

HIV İNFEKTE KİŞİLERDE İMMÜNİZASYONUN OLASI SAKINCALARI

Kadir BİBEROĞLU

İnfeksiyon hastalıklarından korunmada başlıca iki yöntem kullanılmaktadır.

- a- Antibiyotik profilaksisi,
- b- İmmünizasyon (aktif ve pasif).

Erişkin kişilerde antibiyotik profilaksisi, antibiyotiklerin uygunsuz kullanımında en sık nedenlerden birini oluşturduğu da bilinmektedir. Bu nedenle bilimsel ilkelere uygunluk koşulu ile uygulanmalıdır (endokardit, tüberküloz, cerrahide antibiyotik profilaksisi...).

Erişkin immünizasyonu, pediatrik yaş grubuna kıyasla gözardı edilen, infeksiyon sıklığını azaltan bir diğer etkin yöntemdir. Bu nedenle sağlam veya çeşitli infeksiyon etkenlerinin oluşturabileceği infeksiyonlara yatkınlığın arttığı değişik sistemik hastalıkları olan kişilere yönelik, endikasyonları net olarak ortaya konan immünizasyon ilkelerinden ödün verilmemelidir (hepatit, tetanoz, influenza, pnömokok... aşıları).

İnfeksiyon hastalıklarına yatkınlığın arttığı grubun başında immün yanıtı baskılanmış hastalar gelmektedir. Bu grup homojen bir grup olmayıp, organ transplantasyonu uygulanan hastalar, kemoterapi ve kortikosteroid tedavisi uygulanan hastalar ve pandemi halinde olan HIV infeksiyonu en sık saptanan örnekler olarak verilebilir. İmmün yanıtı baskılanmış hastalarda aşırı özgü antikor yanıtı oranlarının, immün yanıtı normal kişilere kıyasla daha düşük olduğu çeşitli çalışmalarla saptanmış durumdadır. İmmün yanıtı baskılanmış hastaların aşılmasında en önemli ilke canlı aşıların kontrendike olmasıdır. Canlı aşılarla kızamık, kızamıkçık, kabakulak, suçiçeği, çocuk felci, BCG aşıları örnek olarak verilebilir.

Bu nedenle aktif immünizasyonda az sayıda aşı endikasyonundan bahsedilebilmektedir. HIV infekte olgularda hepatit B, tetanoz, pnömokok ve influenza aşıları CDC ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilmektedir. HIV infeksiyonuna özgü bir diğer yön; infeksiyonun seyri, tedaviye yanıt, bulaştırıcılık ve prognoz yönünden önemli bir parametre olan viral yük kavramıdır. Bilindiği üzere, asemptomatik dönemde bile günlük yeni virion oluşumu 10^{8-9} miktarındadır. Lenf nodlarındaki viral yük konusunda da indirekt bilgi verilebileceği belirtilmektedir (6,7). Başlangıç tanıda viral yük düzeyi $100,000/\text{mm}^3$ saptanan olgularda AIDS evresine ulaşım yaklaşık 2 yılda olurken, $10,000/\text{mm}^3$ olgularda bu sürenin 10 yıl olabileceği bilinmektedir. Başka bir örnek de HIV infekte gebelerde viral yük $100,000/\text{mm}^3$ ise bebeğe vertikal geçiş riski % 75 iken, $10,000/\text{mm}^3$ olanlarda bu oran % 3-8 civarında olmasıdır. Antiretroviral tedaviye alınan olgularda 4-8 haftada viral yükün saptanamayacak düzeye gelmesi tedaviye yanıtın en erken göstergelerinden biri olarak kabul edilebilir. Aksi bulgular tedavinin etkisizliğini (uyumsuzluk, direnç...) göstermektedir.

Yukarıda özetlenen bilgiler HIV infekte olgularda viral yükün klinik seyir, prognoz ve tedaviye yanıt ve bulaştırıcılık yönleriyle önemini vurgulamaktadır.

HIV infekte olgularda giderek derinleşen immün yetmezlik ölçüsünde, çeşitli infeksiyonlara artan yatkınlık aynı zamanda hastaların prognozunu da olumsuz yönde etkilemektedir. Bu nedenle canlı aşılar dışındaki aşılarla ait immünizasyon protokolleri rutin uygulamaya girmiş durumdadır.

Son yıllarda aşı protokollerindeki uygulamalar sonucunda HIV infekte olgularda geçi-

ci süreyle de olsa viral yükte artma, T hücre aktivasyonunda artış, apopitozda artış verileri değişik çalışmalarda saptanmaktadır. Bazı çalışmalarda ise aşılama sonrasında hastalığın seyrini olumsuz etkilediğine ilişkin veri elde edilemediği sonuçları literatüre yansımış bulunmaktadır.

Bu çalışma örneklerinden bazılarına göre; Fowke ve ark. (2) pediatrik HIV infeksiyonu olgularına uygulanan influenza aşısının plazma virus ve CD4 sayımına etkisinin olmadığını, CD4<300/mm³ olgularda spontan apopitozu artırdığını saptamışlardır. Hamilton ve ark. (American Society of Microbiology, 2. National Conference on Human Retroviruses and Related Infections, 1995 toplantısında) influenza aşısının viral yük üzerine olumsuz etkisinin olmadığı verisini aktarmışlardır.

Ancak aksi bulguları saptayan çalışmalar da literatürde giderek artmaktadır. Ramilo ve ark (3) HIV infekte pediatrik olgulara uygulanan influenza aşısı sonrası, 16 olgunun 5'inde ciddi viral yük artışı olduğunu saptamış ve bunun 6-8 haftada bazal değerlere indiğini belirtmişlerdir. İki asemptomatik HIV infekte olguda influenza aşısı sonrasında plazma HIV titresinde 20 misli artış olduğu, HIV infekte şempanzelere uygulanan hepatit B aşısı sonrasında infekte periferik kan mononükleer hücrelerin sayısında artış saptandığı da bildirilmiştir. Bricchacek ve ark (1) HIV infekte olgulara uygulanan pnömokok aşısı sonrasında HIV 1 viremisinin olduğunu saptamışlardır. Tetanoz aşısı sonrasında, çalışmaya alınan 13 olgunun hepsinde plazma viral yük yanında aşı öncesi ve sonrası lenf nodu biyopsisi uygulanan 2 olguda, lenf nodunda da viral yükün arttığı saptanmıştır. Bu bulguları destekleyen birkaç çalışma daha vardır (1,3,4,5).

Yukarıda örnekleri verilen çalışma sonuçları toplu olarak değerlendirildiğinde aşağıdaki ortak sonuçları özetlemek olasıdır:

- 1- Aşı sonrası HIV infekte olgularda HIV yükü artmaktadır.
 - 2- Viral yük artışı genellikle 6-8 haftada bazal değerlere geri dönmektedir.
 - 3- Viral yük artışının CD4 düzeyi, hastalığın evresi ile korelasyon göstermemektedir.
- Ancak bu konudaki çalışmaların aşılama ve HIV infeksiyonuna etkisinin irdelenmesinin objektif olarak bilimsel açıdan yapılabilmesi için:

- 1- Hasta sayısının istatistiksel anlam çıkarabilecek sayıda olması gerekmektedir.
- 2- İnfekte olguların:

- Antiretroviral tedavi alıp almadıkları,
- Plazma HIV yükü ve doku viral yük çalışmasının birlikte değerlendirilmesi,
- CD25-aktif T hücresi oranı,
- Apopitoz oranı,
- Uzun dönemde değerlendirme gibi parametrelerin kontrol grubu ile karşılaştırmalı yapılması gerektiği vurgulanmaktadır.

Literatüre yansıyan az sayıda olgu gruplarına ait veriler dikkate alındığında; özellikle antiretroviral tedavi uygulanmayan HIV infekte olgularda, aşılama sonrasında plazma ve doku düzeyinde 6-8 hafta boyunca, bazal değerlere kıyasla % 100'ün üzerinde artış gösteren viral yük verilerinin dikkate alınması gerekmektedir. Bu veriler sonucunda, HIV infekte olguların aşılmasında spesifik antikor yanıtının kontrol grubuna kıyasla ortalama % 50 daha az sıklıkta oluşması gerçeğini de dikkate alarak, HIV infekte olguların aşılama kararının, yeterli bilimsel veriler elde edilene dek, bilimsel süzgeçten geçirilerek verilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Brichacek B, Swindells S, Janoff E N, Pirruccello S, Stevenson M: Increased plasma HIV type 1 burden following antigenic challenge with pneumococcal vaccine, *J Infect Dis* 174: 1191 (1996).
- 2- Fowke K R, Amico R D, Chernoff D N, Pottage J C, Benson C A, Sha B E, Kessler H A, Landlay A L, Shearer G M: Immunologic and virologic evaluation after influenza vaccination of HIV-1 infected patients, *AIDS* 11: 1013 (1997).
- 3- Ramilo O, Hicks P J, Borvak J, Gross L M, Zhong D, Squires J E, Vitetta E S: T cell activation and human immunodeficiency virus replication after influenza immunization of infected children, *Pediatr Infect Dis J* 15: 197 (1996).
- 4- Stanley K S, Ostrowski M A, Justement J S, Grant K, Hedeyati S, Mannix M, Roche K, Schwartzentruber D J, Fox C H, Fauci A S: Effect of immunization with a common recall antigen on viral expression in patients infected with human immunodeficiency virus type 1, *N Engl J Med* 334: 1222 (1996).
- 5- Vigano A, Bricalli D, Trabattoni D, Salvaggio A, Ruzzante S, Barbi M, Di Sanzo G, Principi N, Clerici M: Immunization with both T cell-dependent and T cell-independent vaccines augments HIV viral load secondarily to stimulation of tumor necrosis factor- α , *AIDS Res Hum Retrovir* 14: 727 (1998).
- 6- William D H: The human immunodeficiency virus, *Med Clin N Am* 80: 1239 (1996).
- 7- Wiznia A A, Lambert G, Pavlakis S: Pediatric HIV infection, *Med Clin N Am* 80: 1309 (1996).