



Transplantation and Cellular Therapy 27 (2021) 317–326

 **ELSEVIER**

**Transplantation and Cellular Therapy**

journal homepage: [www.tctjournal.org](http://www.tctjournal.org)


 **ASTCT**  
American Society for Transplantation and Cellular Therapy

Full Length Article  
Pediatric

**An Immune Recovery-Based Revaccination Protocol for Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients: Revaccination Outcomes Following Pediatric HSCT**

Andrew S. Haynes<sup>1,\*</sup>, Donna J. Curtis<sup>1</sup>, Kristen Campbell<sup>2</sup>, Roger H. Giller<sup>3</sup>, Ralph R. Quinones<sup>3</sup>, Michael R. Verneris<sup>3</sup>, Mark J. Abzug<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Division of Pediatric Infectious Diseases, University of Colorado Anschutz Medical Campus and Children's Hospital Colorado, Aurora, Colorado  
<sup>2</sup> Department of Pediatrics, University of Colorado School of Medicine, University of Colorado Anschutz Medical Campus, Aurora, Colorado  
<sup>3</sup> Division of Pediatric Hematology/Oncology/Bone Marrow Transplant, University of Colorado Anschutz Medical Campus and Children's Hospital Colorado, Aurora, Colorado



**MASOUD MOVAHEDI,MD- MAHSHID MOVAHEDI, MD**  
**ALLERGY & CLINICAL IMMUNOLOGY (TUMS)**

# REVACCINATION OUTCOMES FOLLOWING PEDIATRIC HSCT

- Following hematopoietic stem cell transplant (HSCT), patients are at increased risk of vaccine-preventable diseases (VPDs) and experience worse outcomes of VPDs compared to immunocompetent patients. Therefore, patients are routinely vaccinated post-HSCT to restore VPD immunity.
- Published guidelines recommend revaccination based on time post-HSCT, although optimal revaccination timing and the value of using other clinical and laboratory variables to guide revaccination remain unclear.
- An institutional immune recovery-based protocol to guide timing of revaccination is used at **Children's Hospital Colorado**. This protocol incorporates **time from transplant, time off immunosuppressive therapy and intravenous immunoglobulin replacement, absence of active graft-versus-host disease (GVHD), and minimum absolute CD4 count, absolute lymphocyte count (ALC), and immunoglobulin G (IgG) levels.**

# REVACCINATION OUTCOMES FOLLOWING PEDIATRIC HS

- Rates of **seroprotection** following revaccination were retrospectively determined for patients who received autologous or allogeneic HSCTs at Children's Hospital Colorado from January 1, 2007, until December 31, 2017.
- Percent seropositivity after revaccination was determined for ten VPDs: measles, mumps, rubella, varicella, tetanus, diphtheria, Haemophilus influenzae type B (Hib), poliovirus, hepatitis B virus (HBV), and Streptococcus pneumoniae.
- The impact of **covariates**, including post-HSCT vaccine timing, patient demographics, clinical features (diagnosis, donor and conditioning regimen data, GVHD, cytomegalovirus disease), and laboratory parameters (CD4 count, ALC, IgG level), **on rates of seroprotection post-revaccination** was determined using Wilcoxon rank sum, Fisher's exact, or chi-square tests, as appropriate.
- One hundred-twelve unique patients among 427 HSCT recipients had available data for both revaccination timing and vaccine titers.

# REVACCINATION OUTCOMES FOLLOWING PEDIATRIC H



- Among these, high rates of seroprotection were achieved after revaccination for **rubella (100%)**, **diphtheria (100%)**, **tetanus (100%)**, and **Hib (98%)**. More modest rates of seroprotection were achieved after revaccination with HBV (87%) and pneumococcal conjugate (85%) vaccines.
- Seroprotection was lower after revaccination with measles (76%), pneumococcal polysaccharide (72%), mumps (67%), and varicella (25%) vaccines.
- Greater rates of seroprotection were associated with :
  - younger age** (hepatitis B vaccine),
  - lack of prior rituximab treatment** (pneumococcal conjugate vaccine),
  - lack of total body irradiation** (pneumococcal conjugate vaccine),
  - receipt of a non-cord blood transplant** (pneumococcal polysaccharide vaccine).

**Table 1**  
Minimum Criteria Post-HSCT to Initiate Revaccination\*

Criteria	Fulfilled Criterion at First Post-HSCT Vaccination, <sup>†</sup> n (%)
<b>Time post-transplant</b>	
<b>Inactivated vaccines</b>	
≥ 12 mo post-HSCT (2007–2014)	52/59 (88) <sup>‡</sup>
≥ 6 mo post-HSCT (2015–2016)	24/24 (100)
≥ 100 d post-HSCT (2017–present)	22/22 (100)
<b>Live-virus vaccines</b>	
≥ 24 mo post-HSCT	41/45 (91)
<b>Clinical criteria</b>	
No active GVHD	112/112 (100)
Off systemic immunosuppression > 6 mo (2007–2014) <sup>§</sup>	61/64 (95)
Off systemic immunosuppression (2015–present) <sup>§</sup>	48/48 (100)
Off IVIG > 3 mo	112/112 (100)
<b>Laboratory criteria<sup>  </sup></b>	
IgG > 400 mg/dL (2007–2016) <sup>¶</sup>	51/53 (96)
CD4 > 400 cells/ $\mu$ L (2007–2017)	60/75 (80)
CD4 > 400 cells/ $\mu$ L if allo, CD4 > 200 cells/ $\mu$ L if auto (2018–present)	1/1 (100)
ALC > 1000 cells/ $\mu$ L (2017–present)	20/22 (91)

Allo indicates allogeneic HSCT recipient; auto, autologous HSCT recipient.

\* All criteria applicable at the time of revaccination were to be fulfilled prior to revaccination.

<sup>†</sup> Proportion of patients included in the final analysis who fulfilled each criterion in the time period the criterion was active. For the time post-transplant, this is based on the patient's first inactivated vaccination and the patient's first live vaccination. For the clinical and laboratory criteria, this is based on the patient's first included vaccination of any type post-transplant.

<sup>‡</sup> All seven patients vaccinated at <12 months post-HSCT were vaccinated at >6 months post-HSCT.

<sup>§</sup> From 2007 to 2014, a minimum period of 6 months off systemic immunosuppression was required. After 2015, patients were only required to be off immunosuppression, without any minimum period specified.

<sup>||</sup> IgG, CD4, and ALC values were included if an applicable value was available within 3 months prior to the first included post-HSCT vaccination (36 patients in the analyzed cohort did not have an available CD4 count within 3 months). Only one patient's first post-HSCT vaccination occurred in 2018, although 11 total vaccines given in 2018 were included in the overall analysis.

<sup>¶</sup> Starting in 2017, there was no minimum IgG requirement.

# REVACCINATION OUTCOMES FOLLOWING PEDIATRIC HSCT

- In summary, our data demonstrate that **high rates of seroprotection** can be achieved against most VPDs by revaccination after HSCT using an immune recovery-based protocol combining **time post-HSCT** and a range of **patient-specific markers of basic immunologic recovery**.
- current guidelines recommend beginning **PCV and Hib vaccines 3 to 6 months post-HSCT; Tdap/DTaP, IPV, and HBV vaccines at 6 to 12 months; and MMR and varicella vaccines after 2 years.**

# REVACCINATION OUTCOMES FOLLOWING PEDIATRIC HSCT

- Seroprotection rates for **HBV and PCV** were notably among the **highest** reported in children post-HSCT.
- Nevertheless, seroprotection rates achieved for some VPDs, such as **HBV, S. pneumoniae, measles, mumps, and varicella, remain suboptimal.**
- Evaluation of additional strategies, such as **incorporation of novel markers of immune competence** (e.g., a comprehensive evaluation of T cell subsets and diversity) and **new vaccines** into revaccination protocols, is warranted to overcome patient-specific factors associated with reduced seroprotection after revaccination.



# The EBMT Handbook

Hematopoietic Stem Cell Transplantation  
and Cellular Therapies

Enric Carreras  
Carlo Dufour  
Mohamad Mohty  
Nicolaus Kröger  
*Editors*



FOUNDATION  
JOSÉ CARRERAS  
Centre for Hematology



Springer Open

## Vaccinations

29

Rafael de la Cámara

- ❑ There is no a unique vaccine schedule for all HSCT patients.
- ❑ Each center should discuss and adapt a specific vaccine program.

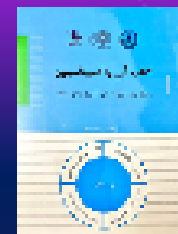
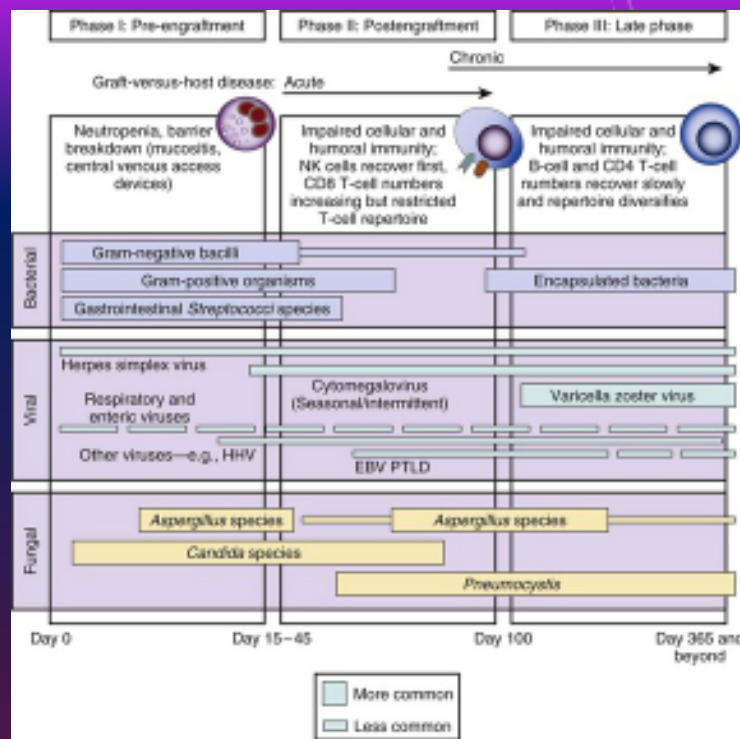


**Table 29.1** International consensus recommendations (Ljungman et al. 2009)

Vaccine	No. of doses	Time post-HSCT to initiate vaccine	Grading
<u>Influenza</u> (inactivated)	1 2 for children <9 years, or if <6 m from HSCT (C III)	<u>4–6 months</u> , yearly, lifelong seasonal vaccination	AII
<u>Measles</u> <sup>a</sup>	1 (2 in children)	<u>24 months</u>	AII children BII seronegative adults
<u>Mumps</u> <sup>a</sup>			CIII
<u>Rubella</u> <sup>a</sup> (in adults for sero(-) females with pregnancy potential)			BIII
<u>Hepatitis B virus (HBV)</u> (follow country recommendations for general population) <sup>b</sup>	3	<u>6–12 months</u>	BII
<u>Human papillomavirus</u>	Follow recommendations for general population in each country		CIII
<u>Inactivated polio</u>	3	<u>6–12 months</u>	BII
<u>Pneumococcal conjugate (PCV)</u>	3	<u>3–6 months</u>	BI
– polysaccharide pneumococcal vaccine ( <u>PPS</u> )	1	<u>6 months</u> after last PCV	BII
– in case of GVHD, use PCV instead of PPS for this 4th dose	1		CIII
<u>Meningococcal conjugate</u> (follow country recommend for general population)	1	<u>6–12 months</u>	BII
<u>Haemophilus influenzae conjugate</u>	3	<u>6–12 months</u>	BII
<u>Diphtheria-tetanus</u> (DT preferred over Td)	3	<u>6–12 months</u>	BII
<u>Pertussis</u> (acellular) ( <u>DTaP</u> preferred over Tdap)	3	<u>6–12 months</u>	CIII

<sup>a</sup>MMR. These vaccines are contraindicated (EIII) before 24 months post-HSCT or in case of active GVHD or IS. These vaccines are usually given together as a combination vaccine

<sup>b</sup>VHB. Vaccination is recommended for HBV surface Ag-negative or HBV core Ab-positive patients, as vaccination can reduce the risk of reverse seroconversion (BII). For HBV surface Ag-negative or HBV core Ab-negative HSCT patients, recommendations for the general population in their country of residence should be followed



## ۲- برنامه واکسیناسیون دریافت کنندگان پیوند مغز استخوان (Hematopoietic Stem Cell Transplantation/HSCT)

سیستم ایمنی فرد پس از دریافت پیوند مغز استخوان به شدت ضعیف می شود. چهار عامل زیر در کاهش سطح ایمنی دریافت کنندگان پیوند مغز استخوان نقش دارد:

۱ - بیماری اولیه و درمان یا داروهای مهار کننده سیستم ایمنی

۲ - شیمی درمانی و رادیوتراپی برای سرکوب سیستم ایمنی میزبان

۳ - واکنش ایمونولوژیک بین عضو پیوندی و میزبان (GVHD)

۴ - درمان مهار کننده سیستم ایمنی که پس از پیوند برای پیشگیری یا درمان GVHD داده می شود.

دوره پیوند مغز استخوان با توجه به عفونت های شایع به سه دوره تقسیم می شود:

۱ - فاز اولیه (Pre-engraftment): این دوره تا ۳۰ روز پس از پیوند را شامل می شود. در این دوره لنوتروپنی وجود دارد و عفونت

توسط باسیل های گرم منفی، ارگانیسم های گرم مثبت، استریتوکوک های دستگاه گوارش، ویروس هرپس سیمپلکس،

ویروس های تنفسی و گوارشی، آسپرژیلوس و کاندیدا شایع است.

۲ - فاز دوم (Post-engraftment): این دوره ۱۰۰-۳۰۰ روز پس از پیوند را شامل می شود و به علت نقص ایمنی هومورال و سلولی،

عفونت با باسیل های گرم منفی، ارگانیسم های گرم مثبت، استریتوکوک های دستگاه گوارش، ویروس هرپس سیمپلکس،

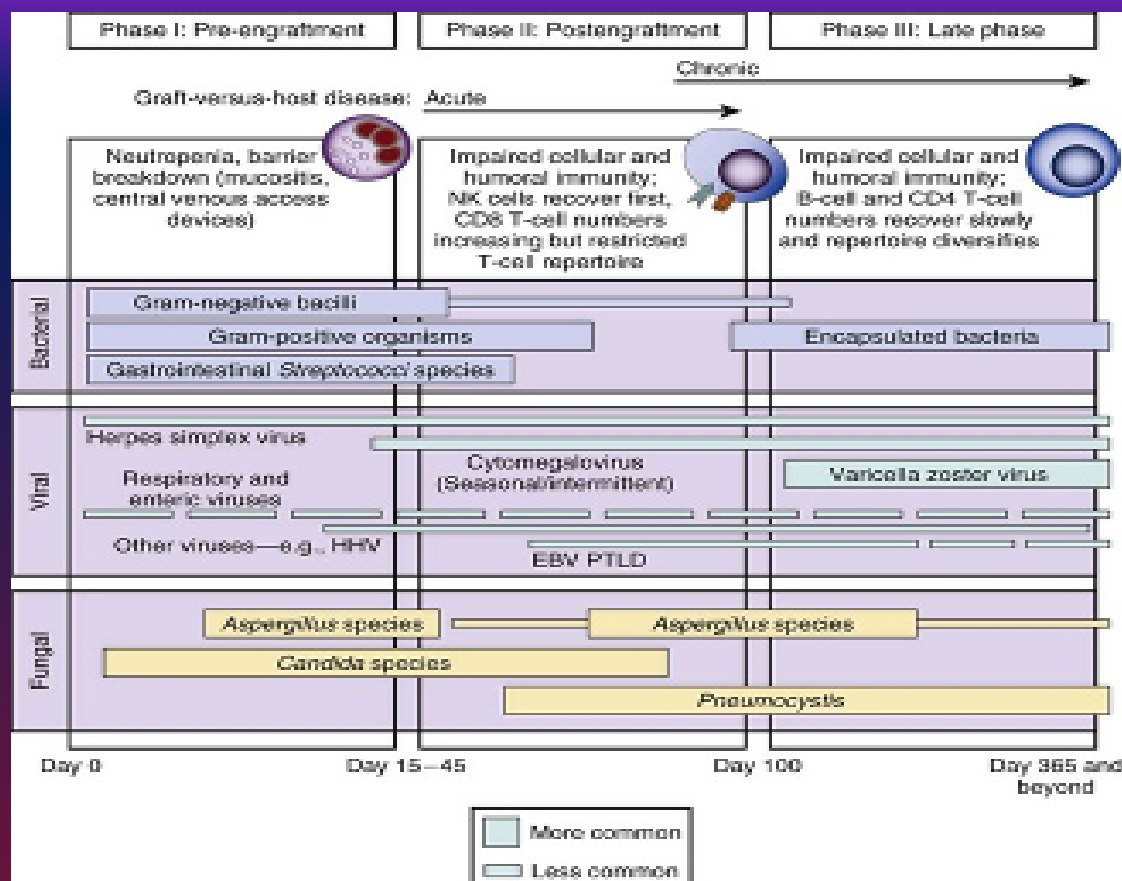
ویروس سیتومگال، ویروس های تنفسی و گوارشی، سایر ویروس ها مانند هرپس تب ۸، ویروس ایتشن بار، فارنجیای آسپرژیلوس، کاندیدا و پنوموسیستیس شایع هستند.

۳ - فاز سوم (لتر دیرین): این دوره از ۱۰۰ روز پس از پیوند شروع می شود. در این دوره ایمنی هومورال و سلولی مختل است و

عفونت با باکتری های کپسول دار، ویروس هرپس سیمپلکس، ویروس سیتومگال، ویروس های تنفسی و گوارشی، سایر

ویروس ها مانند هرپس تب ۶ و ویروس ایتشن بار، آسپرژیلوس و پنوموسیستیس شایع هستند.

همچنین با ظهور تومور سرخک، ایمنی علیه این ویروس نیز مهم است. به علاوه حفاظت طولانی مدت علیه کزاز، دیفتتری و هج انتقال نیز اهمیت دارد.



**TABLE 30.14** Infections most frequently seen at different times posttransplantation.

**Infections in first 30 days posttransplantation**

1. Bacteremia
  - a. Gram-positive organisms: *S. epidermidis*
  - b. Gram-negative aerobes and anaerobes
2. Invasive fungal infections: *Aspergillus*, *Candida*
3. Reactivation of herpes simplex I

**Infections 30–120 days posttransplantation**

1. Protozoal infections
  - a. *Toxoplasma*
2. Viral infections/reactivation
  - a. CMV
  - b. Adenovirus
  - c. EBV
  - d. HHV-6
3. Fungal infections
  - a. *Candida* (*Candida albicans* and *Candida tropicalis*)
  - b. *Aspergillus*
  - c. *Trichosporium*
  - d. *Fusarium*
  - e. *Candida krusei*
  - f. *P. jirovecii*

**Infections after 120 days posttransplantation**

1. Sinopulmonary infections with encapsulated organisms
2. Viral infections
3. Cutaneous herpes zoster

Abbreviations: CMV, Cytomegalovirus; EBV, Epstein-Barr virus; HHV-6, human herpes virus 6.

### ❖ واکسیناسیون قبل از پیوند مغز استخوان

افرادی که داوطلب پیوند مغز استخوان هستند، می‌توانند قبل از پیوند کلیه واکسن‌های برنامه جاری ایمن سازی را با توجه به سن و سابقه قبلی ایمن سازی دریافت نمایند. فاصله دریافت واکسن‌های غیر فعال تا زمان پیوند، حداقل دو هفته و در مورد واکسن‌های زنده ویروسی (در صورت عدم سرکوب سیستم ایمنی فرد) حداقل ۴ هفته است.

### ❖ واکسیناسیون بعد از پیوند مغز استخوان

آنتی بادی علیه بیماری‌های قابل پیشگیری با واکسن در صورت عدم واکسیناسیون مجدد طی ۴-۱ سال پس از پیوند اتولوگ یا آلون مغز استخوان افت می‌کند و لذا دریافت کنندگان پیوند مغز استخوان باید پس از پیوند مجدداً واکسن‌ها را دریافت نمایند. مطالعات در گروه‌های مختلف بیماران محدود است ولی فاکتورهای متعددی در تصمیم‌گیری در مورد زمان و برنامه ایمن سازی نقش دارند.

یک فاکتور مهم، سرعت و کامل شدن بازسازی سیستم ایمنی است. تعداد سلول‌های CD4 می‌تواند به عنوان یک نشانگر برای زمان شروع ایمن سازی مورد استفاده قرار گیرد چون در بیماران با CD4 بالای ۲۰۰ پاسخ به واکسن بهتر است. یک فاکتور حائز اهمیت دیگر در انجام واکسیناسیون، وجود GVHD (graft-versus-host disease) است. GVHD واکنش پیوند به بدن میزبان است که با علائم پوستی، گوارشی و کبدی مشخص می‌شود. افراد دچار GVHD نباید واکسن‌های زنده را به خاطر پیامدهای نامطلوب شدیدی در دریافت نمایند. به علاوه در افراد با GVHD شدید که تحت دریافت داروهای مهارکننده ایمنی با دوز بالا هستند، واکسیناسیون باید به تأخیر افتد.



۱- **واکسن دریافتی، کزاز و سیاه سرفه:** تجویز سه دوز واکسن دریافتی و کزاز از ۶-۸ ماه پس از پیوند مغز استخوان توصیه می‌شود. بیمارانی دریافت کننده پیوند مغز استخوان به سیاه سرفه نیز حساس هستند.

در کودکان زیر ۲ سال سه دوز این واکسن طبق برنامه دریافتی و کزاز و ۶-۸ ماه پس از پیوند توصیه می‌شود. در کودکان ۲ ساله و بالاتر سه دوزش وجود دارد.

۱- سه دوز واکسن به صورت DTaP

۲- یک دوز Tdap و سپس دو دوز Td

۳- یک دوز Tdap و سپس دو دوز Td

روشن بوم مسئولاً ارجح است. در هر روش اول با این توجه که افراد پس از پیوند مغز استخوان باید حرکتی ایمنی هستند. ترکیب‌ها با هر کلید و نه با میزان معمول در یادآور بزرگسالان توصیه می‌شود.

۳- **واکسن تزریقی فلج اطفال:** تجویز سه دوز واکسن تزریقی فلج اطفال که ۶-۸ ماه پس از پیوند آغاز شود. توصیه می‌شود تجویز فلج اطفالی فلج اطفال در دریافت کنندگان پیوند مغز استخوان، افراد در تماس خانگی و کارکنان بهداشتی و درمانی که از این افراد مراقبت می‌کنند ممنوع است.

۳- **واکسن‌های پنوموکوک:** عفونت‌های پنوموکوکی می‌تواند در گیرندگان پیوند مغز استخوان چه مخصوصاً در افراد با GVHD مزمن، واکیم باشد. در حال حاضر توصیه می‌شود دریافت کنندگان پیوند بدون توجه به سن و سابقه ایمن سازی قبلی، ۲ دوز واکسن پنوموکوک کتزوک ۱۳ ظرفیتی (PCV13) را به فواصل ۸-۹ هفته دریافت نمایند. شروع واکسیناسیون ۲ تا ۴ ماه پس از پیوند است. در افرادی که مبتلا به GVHD مزمن شده‌اند، لازم است یک نوبت یادآور PCV13 ۱۲ ماه پس از پیوند تجویز شود ولی در افرادی که فاقد GVHD هستند توصیه می‌شود ۱۲ ماه پس از پیوند یک نوبت واکسن پنوموکوک پلی ساکارییدی ۲۳ ظرفیتی (PPSV23) تجویز شود. باید توجه داشت که بین آخرین نوبت PCV13 و PPSV23 حداقل ۸ هفته فاصله باشد. همچنین PPSV23 هر سن کمتر از ۲۴ ماه فاقد ایمنی‌زایی لازم بوده و توصیه نمی‌شود.

یک ماه پس از دریافت ۱۵ دوز یا چهارم واکسن انجام تست سرولوژیک توصیه می‌شود. بهترین روش تست سرولوژیک مشخص نشده و تعریف مشخص و پذیرفته شده‌ای برای پاسخ ایمنی مناسب وجود ندارد. لذا دستورالعملی برای واکسیناسیون مجدد افراد فاقد پاسخ ایمنی نیز در دسترس نمی‌باشد. بعضی از صاحب نظران، اشاره گری ایمنی در بیماران با GVHD مزمن زیر ۲-۳ سال یک بار و واکسیناسیون مجدد افراد غیرایمن را توصیه می‌کنند.

۴- **واکسن هموفیلوس آنفلوآنزای تیپ b (Hib):** توصیه می‌شود دریافت کنندگان پیوند مغز استخوان ۶-۸ ماه پس از پیوند بدون توجه به سن و سابقه ایمن سازی قبلی، مجدداً سه نوبت واکسن Hib را با فواصل حداقل یک ماه دریافت نمایند.

۵- **واکسن آنفلوآنزای فصلی:** کلیه دریافت کنندگان پیوند مغز استخوان باید واکسن نیز فعال آنفلوآنزای فصلی را ۶ ماه بعد از پیوند دریافت نمایند و در صورتی که در جامعه طبیبان آنفلوآنزا رخ داده است، این مدت را می‌توان به ۴ ماه کاهش داد. باید توجه داشت در مواردی که فاصله تزریق واکسن با دریافت پیوند ۲ ماه باشد، تجویز در دوم با فاصله حداقل یک ماه ضرورت دارد. همچنین در کودکان ۶ ماهه تا ۸ ساله در اولین سال دریافت واکسن، تجویز در دوم به فاصله یک ماه ضروری است. تزریق مرزهای سالانه پس از یک ماهه توجه باشد. واکسیناسیون افراد در تماس خانگی و کارکنان بیمارستانی هم توصیه می‌شود. تجویز واکسن زنده ضعیف شده آنفلوآنزا در دریافت کنندگان پیوند ممنوع است. همچنین افراد در تماس خانگی یا فردی که در طی دو ماه اخیر پیوند مغز استخوان شده و یا دچار GVHD است، نباید واکسن زنده دریافت کنند و در صورت دریافت، باید ۷ تا ۱۰ روز از تماس نزدیک با فرد دریافت کننده پیوند خودداری





تاریخ

۶- **واکسن هپاتیت B:** مقومت اولیه شدید با ویروس هپاتیت B نامر است مگر این که فره ایجا کشیده پیوند HBsAg مثبت و فرد دریافت کننده HBsAg منفی باشد معمولاً توصیه می‌شود واکسیناسیون ۶ ماه پس از پیوند شروع شود. سن بالا و سابقه GVHD مزمن موجب کاهش پاسخ به واکسن می‌شود اندازه گیری تیتراژ آنتی بادی ۱-۲ ماه پس از نوبت سوم و تصمیم در مورد تکرار واکسیناسیون بر مبنای نتیجه و راهبندی کشوری مصوب کمیته کشوری ایمن سازی انجام می‌گیرد.

در دریافت کنندگان پیوند مغز استخوان سری اول واکسن‌ها با مز معمول تجویز می‌شود و اندازه گیری تیتراژ آنتی بادی ۱-۲ ماه پس از نوبت سوم انجام می‌شود. در صورتی که میزان آنتی بادی در نوجوانان و بزرگسالان کمتر از ۱۰ IU/ml باشد، سری دوم واکسن‌ها باید دو تا چهار ماه بعد تجویز می‌شود. در کودکان، سری دوم واکسن‌ها را می‌توان با دوز علمی یا دو برابر تجویز کرد.

۷- **واکسن ویروس پاپیلوماوی انسانی (HPV):** دریافت کنندگان پیوند مغز استخوان مستعد عوارض ویروس پاپیلوماوی انسانی مانند دیسپلازی سرویکال هستند. این واکسن ایمن بوده و دریافت کنندگان پیوند مغز استخوان می‌توانند این واکسن را در همان سنین مشابه سایر افراد از ۶ ماه پس از پیوند دریافت نمایند.

۸- **واکسن مننژوکوک:** دو نوبت واکسن کنژوگه مننژوکوک با فاصله حداقل ۸ هفته که ۶ ماه پس از پیوند مغز استخوان آغاز شود، مرکودگان بزرگتر و نوجوانان توصیه می‌شود. در صورتی که این واکسن جزو برنامه جاری ایمن سازی کشوری باشد، می‌تواند در سایر گروه‌های سنی نیز مد نظر قرار گیرد.

۹- **واکسن MMR:** با بازبینی شدن سرانجام در بسیاری از کشورها ایجاد ایمنی علیه آن بسیار مهم است. موارد متعددی از سرنگ ناشی از سرنگ در گیرندگان پیوند مغز استخوان مشاهده شده است. واکسیناسیون فقط در افراد فاقد GVHD مزمن و بدون مهار سیستم ایمنی و با فاصله دو سال از پیوند امکان پذیر است.

واکسن سرخچه را می‌توان در زمانی که احتمال بارداری دارند، در نظر گرفت. این واکسن نیز در افراد فاقد GVHD مزمن و بدون دریافت درمان‌های مهارکننده سیستم ایمنی و با فاصله دو سال از پیوند توصیه می‌شود.

تعویت با ویروس اورپون در گیرندگان پیوند مغز استخوان بسیار کم است و به علاوه اثربخشی واکسن در ایجاد ایمنی طولانی مدت نسبتاً ضعیف است.

مجموعاً واکسیناسیون با MMR در بزرگسالان با سرولوژی منفی و همچنین در کودکان توصیه می‌شود. در کودکان کمتر از ۹ سال من دوم واکسن نیز تجویز می‌شود.

۱۰- **واکسن آبله مرغان (وارنسل):** مقومت اولیه ویروس وارنسل زوستر می‌تواند در دریافت کنندگان پیوند مغز استخوان بسیار ضعیف باشد. واکسن‌های موجود حاوی ویروس زنده ضعیف شده است و نباید در زنان‌های اولیه پس از پیوند دوره استفاده قرار گیرد. در صورت امکان افراد با سرولوژی منفی باید قبل از پیوند واکسینه شوند. مراقبت از افراد گیرنده پیوند با سرولوژی منفی بسیار پیچیده است. این افراد ممکن است در مواجهه با افراد آلوده به ویروس قرار گیرند و نیاز به پیشگیری با VZIG یا داروی ضد ویروسی پیدا کنند. واکسیناسیون افراد همانواده با سرولوژی منفی نیز توصیه می‌شود. تجویز واکسن آبله مرغان حداقل دو سال پس از پیوند در بیمارانی با سرولوژی منفی، فاقد GVHD و بدون مهار سیستم ایمنی سبب ایجاد عوارض می‌شود.

واکسن آبله مرغان غیر فعال شده توسط حرارت نیز در حال تولید است ولی مصرف آن در گیرندگان پیوند مغز استخوان نتایج دقیقی نداشته و نیازمند مطالعات بیشتر است.

۱۱- **واکسن تب زرد:** در صورت سکونت در مناطق اندمیک یا مسافرت به این مناطق، تجویز آن در افراد فاقد GVHD و بدون مهار



سیستم ایمنی و با فاصله دو سال از پیوند مغز استخوان توصیه می‌شود.

۱۲- **واکسن زونا (زوستر):** به دلیل اثر اثبات شده و بی خطر بودن پیشگیری با آسپکلویر، واکسن زوستر در گیرندگان پیوند مغز

استخوان توصیه نمی‌شود.

اخیراً واکسن نو ترکیب زوستر تولید شده و دارای تأییدیه سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) برای استفاده در افراد ۵۰ سال به بالا با سیستم ایمنی سالم است ولی مصرف آن در افراد با سرکوب سیستم ایمنی (مانند گیرندگان پیوند مغز استخوان) هنوز در دست مطالعه است و توصیه‌ای برای آن وجود ندارد.

۱۳- **سایر واکسن‌ها** واکسن‌های BCG، تیفوئید خوراکی، وبا و روتاویروس در گیرندگان پیوند مغز استخوان توصیه نمی‌شود. در مورد تعدادی از واکسن‌ها مانند واکسن هپاتیت A، آنسفالیت زائنی و آنسفالیت ناشی از گزش کته اطلاعات بسیار محدود بوده ولی به نظر می‌رسد خطر پیامدهای نامطلوب در این افراد، مشابه جمعیت عادی باشد.



# SPECIFIC VACCINES



- **Varicella Zoster Virus (VZV)**

Prevention of VZV After HSCT Antiviral prophylaxis (acyclovir/valacyclovir) is the primary mode of prevention. It should be given for at least 1 year after allo-HSCT and for 3–6 months after auto-HSCT.

- **Pneumococcus**

Pneumococcus is a frequent and serious complication in HSCT.

The incidence of invasive pneumococcal disease (IPD) in HSCT is 50 times higher compared to the general population.

- PCV should always be administered before PS vaccine.



# VACCINATIONS FOR DONORS, CLOSE CONTACTS/ FAMILY, AND HCWS OF HSCT RECIPIENTS

**Table 29.4** Vaccinations for donors, close contacts/family, and HCWs of HCT recipients

## General comments

Inactivated vaccines can be safely given for donors, close contacts, and HCWs of HSCT patients

For live vaccines a careful evaluation should be done (see below). Some have no safety issues for HSCT recipients but other can cause severe damage

## Donors

Guidelines do not recommend donor vaccination for the benefit of the recipient<sup>10</sup>

- Only vaccines that are indicated and recommended based on the donor's age, vaccination history, and exposure history should be administered
- Nonetheless, vaccination of the donor has been shown to improve the post transplant immunity of the patient in the case of tetanus, diphtheria, 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV), and *Haemophilus influenzae* type b-conjugate vaccines. Donation is an opportunity to update the donor vaccination calendar. If the donor has to receive any of these vaccines in his/her own interest, the administration of at least one dose pre-collection of stem cells could benefit also the receptor

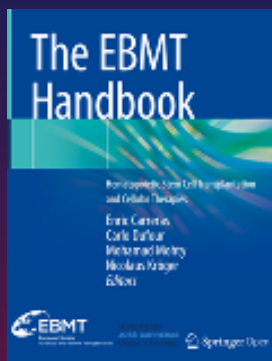
Administration of MMR, MMRV, varicella, and zoster vaccines should be avoided within 4 weeks of stem cell harvest<sup>8</sup>. By extension, all live vaccines should be avoided before stem cell collection due to the risk of transmission of the pathogen with the graft<sup>8</sup>

## Vaccines recommended for close contacts and HCWs of HSCT recipients

Who?	Vaccine	Dose/notes
All	Influenza, inactivated	• Annually, as long as there is contact with an IS recipient <sup>8</sup> : Close contacts: AII <sup>8</sup> -AIII <sup>8</sup> ; HCWs: AI <sup>8</sup> -AII <sup>8</sup>
All sero(-) VZ	Varicella: AII <sup>8</sup>	• 2 doses, separated by at least 28 days
HCWs Sero(-)	Mensles	• AIII <sup>8</sup> ; recommended, not graded <sup>8*</sup>

## Live vaccines given for close contacts or HCWs of HCST patients: precautions

<u>Intranasal influenza vaccine</u>	• If live influenza vaccine is administered to a close contact/HCWs, contact between the IS patient and household member should be <u>avoided for 7 days</u> (weak, very low) <sup>8</sup>
<u>Mensles-mumps-rubella</u>	• No risk for the HSCT patient
<u>Varicella</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• The vaccination dose or doses should be completed &gt;4 weeks before the conditioning regimen begins or &gt;6 weeks (42 days) before contact with the HCT recipient is planned (BIII)<sup>8</sup></li> <li>• If a varicella vaccinee develops a postvaccination rash within 42 days of vaccination, the vaccinee should avoid contact with HCT recipients until all rash lesions are crusted or the rash has resolved<sup>8</sup></li> </ul>



### Oral polio vaccine (OPV)

- Oral polio vaccine (OPV) should not be administered to individuals who live in a household with IS patients (strong, moderate)<sup>b</sup>. These vaccinated contacts shed the live-attenuated poliovirus strains of the vaccine in the stools that can induce paralytic poliomyelitis in immunocompromised patients like HSCT
- If live-attenuated oral polio vaccine, that is still available in some non-US/non-European countries, is given to a household contact, a 4- to 6-week furlough is advised

### Rotavirus

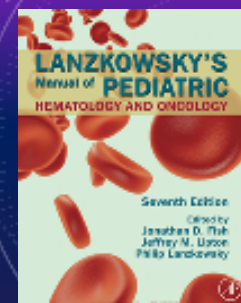
- Rotavirus vaccine is included in the children vaccine calendar of many countries, so it will be frequent that a HSCT patient has a child candidate for the vaccine
- Virus is shed in stools for 2–4 weeks after vaccination. Transmission from vaccinated to IS person has been confirmed, but there are no reported cases of symptomatic infection in contacts
- Highly IS patients should avoid handling diapers of infants who have been vaccinated with rotavirus vaccine for 4 weeks after vaccination (strong, very low)
- HSCT recipients should have no contact with the stools or diapers of vaccinated children for 4 weeks following vaccination<sup>c</sup>

### Vaccines for travel: yellow fever vaccine; oral typhoid vaccine

- Can safely be administered<sup>b</sup>

TABLE 30.12 Reimmunization schedule after hematopoietic cell transplantation (HSCT).

	Month 0 <sup>a</sup> (6–12 months post-HCT)	Month 2 <sup>a</sup>	Month 6	Month 12 <sup>a</sup>
Diphtheria/tetanus Td or DTaP/Tdap <sup>b</sup>	X	X		X
IPV <sup>c</sup>	X	X	X	
Haemophilus influenza (HB)	X	X	X	
Hepatitis A <sup>d</sup>	X	X (skip this dose if using single HepA)	X	
Hepatitis B <sup>d</sup>	X	X	X	
HPV <sup>e</sup>	X	X	X	
<u>Pneumococcal<sup>f</sup></u>	Total three doses PCV13 (1–2 month interval) then fourth dose with PPSV23. One dose of PPSV23 is then given 6–12 months (minimum 8 weeks) after the last PCV13			
<u>Meningococcal vaccine</u> [MenACWY (MCV4), MenB] <sup>g</sup>	X			
Influenza vaccine (inactivated) <sup>h</sup>	Seasonal; lifelong administration; start before HCT then resuming 3–6 months after HSCT			
Influenza vaccine (live, nasal)	Contraindicated			
MMR (live) <sup>i</sup>	Contraindicated in HSCT recipients with GVHD or on immunosuppressive medications			
Varicella (live) <sup>j</sup>	Contraindicated in HSCT recipients with GVHD or on immunosuppressive medications			
Varicella (nonlive) <sup>k</sup>	Indicated for autologous HSCT recipients > 18 years old			
Zoster (live)	Contraindicated			





مرکز ملی کودکان

درمانگاه پیوند سلول های بنیادی

بیمارستان مرکز طبی کودکان



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات  
بهداشتی - تهران

شماره ثبت

محل: تهران

برنامه واکسیناسیون بیماران دریافت کننده سلول های بنیادی (آلوژن- اتولوگ) بدون GVHD

زمان بعد از پیوند			واکسن	
۲۴ ماه	۱۴ ماه	۱۲ ماه		
واکسن غیر فعال توکسوئید				
DTP or DT	DTP or DT	DTP or DT	زیر ۷ سال	دیفتیری، کزاز، سیاه سرفه
Td	Td	Td	بالای ۷ سال	
Hib conjugate	Hib conjugate	Hib conjugate	هموفیلوس آنفلونزا تیپ b	
Hep B	Hep B	Hep B	هپاتیت B	
PPV۲۳		PPV۲۳	پنوموکک (ppv۲۳)	
تزریق فصلی - شروع قبل از پیوند و شش ماه بعد از آن			آنفلونزا	
IPV	IPV	IPV	پولیوی غیر فعال (تزریقی)	
واکسن زنده تضعیف شده				
MMR			سرخک، سرخچه واریون	

POST- HSCT  
SCHEDULE IN  
CHMC

**THANK YOU FOR YOUR  
ATTENTION**

