

Özel Konakta Bağışıklama

Dr. Alpay AZAP

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Olgu

- 45 yaşında erkek hasta “Mantle Cell” Lenfoma nedeniyle R-CHOP (rituksimab, siklofosfamid, vinkristin, doksorubisin, prednizolon) tedavisi alıyor. 2 ay sonra kontroller sonucunda rezidü hastalık yok. Remisyonda izleniyor.
- Bu aşamada hastaya hangi aşıları önerirsiniz?

Genel Kurallar

- Aşılar tedaviden önce yapılmalı
canlı aşılar ≥ 4 hf, inaktive aşılar ≥ 2 hf önce
- Aile bireylerine de aşı önerilmeli
- Organ naklinde vericilere aşı uygulanabilir!
- İnaktive aşılar sağlıklı kişilerdeki kadar güvenli
etkinliği daha düşük olabilir
- Canlı aşılar (atenüe) bağışıklığı baskılananlarda kontrendike
çocuk HIV hastalarında MMR ve VZV yapılabilir
- Aşılar: Kollajen doku hst., MS, İBH, GvHD, rejeksiyonu tetiklemez

Genel Zorluklar

- Bağışıklık baskılanmadan önce aşılama şansı düşük
- Aşıların etkinliği sınırlı
- Çok farklı bağışıklık baskılanma durumları var
GvHD (+) vs GvHD (-), Otolog vs Allo KHN, Anti-B hücre tdrvleri...
- Yeni ilaçların bağışıklık sistemi üzerine etkisi ??? Etkinin süresi???
- Az sayıda randomize/iyi planlanmış çalışma var
- Başarı kriteri: hastalık görünme sıklığında azalma DEĞİL!!!

Yüksek Düzey Bağışıklık Baskılanması

- ✓ $>20\text{mg/gün} \geq 14$ gün prednizolon kullanımı
- ✓ Kanser kemoterapisi
- ✓ Primer immün yetmezlikler (SCID vb)
- ✓ HIV ($\text{CD4} < 200/\text{mm}^3$)
- ✓ Anti-TNF veya Rituximab kullanımı
- ✓ Solid organ nakli sonrası ilk iki ay
- ✓ Hematopoetik kök hücre nakli

Düşük Düzey Bağışıklık Baskılanması

- ✓ $<20\text{mg/gün} \geq 14$ gün veya gün aşırı prednizolon kullanımı
- ✓ HIV ($\text{CD4} > 200/\text{mm}^3$)
- ✓ Mtx ($<0.5 \text{ mg/kg/hf}$)
- ✓ Azatioprin ($\leq 3 \text{ mg/kg/g}$)
- ✓ 6-merkaptopurin ($\leq 1.5 \text{ mg/kg/g}$)

2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host

Lorry G. Rubin,¹ Myron J. Levin,² Per Ljungman,^{3,4} E. Graham Davies,⁵ Robin Avery,⁶ Marcie Tomblyn,⁷ Athos Bousvaros,⁸ Shireesha Dhanireddy,⁹ Lillian Sung,¹⁰ Harry Keyserling,¹¹ and Insoo Kang¹²

Blood Reviews 30 (2016) 139–147



Contents lists available at ScienceDirect

Blood Reviews

journal homepage: www.elsevier.com/locate/blre



REVIEW

Vaccinations in patients with hematological malignancies

C. Tsigrelis^{a,b}, P. Ljungman^{c,d,*}



American Journal of Transplantation 2013; 13: 311–317
Wiley Periodicals Inc.

© Copyright 2013 The American Society of Transplantation
and the American Society of Transplant Surgeons

doi: 10.1111/ajt.12122

Special Article

Vaccination in Solid Organ Transplantation

ACIP-2016

Figure 2. Vaccines that might be indicated for adults aged 19 years or older based on medical and other indications¹

VACCINE ▼	INDICATION ►	Pregnancy	Immuno-compromising conditions (excluding HIV infection) ^{4,6,7,8,13}	HIV infection CD4+ count (cells/ μ L) ^{4,6,7,8,13}		Men who have sex with men (MSM)	Kidney failure, end-stage renal disease, on hemodialysis	Heart disease, chronic lung disease, chronic alcoholism	Asplenia and persistent complement component deficiencies ^{8,11,12}	Chronic liver disease	Diabetes	Healthcare personnel	
				< 200	$\geq$ 200								
Influenza ^{*2}		1 dose annually											
Tetanus, diphtheria, pertussis (Td/Tdap) ^{*3}	1 dose Tdap each pregnancy	Substitute Tdap for Td once, then Td booster every 10 yrs											
Varicella ^{*4}		Contraindicated		2 doses									
Human papillomavirus (HPV) Female ^{*5}		3 doses through age 26 yrs				3 doses through age 26 yrs							
Human papillomavirus (HPV) Male ^{*5}		3 doses through age 26 yrs					3 doses through age 21 yrs						
Zoster ⁶		Contraindicated			1 dose								
Measles, mumps, rubella (MMR) ^{*7}		Contraindicated		1 or 2 doses depending on indication									
Pneumococcal 13-valent conjugate (PCV13) ^{*8}						1 dose							
Pneumococcal polysaccharide (PPSV23) ⁸					1, 2, or 3 doses depending on indication								
Hepatitis A ^{*9}						2 or 3 doses depending on vaccine							
Hepatitis B ^{*10}				3 doses									
Meningococcal 4-valent conjugate (MenACWY) or polysaccharide (MPSV4) ^{*11}		1 or more doses depending on indication											
Meningococcal B (MenB) ¹¹		2 or 3 doses depending on vaccine											
<i>Haemophilus influenzae</i> type b (Hib) ^{*12}		3 doses post-HSCT recipients only		1 dose									

^{*}Covered by the Vaccine Injury Compensation Program

 Recommended for all persons who meet the age requirement, lack documentation of vaccination, or lack evidence of past infection; zoster vaccine is recommended regardless of past episode of zoster

 Recommended for persons with a risk factor (medical, occupational, lifestyle, or other indication)

 No recommendation

 Contraindicated

Kemoterapi alan hastalara aşı önerileri:

inaktif aşılar:

Hib	HPV
Tdap	meningokok
inaktif polio	Hepatitler
inaktif influenza*	Pnömonokok*

canlı aşılar:

KKK	Varisella*
Zoster*	Canlı influenza
Oral polio	Rotavirus

- Mümkünse kemoterapi öncesi yapılmalı (canlı >4hf, inaktif >2 hf)
- İnaktif aşılar kemoterapi sonrası >3 ay, Anti-B hücre tdv sonrası >6-12 ay
- KKK >3 / >6 ay, Varisella ve Zosterde yeterli veri yok (>3 / >6 ay olabilir)
- Uzun süreli kemoterapi alan çocuk hastalara aşı takvimi uygulanmalı ancak kemoterapi tamamlandıktan sonra aşılar yenilenmeli

İnfluenza Aşıları

1943: İnaktive

İnfluenza Aşısı (İİV)

1950: Adjuan kullanımı

1970: 15µg HA

1977: Üç valanlı aşı (İİV₃)

2003: Canlı atenuue aşı (LAİV)

2007: Hücre kültürü aşısı (CCİV)

2009: İntradermal aşı (İDİİV)

Yüksek doz (60µg) HA

2013: Dört valanlı aşı (İİV₄)

Rekombinan influenza aşısı

VACCINE	TRADE NAME	MANUFACTURER	AGE INDICATIONS	ROUTE
Inactivated influenza vaccine, trivalent (IIV ₃), standard dose	Afluria	CSL Limited	≥9yr	IM [†]
	Fluarix	GlaxoSmithKline	≥3yr	IM [†]
	Flucelvax	Novartis Vaccines	≥18yr	IM [†]
	FluLaval	ID Biomedical Corporation of Quebec (distributed by GlaxoSmithKline)	≥3yr	IM [†]
	Fluvirin	Novartis Vaccines	≥4yr	IM [†]
	Fluzone	Sanofi Pasteur	≥6mo	IM [†]
	Fluzone Intradermal	Sanofi Pasteur	18-64yr	ID
Inactivated influenza vaccine, trivalent (IIV ₃), high dose	Fluzone High-Dose	Sanofi Pasteur	≥65yr	IM [†]
Inactivated influenza vaccine, quadrivalent (IIV ₄), standard dose	Fluarix Quadrivalent	GlaxoSmithKline	≥3yr	IM [†]
	FluLaval Quadrivalent	ID Biomedical Corporation of Quebec (distributed by GlaxoSmithKline)	≥3yr	IM [†]
	Fluzone Quadrivalent	Sanofi Pasteur	≥6mo	IM [†]

Nisan 2016

İnfluenza Aşıları-2

Recombinant influenza vaccine, trivalent (RIV ₃)	FluBlok	Protein Sciences	18-49yr	IM [†]
Live-attenuated influenza vaccine, quadrivalent (LAIV ₄)	FluMist Quadrivalent	MedImmune	2-49yr	IN

<65 yaş %70-90 etkin

Yaşlı ve düşükün kişilerde %30-40 etkin

Tüm nedenlere bağlı ölümü %50 azaltıyor

Hastaneye yatışları %3-40 azaltıyor

www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/flu.html

Vaccine 2002;20:1831-6

Mandell Douglas and Bennet's Principles and Practice of Infectious Diseases 8th ed 2015 chap:167

Table 3. Vaccination of Patients With Cancer

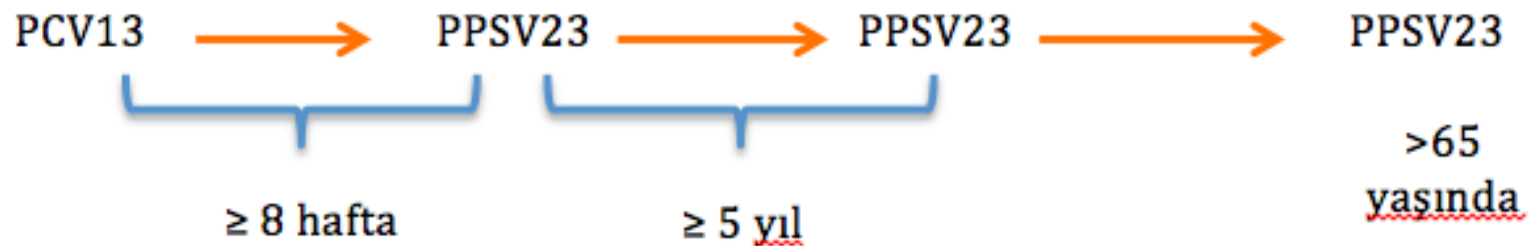
Vaccine	Prior to or During Chemotherapy		Starting ≥3 mo Postchemotherapy and ≥6 mo Post Anti-B-Cell Antibodies for Inactivated Vaccines; See Each Live Vaccine for Interval	
	Recommendation	Strength, Evidence Quality	Recommendation	Strength, Evidence Quality
<i>Haemophilus influenzae</i> b conjugate	U ^a	Weak, low	U	Strong, moderate
Hepatitis A	U ^a	Weak, low	U	Strong, very low
Hepatitis B	U ^a	Weak, low	U R: adults	Strong, moderate Strong, very low
Diphtheria toxoid, tetanus toxoid, acellular pertussis; tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and reduced acellular pertussis	U ^a	Weak, low	U: age 0–18 y R: adults with acute lymphoblastic leukemia or lymphoma	Strong, moderate Weak, very low
Human papillomavirus	U: 11–26 y ^a	Weak, very low	U	Strong, very low
Influenza-inactivated (inactivated influenza vaccine)	U ^a	Strong, low-moderate ^a	U ^b	Strong, moderate
Influenza-live attenuated (live attenuated influenza vaccine)	X	Weak, very low	U	Strong, low
Measles, mumps, and rubella–live	X ^c	Strong, moderate	Starting at 3 mo: U	Strong, low
Measles, mumps, and rubella–varicella–live	X ^c	Strong, moderate	Starting at 3 mo: U	Weak, very low
Meningococcal conjugate	U ^a	Weak, low	U	Strong, low
Pneumococcal conjugate-13 (PCV13)	R: <6 y R: age ≥6 y ^d	Strong, low Strong, very low	U	Strong, low
Pneumococcal polysaccharide (PPSV23)	R: age ≥2 y	Strong, low	U	Strong, low
Polio–inactivated (inactivated poliovirus vaccine)	U ^a	Weak, low	U	Strong, low
Rotavirus–live	X	Strong, very low	Not applicable	
Varicella–live	X ^c	Strong, moderate	Starting at 3 mo: U ^e	Weak, very low
Zoster–live	X ^c	Strong, very low	Starting at 3 mo: U ^e	Weak, very low

Table 3. Vaccination of Patients With Cancer

Vaccine	Prior to or During Chemotherapy		Starting ≥3 mo Postchemotherapy and ≥6 mo Post Anti-B-Cell Antibodies for Inactivated Vaccines; See Each Live Vaccine for Interval	
	Recommendation	Strength, Evidence Quality	Recommendation	Strength, Evidence Quality
<i>Haemophilus influenzae</i> b conjugate	U ^a	Weak, low	U	Strong, moderate
Hepatitis A	U ^a	Weak, low	U	Strong, very low
Hepatitis B	U ^a	Weak, low	U R: adults	Strong, moderate Strong, very low
Diphtheria toxoid, tetanus toxoid, acellular pertussis; tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and reduced acellular pertussis	U ^a	Weak, low	U: age 0–18 y R: adults with acute lymphoblastic leukemia or lymphoma	Strong, moderate Weak, very low
Human papillomavirus	U: 11–26 y ^a	Weak, very low	U	Strong, very low
Influenza-inactivated (inactivated influenza vaccine)	U ^a	Strong, low-moderate ^a	U ^b	Strong, moderate
Influenza-live attenuated (live attenuated influenza vaccine)	X	Weak, very low	U	Strong, low
Measles, mumps, and rubella–live	X ^c	Strong, moderate	Starting at 3 mo: U	Strong, low
Measles, mumps, and rubella–varicella–live	X ^c	Strong, moderate	Starting at 3 mo: U	Weak, very low
Meningococcal conjugate	U ^a	Weak, low	U	Strong, low
Pneumococcal conjugate-13 (PCV13)	R: <6 y R: age ≥6 y ^d	Strong, low Strong, very low	U	Strong, low
Pneumococcal polysaccharide (PPSV23)	R: age ≥2 y	Strong, low	U	Strong, low
Polio-inactivated (inactivated poliovirus vaccine)	U ^a	Weak, low	U	Strong, low
Rotavirus–live	X	Strong, very low	Not applicable	
Varicella–live	X ^c	Strong, moderate	Starting at 3 mo: U ^e	Weak, very low
Zoster–live	X ^c	Strong, very low	Starting at 3 mo: U ^e	Weak, very low

Splenektomi/fonksiyonel aspleni veya immünsupresyonu olan hastalarda pnömokok aşılması:

Daha önce pnömokok aşısı yapılmayan hasta:



Daha önce pnömokok aşısı yapılan hasta:

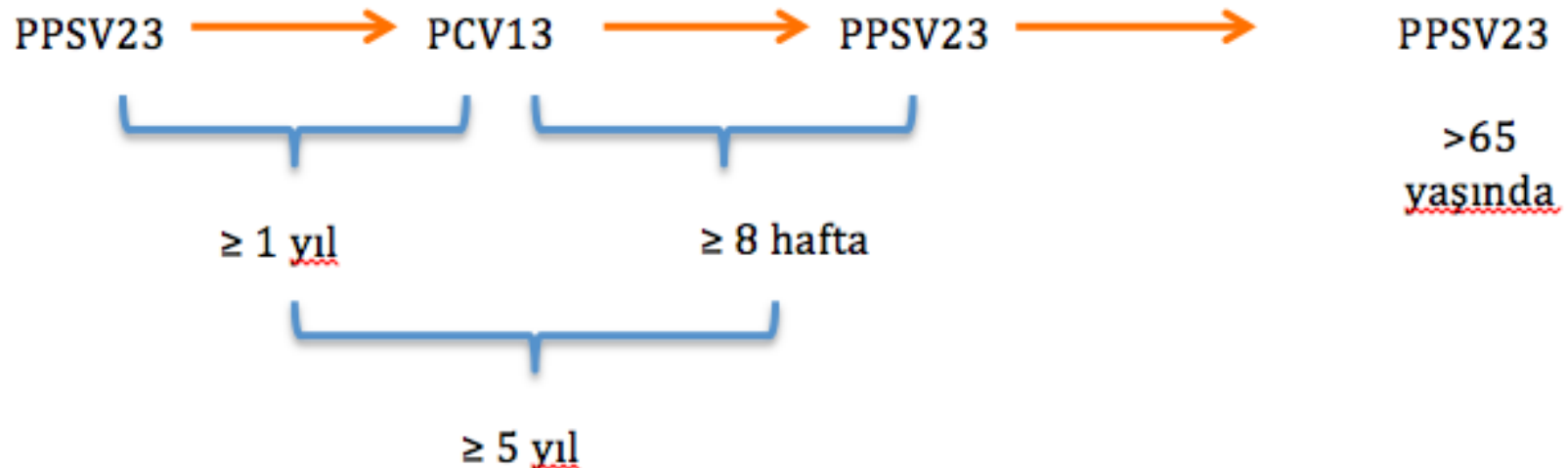


Table 3. Vaccination of Patients With Cancer

Vaccine	Prior to or During Chemotherapy		Starting ≥ 3 mo Postchemotherapy and ≥ 6 mo Post Anti-B-Cell Antibodies for Inactivated Vaccines; See Each Live Vaccine for Interval	
	Recommendation	Strength, Evidence Quality	Recommendation	Strength, Evidence Quality
<i>Haemophilus influenzae</i> b conjugate	U ^a	Weak, low	U	Strong, moderate
Hepatitis A	U ^a	Weak, low	U	Strong, very low
Hepatitis B	U ^a	Weak, low	U R: adults	Strong, moderate Strong, very low
Diphtheria toxoid, tetanus toxoid, acellular pertussis; tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and reduced acellular pertussis	U ^a	Weak, low	U: age 0–18 y R: adults with acute lymphoblastic leukemia or lymphoma	Strong, moderate Weak, very low
Human papillomavirus	U: 11–26 y ^a	Weak, very low	U	Strong, very low
Influenza-inactivated (inactivated influenza vaccine)	U ^a	Strong, low-moderate ^a	U ^b	Strong, moderate
Influenza-live attenuated (live attenuated influenza vaccine)	X	Weak, very low	U	Strong, low
Measles, mumps, and rubella–live	X ^c	Strong, moderate	Starting at 3 mo: U	Strong, low
Measles, mumps, and rubella–varicella–live	X ^c	Strong, moderate	Starting at 3 mo: U	Weak, very low
Meningococcal conjugate	U ^a	Weak, low	U	Strong, low
Pneumococcal conjugate-13 (PCV13)	R: <6 y R: age ≥ 6 y ^d	Strong, low Strong, very low	U	Strong, low
Pneumococcal polysaccharide (PPSV23)	R: age ≥ 2 y	Strong, low	U	Strong, low
Polio–inactivated (inactivated poliovirus vaccine)	U ^a	Weak, low	U	Strong, low
Rotavirus–live	X	Strong, very low	Not applicable	
Varicella–live	X ^c	Strong, moderate	Starting at 3 mo: U ^e	Weak, very low
Zoster–live	X ^c	Strong, very low	Starting at 3 mo: U ^e	Weak, very low

Olgu

30 yaşında kadın hasta

Yeni tanı AML-M5

Remisyon indüksiyon tedavisi sonrasında Konsolidasyon tedavileri uygulanıyor. Hasta remisyona giriyor. Bir ay içinde tam uyumlu kardeşinden Allojeneik Kök Hücre Nakli (KHN) planlanıyor.

Bu aşamada hastaya hangi aşıları önerirsiniz?

KHN Bağışıklama

Vaccine	Pre-HSCT		Post-HSCT	
	Recommendation	Strength, Evidence Quality	Recommendation; Earliest Time Posttransplant; Number of Doses	Strength, Evidence Quality
<i>Haemophilus influenzae b</i> conjugate	U	Strong, moderate	R; 3 mo; 3 doses	Strong, moderate
Hepatitis A	U	Strong, very low	R; 6 mo; 2 doses	Weak, low
Hepatitis B	U	Strong, low	R; 6 mo; 3 doses	Strong, moderate
DTaP, DT, Td, Tdap	U	Strong, low	R; age <7 y: DTaP; 6 mo; 3 doses R; age ≥7 y: DTaP*; 6 mo; 3 doses OR 1 dose Tdap, then 2 doses DT* or Td; 6 mo	Strong, low Weak, very low DTaP: weak, moderate DT, Td: weak, low
Human papillomavirus	U: 11–26 y	Strong, very low	U; 6 mo; 3 doses	Weak, very low
Influenza-inactivated (inactivated influenza vaccine)	U	Strong, low	R; 4 mo	Strong, moderate
Influenza-live attenuated (live attenuated influenza vaccine)	X	Weak, very low	X	Weak, very low
Measles, mumps, and rubella–live	U ^a	Strong, very low	X ^b	Strong, low
Measles, mumps, and rubella–varicella–live	U ^a	Weak, very low	X	Strong, very low
Meningococcal conjugate	U	Strong, very low	R; age 11–18 y; 6 mo; 2 doses	Strong, low
Pneumococcal conjugate (PCV13)	R ^c	Strong, low	R; 3 mo; 3 doses	Strong, low
Pneumococcal polysaccharide (PPSV23)	R ^c	Strong, very low	R; ≥12 mo post if no GVHD	Strong, low
Polio-inactivated (inactivated poliovirus vaccine)	U	Strong, very low	R; 3 mo; 3 doses	Strong, moderate
Rotavirus–live	X	Weak, very low	X	Weak, very low
Varicella–live	U ^a	Strong, low	X ^d	Strong, low
Zoster–live	R ^{a,e} : age 50–59 y* U ^a : age ≥60 y	Weak, very low Strong, low	X X	Strong, low Strong, low

KHN Bağışıklama

Vaccine	Pre-HSCT		Post-HSCT	
	Recommendation	Strength, Evidence Quality	Recommendation; Earliest Time Posttransplant; Number of Doses	Strength, Evidence Quality
<i>Haemophilus influenzae b</i> conjugate	U	Strong, moderate	R; 3 mo; 3 doses	Strong, moderate
Hepatitis A	U	Strong, very low	R; 6 mo; 2 doses	Weak, low
Hepatitis B	U	Strong, low	R; 6 mo; 3 doses	Strong, moderate
DTaP, DT, Td, Tdap	U	Strong, low	R; age <7 y: DTaP; 6 mo; 3 doses R; age ≥7 y: DTaP*; 6 mo; 3 doses OR 1 dose Tdap, then 2 doses DT* or	Strong, low Weak, very low DTaP: weak, moderate
Human influenza (inactivated influenza vaccine)	3-6 ay sonra başla; 2 ay arayla üç doz PCV13, 12. ayda PPSV23 [eğer GvHD (+) ise PCV13]			
Measles, mumps, and rubella–live	U ^a	Strong, very low	X ^b	Strong, low
Measles, mumps, and rubella–varicella–live	U ^a	Weak, very low	X	Strong, very low
Meningococcal conjugate	U	Strong, very low	R; age 11–18 y: 6 mo; 2 doses	Strong, low
Pneumococcal conjugate (PCV13)	R ^c	Strong, low	R; 3 mo; 3 doses	Strong, low
Pneumococcal polysaccharide (PPSV23)	R ^c	Strong, very low	R; ≥12 mo post if no GVHD	Strong, low
Polio–inactivated (inactivated poliovirus vaccine)	U	Strong, very low	R; 3 mo; 3 doses	Strong, moderate
Rotavirus–live	X	Weak, very low	X	Weak, very low
Varicella–live	U ^a	Strong, low	X ^d	Strong, low
Zoster–live	R ^{a,e} : age 50–59 y* U ^a : age ≥60 y	Weak, very low Strong, low	X X	Strong, low Strong, low

KHN Bağışıklama

Vaccine	Pre-HSCT		Post-HSCT	
	Recommendation	Strength, Evidence Quality	Recommendation; Earliest Time Posttransplant; Number of Doses	Strength, Evidence Quality
<i>Haemophilus influenzae b</i> conjugate	U	Strong, moderate	R; 3 mo; 3 doses	Strong, moderate
Hepatitis A	U	Strong, very low	R; 6 mo; 2 doses	Weak, low
Hepatitis B	U	Strong, low	R; 6 mo; 3 doses	Strong, moderate
DTaP, DT, Td, Tdap	U	Strong, low	R; age <7 y: DTaP; 6 mo; 3 doses R; age ≥7 y: DTaP*; 6 mo; 3 doses OR 1 dose Tdap, then 2 doses DT* or Td; 6 mo	Strong, low Weak, very low DTaP: weak, moderate DT, Td: weak, low
Human papillomavirus	U: 11–26 y	Strong, very low	U; 6 mo; 3 doses	Weak, very low
Influenza-inactivated (inactivated influenza vaccine)	U	Strong, low	R; 4 mo	Strong, moderate
Influenza-live attenuated (live attenuated influenza vaccine)	X	Weak, very low	X	Weak, very low
Measles, mumps, and rubella–live	U ^a	Strong, very low	X ^b	Strong, low
Measles, mumps, and rubella–varicella–live	U ^a	Weak, very low	X	Strong, very low
Meningococcal conjugate	U	Strong, very low	R; age 11–18 y; 6 mo; 2 doses	Strong, low
Pneumococcal conjugate (PCV13)	R ^c	Strong, low	R; 3 mo; 3 doses	Strong, low
Pneumococcal polysaccharide (PPSV23)	R ^c	Strong, very low	R; ≥12 mo post if no GVHD	Strong, low
Polio-inactivated (inactivated poliovirus vaccine)	U	Strong, very low	R; 3 mo; 3 doses	Strong, moderate
Rotavirus–live	X	Weak, very low	X	Weak, very low
Varicella–live	U ^a	Strong, low	X ^d	Strong, low
Zoster–live	R ^{a,e} : age 50–59 y* U ^a : age ≥60 y	Weak, very low Strong, low	X X	Strong, low Strong, low

KHN Bağışıklama

Vaccine	Pre-HSCT		Post-HSCT	
	Recommendation	Strength, Evidence Quality	Recommendation; Earliest Time Posttransplant; Number of Doses	Strength, Evidence Quality
<i>Haemophilus influenzae b</i> conjugate	U	Strong, moderate	R; 3 mo; 3 doses	Strong, moderate
Hepatitis A	U	Strong, very low	R; 6 mo; 2 doses	Weak, low
Hepatitis B	U	Strong, low	R; 6 mo; 3 doses	Strong, moderate
DTaP, DT, Td, Tdap	U	Strong, low	R; age <7 y: DTaP; 6 mo; 3 doses Td; 6 mo	Strong, low Weak, very low DTaP: weak, moderate DT, Td: weak, low
Human papillomavirus	U: 11–26 y	Strong, very low	U; 6 mo; 3 doses	Weak, very low
Influenza-inactivated (inactivated influenza vaccine)	U	Strong, low	R; 4 mo	Strong, moderate
Influenza-live attenuated (live attenuated influenza vaccine)	X	Weak, very low	X	Weak, very low
Measles, mumps, and rubella–live	U ^a	Strong, very low	X ^b	Strong, low
Measles, mumps, and rubella–varicella–live	U ^a	Weak, very low	X	Strong, very low
Meningococcal conjugate	U	Strong, very low	R; age 11–18 y; 6 mo; 2 doses	Strong, low
Pneumococcal conjugate (PCV13)	R ^c	Strong, low	R; 3 mo; 3 doses	Strong, low
Pneumococcal polysaccharide (PPSV23)	R ^c	Strong, very low	R; ≥12 mo post if no GVHD	Strong, low
Polio-inactivated (inactivated poliovirus vaccine)	U	Strong, very low	R; 3 mo; 3 doses	Strong, moderate
Rotavirus–live	X	Weak, very low	X	Weak, very low
Varicella–live	U ^a	Strong, low	X ^d	Strong, low
Zoster–live	R ^{a,e} : age 50–59 y* U ^a : age ≥60 y	Weak, very low Strong, low	X X	Strong, low Strong, low

6. Aydan sonra 2 ay arayla üç doz DTaP/Tdap

KHN Bağışıklama

Vaccine	Pre-HSCT		Post-HSCT	
	Recommendation	Strength, Evidence Quality	Recommendation; Earliest Time Posttransplant; Number of Doses	Strength, Evidence Quality
<i>Haemophilus influenzae b</i> conjugate	U	Strong, moderate	R; 3 mo; 3 doses	Strong, moderate
Hepatitis A	U	Strong, very low	R; 6 mo; 2 doses	Weak, low
Hepatitis B	U	Strong, low	R; 6 mo; 3 doses	Strong, moderate
DTaP, DT, Td, Tdap	U	Strong, low	R; age <7 y: DTaP; 6 mo; 3 doses R; age ≥7 y: DTaP*; 6 mo; 3 doses OR 1 dose Tdap, then 2 doses DT* or Td; 6 mo	Strong, low Weak, very low DTaP: weak, moderate DT, Td: weak, low
Human papillomavirus	U: 11–26 y	Strong, very low	U; 6 mo; 3 doses	Weak, very low
Influenza-inactivated (inactivated influenza vaccine)	U	Strong, low	R; 4 mo	Strong, moderate
Influenza-live attenuated (live attenuated influenza vaccine)	X	Weak, very low	X	Weak, very low
Measles, mumps, and rubella–live	U ^a	Strong, very low	X ^b	Strong, low
Measles, mumps, and rubella–varicella–live	U ^a	Weak, very low	X	Strong, very low
Meningococcal conjugate	U	Strong, very low	R; age 11–18 y; 6 mo; 2 doses	Strong, low
Pneumococcal conjugate (PCV13)	R ^c	Strong, low	R; 3 mo; 3 doses	Strong, low
Pneumococcal polysaccharide (PPSV23)	R ^c	Strong, very low	R; ≥12 mo post if no GVHD	Strong, low
Polio-inactivated (inactivated poliovirus vaccine)	U	Strong, very low	R; 3 mo; 3 doses	Strong, moderate
Rotavirus–live	X	Weak, very low	X	Weak, very low
Varicella–live	U ^a	Strong, low	X ^d	Strong, low
Zoster–live	R ^{a,e} : age 50–59 y* U ^a : age ≥60 y	Weak, very low Strong, low	X X	Strong, low Strong, low

KHN Bağışıklama

Vaccine	Pre-HSCT		Post-HSCT	
	Recommendation	Strength, Evidence Quality	Recommendation; Earliest Time Posttransplant; Number of Doses	Strength, Evidence Quality
<i>Haemophilus influenzae b</i> conjugate	U	Strong, moderate	R; 3 mo; 3 doses	Strong, moderate
Hepatitis A	U	Strong, very low	R; 6 mo; 2 doses	Weak, low
Hepatitis B	U	Strong, low	R; 6 mo; 3 doses	Strong, moderate
DTaP, DT, Td, Tdap	2.1.5 Kuralı: Nakilden en az iki yıl sonra veya İmm supresif tedaviler bittikten bir yıl sonra IG infüzyonundan 5 ay sonra başlanmalı			Strong, low
Human papillomavirus				Weak, very low
Influenza-inactivated (inactivated influenza vaccine)				DTaP: weak, moderate DT, Td: weak, low
Influenza-live attenuated (live attenuated influenza vaccine)	X	Weak, very low	X	Weak, very low
Measles, mumps, and rubella-live	U ^a	Strong, very low	X ^b	Strong, low
Measles, mumps, and rubella-varicella-live	U ^a	Weak, very low	X	Strong, very low
Meningococcal conjugate	U	Strong, very low	R; age 11–18 y; 6 mo; 2 doses	Strong, low
Pneumococcal conjugate (PCV13)	R ^c	Strong, low	R; 3 mo; 3 doses	Strong, low
Pneumococcal polysaccharide (PPSV23)	R ^c	Strong, very low	R; ≥12 mo post if no GVHD	Strong, low
Polio-inactivated (inactivated poliovirus vaccine)	U	Strong, very low	R; 3 mo; 3 doses	Strong, moderate
Rotavirus-live	X	Weak, very low	X	Weak, very low
Varicella-live	U ^a	Strong, low	X ^d	Strong, low
Zoster-live	R ^{a,e} : age 50–59 y* U ^a : age ≥60 y	Weak, very low Strong, low	X X	Strong, low Strong, low

KHN: verici aşılanmalı mı?

Vaccine	Donor	Recipient
<i>S. pneumoniae</i> polysaccharide vaccine	No 'Pretransplantation vaccination with polysaccharide Ags do not improve Ab levels' (Molrine et al., ³⁷ Storek et al. ¹⁹)	No 'Pretransplantation vaccination with polysaccharide Ags do not improve Ab levels'
Conjugate pneumococcal vaccine	Yes 'Ab concentrations to six serotypes in PCV7 were significantly higher in recipients if the donor had been vaccinated' (Molrine et al. ⁹)	Yes 'There were significantly higher serotype-specific Ab concentrations in the pretransplant vaccinated group' (Antin et al. ¹⁵)
Conjugate-Hib vaccine	Yes 'Ab levels post transplant are improved by vaccinating the donor' (Molrine et al. ⁹)	Yes 'Ab levels post transplant are improved by vaccinating the recipient' (Storek et al. ¹⁹)
Tetanus	Yes 'Ab levels post transplant are improved by vaccinating the donor' (Wimperis et al., ¹⁷ Gerritsen et al., ¹⁸ Vance 1998, Storek et al. ¹⁹)	Yes 'Ab levels post transplant are improved by vaccinating the recipient' (Storek et al. ¹⁹)
Diphtheria	Yes 'Donor vaccination resulted in significantly higher Ab concentrations' (Storek et al. ¹⁹)	Yes 'Diphtheria is reappearing so the vaccine is especially recommended for those traveling to the developing world'
HBV	Verici yaşının gerektirdiği bağışıklama şemasını tamamlamalı hücre toplamadan önceki 4 hf içinde canlı aşılar yapılmamalı	
MMR	(Storek et al. ¹⁹) No data	(Storek et al. ¹⁹) Not if they are already immunosuppressed or within 4 weeks of conditioning (Rubin et al. ¹⁶)
Varicella	No data	Not if they are already immunosuppressed or within 4 weeks of conditioning (Rubin et al. ¹⁶)

olgu

20 yaşında erkek hasta.

Travma sonrası splenektomi uygulanıyor.

Hastaya hangi aşıları önerirsiniz?



SPLENEKTOMİ YAPILAN HASTADA BAĞIŞIKLAMA

Meningokok aşıları

- İki doz MenACWY, 2 ay ara ile yapılır, her 5 yılda bir tekrarlanır
- Bir seri MenB aşılması yapılır:
(MenB-4C formu: 2 doz, 2 ay ara ile)
(MenB-FHbp formu: 3 doz; 0, 2, 6. aylarda)

ÖNERİLEN DOZ

HIB AŞISI



Tek doz

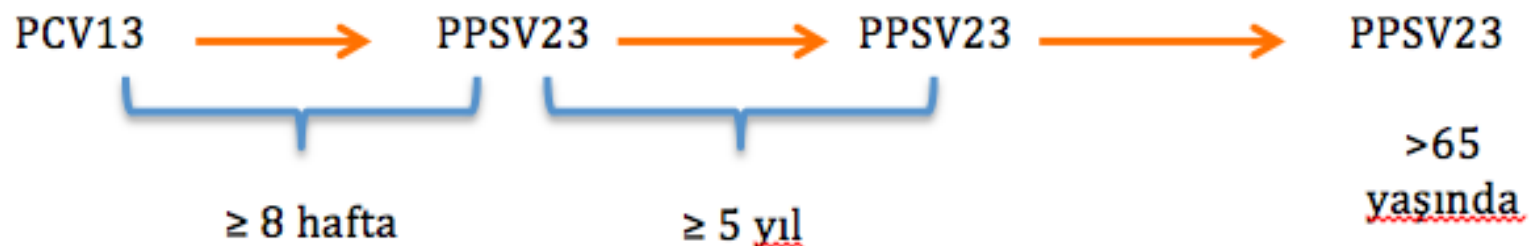
MENİNGOKOK



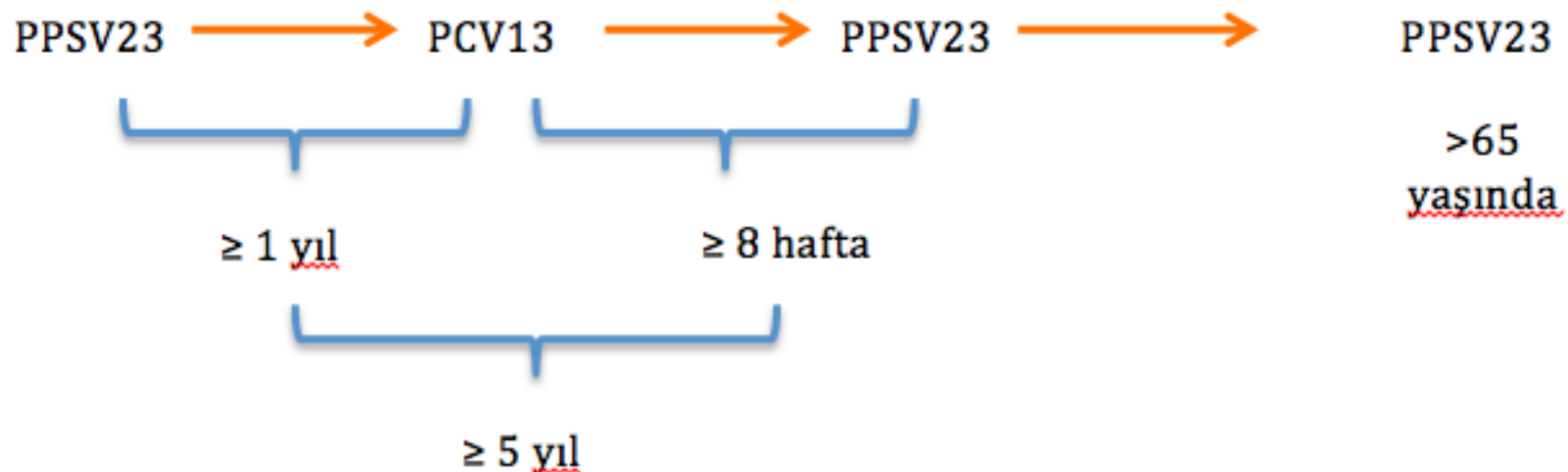
İki ay arayla iki doz ardından
her beş yılda bir rapel doz.

Splenektomi/fonksiyonel aspleni veya immünsupresyonu olan hastalarda pnömokok aşılması:

Daha önce pnömokok aşısı yapılmayan hasta:



Daha önce pnömokok aşısı yapılan hasta:



HIV Pozitif Kişilerde Bağışıklama

Rutin Uygulanması Gerekli İnaktif Aşılar

- İnaktif mevsimsel influenza aşısı
- Td veya Tdap
- HPV aşısı (9-26 yaşa kadar, eğer daha önce yapılmadıysa)
- Pnömonokok aşısı
- Hepatit B aşısı (immün değilse)

Endikasyon Varlığında Uygulanması Gerekli Aşılar

- HAV
- HiB
- Meningokok

Kontrendike Aşılar (CD4 <200/mm³)

- KKK
- Suçiçeği
- Zoster

Olgu

46 yaşında erkek hasta

Bir yıldır son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle HD uygulanıyor.

Canlı vericiden böbrek nakli planlanıyor

Bu hastaya hangi aşıları önerirsiniz?

Special Article

Vaccination in Solid Organ Transplantation

Table 2: Recommendations for immunization of adult patients

Vaccine	Inactivated/ live attenuated (I/LA)	Recommended before transplant ¹	Recommended after transplant	Monitor vaccine titers	Quality of evidence
Influenza ² (17–21)	I	Yes	Yes	No	II-2
	LA	See text	No	No	III
Hepatitis B ³ (22,23,26–28)	I	Yes	Yes	Yes (see footnote)	II-2
Hepatitis A ⁴ (29,30)	I	Yes	Yes	Yes	II-1
Tetanus (31–34)	I	Yes	Yes	No	II-2
Pertussis (Tdap) ⁵	I	Yes	Yes	No	III
Inactivated Polio vaccine	I	Yes	Yes	No	III
<i>S. pneumoniae</i> ⁶ (13–15,36)	I	Yes	Yes	Yes	I
<i>N. meningitidis</i> ⁷ (MCV4)	I	Yes	Yes	No	III
Rabies ⁸	I	Yes	Yes	Yes (see footnote)	III
Human papilloma virus (HPV) ⁹	I	Yes	Yes	No	III
MMR ⁹	LA	Yes	No	No	II-2
Varicella (live-attenuated; Varivax) ¹⁰	LA	Yes	No	Yes	II-2
Varicella (live-attenuated; Zostavax) ¹¹	LA	Yes	No	No	III
BCG ¹²	LA	Yes	No	No	III
Smallpox ¹³ (47)	LA	No	No	No	III
Anthrax	I	No	No	No	III

SOT

Vaccine	Pretransplant		Starting 2–6 mo Posttransplant	
	Recommendation	Strength, Evidence Quality	Recommendation	Strength, Evidence Quality
<i>Haemophilus influenzae</i> b conjugate	U	Strong, moderate	U	Strong, moderate
Hepatitis A	U: age 12–23 mo R: ≥ 2 y	Strong, moderate Strong, moderate	R, if not completed pretransplant	Strong, moderate
Hepatitis B	U: age 1–18 y R: ≥ 18 y	Strong, moderate Strong, moderate	R, if not completed pretransplant ^a	Strong, moderate
Diphtheria toxoid, tetanus toxoid, acellular pertussis; tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and reduced acellular pertussis	U	Strong, moderate	U, if not completed pretransplant	Strong, moderate
Human papillomavirus	U: females 11–26 y U: males 11–26 y	Strong, moderate Strong, low	U: females 11–26 y U: males 11–26 y	Strong, moderate Strong, low
Influenza-inactivated (inactivated influenza vaccine)	U	Strong, moderate	U ^b	Strong, moderate
Influenza-live attenuated (live attenuated influenza vaccine)	X	Weak, low	X	Weak, low
Measles, mumps, and rubella–live				Strong, low
Measles, mumps, and rubella–live varicella–live				Strong, low
Meningococcal conjugate	U	Strong, moderate	U	Strong, moderate
Pneumococcal conjugate (PCV13)	U: age ≤ 5 y R: age ≥ 6 y ^e	Strong, moderate Strong, very low	U: Age 2–5 y R: age ≥ 6 y if not administered pretransplant ^e	Strong, moderate Strong, very low
Pneumococcal polysaccharide (PPSV23)	R: age ≥ 2 y	Strong, moderate	R: age ≥ 2 y, if not administered pretransplant	Strong, moderate
Polio-inactivated (inactivated poliovirus vaccine)	U	Strong, moderate	U	Strong, moderate
Rotavirus–live	U ^c	Strong, moderate	X	Strong, low
Varicella–live	R ^f : 6–11 mo U ^d	Weak, very low Strong, low	X ^g	Strong, low
Zoster–live	R ^h : age 50–59 y U ⁱ : age ≥ 60 y	Weak, low Strong, moderate	X	Strong, low

Aşılar nakilden 2-6 ay sonra yapılmaya başlanabilir
Canlı aşılar kontrendikedir

Olgu

46 yaşında erkek hasta

Bir yıldır son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle HD uygulanıyor.
Canlı vericiden böbrek nakli yapılıyor.

Nakil sonrası 2. ay:

Aynı evde yaşadığı iki torunundan küçük (15 ay) olana KKK
büyük (3 yaş) olana Suçiçeği aşısı yapılması öneriliyor
Onay verir misiniz?

Bağıışıklığı Baskılanmış Kişilerin Temaslılarına Canlı Aşı Yapılabilir mi?

Aşı	Virüs saçılımı	Bulaş riski	Öneri
İnfluenza (LIV)	Nazal sekresyonla	Nadir	Uygula (HSCT ve SCID kişilerle bir hafta temas etmeyecek)
KKK	Sadece kızamıkçık (nazofarenks ve anne sütü)	Sadece anne sütü ile	Uygula
Oral polio	Gaita	Bildirilmiş	UYGULAMA
Oral rotavirus	Gaita	Var ancak semptomatik hst yok	Uygula
Oral Tifo	Yok	Yok	Uygula
Varisella	Var:Cilt lezyonlarından	Cilt lezyonundan	Uygula (lezyon çıkarsa izole et)
Sarı humma	Sadece anne sütü ile	Var	Emziren anneler dışındakilere uygula
Zoster	Cilt lezyonlarından	Yok	Uygula (lezyon çıkarsa izole et)

Bağıışıklığı Baskılanmış Kişilerin Temaslılarına Canlı Aşı Yapılabilir mi?

Aşı	Virüs saçılımı	Bulaş riski	Öneri
İnfluenza (LIV)	Nazal sekresyonla	Nadir	Uygula (HSCT ve SCID kişilerle bir hafta temas etmeyecek)
KKK	Sadece kızamıkçık (nazofarenks ve anne sütü)	Sadece anne sütü ile	Uygula
Oral polio	Gaita	Bildirilmiş	UYGULAMA
Oral rotavirus	Gaita	Var ancak semptomatik hst yok	Uygula
Oral Tifo	Yok	Yok	Uygula
Varisella	Var:Cilt lezyonlarından	Cilt lezyonundan	Uygula (lezyon çıkarsa izole et)
Sarı humma	Sadece anne sütü ile	Var	Emziren anneler dışındakilere uygula
Zoster	Cilt lezyonlarından	Yok	Uygula (lezyon çıkarsa izole et)

Bağıışıklığı Baskılanmış Kişilerin Temaslılarına Canlı Aşı Yapılabilir mi?

Aşı	Virüs saçılımı	Bulaş riski	Öneri
İnfluenza (LIV)	Nazal sekresyonla	Nadir	Uygula (HSCT ve SCID kişilerle bir hafta temas etmeyecek)
KKK	Sadece kızamıkçık (nazofarenks ve anne sütü)	Sadece anne sütü ile	Uygula
Oral polio	Gaita	Bildirilmiş	UYGULAMA
Oral rotavirus	Gaita	Var ancak semptomatik hst yok	Uygula
Oral Tifo	Yok	Yok	Uygula
Varisella	Var:Cilt lezyonlarından	Cilt lezyonundan	Uygula (lezyon çıkarsa izole et)
Sarı humma	Sadece anne sütü ile	Var	Emziren anneler dışındakilere uygula
Zoster	Cilt lezyonlarından	Yok	Uygula (lezyon çıkarsa izole et)

Bağıışıklığı Baskılanmış Kişilerin Temaslılarına Canlı Aşı Yapılabilir mi?

Aşı	Virüs saçılımı	Bulaş riski	Öneri
İnfluenza (LIV)	Nazal sekresyonla	Nadir	Uygula (HSCT ve SCID kişilerle bir hafta temas etmeyecek)
KKK	Sadece kızamıkçık (nazofarenks ve anne sütü)	Sadece anne sütü ile	Uygula
Oral polio	Gaita	Bildirilmiş	UYGULAMA
Oral rotavirus	Gaita	Var ancak semptomatik hst yok	Uygula
Oral Tifo	Yok	Yok	Uygula
Varisella	Var:Cilt lezyonlarından	Cilt lezyonundan	Uygula (lezyon çıkarsa izole et)
Sarı humma	Sadece anne sütü ile	Var	Emziren anneler dışındakilere uygula
Zoster	Cilt lezyonlarından	Yok	Uygula (lezyon çıkarsa izole et)

Bağıışıklığı Baskılanmış Kişilerin Temaslılarına Canlı Aşı Yapılabilir mi?

Aşı	Virüs saçılımı	Bulaş riski	Öneri
İnfluenza (LIV)	Nazal sekresyonla	Nadir	Uygula (HSCT ve SCID kişilerle bir hafta temas etmeyecek)
KKK	Sadece kızamıkçık (nazofarenks ve anne sütü)	Sadece anne sütü ile	Uygula
Oral polio	Gaita	Bildirilmiş	UYGULAMA
Oral rotavirus	Gaita	Var ancak semptomatik hst yok	Uygula
Oral Tifo	Yok	Yok	Uygula
Varisella	Var:Cilt lezyonlarından	Cilt lezyonundan	Uygula (lezyon çıkarsa izole et)
Sarı humma	Sadece anne sütü ile	Var	Emziren anneler dışındakilere uygula
Zoster	Cilt lezyonlarından	Yok	Uygula (lezyon çıkarsa izole et)

Bağıışıklığı Baskılanmış Kişilerin Temaslılarına Canlı Aşı Yapılabilir mi?

Aşı	Virüs saçılımı	Bulaş riski	Öneri
İnfluenza (LIV)	Nazal sekresyonla	Nadir	Uygula (HSCT ve SCID kişilerle bir hafta temas etmeyecek)
KKK	Sadece kızamıkçık (nazofarenks ve anne sütü)	Sadece anne sütü ile	Uygula
Oral polio	Gaita	Bildirilmiş	UYGULAMA
Oral rotavirus	Gaita	Var ancak semptomatik hst yok	Uygula
Oral Tifo	Yok	Yok	Uygula
Varisella	Var:Cilt lezyonlarından	Cilt lezyonundan	Uygula (lezyon çıkarsa izole et)
Sarı humma	Sadece anne sütü ile	Var	Emziren anneler dışındakilere uygula
Zoster	Cilt lezyonlarından	Yok	Uygula (lezyon çıkarsa izole et)

Bağıışıklığı Baskılanmış Kişilerin Temaslılarına Canlı Aşı Yapılabilir mi?

Aşı	Virüs saçılımı	Bulaş riski	Öneri
İnfluenza (LIV)	Nazal sekresyonla	Nadir	Uygula (HSCT ve SCID kişilerle bir hafta temas etmeyecek)
KKK	Sadece kızamıkçık (nazofarenks ve anne sütü)	Sadece anne sütü ile	Uygula
Oral polio	Gaita	Bildirilmiş	UYGULAMA
Oral rotavirus	Gaita	Var ancak semptomatik hst yok	Uygula
Oral Tifo	Yok	Yok	Uygula
Varisella	Var:Cilt lezyonlarından	Cilt lezyonundan	Uygula (lezyon çıkarsa izole et)
Sarı humma	Sadece anne sütü ile	Var	Emziren anneler dışındakilere uygula
Zoster	Cilt lezyonlarından	Yok	Uygula (lezyon çıkarsa izole et)

Bağıışıklığı Baskılanmış Kişilerin Temaslılarına Canlı Aşı Yapılabilir mi?

Aşı	Virüs saçılımı	Bulaş riski	Öneri
İnfluenza (LIV)	Nazal sekresyonla	Nadir	Uygula (HSCT ve SCID kişilerle bir hafta temas etmeyecek)
KKK	Sadece kızamıkçık (nazofarenks ve anne sütü)	Sadece anne sütü ile	Uygula
Oral polio	Gaita	Bildirilmiş	UYGULAMA
Oral rotavirus	Gaita	Var ancak semptomatik hst yok	Uygula
Oral Tifo	Yok	Yok	Uygula
Varisella	Var: Cilt lezyonlarından	Cilt lezyonundan	Uygula (lezyon çıkarsa izole et)
Sarı humma	Sadece anne sütü ile	Var	Emziren anneler dışındakilere uygula
Zoster	Cilt lezyonlarından	Yok	Uygula (lezyon çıkarsa izole et)

Sağlık Çalışanları ???

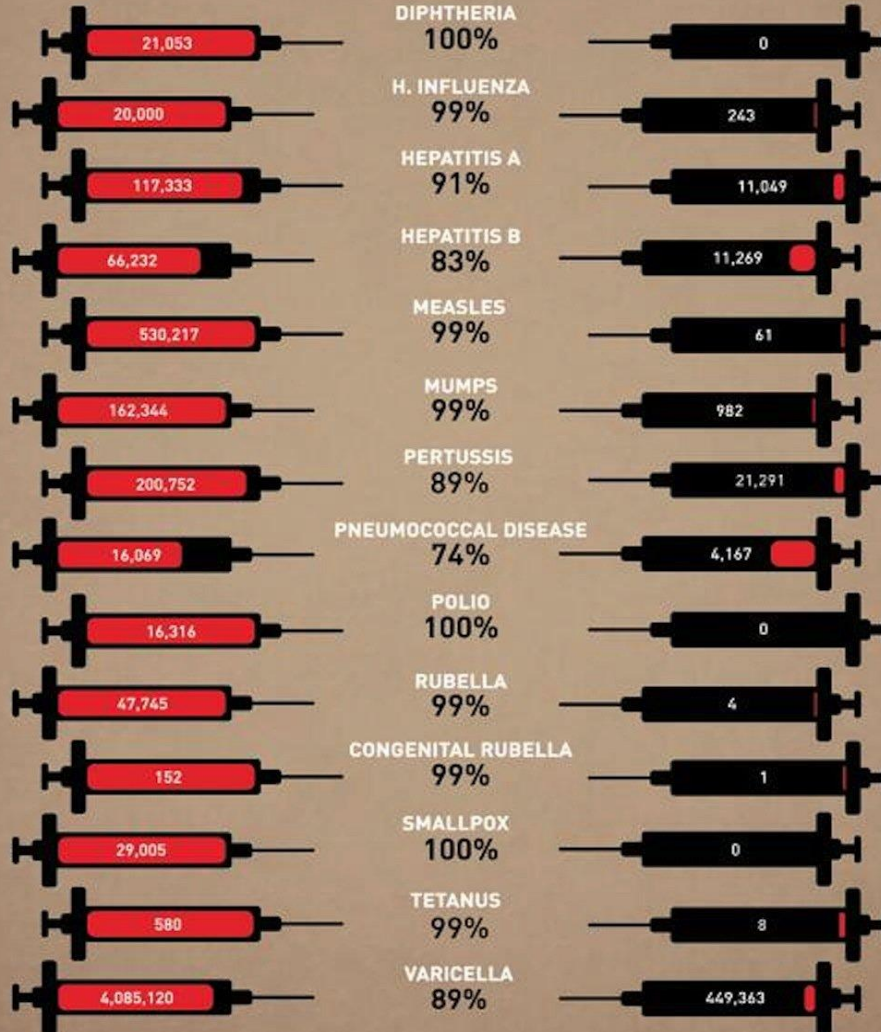
- ✓ İnfluenza
- ✓ KKK
- ✓ HepB
- ✓ Tdap
- ✓ Su çiçeği

PRE-VACCINE ERA
ESTIMATED ANNUAL
MORBIDITY IN THE U.S.

%

MOST RECENT
REPORTS OF
CASES IN THE U.S.

DECREASE



INFORMATION COURTESY OF THE CDC JANUARY 2011

Nisan 2016

TEŞEKKÜRLER.....