

Türkiye Romatoloji Derneği 2026 erişkin romatoloji hastalarında aşı önerileri

Turkish Society for Rheumatology 2026 vaccine recommendations for adult rheumatology patients

● Ahmet İlbaş¹, ● Emine Uslu², ● Serdar Sezer², ● Müçteba Enes Yayla², ● Derya Kaşkari³, ● Ahmet Usta², ● Çetin Ergül⁴,
● Melis Dilbil⁵, ● Feyza Şahan Gürpınar⁶, ● Özge Us⁷, ● Hüsna Çevik⁸, ● Elif Nur Özbay Haliloğlu⁹, ● Güle Çınar¹⁰,
● Nuran Türkçapar¹¹

¹Kütahya Şehir Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Kütahya, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁴Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

⁵Sultan 1. Murat Devlet Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Edirne, Türkiye

⁶Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

⁷T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Aile Hekimliği Eğitim ve İzleme Dairesi, Ankara, Türkiye

⁸Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁹Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

¹⁰Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

¹¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Emekli Öğretim Üyesi, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Erişkin romatoloji hastalarında, hastaların tıbbi durumu göz önünde bulundurularak aşı ile önlenabilir hastalıklara karşı kanıta dayalı ve uzman görüşlerini içeren bir aşı rehberi oluşturmaktır.

Yöntem: Türkiye Romatoloji Derneği tarafından görevlendirilen ekip tarafından, romatolojik hastalıklar, tedavileri, aşıyla önlenabilir hastalıklar ve aşılarla ilişkin klinik sorular popülasyon, müdahale, karşılaştırma ve sonuç (PICO) formatında geliştirildi. Her PICO sorusu için sistematik literatür incelemeleri yapıldı. Kanıt kalitesini değerlendirmek ve önerileri formüle etmek için *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* metodolojisi kullanıldı.

Bulgular: Görevlendirilen ekipçe, 18 yaş ve üzeri romatoloji hastalarının tıbbi durumlarına (hastalık, kullanılan ilaçlar, gebelik, emzirme, seyahat gibi) göre kanıt düzeyi ile aşılama önerileri oluşturuldu. Genel yaklaşım önerileri, her bir aşının kullanımı, canlı ve inaktif aşılar için öneriler, uygulanma zamanları ve immünoşüpresif tedavi alan gebe romatoloji hastalarının bebeklerinin aşılınması başlıkları altında öneriler oluşturuldu. Önerilerin

Abstract

Objective: To develop an evidence-based vaccination guideline that incorporates expert opinions on vaccine-preventable diseases for adult rheumatology patients, taking into account their medical conditions.

Methods: The team appointed by the Turkish Society for Rheumatology developed clinical questions related to rheumatic diseases, their treatments, vaccine-preventable diseases, and vaccines in the format of population, intervention, comparison, and outcome (PICO). Systematic literature reviews were conducted for each PICO question. The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation methodology was used to assess the quality of evidence and to formulate recommendations.

Results: The appointed team developed vaccination recommendations with evidence levels for rheumatology patients aged 18 years and older based on the medical conditions (disease, medications, pregnancy, breastfeeding, travel, etc.). Recommendations were developed under the headings including the general approach recommendations, usage of each vaccine, recommendations for live and inactivated vaccines, timing of administration,

İletişim / Correspondence: Dr. Ahmet İlbaş,

Kütahya Şehir Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Kütahya, Türkiye

E-posta: ilbayahmet@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-7645-9462

Geliş Tarihi / Received: 27.04.2026 **Kabul Tarihi / Accepted:** 25.05.2026 **Epub:** 24.06.2026 **Yayın Tarihi / Publication Date:** 16.07.2026

Atf / Cite this article as: İlbaş A, Uslu E, Sezer S, et al. Turkish Society for Rheumatology 2026 vaccine recommendations for adult rheumatology patients.

J Turk Soc Rheumatol. 2026;18(2):150-166



Özet

çoğu koşullu olup destekleyici kanıt düzeyi düşüktür. Önerilen aşıların bir kısmının kılavuzun hazırlandığı dönemde T.C. Sağlık Bakanlığı'nın ulusal aşı şemalarında yer almaması veya ülkemizde temin edilememesine rağmen, zamanla güncellenebileceği veya ilgili aşıların temin edilebileceği düşünülerek kılavuzda bu aşılar da yer verilmiştir.

Sonuç: Erişkin romatoloji hastaları, aşıyla önlenabilir hastalıklara karşı bireysel riskler göz önünde bulundurularak aşılanmalıdır. Takip eden hekim ve hasta, aşılama hakkında ortak karar almalıdır. Hastaya aşılanmanın önemi (önerilen aşılar, zamanlaması ve yan etkileri) hakkında bilgi verilerek teşvik edilmeli ve tereddütleri varsa bilimsel veriler eşliğinde giderilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Antiromatizmal tedaviler, aşı önerileri, bağışıklama, romatolojik hastalıklar

Abstract

and vaccination of infants born to pregnant rheumatology patients on immunosuppressive therapy. Most of the recommendations are conditional, with low supporting evidence levels. Some of the recommended vaccines were not included in the Turkish Ministry of Health's national vaccination schedules at the time of the guideline's development or were unavailable within our country; however, they are included in the guideline with the understanding that updates may occur over time or that these vaccines may become accessible.

Conclusion: Adult rheumatology patients should be vaccinated for vaccine-preventable diseases based on their individual risks. The attending physician and the patient should make a joint decision regarding vaccination. The patient should be informed about the importance of vaccination (recommended vaccines, timing, and side effects) and encouraged accordingly, with any hesitations addressed through scientific evidence.

Keywords: Antirheumatic treatments, vaccine recommendations, immunization, rheumatic diseases

Giriş

Erişkin romatoloji hastalarına yönelik hazırlanan bu aşılama rehberi, aşıyla önlenabilir hastalıklarda kanıta dayalı bilgi, uzman görüş ve önerilerinden oluşmaktadır. Türkiye Romatoloji Derneği (TRD) tarafından görevlendirilen ekip (GE) tarafından geliştirilen ve onaylanan bu öneriler, belli uygulama kalıpları içinde rehberlik sağlamayı amaçlamaktadır. Asla her hastaya uygulanmasını, dikte etmeyi amaçlamamaktadır. Aşılama planı, hastanın bireysel koşulları göz önünde bulundurularak takip eden klinisyen ve hasta ile oluşturulmalıdır. Bu kılavuz hastayı gelecekte bazı enfeksiyonlardan korumayı amaçlar ancak tam koruyuculuğu garanti etmez. Bu öneriler, tıbbi bilgi, teknoloji ve uygulamalardaki gelişmeler öncülüğünde periyodik olarak yenilenmelidir. TRD aşı önerileri, sosyal güvenlik kurumlarının geri ödeme kararlarından bağımsız bilimsel verilere dayandırılarak hazırlanmıştır. TRD, herhangi bir ticari ürün veya hizmeti desteklemeksizin bağımsız, profesyonel ve bilimsel bir tıbbi topluluktur.

Enfeksiyon hastalıkları, dünya çapında kalp damar hastalıkları ve kanserden sonra üçüncü sırada ölüm nedenidir. Modern sağlık hizmetlerinin ulaşamadığı ülkelerde ise birinci sırayı almaktadır.^[1] Günümüzde hala çok sayıda çocuk veya yetişkinin, aşıyla önlenabilir enfeksiyonlardan ölüyor olması şaşırtıcı olduğu kadar üzücü de bir durumdur. Enflamatuvar romatoloji hastaları gerek hastalığa bağlı organ ve sistemlerin tutulumu gerekse tedavide kullandığımız immünosüpresif ilaçların etkisiyle daha fazla enfeksiyonlara bağlı morbidite ve mortalite oranlarına sahiptir. İngiltere ulusal veri tabanından 2000-2007 yılları arasında, 46030 romatoid artrit (RA) hastasının sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı retrospektif bir çalışmada hem influenza riskinin hem de influenzaya bağlı komplikasyonların RA grubunda 2,75 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir.^[1] 2007-2010 yılları arasının değerlendirildiği, sistemik lupus eritematozus (SLE), RA, enflamatuvar barsak hastalığı, ankilozan spondilit,

psoriatik artrit ve psoriasis hastalarını da içeren yaklaşık 330000 hastanın dahil edildiği retrospektif bir çalışmada özellikle SLE ve RA hastalarında daha erken yaşta ve yaşlılarına göre 1,5-3 kat daha fazla herpes zoster enfeksiyonu gözlenmiştir.^[2] Pnömonokok enfeksiyon riskinin ise sağlıklı popülasyona göre RA hastalarında 4,1; SLE hastalarında 4 kat arttığı bilinmektedir.^[3] Aynı şekilde RA ve SLE hastalarında insan papilloma virüse (HPV) bağlı serviks kanseri riski 1,5 kat daha fazladır.^[4] Bu enfeksiyonların hepsi de aşı ile önlenabilir enfeksiyonlardır.

Erişkin aşıları, bazı seyahat aşıları dışında genellikle inaktif aşılardır; immünosüpresif tedavi alan hastalarda bile aşı ilişkili enfeksiyon endişesi olmadan rahatlıkla uygulanabilmektedir. Ancak aşı önerilerinde bulunurken, hastanın aldığı tedavi, canlı veya inaktif aşıların zamanlaması, aşının etkinliği ve güvenilirliği göz önünde bulundurulması gereken konulardır. Yine gebeliği sırasında immünosüpresif tedavi alan annelerin bebeklerine canlı aşıların uygulanması önem arz eden bir durumdur.

TRD, erişkin romatoloji hastalarına yönelik ilk aşı önerilerini 2016 yılında derleme niteliğinde yayınladı. Ardından 2022 yılında Amerikan Romatoloji Koleji (*American College of Rheumatology-ACR*) Romatolojik ve Kas-İskelet Sistemi Hastalıklarında Aşılama Rehberi'ni yayınladı. Ocak 2024'te TRD, erişkin romatoloji hastalarına yönelik aşı rehberini meta-analiz yöntemiyle kanıta dayalı bir kılavuz niteliğinde hazırlanması kararı aldı. GE tarafından hazırlanan ilk taslak öneriler, 2024 Ulusal Romatoloji Kongresi'nde sunuldu. Yeni geliştirilen aşılar ve güncel veriler eşliğinde kılavuzda bazı revizyonlar yapılarak, farklı romatoloji kongrelerinde konuşuldu; nihayet önerilere son hali verildi. Şüphesiz bu kılavuzda yer alan önerilerin, yeni salgınlar, yeni aşılar ve yeni bilimsel veriler eşliğinde güncellenmesi kaçınılmazdır. Kılavuzda yer alan ilaçlar, aşılar ve romatolojik hastalıkların listesi, Tablo 1'de yer almaktadır. Tablo 2'de ise metin içinde kullanılan terimlerin anlamları yer almaktadır.

Tablo 1. Kılavuz kapsamındaki ilaçlar, aşılar ve romatolojik hastalıklar				
Aşılar		Tedaviler		
Canlı aşılar	Canlı olmayan aşılar	İmmünoşüpresif olmayanlar		
Intranazal influenza aşısı	Mevsimsel influenza aşısı	Hidroksiklorakin	IVIG	Apremilast
Kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK) aşısı	Konjuge pnömokok aşısı (PCV 13/15/20/21 valan)	Kolşisin	Sulfasalazin	
Oral tifo aşısı	Polisakkarit pnömokok aşısı (PPSV 23)	İmmünoşüpresifler		
Oral polio aşısı	Hepatit A aşısı	Glukokortikoidler	Siklofosamid	Tosilizumab
Suçiçeği aşısı	Hepatit B aşısı	Metotreksat	Adalimumab	Sarilumab
Sarı humma aşısı	Human papillomavirüs aşısı	Leflunomid	Etanersept	Abatasept
Rotavirüs aşısı	Meningokok aşısı	Azatiyoprin	Golimumab	Sekukinumab
Canlı zoster aşısı	Hemofilus influenza tip B aşısı	Mikofenolat mofetil	İnfliksımab	İksekizumab
Japon ensefaliti aşısı	Tetanoz toksoidi/erişkin tip difteri aşısı (Td)	Siklosporin	Sertolizumab	Ustekinumab
	Tetanoz toksoidi/erişkin tip difteri/ aselüler boğmaca aşısı (Tdap)	Takrolimus	Rituksımab	Guselkumab
	Respiratuvar sinsityal virüs aşısı	Voklosporin	Obinituzumab	Risankizumab
	Rekombinant varisella zoster aşısı	Barisitinib	Okrelizumab	Tildrakizumab
	İnaktif polio aşısı	Tofasitinib	Anifrolumab	Anakinra
	SARS-CoV-2 virüs mRNA aşısı	Upadasitinib	Belimumab	Kanakinumab
		Filgotinib	Tabalumab	Rilonasept
		Ruksolitinib		
Romatolojik hastalıklar				
Enflamatuvar artritler	Bağ doku hastalıkları	Diğer enflamatuvar hastalıklar	Vaskülitler	
Romatooid artrit	Sistemik lupus eritematozus	Sarkoidoz	Granulomatoz polianjit	Cogan sendromu
Ankilozan spondilit	Sistemik skleroz	IgG4-ilışkili hastalık	Mikroskopik polianjit	Kriyoglobulinemik vaskülit
Psöriatik artrit	Sjögren sendromu	Otoenflamatuvar hastalıklar	Eozinofilik granulomatoz polianjit	Kutanöz küçük damar vaskülit
Enteropatik artrit	İdiyopatik enflamatuvar miyopatiler	Gut	Poliarteritis nodoza	Ürtikeryal vaskülit
Radyografik olmayan aksiyel spondilit	Miks bağ doku hastalığı	Psödogut	Dev hücreli arterit	Romatooid vaskülit
Undiferansiye spondiloartrit	Antifosfolipid sendromu	Polimiyalji romatika	Takayasu arteriti	IgA vaskülit
	Undiferansiye bağ doku hastalığı	Still hastalığı	Behçet hastalığı	
IVIG: İntravenöz immüno globülin, mRNA: Haberci ribonükleik asid, SARS-CoV-2: Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü-2				

Gereç ve Yöntemler

Bu kılavuz, TRD öncülüğünde GE tarafından multidisipliner yaklaşımla hazırlanmıştır. GE, 10 romatoloji uzmanı, 2 enfeksiyon hastalıkları uzmanı, 2 aile hekimliği uzmanı olmak üzere 14 tıp doktoru ve 3 hasta temsilcisinden oluşmaktadır.

GE, kendi içinde çekirdek lider ekip (N.T., E.U., M.E.Y., S.S., G.Ç., E.N.Ö., H.S.Ç., Ö.U., A.İ.) ve literatür inceleme ekibi (D.K., A.U., Ç.E., M.D. ve F.G.) oluşturarak haftalık düzenli toplantılar yaptı (Ek 1). Her iki ekibe de çalışma öncesi TRD öncülüğünde, meta-analiz ve *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) metodolojisi eğitimleri verildi. Çekirdek

Lider Ekibi, kılavuzun kapsamı ve klinik popülasyon, müdahale, karşılaştırma ve sonuç (PICO) sorularını hazırladı (Ek 2). Literatür inceleme Ekibi, PICO soruları için sistematik literatür incelemeleri gerçekleştirerek, GRADE (yüksek, orta, düşük, çok düşük) metodolojisine göre kanıt kalitesini derecelendirdi (Tablo 3) ve kanıt raporunu hazırladı.^[5,6]

Sistematik literatür taraması planlanırken 2022 ACR Romatolojik ve Kas-İskelet Sistemi Hastalıklarında Aşılama Rehberi temel alındı.^[7] 2022 ACR aşı öneri rehberi MEDLINE, Ovid Embase ve Cochrane Central register of Controlled Trials veri tabanlarından 31 Ocak 2022'ye kadar belirlenen anahtar

Tablo 2. Terminoloji, tanımlar ve kısaltmalar	
Terminoloji	Açıklama
Adjuvan	Bazı aşılar da yer alan ve daha güçlü bir bağışıklık yanıt oluşturmaya yardımcı olan bileşenler
Konjuge	Daha güçlü antijenik yanıt elde etmek için antijenin taşıyıcı bir proteinle kovalent olarak bağlanması
İmmünojenisite	Bir aşının bağışıklık oluşturma yeteneği
Reaktojenite	Aşı uygulamasından sonra günler içinde aşı yerinde veya sistemik olarak gelişen tipik semptomlar (kızarıklık, şişlik, ateş, eklem ve kas ağrıları gibi)
Rekombinant	Patojene ait antijeni kodlayan genetik materyal kullanılarak antijenin sentezlenmesi
Serokonversiyon	Bir aşı veya enfeksiyon yoluyla ortaya çıkan, bir patojene karşı antikorların gelişmesi
Seroproteksiyon	Enfeksiyona veya hastalığa karşı korunma sağlayabilecek antikor seviyesi
Titre	Belirli bir patojene karşı antikor seviyesini gösteren sayısal değer
Kısaltmalar	
BCG	Bacillus Calmette-Guérin
COVID-19	Koronavirüs hastalığı-2019
DMARD	Hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç
HAV	Hepatit A virüs
HBV	Hepatit B virüs
HPV	İnsan papilloma virüs
IVIG	İntravenöz immünoglobülin
JAK	Janus kinaz
KKK	Kızamık-kızamıkçık-kabakulak
KOAH	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
MTX	Metotreksat
PCV	Konjuge pnömokok aşısı
PPSV23	Yirmi üç valanlı pnömokokal polisakkarit aşısı
RA	Romatooid artrit
RSV	Respiratuvar sinsityal virüs
RTX	Rituksimab
SARS-CoV-2	Şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüsü-2
SLE	Sistemik lupus eritematozus
Td	Tetanoz toksoidi/erişkin tip difteri aşısı
Tdap	Tetanoz toksoidi/erişkin tip difteri/aselüler boğmaca aşısı
TNF	Tümör nekrozis faktör
VZV	Varisella zoster virüs

Tablo 3. Kanıtların GRADE sistemine göre kalite değerlendirmesi	
Kanıt düzeyi	Tanım
Yüksek	Gerçek ve tahmini etki arasındaki korelasyona dair yüksek güven
Orta	Tahmini etkiye dair orta güven. Gerçek etkinin tahmini etkiden çok farklı olması mümkündür
Düşük	Tahmini etkiye dair sınırlı güven. Gerçek etki tahmini etkiden çok farklı olabilir
Çok düşük	Tahmini etkiye dair çok az güven. Gerçek etki tahmini etkiden çok büyük ihtimalle farklıdır
GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation	

kelime ve PICO soruları doğrultusunda ilgili makalelerin taranmasıyla oluşturulmuştu. Mevcut rehberi hazırlarken 2022 ACR Romatolojik ve Kas-İskelet Sistemi Hastalıklarında Aşılama Rehberi'nin bu literatür taraması baz alınarak 31 Ocak 2022'den 15 Aralık 2025 tarihine kadar olan ilgili anahtar kelimeler (Ek 3) dikkate alınarak literatür taraması güncelleştirildi.

Her iki ekip tarafından aynı zamanda ilk öneriler oylandı ve geliştirildi. Hasta ekibi ise aşılar konusundaki bakış açılarını ve endişelerini sundu. İlk oylama ekip içinde yapıldı ve yüzde yüz mutabakat sonrasında TRD üyesi romatoloji doktorlarınca bir ay askıda kalarak oylandı. TRD üyesi romatologların oylaması sonrası %70 ve fazlası katılım oranına ulaşan öneriler nihai

öneriler olarak kabul edildi. Öneriler oluşturulurken 2022 ACR Romatolojik ve Kas-İskelet Sistemi Hastalıklarında Aşılama Rehberi,^[7] Kasım-2025 *Center for Disease Control and Prevention* (CDC), *Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) Kılavuzu,^[8] Türkiye enfeksiyon hastalıkları derneklerinden; Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği aşılama rehberi^[9] ve Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği 2025 erişkin aşılama kılavuzları^[10] da gözden geçirildi. Bu kılavuzun periyodik olarak gözden geçirilmesi ve güncellenmesi planlanmıştır.

Sonuçlar ve Öneriler

Genel öneriler, aşılama önerileri, canlı aşı uygulama önerileri, aşılardan immünojenisite ve etkinliği açısından uygulanma zamanlarının planlanması, immünosüpresif tedavi alan gebe romatoloji hastalarında yenidoğan ve bebek aşılama önerileri Tablo 4'te özetlendi.

Tablo 4. Türkiye Romatoloji Derneği 2026, erişkin romatoloji hastalarında aşı önerileri		
Öneriler	Kanıt düzeyi	PICO
1. Genel öneriler		
1.1. Romatoloji hastalarına poliklinik değerlendirmelerinde mevcut aşılama durumları sorgulanmalı ve aşı tipiyle birlikte kaydedilmelidir.		
1.2. Hastalara aşılardan önemi ve gerekliliği konusunda bilgi verilmelidir.		
1.3. Aşılama kararı hastayla birlikte alınmalıdır.		
2. Aşı uygulama önerileri		
2.1. İnfluenza aşısı: 18 yaş ve üzeri tüm romatoloji hastalarına yıllık mevsimsel influenza aşısı önerilir.	Orta (yüksek doz için)	9, 10, 11, 12
2.2. Pnömonokok aşısı: 18-49 yaş arası immünosüpresif tedavi alan ve ≥50 yaş tüm romatoloji hastalarına pnömonokok aşısı önerilir.	Düşük	20
2.3. Rekombinant varisella zoster (VZV) aşısı: 18-50 yaş arası immünosüpresif tedavi alanlara, zona öyküsü olanlara ve ≥50 yaş tüm romatoloji hastalarına rekombinant VZV aşısı önerilir.	Çok düşük (indirekt kanıt)	21
2.4. İnsan papilloma virüs (HPV) aşısı: Daha önce HPV aşılama süreci tamamlanmamış, 18-45 yaş arası romatoloji hastalarına HPV aşısı önerilir.	Çok düşük	19
2.5. Hepatit B virüs (HBV) aşısı: Tüm erişkin romatoloji hastalarına HBsAg, anti-HBs ve anti-HBc'den oluşan tam serolojik değerlendirme yapılmalıdır. Anti-HBs düzeyinin 10 IU/mL'nin altında olması ve aktif enfeksiyon bulunmaması halinde aşılama yapılmalıdır. HBsAg negatif, anti-HBc pozitif, HBV DNA negatif ve anti-HBs <10 IU/mL olan hastalarda hatırlatma dozu (booster) önerilir. Immünosüpresif tedavi almayan hastalarda 0, 1 ve 6. aylarda tek doz aşı yapılması önerilir. Immünosüpresif tedavi alanlarda ise 0, 1, 2 ve 6. aylarda çift doz aşı yapılması önerilir. B hücre depresyonu tedavisi alan hastalar riskli temas varlığında aşılamayla birlikte hepatit B immünoglobulin uygulaması yönünden değerlendirilmelidir.	Düşük, çok düşük	1, 3, 16
2.6. Hepatit A virüs (HAV) aşısı: Anti-HAV IgG negatif romatoloji hastalarında hepatit A aşısının 0 ve 6. aylarda iki doz olarak yapılması önerilir.	Düşük	3, 22
2.7. Tetanoz-difteri/tetanoz-difteri-asellüler boğmaca (Td/Tdap) aşısı: Çocukluk dönemi tetanoz, difteri ve boğmaca aşılarını tamamlamış romatoloji hastalarında her 10 yılda bir Td veya Tdap ile rapel uygulanması; aşılama durumu bilinmeyen erişkinlerde önce Tdap verilerek primer aşılama serisinin Td/Tdap ile tamamlanması önerilir. Gebelerde 27-36. haftalar arasında Tdap aşısı yapılması önerilir.	Düşük	3, 22
2.8. Respiratuvar sinsityal virüs (RSV) aşısı: Romatoloji hastalarında 75 yaş ve üzerindeki RSV aşısı uygulanması önerilir. 60-74 yaş arasında olup ağır RSV hastalığı açısından artmış risk taşıyan (örneğin KOAH, kalp yetmezliği gibi kronik kardiyopulmoner hastalığı bulunan veya immünosüpresif tedavi alan) bireylere RSV aşısı önerilir.	Çok düşük	3
2.9. Kuduz aşısı: Kuduz açısından riskli temas yaşayan romatoloji hastalarında ulusal aşı algoritmasına uyulması; immünosüpresif hastalarda aktif aşının yanı sıra kuduz immünoglobulininin de uygulanması önerilir.	Çok düşük	3
2.10. Seyahat aşıları: Romatoloji hastalarında aşılama gidilecek bölgenin riskine göre planlanmalı; sarı humma, meningokok ve diğer seyahat ile ilişkili aşılar ulusal ve uluslararası önerilere uygun şekilde uygulanmalıdır. Canlı sarı humma aşısı ileri derecede immünosüpresif hastalarda kontrendike olduğundan zorunlu seyahat durumunda tedavi düzenlemesi için değerlendirme yapılmalıdır.	Çok düşük	22, 23
2.11. SARS-CoV-2 (COVID-19) aşısı: Immünosüprese olmayan romatoloji hastalarında daha önceki aşılama durumuna bakılmaksızın; 18-64 yaş aralığında bir doz, 65 yaş ve üzerinde altı ay ara ile iki doz güncel sezon aşısının uygulanması önerilir. Orta-ağır derecede immünosüprese kabul edilen 18 yaş ve üzeri romatoloji hastalarında aşılama, önceki aşılama durumuna göre planlanmalıdır. Daha önce COVID-19 aşısı yapılmamış erişkinlerde üçlü aşılama şeması uygulanmalıdır. Daha önce aşılanmış immünosüprese hastalarda ise güncel sezon aşısı ile iki doz aşı önerilir. Doz sayısı ve aralıklar hastanın önceki aşı öyküsüne ve kullanılan aşıya göre belirlenmelidir.	Çok düşük	1, 2, 3, 7

Tablo 4. Devamı		
Öneriler	Kanıt düzeyi	PICO
3. Canlı aşı uygulama önerileri		
3.1. Canlı aşilar mümkünse immünoşüpresif tedavi başlanmadan en az 4 hafta önce uygulanmalıdır. Immünoşüpresif tedavi alan hastalarda canlı aşı genellikle kontrendikedir; mutlak uygulanması gereken durumlarda, kullanılan ilacın yarı ömrüne göre aşı öncesi ve sonrası ilaca ara verme süresi bireysel olarak planlanmalıdır. Canlı aşının inaktif aşı alternatifi varsa tercih edilmelidir. Yüksek doz IVIG (0.4-2 gr/kg) tedavisi sonrasında canlı aşı yapılacaksa, aşının 8-11 ay ertelenmesi önerilir.	Çok düşük, düşük	23, 24
4. Romatoloji hastalarında aşiların immünojenisite ve etkinliği açısından uygulanma zamanlarının planlanması		
4.1. Canlı olmayan aşiların uygulanma zamanlamasında hastalık aktivitesi göz ardı edilebilir.	Çok düşük	13, 18
4.2. Hastalık aktivitesi izin veriyorsa influenza aşısından sonra metotreksat tedavisine 2 hafta ara verilmesi önerilir.	Çok düşük	3, 15, 16
4.3. Immünoşüpresif tedavi alan hastalarda, influenza aşısı yapılacak ise metotreksat dışı immünoşüpresif tedavilere devam edilebilir.	Çok düşük	3, 15, 16
4.4. Immünoşüpresif tedavi alan hastalarda, influenza dışı canlı olmayan aşı yapılacak ise rituksimab dışındaki immünoşüpresif tedavilere devam edilebilir.	Çok düşük	3, 16
4.5. Rituksimab tedavisi alan hastalarda, influenza dışı canlı olmayan aşiların uygulanmasının bir sonraki rituksimab tarihine ertelenmesi ve o rituksimab tedavisinin de aşılamadan 2 hafta sonra yapılması önerilir.	Düşük	17
4.6. <20 mg/gün prednizon eşdeğeri glukokortikoid kullananlarda canlı olmayan aşilar istenilen zamanda uygulanabilir.	Pnömonokokal aşı için düşük, diğer aşilar için çok düşük	4, 14
4.7. ≥20 mg/gün prednizon eşdeğeri glukokortikoid kullananlarda, influenza aşısı mevsimsel olarak zamanında uygulanabilir.	Çok düşük	14
4.8. ≥20 mg/gün prednizon eşdeğeri glukokortikoid kullananlarda, influenza dışı canlı olmayan aşiların mümkünse glukokortikoid dozunun 20 mg/gün dozunun altına ininceye kadar ertelenmesi önerilir.	Pnömonokokal aşı için düşük, diğer aşilar için çok düşük	4
5. Immünoşüpresif tedavi alan gebe romatoloji hastalarının bebeklerinin aşılması		
5.1. Tüm aşilar (inaktif/canlı) intrauterin konvansiyonel sentetik DMARD maruziyeti olan bebeklere uygulanabilir.	Çok düşük	16, 17
5.2. İnaktif aşilar intrauterin biyolojik DMARD maruziyeti olan bebeklere uygulanabilir.	Çok düşük	16
5.3. İkinci ve/veya üçüncü trimesterde intrauterin TNF inhibitörlerine maruz kalan bebeklerde rotavirüs aşılması ilk 6 ay içinde yapılabilir.	Çok düşük	25
5.4. İkinci ve/veya üçüncü trimesterde intrauterin TNF inhibitörleri dışında biyolojiklere maruz kalan bebeklerde rotavirüs aşısının ilk 6 aydan sonraya ertelenmesi önerilir.	Çok düşük	25
5.5. İkinci ve/veya üçüncü trimesterde intrauterin TNF inhibitörlerine ya da diğer biyolojik DMARD'lere maruz kalan bebeklerde BCG aşılması 6. aydan sonraya bırakılması önerilir.	Çok düşük	25
5.6. Biyolojik tedavilerin emzirme döneminde kullanılması bebek aşılama programını etkilemez.	Çok düşük	17, 26
BCG: Bacillus Calmette-Guérin, COVID-19: Koronavirüs hastalığı-2019, DMARD: Hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç, IVIG: İntravenöz immünoşüpresif, TNF: Tümör nekrozis faktör		

1. Genel Öneriler

1.1. Romatoloji hastalarına poliklinik değerlendirmelerinde mevcut aşılama durumları sorgulanmalı ve aşı tipiyle birlikte kaydedilmelidir.

Poliklinik değerlendirmelerinde hastanın mevcut aşılama durumu sorgulanarak, hangi aşiların yapıldığı, aşiların tipi (canlı ya da inaktif) ve uygulama zamanları kaydedilmelidir. Böylece eksik aşilar belirlenmeli, planlanan veya devam eden tedavilere göre uygun ve güvenli bir aşılama stratejisi oluşturulmalıdır. Ayrıca bu kayıtlar, olası enfeksiyonların değerlendirilmesi ve önlenmesi açısından klinik karar sürecine katkı sağlayacaktır.

1.2. Hastalara aşiların önemi ve gerekliliği konusunda bilgi verilmelidir.

Hastalara aşiların önenebilir enfeksiyonlara karşı koruyucu rolü, hastalık alevlenmelerini ve enfeksiyona bağlı komplikasyonları azaltmadaki önemi açık bir şekilde anlatılmalıdır. Ayrıca uygun zamanda ve doğru aşilarla yapılan aşılamanın tedavi sürecini aksatmadan güvenle uygulanabileceği vurgulanarak, aşı tereddüdünün azaltılması ve tedaviye uyumun artırılması hedeflenmelidir.

1.3. Aşılama kararı hastayla birlikte alınmalıdır.

Romatoloji hastalarında aşılama kararı, hastalığın aktivitesi, kullanılan tedaviler ve bireysel riskler göz önünde

bulundurularak hastayla birlikte değerlendirilmeli ve ortak karar verme süreci desteklenmelidir. Bu yaklaşım, hastanın sürece aktif katılımını sağlayarak güven duygusunu artırır ve aşılamaya uyumunu güçlendirir.

2. Aşı Uygulama Önerileri

2.1 İnfluenza aşısı: 18 yaş ve üzeri tüm romatoloji hastalarına yıllık mevsimsel influenza aşısı önerilir.

Romatoloji hastalarında influenza, hastaneye yatış ve mortalitenin önemli nedenlerinden biridir.^[11] İnfluenza aşılarının koruyuculuk süresinin kısa olması ve virüs yapısındaki yapısal değişiklikler nedeniyle her yıl farklı salgınların olması, yıllık mevsimsel aşılanmayı gerektirmektedir. Her yıl Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından belirlenen suşlara yönelik aşılamaya sonrası koruyuculuk oranı ortalama %35 civarında olsa da bu oran genel popülasyonda milyonlarca kişide enfeksiyonun önlenmesi ve özellikle immünoşüpre hastalarda ciddi komplikasyonların azaltılması açısından büyük önem taşımaktadır. DSÖ, 2025 yılında trivalan influenza aşısı önermiştir.^[12] ACR ve ACIP, immünoşüpresif tedavi alanlarda adjuvanlı inaktif influenza aşısı (aIIV3) veya standart doz aşısının dört katı antijen içeren yüksek doz inaktif influenza aşılarını (HD-IIV3) önermektedir.^[7,8] Ancak her iki aşının da temin edilemediği durumlarda standart doz güncel mevsimsel influenza aşısının mevsiminde ertelenmeden yaptırılmasını şiddetle önermektedir. Altmış beş yaş altı RA hastalarında yüksek doz influenza aşılarının standart doza kıyasla daha yüksek serokonversiyon özelliği gösterdiği ve yan etki açısından ek bir uyarı oluşturmadığı bilinmektedir.^[13,14] Romatoloji hastalarında 65 yaş altı adjuvanlanmış influenza aşılamasına ilişkin çalışma olmamakla birlikte genel olarak reaktöjenite dışında bir güvenlik sorunu bildirilmemiştir.^[7] Türkiye’de adjuvanlı ve yüksek doz aşı formları bulunmadığından, tüm romatoloji hastaları, mutlaka mevcut aşı ile vakit kaybetmeden aşılanmalıdır.

2.2. Pnömonok aşısı: 18-49 yaş arası immünoşüpresif tedavi alan ve ≥50 yaş tüm romatoloji hastalarına pnömonok aşısı önerilir.

İmmünoşüpresif ilaç kullanan romatoloji hastalarında pnömonok enfeksiyon riski artmıştır ve pnömonok aşılaması ile romatoloji hastalarında yeterli serokonversiyon sağlanması mümkündür.^[3,15-17] Pnömonok aşılarının polisakkarit ve konjuge olmak üzere iki formu vardır. Polisakkarit aşısı: 23 valanlı pnömonok polisakkarit aşısı (PPSV 23); 23 serotip içerir, B lenfositlerini uyarır ve %90 koruyuculuk sağlar. Her 5 yılda bir rapel dozu yapılmalıdır. Konjuge pnömonok aşısı (PCV); hem T hem de B lenfosit yanıtını uyarır ve çok uzun süreli neredeyse ömür boyu süren bağışıklık sağlar. Dünyada PCV’nin kullanımda olan 13, 15, 20 ve 21 serotip içeren 4 formu bulunmaktadır. PCV

21, diğer konjuge aşılarından farklı olarak 2019’da ABD’de invaziv pnömonok enfeksiyonlarının %30’unda saptanan 8 farklı serotipi içermektedir ve Haziran 2024’te *Food and Drug Administration* (FDA) onayı olarak ABD’de erişkin aşı programında yer almıştır.^[18]

Aşı uygulama önerilerinde bulunurken mevcut şartlara göre temin edilebilecek aşı çeşitleri değişebileceği için alternatifli bir uygulama şeması vermeyi uygun gördük (Tablo 5). Pnömonok aşılaması yapılırken, daha önce hiç aşılanmamışsa, tek doz PCV 20 veya PCV 21 ile aşılamak yeterlidir. Bu aşıya ulaşamıyorsa, PCV 13/15 (PCV 15 ülkemizde bulunmamaktadır) aşısından ≥8 hafta sonra PPSV 23 önerilir. Daha önce sadece PPSV 23 aşısı olmuş ve üzerinden ≥1 yıl ve daha fazla zaman geçmişse tercihen PCV 20/21 önerilir veya PCV 13/15 önerilir. Yalnızca PCV 13 aşısı olmuş ve üzerinden ≥1 yıl ve daha fazlası geçmişse tercihen PCV 20/21 veya ≥8 hafta ve daha fazla zaman geçmişse PPSV 23 yapılır ve 5 yıl sonra PPSV 23 tekrarlanır. Daha önce PCV 13 ve 1 doz PPSV 23 aşılarını olmuş ve üzerinden ≥5 yıl ve daha fazla geçmişse tercihen PCV 20/21 veya PPSV 23 aşısı önerilir. Daha önce PCV 13 ve 2 doz PPSV 23 aşısı olmuş ve ≥5 yıl ve daha fazla zaman geçmişse PCV 20/21 önerilir. Mevcut bilgilerle ikiden fazla PPSV 23 ile devam etme konusunda yeterli veri bulunmamaktadır. Hasta bazında değerlendirme yapılarak karar alınmalıdır.

2.3. Rekombinant varisella zoster (VZV) aşısı: 18-50 yaş arası immünoşüpresif tedavi alanlara, zona öyküsü olanlara ve ≥50 yaş tüm romatoloji hastalarına rekombinant VZV aşısı önerilir.

Romatoloji hastalarında herpes zoster enfeksiyon riskinin arttığı bilinmektedir. Özellikle Janus kinaz (JAK) inhibitörlerinin kullanımı ile bu risk daha fazladır.^[2,19] Herpes zoster aşılaması için canlı zayıflatılmış VZV aşısı ve rekombinant VZV aşısı olmak üzere iki alternatif vardır. Herpes zosterin inaktif adjuvanlı aşısının çıkmasıyla birlikte canlı aşı artık neredeyse hiç kullanılmamaktadır. Zona aşısı Türkiye’de henüz yetişkin ulusal aşı takviminde yer almıyor ve geri ödeme listesinde değildir. Ancak eczanelerden ücretli olarak temin edilebilmektedir. Her ne kadar romatolojik hastalıklardaki verisi yeterli olmasa da rekombinant VZV aşısının etkinliği solid organ transplantasyonu, otolog kök hücre nakilli ve hematolojik maligniteli immünoşüpresif hastalarda gösterilmiştir.^[20-23]

Rekombinant VZV aşısı uygulanırken ilk dozdan 2-6 ay sonra ikinci dozu uygulanır. İmmünoşüpresif tedavi alanlarda iki aşı arasındaki süre 4 haftaya da çekilebilir.

2.4. HPV aşısı: Daha önce HPV aşılamaya süreci tamamlanmamış, 18-45 yaş arası romatoloji hastalarına HPV aşısı önerilir.

HPV enfeksiyonları serviks, vajina, vulva, penis, anüs ve orofarengeal kanserler gibi çeşitli kanser türlerine neden olabilmektedir. HPV sadece kadınlarda değil erkeklerde de

Tablo 5. Pnömonokok aşılama önerileri

Önceki aşılama durumu	Seçenek 1	Seçenek 2
Hiç aşılanmamış	PCV 20/PCV 21	PCV 13/15 → ≥8 hafta → PPSV 23
Yalnızca PPSV 23	≥1 yıl → PCV 20/PCV 21	≥1 yıl → PCV 13/15
Yalnızca PCV 13	≥1 yıl → PCV 20/PCV 21	≥8 hafta → PPSV 23 → ≥5 yıl → PPSV 23 Hasta 65 yaşına geldiğinde pnömonokok aşılama önerilerini değerlendir
PCV 13 ve 1 doz PPSV 23	≥5 yıl → PCV 20/PCV 21	≥5 yıl → PPSV 23 Hasta 65 yaşına geldiğinde pnömonokok aşılama önerilerini değerlendir
PCV 13 ve 2 doz PPSV 23	≥5 yıl → PCV 20/PCV 21	Mevcut bilgilerle aşı yapılması önerilmez Hasta 65 yaşına geldiğinde pnömonokok aşılama önerilerini değerlendir

*PPSV 23 uygulanması için en kısa aralık: PCV 13/15 dozundan sonra en az 8 hafta, son PPSV 23 dozundan sonra en az 5 yıl olmalıdır. Ülkemizde henüz PCV 21 bulunmamaktadır. ABD'de Haziran 2024'te FDA onayı almıştır. PCV 15 ülkemizde bulunmamaktadır. ABD: Amerika Birleşik Devletleri, FDA: Food and Drug Administration

önemli enfeksiyon ve kanser nedenidir. Virüs ile karşılaşmadan önce aşılanmak daha etkili olduğundan cinsel olarak aktif olmadan aşılanma önerilir.^[10] Romatoloji hastalarında HPV ile ilgili çalışmalar kısıtlıdır. İmmünoşüpresif tedavi alan SLE hastalarında, sadece hidroksiklorokin kullananlara oranla daha fazla yüksek dereceli servikal displazi ve servikal kanser saptanmıştır.^[24] HPV aşılması sonrasında SLE hastalarında yeterli serokonversiyon geliştiği gösterilmiştir.^[25,26] On beş yaş ve üzerinde 0, 2 ve 6. aylarda olmak üzere üç doz aşı önerilmektedir. Aşılama için üst yaş sınırı 45 olarak belirtilir; nedeni çalışmalarda yaşla birlikte HPV enfeksiyonuna maruz kalma olasılığının daha azaldığının düşünülmesi ve FDA onayının bu yaşla sınırlamasıdır.^[27] HPV aşısı henüz ulusal çocuk ve erişkin aşı takviminde yer almamakla birlikte kullanımda olan dokuz valanlı HPV aşısı eczanelerden ücretli temin edilebilmektedir.

2.5. Hepatit B virüs (HBV) aşısı: Tüm erişkin romatoloji hastalarına HBsAg, anti-HBs ve anti-HBc'den oluşan tam serolojik değerlendirme yapılmalıdır. Anti-HBs düzeyinin 10 IU/mL'nin altında olması ve aktif enfeksiyon bulunmaması halinde aşılama yapılmalıdır. HBsAg negatif, anti-HBc pozitif, HBV DNA negatif ve anti-HBs <10 IU/mL olan hastalarda

hatırlatma dozu (booster) önerilir. İmmünoşüpresif tedavi almayan hastalarda 0, 1 ve 6. aylarda tek doz aşı yapılması önerilir. İmmünoşüpresif tedavi alanlarda ise 0, 1, 2 ve 6. aylarda çift doz aşı yapılması önerilir. B hücre depresyonu tedavisi alan hastalar, riskli temas varlığında aşılamayla birlikte hepatit B immünooglobulin uygulaması yönünden değerlendirilmelidir.

HBV enfeksiyonu, romatoloji hastalarında immünoşüpresif tedaviler nedeniyle reaktivasyon açısından klinik sorun oluşturmaktadır. Rituximab (RTX), yüksek doz kortikosteroidler, tümör nekrozis faktör (TNF) inhibitörleri ve diğer biyolojik hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçların (DMARD) HBV reaktivasyon riskini artırdığı çok sayıda çalışmada gösterilmiştir. Avrupa Romatoloji Dernekleri Birliği (EULAR) ve ACR kılavuzları, immünoşüpresif tedavi planlanan tüm hastalarda HBV taramasının önemini vurgulamaktadır.^[7,28] Anti-HBs ≥10 IU/mL düzeyinin koruyuculuğu kabul edilmekle birlikte immünoşüpresyon altında antikor titresi azalmaktadır. Çift doz veya hızlandırılmış şemalar, immün yanıtı güçlendirmek amacıyla romatoloji pratiğinde giderek daha fazla tercih edilmekte; bazı çalışmalarda çift doz rejimlerinin serokonversiyon oranlarını artırdığı gösterilmiştir.^[29-32] Ayrıca B hücre depresyonu yapan

tedaviler sonrası aşılama yanıtının belirgin şekilde azaldığı bildirilmiş olup, bu durum immünsüpresif tedavi öncesi aşılama stratejilerinin önemini vurgulamaktadır.

2.6. Hepatit A virüs (HAV) aşısı: Anti-HAV immünoglobulin G negatif romatoloji hastalarında hepatit A aşısının 0 ve 6. aylarda iki doz olarak yapılması önerilir.

HAV enfeksiyonu erişkinlerde genellikle daha ağır seyretmekte, hepatik enflamasyon ve iyileşme sürecinin uzaması, immünsüpresif tedavi alan hastalarda belirgin risk oluşturmaktadır. Romatoloji hastalarının önemli bir bölümü metotreksat (MTX), azatiyoprin, JAK inhibitörleri veya biyolojik ajanlar gibi hepatotoksisite potansiyeli olan ilaçlar kullandığından, HAV enfeksiyonu karaciğer fonksiyonlarında belirgin bozulmaya yol açabilir. Literatürde immünsüpresif tedavi altındaki hastalarda HAV aşısına serokonversiyon oranlarının sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğu bildirilmektedir; ancak bağışıklık yanıtının klinik olarak yeterli koruma sağladığı gösterilmiştir.^[33,34] EULAR ve CDC önerileri, hepatik hastalık riski taşıyan veya immünsüpresyon altındaki tüm erişkinlerde HAV bağışıklama durumunun değerlendirilmesini güçlü şekilde önermektedir. Endemik bölgelerde yaşayan veya seyahat öyküsü bulunan hastalarda aşılamanın geciktirilmemesi önemlidir.^[7,28,32-34] Eğer hepatit B aşısıyla birlikte yapılacaktır (kombine aşı) 0, 1 ve 6. aylarda 3 doz uygulanabilir.

2.7. Tetanoz-difteri/Td-asellüler boğmaca (Td/Tdap) aşısı: Çocukluk dönemi tetanoz, difteri ve boğmaca aşılarını tamamlamış romatoloji hastalarında her 10 yılda bir Td veya Tdap ile rapel uygulanması; aşılanma durumu bilinmeyen erişkinlerde önce Tdap verilerek primer aşılama serisinin Td/Tdap ile tamamlanması önerilir. Gebelerde 27-36. haftalar arasında Tdap aşısının yapılması önerilir.

Tetanoz ve difteri aşıları inaktif olup immünsüpresyon altında güvenle uygulanabilmektedir. Bununla birlikte, immün yanıtın şiddeti kullanılan tedaviye göre değişiklik gösterir. Özellikle RTX gibi B hücre depleasyonu oluşturan ajanlar, humoral yanıtı belirgin şekilde azaltarak aşı yanıtını engeller.^[35,36] Bu nedenle RTX tedavisi planlanan hastalarda aşılamanın mümkünse tedaviden en az 4 hafta önce yapılması önerilir. Boğmaca bileşeninin yer aldığı Tdap aşısı ise erişkinlerde boğmaca kontrolünde kritik öneme sahip olup, immünsüpresif hastalarda ağır boğmaca enfeksiyonu ve uzun süreli öksürük ataklarının görülme riski daha yüksektir. Gebe romatoloji hastalarında Tdap uygulanması, yenidoğanın pasif korunmasını sağlayarak neonatal boğmaca riskini belirgin azaltmaktadır.^[7,28,32,35,36]

2.8. Respiratuvar sinsityal virüs (RSV) aşısı: Romatoloji hastalarında 75 yaş ve üzerindeki RSV aşısı uygulanması önerilir. 60-74 yaş arasında olup ağır RSV hastalığı açısından

artmış risk taşıyan (örneğin kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kalp yetmezliği gibi kronik kardiyopulmoner hastalığı bulunan veya immünsüpresif tedavi alan) bireylere RSV aşısı önerilir.

RSV, erişkinlerde özellikle ileri yaşta, kardiyopulmoner hastalığı olanlarda ve immünsüpresyon altında ağır alt solunum yolu enfeksiyonlarına neden olabilir. Yakın zamanda yapılan meta-analizde RSV aşılarının hem hastaneye yatışı hem de ciddi seyri anlamlı düzeyde azalttığı gösterilmiştir. İmmünkompromize bireylerde aşılama ile sağlanan koruyuculuk sağlıklı erişkinlere kıyasla bir miktar daha düşük olsa da klinik açıdan bu etkinin anlamlı seviyede olduğu bildirilmiştir.^[37] Romatoloji hastalarında biyolojik DMARD'ler, JAK inhibitörleri ve yüksek doz kortikosteroid kullanımının solunum yolu enfeksiyonlarına duyarlılığı artırmaktadır. Bu nedenle RSV aşısı, özellikle ileri yaş romatoloji hastaları için influenza ve koronavirus hastalığı-2019 (COVID-19) aşılıyla birlikte solunum yolu enfeksiyonlarının önlenmesinde önemli bir koruyucu strateji sunmaktadır.^[7,32]

RSV'ye bağlı alt solunum yolu hastalığı ve hastaneye yatışı riskini azaltmak amacıyla prefüzyon F proteinini hedefleyen iki rekombinant aşı bulunmaktadır. Bunlardan ilki adjuvanlı monovalan, diğeri ise adjuvansız, bivalan yapıdaki prefüzyon F protein aşılardır. Her iki aşı da RSV-A ve RSV-B'ye karşı koruma sağlamakta olup tek doz şeklinde intramüsküler olarak uygulanır. Etkinlik verileri doğrudan karşılaştırılabilir olmasa da randomize kontrollü çalışmalar ve gerçek yaşam verileri, her iki aşının da RSV ilişkili alt solunum yolu enfeksiyonuna bağlı hastaneye yatışları anlamlı ölçüde azalttığını göstermektedir. Klinik çalışmalarda ilk RSV sezonunda koruma %60-80 aralığında olup, etkinlik zamanla azalmaktadır. Mevcut veriler, koruyuculuğun en az iki sezon sürdüğünü ve üçüncü sezonda azalmış düzeyde devam edebildiğini göstermektedir.^[38-41] Adjuvanlı aşının daha yüksek immün yanıt oluşturduğu gösterilmiş olmakla birlikte, immünsüprese bireylerde klinik üstünlüğünü ortaya koyan doğrudan veri bulunmamaktadır. Her iki aşı da şu an için ülkemizde geri ödeme kapsamında değildir ancak eczanelerden ücretli temin edilebilmektedir.

2.9. Kuduz aşısı: Kuduz açısından riskli temas yaşayan romatoloji hastalarında ulusal aşı algoritmasına uyulması; immünsüpresif hastalarda aktif aşının yanı sıra kuduz immünoglobulininin de uygulanması önerilir.

Kuduz, ölümcül seyri nedeniyle temas sonrası hızlı ve doğru profilaksinin zorunlu olduğu bir enfeksiyondur. Immünsüpresif tedavi altındaki hastalarda kuduz aşı yanıtının zayıflayabileceği gösterilmiştir; özellikle RTX ve diğer B hücre hedefli ajanlar sonrasında humoral yanıt belirgin biçimde azalmaktadır. Bu nedenle immünsüpresif hastalarda hem aktif aşı hem de spesifik immünoglobulin uygulaması standart yaklaşım haline gelmiştir.^[42] Immünsüprese bireylerde aşı serisi (0, 3, 7, 14 ve

28. günlerde) tamamlandıktan 2-4 hafta sonra nötralizan antikor düzeyine bakılması önerilmektedir. Temaslı hayvanın gözlem süresinde kuduz olmadığının gösterilmesiyle aşılama daha erken sonlandırılabilir.^[43]

2.10. Seyahat aşıları: Romatoloji hastalarında aşılama gidilecek bölgenin riskine göre planlanmalı; sarı humma, meningokok ve diğer seyahat ile ilişkili aşılar ulusal ve uluslararası önerilere göre uygulanmalıdır. Canlı sarı humma aşısı ileri derecede immünoşüpresif hastalarda kontrendike olduğundan zorunlu seyahat durumunda tedavi düzenlemesi için değerlendirilme yapılmalıdır.

Seyahat aşıları romatoloji hastalarında özel değerlendirme gerektirir, çünkü canlı aşılardan büyük bölümü orta-ağır immünoşüpresyon altında kontrendikedir. Sarı humma aşısı bu açıdan en kritik aşılarından biridir; DSÖ ve CDC rehberleri ileri düzey immün yetmezlikte aşının kesin kontrendike olduğunu vurgulamaktadır.^[44,45] İnaktif aşılar ise genellikle güvenli olup meningokok, hepatit A/B ve poliomiyelit inaktif aşıları romatoloji hastalarında uygulanabilir. Seyahat başlangıcına 1 aydan kısa süre varsa hepatit A/B kombine aşı ile hızlandırılmış şema (0, 7, 21-30. gün kombine aşı ve 12. ayda hepatit B rapel) uygulanabilir.^[32,46]

2.11. Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü-2 (SARS-CoV-2) aşısı: İmmünoşüprese olmayan romatoloji hastalarında daha önceki aşılama durumuna bakılmaksızın; 18-64 yaş aralığında bir doz, 65 yaş ve üzerinde altı ay ara ile iki doz güncel sezon aşısının uygulanması önerilir. Orta-ağır derecede immünoşüprese kabul edilen 18 yaş ve üzeri romatoloji hastalarında aşılama, önceki aşılama durumuna göre planlanmalıdır. Daha önce COVID-19 aşısı yapılmamış erişkinlerde üçlü aşılama şeması tamamlanmalıdır. Daha önce aşılanmış immünoşüprese hastalarda ise güncel sezon aşısı ile iki doz aşı önerilir. Doz sayısı ve aralıklar hastanın önceki aşı yüküne ve kullanılan aşıya göre belirlenmelidir.

SARS-CoV-2 enfeksiyonu romatoloji hastalarında ağır seyretme, hastaneye yatış ve ölüm riskinin artmasıyla ilişkilidir. İmmünoşüpresif tedaviler—özellikle RTX, mikofenolat mofetil, siklofosamid ve JAK inhibitörleri—hem enfeksiyon gelişme riskini artırmakta hem de aşı yanıtını azaltabilmektedir. Yapılan son meta-analizde, XBB.1.5 uyarlanmış haberci ribonükleik asit (mRNA) aşılarının erişkinlerde hastaneye yatış riskini %46-50, ≥65 yaşta %51-60 ve immünkompromize bireylerde ise %37 azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca KP.2 varyantına karşı aşılarında etkinliğin %68'e kadar çıktığı bildirilmiştir.^[37] RTX tedavisi alan hastalarda rapel aşılamanın zamanlaması kritik öneme sahiptir. ACR ve ACIP, immünoşüpresif tedavi alan bireylerde düzenli aralıklarla güncel mRNA aşılarının uygulanmasını önermektedir.^[47-50] Ayrıca RTX planlanan hastalarda aşılamanın tedavi öncesine alınması, aşı yanıtını anlamlı derecede artırmaktadır. Geçirilecek COVID-19

enfeksiyonunun romatolojik hastalığı alevlendirme riski göz önünde bulundurulduğunda, etkin aşılama stratejisinin hem enfeksiyon kontrolü hem de hastalık yönetimi açısından önem taşıdığı açıktır.

Erişkin romatoloji hastalarında COVID-19 aşılması değerlendirilirken, aşılamanın nadir kardiyovasküler riskleri ile enfeksiyonun yaratacağı ağır kardiyovasküler yük arasındaki denge gözetilmelidir. mRNA aşıları nadir de olsa miyokardit ve perikardit olguları ile ilişkilendirilmiştir; bu durum genellikle genç erkeklerde (12-24/30 yaş arası) ve sıklıkla ikinci dozdan sonraki birkaç gün içinde ortaya çıkmakta olup, çoğunlukla hafif seyirli, geçici ve konservatif tedaviye iyi yanıt veren klinik tablolar şeklindedir.^[51-53] Özellikle bu durumun genç erkeklerde aşının ilk iki dozu arasındaki süre ile ilişkisi olduğunu düşündüren veriler bulunmaktadır.^[54,55] Ancak bunu desteklemeyen çalışmalar da olduğundan konuyla ilgili daha fazla veriye ihtiyaç vardır. COVID-19 aşılarının kardiyovasküler koruyucu etkileri, potansiyel risklerinden çok daha ağır basmaktadır.^[53,56] SARS-CoV-2 enfeksiyonunun miyokardit geliştirme riski, aşıya kıyasla 15 kat daha fazladır.^[57-59] Ayrıca COVID-19 enfeksiyonu; akut miyokard enfarktüsü, inme, kalp yetmezliği ve venöz tromboemboli gibi majör kardiyovasküler olayların insidansını ciddi şekilde artırmaktadır.^[60,61] Araştırmalar, COVID-19 aşılarının olası bir enfeksiyon sonrası kalp yetmezliği ve tromboz gelişme ihtimalini önemli ölçüde azalttığını göstermiştir.^[52,62] Aşılanmış bireylerin SARS-CoV-2 ile enfekte olmaları durumunda bile, aşılanmamış olanlara kıyasla majör advers kardiyovasküler olay insidansının ve tüm nedenlere bağlı mortalitenin belirgin bir şekilde düştüğü saptanmıştır.^[51,52,63] Sistemik enflamasyon nedeniyle yüksek aterosklerotik kardiyovasküler hastalık riskine sahip olan romatoloji hastalarında, aşılamanın COVID-19'un neden olduğu vasküler hasara ve tromboenflamasyona karşı güçlü bir koruma sağlayacağı varsayılabilir.

3. Canlı Aşı Uygulama Önerileri

3.1. Canlı aşılar mümkünse immünoşüpresif tedavi başlanmadan en az 4 hafta önce uygulanmalıdır. İmmünoşüpresif tedavi alan hastalarda canlı aşı genellikle kontrendikedir; mutlak uygulanması gereken durumlarda, kullanılan ilacın yarı ömrüne göre aşı öncesi ve sonrası ilaca ara verme süresi bireysel olarak planlanmalıdır. Canlı aşının inaktif aşı alternatifi varsa tercih edilmelidir. Yüksek doz intravenöz Ig (IVIG) (0,4-2 gr/kg) tedavisi sonrasında canlı aşı yapılacaksa, aşının 8-11 ay ertelenmesi önerilir.

Romatizmal hastalıkların seyri ve bu süreçte kullanılan immünoşüpresif tedaviler enfeksiyon duyarlılığını artırdığından, canlı aşılardan (kızamık-kızamıkçık-kabakulak, suçiçeği, sarı humma vb.) uygulanmasında immünolojik zamanlama ve güvenlik protokollerine uyulması büyük önem arz etmektedir.

Canlı zayıflatılmış mikroorganizmaların replikasyon yeteneği, immünoşüpresif tedavi altındaki bireylerde kontrolsüz çoğalma neticesinde “aşı suşu enfeksiyonu” riskini doğurabildiği için, bu aşılardan tercihen immünoşüpresif tedavi başlangıcından en az 4 hafta önce tamamlanması, hem viral/bakteriyel klirensin sağlanması hem de optimal immünojenik yanıtın oluşması açısından temel gerekliliktir.

İmmünoşüpresif tedavi başlanmış hastalarda canlı aşılardan genel olarak kontrendike kabul edilmekle birlikte; uygulamanın zorunlu olduğu istisnai durumlarda karar, hastalığın aktivitesi, kullanılan ilacın farmakokinetik profili ve biyolojik etki süresi (genellikle yarı ömrün 5 katı süre baz alınarak) dikkate alınarak bireyselleştirilmeli ve mümkünse inaktif veya rekombinant alternatifler öncelikle tercih edilmelidir. Ayrıca, yüksek doz IVIG (0.4-2 g/kg) gibi pasif antikor içeren ürünlerin aşı içeriğindeki replikasyonu baskılayarak immün yanıtı zayıflatma potansiyeli nedeniyle, IVIG sonrası canlı aşı uygulamalarının literatürle uyumlu şekilde 8 ila 11 ay süreyle ertelenmesi önerilmektedir.^[7,28,64]

4. Romatoloji Hastalarında Aşıların İmmünojenisite ve Etkinliği Açısından Uygulanma Zamanlarının Planlanması

4.1. Canlı olmayan aşıların uygulanma zamanlamasında hastalık aktivitesi göz ardı edilebilir.

4.2. Hastalık aktivitesi izin veriyorsa influenza aşısından sonra MTX tedavisine 2 hafta ara verilmesi önerilir.

4.3. İmmünoşüpresif tedavi alan hastalarda, influenza aşısı yapılacak ise MTX dışı immünoşüpresif tedavilere devam edilebilir.

4.4. İmmünoşüpresif tedavi alan hastalarda, influenza dışı canlı olmayan aşı yapılacak ise RTX dışındaki immünoşüpresif tedavilere devam edilebilir.

4.5. RTX tedavisi alan hastalarda, influenza dışı canlı olmayan aşıların uygulanmasının bir sonraki RTX tarihine ertelenmesi ve o RTX tedavisinin de aşılamadan 2 hafta sonra yapılması önerilir.

4.6. <20 mg/gün prednizon eşdeğeri glukokortikoid kullananlarda canlı olmayan aşılardan istenilen zamanda uygulanabilir.

4.7. ≥20 mg/gün prednizon eşdeğeri glukokortikoid kullananlarda influenza aşısı mevsimsel olarak zamanında uygulanabilir.

4.8. ≥20 mg/gün prednizon eşdeğeri glukokortikoid kullananlarda influenza dışı canlı olmayan aşıların mümkünse

glukokortikoid dozunun 20 mg/gün dozunun altına ininceye kadar ertelenmesi önerilir.

Yapılan çalışmalar, yüksek hastalık aktivitesinin aşıya karşı gelişen bağışıklık yanıtını engellemediğini göstermektedir. Örneğin, 340 RA hastasını kapsayan bir çalışmada, hastaların %14,5'i yüksek hastalık aktivitesine (DAS 28>5,1) sahip olmasına rağmen, bu durumun koruyucu antikor seviyelerine (seroproteksiyon) ulaşmayı engellemediği tespit edilmiştir.^[65]

Ayrıca canlı olmayan aşıların uygulanmasının altta yatan hastalığı alevlendirdiğine dair kanıtlar oldukça sınırlıdır. İnfluenza, pnömokok ve HPV gibi aşılardan yapılan geniş çaplı incelemelerde, aşılamadan hastalık aktivitesini artırmadığı veya klinik seyri olumsuz etkilemediği sonucuna varılmıştır.^[66]

Metotreksat

MTX romatizmal hastalıklarda sık kullanılan ajanlardan biri olup özellikle 15,8 mg/hafta ve üzeri MTX kullanımında influenza aşılama sırasında aşı yanıtını azaltılabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur.^[67]Yapılan bir çalışmada, aşı sonrası 2 hafta MTX'e ara veren hastalarda tatmin edici aşı yanıtı oranı %75,5 iken, tedaviye kesintisiz devam edenlerde bu oran %54,5'te kalmıştır.^[68] Ayrıca ara verme stratejisi, farklı influenza suşlarına karşı seroproteksiyon oranlarını %11 ile %16 arasında artırmaktadır.^[69,70] Bu sebeple MTX tedavisinin kesilemediği durumlarda hastalar aşılamadan mahrum bırakılmamalıdır.

Benzer şekilde COVID-19 aşılama sonrasında MTX tedavisine 2 hafta ara verilmesinin aşı yanıtını artırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur, ancak burada da hastalık aktivasyonu açısından hasta ile konuşularak ortak karar alınmalıdır.^[71]

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada tek başına MTX tedavisinin 13 valanlı PCV'de aşı yanıtını azaltmaz iken, JAK inhibitörleri ile kombine kullanımda aşı yanıtını azalttığı gösterilmiştir. Kombine tedavi alanlarda aşı döneminde iki hafta MTX'a ara verilerek JAK inhibitörüne devam edilmesi mantıklı olabilecek bir yaklaşımdır.^[72]

Romatizmal hastalığı olan bireylerde, hastalık aktivitesi izin veriyorsa influenza ve COVID-19 aşısından sonra MTX tedavisine 2 hafta ara verilmesi önerilmektedir.^[7,71,73] Romatizmal hastalığı olup, immünoşüpresif tedavi alan hastalarda, influenza aşısı yapılacak ise MTX dışı immünoşüpresif tedavilere devam edilebilir.

Glukokortikoid

10 mg ve altı eşdeğeri prednizon kullanımının aşı yanıtına olumsuz etkilemezken 20 mg ve üzeri prednizon dozunun ise aşı yanıtını azalttığı gösterilmiştir.^[74,75] Glukokortikoid tedavisinin aşı yanıtını azalttığını gösteren yayınlar olduğu gibi az sayıda da olsa etkilemediğini gösteren yayınlar da vardır.^[76,77]

10 mg ve daha düşük prednizon tedavisi alan romatoloji hastalarında canlı olmayan aşılar istenilen zamanda yapılabilir. 20 mg ve üzeri prednizon tedavisi alan bireylerde influenza dışı canlı olmayan aşılar mümkünse prednizon dozu 20 mg'ın altına inilinceye kadar ötelenmesi önerilir. İnfluenza aşısı her dozdaki glukokortikoid kullanımında yapılabilir.

Prednizon eşdeğeri ≥ 20 mg/gün dozda ve ≥ 14 gün süreyle sistemik kortikosteroid kullanan hastalarda canlı aşı uygulaması önerilmemektedir. Bu hastalarda yüksek doz kortikosteroid tedavisi sonlandırıldıktan sonra canlı aşı uygulaması için en az 1 ay beklenmelidir. Buna karşılık, kısa süreli (< 14 gün) veya düşük-orta doz (< 20 mg/gün) sistemik kortikosteroid kullanımı klinik olarak anlamlı immünsüpresyon oluşturmadiğundan, bu hastalarda canlı aşılar genellikle güvenle uygulanabilir. Ayrıca topikal, inhaler veya intraartiküler steroid uygulamaları sistemik immünsüpresyon oluşturmadiğundan canlı aşılar açısından kontrendikasyon oluşturmaz.^[78,79]

Biyolojik DMARD'ler

B hücre depleksyonu yapan biyolojik ajanlar dışındaki biyolojik DMARD'ler, inaktif aşılardan immünojenitesi üzerine olumsuz etkisi bulunmadığından aşılardan zamanında yapılabilir. Örneğin anti-TNF ajanların pnömokok aşısı yanıtını olumsuz etkilemediğini gösteren yayınlar mevcuttur.^[80] Anti-TNF tedavi altında iken canlı aşı yapılması ile ilgili sonuçlar da tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda hiç yan etki gözlenmezken, enfeksiyon gelişimi izlenen çalışmalar da vardır.^[81-83]

HBV aşısı yanıtı anti-TNF alanlarda diğer biyolojik tedavi (RTX, abatacept ve tosilizumab) alan gruba göre daha yüksek saptanmıştır. Anti-TNF tedavi alan hastalar arasında da infliksimab kullananlarda, etanercept kullananlara göre aşısı yanıtı daha düşük bulunmuştur.^[84] İnterlökin 12-23 tedavisinin hepatit B aşısı yanıtını azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur.^[85]

Ritüksimab

RTX B hücre depleksyonu yaparak antikor oluşumunu ve aşılardan immünojenitesini en çok etkileyen ajanlardan birisidir. Yapılan bir çalışmada RTX tedavisinden 4-8 hafta sonra influenza aşısı olanlarda, RTX'tan 6-10 ay sonra olanlara göre aşısı yanıtının daha kötü olduğu gözlenmiştir.^[86] Prospektif gözlemsel bir çalışmada RTX tedavisi alan hastalarda hiç hepatit B aşısı yanıtı izlenmemiştir.^[84]

Romatizmal hastalığı olup RTX tedavisi alan hastalarda influenza aşısını ötelemek yerine normal döneminde yapılması önerilir. İnfluenza dışı canlı olmayan aşılardan yapılması bir sonraki RTX dozuna ertelenmesi ve o RTX tedavisinin de aşılardan en az iki hafta sonra yapılması önerilir. İnfluenza dışı canlı olmayan

aşısı yapılacak ise RTX dışındaki immünsüpresif tedavilere devam edilebilir. Ardışık aşılama gerektiren ve RTX tedavisi alan bireylerde, eğer tedavi fazla ötelenmek istenmiyorsa: İki dozluk aşılamalarda (örneğin rekombinant VZV aşısı) ilk dozun 5. ayda, 2. dozun 6. ayda verilmesi, RTX tedavisinin 2 hafta ertelenmesi önerilir. Üç dozlu aşılamalarda ise (örneğin HPV gibi) 6. ayda 3. doz aşısı yapıp yine en az 2 hafta sonra RTX uygulanmalıdır. Böylece RTX dozu en fazla 2 hafta ertelenmiş olacaktır. Ancak RTX'i ertelemenin mümkün olduğu hastalarda veya tek doz uygulamalı aşılarda; tedavinin 6. ayında yapılması tercih edilmelidir.

JAK inhibitörleri

JAK inhibitörü ile tedavi edilen hastalarda pnömokok ve influenza aşısı sonrası pnömokok aşısı yanıtında azalma gözlenirken, influenza aşısı yanıtında değişiklik izlenmemiştir.^[87] Pnömokok ve tetanoz aşısı yanıtının değerlendirildiği bir başka çalışmada JAK inhibitörü alan hastalarda yeterli aşısı yanıtının olduğu gözlenmiştir.^[77] JAK inhibitörü ile MTX'i birlikte kullananlarda aşısı yanıtının azaldığı ancak, JAK inhibitörü monoterapisinin aşısı yanıtını etkilemediğini gösteren yayınlar mevcuttur.^[72] Rekombinant VZV aşısı yapılan ve JAK inhibitörü kullanan bireylerde de yine aşısı yanıtının etkilenmediği gösterilmiştir.^[88]

5. İmmünsüpresif Tedavi Alan Gebe Romatoloji Hastalarının Bebeklerinin Aşılama

5.1. Tüm aşılardan (inaktif/canlı), intrauterin konvansiyonel sentetik DMARD maruziyeti olan bebeklere uygulanabilir.

5.2. İnaktif aşılardan, intrauterin biyolojik DMARD maruziyeti olan bebeklere uygulanabilir.

5.3. İkinci ve/veya üçüncü trimesterde intrauterin TNF inhibitörlerine maruz kalan bebeklerde rotavirüs aşılması ilk 6 ay içinde yapılabilir.

5.4. İkinci ve/veya üçüncü trimesterde intrauterin TNF inhibitörleri dışında biyolojiklere maruz kalan bebeklere, rotavirüs aşısının, ilk 6 aydan sonraya ertelenmesi önerilir.

5.5. İkinci ve/veya üçüncü trimesterde intrauterin TNF inhibitörlerine ya da diğer biyolojik DMARD'lere maruz kalan bebeklerde bacillus Calmette-Guérin (BCG) aşılmasının 6. aydan sonraya bırakılması önerilir.

5.6. Biyolojik tedavilerin emzirme döneminde kullanılması, bebek aşılama programını etkilemez.

Gebelik sırasında kullanılan biyolojik ilaçlara intrauterin maruz kalan bebeklerde, doğumdan sonra kanda aylarca tespit edilebilir ilaç düzeylerinin bebeklerde bağışıklık sisteminin baskılanması ve özellikle canlı aşıların güvenliği ile ilgili endişelere yol açmaktadır.^[89] İnfüksimab, adalimumab ve golimumab için 20. gestasyonel hafta sonrası; etanersept için 32. gestasyonel hafta sonrası maruziyet, intrauterin maruziyet olarak kabul edilmektedir. Sertolizumab pegolün plasental geçişinin minimal ya da tespit edilemeyecek düzeyde olduğu kabul edildiğinden, bebek aşılama programını etkilememektedir. Gebeliğin ikinci yarısında annenin B hücre depleksiyonu yapan ajanları kullanması (RTX, belimumab) yenidoğanda geçici B hücre azalmasına veya diğer sitopenilere neden olduğu gösterilmiştir.^[90]

Bebeklere uygulanan BCG ve rotavirüs aşıları, doğumdan sonraki ilk altı ayda uygulanan canlı aşılar arasında yer almaktadır. rotavirüs aşısının canlı aşı olmasına rağmen diyareye bağlı çocuk ölümlerini azaltması ve intussusepsiyon riski nedeniyle 6. aydan önce yapılması, ertelenecekse de en geç 8. ayda tamamlanmış olması önerilmektedir. Intrauterin 2. veya 3. trimesterde RTX maruziyetinde ilk 6 aydan sonra; ikinci 6 ay içinde çok da geciktirmeden rotavirüs aşısının yapılması önerilmektedir.^[90,91] Literatürde gebeliğin ikinci yarısında intrauterin TNF inhibitörlerine maruz kalan bebeklerde BCG aşısına bağlı nadir de olsa fatal dissemine BCG olguları bildirilmiştir.^[92] Gebeliğin ikinci ya da üçüncü trimesterinde TNF inhibitörleri ve TNF inhibitörleri dışındaki biyolojiklere maruz kalan infantlarda BCG aşısının 6. aydan sonraya bırakılması önerilmektedir.^[93]

Mevcut kanıtlar, biyolojik ilaçların anne sütüne geçişinin olmadığını veya minimal düzeyde olduğunu desteklemektedir. Ayrıca biyolojik ilaçların oral biyoyararlanımları yok denecek kadar azdır. Bu nedenlerle emziren ve biyolojik ilaç kullanan annelerin bebeklerine, belirtildiği şekilde ve önerilen aşılama takvimine göre canlı virüs aşıları da dahil olmak üzere tüm aşıların yapılması önerilmektedir.^[93,94]

Tartışma

Yaşadığımız pandemi sırasında hızla ve farklı bir teknolojiyle geliştirilen COVID-19 mRNA aşıları sonrasında bildirilen advers olaylar, aşıyla nedensellik ilişkisi olmamasına rağmen, aşı güvenliğine yönelik kamuoyu algısının olumsuz etkilenmesine ve genel aşı kararsızlığında artışa katkıda bulunmuştur. Oysa COVID-19 mRNA aşılarının, milyonlarca kişinin hayatını kurtardığı hem pandemi sırasında gözlemlendi hem de pandemiden bu yana çıkan geniş serili çalışmalarla kanıtlandı. Dört yıllık takipte COVID-19 aşısı uygulanan bireylerin değerlendirildiği bir çalışmada, aşıların 2,5 milyon ölümü engellediği, yaklaşık 15 milyon yaşam yılı kazancı sağladığı ve bu kazancın büyük kısmının (%76) 60 yaş üzeri kişilerde olduğu bildirilmiştir.^[95]

Aşı tereddüdünün artması ve aşıların sorgulanması, sağlık politikalarını etkileyerek halk sağlığı otoritelerini harekete

geçirmiş ve olası salgınları önlemek amacıyla daha kapsamlı ve güven tazeleyici çalışmalar yapmaya yönlendirmiştir. Bu çerçevede COVID-19, RSV ve influenza aşılarına ilişkin güncel meta-analizler, bu aşıların etkinlik ve güvenlik profillerini yeniden ortaya koyarak mevcut kanıtları güçlendirmiştir.^[37] Bununla birlikte, özellikle 12-24 yaş arasındaki erkeklerde, COVID-19 mRNA aşısının iki dozu arasındaki sürenin 6 aydan kısa olduğu durumlarda miyokardit riskinin arttığı gösterilmiştir. Bu da aşılama şemalarının belirli hasta alt gruplarında dikkatle planlanması gerektiğini ortaya koymaktadır.^[96] Güncel veriler ışığında, immünoşüpre olmayan bireylerde yıllık tek doz aşılama önerisi sürdürülmekle birlikte; önemli varyant değişikliklerinin olmadığı durumlarda, gelecekte daha uzun aralıklı aşılama stratejilerinin gündeme gelebileceği öngörülmektedir. Immünoşüpre bireylerde ise eksiğe aşılama şemasının tamamlanması ve güncel aşıyla rapel doz uygulanması önerilmektedir.^[50]

Güncellemeler kapsamında yapılan son meta-analizde, RSV aşılarıyla ilişkili olarak, daha önce hiç rastlanmadığı söylenen Guillain-Barré sendromunun, çok nadir de olsa özellikle adjuvansız formlarla ilişkili olabileceği gösterilmiş, influenza aşılarına ait etkinlik ve güvenlik verilerinin ise önceki verilerle uyumlu olduğu bildirilmiştir.^[37] Bu sonuçlar, değişen çevresel faktörler ve bireysel farklılıkların aşı yanıtını etkileyebileceğini göstermekle birlikte aşılarla ilgili kanıtların geniş kapsamlı çalışmalar ve meta-analizlerle dinamik bir şekilde güncellenmesi gerektiğinin de altını çizmektedir.

Bağışıklık sistemi baskılanmış ya da immün yanıtın değişkenlik gösterebildiği romatoloji hastalarında aşılama, enfeksiyon riskini azaltmak ve hastaların yaşam kalitesini artırmak için önemli bir stratejidir. Aile hekimleri, kayıtlı nüfusun düzenli izlenmesi ve aşılama durumunun kayıt altına alınarak takip edilmesi açısından önemli bir sağlık hizmeti sunmaktadır. Aşıların etkinliği ve güvenliği, hastaların düzenli takibi ve hekim önerilerine uyumla en üst düzeye çıkarılabilir. Erişkin romatoloji hastalarının bağışıklanması, romatologlar ve aile hekimlerinin iş birliği içinde yürütmesi gereken bir koruyucu sağlık hizmetidir. Bu iş birliğinin etkin bir şekilde yapılandırılması, aşılama oranlarının artırılması ve hastaların enfeksiyonlardan korunması için kritik öneme sahiptir.

Aşıların etkinlik ve güvenliğine ilişkin kanıtların giderek güçlendiği bilinmeli; buna karşın aşı tereddüdü ve bireysel risk algısının klinik karar süreçlerini etkilemeye devam ettiği unutulmamalıdır. Romatoloji hastaları gibi özel değerlendirme gerektiren hasta gruplarında aşılamanın, güncel bilimsel veriler ışığında bireyselleştirilerek yapılması büyük önem taşımaktadır. Aşılama, romatoloji hastalarının sağlığını korumak ve yaşam kalitelerini artırmak için vazgeçilmezdir.

Dipnotlar

Yazarlık Katkıları

Konsept: A.İ., E.U., S.S., M.E.Y., N.T., Dizayn: A.İ., E.U., S.S., M.E.Y., N.T., Veri Toplama veya İşleme: A.İ., E.U., S.S., M.E.Y., D.K., A.U., Ç.E., M.D., F.G., H.S.Ç., N.T., Analiz veya Yorumlama: A.İ., E.U., S.S., M.E.Y., H.S.Ç., N.T., Literatür Arama: A.İ., D.K., A.U., Ç.E., M.D., F.G., Yazan: A.İ., E.U., S.S., M.E.Y., Ö.U., H.S.Ç., E.N.Ö.H., G.Ç., N.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Ek 1: <https://d2v96fxpocvxx.cloudfront.net/00df66f2-5bbf-4336-8ecd-25d1bc79ad25/content-images/34cefe4b-09ec-426d-861e-8deb7a822561.pdf>

Ek 2: <https://d2v96fxpocvxx.cloudfront.net/bfe6b059-1982-481c-8e2f-073cbc0b054a/content-images/564ff753-53dc-4d46-ae8a-c812c454e566.pdf>

Ek 3: <https://d2v96fxpocvxx.cloudfront.net/bfe6b059-1982-481c-8e2f-073cbc0b054a/content-images/3812145e-e8f2-4841-a04e-8bb4ebddc530.pdf>

Kaynaklar

1. Blumentals WA, Arreglado A, Napalkov P, Toovey S. Rheumatoid arthritis and the incidence of influenza and influenza-related complications: a retrospective cohort study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2012;13:158.
2. Yun H, Yang S, Chen L, et al. Risk of herpes zoster in autoimmune and inflammatory diseases: implications for vaccination. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68:2328-37.
3. Shea KM, Edelsberg J, Weycker D, Farkouh RA, Strutton DR, Pelton SI. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. *Open Forum Infect Dis.* 2014;1:ofu024.
4. Kim SC, Glynn RJ, Giovannucci E, et al. Risk of high-grade cervical dysplasia and cervical cancer in women with systemic inflammatory diseases: a population-based cohort study. *Ann Rheum Dis.* 2015;74:1360-7.
5. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. *J Clin Epidemiol.* 2013;66:726-35.
6. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al.; GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2008;336:924-6.
7. Bass AR, Chakravarty E, Akl EA, et al. 2022 American College of Rheumatology guideline for vaccinations in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2023;75:449-64.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccine-specific recommendations [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention; 2025. Available from: <https://www.cdc.gov/acip-recs/hcp/vaccine-specific/index.html>
9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği. Klimik Derneği Aşı Platformu [Internet]. İstanbul: Türk Klinik Mikrobiyoloji

ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği; 2024. Available from: <https://asi.klimik.org.tr/>

10. Köksal İ, Genç S, Taşbakan M, et al. Erişkin bağışıklama rehberi 2024. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2024.
11. Bower H, Frisell T, Di Giuseppe D, Delcoigne B, Askling J. Influenza outcomes in patients with inflammatory joint diseases and DMARDs: how do they compare to those of COVID-19? *Ann Rheum Dis.* 2022;81:433-9.
12. World Health Organization. Recommendations for influenza vaccine composition [Internet]. Geneva: World Health Organization. Available from: <https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/vaccines/who-recommendations>
13. Stapleton JT, Wagner N, Tuetken R, et al. High dose trivalent influenza vaccine compared to standard dose vaccine in patients with rheumatoid arthritis receiving TNF-alpha inhibitor therapy and healthy controls: results of the DMID 10-0076 randomized clinical trial. *Vaccine.* 2020;38:3934-41.
14. Colmegna I, Useche ML, Rodriguez K, et al. Immunogenicity and safety of high-dose versus standard-dose inactivated influenza vaccine in rheumatoid arthritis patients: a randomised, double-blind, active-comparator trial. *Lancet Rheumatol.* 2020;2:e14-23.
15. Bahuaud M, Beaudouin-Bazire C, Husson M, et al. Immunogenicity and persistence of a prime-boost re-vaccination strategy for pneumococcal vaccines in patients with rheumatoid arthritis. *Hum Vaccin Immunother.* 2018;14:1464-70.
16. Grabar S, Groh M, Bahuaud M, et al.; VACCILUP study group. Pneumococcal vaccination in patients with systemic lupus erythematosus: a multicenter placebo-controlled randomized double-blind study. *Vaccine.* 2017;35:4877-85.
17. Visvanathan S, Keenan GF, Baker DG, Levinson AI, Wagner CL. Response to pneumococcal vaccine in patients with early rheumatoid arthritis receiving infliximab plus methotrexate or methotrexate alone. *J Rheumatol.* 2007;34:952-7.
18. Platt H, Omole T, Cardona J, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of a 21-valent pneumococcal conjugate vaccine, V116, in healthy adults: phase 1/2, randomised, double-blind, active comparator-controlled, multicentre, US-based trial. *Lancet Infect Dis.* 2023;23:233-46.
19. Ouranos K, Avila DV, Mylona EK, et al. Cumulative incidence and risk of infection in patients with rheumatoid arthritis treated with Janus kinase inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2024;19:e0306548.
20. Vink P, Ramon Torrell JM, Sanchez Fructuoso A, et al.; Z-041 Study Group. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in chronically immunosuppressed adults following renal transplant: a phase 3, randomized clinical trial. *Clin Infect Dis.* 2020;70:181-90.
21. Bastidas A, de la Serna J, El Idrissi M, et al.; ZOE-HSCT Study Group Collaborators. Effect of recombinant zoster vaccine on incidence of herpes zoster after autologous stem cell transplantation: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2019;322:123-33. Erratum in: *JAMA.* 2019;322:785.
22. Dagnew AF, Ilhan O, Lee WS, et al.; Zoster-039 study group. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies: a phase 3, randomised, clinical trial and post-hoc efficacy analysis. *Lancet Infect Dis.* 2019;19:988-1000. Erratum in: *Lancet Infect Dis.* 2020;20:e1.
23. Stadtmauer EA, Sullivan KM, El Idrissi M, et al. Adjuvanted recombinant zoster vaccine in adult autologous stem cell transplant recipients: polyfunctional immune responses and lessons for clinical practice. *Hum Vaccin Immunother.* 2021;17:4144-54.

24. Feldman CH, Liu J, Feldman S, Solomon DH, Kim SC. Risk of high-grade cervical dysplasia and cervical cancer in women with systemic lupus erythematosus receiving immunosuppressive drugs. *Lupus*. 2017;26:682-9.
25. Dhar JP, Essenmacher L, Dhar R, Magee A, Ager J, Sokol RJ. The safety and immunogenicity of quadrivalent HPV (qHPV) vaccine in systemic lupus erythematosus. *Vaccine*. 2017;35:2642-6.
26. Mok CC, Ho LY, Fong LS, To CH. Immunogenicity and safety of a quadrivalent human papillomavirus vaccine in patients with systemic lupus erythematosus: a case-control study. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:659-64.
27. U.S. Food and Drug Administration. GARDASIL 9 [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2025. Available from: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/gardasil-9>
28. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2020;79:39-52.
29. Elkayam O, Yaron M, Caspi D. Safety and efficacy of vaccination against hepatitis B in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2002;61:623-5.
30. Intongkam S, Samakarnthai P, Pakchotanon R, Narongroeknawin P, Assavatanabodee P, Chaiamnuay S. Efficacy and safety of hepatitis B vaccination in rheumatoid arthritis patients receiving disease-modifying antirheumatic drugs and/or biologics therapy. *J Clin Rheumatol*. 2019;25:329-34.
31. Kuruma KA, Borba EF, Lopes MH, de Carvalho JF, Bonfá E. Safety and efficacy of hepatitis B vaccine in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2007;16:350-4.
32. Wodi AP, Issa AN, Moser CA, Cineas S. Advisory committee on immunization practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older - United States, 2025. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2025;74:30-3.
33. Asklung HH, Rombo L, van Vollenhoven R, et al. Hepatitis A vaccine for immunosuppressed patients with rheumatoid arthritis: a prospective, open-label, multi-centre study. *Travel Med Infect Dis*. 2014;12:134-42.
34. van den Bijllaardt W, Siers HM, Timmerman-Kok C, et al. Seroprotection after hepatitis a vaccination in patients with drug-induced immunosuppression. *J Travel Med*. 2013;20:278-82.
35. Bingham CO 3rd, Looney RJ, Deodhar A, et al. Immunization responses in rheumatoid arthritis patients treated with rituximab: results from a controlled clinical trial. *Arthritis Rheum*. 2010;62:64-74.
36. Devey ME, Bleasdale K, Isenberg DA. Antibody affinity and IgG subclass of responses to tetanus toxoid in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Immunol*. 1987;68:562-9.
37. Scott J, Abers MS, Marwah HK, et al. Updated evidence for Covid-19, RSV, and influenza vaccines for 2025-2026. *N Engl J Med*. 2025;393:2221-42.
38. Papi A, Ison MG, Langley JM, et al.; AReSVi-006 Study Group. Respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2023;388:595-608.
39. Walsh EE, Pérez Marc G, Zareba AM, et al.; RENOIR Clinical Trial Group. Efficacy and safety of a bivalent RSV prefusion F vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2023;388:1465-77.
40. Alandijany TA, Qashqari FS. Evaluating the efficacy, safety, and immunogenicity of FDA-approved RSV vaccines: a systematic review of Arexvy, Abrysvo, and mResvia. *Front Immunol*. 2025;16:1624007.
41. Melgar M, Britton A, Roper LE, et al. Use of respiratory syncytial virus vaccines in older adults: recommendations of the advisory committee on immunization practices - United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72:793-801.
42. Centers for Disease Control and Prevention. ACIP Evidence to Recommendations for Rabies Pre-exposure prophylaxis with a 2-dose Schedule [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention; 2024 [cited 2026 Jun 8]. Available from: <https://www.cdc.gov/acip/evidence-to-recommendations/rabies-2-dose-etr.html>
43. Rupprecht CE, Briggs D, Brown CM, et al.; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of a reduced (4-dose) vaccine schedule for postexposure prophylaxis to prevent human rabies: recommendations of the advisory committee on immunization practices. *MMWR Recomm Rep*. 2010;59:1-9. Erratum in: *MMWR Recomm Rep*. 2010;59:493.
44. Halsey ES, Angelo KM, Barnett ED, et al. CDC Yellow Book, 2026 edition: Health Information for International Travel [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2025.
45. Staples JE, O'Laughlin K. Yellow Fever. 2025. In: Halsey ES, Angelo KM, Barnett ED, et al., editors. *CDC Yellow Book, 2026 edition: Health Information for International Travel* [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2025.
46. Nothdurft HD, Dietrich M, Zuckerman JN, Knobloch J, Kern P, Sängler R. Rapid protection against hepatitis A and B using an accelerated vaccination schedule: comparison of combined vaccine, Twinrix, with separate vaccines. *BioDrugs*. 2003;17(Suppl 1):15-8.
47. Curtis JR, Johnson SR, Anthony DD, et al. American College of Rheumatology Guidance for COVID-19 vaccination in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases: version 5. *Arthritis Rheumatol*. 2023;75:E1-16.
48. Panagiotakopoulos L. Use of 2025–2026 COVID-19 vaccines: Work Group considerations [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention; 2025. Available from: <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2025-04-15-16/05-Panagiotakopoulos-COVID-508.pdf?ref=pharkeep.com>
49. Roper LE, Godfrey M, Link-Gelles R, et al. Use of additional doses of 2024-2025 COVID-19 vaccine for adults aged ≥65 years and persons aged ≥6 months with moderate or severe immunocompromise: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2024;73:1118-23.
50. Yonts AB, Gaviria-Agudelo C, Kimberlin DW, Paulsen GC, O'Leary ST. June 2024 ACIP Meeting Update: influenza, COVID-19, RSV, and other vaccines. *Pediatrics*. 2024;154:e2024068310.
51. Meister T, Maiväli Ü, Tenson K, et al. Dynamic effects of COVID-19 vaccination on major acute cardiovascular events and mortality following SARS-CoV-2 infection in a target trial emulation study. *Sci Rep*. 2025;15:27530.
52. Mercadé-Besora N, Li X, Kolde R, et al. The role of COVID-19 vaccines in preventing post-COVID-19 thromboembolic and cardiovascular complications. *Heart*. 2024;110:635-43.
53. Voleti N, Reddy SP, Ssentongo P. Myocarditis in SARS-CoV-2 infection vs. COVID-19 vaccination: a systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:951314.
54. Su WJ, Liu YL, Chang CH, et al. Risk of myocarditis and pericarditis following coronavirus disease 2019 messenger RNA vaccination-a nationwide study. *J Microbiol Immunol Infect*. 2023;56:558-65.
55. Pillay J, Gaudet L, Wingert A, et al. Incidence, risk factors, natural history, and hypothesised mechanisms of myocarditis and pericarditis following covid-19 vaccination: living evidence syntheses and review. *BMJ*. 2022;378:e069445.

56. Oster ME, Shay DK, Su JR, et al. Myocarditis cases reported after mRNA-based COVID-19 vaccination in the US from December 2020 to August 2021. *JAMA*. 2022;327:331-40.
57. Paknahad MH, Yancheshmeh FB, Soleimani A. Cardiovascular complications of COVID-19 vaccines: a review of case-report and case-series studies. *Heart Lung*. 2023;59:173-80.
58. Xu Y, Li H, Santosa A, et al. Cardiovascular events following coronavirus disease 2019 vaccination in adults: a nationwide Swedish study. *Eur Heart J*. 2025;46:147-57.
59. Nitz JN, Ruprecht KK, Henjum LJ, et al. Cardiovascular sequelae of the COVID-19 vaccines. *Cureus*. 2025;17:e82041.
60. Houghton DE, Wysokinski W, Casanegra AI, et al. Risk of venous thromboembolism after COVID-19 vaccination. *J Thromb Haemost*. 2022;20:1638-44.
61. Abuhammad A, Albandak M, Ayyad M, et al. COVID-19 vaccine-associated vasculitis: a systematic review. *SAGE Open Med*. 2024;12:20503121241261165.
62. Hana D, Patel K, Roman S, Gattas B, Sofka S. Clinical cardiovascular adverse events reported post-COVID-19 vaccination: are they a real risk? *Curr Probl Cardiol*. 2022;47:101077.
63. Mao J, Hong Y, Bao R. Association between COVID-19 vaccination and coronary heart disease: based on 2023 national health interview survey data. *Front Public Health*. 2025;13:1641156.
64. Centers for Disease Control and Prevention. Timing and spacing of immunobiologics [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention; 2024. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-best-practices/timing-spacing-immunobiologics.html>
65. Ribeiro AC, Guedes LK, Moraes JC, et al. Reduced seroprotection after pandemic H1N1 influenza adjuvant-free vaccination in patients with rheumatoid arthritis: implications for clinical practice. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:2144-7.
66. Rondaan C, Furer V, Heijstek MW, et al. Efficacy, immunogenicity and safety of vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: a systematic literature review for the 2019 update of EULAR recommendations. *RMD Open*. 2019;5:e001035.
67. Adler S, Krivine A, Weix J, et al. Protective effect of A/H1N1 vaccination in immune-mediated disease--a prospectively controlled vaccination study. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51:695-700.
68. Park JK, Lee YJ, Bitoun S, et al. Interaction between B-cell activation factor and methotrexate impacts immunogenicity of seasonal influenza vaccination in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2019;78:282-4.
69. Park JK, Lee MA, Lee EY, et al. Effect of methotrexate discontinuation on efficacy of seasonal influenza vaccination in patients with rheumatoid arthritis: a randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:1559-65.
70. Hua C, Barnette T, Combe B, Morel J. Effect of methotrexate, anti-tumor necrosis factor α , and rituximab on the immune response to influenza and pneumococcal vaccines in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66:1016-26.
71. Araujo CSR, Medeiros-Ribeiro AC, Saad CGS, et al. Two-week methotrexate discontinuation in patients with rheumatoid arthritis vaccinated with inactivated SARS-CoV-2 vaccine: a randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis*. 2022;81:889-97.
72. Mori S, Ueki Y, Ishiwada N. Impact of Janus kinase inhibitors on antibody response to 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol*. 2023;33:312-7.
73. Arumahandi de Silva AN, Frommert LM, Albach FN, et al. Pausing methotrexate improves immunogenicity of COVID-19 vaccination in elderly patients with rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2022;81:881-8.
74. Abu-Shakra M, Press J, Varsano N, et al. Specific antibody response after influenza immunization in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2002;29:2555-7.
75. Guissa VR, Pereira RM, Sallum AM, et al. Influenza A H1N1/2009 vaccine in juvenile dermatomyositis: reduced immunogenicity in patients under immunosuppressive therapy. *Clin Exp Rheumatol*. 2012;30:583-8.
76. Nagra D, Bechman K, Russell MD, et al. No waning of pneumococcal vaccine responses over time in people with inflammatory arthritis: findings from a single centre cohort. *Vaccines (Basel)*. 2024;12:69.
77. Winthrop KL, Bingham CO 3rd, Komocsar WJ, et al. Evaluation of pneumococcal and tetanus vaccine responses in patients with rheumatoid arthritis receiving baricitinib: results from a long-term extension trial substudy. *Arthritis Res Ther*. 2019;21:102.
78. Centers for Disease Control and Prevention. Altered immunocompetence [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention; 2024. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-best-practices/alterd-immunocompetence.html>
79. Chow RM, Rajput K, Howie BA, Varhabhatla N. The COVID-19 vaccine and interventional procedures: exploring the relationship between steroid administration and subsequent vaccine efficacy. *Pain Pract*. 2021;21:966-73.
80. Nagel J, Jönsson G, Nilsson JÅ, et al. Reduced risk of serious pneumococcal infections up to 10 years after a dose of pneumococcal conjugate vaccine in established arthritis. *Vaccine*. 2023;41:504-10.
81. Curtis JR, Cofield SS, Bridges SL Jr, et al. The safety and immunologic effectiveness of the live varicella-zoster vaccine in patients receiving tumor necrosis factor inhibitor therapy: a randomized controlled trial. *Ann Intern Med*. 2021;174:1510-8.
82. Jeyaratnam J, Ter Haar NM, Lachmann HJ, et al. The safety of live-attenuated vaccines in patients using IL-1 or IL-6 blockade: an international survey. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2018;16:19.
83. Lee AM, Burns JC, Tremoulet AH. Safety of infliximab following live virus vaccination in Kawasaki disease patients. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36:435-7.
84. Romão VC, Ávila-Ribeiro P, Gonçalves MJ, et al. Hepatitis B vaccination associated with low response in patients with rheumatic diseases treated with biologics. *RMD Open*. 2023;9:e003597. Erratum in: *RMD Open*. 2024;10:e003597corr1.
85. Salinas GF, De Rycke L, Barendregt B, et al. Anti-TNF treatment blocks the induction of T cell-dependent humoral responses. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:1037-43. Erratum in: *Ann Rheum Dis*. 2018;77:158.
86. Westra J, van Assen S, Wilting KR, et al. Rituximab impairs immunoglobulin (Ig)M and IgG (subclass) responses after influenza vaccination in rheumatoid arthritis patients. *Clin Exp Immunol*. 2014;178:40-7.
87. Winthrop KL, Silverfield J, Racewicz A, et al. The effect of tofacitinib on pneumococcal and influenza vaccine responses in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2016;75:687-95.
88. Venerito V, Stefanizzi P, Cantarini L, et al. Immunogenicity and safety of adjuvanted recombinant zoster vaccine in rheumatoid arthritis patients on anti-cellular biologic agents or JAK Inhibitors: a prospective observational study. *Int J Mol Sci*. 2023;24:6967.

89. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. Red Book: 2024-2027 report of the Committee on Infectious Diseases. 33rd ed. Itasca (IL): American Academy of Pediatrics; 2024.
90. R egg L, Pluma A, Hamroun S, et al. EULAR recommendations for use of antirheumatic drugs in reproduction, pregnancy, and lactation: 2024 update. *Ann Rheum Dis*. 2025;84:910-26.
91. Fitzpatrick T, Alsager K, Sadarangani M, et al.; Special Immunization Clinic Network investigators. Immunological effects and safety of live rotavirus vaccination after antenatal exposure to immunomodulatory biologic agents: a prospective cohort study from the Canadian Immunization Research Network. *Lancet Child Adolesc Health*. 2023;7:648-56.
92. Cheent K, Nolan J, Shariq S, Kiho L, Pal A, Arnold J. Case report: fatal case of disseminated BCG infection in an infant born to a mother taking infliximab for Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2010;4:603-5.
93. Schreiber K, Frishman M, Russell MD, et al.; BSR Standards, Audit and Guidelines Working Group. British Society for Rheumatology guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding: comorbidity medications used in rheumatology practice. *Rheumatology (Oxford)*. 2023;62:e89-104.
94. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and human milk. In: Kimberlin DW, Banerjee R, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, editors. Red Book: 2024-2027 report of the Committee on Infectious Diseases. 33rd ed. Itasca (IL): American Academy of Pediatrics; 2024.
95. Ioannidis JPA, Pezzullo AM, Cristiano A, Boccia S. Global estimates of lives and life-years saved by COVID-19 vaccination during 2020-2024. *JAMA Health Forum*. 2025;6:e252223.
96. Prasad V, Makary MA. US FDA safety labeling change for mRNA COVID-19 vaccines. *JAMA*. 2025;334:945-6.