



Transplantatie: dode/inactieve vaccins 7448/7449/7450/7451

KTR=kidney transplant recipients, SOT=solid organ transplantation

Datum literatuursearch: 12-02-2021

CONCLUSIE

Niet bewaken. In richtlijnen wordt het vaccineren na transplantatie als gebruikelijk gezien, maar moet hiervoor wel een termijn aangehouden worden van in de meeste gevallen 3-6 maanden na transplantatie en voor influenza 1 maand tot 6 weken na transplantatie.

In de gevonden studies zijn geen aanwijzingen dat vaccineren met inactieve of dode vaccins, 3-6 maanden na transplantatie, het risico op orgaanafstoting of overlijden verhoogt.

Het expertpanel acht signaleren geen toegevoegde waarde hebben. Het tijdsinterval is arbitrair en is voornamelijk afhankelijk van de mate van immunosuppressie van de patiënt (dit kan ook jaren na transplantatie tijdelijk verhoogd zijn). Het vaccineren van transplantatiepatiënten is niet zozeer onveilig, maar de vaccinatie is door gebruikte immunosuppressie minder effectief. Dit behoeft geen contra-indicatiesignalering, een interactiebewaking is voldoende en correcter.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Vaccineren met inactieve vaccins (bijvoorbeeld influenza) is momenteel gebruikelijk bij getransplanteerde patiënten ter bescherming tegen een infectie. Een infectie kan in deze populatie namelijk leiden tot een slechtere prognose en ook afstoting van het orgaan (Kawano 2015). Echter, door sommige studies wordt ook gesuggereerd dat vaccinatie het immuunsysteem kan aanzetten tot vorming van antilichamen tegen het transplantaat, met afstoting tot gevolg. (Camerino 2018).

De meeste studies hadden een relatief kleine sample-size, wat de resultaten van de studies mogelijk minder betrouwbaar maakt.

Onder transplantatiepatiënten worden weinig studies uitgevoerd m.b.t. contra-indicaties. Daardoor is de beschikbare wetenschappelijke literatuur schaars voor de onderbouwing van een contra-indicatie. Er zal daarom bij de contra-indicatie transplantatie bij onvoldoende onderbouwing door literatuur een advies worden opgesteld m.b.v. het expertpanel en de werkgroep Contra-indicaties SHB/KNMP. Dit advies zal voornamelijk gebaseerd zijn op praktijkervaring en expert opinion.

PICO

P(atient)	Patiënten met orgaantransplantatie (nier, hart, lever, long)
I(ntervention)	Dode/inactieve vaccins
C(omparison / Control)	Placebo
O(utcome)	Invloed op het getransplanteerde orgaan, overleving of ontwikkeling van infectieziekte desbetreffend vaccin

Zoektermen:

PUBMED: ((organ transplant[MeSH Terms])) AND (((((((((((((((("cholera vaccine" OR ("diphtheria vaccine")) OR ("haemophilus influenza vaccine")) OR ("hepatitis vaccine")) OR ("human papilloma vaccine")) OR ("influenza vaccine")) OR ("japanese encephalitis vaccine")) OR ("whooping cough vaccine")) OR ("meningococcus vaccine")) OR ("pneumococcus vaccine")) OR ("poliomyelitic vaccine")) OR ("rabies vaccine")) OR ("tetanus vaccine")) OR ("typhoid vaccine")) OR ("covid

vaccine")) OR ("tbe vaccine")) OR (inactivated vaccine)) OR ("inactivated vaccine")) OR ("dead vaccine")) (filter: title + abstract)

EMBASE: ('inactivated vaccine' OR 'cholera vaccine' OR 'diphtheria vaccin' OR 'haemophilus influenzae vaccine' OR 'wart virus vaccine' OR 'influenza vaccine' OR 'japanese encephalitis vaccine' OR 'pertussis vaccine' OR 'meningococcus vaccine' OR 'pneumococcus vaccine' OR 'poliomyelitis vaccine' OR 'rabies vaccine' OR 'tetanus toxoid' OR 'typhoid vaccine' OR 'sars-cov-2 vaccine' OR 'tbe vaccin')) AND ('organ transplantation')
(filter: abstract + title)

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Er werden geen studies gevonden die voldeden aan de PICO omdat er geen placebo werd toegediend. De meeste hieronder genoemde studies hebben wel een controlegroep, dit zijn getransplanteerde patiënten die geen vaccin ontvingen.

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Khishigsuren B, Demir E, Akgul SU, Temurhan S, Ucar AR, Dirim AB, Sever MS. Panel reactive antibody responses against influenza vaccination in kidney transplant recipients. In <i>Transplantation proceedings</i>. 2019. (Vol. 51, No. 4, pp. 1115-1117). Prospectieve gecontroleerde studie	Resultaten 91 patiënten die een niertransplantatie hadden ondergaan werden onderzocht. Hiervan hadden 41 patiënten een influenzavaccinatie gekregen en 50 wilden geen vaccinatie. - Follow-up duur was 6 maanden. - Er werden geen episodes van orgaandysfunctie of orgaan-afstoting gezien in beide groepen. - Influenza infectie trad bij 34% van de gevaccineerden op en 16% in de controlegroep ($p=0,044$). Opmerkingen auteurs - Hogere aantal influenza infecties in gevaccineerde groep is toeval en is te wijden aan het lage aantal deelnemers in studie.
Kawano Y, Suzuki M, Kawada JI, Kimura H, Kamei H, Ohnishi Y, Ito Y. Effectiveness and safety of immunization with live-attenuated and inactivated vaccines for pediatric liver transplantation recipients. <i>Vaccine</i>. 2015. 33(12), 1440-1445. Prospectieve interventie studie	Resultaten 39 kinderen met een levertransplantatie werden gevolgd toen zij na transplantatie verschillende vaccinaties met een geïnactiveerd vaccin kregen (hepatitis B, kinkhoest en Japanse encefalitis). - In totaal kregen 24 kinderen een hepatitis-B-vaccin, 17 een kinkhoest vaccin en 8 een Japans-encefalitis vaccin. - Sommige kinderen kregen meerdere vaccins. 1 patiënt die het hepatitis-B-vaccin had gekregen ontwikkelde verhoogde lever transaminase-waarden, echter deze waarden stabiliseerden weer na 4 maanden en orgaan-afstoting trad niet op. - Geen van de patiënten ontwikkelde een infectie met 1 van de onderzochte ziekten. Opmerkingen auteurs - In eerdere studies is er vaak afgevraagd of vaccineren orgaanafstoting zou triggeren, echter er zijn tot nu toe geen ernstige afstotingen of gevallen van orgaan-disfunctioneren gezien.
Camerino M, Jackson S, Chinnakotla S, Verghese P. Effects of the influenza vaccine on pediatric kidney transplant outcomes. <i>Pediatric transplantation</i>. 2019. 23(2), e13354. Retrospectieve studie	Resultaten 187 kinderen met een niertransplantatie werden gevolgd. 125 kinderen werden na transplantatie binnen een jaar gevaccineerd met het influenza vaccin; 62 kinderen kregen geen vaccinatie binnen het jaar en werden gezien als ongevaccineerd. - Er was geen verschil in overleving van het transplantaat of afstoting tussen de groepen. - Ook als werd gecorrigeerd voor meerdere keren blootstelling aan het influenza vaccin, werden er geen verschillen tussen de groepen gezien.

	Opmerking auteurs Het is niet aannemelijk dat er een causaal verband is tussen de patiënten die donor-specifieke-antilichamen ontwikkelden (n=3) en het influenzavaccin.
Jonker EF, Uijlings MA, Visser LG, Soonawala D. Comparison of the immunogenicity of Dukoral® oral cholera vaccine between renal transplant recipients on either a calcineurin inhibitor or mycophenolate—a controlled trial. <i>Vaccine</i>. 2019. 37(23), 3133-3139. Prospectieve gecontroleerde studie	Resultaten 21 gezonde vrijwilligers en 30 niertransplantatie-patiënten werden 2 maal gevaccineerd met het orale cholera vaccin (14 dagen tussentijd). - Er werden significant meer bijwerkingen gemeld door de gezonde vrijwilligers - Er traden in beide groepen alleen milde tot matige bijwerkingen op die voorbijgaand van aard waren, zoals maagdarmklachten, vermoeidheid of hoofdpijn. Opmerkingen auteurs - Het kleinere aantal gerapporteerde bijwerkingen bij niertransplantatiepatiënten kan verklaard worden doordat zij al een hogere mate van discomfort gewend zijn door hun ziekte.
Gotoh K, Ito Y, Suzuki E, Kaneko K, Kiuchi T, Ando H, Kimura H. Effectiveness and safety of inactivated influenza vaccination in pediatric liver transplant recipients over three influenza seasons. <i>Pediatric transplantation</i>. 2011. 15(1), 112-116. Prospectieve studie	Resultaten 38 kinderen die een levertransplantatie hadden ondergaan, werden gedurende 3 influenza seizoenen gevolgd. - Per seizoen verschilde het welke kinderen werden gevaccineerd en welke niet en deze twee groepen werden met elkaar vergeleken. - Er werden geen significante verschillen gezien in afstotingsreacties, optreden van koorts, of een influenza infectie. - Er werden geen ernstige systemische bijwerkingen gezien in de gevaccineerde groep. Opmerkingen auteurs - Vaccinatie tegen influenza bij kinderen met een transplantatie wordt geadviseerd, omdat deze kinderen een hoog risico lopen op (ernstige) influenza gerelateerde complicaties.
Magnani G, Falchetti E, Pollini G, Reggiani LB, Grigioni F, Cocco F, Branzi A. Safety and efficacy of two types of influenza vaccination in heart transplant recipients: a prospective randomised controlled study. <i>The Journal of heart and lung transplantation</i>. 2005. 24(5), 588-592. Prospectieve RCT	Resultaten 58 harttransplantatiepatiënten werden onderzocht op de veiligheid van een influenza vaccin. Ze werden geïncubeerd als de transplantatie > 6 maanden geleden was en ze stabiel waren. 42 patiënten werden gevaccineerd met een influenza vaccin 16 patiënten kregen geen vaccin - In de controlegroep werden meer influenza symptomen gemeld dan in de gevaccineerde groep (p=0.03). - Er waren 4 episodes van myocardiale afstoting gedurende de 6 maanden follow-up, 2 in de gevaccineerde groep, 2 in de controlegroep. (p=0.30) Opmerkingen auteurs - Influenzavaccinatie is veilig en effectief in harttransplantatiepatiënten.

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
LUMC – Leven na een transplantatie https://www.lumc.nl/org/transplantatie-centrum/patienten/leven-na-een-transplantatie/medicatie-na-een-transplantatie/	Hoewel de jaarlijkse griepvaccinatie waarschijnlijk minder effectief is door het gebruik van afweeronderdrukkende medicatie, adviseren we u toch om u zich in het najaar te laten vaccineren via de huisarts. Dit mag echter niet in de eerste 6 weken na uw transplantatie.
Danziger-Isakov L, Kumar D; AST ID Community of Practice. Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients: Guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice. Clin Transplant. 2019 Sep;33(9)	In the post-transplant setting, inactivated vaccines can be administered starting at 3-6 months post-transplant (strong; moderate) except influenza vaccine which can be given as early as 1 month post-transplant (strong; low).
Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, Bousvaros A, Dhanireddy S, Sung L, Keyserling H, Kang I; Infectious Diseases Society of America. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis. 2014 Feb;58(3):309-18	Standard age-appropriate inactivated vaccine series should be administered 2 to 6 months after SOT based on the CDC annual schedule (strong, low to moderate), including IIV (strong, moderate).
Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. <i>American journal of transplantation: official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons</i> . 2009. 9, S1-S155.	Although only a limited number of studies evaluating the safety and efficacy of inactivated vaccines have been performed in solid-organ transplant recipients in general, and in KTRs in particular, available evidence suggests that inactivated vaccines are safe. There is no evidence that vaccinations lead to an increased risk of rejection. There are sufficient data in KTRs indicating that the risk of vaccination with inactivated vaccines is minimal. The risk of infection, on the other hand, is higher in KTRs than in the general population. Therefore, vaccination with inactivated vaccines is warranted (Table 12).

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Boostrix (DKTP) 22-10-2020*	Net als met andere vaccins kan het zijn dat bij patiënten die een immunosuppressieve therapie krijgen geen adequate respons wordt bereikt.
SPC Engerix-B (hepatitis B) 28-08-2020	Geen vermelding
*vergelijkbare vermelding: Dukoral (cholera vaccin), Act Hib (haemophilus influenza vaccin), Vaxta (hepatitis A vaccin), Cervarix (humaan papilloma virus vaccin), Influvac (influenza vaccin), Ixiaro (japans encephalitis vaccin), Neisvac (meningokokken), Pneumovax (pneumokokken), Merieux (Rabies vaccin), FSME (tekenmeningokokken vaccin), Typhim V (tyfus vaccin), COVID-19 vaccins.	

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Ja	Nee	25 oktober 2021