

ORGAN NAKLİ ALICILARINDA COVID-19 BAĞIŞIKLAMASI

1. COVID-19 bağışıklaması solid organ nakli (SON) alıcıları için neden daha önemlidir?

Solid organ nakli alıcıları COVID-19 hastalığını topluma göre daha ağır geçirmektedir. Pandemi döneminde elde edilen veriler bu hastalığın SON grubunda, eşlik eden (komorbid) hastalıklar ve immünoşüpresif tedaviler nedeniyle daha çok hastane yatışına ve mortal seyire yol açtığını göstermektedir. Bu nedenlerle COVID-19 bağışıklaması açısından SON alıcıları toplum içinde öncelikli bir yere sahiptir (1).

Bu nedenle organ alıcıları veya alıcı adaylarının kendilerinin ve beraber yaşadıkları aile bireylerinin aşılınması gerekliliği üzerine bilgilendirilmeleri çok önemlidir.

2. Solid organ nakli alıcıları hangi aşular kullanılabilir?

Organ nakli alıcıları aşularla ilgili Faz 3 çalışmalarına dahil edilmemiştir. Bu hasta gruplarıyla ilgili bilgilerimiz küçük vaka gruplarına aittir ve daha çok antikor yanıtı takibi şeklinde elde edilen verilerdir.

Organ alıcılarında yayımlanmış olan çalışmaların hemen tamamı m-RNA aşularıyla yapılmıştır. Ülkemizde de kullanımda olan inaktif aşularla ilgili diğer immün yetmezlikli grupları içeren az sayıda yayın mevcut olmakla birlikte SON hastalarına ait yayımlanmış verilere ulaşamamıştır.

Bu nedenle bu hasta grubunda ülkemizde önerilebilecek aşı, ülkemizde mevcut olan diğer aşularla ilgili veri olmadığından, m-RNA aşısıdır (Comirnaty/BioNTech). Ülkemizde bu konuda Sağlık Bakanlığı tarafından yapılmış resmi bir öneri bulunmamaktadır (2,3).

Amerika Transplantasyon Derneği de (AST) son yayımladığı bilgilendirme sayfasında organ alıcılarının ve adaylarının m-RNA aşısı ile aşılınmalarını önermektedir (4).

3. SON hastalarında aşı şeması nasıl olmalıdır?

SON alıcılarında bağışıklama üzerine yapılmış 47 çalışmanın da değerlendirildiği bir sistematik derlemede elde edilen ortak veri, organ alıcılarında sağlanan aşı yanıtının faz çalışmalarında alınan sonuçlara göre daha düşük olduğudur. İki doz aşı şeması sonrası elde edilen antikor yanıtı oranı serilere göre değişmektedir. Çalışmalarda yanıtızsızlık daha çok böbrek ve akciğer nakli hastalarında saptanmıştır. Bununla birlikte çalışmalarda genelde

%30-60 hastada antikor yanıtı bildirilmiştir. Yanıtsız hastaların dahil edildiği yedi çalışmada üçüncü doz aşı sonrası yanıtsızlık oranında belirgin (%51-68) azalma belirlenmiştir.

Bu nedenle bu konuda geniş serilere ihtiyaç duyulmakla birlikte SON alıcılarında CDC' nin immün sistemi baskılanmış hasta grupları için önerdiği 3 doz aşı içeren primer seri uygulaması akılcı görünmektedir (2,5).

AST'de CDC önerilerini temel alarak üçlü primer seri aşılama şemasını önermektedir (4).

Ülkemizde bu konuda Sağlık Bakanlığı rehber önerisi bulunmamaktadır.

a. SON alıcılarında primer aşı şeması önerisi nedir?

CDC'nin immün sistemi baskılanmış hastalar için primer aşı şeması önerisi:

Üç hafta arayla iki doz BioNTech aşısı ve ikinci dozdan en az 28 gün sonra 3. doz aşısıdır.

(0. gün, 21.gün, en erken 49.gün)

b. SON hastalarına hatırlatma dozu gerekir mi?

Bugün için COVID-19 hastalığından korunmada optimal aşı sayısı bilinmemektedir. Bununla birlikte CDC immün yetmezlikli hastalarda primer serinin son aşısından en erken 3 ay sonra hatırlatma aşı dozu önermektedir (4,5).

4. SON alıcılarında aşı olmak tam bağışıklık sağlar mı?

Yukarıda belirtildiği gibi faz çalışmalarında SON alıcıları dahil edilmediğinden bugün için aşı sonrası gerçek yaşam verileri ile ilgili bilgilerimiz sınırlıdır.

Organ nakli alıcılarını içeren bugüne kadar yayımlanmış tek etkinlik çalışmasında 2 doz

m-RNA aşısının veya tek doz vektör aşısının, semptomatik hastalık gelişimini %80 azalttığı bildirilmiştir. Gerçek yaşam verilerinin paylaşıldığı, İsrail'den yapılan ve en az bir doz

m-RNA aşısı almış yaklaşık 1.2 milyon kişinin dahil olduğu kohort çalışmada, semptomatik hastalığı önlemede aşı etkinliği normal popülasyonda %94 bulunurken, immün sistemi baskılanmış kişilerde (alt gruplara ayrılmamıştır) %71 olarak bulunmuştur.

CDC iki doz aşılanmış organ ve kök hücre alıcılarında aşı etkinliğini %59 olarak tahmin etmektedir (5,6,7).

5. Aşı şemalarının tamamlanmış olması maske-mesafe-hijyen üçgeninde değişikliğe neden olur mu?

Bilindiği gibi aşı etkinliği normal popülasyonda da yeni varyantlar veya aşı üzerinden geçen süre ile azalmaktadır. Bu nedenle aşı yanıtının daha düşük olduğu SON alıcılarının aşı şemalarını mutlaka tamamlamaları ama bunun yanında toplumun diğer üyeleri gibi **maske, mesafe** ve **el hijyeni** konusunda azami dikkat ve özeni göstermeleri gerekmektedir.

6. Aşıların yan etkileri SON alıcılarında farklı mıdır? Aşı rejeksiyonu tetikler mi?

Bugüne kadar yapılan ve 3. dozu da içeren çalışmalarda aşının yan etkilerinin diğer gruplardan farklı olmadığı gösterilmiştir. Organ rejeksiyonunu tetiklediğine dair kanıt saptanmamıştır (4,7). Bununla birlikte bir olgu sunumunda bir böbrek alıcısının ikinci aşıdan, sonra rejeksiyon bildirilmiştir (8).

7. SON alıcıları ne zaman aşılanmalıdır?

İdeal olan mümkünse nakilden 2 hafta önce en azından iki doz aşının yapılmış olmasıdır. Bu hastalarda primer serinin son aşısı nakilden bir ay sonra yapılabilir.

Nakil öncesi aşılanmamış alıcılar için nakilden 1-3 ay sonra aşılama şeması başlatılabilir. Bu süreye hastanın immünoşüpresyon durumuna göre karar verilir. Rituximab veya ATG gibi B veya T hücre deplesyonu yapan ajanlarla nakile alınan hastalar için (aşı cevabı oluşması gecikeceğinden) bu süre 3 aya uzatılabilir (4).

8. Aşı uygulaması sırasında immünoşüpresif ilaçların modifikasyonu gerekir mi?

Bu konuda veriler sınırlıdır. Bu nedenle nakil sonrası aşılama döneminde tedavi modifikasyonu ile ilgili bir öneri bulunmamaktadır. AST aşılama sırasında immünoşüpresiflerin modifikasyonunu önermemektedir (4).

Son yayınlarda B hücre deplese edici ajanların antikor yanıtı üzerine olumsuz etkileri bildirilmiştir. Ağır immünoşüpresyona yol açan bu ajanları T hücre deplesyon tedavisi (örn. ATG) veya B hücre deplesyon tedavisi (örn. rituximab) alan nakil hastalarında aşılamanın mümkünse 3 ay geciktirilmesi önerilir (4).

9. Organ alıcılarının veya adaylarının yakınları aşılanmalı mıdır?

Organ nakli sırasında ve sonrasında gelişen COVID-19 hastalığının daha ağır seyirli olduğu göz önüne alınarak, hasta yakınlarının ve hastaya sağlık hizmeti veren tüm personelin en

kısa sürede aşılamalarının (hatırlatma dozu unutulmamalıdır) tamamlanması gerekmektedir (4).

Bu konudaki hassasiyet biz enfeksiyon hastalıkları doktorlarına düşmektedir. Nakil ekibi bu konunun önemi hakkında bilgilendirilmelidir.

10. COVID-19 geçiren bir alıcı yine de aşılmalı mıdır?

Evet, nakil hastalarında da reinfeksiyon riski bulunmaktadır. Bu nedenle COVID-19 geçiren nakil alıcıları da mutlaka aşılmalıdır. Hastalık sonrası aşılama ideal süresi bilinmemekle birlikte semptomlar tamamen düzeldikten ve izolasyon süresi bittikten sonra aşılabilir.

Birinci dozdan sonra COVID-19 geçiren hastalar semptomlar düzeldikten ve izolasyon süresi bittikten sonra 2. doz aşılmasını olabilir (4).

11. Aşılana organ nakli alıcısı antikor testi yaptırmalı mıdır?

Aşılama sonrası bağışıklanma takibinde antikor titresi takibi rutin olarak önerilmemektedir (4).

KAYNAKLAR

1. Azzi Y, et al. COVID-19 And Solid Organ Transplantation: A Review Article. Transplantation. 2021;105:37–55.
2. Simon Galmiche et al. Immunological and clinical efficacy of COVID-19 vaccines in immunocompromised populations; a systematic review. Clinical Microbiology and Infectious diseases 2022 (28)163-177.
3. <https://www.idsociety.org/covid-19-real-time-learning-network/vaccines/covid-19-vaccination-in-special-populations/#Immunocompromised>
4. COVID-19 vaccine FAQ Sheet (updated 1/28/22) American Society of Transplantation. <https://www.myast.org/sites/default/files/012822%20AST%20Vaccine%20FAQ-FINAL%20PDF%20%281%29.pdf>
5. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/immuno.html>
6. Assam Saime et al. Clinical effectiveness of COVID-19 vaccination in solid organ transplant recipients Transpl Infect Dis.2021;23:e13705.

7. [Chodick G, Tene L, Rotem RS, et al. The effectiveness of the TWO-DOSE BNT162b2 vaccine: analysis of real-world data. Clin Infect Dis 2021.](#)
8. Del Bello A, Marion O, Delas A, Congy-Jolivet N, Colombat M, Kamar N. Acute rejection after anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccination in a patient who underwent a kidney transplant. *Kidney Int.* 2021 Jul;100(1):238-239. doi: 10.1016/j.kint.2021.04.025. Epub 2021 Apr 28. PMID: 33932459; PMCID: PMC8080493
9. Michael T. BS et al. Safety and Reactogenicity of 2 Doses of SARS-CoV-2 Vaccination in Solid Organ Transplant Recipients *Transplantation* [2021;105 \(10\) 2170-2174.](#)