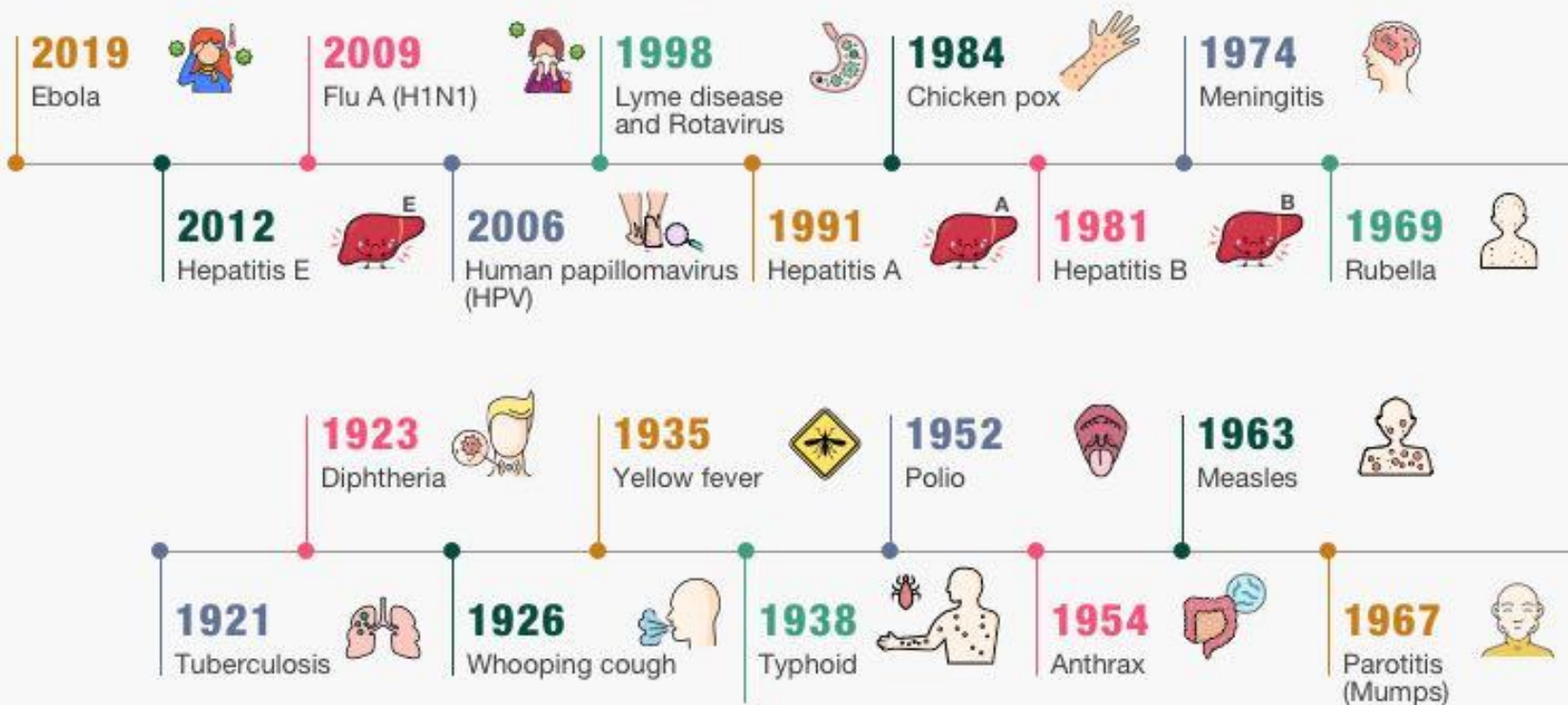




Romatizmal Hastalıklarda Aşılama

Dr. İsmihan SUNAR
Aydın Devlet Hastanesi

The history of vaccines in the last century



2019

Ebola



2009

Flu A (H1N1)



1998

Lyme disease
and Rotavirus



1984

Chicken pox



1974

Meningitis



2012

Hepatitis E



2006

Human papillomavirus
(HPV)



1991

Hepatitis A



1981

Hepatitis B



1969

Rubella



1923

Diphtheria



1935

Yellow fever



1952

Polio



1963

Measles



1921

Tuberculosis



1926

Whooping cough



1938

Typhoid



1954

Anthrax



1967

Parotitis
(Mumps)



Aşılama neden önemlidir?

- Aşı, organizmaya uygun yolla verildiğinde bağışıklık yanıtı oluşturarak canlının enfeksiyon hastalıklarından korunmasını sağlayan maddelere verilen isimdir.
- Romatizmal hastalığı olan bireylerde enfeksiyonlar ciddi bir morbidite ve mortalite kaynağı olabilir.
- Hem mevcut immün süpresif ilaçlar, hem komorbiditeler, hem de primer hastalığa bağlı immün disregülasyon enfeksiyon yatkınlığına neden olabilir.
- Ne yazık ki bu hasta grubunda aşılama oranları istenen düzeyde değildir.
- Aşının bu bireylerde humoral veya hücresel immün cevap oluşturma kapasitesi ile ilgili endişeler olsa da, mevcut yaklaşım bu bireylerin aşıya teşvik edilmesi olmalıdır.



Recommendation

2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases

FREE



PDF



PDF +
Supplementary
Material

Victoria Furer^{1, 2}, Christien Rondaan^{3, 4}, Marloes W Heijstek⁵, Nancy Agmon-Levin^{2, 6}, Sander van Assen⁷, Marc Bijl⁸, Ferry C Breedveld⁹, Raffaele D'Amelio¹⁰, Maxime Dougados¹¹, Meliha Crnkic Kapetanovic¹², Jacob M van Laar¹³, A de Thurah¹⁴, Robert BM Landewé^{15, 16}, Anna Molto¹¹, Ulf Müller-Ladner¹⁷, Karen Schreiber^{18, 19}, Leo Smolar²⁰, Jim Walker²¹, Klaus Warnatz²², Nico M Wulffraat²³, Ori Elkayam^{1, 2}

Correspondence to Victoria Furer, Rheumatology, Tel Aviv Sourasky Medical Center, Tel Aviv 62431, Israel; furer.rheum@gmail.com

Abstract

To update the European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases (AIIRD) published in 2011. Four systematic literature reviews were performed regarding the incidence/prevalence of vaccine-preventable infections among patients with AIIRD; efficacy, immunogenicity and safety of vaccines; effect of anti-rheumatic drugs on the response to vaccines; effect of vaccination of household of AIIRDs patients. Subsequently, recommendations were formulated based on the evidence and expert opinion. The updated recommendations comprise six overarching principles and nine recommendations. The former address the need for an annual



Otoimmün inflamatuvar hastalıklar

- RA
- JIA
- SLE, Sjögren, AFAS, SSc, Mix konnektif doku, PM, DM, ASS, İBM, eozinofilik myozit, eozinofilik fasiit
- PsA, SpA
- PMR, DHA, TAK
- PAN, kryoglobulinemi, Goodpasture
- Behçet, relapsing polikondrit
- Periodik ateş sendromları, FMF

İMMUNSUPRESİF TEDAVİ

Centers for Disease Control and Prevention (CDC)'ye göre:

- 20 mg/g veya 2mg/kg prednizolon >2 hafta kullanmak
- ≥ 0.4 mg/kg/hf MTX
- ≥ 3 mg/kg/g AZA (daha düşük dozlar düşük dereceli immunsupresyon)
- bDMARD ve tsDMARD'lar (infliximab, etanercept, adalimumab, sertolizumab, golimumab, abatasept, tosilizumab, rituximab, secukinumab, ixekizumab, belimumab, anakinra, kanakinumab, tofasitinib, barisitinib)
- Düşük doz kortizonla uzun süreli tedavi?



İnaktive aşılar:

- Difteri,
- Hepatit A,
- Hepatit B,
- Hemofilus influenza tip b,
- Human papillomavirus,
- İnfluenza,
- Meningokok,
- Boğmaca,
- Parenteral poliomyelit (IPV),
- Strep. pneumonia (polisakkarid ve konjuge),
- Tetanoz toxoidi,
- Kene aracılı ensefalit,
- Parenteral tifo
- Rekombinan zoster aşısı (Shingrix)
- SARS-Cov 2

- Kanıtlar influenza, pnömok, tetanoz, hepatit B, hepatit A ve HPV aşılarının GK, bDMARD, tsDMARD gibi immünosüpresif tedaviler altındaki bireylere etkin ve güvenli şekilde uygulanabileceğini göstermektedir.

Canlı zayıflatılmış aşılar:

- Kızamık,
- Kabakulak,
- Kızamıkçık
- Oral poliomiyelit,
- Oral tifo,
- Varisella zoster,
- Sarı humma
- Rotavirüs
- Canlı attenüe influenza aşısı (intranazal)



- Canlı attenüe aşılar romatizmal hastalığı olan bireylerde dikkatle kullanılmalıdır.

Genel Öneriler

- Hastalara aşılanmanın olası yarar/risk oranı hakkında bilgilendirme yapılmalı ve aşı için ortak karar sağlanmalıdır.
- Aşılama için ideal olanı immünsupresif tedavi başlanmadan önce yapılmasıdır.
- Tercihen hastalığın sessiz döneminde yapılmalıdır. Aktif hastalık durumunda serokonversiyon daha zayıf olabilir. Fakat remisyon/düşük hastalık aktivitesi elde edilemiyorsa aşı ertelenmemelidir.
- Özellikle B hücre depresif tedaviler için immunosupresif tedaviden önce aşı yapılmalıdır.
- Rituksimab için sonraki dozdan ~1 ay önce veya önceki dozdan ~6 ay sonra aşı uygulanabilir. Fakat acil immünosüpresif gerektiren durumlar immünosüpresif tedavi geciktirilmemelidir. Bu durumda sub-optimal aşı yanıtı göz önüne alınmalıdır.



İnfluenza aşısı



- **Öneri 1:** İnfluenza aşısı hastaların **büyük çoğunluğunda** yapılmalıdır.
- NSAİD kullanan genç AS hastaları immunsuprese sayılmazlar, bunlar için şart değildir.
- Mevsimsel 3 valanlı influenza aşısı otoimmün inflamatuvar romatizmal hastalığı olan bireylerde influenza insidansını, bakteriyel komplikasyonlarını, hastane başvuru ve ölümlerini azaltmıştır.
- Hem pandemik monovalan aşı hem de mevsimsel trivalan aşı ile otoimmün hastalıkta aktivasyon olmamış.
- RTX dışı tüm immunsupresif tedavileri kullanan RA, SLE, ANCA-ilişkili vaskülitler, SSc, PsA hastalarında influenza aşısı immunojeniktir.

İnfluenza ilişkili komplikasyon riski yüksek hasta grupları

- 5 yaş altındaki çocuklar (özellikle 2 yaşından küçük çocuklar)
- 65 yaş ve üzerindeki kişiler
- Gebe kadınlar (postpartum 2 hafta dâhil)
- Bakımevlerinde ve diğer uzun dönem tedavi merkezlerinde kalanlar
- Kronik hastalığı olanlar (Astım, Nörolojik hastalıklar (serebral palsy, epilepsi, mental retardasyon, v.b.),
- Kronik akciğer hastalıkları (kistik fibrozis, KOAH)
- Kan hastalıkları (orak hücreli anemi v.b.)
- Kalp hastalıkları (konjenital kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği v.b.)
- Endokrin hastalıklar (diabet v.b.)
- Karaciğer hastalıkları
- Böbrek hastalıkları
- Metabolik hastalıklar
- İmmünsüpresyon (HIV/AIDS, kanser, kronik steroid kullanımı, romatizmal hastalık tedavisi-biyolojik ajan kullanımı)
- 19 yaşından küçük uzun dönem aspirin kullanıcıları
- Obezite (BMI 40 ve üzeri)

İnfluenza aşısı

- Uygulama için en uygun zaman Eylül-Ekim-Kasım aylarıdır.
- MTX aşidan 2 hafta önce ve aşidan 2 hafta sonra kesmek aşı yanıtlarını artırsa da, aşı öncesi veya sonrası MTX kesilmesi rutin önerilmiyor.
- Vaxigrip, Fluarix, İnflexal V Berna, İnfluvac
- Hamilelere influenza aşısı her trimesterde yapılabilir, çünkü enfeksiyonu hamilelerde daha risklidir.

Pnömonokok aşısı

- **Öneri 2:** Pnömonokok aşısı hastaların **çoğunda** güçlü şekilde önerilir.
- RA ve SLE pnömoni için extra risk nedenidir.
- RA hastalarında enfeksiyona bağlı hastaneye yatışlarda en önemli etken pnömonidir (%37).
- 90'dan fazla farklı pnömonokok

1. Polisakkarid aşısı-PPSV23 (Pnömovax, Pnö-immune)

2. Konjuge aşısı-PCV13-Prevenar 13

Comparison of serotypes in pneumococcal vaccines

Conjugate vaccines					Polysaccharide vaccine
PCV7 (Prennar 7)	PCV10* (Synflorix)	PCV13 (Prennar 13)	PCV15 (Vaxneuvance)	PCV20 (Prennar 20)	PPSV23 (Pneumovax 23)
–	1	1	1	1	1
–	–	–	–	–	2
–	–	3	3	3	3
4	4	4	4	4	4
–	5	5	5	5	5
–	–	6A	6A	6A	–
6B	6B	6B	6B	6B	6B
–	7F	7F	7F	7F	7F
–	–	–	–	8	8
–	–	–	–	–	9N
9V	9V	9V	9V	9V	9V
–	–	–	–	10A	10A
–	–	–	–	11A	11A
–	–	–	–	12F	12F
14	14	14	14	14	14
–	–	–	–	15B	15B
–	–	–	–	–	17F
18C	18C	18C	18C	18C	18C
–	–	19A	19A	19A	19A
19F	19F	19F	19F	19F	19F
–	–	–	–	–	20
–	–	–	22F	22F	22F
23F	23F	23F	23F	23F	23F
–	–	–	33F	33F	33F

PCV7: 7-valent pneumococcal conjugate vaccine; PCV10: 10-valent pneumococcal conjugate vaccine; PCV13: 13-valent pneumococcal conjugate vaccine; PCV15: 15-valent pneumococcal conjugate vaccine; PCV20: 20-valent pneumococcal conjugate vaccine; PPSV23: 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine.

* Not available in the United States.

Pnömo 23:

- İnvazif pnömokok enfeksiyonlarından sorumlu serotiplerin %90'dan fazlasını kapsayan **23** farklı serotipi içerir. (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F)
- Yalnızca B lenfositleri uyarır ve **kısa süreli** immün yanıt oluşturur.
- 5-10 yılda bir **rapel**
- Nazofarengeal taşıyıcılığı önleme yok
- Gebelik kategorisi B

Pnömo 13:

- Kapsül polisakkaritlerinin difteri/Hemofilus influenza gibi bakterilerin nontoksik proteinleri ile (CRM197, protein D) kovalent olarak **konjuge** edilmesi ile elde edilir.
- **13** serotip içerir (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F)
- T lenfositleri ve B lenfositleri uyararak daha iyi antikor yanıtı oluşturur, bellek hücrelerinin yanıtını indükleyerek **uzun dönem** bağışıklık sağlar.
- 18 yaş ve üzeri yetişkinlerde **tek doz** koruyucu etkinlik
- Mukozal immüniteyi indükleyerek nazofarengeal taşıyıcılığı önler (uzun dönemde azalma)
- Gebelik kategorisi B

Pnömonokok aşısı

- İdeal olan hem PCV13 hem PPSV23'ün rituksimab, abatasept, tofasitinib, ve metotreksat başlanacak hastalara tedaviden ≥ 2 hf önce uygulanmasıdır.
- Hem biyolojik hem MTX kullanan RA hastalarında 7 yıla kadar varan koruyucu antikor pozitifliği (PSV-23)
- CAPS'te lokal ve sistemik reaksiyon açısından dikkatli olunmalıdır.
- Behçet'te de muhtemelen patogeneizde yer alan streptokok duyarlılığına bağlı PPSV23 aşısı sonrası ciddi inflamatuvar sendrom geliştiği bildirilmiştir.
- Bu nedenle Behçet hastalarında pnömonokok aşısı planlanırken dikkatli olunmalıdır.

Indications for pneumococcal vaccination in adults in the United States

Age ≥65
Chronic heart disease*
Chronic lung disease†
Chronic liver disease, cirrhosis
Diabetes mellitus
Cerebrospinal fluid leak
Cochlear implant
Current cigarette smoking
Alcohol use disorder
Sickle cell disease/other hemoglobinopathy
History of invasive pneumococcal disease‡
Congenital or acquired immunodeficiency§ ¶
Congenital or acquired asplenia§
Human immunodeficiency virus infection§ ✕
Chronic kidney disease§
Nephrotic syndrome§
Leukemia§
Lymphoma§
Hodgkin disease§
Generalized malignancy§
Multiple myeloma§
Solid organ transplant§
Iatrogenic immunosuppression§ ‡

Pneumococcal vaccination is indicated for adults with risk factors for acquisition of or severe adverse outcomes from pneumococcal disease. These adults should receive either PCV20 alone or PCV15 followed by PPSV23. When administering the PCV15 and PPSV23 combination, PCV15 should be given first when possible. The recommended intervals between the two vaccines vary based on sequence and indication. Refer to the UpToDate text for additional detail.

PCV20: 20-valent pneumococcal conjugate vaccine; PCV15: 15-valent pneumococcal conjugate vaccine; PPSV23: 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine.

* Including congestive heart failure and cardiomyopathies, excluding hypertension.

† Including chronic obstructive pulmonary disease, emphysema, and asthma.

‡ The United States Centers for Disease Control and Prevention Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) does not mention individuals with a prior history of invasive pneumococcal disease in their recommendations on pneumococcal vaccinations. We suggest pneumococcal vaccination in this population due to their increased risk for recurrent pneumococcal disease. Refer to the UpToDate text on pneumococcal vaccination in adults for additional detail.

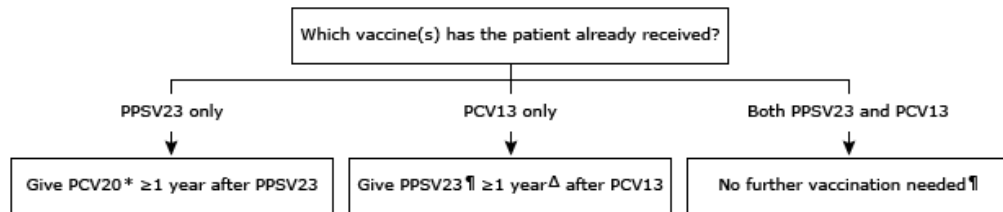
¶ Includes B (humoral) or T lymphocyte deficiency, complement deficiencies (particularly C1, C2, C3, and C4 deficiencies), and phagocytic disorders (excluding chronic granulomatous disease).

§ This is an immunocompromising condition. Some UpToDate authors differ from ACIP guidance on vaccine selection for immunocompromised individuals. Refer to the UpToDate text on pneumococcal vaccination in adults for additional information.

✕ HIV infection is an indication for pneumococcal vaccination, regardless of CD4 cell count.

‡ Treatment with any immunosuppressive drugs (including long-term glucocorticoids, tumor necrosis factor alpha inhibitors, cancer chemotherapy, and other cytokine inhibitors) or radiation therapy.

UpToDate recommendations for pneumococcal vaccination in recipients of previous pneumococcal vaccines



The ACIP updated its pneumococcal vaccine recommendations in 2022. This algorithm provides guidance to clinicians for adults who have already initiated or completed a primary pneumococcal vaccine series with older pneumococcal vaccine formulations. Refer to the UpToDate text on pneumococcal vaccination in adults for additional information.

PCV20: 20-valent pneumococcal conjugate vaccine; PPSV23: 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine; PCV13: 13-valent pneumococcal conjugate vaccine; ACIP: United States Centers for Disease Control and Prevention's Advisory Committee on Immunization Practices; PCV15: 15-valent pneumococcal conjugate vaccine.

* If PCV20 is not available, PCV15 is a recommended alternative.

¶ Some experts favor revaccination with PPSV23 for select individuals. Refer to the UpToDate text on pneumococcal vaccination in adults for additional information.

Δ In high-risk individuals (eg, immunocompromising conditions, cochlear implant, or cerebrospinal fluid leak), a shorter interval of ≥8 weeks may be used to maximize protection more quickly.

Tetanoz

- **Öneri 3:** İnflamatuar romatizmal hastalığı olanlar için tetanoz toksoid önerileri genel popülasyonla aynıdır. B hücre depleksyonu yapan tedavilerde pasif immünizasyon düşünölmelidir.
- Daha önce aşılama durumu kayıtlı olmayan tüm erişkinlerin 3 doz erişkin tip difteri-tetanoz (Td) aşısı ile aşılamaarak primer aşılamaalarının tamamlanması gerekmektedir.
- Primer aşı serisi tamamlanan tüm yetişkinlere 10 yılda bir Td aşısı uygulanmalıdır.
- Tetanoz, difteri, boğmaca (pertusis), meningokok ve HPV için öneriler genel toplumla aynıdır.

Rutin Yetişkin Aşılama

- Erişkin Tip Tetanoz Aşısı
- Doğurganlık Çağı Kadın/Gebe Aşılamaları (tetanoz, grip)
- Kızamık Kızamıkçık Kabakulak (KKK) Aşısı
- Pnömonokok Aşısı
- Grip

☐ **Altta Yatan Hastalık Nedeniyle Veya Mesleğinden Dolayı İlave Risk Altında Bulunan Erişkinlere Yönelik Aşı Uygulamaları:**

- Hepatit A, B
- ☐ **Seyahat-hac umre öncesi:** meningokok (zorunlu), sarı humma (zorunlu), KKK, polio, hepatit A, Japon ensefaliti, kene kaynaklı ensefalit...



VACCINES
are not just for kids.

Gebelikte önerilen aşılar	Gerektiği durumda gebelikte yapılabilecek aşılar	Gebelikte yapılmasından kaçınılması gereken aşılar	Gebelikte yapılması kontrendike olan aşılar
-Mevsimsel influenza -Hepatit B -Tetanoz	-Hepatit A - Pnömonokok aşısı -Meningokok aşısı(Men ACWY) - Haemophilus influenzae TıpB(Hib) aşısı -Sarı humma aşısı -İnaktif polio aşısı(IPV) -Tifo inaktif kapsüller polisakkarit aşısı(Typhim Vi) -Kuduz aşısı ve immünglobulin	-HPV	-MMR -Suçiçeği



Hepatit A

- **Öneri 4:** HAV aşısı risk altındaki popülasyona önerilmektedir, özel durumlarda pasif immünizasyon veya booster gerekir.
- Hepatit A'nın endemik olduğu yere yolculuk edenler
- HBV endemisitesinin yüksek olduğu bölgelerden gelen göçmenler, yakın temaslıları
- Askeri personel
- Sağlık çalışanları (hep. A ile çalışan)
- Parenteral ilaç alışkanlığı olanlar
- Kronik karaciğer hastalığı olanlar (hepatit B&C, siroz, yağlı karaciğer, otoimmün hepatit)
- Pıhtılaşma faktörü verilenler
- Solid organ ve kemik iliği nakli adayları
- Temizlik işçileri, gıda işlerinde çalışanlar gibi
- Virus ile çalışan laboratuvar personeli
- Kreşlerde çalışanlar
- Mental retarde hastaların bakıldığı merkezlerde kalanlar ve çalışanlar
- Homoseksüel ve biseksüel erkekler
- HIV ile yaşayan bireyler
- Homeless
- Gebelik

Hepatit A

- Romatizmal hastalarda hep A enfeksiyonu makrofaj aktivasyonunu indükleyebilir.
- Tek doz aşı otoimmün romatizmal hastalarda yeterli olmayabilir.
- Aşı şeması: 6-12 ay ara ile 2 doz Havrix veya 6-18 ay ara ile 2 doz Vaqta veya 6-12 ay ara ile 2 doz Avaxim
- ~ 6 ay sonra ikinci doz ve antikor titresi ölçümü önerilir.
- HAV enfeksiyonu için olası temas durumunda pasif profilaksi uygulanabilir. (Temas sonrası en fazla 2 hafta içinde standart Ig 0.02ml/kg dozunda).

Hepatit B

Öneri 4: HBV aşısı risk altındaki popülasyona önerilmektedir, özel durumlarda pasif immünizasyon veya booster gerekir.

- Endemik bölgelere seyahat edecek veya orada yaşayan kişiler,
- Kronik karaciğer hastalığı,
- Hastane personeli, sağlık öğrencileri
- Evde hepatit B'li yakını veya seksüel partneri olanlar,
- Anti-HCV veya HIV pozitif hastalar,
- i.v ilaç/madde bağımlıları,
- KBY ve hemodiyaliz hastaları,
- Sık kan transfüzyonu yapılması gereken hastalar,
- Solid organ nakli ve kemik iliği nakli adayları ve alıcıları,
- Eşcinsel/biseksüel erkekler
- HBsAg pozitif annelerin çocukları
- Cezaevlerinde ve ıslahevlerinde bulunan hükümlüler ve çalışanlar,
- Piercing, dövme yaptırmayı planlayan kişiler,
- Berberler-kuaförler, manikür-pedikürcüler,
- Zihinsel engelli bakımevlerinde ve yetiştirme yurtlarında bulunan kişiler,
- Güvenlik personeli (kolluk kuvveti, asker, polis, itfaiye personeli vb. arasında kan ve hasta çıkartıları ile temas riski yüksek olanlar),
- Kazalarda ve afetlerde ilk yardım uygulayan kişiler,
- HBV endemisitesinin yüksek olduğu bölgelerden gelen göçmenler, yakın temaslıları



Hepatit B

- Ya yüksek doz olan **40 mcg/ml** Recombivax-HB 0-1-6. aylarda
- Ya da 20 mcg/ml (Engerix-B) 0-1-2-6. aylarda **çifter doz**
- Ya da Heplisav-B; 1 ay ara ile 2 doz (gebede güvenlik datası eksik..)
- Twinrix: HEP A+ HEP B kombine aşı (0, 1. ve 6. aylarda 3 doz veya 0, 7, ve 21-30. günlerde 3 doz ve 12. ayda dördüncü doz.)
- Aşılama tamamlandıktan sonra anti-Hbs bakılması önemli, anti-TNF ajanlar aşı yanıtını azaltıyor! ...Doz serisi tekrarlanabilir.

HBV Pasif immünizasyon

- Aşı olmamış/aşı yanıtı yetersiz bir kişi HBV enfeksiyonu ile karşı karşıya kalırsa booster doz ve pasif immunizasyon uygulanmalıdır.
- Şüpheli kan teması ya da cinsel ilişki sonrası 0.06ml/kg dozunda hiperimmun globulin ile uygulanır.
- ilk 72 saatte başlayan pasif profilaksi daha etkindir, fakat 7 güne kadar yapılabilir.
- Birlikte aşılamayı da başlatmak gerekir.

HPV

- **Öneri 7:** Otoimmün inflamatuvar hastalığı, özellikle SLE'si olan bireyler genel toplumla uyumlu olacak şekilde HPV aşısı olmalıdır.
- Serviks kanserini %70-80, genital siğilleri %90 oranında engellediği gösterilmiştir.
- DSÖ'ye göre 9-13 kız çocuklara uygulanmalıdır.

1. Bivalent aşı (Cervarix), HPV tip 16 ve 18'i hedefler.
2. Quadrivalent HPV aşısı (Gardasil 4), HPV tip 6, 11, 16 ve 18'i hedefler.
3. Nanovalan aşı (Gardasil 9) 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ve 58 tiplerini hedefler.

■ HPV aşısı için en uygun zaman, bir bireyin cinsel ilişkiye girmesinden öncedir.
(9-26 yaş. 26-45?)

■ FDA Gardasil 9 aşısını 2018'de 27-45 yaşına kadar onaylamıştır.

HPV

- >15 yaşta ilk aşı: 0,1-2,6. aylarda
- 9-14 yaşta ilk aşı: 1 doz veya 5 aydan daha az aralıklı 2 doz yapıldı ise 1 ek doz
- 9-14 yaşta ilk aşı: en az 5 ay aralıklı 2 doz yapıldı ise ek doz gerekmez++

HPV

- Otoimmüniteyi tetikleyebilir?
- Kuadriyalan aşı ile venöz tromboemboli riski?
- Bazı vaka raporları HPV aşılması sonrası yeni gelişen veya alevlenen SLE olguları bildirmiştir.
- Açık etiketli bir çalışmada aşıl原因 SLE hastalarının %30'a yakınında alevlenme bildirilmiştir.
- Quadrivalan aşı ile yapılan toplum-temelli geniş çalışmalarda yeni gelişen otoimmün hastalık saptanmamıştır.
- Bir vaka kontrol çalışmasında HPV aşısı olan ve olmayan SLE hastaları arasında eşit oranda hastalık aktivasyonu gözlenmiştir.

Canlı aşılar



- Canlı aşılar uygulanırken çok dikkat edilmelidir.
- İmmunosupresif tedaviye başlanmadan ≥ 1 ay önce canlı aşılar için bir pencere dönemi olabilir.
- Bazı nadir durumlarda (sarı hummanın endemik olduğu bölgeye seyahat vb..) aşılamanın olası yararları zararlara ağır basıyorsa immünosupresif ilaca ara verilerek aşı uygulanabilir.
- İmmünosupresan genellikle ≥ 4 hafta (veya yarı ömre göre daha uzun süre) önce kesilir ve aşı sonrası ≥ 4 hafta tedavi ötelenir.
- **KKK** (Trimovax, Priorix) ve **Herpes zoster** aşıları istisnai olarak bazı durumlarda tedavi altında da uygulanabilir.

KKK



- KKK **booster** dozu (primer immünizasyon değil!)
- düşük dereceli immunosuprese ve kızamık geçirme ihtimali olan (iş/toplum/yolculuk nedenli) hastalara yapılabilir.
- 1957-1980 arası doğmuş olan ve aşılama dökümentasyonu mevcut olmayan hastalarda risk ortaya çıkarsa IgG düzeyi bakılıp negatifse aşılama yapılabilir, immünosüpresör tedavi 1 ay sonra başlanır
 - JIA ve SLE hastalarında steroid ve MTX kullanımı kızamık aşısının antikor oluşturmalarını ve koruyuculuğunu etkilememiş.
 - ETA kullanan JIA hastalarında hastalık aktivitesinde artış, kızamık hastalığı veya ciddi enfeksiyon gözlenmemiş.

T.C. Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşı Takvimi, 2020

Aşılar	Doğumda	1. ayın sonu	2. ayın sonu	4. ayın sonu	6. ayın sonu	9. ayın sonu	12. ayın sonu	18. ayın sonu	24. ayın sonu	48. ayın sonu***	13 yaş
Hepatit B	I	II			III						
BCG (Verem)			I								
DaBT-İPA-Hib			I	II	III			R			
KPA*			I	II			R				
KKK						İD**	I			II	
DaBT-İPA										R	
OPA					I			II			
Td											R
Hepatit A								I	II		
Suçiçeği							I				

*01.01.2019 tarihinden itibaren doğan bebeklere 2., 4. ve 12. aylarda uygulanacaktır.

**25.09.2019 tarihli BDK kararıyla salgın riski olan bölgelerde 9. - 11. ayda ilave bir doz Kızamık içeren aşı (K veya KKK) uygulanacaktır.

***11 Temmuz 2016 tarihinde doğanlardan başlamak üzere, 48. ayına girmiş olan tüm Çocuklara uygulanacaktır. 1 Temmuz 2016 tarihinden önce doğmuş ve halen ilköğretime başlamamış olan çocukların KKK ikinci dozu ve DaBT-İPA aşısı ise 2020-2021, 2021-2022 ve 2022-2023 eğitim ve öğretim dönemlerinde, ilköğretim 1. sınıfta, okul aşılamaları şeklinde uygulanacaktır.

DaBT-İPA-Hib: Difteri, Aselüler Boğmaca, Tetanoz, İnaktif Polio, Hemofilus Influenza Tip b Aşısı (Beşli Karma Aşı)

KPA: Konjüge Pnömonokok Aşısı

KKK: Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak Aşısı

DaBT-İPA: Difteri, Aselüler Boğmaca, Tetanoz, İnaktif Polio Aşısı (Dörtlü Karma Aşı)

OPA: Oral Polio Aşısı (Çocuk Felci Aşısı)

Td: Erişkin Tipi Difteri-Tetanoz Aşısı

R: Rapel (Pekiştirme) İD: İlave Doz

Herpes zoster (zona; shingles)

- **Öneri 5:** Herpes zoster aşısı **yüksek risk** altındaki bireylere uygulanabilir.
- Aşılama post- herpetik nevralji riskini %50-70 oranında azaltır.
- SLE ve miyozit hastaları en yüksek riske sahiptir.
- ABD ve Avrupa'da immün kompetan bireylerde 50 yaş üzeri onay almıştır.
- Türkiye'de 50 yaş üzeri onaylı (Zostavax; ZVL mevcut).

Herpes zoster (zona; shingles)



- Zostavax'ın (ZosterVaccineLive; ZVL) **tek doz** olması avantajdır.
- Canlı zoster aşısının bDMARD veya tsDMARD'lardan **≥ 4 hafta** önce uygulanmalıdır, aksi halde dissemine hastalık geçirme riski mevcut.
- «Düşük doz immün süpresyon» durumunda (prednizon <20 mg/gün, MTX ≤0.4 mg/kg/hf, AZA ≤3 mg/kg/gün), tek başına veya düşük doz MTX ile kombine olarak hidroksiklorokin, leflunomid, sulfasalazin kullanan hastalar da düşük doz immünsüprese kabul edilir ve bu hastalara ZVL yapılabilir.
- Orta- yüksek immün süpresyon durumunda kontrendike.

Herpes zoster (zona)

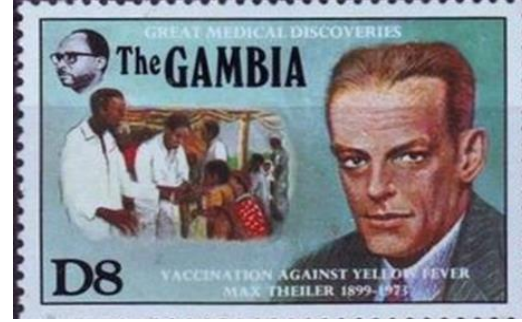


- Yeni bir canlı olmayan aşı Shingrix (rekombinan glikoprotein E aşısı; RecombinanZosterVaccine; RZV) 2018’de Avrupa’da lisans almış.
- RZV, ZVL aşıya tercih edilir.
 - Canlı aşıya (Zostavax) göre daha etkili.
 - Dissemine enfeksiyon riski yoktur.
 - 50 yaş üstü immün-kompetan kişilere 2-6 ay arayla **iki doz** önerilir (i.m).
 - İmmünojen olması için immünsüpresyondan en az 2 hf önce uygulanmalıdır.
 - RZV’nin romatizmal hastalığı olan bireylerde etkinliğine dair çalışma yok.
 - Otoimmüniteyi tetikleyebilir??
 - İki gözlemsel çalışmada alevlenme ile ilgili sonuçlar?

Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, ZOE-50 Study Group. N Engl J Med. 2015;372(22):2087.

Results from a Randomized Controlled Trial of the Safety of the Live Varicella Vaccine in TNF-Treated Patients [abstract] Curtis J, Bridges S, Cofield S, et al Arthritis Rheum. 2019;71

Sarı humma



- **Öneri 6:** Otoimmün inflamatuvar hastalığı olan bireylerde sarı humma aşısından kaçınılmalıdır.
- Sarı humma sivrisinek kaynaklı hemorajik ateş ile giden bir hastalıktır.
- Tek doz aşı yeterli
- Hac yolcularına, Afrika ve güney Amerika'ya seyahat edenlere
- Aşıdan önce yarı ömre göre ~1 ay kesilmeli ve aşı sonrasında bir ay daha verilmemelidir.



Koza stratejisi

- **Öneri 8:** İmmunkompetan ev üyeleri oral polio dışında diğer tüm aşıları yapılmalıdır.
- İnaktive aşıların yanısıra MMR, rota, varisella, SARS-CoV2 ve zoster aşılarını da olmalıdırlar.
- Evde rotavirüs aşısı olmuş yenidoğanın bezlerini aşıdan sonraki 4 hafta boyunca immunkompromize hasta değiştirmemelidir.
- Varisella/zoster aşısı sonrası döküntü gelişen aile yakınlarıyla temas kesilmelidir. Bu durumda, immünsuprese hastaya immünglobulin ya da profilaktik antiviral verilmesi söz konusu olabilir.



Gebelikte biyolojik kullanan anne bebekleri

- **Öneri 9:** Gebeliğin ikinci yarısında biyolojik kullanmış olan annelerin bebeklerine doğumdan sonraki ilk 6 ay canlı-atenüe aşı yapılmamalıdır.
- Bu bebeklere diğer inaktive aşılar yapılabilir.
- Gebelikte infliksimab kullanmış annenin bebeğine yapılan BCG aşısından sonra bebekte fatal dissemine tbc gelişimi bildirilmiştir.
- Sertolizumab pegol dışındaki diğer biyolojikler (yeterli veri?).
- 22. haftadan önce biyolojik kullanan annelerin bebeklerine normal canlı aşılama programı uygulanabilir.
- Mümkünse bebeğin serumunda biyolojik düzeyi bakılabilir.

BCG aşısı

- Zayıflatılmış canlı bakteri aşısı
- Erişkinde tüberküloz vakalarının büyük çoğunluğu latent tüberkülozun aktivasyonu ile ilişkili olduğu için BCG aşısının yeri yoktur.
- Daha önceden uygulanmamış olsa bile 6 yaşından büyük çocuklarda ve erişkinlerde BCG aşısı uygulanmaz.



T.C. Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşı Takvimi, 2020

Aşılarda	Doğumda	1. ayın sonu	2. ayın sonu	4. ayın sonu	6. ayın sonu	9. ayın sonu	12. ayın sonu	18. ayın sonu	24. ayın sonu	48. ayın sonu***	13 yaş
Hepatit B	I	II			III						
BCG (Verem)			I								
DaBT-İPA-Hib			I	II	III			R			
KPA*			I	II			R				
KKK						ID**	I			II	
DaBT-İPA										R	
OPA					I			II			
Td											R
Hepatit A								I	II		
Suçiçeği							I				

*01.01.2019 tarihinden itibaren doğan bebeklere 2., 4. ve 12. aylarda uygulanacaktır.

**25.09.2019 tarihli BDK kararıyla salgın riski olan bölgelerde 9. - 11. ayda ilave bir doz Kızamık içeren aşı (K veya KKK) uygulanacaktır.

***11 Temmuz 2016 tarihinde doğanlardan başlamak üzere, 48. ayına girmiş olan tüm Çocuklara uygulanacaktır. 1 Temmuz 2016 tarihinden önce doğmuş ve halen ilköğretime başlamamış olan çocukların KKK ikinci dozu ve DaBT-İPA aşısı ise 2020-2021, 2021-2022 ve 2022-2023 eğitim ve öğretim dönemlerinde, ilköğretim 1. sınıfta, okul aşılamaları şeklinde uygulanacaktır.

DaBT-İPA-Hib: Difteri, Aselüler Boğmaca, Tetanoz, İnaktif Polio, Hemofilus Influenza Tip b Aşısı (Beşli Karma Aşı)

KPA: Konjüge Pnömonokok Aşısı

KKK: Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak Aşısı

DaBT-İPA: Difteri, Aselüler Boğmaca, Tetanoz, İnaktif Polio Aşısı (Dörtlü Karma Aşı)

OPA: Oral Polio Aşısı (Çocuk Felci Aşısı)

Td: Erişkin Tipi Difteri-Tetanoz Aşısı

R: Rapel (Pekiştirme) ID: İlave Doz

Aşı takvimindeki tüm aşılarda ücretsizdir.



ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMA REHBERİ 2019



Tablo 12. Romatolojik hastalığı olan erişkinlerde aşılama şeması

Aşı	18-64 yaş	65 ≥ yaş
İnfluenza	Yılda 1 doz aşı	
Pnömonokok 1,2	1-2 doz aşı	1-2 doz aşı
Tetanoz, difteri (Td)³	Her 10 yılda bir rapel doz aşı	
Hepatit B	3 doz aşı (0,1,6. aylar) (biyolojik ajan veya orta-yüksek doz kortikosteroid alan yüksek riskli hastalarda seroloji durumuna göre yüksek doz aşı 0,1,2 ve 6. aylarda çift doz- uygulanabilir)	
Hepatit A	2 doz aşı (0,6. aylar)	
Suçiçeği/Herpes zoster⁴	*İmmüsupresyonu olan hastalarda ve gebelerde kontrendike- özel durumlarda uzman görüşü alınarak aşı uygulanabilir.	
Kızamık, kızamıkçık, kabakulak (KKK)⁴	*İmmüsupresyonu olan hastalarda ve gebelerde kontrendike- özel durumlarda uzman görüşü alınarak aşı uygulanabilir	
Meningokok (kuadrivalan konjuge meningokok aşısı)²	*En az 2 ay arayla 2 doz aşı. Risk devam ediyorsa 5 yılda bir tekrarlanabilir.	
<i>Haemophilus influenzae</i> tip B₂	*1 doz	
Human papillomavirüs (HPV)⁵	2 veya 3 doz	

¹Polisakkarit ve konjuge pnömonokok aşılara özgü zamanlama şemasına uyulmalıdır.

²Aspleni (elektif splenektomi ve persistan kompleman eksiklikleri dahil) durumlarında

³Tetanoz aşısı için primer immünizasyonu tamamlamış kişilerdeki şema (Adölesan yaştan itibaren 10 yılda bir yapılan Td dozlarından birinin tetanoz-difteri-aselüler boğmaca aşısı olması önerilmektedir)

⁴Risk faktörü olan ve kontrendikasyonu olmayan bireyler için.

⁵Mümkünse cinsel aktivite başlamadan önce tamamlanmalıdır.

Tablo 13. Yüksek doz glukokortikoid, metotreksat, leflunomid ve biyolojik ajanların canlı aşılarından önce kesilmesi ve tekrar başlanması için güvenli olan dönem

	Aşıdan önce kesilmesi gereken zaman	Aşı yapıldıktan sonra başlanması için geçmesi gereken zaman
Glukokortikoid tedavi ≥ 20 mg/gün, ≥ 14 gün	1 ay	2-4 hafta
Glukokortikoid bolus tedavi	3 ay	2-4 hafta
Metotreksat ≥ 0.4 mg/kg/hafta	3 ay	2-4 hafta
Leflunomid	6-12 ay	2-4 hafta
Etanersept	2-12 hafta	3 hafta
Adalimumab	10-12 hafta	3 hafta
Certolizumab	10-12 hafta	3 hafta
Golimumab	8-12 hafta	3 hafta
İnfliksimab	6-12 hafta	3 hafta
Abatasept	10-12 hafta	3 hafta
Tokilizumab	10-12 hafta	3 hafta
Ustekinumab	12-15 hafta	2 hafta
Anakinra	2 gün-3 ay	3 hafta
Kanakinumab	3 ay	3 hafta
Rituksimab	6 ay	1 ay
Belimumab	3 ay	1 ay

Effect of immunosuppressive agents on vaccine immunogenicity

	Methotrexate	TNF- alpha inhibitors	Anti-CD20 antibodies (eg, rituximab)	CTLA-4 inhibitors (eg, abatacept)	Janus kinase inhibitors (eg, tofacitinib)	Anti-IL-6 antibodies (eg, tocilizumab)
Pneumococcal vaccine	Decrease	Minimal effect	Substantial decrease	Decrease	Decrease	Minimal effect
Seasonal influenza vaccine	Probable decrease	Minimal effect	Substantial decrease	Decrease	Minimal effect	Minimal effect
Hepatitis B virus vaccine	Unknown	Decrease	Unknown	Unknown	Unknown	Unknown

For most patients with autoimmune inflammatory rheumatic disease using conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs, most biologics, or glucocorticoids, vaccinations are expected to confer adequate protection, although the immune response to some vaccines may be blunted. The degree to which the immune response may be altered by these medications varies based on the specific immunosuppressive drug regimen, vaccines used, and other patient-specific factors. The effect of immunosuppressive agents on the immune responses to vaccines other than those listed above has not been well studied. Refer to the UpToDate text for additional detail.

Genel olarak aşı yanıtını en çok baskılayanlar; RTX, MTX ve abatacept

HİPOSPLENİZM/ ASPLENİZM

- Splenektomi sonrasında gelişen enfeksiyonlar; S.pneumoniae, N.meningitidis ve H.influenza oluşturur.
- Özellikle SLE ve RA hastaları hiposplenizm açısından riskte olabilir.
- 2 doz serisi MenB-4C (Bexero) en az 1 ay ara ile
- Terapötik splenektomi yapılacak olgulara kural olarak splenektomiden en az 2 hafta önce pnömokok, meningokok ve Hib bağışıklanması önerilmekte ve uygulanmaktadır.
- Acil splenektomilerde ise aşılama 14. gün ve sonrasında yapılabilir.
- Bu olgulara her 3-5 yılda bir reimmünizasyon önerilmektedir.
- Splenektomi sonrasında yapılan bağışıklamanın ise etkinlik ve koruyuculuğu azdır.

Covid-19

- İnflamatuar romatizmal hastalığı olan bireyler Covid-19 enfeksiyonunu ağır geçirme açısından daha yüksek risk altında olduğu gösterilememiştir.
- Bu risk yaş, etnisite, cinsiyet, sigara, ve bazı multimorbid durumlar (önceden akciğer hasarı, obezite, diyabet) ile artabilir.
- Mevcut hiçbir Covid-19 aşısı canlı aşı değildir.
- Genel bir yaklaşım olarak, aşı öncesi hastalık aktivitesi tercihen iyi kontrol altında olmalıdır.
- MMF ve RIT aşı yanıtını en çok etkileyen ajanlardır.
- COVID-19 aşısı diğer aşılarla aynı gün veya 14 gün ara ile uygulanabilir.

EULAR recommendations for the management and vaccination of people with rheumatic and musculoskeletal diseases in the context of SARS-CoV-2: the November 2021 update

Robert B M Landewé ^{1,2} Féline P B Kroon ^{3,4} Alessia Alunno ⁵
Aurélien Najm ⁶ Johannes WJ Bijlsma ⁷ Gerd-Rüdiger R Burmester ⁸
Roberto Caporali⁹ Bernard Combe¹⁰ Richard Conway ¹¹ Jeffrey R Curtis¹²
Ori Elkayam¹³ Laure Gossec ^{14,15} Marloes W Heijstek¹⁶ Lukas Haupt¹⁷
Annamaria Iagnocco ¹⁸ John D Isaacs ¹⁹ István Ábel Juhász²⁰ Suzi Makri²¹
Xavier Mariette ^{22,23} Iain B McInnes^{24,25} Puja Mehta ^{26,27} Ulf Mueller-Ladner²⁸
Hendrik Schulze-Koops ²⁹ Josef S Smolen³⁰ Dieter Wiek³¹ Kevin L Winthrop ³²
Victoria Navarro-Compán ³³ Pedro M Machado ^{34,35,36}

ABSTRACT

The first EULAR provisional recommendations on the management of rheumatic and musculoskeletal diseases (RMDs) in the context of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), largely based on expert opinion, were published in June 2020. Since then, an unprecedented number of clinical studies have accrued in the literature. Several SARS-CoV-2 vaccines have been approved for population-wide vaccination programmes in EULAR-affiliated countries. Studies regarding vaccination of patients with (inflammatory) RMDs have released their first results or are underway. EULAR found it opportune to carefully review to what extent the initially consensus expert recommendations stood the test of time, by challenging them with the

dealt with the matter was—from a scientific point of view—*flying blindly* and had to rely on sparse clinical experience, a lot of common sense and a paucity of scientific evidence. Two factors may explain the delay in updating the first set of recommendations: (1) While the amount of data about SARS-CoV-2 infection/COVID-19 and RMDs in the literature accrued exponentially, the content of the original EULAR recommendations appeared to remain remarkably current, which in the opinion of the steering committee eliminated the urgency of an immediate update; (2) The advent of SARS-CoV-2 vaccinations by the beginning of 2021 and the initiation of epidemiological vaccination studies in patients with RMDs prompted the steering group



COVID-19 Vaccine Clinical Guidance Summary for Patients with Rheumatic and Musculoskeletal Diseases

Version 5

Revised February 2, 2022

Developed by the ACR COVID-19 Vaccine Clinical Guidance Task Force

This summary was initially approved by the ACR Board of Directors on February 8, 2021 and updated on March 4, 2021.

*A full paper ([Version 1](#)), was published in Arthritis & Rheumatology on March 17, 2021.**

*New recommendations regarding mycophenolate, methotrexate, acetaminophen, and NSAID timing considerations⁺ were added to this summary on April 28, 2021 and were added to the full paper ([Version 2](#)), which was published in Arthritis & Rheumatology on June 15, 2021.***

*Updated recommendations regarding age restrictions, preferences between specific vaccines, and need for continued preventive measures were added to this summary on June 19, 2021 and were added to the full paper ([Version 3](#)), which was published in Arthritis & Rheumatology on August 4, 2021.****

Updated recommendations regarding preference for use of mRNA vaccines, use of a supplemental vaccine dose (i.e., "booster") and associated temporary interruption of immunomodulatory medications, and the FDA EUA for post-exposure prophylaxis with monoclonal antibody treatment for vaccinated AIIID patients were added to this summary on August 19, 2021. These recommendations were added to the full paper (Version 4), which will be submitted to Arthritis & Rheumatology for publication.

Updated recommendations for supplemental (booster) dosing and revised information for holding immunomodulatory medications were added to the version 4 summary on October 27, 2021 and December 15, 2021. These recommendations were added to the full paper (Version 4), which will be submitted to Arthritis & Rheumatology for publication.

Updated recommendations differentiating supplemental and booster doses, including timing considerations, were added to the version 5 summary on January 28, 2022 and February 2, 2022. Revised guidance is also provided related to pre- and post-exposure prophylaxis with monoclonal antibody treatment, considering updated EUAs. These recommendations were added to the full paper (Version 5), which will be submitted to Arthritis & Rheumatology for publication.

Medication	Therapy and Vaccination (applies to both primary vaccination and supplemental [booster] dosing)	Force Consensus
Abatacept IV	Time vaccination so that it occurs one week prior to the next dose of IV abatacept	Moderate
Abatacept SQ	Hold for one to two weeks (as disease activity allows) after each COVID vaccine dose	Moderate
Acetaminophen, NSAIDs	Assuming that disease is stable, hold for 24 hours prior to vaccination. No restrictions on use post vaccination once symptoms develop.	Moderate
Belimumab SQ	Hold for one to two weeks (as disease activity allows) after each COVID vaccine dose	Moderate
TNFi, IL-6R, IL-1R, IL-17, IL12/23, IL-23, and other cytokine inhibitors†	The Task Force failed to reach consensus on whether or not to temporarily interrupt these following each COVID vaccine dose, including both primary vaccination and supplemental (booster) dosing	Moderate
Cyclophosphamide IV	Time CYC administration so that it will occur approximately 1 week after each vaccine dose, when feasible	Moderate
Hydroxychloroquine, IVIG	No modifications to either immunomodulatory therapy or vaccination timing	Strong (HCQ), Moderate (IVIG)
Rituximab or other anti-CD20 B-cell depleting agents	Discuss the optimal timing of dosing and vaccination with the rheumatology provider before proceeding‡	Moderate
All other conventional and targeted immunomodulatory or immunosuppressive medications (e.g., JAKi, MMF) except those listed above§	Hold for one to two weeks (as disease activity allows) after each COVID vaccine dose	Moderate

Note: individual medications that were specifically voted on by the task force are listed on separate rows and were not collapsed, even if the resulting recommendation was similar to others.

* RMD = rheumatic and musculoskeletal disease; IVIG = intravenous immunoglobulin; TNFi = tumor necrosis factor inhibitor; IL = interleukin; JAKi = janus kinase inhibitor; CYC = cyclophosphamide; RTX = rituximab; IV = intravenous; SQ = subcutaneous; NSAID = non-steroidal anti-inflammatory drugs; MMF = mycophenolate mofetil; **JAKi = baricitinib, tofacitinib, upadacitinib**

† Examples of specific cytokine inhibitors are as follows: IL-6R = sarilumab; tocilizumab; IL-1R = anakinra, canakinumab; IL-17 = ixekizumab, secukinumab; IL-12/23 = ustekinumab; IL-23 = guselkumab, risankizumab

‡ Some practitioners measure CD19 B cells as a tool with which to time the booster and subsequent rituximab dosing. For those who elect to dose without such information, or for whom such measurement is not available or feasible, provide a supplemental dose 2-4 weeks before next anticipated rituximab dose (e.g., at month 5.0 or 5.5 for patients on an every 6 month rituximab dosing schedule)

§ Includes apremilast; azathioprine; calcineurin inhibitors; cyclophosphamide (oral); IVIG; leflunomide; methotrexate, janus kinase inhibitors [JAKi] (baricitinib, tofacitinib, upadacitinib), mycophenolate; sulfasalazine

Booster doz Covid aşısı?

CDC'ye göre;

Primer doz serisinden en erken 4-6 ay sonra:

- >65 yaş erişkinler ve 50–64 yaş altta yatan hastalığı olanlar booster doz Pfizer-BioNTech aşısı olmalıdır.
- 18–49 yaş altta yatan hastalığı olan bireyler risk ve yararları gözününe alarak booster doz Pfizer-BioNTech aşısı olabilir.
- 18–64 yaş, COVID-19 maruziyet riski yüksek yerde çalışan/yaşayan bireyler risk ve yararları gözününe alarak booster doz Pfizer-BioNTech aşısı olabilir.

1. Kanser
2. KBY
3. KOAH astm benzeri kr akciğer hst
4. Demans/SVO/nörolojik problemler
5. Tip 1 ve 2 DM
6. KY, KAH, HT gibi kardiyak hst
7. Down sendromu
8. HIV
9. İmmün yetmezlik
10. Karaciğer hst
11. Obezite
12. Gebelik
13. Talasemi/orak h.li anemi
14. Sigara
15. Transplantasyon
16. i.v madde bağımlılığı
17. Kortikosteroid veya immünsüpresif kullanımı

Teşekkürler..

Vaccine	19-26 years	27-49 years	50-64 years	≥65 years
Influenza inactivated (IIV) or Influenza recombinant (RIV4) ⓘ	1 dose annually			
or Influenza live attenuated (LAIV4) ⓘ	1 dose annually			
Tetanus, diphtheria, pertussis (Tdap or Td) ⓘ	1 dose Tdap each pregnancy; 1 dose Td/Tdap for wound management (see notes)			
	1 dose Tdap, then Td or Tdap booster every 10 years			
Measles, mumps, rubella (MMR) ⓘ	1 or 2 doses depending on indication (if born in 1957 or later)			
Varicella (VAR) ⓘ	2 doses (if born in 1980 or later)		2 doses	
Zoster recombinant (RZV) ⓘ			2 doses	
Human papillomavirus (HPV) ⓘ	2 or 3 doses depending on age at initial vaccination or condition	27 through 45 years		
Pneumococcal conjugate (PCV13) ⓘ	1 dose			1 dose
Pneumococcal polysaccharide (PPSV23) ⓘ	1 or 2 doses depending on indication			1 dose
Hepatitis A (HepA) ⓘ	2 or 3 doses depending on vaccine			
Hepatitis B (HepB) ⓘ	2 or 3 doses depending on vaccine			
Meningococcal A, C, W, Y (MenACWY) ⓘ	1 or 2 doses depending on indication, see notes for booster recommendations			
Meningococcal B (MenB) ⓘ	2 or 3 doses depending on vaccine and indication, see notes for booster recommendations			
	19 through 23 years			
Haemophilus influenzae type b (Hib) ⓘ	1 or 3 doses depending on indication			

shared clinical decision-making who meet age requirement, lack documentation of vaccination, or lack evidence of past an additional risk factor

- The level of impairment varies by compound: from the suppression of humoral immune response in case of B-cell-depleting therapy and MMF, to the generally mild-to-moderate impairment in case of methotrexate, glucocorticoids and JAKi, to no distinguishable impairment for tumour necrosis factor (TNF)- inhibitors and IL-17-inhibitors, as well as for most conventional synthetic DMARDs.

Pnömonokok için yüksek riskli hastalık grupları

- Fonksiyonel veya anatomik aspleni (Örn: Orak hücreli hastalık veya splenektomi) (Eğer elektif splenektomi planlandı ise cerrahiden en az iki hafta öncesinde, acil splenektomi durumunda ise en erken iki hafta sonra aşılmalıdır)
- İmmüsupresif hastalıklar
- Konjenital ya da kazanılmış immün yetmezlikler (B ve T lenfosit eksiklikleri, kompleman eksiklikleri, fagositik fonksiyon bozuklukları, HIV enfeksiyonu)
- Kronik böbrek yetmezliği
- Nefrotik sendrom
- Lösemi, Hodgkin hastalığı, multiple myelom gibi hematolojik hastalıklar
- Yaygın malignite
- Uzun süreli immün supresif tedavi (İmmüsupresif ilaç kullanımı, radyoterapi vb)
- Solid organ nakli
- Kohlear implantlar
- Beyin-omurilik sıvısı (BOS) kaçıkları
- HIV enfeksiyonu

From: Recommended Adult Immunization Schedule, United States, 2022*

Ann Intern Med. 2022; 175(3):432-443. doi:10.7326/M22-0036

Table 1 Recommended Adult Immunization Schedule by Age Group, United States, 2022

Vaccine	19–26 years	27–49 years	50–64 years	≥65 years
Influenza inactivated (IIV4) or Influenza recombinant (rIIV4)	1 dose annually			
Influenza live, attenuated (LAIV4)	1 dose annually			
Tetanus, diphtheria, pertussis (Tdap or Td)	1 dose Tdap each pregnancy; 1 dose Td/Tdap for wound management (see notes)			
Measles, mumps, rubella (MMR)	1 dose Tdap, then Td or Tdap booster every 10 years			
Measles, mumps, rubella (MMR)	1 or 2 doses depending on indication (if born in 1957 or later)			
Varicella (VAR)	2 doses (if born in 1980 or later)			
Zoster recombinant (RZV)	2 doses for immunocompromising conditions (see notes)			
Human papillomavirus (HPV)	2 or 3 doses depending on age at initial vaccination or condition	27 through 45 years		
Pneumococcal (PCV15, PCV20, PPSV23)	1 dose PCV15 followed by PPSV23 OR 1 dose PCV20 (see notes)			
Hepatitis A (HepA)	2 or 3 doses depending on vaccine			
Hepatitis B (HepB)	2, 3, or 4 doses depending on vaccine or condition			
Meningococcal A, C, W, Y (MenACWY)	1 or 2 doses depending on indication, see notes for booster recommendations			
Meningococcal B (MenB)	2 or 3 doses depending on vaccine and indication, see notes for booster recommendations			
Haemophilus influenzae type b (Hib)	1 or 3 doses depending on indication			

 Recommended vaccination for adults who meet age requirement, lack documentation of vaccination, or lack evidence of past infection
 Recommended vaccination for adults with an additional risk factor or another indication
 Recommended vaccination based on shared clinical decision-making
 No recommendation/Not applicable

Figure Legend:

Table 2: Recommendations for Primary and Supplemental Dosing of the COVID-19 Vaccine in RMD Patients

Guidance Statement	Level of Task Force consensus
RMD and AIIRD patients should receive COVID-19 vaccination, consistent with the age restriction of the EUA and/or FDA approval.*	Moderate
RMD patients without an AIIRD who are on immunomodulatory therapy should be vaccinated in a similar fashion as described in this guidance for AIIRD patients receiving those same treatments.	Moderate
For AIIRD patients not yet vaccinated, either of the mRNA vaccines is recommended over the single dose J&J vaccine.† There is no recommendation for one mRNA vaccine over another.	Moderate
For a multi-dose vaccine, AIIRD patients should receive the second dose of the same vaccine, even if there are non-serious adverse events associated with receipt of the first dose, consistent with timing described in CDC guidelines.	Strong
A single additional dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine (age ≥ 12 years) or Moderna COVID-19 vaccine (age ≥ 18 years) is recommended at least 28 days after the completion of the 2-dose mRNA vaccine series for AIIRD patients receiving any immunosuppressive or immunomodulatory therapy. These include the treatments listed in Table 3, including long term glucocorticoids, except for hydroxychloroquine. Attempts should be made to match the additional mRNA dose type to the type given in the mRNA primary series; however, if that is not feasible, a booster dose with the alternative mRNA vaccine is permitted.‡	Strong
Healthcare providers should not routinely order any lab testing (e.g., antibody tests for IgM and/or IgG to spike or nucleocapsid proteins) to assess immunity to COVID-19 post-vaccination, nor to assess the need for vaccination in a yet-unvaccinated person.§	Strong
Following COVID-19 vaccination, RMD patients should continue to follow all public health guidelines regarding physical distancing and other preventive measures.¶	Strong
Household members and other frequent, close contacts of AIIRD patients should undergo COVID-19 vaccination when available to them to facilitate a 'cocooning effect' that may help protect the AIIRD patient. No priority for early vaccination is recommended for household members.	Moderate
While vaccination would ideally occur in the setting of well-controlled AIIRD, except for those patients with life-threatening illness (e.g., in the ICU for any reason), COVID vaccination should occur as soon as possible for those for whom it is being recommended, irrespective of disease activity and severity.	Strong-Moderate

RMD = rheumatic and musculoskeletal disease; AIIRD=autoimmune and inflammatory rheumatic disease; EUA = emergency use authorization; FDA = Food and Drug Administration; mRNA = messenger RNA; CDC = Centers for Disease Control; ICU = Intensive Care Unit

*Age ≥12 as of June 7, 2021

† This preference for the mRNA vaccines was partially driven by the fact that a supplemental dose is now authorized for the mRNA vaccines; this issue may be revisited if a supplemental dose strategy becomes authorized and recommended for patients who received the single dose vaccine.

‡ Given current uncertainties regarding the safety of providing supplemental dose(s) of an mRNA vaccine to patients who already have received the single-dose J&J vaccine, the panel did not achieve consensus regarding recommending supplemental dose(s) of the mRNA vaccine to patients who previously received the single-dose J&J vaccine. The terms "supplemental" and "boosting" are used interchangeably without regard to presumed mode of action, and whether intended to complete the primary vaccination series or to



- Patients with RA are at higher risk of developing infections, owing to deregulation of the immune response against pathogens inherent to disease pathogenic mechanisms and organ damage. DMARDs, particularly immunosuppressors and biological agents, might increase the risk of infections and at the same time impair vaccination response.
- The humoral response to vaccination can be decreased by DMARDs, mainly by biological agents, and the response depends on the type of antigen, the cell pathways that are required to mount the immune response and the mechanism of action of the specific drug. It is therefore advisable that patients are vaccinated before starting DMARDs. If this is not possible, vaccinations should probably be given in an ideal 'window of opportunity', which is difficult to define. There should be enough time from the previous drug administration, in order to minimise the effect of the drug on the immune system, and at the same time allow a minimum amount of time before the next administration to enable an adequate immune response to the vaccine.
- In view of these arguments and the increased use of DMARDs in rheumatic diseases, recommendations for vaccination in autoimmune inflammatory rheumatic disease were developed by two EULAR Task Force (van Assen *et al*, 2011; Furer *et al*, 2020). Most of these recommendations can be directly applied to patients with RA. For many of these statements the level of evidence is low owing to the lack of appropriate studies.

In the new recommendations, emphasis has been made that the rheumatology team should be responsible of the assessment of the current vaccination status, including vaccination history, adverse events and disease flares following earlier vaccination.

Pnömo-23

- >65 yaş immün kompetan hastalara
- Kronik kalp hastalığı (özellikle siyanotik konjenital kalp hastalığı ve kalp yetmezliği)
- Kronik akciğer hastalığı (astım hastaları dâhil)
- Kronik böbrek yetmezliği
- Kronik karaciğer hastalığı
- Diabetes mellitus
- BOS kaçağı
- Kohlear implant
- Orak hücreli anemi ve diğer hemoglobinopatiler
- Fonksiyonel ya da anatomik aspleni,
- HIV enfeksiyonu
- Nefrotik sendrom
- Bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler,
- Radyasyon tedavisi ya da bağışıklık sistemini baskılayıcı tedavi verilen hastalıklar,
- Doğuştan ya da sonradan ortaya çıkan bağışıklık sistemi yetmezlikleri
- Hodgkin hastalığı ve kötü huylu kanserler, lenfoma, lösemi, yaygın kanserler,
- Solid organ nakli
- Hematopoetik kök hücre alıcıları
- Multiple miyelom
- Alkolizm

	MTX	TNF- α inhibitörü	Anti-CD20 antikor (rituximab)	CTLA-4 inhibitörü (abatasept)	Janus kinaz inhibitörü (örn. tofacitinib)	Anti-IL-6 antikorü (tosilizumab)
Pneumokok aşısı	<u>Azalma</u>	Minimal etki	Ciddi azalma	Azalma	<u>Azalma</u>	Minimal etki
İnfluenza aşısı	Muhtemel azalma	Minimal etki	Ciddi azalma	Azalma	Minimal etki	Minimal etki
Hepatit B virus aşılama	?	<u>Azalma</u>	?	?	?	?

Genel olarak aşı yanıtını en çok baskılayanlar; RTX,
MTX ve abatasept

neovaccination) and HZ vaccine in special circumstances.

Live attenuated vaccines:

Measles	Mumps	Rubella	Poliomyelitis (oral)	VZV
Typhoid fever (oral)	Yellow fever	Rotavirus	Tuberculosis (BCG, bacilli Calmette-Guerin)	

A total of nine recommendations have been conveyed:

- | | |
|---|--|
| + | Influenza vaccination should be strongly considered for the majority of patients with AIIRD |
| + | Pneumococcal vaccination should be strongly considered for the majority of patients with AIIRD |
| + | Patients with AIIRD should receive tetanus toxoid vaccination in accordance to recommendations for the general population. Passive immunisation should be considered for patients treated with B cell depleting therapy. |

- + Live-attenuated vaccines should be avoided during the first 6 months of life in newborns of mothers treated with biologics during the second half of pregnancy

Insert your take aways from this chapter here:

- Moderna (Spikevax) **mRNA-1273**, [must be stored at subzero temps](#) -4°F and -94°F, respectively. (mRNA tech is relatively more fragile) 28 gün arayla 2 doz
- The AstraZeneca adenovirus-vectored technology (normal buzdolabı ısısı) 4-12 hafta ara ile 2 doz
- PFIZER/BIONTECH **mRNA** (-4°F -94°F). (mRNA tech is relatively more fragile) 21 gün arayla 2 doz
- Sinovac, inaktive
- J&J adeno-vector (normal buzdolabı ısısı) tek doz, nadir olarak thrombosis with thrombocytopenia ve Guillain-Barre syndromu riski.

Moderate to severe immunocompromising conditions that warrant a 3-dose primary series for the COVID-19 mRNA vaccines in the United States^[1]

Active treatment for solid tumor and hematologic malignancies
Receipt of solid-organ transplant and taking immunosuppressive therapy
Receipt of CAR-T-cell or hematopoietic stem cell transplant (within 2 years of transplantation or taking immunosuppressive therapy)
Moderate or severe primary immunodeficiency (eg, DiGeorge, Wiskott-Aldrich syndromes)
Advanced or untreated HIV infection
Active treatment with: ■ High-dose corticosteroids (ie, ≥20 mg prednisone or equivalent per day) ■ Alkylating agents ■ Antimetabolites ■ Transplant-related immunosuppressive drugs ■ Cancer chemotherapeutic agents classified as severely immunosuppressive ■ TNF blockers ■ Other biologic agents that are immunosuppressive or immunomodulatory

In the United States, the emergency use authorizations for BNT162b2 (Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine) and mRNA-1273 (Moderna COVID-19 vaccine) allow for the use of 3 doses in certain immunocompromised individuals, specifically solid organ transplant recipients or those who are diagnosed with conditions considered to have an equivalent level of immunocompromise. The ACIP lists the above conditions as examples of moderate to severe immunocompromising conditions that warrant 3 mRNA vaccine doses. It recommends that the same mRNA vaccine be used for all 3 doses and that the third dose be administered at least 28 days after the second. This recommendation is distinct from recommendations on booster doses, which are vaccine doses given several months after receipt of the primary series; refer to other UpToDate content on booster doses for COVID-19 vaccines.

CAR: chimeric antigen receptor; TNF: tumor necrosis factor; ACIP: Advisory Committee on Immunization Practices.

Reference:

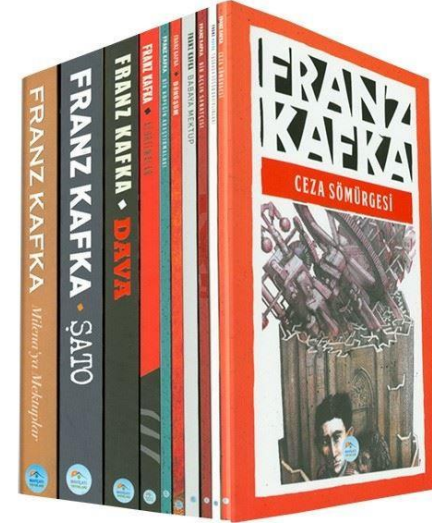
1. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html> (Accessed on August 20, 2021).

Sarı humma

- Tek doz aşı immunité için yeterlidir.
- Aşıdan 4-7 gün sonra IgM oluşmaya başlar ve yıllarca devam eder.
- İnflksimab'la tedavi edilen 17 Brezilyalı RA hastasında booster dozu enfeksiyona veya yan etkiye sebep olmamış ve immunojenite gelişmiş.
- Daha önceden bu enfeksiyona maruz kalanlara seroloji bakılabilir.

Aşı koruyucu hekimliğin en büyük başarılarından biridir..

1. Anton Çehov (1860-1904)
2. Moliere
3. George Orwell (1903-1950)
4. Charlotte Bronte
5. Franz Kafka (1883-1924)
6. Masaoka Shiki (1867-1902)
7. Frédéric Chopin (1810-1849)
8. Clarissa Brooks
9. Albert Camus
10. Müfide Kadri
11. ...



Meningokok aşısı:

-Meningokokal A, C, Y ve W-135 aşısının iki doz

önerildiği durum ve kişiler şunlardır:

- Anatomik veya fonksiyonel aspleni •
- Orak hücreli anemi •
- Geç kompleman (C5-9) komponent yetmezlikleri
- Ekulizumab kullanımı

-Meningokokal A, C, Y ve W-135 aşısının tek doz

önerildiği durum ve kişiler şunlardır:

- Bakımevlerinde yaşayan kişiler • Yurtta kalan öğrenciler •

Rutin olarak N.meningitis suşları ile karşılaşan laboratuvar çalışanları

- Askeri personel
- Meningokokal hastalığın hiperendemik veya epidemik olduğu ülkelerde yaşayan veya o bölgeye (Örn. kuru sezonda -Aralık ile Haziran ayları arasında- “Menenjit kuşağı” olarak adlandırılan sahra altı Afrika gibi) seyahat edecek kişilere

Booster doz Covid aşısı?

- BSR Eylül 2021'de ciddi şekilde immün yetmezlikli bireylerde (etkinliğin bu popülasyonda düşük olabileceği kanıtı ile) 3. doz aşısı önermiştir.
- 3. doz, 2.dozdan en az 8 hafta sonra uygulanmalıdır.
- HQ ve SSZ hariç DMARD (biyolojik, JAKi, >10 mg prednizolon) kullanan hastalar 3. dozu almalıdır.

1. Kanser
2. KBY
3. KOAH astm benzeri kr. akciğer hst
4. Demans/nörolojik problemler
5. Tip 1 ve 2 DM
6. KY, KAH, HT gibi kardiyak hst
7. Down sendromu
8. HIV
9. İmmün yetmezlik
10. Karaciğer hst
11. Obezite
12. Gebelik
13. Talasemi/orak h.li anemi
14. Sigara
15. Transplantasyon
16. i.v madde bağımlılığı

Enfeksiyonla karşılaşma sonrası profilaksi

- Varisella için IgG ile pasif immunizasyon veya asiklovir ile profilaksi uygulanabilir.
- Hep A, B, kızamık, kuduz ve tetanoz maruziyeti sonrası bazı profilaktik rejimler mevcuttur.

nhs

- people aged 50 and over
- people who live and work in care homes
- frontline health and social care workers
- people aged 16 and over with a health condition that puts them at high risk of getting seriously ill from COVID-19
- carers aged 16 and over
- people aged 16 and over who live with someone who is more likely to get infections (such as someone who has HIV, has had a transplant or is having certain treatments for cancer, lupus or rheumatoid arthritis)

COVID-19 Booster Vaccine in Autoimmune Disease Non-Responders



The safety and scientific validity of this study is the responsibility of the study sponsor and investigators. Listing a study does not mean it has been evaluated by the U.S. Federal Government. [Know the risks and potential benefits](#) of clinical studies and talk to your health care provider before participating. Read our [disclaimer](#) for details.

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05000216

[Recruitment Status](#) ⓘ : Recruiting

[First Posted](#) ⓘ : August 11, 2021

[Last Update Posted](#) ⓘ : September 28, 2021

See [Contacts and Locations](#)

Sponsor:

National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)

Collaborators:

Autoimmunity Centers of Excellence

Rho Federal Systems Division, Inc.

Information provided by (Responsible Party):

National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)

GEBELERDE TETANOZ AŞISI

Doz sayısı	Uygulama zamanı	Koruma süresi
Td 1	Gebeliğin 4. ayında-İlk karşılaşmada	Yok
Td 2	Td 1'den en az 4 hafta sonra	1-3 yıl
Td 3	Td 2'den en az 6 ay sonra	5 yıl
Td 4	Td 3'ten en az 1 yıl sonra ya da bir sonraki gebelikte	10 yıl
Td 5	Td 4'ten en az 1 yıl sonra ya da bir sonraki gebelikte	Doğurganlık çağı boyunca



Sarıhumma hastalığının görüldüğü ve ülkeye girişte tüm yolculardan sarıhumma aşısı ile aşılandığının gösteren uluslararası aşı sertifikası isteyen ülkeler

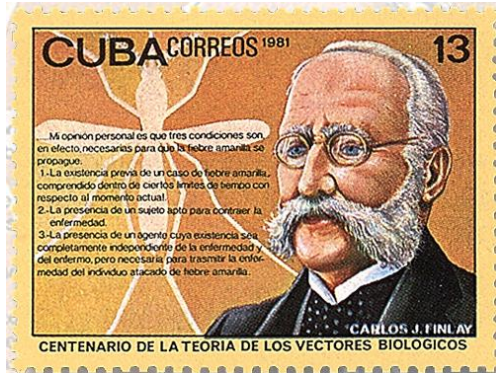
- | | |
|----------------------------|---------------------------|
| ■ ANGOLA | ■ KONGO CUMHURİYETİ |
| ■ BURUNDİ | ■ KONGO DEMOKRATİK CUMH. |
| ■ BENİN | ■ LİBERYA |
| ■ BURKİNA FASO | ■ MALİ |
| ■ FİLDİŞİ SAHİLİ | ■ NİJER |
| ■ FRANSIZ GUYANASI(fransa) | ■ ORTA AFRIKA CUMHURİYETİ |
| ■ GABON | ■ RUANDA |
| ■ GİNE-BİSSAU | ■ SAO TOME ve PRİNCIPE |
| ■ GANA | ■ SİERRA-LEONE |
| ■ KAMERUN | ■ TOGO |

Vaccines in the Adult Immunization Schedule

Vaccines	Abbreviations	Trade names
<i>Haemophilus influenzae</i> type b	Hib	ActHIB® Hiberix® PedvaxHIB®
Hepatitis A vaccine	HepA	Havrix® Vaqta®
Hepatitis A and hepatitis B vaccine	HepA-HepB	Twinrix®
Hepatitis B vaccine	HepB	Engerix-B® Recombivax HB® Heplisav-B®
Human papillomavirus vaccine	HPV vaccine	Gardasil 9®
Influenza vaccine, inactivated	IIV	Many brands
Influenza vaccine, live, attenuated	LAIV4	FluMist® Quadrivalent
Influenza vaccine, recombinant	RIV4	Flublok Quadrivalent®
Measles, mumps, and rubella vaccine	MMR	M-M-R® II
Meningococcal serogroups A, C, W, Y vaccine	MenACWY-D MenACWY-CRM MenACWY-TT	Menactra® Menveo® MenQuadfi®
Meningococcal serogroup B vaccine	MenB-4C MenB-FHbp	Bexsero® Trumenba®
Pneumococcal 13-valent conjugate vaccine	PCV13	Prenar 13®
Pneumococcal 23-valent polysaccharide vaccine	PPSV23	Pneumovax® 23
Tetanus and diphtheria toxoids	Td	Tenivac® Tdvax™
Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	Tdap	Adacel® Boostrix®
Varicella vaccine	VAR	Varivax®
Zoster vaccine, recombinant	RZV	Shingrix

İMMUNSUPRESİF TEDAVİ

- Glukokortikoidler
- Sentetik DMARD'lar: Leflunomid, sulfasalazin, hidroksiklorokin, azatioprin
- MMF
- Kalsinörin inhibitörler: siklosporin, takrolimus
- Alkilleyici ajan: Siklofosfamid
- Biyolojik DMARDlar: İnfliximab, etanersept, adalimumab, sertolizumab, golimumab, abatasept, tosilizumab, rituximab, secukinumab, ixekizumab, belimumab, anakinra, kanakinumab
- Targeted sentetik DMARD: Tofasitinib, barisitinib



John Enders. Immunization Campaign.
Stamp Transkei-1991



Thomas Weller and Rubella Vaccine.
Stamp Transkei-1992

kkk

- Aşağıdaki durumlarda en az 28 gün arayla 2 doz KKK aşısı uygulanmalıdır:
- Yakın zamanda kızamık, kızamıkçık veya kabakulağa maruz kalma ya da salgın durumu
- Bir sağlık kuruluşunda ya da bakım evinde çalışma
- Yükseköğrenim kurumlarında eğitim görme
- Temas riskinin yüksek olduğu uluslararası seyahat planlama