

SOLID ORGAN NAKLİ ALICILARINDA AŞILAMA



Doç. Dr. Elif DENİZ ŞAFAK
ERÜ Tıp Fak. Aile Hekimliği AD.

Solid organ transplantasyonu

- Temel tıp bilimlerindeki gelişmeler
- Organ fonksiyonlarının daha iyi anlaşılması
- Vasküler cerrahi tekniklerin gelişmesi
- Moleküler genetik, immünoloji, farmakolojik gelişmeler
- Beyin ölümü kavramının kabul görmesi ile transplantasyonda başarı 

- En çok yapılan böbrek ve karaciğer transplantasyonu
- Organ nakline talep yüksek ancak donör organ sayısı düşük
- En sık greft kaybı nedenleri;
kronik red
KVH mortaliteleri
malignite ve
enfeksiyon



SOT alıcılarında bağışıklama yoluyla enfeksiyonun önlenmesi büyük önem taşımakta

- SOT alıcılarında enfeksiyonlar hızlı ilerler, şiddetli seyrederek
- Yüksek mortalite ve morbiditeye sahip
- Antimikrobiyal tedavi daha az etkili
- Bazı enfeksiyonlar greft reddini tetikleyebilir

- SOT alıcılarında nakil öncesi ve sonrası aşılama oranları yetersiz
- Artan aşı reddi ile birlikte bazı aşı ile korunulan infeksiyonlara karşı toplumdaki sürü bağışıklığının azalması da
- SOT alıcılarının bu hastalıklarla erişkin yaşta karşılaşma ihtimalini arttırmakta

Rezahosseini O, et al. Measles, Mumps, Rubella, and Varicella Zoster Virus Serology and Infections in Solid Organ Transplant Recipients During the First Year Posttransplantation. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 2021 Dec 6;73(11):e3733–9

Feldman AG, Hsu EK, Mack CL. The Importance of Prioritizing Pre and Posttransplant Immunizations in an Era of Vaccine Refusal and Epidemic Outbreaks. Transplantation. 2020 Jan;104(1):33–8.

Genel ilke

- Nakil adayları, nakilden önce bağışıklanmalı

Nakil sonrası bağışıklığı baskılandığı için koruyucu bir bağışıklık olasılığı *daha düşük*

- Transplantasyon sonrası rejeksiyonu önlemek için immünsupresif tedavi aldıkları için

Zayıflatılmış aşı suşlarının kontrolsüz çoğalmasına neden olabileceğinden

nakil zamanı civarı ve sonrası canlı virüs aşılarıyla bağışıklamadan kaçınılmalı

İmmunsupresif olgulardaki aşılamada sorunlar?

- ✓ Standart aşılamadan farklı uygulama gerekliliği
- ✓ Sağlıklı bireye göre aşı yanıtı düşük
- ✓ Oluşan yanıtın devamlılığı yetersiz
- ✓ Canlı aşılar kontraendike
- ✓ Zamanlama



Erişkinlerde belli risk gruplarına göre 2024 aşı önerileri

Aşı	İmmünsupresyon ¹	Aspleni ²	SOT ³	Romatojik Hastalıklar ⁴	Kronik Hastalıklar ⁵	HIV enfeksiyonu ⁶ (CD4< 200/mm ³)	HIV enfeksiyonu ⁶ (CD4≥ 200/mm ³)	Sağlık çalışanı ⁷	Gebe ⁸
Td/TdaB									
İnfluenza									
Pnömonokok									
Hepatit B									
Hepatit A									
Rekombinant Zoster									
Suçiçeği									
KKK									
Meningokok									
Hib									
HPV									
COVID-19									

Hib: *Haemophilus influenzae* tip b; HPV: Human papilloma virus; KKK: Kızamık-kızamıkçık-kabakulak; SOT: Solid organ transplantasyonu; Td: Tetanoz-difteri; TdaB: Tetanoz-difteri-asellüler boğmaca.

■ Uygulanması önerilir.
■ Diğer risk faktörleri, endikasyonlar ve yaş faktörüne göre uygulanması önerilir.
■ Kontrendikedir.
■ Özel bir öneri olmayıp hastanın ve hekimin istegine göre uygulanabilir.

SOT alıcılarında aşılama ne zaman olmalı?

- Nakil öncesi bekleme döneminde immunsupresif tedavi öncesi aşıların tamamlanması **önerilir**
- *Canlı aşılar* yapıldıysa nakil için *en az 4 hafta* beklemek gerekli
- İnaktive aşılar en az ≥ 2 hafta öncesinde planlanmalı
- Nakil sonrası dönemde *inaktive aşılar güvenli* ancak aşılama ne zaman tartışmalı ???

Genel görüş

immunsupresif tedavinin idame dozuna geçilmesi için olan en az 3-6 aylık sürenin beklenmesi

- Nakil öncesi iki canlı aşı planlandı ise eş zamanlı veya 4 hafta ara ile yapılmalı
- Nakil öncesi canlı aşı yapılması planlandı ise latent tüberküloz taraması için tüberkülin deri testi (TDT) ile aynı gün uygulanmalı
- TDT üzerinden 1 günden fazla geçti ise canlı aşı herhangi bir zaman uygulanabilir
- Ancak önce canlı aşı uygulandı ve üzerinden 1 günden fazla süre geçti ise TDT için en az 28 gün beklenmeli
- Bu durum interferon gama salınım testleri için de geçerli

Solid organ nakli alıcılarında aşılama önerileri

Aşı	İnaktif/Canlı atenüe	Nakil Öncesi	Nakil Sonrası	Serolojik Değerlendirme
İnfluenza	İnaktif	Evet	Evet	Hayır
Hepatit B	İnaktif	Evet	Evet	Evet
Hepatit A*	İnaktif	Evet	Evet	Evet
Td	İnaktif	Evet	Evet	Hayır
Tdap**	İnaktif	Evet	Evet	Hayır
Inaktif polio	İnaktif	Evet	Evet	Hayır
<i>H. influenzae</i> tip B***	İnaktif	Evet	Evet	Hayır
Konjuge pnömokok	İnaktif	Evet	Evet	Hayır
Polisakkarit pnömokok	İnaktif	Evet	Evet	Hayır
Kuduz*****	İnaktif	Evet	Evet	Hayır
HPV	İnaktif	Evet	Evet	Hayır
KKK	Canlı atenüe	Evet	Hayır	Evet
Suçiçeği	Canlı atenüe	Evet	Hayır	Evet
Zoster	Canlı atenüe	Evet	Hayır	Hayır
	Subunit	Evet	Evet	Hayır

*Maruziyet riski varsa serolojik kontrol önerilir.

**Son 10 yıl içinde Td aşılması yapılmamışsa erişkin dönemde tek doz boğmaca içeren aşı önerilir.

***Splenektomi durumunda önerilir.

İnfluenza aşısı

Tüm nakil aday ve alıcılara *yıllık* olarak önerilir

Rejeksiyon, morbidite, mortalite ilişkisi ve sık görülmesi sebebiyle önemli

İnfluenza döneminde nakil sonrası 1. aydan itibaren influenza aşısı yapılabilir

Pnömonokok aşısı

Tüm nakil aday ve alıcılara önerilir

PCV20 tek / PCV13-15 + PPSV23 (8 hafta sonra)

Önceden PPSV23 yapıldıysa, en az 1 yıl bekleyip PCV13-15-20

HBV aşısı

Standart aşılama tüm seronegatif hastalara önerilir

Nakil sonrası yapılacaksa *çift doz (40 mcg)* önerilir

Aşı sonrası yeterli anti-Hbs yanıtı yoksa bir seri tekrarlanır

HAV aşısı

Seronegatif KC nakli aday ve alıcıların tümüne önerilir (fulminan hepatit riski için)

Diğer nakiller için maruziyet riski yüksekse önerilir

HPV aşısı

SOT alıcıları malignite ilişkili HPV açısından artmış riske sahip

Mümkünse nakil öncesi önerilir

Meningokok aşısı

Aspleni, kompleman eksikliği, eculizumab kullanımı gibi risk faktörleri varsa önerilir

H.influenzae aşısı

Aspleni varsa önerilir

Tetanoz, difteri, boğmaca aşısı

Normal populasyon önerileri geçerli

Tdap erişkinde önerilen form

COVID-19 aşısı

Nakil aday ve alıcılar için primer seri ve rapel güncel öneriler dahilinde önerilir



Herpes Zoster aşısı

Artmış risk olduğundan ideali immünosupresyon başlamadan subunit rekombinant aşı 2-6 ay arayla 2 doz önerilir

KKK aşısı

- ✓ Nakil sonrası kontrendike
- ✓ Seronegatifler nakil öncesi tek doz aşılanmalı (4 hafta sonra antikor kontrol)
- ✓ Antikor yoksa 1 doz daha uygulanır

VZV aşısı

- ✓ Nakil sonrası kontraendike
- ✓ Nakil öncesi 1 doz aşı, en az 4 hafta sonra antikor kontrol

Antikor yoksa 1 doz daha uygulama

- ✓ Aşı sonrası 4 hafta içerisinde acil nakil gerçekleştirilirse
asiklovir/valasiklovir profilaksisi gerekli



Suçiçeği geçiren biri ile temaslı nakil hastası

VZIG $\pm$ antiviral profilaksi

VZIG mümkün olan en kısa sürede (10 güne kadar)

Antiviral profilaksi için valasiklovir 3x1 gr maruziyet sonrası

Canlı aşı hiç mi yapılamaz?

“Özel durumlarda uzman görüşü alınarak yapılabilir”

-Risk faktörü olan bireylerde

-Aşı yararının, immunsupresif tedavi geçici kesilmesinden daha faydalı olacağı düşünülüyorsa

«En az 4 hafta aşı öncesi ve 4 hafta aşı sonrası dönemde immunsupresif tedavi kesilerek» yapılabilir

Yakınların aşılınması

- Nakil alıcıları ile aynı evi paylaşan kişiler rutin çocuk veya erişkin bağışıklama açısından değerlendirilmeli ve aşılmalı
- İnaktive aşılar uygulanabilir
- Hasta ve yakınlarına *inaktive influenza* her yıl önerilir
- COVID-19 güncel öneriler dahilinde önerilir
- KKK
- VZV



- Canlı aşılar uygulanabilir (KKK, varisella, zoster v.b.)...
 - Varisella ile aşılama sonrası deri lezyonu gelişirse lezyon kayboluncaya kadar hasta ile temastan kaçınılmalı
- Rotavirus - Organ nakli sonrası ilk 2 aylık dönemdeki kişi, rotavirus aşısı olan çocuğun bez değişiminden aşı sonrası 4 hafta kadar uzak durmalı
- Oral polio aşısı hasta yakınlarına uygulanmamalı
 - Eğer canlı virus aşıları (polio gibi) kullanılmış ise >2 hafta immunsuprese kişi ile temastan kaçınılmalı

Sağlıklı yaşlanma için 10 anahtar

- Sistolik TA < 140 mmHg
- Sigara ø
- Kanser taramaları
- **Düzenli aşılanma**
- AKŞ < 110 mg/dl
- LDL-kolesterol < 100 mg/dl
- Haftada en az 150 dk egzersiz
- Kemik kaybı ve kas güçsüzlüğünün önlenmesi
- Haftada en az bir kez sosyal temas
- Depresyon ile mücadele (CES-D score < 16)

Aşılanma oranlarını artırmak

- Sağlık kuruluşuna başvuru sayısını azaltmak
- Hastaneye yatışı azaltmak
- Daha az antibiyotik kullanımı ve dirençli mikroorganizmalarla olabilecek infeksiyonları azaltmak
- Ölümü azaltmak
- Daha nitelikli bir yaşam demek

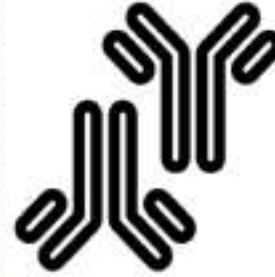


Therapeutic Myths in Solid Organ Transplantation Infectious Diseases



MYTH: All cases of asymptomatic bacteriuria should be treated post-kidney transplant

- ASB treatment is not associated with improved clinical outcomes but is associated with drug-resistance.



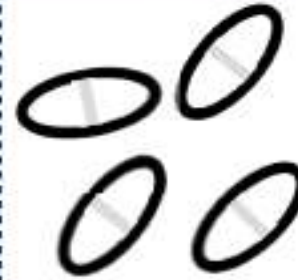
MYTH: IVIG has robust evidence for treatment of BK polyomavirus-induced nephropathy

- Immunosuppression reduction should be prioritized. Adjuvant therapies such as IVIG have sparse supporting data.



MYTH: Antibiotics should be given to all SOT recipients prior to dental procedures

- No evidence supports the need for routine dental prophylaxis in SOT recipients without other risk factors.



MYTH: TMP-SMX allergy or intolerance necessitates use of 2nd line PJP prophylaxis.

- Allergy de-labeling, re-challenge following intolerance, and ↓ doses may allow for TMP-SMX use / continuation.



MYTH: Ganciclovir has well-established pharmacodynamic targets against CMV

- There are no validated concentrations associated with safety or efficacy in SOT. Use caution with dose changes.



MYTH: Vaccination increases the risk for allograft rejection or sensitization

- Vaccination may protect SOT recipients from infection-related graft loss without precipitating significant alloimmunity.

Aşılar allogreft rejeksiyonu veya duyarlılık riskini arttırır mı?

- De novo donör spesifik antikorlar (dnDSA) ve ilişkili antikor aracılı red veya greft kaybı dahil olmak üzere insan lökosit antijeni (HLA) antikorlarının indüksiyonu endişesi ile özellikle influenza (H1N1) pandemisi için mevcut çalışmalar incelenmiş, immün yanıt sağlıklı popülasyondan daha düşük ancak hastalığı önlemede etkili
- Allotransplant reddi veya zararına yol açtığına dair ikna edici kanıtlar gösterilememiş
- Aşılama, allotransplant reddi ve ölüm riskinin daha düşük olmasıyla ilişkilendirilmiş

Lobashevsky AL, et al. Rapid and strong de novo donor- specific antibody development in a lung transplant recipient: short communication/case report. Transpl Immunol 2017; 40:17–21.

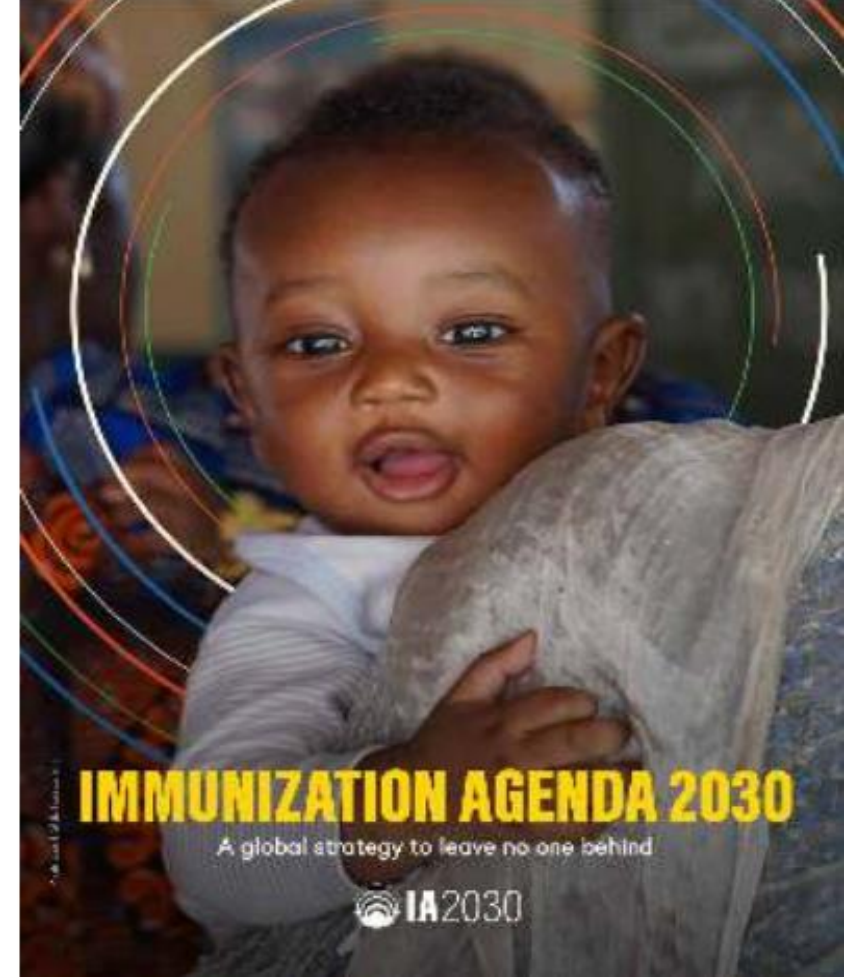
Cordero E, et al. Effect of influenza vaccination inducing antibody mediated rejection in solid organ transplant recipients. Front Immunol 2020; 11:1917.

Sonuç olarak

- Enfeksiyon, nakil sonrası ölümün en sık görülen nedenlerinden biri
- Konsensus yönergelerine uygun aşılama, SOT alıcılarını aşırı antimikrobiyal uygulamasının yol açtığı zararlardan, enfeksiyonla ilişkili red ve greft kaybı ve enfeksiyonla ilişkili ölümlerden koruyabilir
- Hastalar nakil öncesi ve nakil sonrası bu açıdan yakından değerlendirilmeli
- Artan aşı karşıtlığının önüne geçebilmek için hastalar ile sürekli iletişim halinde olunmalı

Başışıklama Ajandası 2030

- “A world where everyone, everywhere, **at every age**, fully benefits from vaccines for good health and well-being.”
- “Herkesin, her yerde, **her yaşıta**, sağılık ve esenlik için aşılardan tam olarak yararlandığı bir dünya.”



<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>



Teşekkürler...

elifdeniz@erciyes.edu.tr