

ERİŞKİN HEMATOLOJİK HASTALIKLARDA AŞILAMA

ÖZET

Hematolojik malignitesi olan erişkinlerde aşılama hastalığın tipine, tedavi seçeneklerine, hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) ilişkili komplikasyonlara göre bireyselleştirilmelidir. Aşı yanıtının da bu değişkenlerden etkilendiği göz önünde bulundurulduğunda spesifik antikor titrelerinin takibine ve uygulanan tedavilere göre pekiştirme dozu ya da yeniden aşılama gündeme gelebilir. HKHN alıcıları, donörleri, hastalara bakım veren kişiler için aşılama ayrı olarak ele alınmalıdır.

GİRİŞ

Hematoloji hastaları, altta yatan hastalık ilişkili immün yetmezlik ve immün sistemi baskılayan tedaviler nedeniyle aşılama konusunda özel yaklaşım gerektiren grubu oluştururlar. Özellikle hematopoetik kök hücre naklinin (HKHN) yaygınlaşmış olması enfeksiyonlar için bu hastaları hedef haline getirmektedir.

Aşılama, bu hasta grubunda enfeksiyonları önlemede hayati önem arzeder. Örneğin; enfluenza ya da pnömok ilişkili enfeksiyonlar aşı ile önlenir. Hastane yatışları, sağlık harcamaları ve ölümler önemli ölçüde azaltılabilir. Hematolojik hastalıkların çeşitliliği ve aşılamaya yanıt oluşturacak bağışıklık sisteminde etkilenmenin farklı düzeyde olması tek tip aşı programının uygulanabilmesini mümkün kılmamaktadır. Aşı yanıtı kanserin tipi, hastanın yaşı, kemoterapinin yoğunluğu gibi durumlar ile ilişkilidir.

HKHN olan ve olmayan hematoloji hastalarında yaklaşımlar farklıdır. Yazıda, bahsi geçen hasta gruplarının yanı sıra bu hastalara bakım veren sağlık personeli, hasta yakınları ve donörler için 2017 yılında "European Conference on Infections in Leukaemia'da (ECL)" alınmış kararlar doğrultusunda hazırlanan rehberler temel alınarak aşılama konusunun özetlenmesi amaçlanmıştır.

GENEL AŞILAMA YAKLAŞIMI

Bazı enfeksiyonların insidansının düşük olması ve klinik çalışmaların sınırlı sayıda hasta ile yapılmış olması nedeniyle aşılamanın klinik etkinliğinin gösterilmesinde zorluklar vardır. Bu nedenle güncel öneriler genel anlamda serolojik yanıtı göre yapılmıştır. Yalnızca sağlıklı kişilerden elde edilen verilere göre tanımlandığından uzun süreli koruma verileri de bu bağlamda yetersizdir.

Dr. Ece Vural,
Dr. Ozan Salim

Akdeniz Üniversitesi Tıp
Fakültesi, İç Hastalıkları
Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim
Dalı, Antalya

E-posta:

ozansalim@gmail.com

Anahtar Sözcükler

Aşı, erişkin, hematolojik kanser,
kök hücre nakli

Aşılama için en uygun zamanın belirlenmesi önemli bir konudur. Örneğin; tedavi endikasyonu olmayan tedavisiz izlenen hastalar tanı veya izlem sırasında aşılabilirler ancak tedavi başladıktan sonra aşılamanın ne kadar süre ile koruyucu olacağı bilinmemektedir. Diğer yanda akut lösemi gibi acil kemoterapi verilmesi gereken hastalarda aşılama için fırsat olmadığı gibi daha önceden yapılmış olan aşılar tedaviden sonra etkinliğini kaybedebilir. Yine rituksimab, intravenöz immünglobulin (IVIg) gibi uygulamalar da aşuya yanıtı belirgin olarak etkilemektedir. Bu nedenle hastaları bağışıklığı baskılı hasta olarak genellemektense hastalığın tipi, uygulanan ilaçlar, son tedavinin verildiği tarih ya da HKHN zamanı göz önünde bulundurularak öneri yapmak daha uygun olacaktır. Bu kişiselleştirilmiş bağışıklama yaklaşımı yalnızca bireyi değil "sürü bağışıklığı" nedeniyle yaşadığı toplumu da koruyabilir. Tablo 1'de hastalıklara göre aşılama önerileri sunulmuştur. Aşıların güvenilirliği de tartışılması gereken bir konudur. İnaktif aşılarla ilgili güvenlik endişesi bulunmamakla birlikte sağlıklı kişilerde olduğu gibi enjeksiyon yerindeki bölgesel tepkimeler vb. yan etkiler görülebilir. Diğer yandan canlı zayıflatılmış aşılar (CZA), bağışıklık sistemi baskılanmış olan hastalarda hayatı tehdit edebilen aşı kaynaklı hastalık riskini içerir. CZA sadece belirli durumlarda, inaktive edilmiş alternatifler olmadığında, fayda-zarar durumuna göre dikkate alınabilirler (akut lösemilerde CZA'ların kemoterapi tedavisinin tamamlanmasından 6 ay sonrasına ertelenmesi gibi).

MYELOİD MALİGNİTELERDE AŞILAMA

Myeloid maligniteler içinde akut myeloid lösemi (AML), Myelodisplastik sendromlar (MDS), kronik myeloid lösemi (KML) ve diğer myeloproliferatif neoplaziler (MPN) bulunmaktadır. Tüm bu hastalık grupları heterojendirler ve tedavi yaklaşımlarında farklılık içermektedirler.

AKUT MYELOİD LÖSEMİ VE MYELODİPLASTİK SENDROMLAR

AML'li hasta grubu, kemoterapinin ivedilikle başlanması gerekliliği nedeniyle tedavi öncesi rutin aşılama için uygun değildir.

MDS hastalığının evreleri ve tedavi farklılıkları nedeniyle ayrıca değerlendirilmelidir. Genellikle ileri yaş ve ek hastalığı olan hastaların bu gruba dahil olduğu göz önünde bulundurulursa enfluenza ve *S. pneumoniae*'ye karşı inaktif aşıları önermek mantıklı olabilir. Azasitidin veya desitabin tedavisi için yeterli aşılama verisi bulunmamaktadır.

Yeni tedavi ajanlarının aşı yanıtına etkileri göz önünde bulundurulmalıdır. Akut lösemiler ve MDS'de, anti CD19/20/22 kimerik antijen reseptör T-hücreleri, midastaurin, venetoklaks gibi tedavilerin potansiyel bağışıklık baskılayıcı etkilerinin aşıların yararlılığını sınırlandırabileceği belirtilmektedir.

PAROKSİSMAL NOKTÜRNAL HEMOGLOBİNÜRİ

Eculizumab uygulaması öncesinde oluşturduğu risk dolayısıyla *Neisseria meningitidis* başta olmak üzere pnömokok ve heamophilus enfluenza aşıları yapılmalıdır (4).

KRONİK MYELOİD LÖSEMİ VE DİĞER MYELOPROLİFERATİF NEOPLAZİLER

KML hastaları nötropenik olmadıkça ya da akut lösemiye dönüşmedikçe enfeksiyon açısından yüksek riskli olmamalarına karşın sağlıklı bireylerle karşılaştırıldıklarında solunum ve deri enfeksiyonlarına, endemik bölgelerde tüberküloza artmış yakınlık gösterirler. Yine tirozin kinaz inhibitörleri ile tedavi olmak tüberküloz, varicella-zoster enfeksiyonu ve hepatit B virüsü (HBV) reaktivasyonu riskini artırır.

Tablo 1. Hematolojik bozukluğu olan hastalarda hastalık gruplarına göre aşılama önerileri (1)

	İnaktif enfluenza aşısı	Pnömonok aşısı	Diğer inaktive aşılar	Yorum
AML/MDS	Kemoterapi tamamlandıında yıllık tek doz uygulanmalı, immünsüprese olduğu sürece devam edilmelidir. (2B)	Kemoterapiden 3-6 ay sonra uygulanmalı. Yaşa ve ülkelerin önerilerine göre yeniden aşılama düşünülmeli.	HBV prevalansı yüksek ülkelerde kemoterapiden önce başlanıp kemoterapi süresince devam edilir (2C). Kemoterapi bitiminden 3-6 ay sonra yaşa ve ülkelerin önerilerine göre yeniden aşılanabilir.	Tedavisiz izlenen MDS'lerde yaşa ve ülkenin önerilerine göre aşılama yapılmalıdır.
KML	Yıllık tek doz (2B)	Tek doz PCV13'ten en erken 8 hafta sonra tek doz PPSV23 (2C)	Yaşa ve ülkenin önerilerine göre.	Beklenen yanıt oranı dasatinib ve bosutinib kullananlarda diğer tirozin kinaz inhibitörlerine göre daha iyi.
Diğer MPN'ler	Yaşa ve ülkelerin önerilerine göre	Yaşa ve ülkelerin önerilerine göre	Yaşa ve ülkelerin önerilerine göre	Ruksolitinib altında yanıt verisi yok.
MM	Yıllık tek doz (2A); immünsüprese olduğu sürece devam edilmeli.	Tek doz PCV13'ü takiben en erken 8 hafta sonra tek doz PPSV23 (2B); tercihen tedaviden önce ya da remisyonda iken	Kemoterapi bitiminden 3-6 ay sonra yaşa ve ülkenin önerilerine göre. Hib'e karşı rutin öneri yok.	Canlı-zayıflatılmış aşilar kemoterapiden en az 3 ay sonrasına kadar kontraendike.
Lenfoma	Yıllık tek doz (2A); immünsüprese olduğu sürece (Yoğun kemoterapi alan ya da son 6 ay içinde anti CD20 antikor almış olan hastalar hariç).	Tek doz PCV13'ü takiben en erken 8 hafta sonra tek doz PPSV23 (2B); tercihen tedaviden önce ya da remisyonda iken (Yoğun kemoterapi alan ya da son 6 ay içinde anti CD20 antikor almış olan hastalar hariç).	Human Papilloma Virüs (HPV) sağlıklı adölesanlara ve genç erişkinlere ülkelerin önerilerine göre tedavi sonrasında (2B). Diğer inaktif aşilar kemoterapi bitiminden 3-6 ay sonra yaşa ve ülkelerin önerilerine göre.	Son 6 ay içinde anti CD20 antikor almış hastalarda herhangi bir inaktive aşı ilaçtan en az 6 ay sonraya ertelenmeli (2B). Canlı-zayıflatılmış aşilar kemoterapinin bitiminden en az 3 ay sonrasına kadar kontraendike (3D)
KLL	Lenfoma önerileri ile benzer	Tek doz PCV13'ü takiben en erken 8 hafta sonra tek doz PPSV23 (2B); tercihen tedaviden önce.	Lenfoma önerileri ile benzer	Lenfoma önerileri ile benzer. Yeni ilaçlar aşılama yanıtını azaltabilir.

HBV: Hepatit B virüsü, MDS: Myelodisplastik sendrom, PCV: Pnömonok konjuge aşı, PPSV23: Polisakkarid pnömonok

Ruksolitinin kullanmayan MPN hastalarında enfeksiyon riskinde anlamlı artış görülmektedir. Ruksolitinin özellikle herpes zoster enfeksiyonu sıklığını arttırsa da tüberküloz ve HBV ile olan ilişkisi net değildir.

KML ve MPN'deki aşılama verisi inaktif enfluenza aşısı (İİA) ve 23 valanlı polisakkarid pnömokok (PPSV 23) aşısı ile sınırlıdır. Canlı aşilar tirozin kinaz inhibitörü kullanan KML'lerde ve ruksolitinin kullanan MPN'lerde önerilmemektedir.

MULTİPL MYELOMDA AŞILAMA

Myelom hastalarında B lenfositlerin, T lenfositlerin doğal öldürücü ve dendritik hücrelerin bozulmuş fonksiyonları nedeniyle enfeksiyon riski belirgin yüksektir. Enfluenza enfeksiyonu riski genel topluma göre 6, herpes zoster virüs enfeksiyonu riski 14 kat ve pnömokok enfeksiyonu riski ise 60 kat fazladır. Valasiklovir profilaksisi güvenli ve etkili olup CZA kontraendikedir. *Haemophilus influenzae tip b* (Hib) aşısı için de genel bir öneri yoktur. Pnömokok konjuge aşı (PCV7) ve PPSV23'e immün yanıt benzer oranlardadır. Lenalidomid PCV7 aşısına yanıtı arttırmaktadır. Genel aşılama önerileri Tablo 1'de sunulmuştur.

LENFOPROLİFERATİF HASTALIKLARDA AŞILAMA

LENFOMA

Heterojen bir hastalık grubu olan lenfoma hastalarında T ve B hücresi ilişkili immün yanıt bozulmuştur. B hücresi bağımsızlığı ayrıca anti-B hücre antikorlarının kullanımından da etkilenir. Hızlı seyirli lenfomalardaki yoğun ve ivedi kemoterapi uygulamaları aşılari etkisiz kılarsa da, yavaş seyirli lenfomalarda acil tedavi gereksiniminin olmayışı tanı anında aşılama fırsatı doğurur.

Lenfoma hastalarında genel nüfusa göre 5-10 kat artmış pnömokok enfeksiyonu riski vardır. İyileştiği kabul edilen hastalar sağlıklı bireylerle enfeksiyonlar açısından eşit risklere sahiptir. Bunun istisnası rituksimab uygulanmasıdır. Rituksimab kullanımı hastalarda 6 aya kadar artmış enfeksiyon riski ile birliktedir. Kullanıma yeni giren diğer anti-CD20 monoklonal antikorlar da bu risk açısından dikkate alınmalıdır.

İİA yanıtı değişken olup sağlıklı kontrollere kıyasla düşüktür. H1N1 aşısının adjuvan formunun ikinci doz uygulanması yanıtı artırabilir.

Pnömokok aşısı için splenektomize Hodgkin lenfomalı hastalarda yapılan çalışmalarda PPSV23'e yanıt oranlarının iyi olduğu görülmektedir ve bu oran başka nedenlerle splenektomi olmuş hastalar ile benzerdir.

HPV ilişkili kanserler özellikle pelvik alana ışın almış lenfoma hastalarında risk oluşturabilir. Bu konuda yeterli düzeyde güvenlik verileri yoktur.

KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ

Hipogamaglobulinemi ve spesifik antikor titrelerinin düşük olması nedeniyle pnömokok (genel nüfusa göre 30 kat fazla) ve Hib enfeksiyonlarına yatkınlık artmıştır. Aşılarla yetersiz yanıtta bozulmuş antikor üretimi, antijen sunumundaki yetersizlik ve artmış histamin salınımı sorumlu tutulmuştur. Ranitidin ile aşı yanıtının artırılmasının hedeflendiği çalışmalarda yapılmaktadır.

Genel olarak İİA'ya yanıt düşüktür. Tedavi uygulanmamış hastalarda ise yanıtın daha yüksek olduğu görülmektedir. İbrutinib kullanan hastalarda yüksek doz aşı uygulamasına rağmen yanıt düşüktür.

PPSV 23 yanıtı erken evre hastalıkta daha iyi olsa da genel anlamda düşüktür. Ranitidin ya da granülosit-makrofaj uyarıcı faktör ile uyarı denemeleri başarısız kalmıştır. İbrutinib kullanan 4 hastada pnömokok aşısına yanıtızsızlık bildirilmiştir.

Hib aşısına yanıt oranı %25 düzeyindedir. Erken evre hastalıkta, normal immünglobulin G düzeyi olanlarda ve genç hastalarda yanıt daha iyidir. Yapılan çalışmalar ranitidin uygulamasının Hib aşısı yanıtına yararını göstermiştir.

Artmış herpes zoster riskine yönelik hastaların yaşları da gözönüne alındığında yeni onaylanan subunit aşı bu hasta grubu için uygun olabileceği belirtilmekle birlikte yeterli veri olmadığı için rutinde önerilmemektedir.

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ

Pediyatrik yaş grubu için ECIL grubu indüksiyon kemoterapisi boyunca HBV bulaş riski olan hastalara HBV aşılması, yıllık İİA ve pnömokok için aşılama önermektedir. Erişkin aşılama önerileri bulunmasa da pediyatrik ALL aşılama önerileri erişkinler için de uygulanabileceği belirtilmektedir.

Hastalık gruplarına göre aşılama önerileri Tablo 1’de sunulmuştur.

HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ ALICILARINDA AŞILAMA

GENEL ÖNERİLER

Transplant prosedürleri, graft versus host hasalığı (GVHH) profilaksisi ya da tedavisi bağışıklık sistemini önemli derecede baskılayabilir. HKHN alıcıları nakilden sonraki ilk aylarda çeşitli patojenlere karşı bağışıklıklarını kaybederler ve enfeksiyonlara karşı aynı yaştaki sağlıklı bireylere göre daha fazla risk altındadırlar. Ancak bu enfeksiyonların bir kısmı aşılama ile önlenir.

Nakil hastalarında aşılar verilen cevap genellikle 2-3 yıl sonra aşılama yapıldığında normale yakın hale geldiği belirtilmektedir. Ancak immünojenik aşılar ile nakilden 3 ay sonra gibi kısa bir sürede hastaların önemli bir kısmında bir yanıt oluştuğu bildirilmiştir. Bu nedenle 3. aydan itibaren GVHH veya immünoşüpresif kullanma durumlarından bağımsız olarak bazı inaktif aşılar başlanması önerilmektedir. Ayrıca enfeksiyon riski daha fazla olan GVHH tanılı hastaların aşılamadan yararlanma olasılığının yüksek olduğu dikkate alınmalıdır. İleriye dönük çalışmalarda aşılamının GVHH’yi kötüleştirmedeğini göstermiştir.

Rituksimab allojenik kök hücre naklinden 28 ay sonra bile aşı yanıtını bozabilir. Son rituksimab dozundan 6-8 ay sonra aşılanan otolog HKHN hastaları T hücre bağımlı (tetanoz ve PCV gibi) aşılar bozuk ama kabul edilebilir düzeylerde yanıt verirken T hücre bağımlı olmayan (PPSV23) aşılar yanıt vermezler. Bu nedenle HKHN’li hastalarda rituksimab uygulamasından en az 6 ay sonra aşılama önerilmektedir.

İVİG uygulaması viral çoğalma hızını azaltabilir ve sonuç olarak CZA yanıtını bozar. Herhangi bir kontraendikasyonu olmasa dahi İVİG uygulamasından en az 3 ideal olarak 8 ay sonra CZA uygulanması uygun olur.

Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği HKHN alıcılarını hiç aşılanmamış gibi kabul edip yaşa ve kendi ülkelerinin önerileri doğrultusunda bütün aşıların uygulandığı bir aşılama programına dahil edilmesini önermektedir. Otolog ve allojenik HKHN alıcıları, donörleri ve nakil hastalarına bakım veren kişiler için ECIL aşılama önerileri Tablo 2’de özetlenmiştir.

Tablo 2. HKHN alıcıları, donörler ve hastalara yakın temaslılar için aşılanma önerileri (2)

	Allojenik HKHN	Otolog HKHN	Donör immünizasyonu	Yakın temaslılar
PCV13	Nakilden 3 ay sonra 1 ay aralıklarla 3 doz PCV13 uygulanmalı (1A). Kronik GVHH'li hastalarda PPSV23'e yanıt düşük; PPSV23 yerine ek olarak tek doz PCV (son PCV dozundan 6 ay sonra) uygulanmalı (2B).	Başlangıç aşılanma allojenik HKHN ile aynı: nakilden 3 ay sonra 1 ay aralıklarla 3 doz PCV13 uygulanmalı (1A).	Nakil öncesi donörün aşılanması alıcının erken dönemde aşı yanıtını arttırsa da 1 yıldan sonra yararısız.	
PPSV23	Kronik GVHH yoksa nakilden 12 ay sonra tek doz PPSV23 uygulanmalı (son PCV dozundan en az 8 hafta sonra) (1B).	Nakilden 12 ay sonra tek doz PPSV23 uygulanmalı (PCV uygulamasından en az 8 hafta sonra) (1B).	Yararı yok	
Hib	Nakilden 3 ay sonra 1 ay aralıklarla 3 doz aşılanma önerilir (2B). Toplam aşı dozunun azaltılması amacıyla difteri-tetanoz-boğmaca aşıları ile birlikte uygulanabilir.	Allojenik HKHN ile aynı öneriler.	Alıcı aşılanmasının erken dönemlerinde (1-50 gün arasında) aşı yanıtını artırıyor.	
Neisseria meningitidis	Nakilden 6 ay sonra en az 2 doz olarak mono/ tetravalan C aşısı (2B) ve meningokokkal B aşısı (3B) önerilir. Ülkelerin önerileri yaş ve risk grupları gözlemlenmelidir (yatılı öğrenciler, askerler, seyahat edenler...)	Allojenik HKHN ile aynı öneriler.	Yararı bilinmiyor.	
Tetanoz-difteri	Nakilden 6 ay sonra 1-2 ay aralıklarla 3 doz olarak uygulanmalı (2B). Td (düşük doz) yerine DT (yüksek doz) tercih edilmeli (3C). Ülkelerin önerilerine göre pekiştirme dozu yapılabilir.	Allojenik HKHN ile aynı öneriler.	Donöre yapılan tetanoz aşısı alıcının erken dönem (1-50 gün) aşı yanıtını artırıyor. Difteri aşısı antikor konsantrasyonunu artırıyor.	
Aselüler boğmaca	Tetanoz ve difteri aşısına ek olarak 1-2 aylık aralıklarla 3 doz halinde yapılmalıdır (3C). DTaP pertusis toksinin yüksek dozunu içerir ve Tdap'tan etkindir.	Allojenik HKHN ile aynı öneriler.	Yararı bilinmiyor.	

Tablo 2 devamı

İnaktif enfluenza	Hastaların bağışıklığı baskılı olduğu sürece (2A) ya da ömür boyu (2B) nakilden en az 6 ay sonra (6 aydır herhangi bir immünsüpresif kullanmamış olmalı) grip mevsiminde başlamak üzere yılda bir kez İAA yapılması önerilmektedir. Ciddi GVHH'si olan ya da lenfopenik hastalarda 3-4 hafta sonra 2. dozun yapılması önerilmektedir. Grip salgınında nakilden sonra 3. ayda İİA uygulanıp, 3-4 hafta sonra 2. doz uygulaması yapılmalıdır (2B)	Hastanın bağışıklığı baskılı olduğu sürece HKHN'den en az 6 ay sonra grip mevsiminde başlanmak üzere yılda 1 kez tek doz İİA uygulanmalıdır (2B) Grip salgınında öneriler allojenik HKHN ile benzer.	HKHN'nin ilk 6 ayında antikor titresinde farklılık olmuyor, nakilden en az 6 ay sonra aşılanmış olan hastada aşı yanıtında artış görülmüyor.	Nakil öncesinden hastanın bağışıklığı baskılı olduğu süre boyunca grip mevsiminde yılda tek doz aşılama önerilir (2A, 3C). Nazal enfluenza CZA nakilden sonraki ilk 1 ay ve GVHH varlığında kontraendike (3B).
İnaktif polyo	Nakilden 6-12 ay sonra 1-2 aylık aralıklarla 3 doz IPV uygulanmalıdır (2B). Ülkelerin önerilerine göre pekiştirme dozu yapılabilir.	Allojenik HKHN ile aynı öneriler.	Yararı yok.	
HBV	Nakilden önce hepatit testleri negatif olan ancak anti Hbc pozitif donörden nakil olacak kişiler aşılanmalıdır (3B); ek olarak anti HBV immünglobulini uygulanabilir. Nakil öncesi HBV negatif, aşılanmış hastalar naklin 6. ayından sonra ülkelerin önerilerine göre aşılanmalıdır (nakilden 6-12 ay sonra 0., 1., 6. aylarda 3 doz) (2B). Nakilden önce HBV ile enfekte olmuş (HbsAg negatif, anti Hbc pozitif) hastaların anti HBS titreleri koruyucu düzeyin altında saptanırsa aşılanmalıdır (3B); 3 doz aşından 1-2 ay sonra titre <10 mIU/mL ise ek 3 doz aşılama planlanmalıdır.	HKHN öncesi HBV negatif olan ancak naklin 6. ayında bağışıklığını kaybetmiş hasta, yaşa ve ülkelerin önerilerine göre aşılanmalıdır (nakilden 6-12 ay sonra 0., 1., 6. aylarda 3 doz aşılama önerilmektedir) (2B). Nakilden önce HBV ile enfekte olmuş (HbsAg negatif, anti Hbc pozitif) hastaların anti HBS titreleri kontrol edilmeli koruyucu düzeyin altında ise aşılanmalıdır (3B); 3 doz aşılamdan 1-2 ay sonra titre <10 mIU/mL ise ek 3 doz aşılama planlanmalıdır.	Hastanın aşı yanıtı donörün aşılanmasından bağımsız olarak zayıftır. Aşılama immünmodülatuar moleküle (keyhole limpet hemocyanin) karşı yanıtı arttıyor.	

Tablo 2 devamı

HPV	Ülkelerin genel popülasyon önerilerine göre nakilden 6-12 hafta sonra uygulanması önerilmektedir (2B).	Allojenik HKHN ile aynı öneriler.	Yararı bilinmiyor.	
Varicella-zoster	Aktif GvHH'si olan, hastalığı tekrarlayan, bağışıklığı baskılayıcı tedavi altında olan, geçmiş aylarda immünglobulin almış HKHN olmuş hastalarda kontraendikedir (3D); nakilden en az 24 ay sonra bu şartların bulunmadığı VZV seronegatif hastalara tek doz uygulanabilir (2B); 2. ek doz nakil öncesi seronegatif ya da VZV enfeksiyonu öyküsü olmayan hastalara yapılabilir. Zoster (CZA) önerilmemektedir (3D).	Allojenik HKHN ile aynı öneriler.		Uygulanması mutlak gerekli ise hasta ile teması kesilmeli.
KKK	HKHN'den 24 ay sonra KKK antikor titreleri bakılmalıdır (2B); aktif GvHH'si olmayan, bağışıklık baskılayıcı ilaç kullanmayan, hastalığı tekrarlamamış, geçmiş aylarda IVIG almamış kızamık açısından seronegatif hastalara tek doz KKK aşısı yapılmalıdır (2B). HKHN alıcısı doğurgan kadınlar kızamıkçık için seronegatif ise tek doz KKK uygulanmalıdır (2C). Kızamık salgınında bağışıklığı ciddi baskılı olmayan hastalara nakilden 12 ay sonra KKK aşısı uygulanabilir (3C).	Allojenik HKHN ile aynı öneriler.		Uygulanması mutlak gerekli ise hasta ile teması kesilmeli.

Tablo 2 devamı

Sarı humma	Aktif GvHH'si olmayan, bağışıklık baskılayıcı ilaç kullanmayan, daha önce endemik bölgelere gitmiş (3D) ya da nakilden sonra 24 ay içinde gidecek hastalara (3C) uygulanmalıdır.	Daha önce endemik bölgelere gitmiş (3D) ya da nakilden sonra 24 ay içinde gidecek (3C) olan hastalarda dikkatle uygulanmalıdır.		
Rota virüs				4 hafta öncesine kadar aşılanmış infantların dışkı ile temas engellenmelidir.

HKHN: Hematopoetik kök hücre nakli, GVHH: Graft versus host hasalığı, PCV: Pnömonok konjuge aşı, İİA: İnaktif enfluenza aşısı, KKK: Kızamık, kızamıkçık, kabakulak

Kaynaklar

1. Mikulska M, Cesaro S, de Lavallade H, Di Blasi R, Einarsdottir S, Gallo G, Rieger C, Engelhard D, Lehrnbecher T, Ljungman P, Cordonnier C; European Conference on Infections in Leukaemia group. Vaccination of patients with haematological malignancies who did not have transplantations: guidelines from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). *Lancet Infect Dis* 2019;19:e188-e199.
2. Cordonnier C, Einarsdottir S, Cesaro S, Di Blasi R, Mikulska M, Rieger C, de Lavallade H, Gallo G, Lehrnbecher T, Engelhard D, Ljungman P; European Conference on Infections in Leukaemia group. Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). *Lancet Infect Dis* 2019;19:e200-e212.
3. Carpenter PA, Englund JA. How I vaccinate blood and marrow transplant recipients. *Blood* 2016;127:2824-2832.
4. Rehberi, E. B. (2019). Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği, Erişkin Bağışıklama Rehberi Çalışma Grubu [Internet]. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara.