

# 5. ULUSAL ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMASI SİMPOZYUMU

Erdoba Elegance Hotel - Mardin  
12-13 Ekim 2018

## Özel Durumu Olan Konakta Aşılama- Solid Organ Transplantasyonu

Dr. Özlem GÜZEL TUNÇCAN  
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD



# Solid organ transplantasyon (SOT) hastaları ve enfeksiyonlar

Primer hastalıkları(böbrek/Karaciğer yetmezliği) ve immünsupresif tedaviler nedeniyle

- ✓ enfeksiyonlar hızlı ilerleyerek daha ciddi ve komplike olabilmekte
- ✓ enfeksiyonların tedavisinde güçlükler yaşanmakta
- ✓ bazı enfeksiyonlar greft reddine neden olabilmekte



Ana Sayfa

Başkanlık

Mevzuat-Bilgilendirme

İletişim

İstatistikler

| RAPOR NO       | RAPOR ADI                     | RAPOR AÇIKLAMASI                                                                           |
|----------------|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| ORGAN-01.01.01 | ORGAN NAKLİ BEKLEYEN HASTALAR | Organ nakli (Aktif) bekleyen hastaların, yıllara göre beklenen organ bazındaki sayılandır. |
| ORGAN-01.01.02 | KADEVERİK DONÖR SAYILARI      | Kadeverik Donör türüne göre yıl bazında donör sayılarını içerir rapordur.                  |
| ORGAN-01.01.03 | NAKİL SAYILARI                | Yapılan Organ Nakillerini organ ve yıl bazında gösterir rapordur.                          |

2018

## ÖZET BİLGİ

|             | 2018  |           | 2018 Total | Grand Total |
|-------------|-------|-----------|------------|-------------|
|             | CANLI | KADAVERİK |            |             |
| AKCİĞER     |       | 30        | 30         | 30          |
| BÖBREK      | 2.158 | 585       | 2.743      | 2.743       |
| KALP        |       | 59        | 59         | 59          |
| KARACİĞER   | 842   | 303       | 1.145      | 1.145       |
| PANKREAS    |       | 2         | 2          | 2           |
| Grand Total | 3.000 | 979       | 3.979      | 3.979       |

|             | 2017  | 2016  | 2015  | 2014  | 2013  | 2012  | 2011  | 2010 | 2009 | 2008 | Grand Total |
|-------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|------|------|-------------|
| AKCİĞER     | 16    | 22    | 30    | 33    | 32    | 25    | 5     |      |      |      | 163         |
| BÖBREK      | 1.419 | 3.421 | 3.204 | 2.925 | 2.946 | 2.909 | 2.952 | 471  | 413  | 206  | 20.866      |
| İNCE BARSAK | 1     | 5     | 6     | 5     | 2     | 5     | 2     |      |      |      | 26          |
| KALP        | 30    | 69    | 89    | 78    | 63    | 61    | 95    |      |      |      | 485         |
| KALP KAPAĞI |       |       |       | 2     | 1     | 5     | 1     |      |      |      | 9           |
| KARACİĞER   | 599   | 1.396 | 1.217 | 1.212 | 1.249 | 1.002 | 908   | 17   | 4    |      | 7.604       |
| PANKREAS    |       | 6     | 7     | 9     | 4     | 6     | 25    |      |      |      | 57          |
| Grand Total | 2.065 | 4.919 | 4.553 | 4.264 | 4.297 | 4.013 | 3.988 | 488  | 417  | 206  | 29.210      |

Böbrek nakli başta olmak üzere son yıllarda dünyada ve ülkemizde solid organ transplantasyon oranlarında artış görülmekte

# SOT hastaları ve aşılama

- Aşılama; enfeksiyonları önlemede başlıca yöntem
- Genel olarak sağlıklı kişilere göre aşı yanıtları düşüktür
- Bu hastaların çoğunda koruyucu immün yanıt oluşturmada sorunlar görülmektedir
- Özellikle de İlk 6 ay yüksek doz immünsupresyon aldıkları dönem de aşı yanıtı için en kötü dönem
  - Greft rejeksiyonu ve disfonksiyonu da etkili



## Special Article

# Vaccination in Solid Organ Transplantation

**L. Danziger-Isakov<sup>a,\*</sup>, D. Kumar<sup>b</sup> and the AST  
Infectious Diseases Community of Practice**

In general live vaccines are not administered after transplantation. Therefore, when possible it is recommended to administer live vaccines such as measles, mumps,

## IDSA GUIDELINES

# 2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host

Lorry G. Rubin,<sup>1</sup> Myron J. Levin,<sup>2</sup> Per Ljungman,<sup>3,4</sup> E. Graham Davies,<sup>5</sup> Robin Avery,<sup>6</sup> Marcie Tomblyn,<sup>7</sup> Athos Bousvaros,<sup>8</sup>  
Shireesha Dhanireddy,<sup>9</sup> Lillian Sung,<sup>10</sup> Harry Keyserling,<sup>11</sup> and Insoo Kang<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Division of Pediatric Infectious Diseases, Steven and Alexandra Cohen Children's Medical Center of New York of the North Shore-LIJ Health System.

# SOT hastalarında aşılama-İmmünolojik sorunlar

- Aşıya immün yanıt düzeyi "net immünsupresyon durumu" ile ilişkili;
  - İmmünsupresyonun miktarı ve tipi
  - Altta yatan hastalıklar
    - (böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği)
  - Greft rejeksiyonunun varlığı
  - Derin immünsupresyonu olan hastada daha az aşı yanıtının olması

# SOT hastalarında immunolojik sorunlar

- Kortikosteroidler ve kalsinörin inhibitör kullanımı nedeniyle immünsupresif durum sürekli olmakta
  - B ve T hücre fonksiyonlarında bozulma
  - sitokin dengesizliği yapmakta
- Kortikosteroidlerin → antijenin indüklediği T hücre proliferasyonunu önler.
- Kalsinörin inhibitör → B hücrelerinde inhibitör etkileri ile antikor oluşumunu engeller

# SOT hastalarında immunolojik sorunlar

- ✓ Transplantasyon öncesi kazanılan hafıza hücreleri aşırıya yanıtta önemlidir
- ✓ Bu hastalarda immünsupresyonun hafıza hücrelerine etkisi tam olarak anlaşılamamış
- ✓ Bir ya da daha fazla güçlendirme dozu ilk aşılamadan daha etkili olabilir

# SOT hastalarında aşılama- genel İlkeler

- ❖ Nakilden önce gerekli tüm aşılar tamamlanmalı;
  - ✓ Nakil adayı
  - ✓ Sağlık çalışanları
  - ✓ Yakın temaslılar ve ev halkına
  
- ❖ Pek çok aşıya yanıt organ yetmezliğinde azaldığından
  - ✓ Nakil adayları hastalıklarının erken evrelerinde aşılanmalı
  - ✓ İlk klinik vizit sırasında aşı durumu belirlenmeli, uygun aşılar yapılmalı

# SOT hastalarında aşılama-genel İlkeler

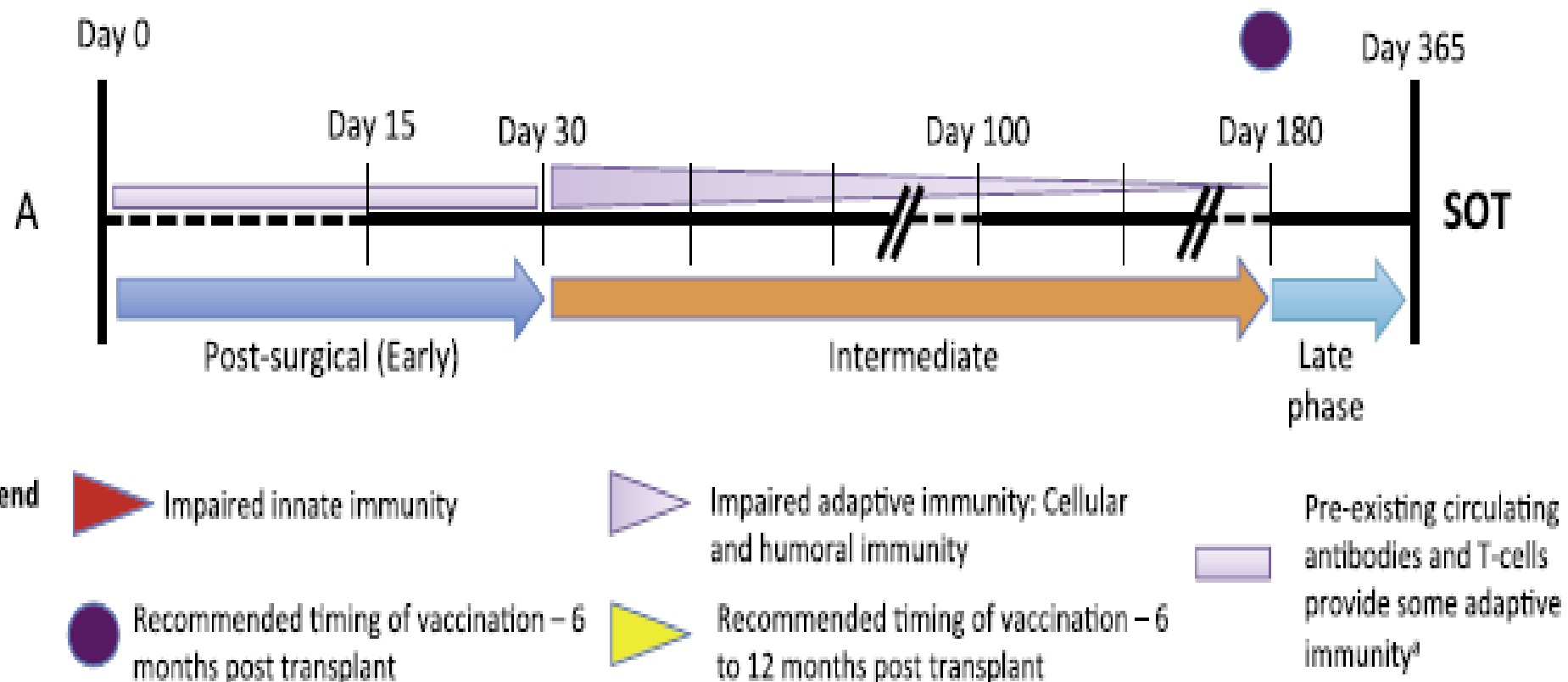
## Nakil öncesi bireysel aşı önerileri için gerekli taramalar

- Hepatit B
- Suçiçeği
- Kızamık, kızamıkçık, kabakulak

## Nakil sonrası

- İnaktif aşılar;
  - Nakil sonrasında genel olarak güvenli kabul edilir
  - Transplant adayı ve alıcısında özel bir veri olmadıkça genel popülasyondaki ACIP önerileri takip edilmeli
- Canlı zayıflatılmış virüs aşıları;
  - Uygulamadan kaçınılır.
  - Zayıflatılmış aşı suşlarının kontrolsüz çoğalmasına yol açabilir
  - Mümkünse canlı aşılar nakil öncesi dönemde uygulanmalı

# SOT hastalarında -aşılama zamanı





# SOT hastalarında-aşılama zamanı

- **Erken cerrahi sonrası dönemde** donör ve alıcıda enfeksiyonlar ve nosokomiyal cerrahi komplikasyonlar
- **Erken post transplant dönemde** kazanılmış immünitinin daha önceden var olan antikorlar ve T hücreler dolaşımında kalır, buna rağmen tedavi başlaması ile T ve B hücre yanıtsızlığı aşılara karşı yeni antikor oluşumunu engeller
- **Ara dönemde** humoral ve hücresel immünitede bozulma Ara dönemin süresi ve geç faza ilerleme immünsupresif tedavinin süresine ve yoğunluğuna bağlıdır

# SOT hastalarında-aşılama zamanı

**Transplantasyon sonrasında;  
Antikor yanıtları genellikle daha zayıf  
canlı virüs aşılardan kaçınılmalı**

- **Transplantasyon öncesi aşılama**
- Koruyucu antikor konsantrasyonlarını sağlayabilen uygun aşılar
- İleri dönem organ yetmezliğinde aşı ile tetiklenen immünite daha düşük;
  - Transplant adayları mümkün olduğu kadar hastalığın erken döneminde aşılama

## **IDSA önerisi**

- Canlı virüs aşılarını - transplantasyon ile arasında en az 4 hafta olmalı

# SOT hastalarında -aşılama zamanı

- Nakil sonrası aşılama ne zaman başlayacak?
  - ✓ Uygun zaman tam olarak tanımlanmış değil
  - ✓ En az 2 ay beklenmesi önerilmekte
  - ✓ Çoğu merkez 3-6 ay beklenmesi yaygın

- İnfluenza salgınları istisna;
  - İnaktif influenza aşıları  
transplantasyon sonrası 1 ay kadar  
erken uygulanabilir

# SOT hastalarında aşılama

## İnaktif Aşılar

- Pnömonokok
- İnfluenza
- Hepatit B
- Hepatit A
- Difteri, Tetanoz, Boğmaca
- Poliovirüs
- *Haemophilus influenzae*
- Meningokok
- Human papillomavirus

## Invasive Pneumococcal Disease in Solid Organ Transplant Recipients—10-Year Prospective Population Surveillance

D. Kumar<sup>a,\*</sup>, A. Humar<sup>a</sup>, A. Plevneshi<sup>b</sup>,  
K. Green<sup>b</sup>, G.V. R. Prasad<sup>c</sup>, D. Siegal<sup>d</sup>,

Received 26 September 2006, revised 21 November  
2006 and accepted for publication 4 December 2006

- Transplant alıcılarında invaziv pnömokokkal hastalık insidansı genel popülasyondan yüksek
  - Her 1000 hastada 28-36
- Tüm erişkin SOT adayları ve alıcıları pnömokoklara karşı aşılanmalı

# SOT hastalarında-Pnömonokok Aşılması

- Pnömonokok aşıları
    - 23-değerli polisakkarit pnömonokokkal aşı (PPSV23)
    - 13-değerli pnömonokokkal konjüge aşı (PCV13)
  - SOT alıcılarında PPSV23 daha az immünojen
  - ACIP;
    - $\geq 19$  yaş, yüksek riskli bireylerde PCV13'ü önermektedir.
    - Tüm erişkin solid organ transplant adayları ve alıcıları pnömonokoklara karşı aşılanmalıdır.
    - PPSV23 ve PCV13'ün her ikisi de uygulanmalıdır.
- 
- Yıllık serolojik değerlendirme önerilmekte.
    - Kesin koruyucu titreler bilinmemekte
    - Farklı serotiplerde koruyucu titreler değişebilmekte

# SOT hastalarında-Pnömonokok Aşılması

- Daha önce ne PCV13 ne de PPSV23 aşılanmayan bir hasta
  - Tek doz PCV13 verilmeli
  - En az 8 hafta sonra bir doz PPSV23 takip etmeli
- Bir ya da daha fazla PPSV23 dozu alan hasta,
  - Son PPSV23 dozunun alınmasından en az bir yıl ya da daha sonra tek doz PCV13
- PPSV23 ek dozları gereken hastalar;
  - Bu dozların ilki PCV13 uygulamasından sonraki 8 haftadan daha yakın olmamalı
  - En son yapılan PPSV23 dozundan sonra en az 5 yıl ara olmalı

# SOT hastalarında-Influenza Aşılması

- Influenza
  - Solid organ alıcılarında yaygın
  - Daha yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkili
- Böbrek transplant alıcılarında influenza enfeksiyonu
  - %19,5 greft rejeksiyonu ile ilişkili bulunmuş.





NIH Public Access

Author Manuscript

*Lancet Infect Dis.* Author manuscript; available in PMC 2011 February 28.

Published in final edited form as:

*Lancet Infect Dis.* 2010 August ; 10(8): 521–526. doi:10.1016/S1473-3099(10)70133-X.

**Outcomes from pandemic influenza A H1N1 infection in recipients of solid-organ transplants: a multicentre cohort study**

Deepali Kumar, Marian G Michaels, Michele I Morris, Michael Green, Robin K Avery, Catherine Liu, Lara Danziger-Isakov, Valentina Stosor, Michele Estabrook, Soren Gantt,

- Pandemik influenza A H1N1 ile enfekte solid organ alıcılarında;
  - %57-70 hastaneye yatış gerekliliği
  - %4-21 mortalite

# Influenza vaccine strategies for solid organ transplant recipients

Curr Opin Infect Dis 2018, 31:309–315

*Cédric Hirzel and Deepali Kumar*

## Purpose of review

The aim of this study was to highlight recent evidence on important aspects of influenza vaccination in solid organ transplant recipients.

## Recent findings

Influenza vaccine efficacy in solid organ transplant recipients is suboptimal. The reasons for this are multifactorial, including influenza vaccine response rate, immune suppression, and rejection, none of which are standardized. Nevertheless, the benefits of vaccination outweigh the risks to misinterpretation.

## Summary

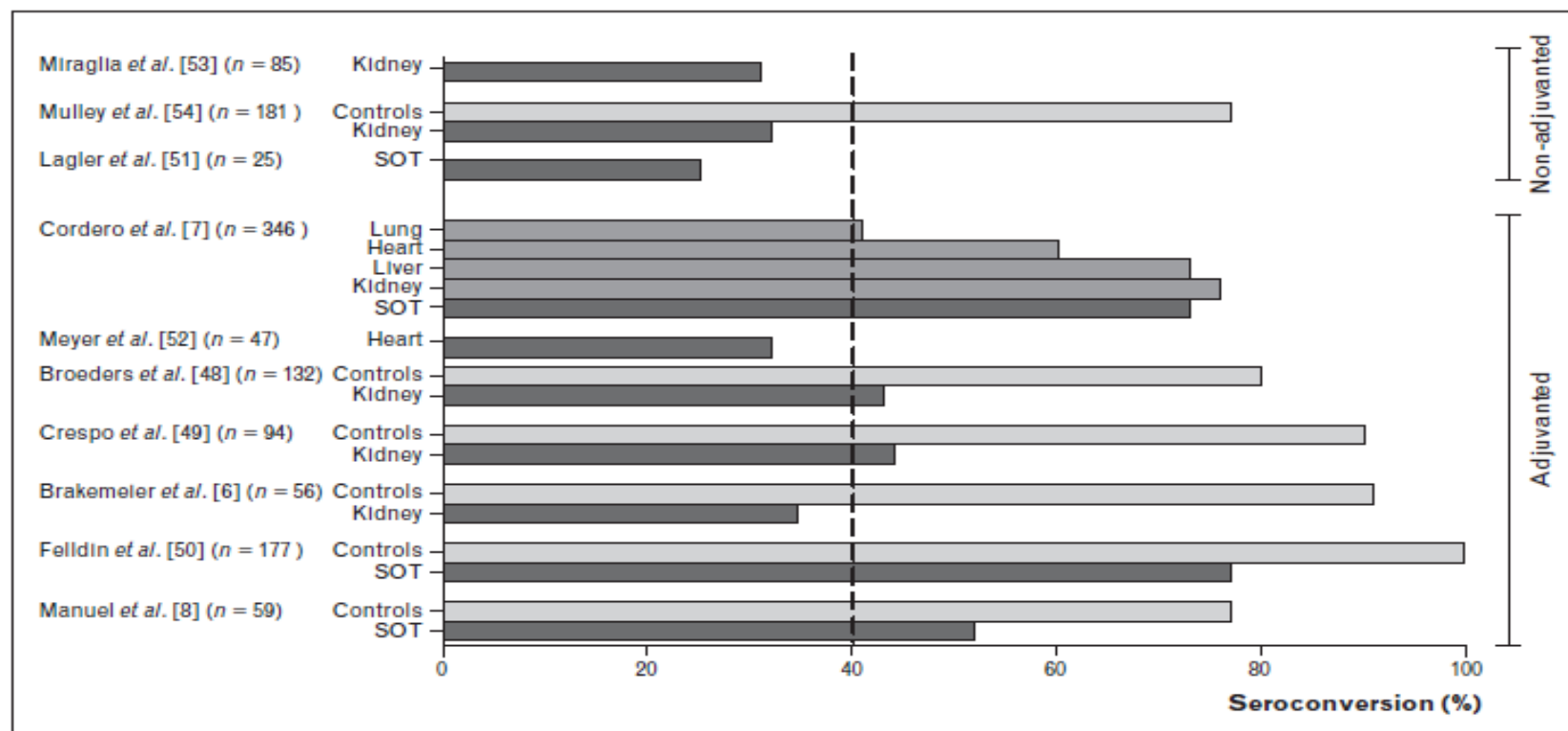
Annual influenza vaccination is recommended for solid organ transplant recipients.

- ✓ İnfluenza aşının yarar ve risklerini yanlış yorumlanması nedeniyle
- ✓ Transplant hastalarında hala kavrayıcılık düzeyi düşük olduğu
- ✓ İnfluenza aşısı iyi tolere edilmekte ve yıllık önerilmekte



# Influenza vaccination in solid-organ transplant recipients

Elisa Cordero<sup>a</sup> and Oriol Manuel<sup>b</sup>



**FIGURE 1.** Seroconversion rate ( $\geq$ four-fold increase in antibody levels after vaccination) of influenza A(H1N1)pdm vaccine in selected studies in solid-organ transplant recipients, according to type of vaccine and organ transplant. Seroconversion rates of healthy controls are included when available. Numbers in brackets refer to the total number of participants (i.e., patients and controls). Dotted line denotes the seroconversion rate (40%) required by the European Medicines Agency (EMA) for vaccine approval. SOT, solid-organ transplant.

# SOT hastalarında-Influenza Aşılması

- İnfluenza aşısına yanıt değişken (%15-93);
    - Kullanılan immüsupresif ajanın tipi
    - İmmüsupresyonun yoğunluğu
    - Yaş
  - Transplantasyon sonrası erken dönemde aşılama düşük antikor yanıtı ile ilişkili
- 
- Transplantasyon sonrası ilk 6 aylık dönemde alıcının korunması;
    - Aynı evi paylaşan bireyler
    - Sağlık çalışanları influenza aşılması
  - Antikor yanıtı en az bir yıllık dönemde kalıcı;
    - Aynı sezonda ikinci bir doz uygulaması gerekmez

# SOT hastalarında-Influenza Aşılması

- Tüm solid organ alıcıları
  - Yıllık inaktif influenza aşısı
- Aşılama zamanı özellikli
  - AST önerisi 3-6 ay sonra
  - IDSA önerisi 2-6 ay sonra
- Nakil sonrası erken dönemde aşılanmış hastalar
  - Aşıya bağışıklık yanıtı yetersiz
  - İnfluenza aktivitesi devam ediyorsa 3-6. ayda yeniden aşı

*Danziger-Isakov L. Am J Transplant 2013; 13 Suppl 4:311.*

*Rubin LG. Clin Infect Dis. 2014; 58:e44*

*Arnaud G L'Huillier. Human Vaccines & Immunotherapeutics 11:12, 2852--2863*

# SOT hastalarında-Influenza Aşılması

- İntranazal canlı attenüe influenza aşısı (LAIV) transplant alıcılarında kontrendike
- Eğer LAIV yanlılıkla solid organ alıcısına uygulanmışsa;
  - Antiviral tedavi
  - Daha sonra inaktif influenza aşılması
- LAIV solid organ transplant adaylarına uygulanabilir;
  - Nakil öncesi en az 2 hafta zaman geçmesi gerekmekte

# SOT hastalarında-Influenza Aşılması

- İnaktif influenza aşılarının organ rejeksiyonunu tetikleme potansiyeli ile ilgili düşünceler mevcut
- Herhangi bir çalışmada aşılanmanın bir sonucu olarak akut rejeksiyon atağı gösterilmemiş
- Renal transplant hastalarında, adjuvanlı 2009-2010 pandemik H1N1 influenza aşılmasını takiben
  - HLA alloantikorlarında küçük bir artış (klinik önemi bilinmemekte)
  - Rejeksiyon hızlarında artış yok

# SOT hastalarında aşılama-Greft Rejeksiyonu ilişkisi

- Bazı vaka raporları olmasına rağmen pek çok çalışma nakil sonrası **inaktif aşı uygulamalarının greft rejeksiyonu ile ilgisi olmadığı** ve güvenliği gösterilmiştir





# Does vaccination in solid-organ transplant recipients result in adverse immunologic sequelae? A systematic review and meta-analysis

William R. Mulley, BMed, PhD,<sup>a,b</sup> Claire Dendle, MBBS,<sup>b,c</sup>  
Jonathan E.H. Ling, MBChB,<sup>a,b</sup> and Simon R. Knight, MChir, MA<sup>d,e</sup>

From the <sup>a</sup>Department of Nephrology, Monash Medical Centre, Clayton, Victoria, Australia; <sup>b</sup>Centre for Inflammatory Diseases, Department of Medicine, Monash University, Clayton, Victoria, Australia; <sup>c</sup>Monash Infectious Diseases, Monash Health, Clayton, Victoria, Australia; <sup>d</sup>Nuffield Department of Surgical Sciences, University of Oxford, Oxford, UK; and the <sup>e</sup>Centre for Evidence in Transplantation, Royal College of Surgeons of England, London, UK.

## KEYWORDS:

donor specific antibodies;  
allograft rejection;  
anti-hla antibodies;  
allograft failure;  
influenza vaccination

**BACKGROUND:** Clinical guidelines recommend vaccinations for solid-organ transplant recipients. However, concern exists that vaccination may stimulate adverse alloimmune responses.

**METHODS:** We systematically reviewed the published literature regarding this aspect of vaccine safety. Electronic databases were searched for interventional and observational studies assessing de novo donor-specific antibodies (DSA) and rejection episodes after vaccination against infectious pathogens. Graft loss was also assessed. A meta-analysis was conducted for prospective, controlled studies. PRISMA reporting guidelines were followed.

**RESULTS:** Ninety studies (15,645 vaccinated patients and 42,924 control patients) were included. Twelve studies included control groups. The incidence of de novo DSA (14 studies) was 23 of 1,244 patients (1.85%) at 21 to 94 days. The incidence of rejection (83 studies) was 107 episodes in 5,116 patients (2.1%) at 0.7 to 6 months. Meta-analysis of prospective controlled studies ( $n = 8$ ) showed no increased rejection risk with vaccination compared with no vaccination (RR 1.12, 95% CI 0.75 to 1.70). This finding was supported by data from 3 registry analyses.

**CONCLUSIONS:** Although the current evidence lacks high-quality, controlled studies, the currently available data provide reassurance that clinicians should recommend appropriate vaccination for their transplant patients as the risk of de novo DSA and rejection is relatively low.

J Heart Lung Transplant 2018;37:844–852

© 2018 International Society for the Heart and Lung Transplantation. All rights reserved.

# SOT hastalarında-Hepatit B Aşılması

- HBV aşılması tüm SOT adayları için önemli;
  - Anti-HBc pozitif vericinin organları kullanılırsa HBV geçiş riski
- Anti-HBs negatif solid organ transplant adaylarına;
  - Üç doz hepatit B aşı serisi uygulanmalı
- $\geq 20$  yaş, transplantasyon öncesi hemodiyaliz hastalarında
  - Yüksek doz (40 mcg) aşılama önerilir
- Aşılama sonrası antikor düzeyi  $\geq 10$  mIU/mL değerine ulaşmamışsa;
  - İkinci bir üç doz seri, yüksek dozda uygulanmalı

# SOT hastalarında-Hepatit B Aşılması

- Nakil sonrası;
  - Anti-HBs titreleri izlenmeli
  - Koruyucu düzeylerin altına düşerse (<10 IU/mL) güçlendirici dozlar uygulanmalı
  - Adölesan ve erişkinlerde **başlangıç serisini takiben gerekli** ek dozlar yüksek doz olarak verilmeli

# SOT hastalarında-Hepatit A Aşılması

- Hepatit A aşısı;
  - Karaciğer nakli adayları ve alıcıları
  - Yüksek maruziyet riski olanlar
- Titre izlemi
  - Yüksek riskli bir bölgeye seyahat planı

- Hepatit A ve hepatit B aşısı endike ise;
  - Kombine hepatit A ve hepatit B aşısı

# SOT hastalarında Difteri, Tetanoz, Boğmaca Aşılması

- Erişkin DTB aşılmasına yanıt verisi yetersiz
- Transplantasyon sonrasında;
  - Td aşılması güvenli olduğu kabul edilir.
- Rutin güçlendirici doz standart önerilere göre her 10 yılda bir uygulanmalı

Hemodiyaliz hastalarında difteri ve tetanoz aşı yanıtları incelenmiş tetanoz aşının koruyuculuğu difteri aşısına göre daha iyi olarak saptanmış  
Difteri aşı sonrası koruyucu antikorları seviyeleri; 1 yıl sonra %37;  
5 yıl sonra %32  
Tetanoz aşı sonrası koruyucu antikor seviyeleri; 1 yıl -5 yıl sonra %65-71

## Response to diphtheria and tetanus booster vaccination in pediatric renal transplant recipients.

Enke BU<sup>1</sup>, Bökenkamp A, Offner G, Bartmann P, Brodehl J.

### ⊕ Author information

**Böbrek nakil pediatrik hastalarda tetanoz booster dozu ile koruma %90 difteri ile 1. ayda %95 1. yılda %76 olarak**

### Abstract

**BACKGROUND:** Although inactivated vaccines are recommended for immunocompromized patients, efficacy and safety of diphtheria and tetanus immunization in renal transplant recipients have received little attention so far. The aim of the study was to investigate the response to a standard diphtheria and tetanus booster vaccination in pediatric renal transplant recipients.

**METHODS:** Forty-two children, median age 13.2 years (range, 7.8-18.9 years) with complete primary immunization 9.2 years (0.9-15.4 years) before transplantation were enrolled. Immunosuppression consisted of cyclosporine plus prednisolone in 15 (36%), cyclosporine, azathioprine, and prednisolone in 24 (57%), and tacrolimus plus prednisolone in 3 (7%). Antibodies were measured by enzyme-linked immunosorbent assay before and 1, 6, and 12 months after vaccination.

**RESULTS:** Before vaccination, protective antibody concentrations exceeding 0.1 IU/ml against diphtheria were found in 16 children (38%). Thirty-eight (90%) had protective antibody concentrations against tetanus. After booster immunization, the protection rate against diphtheria rose to 95% at 1 month with a decline to 93% at 6 and 76% at 12 months. Protection against tetanus was complete after vaccination and persisted over the observation. Antibody concentrations were comparable to those reported for healthy children. Statistical analysis showed no influence of allograft function, immunosuppressive regimen, previous cytotoxic therapy, or time between primary immunization and end-stage renal failure on antibody response. Immunization was well tolerated and kidney function remained unaffected in patients with stable allograft function.

Updated Recommendations for Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis (Tdap) Vaccine in Adults Aged 65 Years and Older – Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012

- *Bordetella pertussis*'e karşı bağışıklık aşılamadan 5-10 yıl sonra azalmakta
  - ACIP ≥19 yaş tüm erişkinlerde Tdap (Adacel ya da Boostrix) önermekte
    - Son Td dozunu en az 10 yıl önce alan
    - Sağlık çalışanları
    - <12 ay infantlarla yakın teması olanlar
- 
- SOT alıcılarında boğmacanın ciddiyeti ve sıklığı ile ilgili çok az veri var
  - Tdap
    - SOT öncesi bireylerde sağlıklı popülasyondaki önerilere göre verilmeli?



# SOT hastalarında-Poliovirus Aşılması

- İnaktive poliovirüs (IPV) aşısı uygulaması;
  - Seyahat nedeniyle poliovirüs maruziyet riski olan transplant adayı ya da alıcısında
  - Aşı durumu dökümente edilemiyorsa
- Erişkinde IPV ile güçlendirme dozu;
  - Maruziyet riski devam ediyorsa
  - Sadece bir kez
- Solid organ alıcılarında koruyuculuk süresi net değil



# SOT hastalarında- *Haemophilus influenzae* Aşılması

- SOT hastalarında pnömokoklardan daha nadir bir pnömoni nedenidir,
- Konjüge Hib aşısının erişkin SOT adayları ve alıcılarında;
  - Rutin kullanımı ile ilgili veri yok
  - Yanıt hakkında bilgi az
- Pnömoni riski yüksek olan Akciğer nakli alıcılarında aşının önerilebilmekte, ancak bu yaklaşımı destekleyecek veri yoktur
- Optimal uygulama zamanı ve koruyuculuk süresi bilinmemekte.
- Pediatrik SOT alıcılarında ise çocuklardaki rutin aşı şemasına göre Hib konjüge aşısı uygulanmalıdır.
- Yapılabilirse aşı yapıldıktan en az 4 hafta sonra Hib antikor titreleri kontrol edilmeli  $>0.15\text{mg/L}$  genellikle koruyucudur.

# SOT hastalarında-Meningokok Aşılması

- SOT sonrası meningokok insidansı bilinmemekte
- Aşılama;
  - Askeri personel,
  - Yüksek riskli bölgeye seyahat
  - Properdin eksikliği,
  - Terminal komplemen bileşenlerinde eksiklik
  - Fonksiyonel ya da anatomik aspleni
  - Yurtlarda kalan üniversite öğrencileri

# SOT hastalarında-Human papillomavirus (HPV) Aşılması

- HPV ile enfekte SOT alıcısı kadınlarda;
  - Servikal intraepitelyal neoplazi riski 20-100 kat fazla
- Kadın ve erkek alıcılarda diğer anogenital kanserler
- HPV-iliskili kondilom ve deri kanserleri
- Traansplantasyon öncesinde tüm dozlar verilemediyse,
  - Nakili takibeden 3-6 ay sonra ek dozlar

*Avery RK. Am J Transplant 2008;*

*Danziger-Isakov L. Am J Transplant 2013; 13 Suppl 4:311.*

*Arnaud G L'Huillier. Human Vaccines & Immunotherapeutics 2015:*

# SOT hastalarında-Human papillomavirus (HPV) Aşılması

- İmmün yanıt değişken
- Düşük yanıt için risk faktörleri:
  - Yüksek doz immünsupresyon (takrolimus)
  - SOT sonrası erken aşılama
  - Akciğer transplantasyon alıcısı
- Aşılama olan genç kadınlar yıllık rutin jinekolojik kontrollerini yaptırmalı.

# SOT hastalarında-Canlı Aşılar ile Aşılama

- SOT canlı aşı
  - Aktif enfeksiyon potansiyeli
- Nakilden önce yapılmalı
- Canlı virüs aşısı uygulaması-SOT arası en az 4 hf beklenmeli

[uptodate.com/contents/immunizations-in-solid-organ-transplant-candidates-and-recipients](https://uptodate.com/contents/immunizations-in-solid-organ-transplant-candidates-and-recipients) aug 2018

- KKK ve suçiçeği aşıları;
  - Aynı gün uygulanabilir ya da en az 28 gün ara ile
- Tüberkülin deri testine yanıtı engeller
  - Aynı gün ya da 4-6 hafta sonra
  - İnterferon-gama salınımının değerlendirilmesi alternatif
- İVIG canlı virüs aşılarına immün yanıtı engeller
  - KKK, suçiçeği 3 ay ertelenmeli

# SOT hastalarında-Canlı Aşılar ile Aşılması

- KKK; SOT sonrası nadir.
- Bağışık olmayan erişkin SOT adayları
  - Tek doz KKK aşısı
- En az 4 hafta sonra serolojik test yapılmalı
  - Serokonversiyon olmamışsa ve zamanlama izin veriyorsa
    - Transplant öncesinde doz tekrarı

- **Suçiçeği;** SOT alıcılarında ciddi suçiçeği riski
- Bağışık olmayanlar
  - Nakilden en az 4 hafta önce aşılanmalı
- Son dönem organ yetmezliğinde
  - Serokonversiyon %60 az, iki doz aşı
  - İkinci dozdan 4 hafta sonra antikor kontrolü
  - Serokonversiyon olmamışsa ilave bir doz

## Case Report

# Varicella Infection Following Varicella Vaccination in a Liver Transplant Recipient

Josh Levitsky, Helen S. Te, Thomas W. Faust  
and Stanley M. Cohen

In this case, the onset of the rash exactly 3 weeks after vaccine administration strongly suggests that the vaccine virus caused the cutaneous varicella infection. Because of inadequate T-cell immunity from liver transplantation and immunosuppression, the vaccine virus likely first replicated at the site of injection and then proliferated in peripheral blood lymphocytes. After 3 weeks, hematogenous infection led to the disseminated rash. The rash returned almost immediately after withdrawal of oral acyclovir therapy, likely because of insufficient dosing (400 mg) and duration (5 days) of treatment. Higher antiviral doses and longer courses of treatment are typically required to eliminate the viremic phase and prevent further dissemination.

In summary, liver transplant recipients indirectly exposed to VZV require only reassurance and close monitoring, not active or passive immunization. For direct exposures, patients who are VZV IgG negative should be given VZIG prophylaxis within 96 h of initial contact. Although it is advisable to vaccinate VZV IgG negative liver transplant candidates before OLT, this is contraindicated by the CDC with regards to vaccinating



**Figure 1:** Vesicular, erythematous rash of chicken pox on the left leg.

| Aşı               | İnaktive /Canlı atenüe (İ/CA) | Nakil öncesi öneri          | Nakil sonrası öneri | Titre izlemi | Kanıt kalitesi |
|-------------------|-------------------------------|-----------------------------|---------------------|--------------|----------------|
| İnfluenza         | İ                             | Evet                        | Evet                | Hayır        | II-2           |
|                   | CA                            | Nakilden en az 2 hafta önce | Hayır               | Hayır        | III            |
| Hepatit B         | İ                             | Evet                        | Evet                | Evet         | II-2           |
| Hepatit A         | İ                             | Evet                        | Evet                | Evet         | II-1           |
| Tetanoz           | İ                             | Evet                        | Evet                | Hayır        | II-2           |
| Boğmaca (Tdap)    | İ                             | Evet                        | Evet                | Hayır        | III            |
| IPV               | İ                             | Evet                        | Evet                | Hayır        | III            |
| Pnömonokok        | İ                             | Evet                        | Evet                | Evet         | I              |
| Meningokok (MCV4) | İ                             | Evet                        | Evet                | Hayır        | III            |
| Kuduz             | İ                             | Evet (maruziyette)          | Evet (maruziyette)  | Evet         | III            |
| HPV               | İ                             | Evet                        | Evet                | Hayır        | III            |



| Aşı                                      | İnaktive /Canlı<br>atenüe<br>(İ/CA) | Nakil öncesi<br>öneri | Nakil sonrası<br>öneri | Titre<br>izlemi | Kanıt<br>kalitesi |
|------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------|-------------------|
| MMR                                      | CA                                  | Evet                  | Hayır                  | Hayır           | II-2              |
| Varicella<br>(live-attenuated; Varivax)  | CA                                  | Evet                  | Hayır                  | Evet            | II-2              |
| Varicella<br>(live-attenuated; Zostavax) | CA                                  | Evet                  | Hayır                  | Hayır           | III               |
| BCG                                      | CA                                  | Evet                  | Hayır                  | Hayır           | III               |
|                                          |                                     |                       |                        |                 |                   |

**Figure 2. Recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older by medical condition and other indications, United States, 2018**

This figure should be reviewed with the accompanying footnotes. This figure and the footnotes describe indications for which vaccines, if not previously administered, should be administered unless noted otherwise.

| Vaccine                              | Pregnancy <sup>1,6</sup>          | Immuno-compromised (excluding HIV infection) <sup>3-7,11</sup> | HIV infection CD4+ count (cells/ $\mu$ L) <sup>3-7,9-10</sup> |                                                                                 | Asplenia, complement deficiencies <sup>7,10,11</sup> | End-stage renal disease, on hemodialysis <sup>7,9</sup> | Heart or lung disease, alcoholism <sup>7</sup> | Chronic liver disease <sup>7,9</sup> | Diabetes <sup>7,9</sup> | Health care personnel <sup>3,4,9</sup> | Men who have sex with men <sup>6,8,9</sup> |
|--------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------|
|                                      |                                   |                                                                | <200                                                          | $\geq$ 200                                                                      |                                                      |                                                         |                                                |                                      |                         |                                        |                                            |
| Influenza <sup>1</sup>               | 1 dose annually                   |                                                                |                                                               |                                                                                 |                                                      |                                                         |                                                |                                      |                         |                                        |                                            |
| Tdap <sup>2</sup> or Td <sup>2</sup> | 1 dose Tdap each pregnancy        | 1 dose Tdap, then Td booster every 10 yrs                      |                                                               |                                                                                 |                                                      |                                                         |                                                |                                      |                         |                                        |                                            |
| MMR <sup>3</sup>                     | contraindicated                   |                                                                |                                                               | 1 or 2 doses depending on indication                                            |                                                      |                                                         |                                                |                                      |                         |                                        |                                            |
| VAR <sup>4</sup>                     | contraindicated                   |                                                                |                                                               | 2 doses                                                                         |                                                      |                                                         |                                                |                                      |                         |                                        |                                            |
| RZV <sup>5</sup> (preferred)         |                                   |                                                                |                                                               |                                                                                 | 2 doses RZV at age $\geq$ 50 yrs (preferred)         |                                                         |                                                |                                      |                         |                                        |                                            |
| or<br>ZVL <sup>5</sup>               | contraindicated                   |                                                                |                                                               |                                                                                 | 1 dose ZVL at age $\geq$ 60 yrs                      |                                                         |                                                |                                      |                         |                                        |                                            |
| HPV–Female <sup>6</sup>              |                                   | 3 doses through age 26 yrs                                     |                                                               |                                                                                 | 2 or 3 doses through age 26 yrs                      |                                                         |                                                |                                      |                         |                                        |                                            |
| HPV–Male <sup>6</sup>                |                                   | 3 doses through age 26 yrs                                     |                                                               |                                                                                 | 2 or 3 doses through age 21 yrs                      |                                                         |                                                |                                      |                         |                                        | 2 or 3 doses through age 26 yrs            |
| PCV13 <sup>7</sup>                   |                                   | 1 dose                                                         |                                                               |                                                                                 |                                                      |                                                         |                                                |                                      |                         |                                        |                                            |
| PPSV23 <sup>7</sup>                  |                                   | 1, 2, or 3 doses depending on indication                       |                                                               |                                                                                 |                                                      |                                                         |                                                |                                      |                         |                                        |                                            |
| HepA <sup>8</sup>                    | 2 or 3 doses depending on vaccine |                                                                |                                                               |                                                                                 |                                                      |                                                         |                                                |                                      |                         |                                        |                                            |
| HepB <sup>9</sup>                    |                                   |                                                                |                                                               |                                                                                 |                                                      | 3 doses                                                 |                                                |                                      |                         |                                        |                                            |
| MenACWY <sup>10</sup>                |                                   |                                                                |                                                               | 1 or 2 doses depending on indication , then booster every 5 yrs if risk remains |                                                      |                                                         |                                                |                                      |                         |                                        |                                            |
| MenB <sup>10</sup>                   |                                   |                                                                |                                                               |                                                                                 | 2 or 3 doses depending on vaccine                    |                                                         |                                                |                                      |                         |                                        |                                            |
| Hib <sup>11</sup>                    |                                   | 3 doses HSCT recipients only                                   |                                                               |                                                                                 | 1 dose                                               |                                                         |                                                |                                      |                         |                                        |                                            |



Recommended for adults who meet the age requirement, lack documentation of vaccination, or lack evidence of past infection



Recommended for adults with other indications



Contraindicated



No recommendation





*Teşekkür ederim*