarit (PPSV-23) pnömokok aşısını tavsiye etmektedir. İnfluenza aşısı da yıllık olarak önermektedir.

Bilgimiz dahilinde Türkiye'de renal transplant hastalarında influenza ve pnömokok aşılama farkındalığı ile ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma ile renal transplant hastalarının influenza ve pnömokok aşısı ile aşılama oranları ve bunu etkileyebilecek faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Bu kesitsel çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi nefroloji polikliniğinde takipli olup Nisan-Ağustos 2018 tarihleri arasında poliklinik kontrolüne gelen renal transplant hastaları dahil edilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, eğitim durumu, son dönem böbrek hastalığının nedeni, komorbiditeleri, nakil yılı, nakil vericisi gibi demografik verileri kaydedildi. Hastaların rutin tetkiklerinden kreatinin değeri kaydedildi ve glomeruler filtrasyon hızı (GFR) CKD-EPI formülüne göre hesaplandı (8). Hastalara influenza ve pnömokok aşısı ile ilgili bir anket dolduruldu. Çalışma için Necmettin

Erbakan Üniversitesi'nden etik kuruldan çalışma için etik kurul onayı alındı ve hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındı.

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için SPSS 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, sıralı değişkenler ortanca (minimum- maksimum) ve frekans veriler de oran olarak gösterildi. Grupların karşılaştırıldığı analizlerde kategorik değişkenler için ki-kare, sürekli değişkenler için t testi ve Mann Whitney U testi yapıldı. P değeri 0.05'in altı anlamlı olarak kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya 197 renal transplant hastası dahil edildi. **Tablo 1**'de hastaların demografik ve laboratuvar özellikleri görülmektedir. Hastaların yaş ortalaması 45.5±13.2 idi. Hastaların % 59.9'u erkekti ve en sık görülen komorbidite % 71.1 ile hipertansiyondu. Hastaların %84.3'üne canlı vericiden renal transplant yapılmıştı ve en sık vericiler sırasıyla ebeveynler (%29.9), eş (%25.9) ve kardeşler (%17.8) idi. Hastaların hiçbirinde HIV enfeksiyonu tespit edilmedi.

Hastaların aşılama oranları düşüktü. Çalışma popülasyonumuzda influenza aşılama oranı %26.4, pnömokok aşılama oranı % 2.5 idi. 53 hasta influenza aşısı, 5 hasta da pnömokok aşısı yaptırmıştı.

Aşı yaptırmamanın başlıca sebebi hastalardaki bilgi eksikliği idi. Hastalara aşı yaptırmaması konusunda tavsiyede bulunulmaması başlıca etken gibi görünüyordu (**Tablo 2**). Bu oran influenza aşısı için %45.6 iken pnömokok aşısında %95.4'ü buluyordu. Hastaların %12.6'sı influenza aşısının etkisine inanmadığı için, %7.6'sı yan etkiden korktuğu için ve %7.1'i influenza enfeksiyonu geçirmediği için aşılama yapmadığının belirttiler. Aşı olan hastalara aşıyı kimin tavsiye ettiği de sorulduğunda en sık nakil merkezinde ve takip olduğu nefroloji doktorlarının tavsiyede bulunduğu tespit edildi (influenza aşısı için %84.6 ve pnömokok aşısı için %100).

Aşı ile ilişkili faktörler değerlendirildiğinde hastanın yaşı, DM, HT gibi komorbiditeleri aşılama etkilili görünmüyordu (**Tablo 3**). Ancak influenza aşısı yaptırmış olanların nakil süreleri aşı yaptırmamış olanlardan anlamlı olarak kısa idi (p=0.014).

*Renal transplant hastalarında influenza ve pnömokok aşısı farkındalığı - Bıyık Z.*

**Tablo 1.** Renal transplant alıcılarının demografik ve laboratuvar özellikleri.

Değişkenler (n=197)	
Yaş (yıl), ortalama±SS	45.5±13.2
Cinsiyet (erkek), n (%)	118 (59.9)
Eğitim düzeyi, n(%)	
Okur yazar değil	6 (3)
İlkokul	110 (55.8)
Ortaokul	25 (12.7)
Lise	34 (17.3)
Üniversite	22 (11.2)
Böbrek transplantasyonu süresi (ay), medyan (min-max)	84 (6-320)
Donör durumu, n(%)	
Kadavra	31 (15.7)
Canlı	166 (84.3)
Böbrek vericisi, n(%)	
Anne	30 (15.2)
Baba	29 (14.7)
Eş	51 (25.9)
Kardeş	35 (17.8)
Çocuğu	13 (6.6)
Diğer akraba ve çapraz nakil	8 (4.1)
Komorbid durumlar, n(%)	
Diabetes mellitus	41 (20.8)
Hipertansiyon	140 (71.1)
Koroner arter hastalığı	19 (9.6)
Osteoporoz	9 (4.6)
Benign prostat hiperplazisi	3 (1.5)
Malignite	2 (1)
İmmünyüpresyon	
TAC+MMF+Steroid, n(%)	133 (67.5)
Kreatinin (mg/dL), median (min-max)	1.19 (0.58-4.4)
Kreatinin Klirensi (ml/dk), mean±SD	64.1±21

TAC, takrolimus; MMF, mikofenolat mofetil

**Tablo 2.** İnfluenza ve pnömokok aşısı için aşı yapılmama nedenleri.

İnfluenza		Pnömokok	
	n (%)		n(%)
Bilgisinin olmaması	90 (45.6)	Bilgisinin olmaması	188 (95.4)
Etkisine inanmama	25 (12.6)	Etkisine inanmama	2 (1.01)
Yan etkiden korkma	15 (7.66)	Yan etkiden korkma	2 (1.01)
Grip olmadığı için gerek görmeme	14 (7.1)		
Zamanını geçirme	1 (0.5)		

**Tablo 3.** İnfluenza aşısı yapılması ile ilişkili faktörler.

	Aşı yapılan	Aşı yapılmayan	P
Yaş (yıl)	48.2±12.6	44.5±13.4	0.084
Nakil süresi (ay)	107.5±7.6	87.9±5.15	0.043
Diabetes Mellitus, n (%)	14 (%26.9)	27 (%19)	0.232
Hipertansiyon, n (%)	42 (%80)	98 (%69)	0.214

## Tartışma

Türk Nefroloji Derneği kayıt sistemi verilerine göre her yıl yaklaşık 3000 civarında hasta böbrek nakli olmaktadır ve 2016 yılı sonunda ülkemizde 14280 hasta renal transplant ile izlenmektedir. Bu nakillerin de %77.2'si canlı vericilerden gerçekleşmiştir (9). Yine aynı verilerde 2016 yılında renal transplant hastalarında ölümlerin %33 ile en sık nedeni enfeksiyonlar olarak bildirilmektedir.

İmmünyüprese olan bu hassas hasta grubunda bağışıklama oldukça önemlidir. Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (EKMUD) kılavuzunda ve Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği uzlaşma raporunda da solid organ transplant alıcılarında nakil öncesi ve sonrasında influenza ve pnömokok aşısının yapılması önerilmektedir (10-11). Türkiye'nin de dahil olduğu bazı ülkelerde pnömokok ve influenza aşısının maliyet etkin olduğu gösterilmesine rağmen aşılama oranları istenen seviyenin altında kalmaktadır (12-13).

Biz bu çalışmamızda renal transplant hastalarında influenza aşılama oranını % 26.4 ve pnömokok aşılama oranını % 2.5 bulduk. Ülkemizde hemodiyaliz hastalarında yapılan bir çalışmada influenza aşısı yapılma oranı % 47.3, pnömokok aşısı yapılma oranı %18.8 olduğu belirlenmiştir (14). Satman ve arkadaşlarının Türkiye'de diyabetik hastalarda yaptığı büyük bir çalışmada influenza aşılama oranı %27, pnömokok aşılama oranı %9.8 bulunmuştur (15). 2013 yılında Türk İç Hastalıkları Uzmanlık Derneğinin Ege bölgesinde eğitim hastaneleri iç hastalıkları polikliniğine başvuran 12235 hastada yapılan immunizasyon sorgulamasında diyabetik hastalarda pnömokok aşılama oranı %0.1, influenza %9.1, KOAH olgularında pnömokok aşılama oranı %0, influenza aşılama oranı %14.9 oranında bulunmuştur (16). Hedeflenen pnömokok ve influenza aşısı oranı %60'ın üzerinde iken ülkemizdeki oranlar oldukça

düşük bulunmuştur.

ABD verileri de hedeflenen oranların altında olmakla birlikte oranlar ülkemize göre biraz daha yüksektir. 1995-2005 yılları arasında solid organ transplant alıcılarının influenza aşılama oranının değerlendirildiği çalışmada 1352 renal transplant alıcısı değerlendirilmiş ve oran %51 bulunmuştur (17). Kore'de 180 renal transplant alıcısı ile yapılan çalışmada influenza aşılama oranı %47.2 bulunmuştur (18). Almanya'da 197 renal transplant hastasının dahil edildiği bir araştırmada posttransplant influenza aşılama oranı %51.8 bulunmuştur (19).

Renal transplant hastalarında pnömokok aşılama oranları ile ilgili sınırlı çalışma olmakla birlikte renal transplant bekleme listesindeki diyaliz hastalarında ise pnömokok aşılama oranı %35.9 olarak bildirilmiştir (20). Posttransplant pnömokok aşılama oranı ise %6.6 bulunmuştur (19).

Çalışmamızın tek merkezde yapılmış olması çalışmamızın kısıtlılıklarından biridir. Merkezimiz renal transplantasyon yapılan bir merkez olmamakla birlikte Konya, Antalya, Ankara, İstanbul gibi merkezlerde nakil olmuş ve ara ara bu merkezlere de kontrole giden hastalar takip edilmektedir. Kısmen diğer nakil kliniklerinin pratik yaklaşımlarını da yansıtmaktadır.

Sonuç olarak renal transplant hastalarında aşılama oranları düşüktür. Bu yüksek riskli hasta popülasyonunda tavsiyelerle aşılama oranları arasında büyük fark vardır. Aşı ile önlenebilir hastalıklar ile ilgili farkındalığı artırabilmek için hastaların her poliklinik başvuruları fırsat olarak bilinip hastaların aşı durumu değerlendirilmeli ve hastalara bilgi verilmelidir. Optimal aşılama oranlarını sağlamak için hastalar cesaretlendirilmelidir.

## Kaynaklar

1. A pathway to leadership for adult immunization: recommendations of the National Vaccine Advisory Committee: approved by the National Vaccine Advisory Committee on June 14, 2011. Public Health Rep 2012;127 Suppl 1:1-42.
2. Lu P, Bridges CB, Euler GL, et al. Influenza vaccination of recommended adult populations, U.S., 1989-2005. Vaccine 2008;26:1786-93.
3. Kumar D, Blumberg EA, Danziger-Isakov L, et al. Influenza vaccination in the organ transplant recipient: review and summary recommendations. Am J Transplant 2011;11:2020-30.
4. Gunawansa N, Rathore R, Sharma A et al. Vaccination practices in End Stage Renal Failure and Renal Transplantation; Review of current guidelines and recommendations. World J Transplant 2018;8:68-74.
5. Linnemann CC, Jr., First MR. Risk of pneumococcal infections in renal transplant patients. JAMA 1979;241:2619-21.
6. Taylan M. Pneumococcal vaccines. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi 2014;2:98-105.
7. Danziger-Isakov L, Kumar D. Vaccination in solid organ transplantation. Am J Transplant 2013;13 Suppl 4:311-7.
8. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med 2009;150:604-12.
9. Türkiye'de Renal Replasman Tedavilerinin Güncel Durumu: Türk Nefroloji Derneği Kayıt Sistemi 2016 yılı Özet Raporu Turk Neph Dial Transpl 2018; 27:133-9.
10. Erişkin Bağışıklama Rehberi. Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği. <http://ekmud.org.tr/wp-content/uploads/EriskinBagisiklamaRehberi-web.pdf>. İstanbul, 2016.
11. Esin Şenol, Alpay Azap, Ayşe Erbay, Sema Alp-Çavuş, Resul Karakuş, Ali Acar Erişkin Bağışıklamasının Hedefindeki Aşılardan Biri Olarak Pnömomokok Aşısı: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Erişkin Bağışıklaması Çalışma Grubu Uzlaş Raporu Klimik Dergisi 2018; 31: 2-18.
12. Weaver M, Krieger J, Castorina J et al. Cost-effectiveness of combined outreach for the pneumococcal and influenza vaccines. Arch Intern Med 2001;161:111-20.
13. Akin L, Kaya M, Altinel S et al. Cost of pneumococcal infections and cost-effectiveness analysis of pneumococcal vaccination at risk adults and elderly in Turkey. Hum Vaccin 2011;7:441-50.
14. Necmi Eren. Kocaeli ilinde hemodiyaliz hastalarındaki pnömokok aşılama farkındalığı. 20. Ulusal Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Kongresi 9-13 Mayıs-2018, Bafra, KKTC Sözlü sunum.
15. Satman I, Akalin S, Cakir B et al. The effect of physicians' awareness on influenza and pneumococcal vaccination rates and correlates of vaccination in patients with diabetes in Turkey: an epidemiological Study "diaVAX". Hum Vaccin Immunother. 2013;9:2618-26.

16. <http://www.tihud.org.tr/main/content?ref=2&child=179> erişim tarihi 01.09.2018.
17. Harris K, Baggs J, Davis RL, et al. Influenza vaccination coverage among adult solid organ transplant recipients at three health maintenance organizations, 1995-2005. *Vaccine* 2009;27:2335-41.
18. Chong HJ, Kim HK, Lee MH et al. Influenza vaccine acceptance and health beliefs among Korean kidney transplant patients. *Psychol Health Med*. 2018; 30:1-12.
19. Chesi C, Günther M, Huzly D et al. Immunization of liver and renal transplant recipients: a seroepidemiological and sociodemographic survey. *Transpl Infect Dis* 2009;11:507-12.
20. Lee DH, Boyle SM, Malat G, et al. Low rates of vaccination in listed kidney transplant candidates. *Transpl Infect Dis*. 2016;18:155-9.