

# GUIDELINES FOR VACCINATION AF VOKSNE I FORBINDELSE MED ORGANTRANSPLANTATION

## **OM DENNE UDGIVELSE**

### **UDGIVERE**

*Dansk Selskab for Infektionsmedicin og Dansk Transplantationsselskab*

### **FORFATTERE**

Allan Rasmussen (Afdeling for Organkirurgi og Transplantation, Rigshospitalet)

Carsten Schade Larsen (Infektionsmedicinsk afdeling, Aarhus Universitetshospital)

Christina Ekenberg (Afdeling for Infektionssygdomme, Rigshospitalet)

Jan Carstens (Nefrologisk Afdeling, Odense Universitetshospital)

Omid Reza Hosseini (Afdeling for Infektionssygdomme, Rigshospitalet)

Susanne Dam Poulsen (Afdeling for Infektionssygdomme, Rigshospitalet)

Søren Jensen-Fangel (Infektionsmedicinsk afdeling, Aarhus Universitetshospital)

Zitta Barrella Harboe (Lunge og Infektionsmedicinsk afdeling, Nordsjællands Hospital, & Afdeling for Infektionssygdomme, Rigshospitalet)

### **TOVHOLDER**

Susanne Dam Poulsen, Afdeling for Infektionssygdomme, Rigshospitalet

### **KORRESPONDANCE**

Susanne Dam Poulsen, susanne.dam.poulsen@regionh.dk

# INDHOLD

INDLEDNING	3
TABEL 1. OVERSIGT OVER VACCINATIONSANBEFALINGER	4
LITTERATURGENNEMGANG PER SYGDOM	6
DIFTERI-TETANUS-KIGHOSTE	6
HEPATITIS A VIRUS	7
HEPATITIS B VIRUS	9
HAEMOPHILUS INFLUENZAE TYPE B	11
HUMAN PAPILLOMAVIRUS	12
INFLUENZA	14
MENINGOKOKKER	16
MÆSLINGER, FÅRESYGE OG RØDE HUNDE	17
PNEUMOKOKKER	19
SARS-CoV-2 VIRUS	20
HERPES ZOSTER	22
VARICELLA	23
REJSEVACCINER	25
Gul feber	25
Japansk encephalitis	25
Kolera	26
Rabies	26
Tick borne encephalitis	26
Tuberkulose	26
Tyfus	27
FIGUR 1: OVERSIGT OVER HÅNDBLÆNING AF VACCINATION AF PATIENTER, DER SKRIVES PÅ VENTELISTE TIL ORGANTRANSPLANTATION	27
TABEL 2: OVERSIGT OVER DE FORSKELLIGE VACCINER, FORTOLKNING AF SEROLOGISKE SVAR, OG VACCINATIONSINTERVALLER PER SYGDOM	28
INTERESSEKONFLIKTER	29
REFERENCER	29

## INDLEDNING

Organtransplanterede patienter har øget risiko for infektioner, og en del af disse infektioner kan forebygges ved vaccination(1). Immunresponset er bedre inden transplantation, hvorfor vaccination anbefales, allerede når patienten skrives på venteliste til transplantation(1).

Internationale guidelines anbefaler en systematisk gennemgang af den enkelte patients infektionsrisici og vaccinationsstatus med henblik på optimal vaccinationsplan. Vaccineplanen baseres på tidligere infektioner, tidligere vaccinationer, planlagt rejseaktivitet og forventet risiko, og den bør planlægges i samarbejde mellem de transplanterende læger og infektionsmedicinere, især ved stillingtagen til administration af levende, svækkede vacciner. Levende, svækkede vacciner er kontraindicerede under pågående immunsuppression før transplantation, 4 uger op til transplantationstidspunktet, og som hovedregel livslangt efter transplantation, hvilket patienten bør informeres om.

Der er ikke konsensus om det ideelle tidspunkt for initiering af vaccination efter transplantation, men amerikanske guidelines anbefaler, at man først vaccinerer 3-6 måneder efter transplantation, når immunsuppression nærmer sig vedligeholdelsesbehandling. Hvis en vaccinationsserie er initieret før transplantation, men endnu ikke afsluttet ved transplantation, foreslår vi, at de resterende doser tidligst gives 2 måneder efter transplantation. Vaccination under aktiv behandling for afstødning bør undgås. Varigheden af det immunologiske respons efter vaccination varierer, men det er forventeligt, at antistofniveauet aftager efter transplantation. Der er ikke faste anbefalinger for målinger af antistoffer efter transplantation, ligesom der ikke er anbefalinger for boostervaccination.

Flere lande anbefaler vaccination af sundhedspersonale og nære kontakter til organtransplanterede patienter; den såkaldte 'cocooning' strategi. Dette gælder især influenzavaccination. Vi foreslår influenzavaccination af nære kontakter og sundhedspersonale uanset alder. Øvrig vaccination af nære kontakter bør følge de generelle anbefalinger med mulighed for at tilpasning i enkelte tilfælde.

I Figur 1 findes en "quick guide" med generelle principper for vaccination af organtransplanterede patienter. Tabel 1 er en oversigt over vaccinationsanbefalinger. Tabel 2 er en oversigt over de forskellige vacciner, administrationsveje og vaccinationsintervaller, der kan bruges som baggrund til at udforme en individuelt tilpasset vaccinationsplan.

I nedenstående gennemgår vi hver enkelt vaccine. For rejsevacciner gælder, at der kun sjældent er indikation for at vaccinere mod andet end hepatitis A og difteri-tetanus forud for rejse. Vi anbefaler, at den transplantationsansvarlige læge forud for transplantation drøfter forventet rejseaktivitet med patienten og konfererer vaccinationsbehov med infektionsmedicinere. Det er vigtigt at være opmærksom på, at levende, svækkede vacciner senest må gives fire uger før transplantation, og de er kontraindicerede efter transplantation.

## TABEL 1. OVERSIGT OVER VACCINATIONSANBEFALINGER

Nedenstående vacciner kan gives både før og efter transplantation – med undtagelse af de levende svækkede vacciner, som er kontraindicerede efter transplantation. Det anbefales dog generelt at vaccinere forud for transplantation, mens patienten er på venteliste, for at optimere immunresponset efter vaccination.

SYGDOM	VACCINES HANDELSNAVN	ANBEFALING
Difteri-Tetanus-Kighoste (Di-Te-Ki)	<i>diTekiBooster</i>	diTekiBooster anbefales, hvis patienten ikke har fået en diTekiBooster inden for de seneste 3 år. Der er ikke behov for serologisk kontrol efter vaccination. Herefter anbefales revaccination med diTekiBooster hvert 10. år. Det forudsættes, at patienten er primærvaccineret.
Hepatitis A virus (HAV)	<i>Vaqta</i> ( <i>Twinrix</i> )	Fuld HAV-vaccination anbefales til seronegative (HAV IgG-negative) levertransplantationskandidater og -recipienter, mens en enkelt <i>Twinrix</i> booster anbefales til seropositive levertransplantationskandidater og -recipienter. Ved andre transplantationstyper kan HAV vaccination overvejes hos udvalgte risikogrupper <sup>a</sup> .
Hepatitis B virus (HBV)	<i>Engerix-B</i> <i>Fendrix</i> <i>HBVAXPRO</i> ( <i>Twinrix</i> )	Fuld HBV-vaccination anbefales til seronegative (anti-HBs og HBs-antigen negative) levertransplantationskandidater og -recipienter, mens en enkelt <i>Twinrix</i> booster anbefales til seropositive levertransplantationskandidater og -recipienter.. Ved andre transplantationstyper kan HBV vaccination overvejes hos udvalgte risikogrupper <sup>a</sup> .  Kontrol af antistoffer (anti-HBs) anbefales udført to måneder efter sidste vaccination. Såfremt patienten ikke er serokonverteret på dette tidspunkt, bør patienten henvises til Infektionsmedicinsk afdeling mhp. stillingtagen til videre vaccinationsstrategi.
<i>Haemophilus influenzae</i> type b (Hib)	<i>Act-Hib</i>	Hib vaccination anbefales ikke universelt til danske transplantationskandidater og -recipienter grundet lav incidens af Hib-relateret sygdom. Vaccination anbefales som led i rejsevaccination iht. normale retningslinjer og til patienter med særlig risiko for Hib-infektion <sup>b</sup> .
Human Papillomavirus (HPV)	<i>Gardasil9</i>	HPV-vaccination anbefales til transplantationskandidater og -recipienter under 30 år samt til transplantationskandidater og -recipienter under 45 år, der har en adfærd, der medfører øget risiko for HPV-infektion <sup>c</sup> eller ved kendt HPV-relateret sygdom.
Influenza	<i>Eflueda</i>	Årlig influenzavaccination anbefales til alle transplantationskandidater og -recipienter, samt medlemmer af husstand Højdosisevaccine eller dobbelt dosis anvendes for at optimere immunresponset ved vaccination.
Meningokokker	<i>Menveo</i> (A,C,W <sub>135</sub> , Y) <i>Nimenrix</i> (A,C,W <sub>135</sub> , Y) <i>Bexsero</i> (B) <i>Trumenba</i> (B)	Vaccination mod meningokokker anbefales ikke universelt til danske transplantationskandidater og -recipienter grundet lav incidens af meningokoksygdom i Danmark. Vaccination anbefales som led i rejsevaccination iht. normale retningslinjer og til patienter med særlig risiko for invasiv meningokoksygdom <sup>b</sup> . Vi anbefaler ikke kontrol af vaccinationsrespons med antistofmåling efter vaccination.
Mæslinger-Fåresyge-Røde hunde (MFR)	<i>M-M-Rvaxpro</i>	MFR-vaccination anbefales til seronegative transplantationskandidater. Der gives én dosis MMRVaxpro mindst fire uger før transplantation. Antistoffer kontrolleres fire uger efter vaccination, og vaccinationen gentages én gang, hvis patienten ikke er serokonverteret, og tiden

		tillader det. Vaccination bør kun gives efter aftale med transplantationsansvarlig overlæge og i samråd med infektionsmedicinere. <b>Vaccination er kontraindiceret efter transplantation.</b>
<b>Pneumokokker</b>	<i>Prevenar 13® (PCV13)</i> <i>Pneumovax 23® (PPV23)</i>	Sekventiel pneumokokkvaccination med Prevenar13 (PCV13) efterfulgt af Pneumovax (PPV23) mindst 8 uger efter anbefales til alle transplantationskandidater og -recipienter. Antistoffer kontrolleres efter 5 år mhp. revaccination med Pneumovax.
<b>SARS-CoV-2</b>	<i>Comirnaty</i> <i>Spikevax</i>	SARS-CoV-2 vaccination anbefales til alle transplantationskandidater og -recipienter, samt medlemmer af husstand
<b>Varicella</b>	<i>Varivax</i> <i>Varilrix</i>	Vaccination mod skoldkopper anbefales til seronegative (VZV IgG negative) transplantationskandidater. Der gives to doser med én måneds interval, og sidste dosis skal gives senest fire uger før transplantation. Vaccination bør kun gives efter aftale med transplantationsansvarlig overlæge og i samråd med infektionsmedicinere. <b>Vaccination er kontraindiceret efter transplantation.</b>
<b>Herpes Zoster</b>	<i>Shingrix</i>	Vaccination mod herpes zoster anbefales til seropositive (VZV IgG-positive) transplantationskandidater og -recipienter ≥18 år. Der gives to doser med et interval på 2 måneder (max 6 måneder).
<b>REJSEVACCINER</b>		
<b>Gul feber</b>	<i>Stamaril</i>	Personer med planlagt rejseaktivitet til områder med gul feber kan tilbydes vaccination. Vaccination skal foretages senest fire uger før transplantation, og vaccination bør kun gives efter aftale med transplantationsansvarlig overlæge og i samråd med infektionsmedicinere. <b>Vaccination er kontraindiceret efter transplantation.</b>
<b>Japansk encephalitis</b>	<i>Ixiaro</i>	Der vil kun sjældent være indikation for at vaccinere mod japansk encephalitis. Bør konfereres med Infektionsmedicinsk afdeling.
<b>Kolera</b>	<i>Dukoral</i>	Der vil kun sjældent være indikation for at vaccinere mod kolera. Bør konfereres med Infektionsmedicinsk afdeling.
<b>Rabies</b>	<i>Rabipur</i> <i>Verorab</i>	Der vil kun sjældent være indikation for at vaccinere mod rabies. Bør konfereres med Infektionsmedicinsk afdeling.
<b>Tick Borne Encephalitis (TBE)</b>	<i>Ticovac</i>	Der vil kun sjældent være indikation for at vaccinere mod TBE. Bør konfereres med Infektionsmedicinsk afdeling.
<b>Tuberkulose</b>	<i>Bacille Calmette-Guerin (BCG)</i>	Der er ingen dokumentation for effekt af vaccination hos voksne. <b>Vaccination er kontraindiceret efter transplantation.</b>  Hvad angår latent tuberkulose og screening herfor forud for transplantation henvises til gældende guideline fra Dansk Selskab for Infektionsmedicin ( <a href="https://infmed.dk/guidelines">https://infmed.dk/guidelines</a> )
<b>Tyfus</b>	<i>Typhim Vi</i> <i>Vivotif</i>	Der vil kun sjældent være indikation for at vaccinere mod tyfus. Bør konfereres med Infektionsmedicinsk afdeling. Den orale vaccine, Vivotif, er en levende vaccine, og <b>vaccination er kontraindiceret efter transplantation.</b>

<sup>a</sup> Patienter med forventet rejseaktivitet til højendemiske lande eller patienter med risiko for smitte via erhverv eller livsstil, herunder mænd der har sex med mænd (MSM).

<sup>b</sup> Patienter med øget risiko for invasiv meningokok- og Hib-sygdom, herunder splenektomerede, patienter med familiær komplementdefekt eller erhvervet komplementdefekt (f.eks. ved behandling med eculizumab).<sup>c</sup> MSM, tidligere HPV-relateret sygdom eller efter konisatio.

## LITTERATURGENNEMGANG PER SYGDOM

### DIFTERI-TETANUS-KIGHOSTE

Difteri-tetanus har været en del af børnevaccinationsprogrammet i Danmark siden 1951, mens kighoste blev inkluderet i 1961 (siden 1997 som enkeltkomponent, acellulær pertussis vaccine). Vaccinerne er blevet givet som booster siden 1995. I Danmark anvendes aktuelt diTekiBooster. Universel vaccination mod disse sygdomme har medført en vedvarende lav incidens af disse sygdomme i den vaccinerede befolkning. Der er ingen opgørelser, der viser, at incidensen af disse sygdomme er øget hos organtransplanterede patienter, men generelt antages sygdommene at være alvorlige med høj mortalitet hos ikke immune individer, og alvorlige forløb blandt organtransplanterede er beskrevet i litteraturen(2-6).

#### **Evidens fra randomiserede studier:**

Ingen.

#### **Anden evidens, der viser effekt af vaccinen i raske:**

Efter revaccination varer beskyttelsen mod difteri og stivkrampe i mindst 10 år(7). Varigheden af beskyttelse mod kighoste er begrænset til 5-10 år(8).

#### **Anden evidens, der viser effekt af vaccinen i immunsupprimerede patienter:**

Få studier har vurderet effekten af vaccination hos immunsupprimerede. Et studie med 90 patienter med inflammatorisk tarmsygdom (IBD) fandt, at vaccineresponsen var lavere hos IBD-patienter end kontroller, dette var mest udtalt for patienter som fik anti-TNF-alfa-hæmmere(9). Et studie med patienter med reumatoid arthritis viste, at anti-difteri responsen var sammenligneligt med respons hos immunkompetente(10).

Studier udført i børnekohorter:(11).

#### **Immunrespons ved vaccination af immunsupprimerede:**

4 prospektive, observationelle studier har undersøgt immunrespons efter vaccination mod tetanus hos organtransplanterede patienter, og i 2 af disse indgik raske kontroller. I alle studier(12-16) var responsraterne efter vaccination 85-100% blandt transplanterede, og der var ikke signifikant forskel i respons sammenlignet med raske kontroller. Et studie viste lavere respons blandt nyretransplanterede patienter, der fik rituximab vs. konventionel immunsuppression (61.5% vs. 30.6%)(17, 18).

4 studier har undersøgt immunrespons efter vaccination mod difteri, 3 af disse har været observationelle, og i det ene indgik raske kontroller. Responsraterne var gode (mellem 88.5-95%) og sammenlignelige med respons i kontrollerne(13, 14).

Studier udført i børnekohorter:(11).

Et studie, der inkluderede 94 nyretransplanterede voksne og 49 raske kontroller, fandt, at tetanus antistoffer kunne påvises hos 71% af organtransplanterede vs. 98% kontroller ( $p < 0.0001$ ), og antistoftitrene var lavere blandt organtransplanterede(19). Et studie, der inkluderede 75 lungetransplanterede patienter og raske kontroller, fandt lavere antistofrespons hos organtransplanterede end hos kontroller ( $p = 0.0001$ )(20).

**Bivirkninger/kontraindikation ved brug af vaccinen i immunsupprimerede patienter:**  
Alle inaktiverede vacciner kan administreres til immunsupprimerede patienter. Der er ingen rapporter om særlig risiko for alvorlige bivirkninger hos immunsupprimerede.

**Anbefalinger i førende internationale guidelines:**  
Boostervaccination anbefales i internationale guidelines uden behov for serologisk kontrol efter vaccination. Revaccination anbefales både i den generelle population og efter organtransplantation hvert 10. år.

**Vores anbefalinger:**  
diTekiBooster anbefales inden transplantation, hvis patienten ikke har fået en diTekiBooster inden for de seneste 3 år. Der er ikke behov for serologisk kontrol efter vaccination. Herefter anbefales revaccination med diTekiBooster hvert 10. år. Det forudsættes, at patienten er primærvaccineret.

## HEPATITIS A VIRUS

Vaccination mod hepatitis A virus (HAV) giver hos raske individer effektiv og langvarig beskyttelse. Incidensen af HAV-infektion i Danmark er lav med mellem 34 og 65 tilfælde årligt, svarende til 0.8 tilfælde per 100.000 personår. Langt størsteparten af disse tilfælde forekommer i forbindelse med rejseaktivitet eller i forbindelse med andre risikofaktorer.

Vacciner mod hepatitis A indeholder inaktiveret HAV. I Danmark anvendes aktuelt Vaqta®. Desuden findes der til voksne Twinrix®, der er en kombinationsvaccine mod både hepatitis A og B.

**Rationale for vaccination af organtransplanterede – hvor stor er behovet?:**

Incidens af HAV hos organtransplanterede er ikke belyst.

**Evidens fra randomiserede studier:**

Der findes ingen randomiserede studier, der belyser den kliniske effekt af HAV-vaccination hos organtransplanterede patienter.

**Anden evidens, der viser effekt af vaccinen i raske:**

HAV-vacciner er meget immunogene hos raske individer med serologiske responsrater på 95% til 100% efter 2. dosis og > 99% efter 3. dosis Twinrix (21). Beskyttelsen er langvarig; et

<p>randomiseret studie fandt, at &gt;97% af voksne, der blev vaccineret, havde beskyttende antistoffer efter 20 år(22).</p> <p>HAV-vaccination blev vist i et randomiseret studie i Thailand med 40.000 børn i alderen 1-16 år at beskytte med 94% mod klinisk HAV infektion (23).</p>
<p><b>Anden evidens, der viser effekt af vaccinen i immunsupprimerede patienter (observationelle studier hos organtransplanterede):</b></p> <p>Fulminant hepatitis som led i HAV-infektion forekommer med øget risiko hos patienter med kronisk leversvigt(24). Risikoen for en alvorligt forløbende akut HAV-infektion ved organtransplantation er ikke tilstrækkeligt belyst.</p>
<p><b>Immunrespons ved vaccination af immunsupprimerede (organtransplanterede):</b></p> <p>Det serologiske respons ved vaccination af levertransplanterede patienter er undersøgt i flere mindre studier, som viser varierende respons fra 0% til 97%. Det største af disse studier, hvor man inkluderede 78 voksne nyre- eller levertransplanterede patienter, viste at 97% responderede efter 2. dosis Havrix vaccine(25). Et opfølgende studie fandt til gengæld, at antistofresponsen aftog relativt hurtigt, så blot 59% af levertransplanterede og 26% af nyretransplanterede patienter havde beskyttende antistoffer efter 2 år(26).</p> <p>HAV-vaccination af patienter med kompenseret levercirrose medfører generelt høje responsrater &gt; 95%, dog lidt lavere end ved vaccination af raske individer og med hurtigere aftagende antistoftitre over tid(27).</p> <p>Studier af personer med HIV finder høje responsrater, dog med forbehold for nedsat antistofrespons hos patienter med lavt CD4 celletal(28).</p>
<p><b>Bivirkninger/kontraindikation ved brug af vaccinen i immunsupprimerede patienter:</b></p> <p>Der er ikke rapporteret om specifikke bivirkninger ved HAV-vaccination af immunsupprimerede patienter, og vaccinen vurderes sikker hos disse patientgrupper inklusiv organtransplanterede(29).</p>
<p><b>Anbefalinger i førende internationale guidelines:</b></p> <p>Universel HAV-vaccination af HAV-seronegative patienter anbefales i flere internationale guidelines (IDSA, AST). Der anbefales en standard vaccinationsrække med to doser til tiden 0 og 6 måneder, om muligt inden organtransplantationen.</p>
<p><b>Vores anbefaling:</b></p> <p>Danmark har lav HAV-incidens. HAV-vaccination anbefales til seronegative (HAV IgG-negative) patienter, der skrives på venteliste til levertransplantation eller som er levertransplanteret. Ved andre transplantationstyper kan HAV-vaccination overvejes hos udvalgte risikogrupper.</p>



## HEPATITIS B VIRUS

Vaccination mod hepatitis B virus (HBV) med påvisning af tilstrækkeligt antistof respons (anti-HBs >10 IU/L) er vist at forebygge HBV-infektion hos transplanterede patienter samt at reducere risikoen for reaktivering af latent HBV-infektion under immunsuppression(30, 31). Forekomsten af HBV-infektion i Danmark er lav med en årlig incidens på 2,7 pr 100.000 indbyggere i 2019 (SSI). I modsætning til i mange andre lande er HBV-vaccination i Danmark ikke en del af børnevaccinationsprogrammet.

Vacciner mod HBV indeholder rekombinant HBV surface antigen (rHBsAg). Vaccineeffekten kan måles serologisk, hvor en anti-HBs-titer  $\geq 10$  IU/l betragtes som beskyttende mod HBV-infektion. Aktuelt er tre HBV-vacciner tilgængelige i Danmark: Engerix-B®, Fendrix® og HBVAXPRO®. Desuden findes også Twinrix®, der er en kombinationsvaccine mod både HAV og HBV.

### **Rationale for vaccination af organtransplanterede – hvor stor er behovet?:**

Incidens af HBV hos organtransplanterede er ikke belyst. Teoretisk kan vaccination medvirke til at reducere risiko for reaktivering og smitte fra donor (begge dele primært en udfordring i endemiske områder). I tillæg har organtransplanterede patienter øget risiko for alvorligt forløb af de novo HBV-infektion.

### **Evidens fra randomiserede studier:**

Der findes ingen randomiserede studier, der belyser den kliniske effekt af HBV-vaccination af HBV-seronegative patienter forud for organtransplantation.

### **Anden evidens, der viser effekt af vaccinen i raske:**

Efter standard HBV-vaccinationsrække af HBV-seronegative raske yngre individer findes respons målt ved anti-HBs  $\geq 10$  IU/l konsistent på > 90%(32).

HBV-vaccination er i historiske kohorter vist at beskytte med 94% til 98% mod at udvikle HBV-infektion i en periode over 20 år(33).

### **Anden evidens, der viser effekt af vaccinen i immunsupprimerede patienter (observationelle studier hos organtransplanterede).**

Organtransplanterede patienter har sværere forløb af de novo HBV-infektion samt øget risiko for reaktivering af latent infektion(34).

Der findes enkelte studier, der belyser den kliniske effekt af HBV-vaccination målt på de novo HBV-infektion eller komplikationer til HBV-infektion (hepatitis, leversvigt, hepatocellulært karcinom, leverrelateret død) over en længere periode efter iatrogen immunsuppression(35).

**Immunrespons ved vaccination af immunsupprimerede (organtransplanterede):**

Det serologiske respons ved vaccination af organtransplanterede patienter er nedsat og varierer fra 32% til 40% ved vaccination efter transplantation sammenlignet med 90% til 99% hos immunkompetente (36, 37), og antistoftitre falder hurtigere end hos raske personer. Et prospektivt studie viste et sufficent antistofrespons hos 36% af levertransplanterede med fald til 8% efter to års opfølgning (38).

Vaccination anbefales inden transplantation, og i et spansk kohortestudie responderede 75% af HBV-seronegative patienter på venteliste til transplantation på vaccinen (37).

Patienter med svær komorbiditet i form af levercirrose eller terminal nyreinsufficiens har lavere responsrater ved standard HBV-vaccination (39, 40). Den serologiske responsrate kan øges til 90% hos hæmodialyse patienter ved at øge dosis (til 40 µg) samt ved at give en ekstra vaccination (4 doser til tiderne 0, 1, 2 og 6 måneder) (41).

I andre grupper af immunsupprimerede patienter findes ligeledes nedsat serologisk respons. En metaanalyse af HBV-vaccinerespons hos patienter med inflammatorisk tarmsygdom viste nedsat immunrespons efter vaccination (40%) (42). Serologisk respons hos personer med HIV er ligeledes nedsat med responsrater fra 18% til 72% afhængigt af CD4-celletal (43).

**Bivirkninger/kontraindikation ved brug af vaccinen i immunsupprimerede patienter:**

Der er ikke rapporteret om specifikke bivirkninger ved HBV-vaccination af immunsupprimerede patienter, og vaccinen vurderes sikker inklusiv til organtransplanterede patienter (29).

**Anbefalinger i førende internationale guidelines:**

HBV-vaccination af HBV-seronegative patienter inden organtransplantation anbefales i flere internationale guidelines (AST, IDSA, BTS, ACIP, TTS). Der anbefales en standard vaccinationsrække med 3 doser til tiderne 0, 1 og 6 måneder.

HBV-seronegative patienter med svært nedsat nyrefunktion, herunder dialysepatienter, anbefales vaccineret med dobbeltdosis (40 µg) til tiderne 0, 1, 2 og 6 måneder. Det anbefales tillige at kontrollere vaccinationsrespons med anti-HBs måling 1-3 måneder efter endt vaccination samt årligt efter transplantation.

**Vores anbefaling:**

Danmark har lav HBV-incidens. HBV-vaccination anbefales til seronegative (anti-HBs negative og HBs-antigen negative) patienter, der skrives på venteliste til levertransplantation eller som er levertransplanteret. Ved andre transplantationstyper kan HBV-vaccination overvejes hos udvalgte risikogrupper, herunder patienter med terminal nyreinsufficiens.

Kontrol af antistoffer (anti-HBs) anbefales udført to måneder efter sidste vaccination. Patienter uden serokonvertering på dette tidspunkt bør henvises til Infektionsmedicinsk afdeling med henblik på stillingtagen til yderligere vaccination.

## HAEMOPHILUS INFLUENZAE TYPE B

*Haemophilus influenzae* type b (Hib) protein-konjugeret vaccination har været en del af det danske børnevaccinationsprogram siden 1993. I Danmark anvendes aktuelt Act-Hib. Vaccinen har medført, at forekomsten af invasiv Hib-sygdom i baggrundsbefolkningen er ekstremt lav(44). Forekomsten af invasiv Hib-sygdommen blandt organtransplanterede er dårlig belyst i litteraturen. I Danmark er invasive infektioner forårsaget af Hib blandt organtransplanterede estimeret til at være omkring 25 per 100,000 personår.

<b>Evidens fra randomiserede studier:</b> Ingen randomiserede studier inden for området.
<b>Anden evidens, der viser effekt af vaccinen i raske:</b> En metaanalyse af case-kontrol studier fandt vaccineeffektivitet mod Hib meningitis på 55%-96 % efter 1, 2 og 3 doser (55). Data fra kohortestudier viste en højere effektivitet på 94%.
<b>Anden evidens, der viser effekt af vaccinen i immunsupprimerede patienter:</b> Immunogenicitet af vaccinen hos organtransplanterede er undersøgt i enkelte studier(45). To studier fandt vaccinationsrespons på 56% hos nyretransplanterede patienter sammenlignet med 71% blandt raske kontroller, og 85% hos hjertetransplanterede børn(46). Blandt nyretransplanterede var antistoftitre 6 og 12 uger efter vaccination højere end præ-vaccinationstitre og sammenlignelige med titre i kontrolgruppen(47). Yderligere data fra pædiatriske kohorter findes (48, 49).
<b>Immunrespons ved vaccination af immunsupprimerede:</b> Vaccination med Hib er immunogen efter knoglemarvstransplantation (50-52). Timingen efter knoglemarvstransplantation er vigtig, og vaccination mindre end 6 måneder efter transplantation resulterede i dårligere immunologisk respons end ved vaccination sent efter knoglemarvstransplantation(52). I en undersøgelse af 23 patienter i alderen 9-23 år, der blev splenektomeret for Hodgkins sygdom, var antistofrespons lavere end i kontrolgruppen, men de fleste patienter havde målbart respons(53). Blandt allogent knoglemarvstransplanterede patienter havde >90% af patienterne et beskyttende antistofniveau 52 uger efter vaccination og revaccination blev fundet at være sikkert(54).
<b>Bivirkninger/kontraindikation ved brug af vaccinen i immunsupprimerede patienter:</b> Specifikke rapporter ikke fundet.
<b>Rekommandationer i førende internationale guidelines:</b> Hib-vaccination er indiceret til flere grupper af immunsupprimerede patienter(55, 56) men ikke specifikt til organtransplanterede patienter. Ud fra et forsigtighedsprincip kan Hib-vaccination

inkluderes som en del af vaccinationsplanerne hos ikke fuldt vaccinerede individer, hos voksne som ikke viser beskyttende antistofniveau forud transplantationen eller som led i rejsevaccination.

#### **Vores anbefalinger**

Hib-vaccination anbefales ikke universelt forud for transplantation eller til transplanterede patienter grundet den lave incidens af invasiv Hib-relateret sygdom i Danmark. Vaccination anbefales som led i rejsevaccination og til patienter med særlig risiko.

## HUMAN PAPILLOMAVIRUS

Human papillomavirus (HPV) er en heterogen gruppe af små DNA-virus. Der findes mere end 100 forskellige typer, som kan opdeles efter onkogen potentiale i lav- og høj-risiko typer. Lav-risiko HPV-typer er primært årsag til almindelige hudvorter og kønsvorter (condyloma acuminatum), mens mere onkogene HPV-typer, væsentligst HPV-type 16 og 18, er årsag til 100% af livmoderhalskræft, 90% af anal cancer, 40% af vulva-/vaginal cancer, 40% af peniscancer og 28% af hoved-hals cancer.

HPV er den hyppigste seksuelt overførte sygdom, og omkring 4 ud af 10 unge under 30 år er smittet med HPV. Prævalensen af HPV er afhængig af alder og seksuel aktivitet. Hos den generelle befolkning vil 80-90% af anogenitale HPV-infektioner clears spontant, men nogle vil udvikle en persisterende infektion, der kan medføre udvikling af celleforandringer, fx cervikal intraepitelial neoplasia (CIN) eller anal intraepitelial neoplasia (AIN) og efterfølgende udvikle cancer, fx livmoderhalskræft eller analkræft(57, 58).

Et studie på nyretransplanterede kvinder viste en signifikant stigning i prævalens af genital HPV-infektion efter transplantation sammenlignet med ikke-transplanterede kvinder(59). Organtransplanterede i immundæmpende behandling har derfor en betydelig øget risiko for at udvikle en persisterende infektion, celleforandringer og HPV-relateret kræft, men også for reaktivering af latent HPV-infektion(58). Kondylomer, som primært skyldes HPV-type 6 og 11, er hyppigere, mere udbredt og ofte behandlingsrefraktære hos organtransplanterede. Et dansk registerbaseret, prospektivt kohorte studie viste, at sammenlignet med baggrundsbefolkningen har nyretransplanterede en 3,3 gange øget risiko for kondylomer med en absolut risiko på 15-20%(60). Hollandske cancerregister data viste, at nyretransplanterede kvinder har en faktor 5 øget risiko for livmoderkræft, en faktor 41 øget risiko for vulvakræft og en faktor 122 øget risiko for analkræft sammenlignet med baggrundsbefolkningen(61). Tilsvarende data er vist i studie fra USA(62). Et nyligt dansk studie viste, at nyretransplanterede har en øget risiko for livsmoderhalskræft, vaginalkræft, vulvakræft og analkræft(63).

HPV-vaccinerne (Cervarix®, Gardasil® og Gardasil9®) anvender som antigen rekombinant L1 protein, der danner viruslignende partikler (VLP). Der er ikke levende, svækkede HPV-vacciner. Cervarix® beskytter mod HPV-type 16 og 18, Gardasil® mod HPV-type 6, 11, 16 og 18 og Gardasil9® mod HPV-type 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 og 58. Cervarix® og Gardasil® beskytter

mod 70 % og Gardasil9® mod 90 % af de HPV-typer, der medfører livmoderhalskræft. Cervarix® beskytter ikke mod kondylomer (HPV-type 6 og 11). Aktuelt anvendes kun Gardasil9® i Danmark. Gardasil9® er indiceret til vaccination fra 9-års-alderen til forebyggelse af HPV-relateret sygdom. Det skal understreges, at HPV-vaccinerne er forebyggende og ikke terapeutiske vacciner. Til voksne og børn over 15 år gives 3 doser til tiden 0, 2 og 6 mdr. Vaccination mod HPV har været en del af børnevaccinations-programmet for piger siden 2009 og for drenge siden 2019 (64).

**Evidens fra randomiserede trials:**

Der er gennemført store randomiserede placebokontrollerede registreringsstudier. Vaccinerne har hos ikke tidligere HPV-smittede immunkompetente kvinder vist at give >90% beskyttelse mod CIN II, CIN III, adenocarcinoma *in situ* og livmoderkræft forårsaget af HPV-typer i vaccinen. Vaccinerne indeholdende HPV-type 6 og 11 er 90% effektive i at forebygge kondylomer. Gardasil® giver 78% beskyttelse mod udvikling af AIN hos mænd, der har sex med mænd (MSM)(57).

**Anden evidens, der viser effekt af vaccinen i raske:**

Et svensk studie på kvinder i alderen 10-30 år har vist, at Gardasil giver 86% og 53% beskyttelse mod invasiv cervical cancer hos henholdsvis piger vaccineret før 17 år og kvinder vaccineret i alderen 17-30 år(65).

**Anden evidens, der viser effekt af vaccinen i immunsupprimerede patienter:**

Der foreligger ikke data for effektiviteten af HPV-vaccination af organtransplanterede(66).

**Immunrespons ved vaccination af immunsupprimerede:**

HPV-vaccinerne er sikre og immunogene hos HIV/AIDS-patienter. Et studie på 49 organtransplanterede vaccineret med den quadrivalente HPV-vaccine viste, at 62% havde serologisk respons på mindst én HPV-type og 47% på alle fire HPV-typer. Nedsat vaccinerespons var associeret med lungetransplantation, vaccination <12 måneder efter transplantation og højere B-tacrolimus(67). To mindre studier på henholdsvis 21 og 8 primært nyretransplanterede patienter viste en 100% serokonverteringsrate mod alle 4 HPV-typer (66).

**Bivirkninger/kontraindikation ved brug af vaccinen i immunsupprimerede patienter:**

Der er ingen kontraindikation mod vaccination af immunsupprimerede. Der er ikke specifikke bivirkninger hos organtransplanterede, og vaccinerne vurderes at være sikre hos denne patientgruppe(64).

**Rekommandationer i førende internationale guidelines:**

Vaccination mod HPV anbefales af WHO til alle immunkompromitterede inkl. organtransplanterede; af CDC til alle immunkompromitterede i alderen 9-26 år; af IDSA til alle organtransplanterede i alderen 9-26 år; af PHAC, Canada til alle i alderen 9-26 før eller efter transplantation; af AGDH, Australien, til alle organtransplanterede i alderen 9-26 år; og af HSE, Irland, til alle over 10 år før eller efter transplantation.

**Vores rekommandation:**

HPV-vaccination anbefales til patienter på venteliste til transplantation og til alle organtransplanterede patienter under 30 år. Desuden anbefales HPV-vaccination til patienter på venteliste til transplantation og til organtransplanterede patienter under 45 år, der har en adfærd, der medfører øget risiko for infektion med HPV.

## INFLUENZA

Influenza er den hyppigste infektion, der kan forebygges ved vaccination. Incidensen varierer fra år til år, og WHO anbefaler sammensætning af vaccinen afhængig af den pågældende sæsons cirkulerende stammer. Der findes både 3-valente og 4-valente inaktiverede influenzavacciner, som indeholder 15 µg af hver influenzastamme(68). Siden 2019/2020 sæsonen er den 4-valente inaktiverede influenzavaccine tilbudt til risikogrupper i Danmark. De 4-valente (InfluvacTetra, Mylan; og VaxigripTetra, Sanofi) indeholder to influenza A-virus (H3N2 og H1N1) og begge influenza B-typer (B/Yamagata og B/Victoria). Der findes også en højdosis 4-valent vaccine (Efluelda, Sanofi), som indeholder 60 µg af hver influenzastamme: to influenza A virus typer (H3N2 og H1N1) og en influenza B virus type (B/Victoria). Efluelda er godkendt til anvendelse til ældre over 65 år og tilbydes i sæsonen 2021/22 til ældre over 82 år og plejehjemsbeboere (69).

### **Evidens fra randomiserede studier:**

Otte randomiserede, kontrollerede studier har undersøgt influenzavaccinationer af organtransplanterede patienter, herunder brug af højdosis inaktiveret trivalent vaccine(70, 71), dobbelt dosis IIV3 (72), booster-dosis IIV3 (73, 74), og adjuveret IIV3(75, 76). Tre studier har undersøgt intradermal IIV3 administration (77-79). Alle studier inkluderede en kontrolgruppe, som modtog standarddosis af intramuskulær IIV3. Studierne anvendte alle serokonversion som endepunkt.

Efter højdosis IIV3 var serokonversionsraten højere end ved standarddosis (54% ift. 13%)(70). Blandt lunge-, hjerte-, nyre-, lever- eller pancreastransplanterede voksne serokonverterede 79% i højdosisgruppen vs. 56% i kontrolgruppen (80). Blandt nyre- og levertransplanterede individer serokonverterede 40% af patienterne i den gruppe, der fik dobbeltdosis af influenzavaccine sammenlignet med 26% i standarddosisgruppen (81). I TRANSGRIPE studiet blev 499 organtransplanterede patienter randomiseret til enten standarddosis eller en booster. I boosterarmen serokonverterede flere end i kontrolgruppen (48-54% vs 32-38%)(73, 74). Blandt nyretransplanterede var en adjuveret influenzavaccine sikker og havde samme immunogenicitet som en standardvaccine og havde en potentiel immunogenicitetsfordel i aldersgruppen 18 til 64 år (84). Fordelen med den adjuverede vaccine blev dog ikke bekræftet i et mindre randomiseret studie (76). Intradermale influenzavacciner synes ikke at være bedre end standard influenzavaccination (77-79).

### **Anden evidens, der viser effekt af vaccinen i raske:**

Inflenzavaccinens effektivitet afhænger af de cirkulerende influenzastammer, immunsuppression, underliggende sygdomme og alder (80). Vaccination af ældre over 65 år med højdosis-inflenzavaccine medførte en højere serokonverteringsrate, et højere niveau af beskyttende antistoffer og en 24% relativ reduktion i influenza sammenlignet med vaccination med standarddosis-inflenzavaccine(81). Inflenzavaccination beskytter også mod alvorlige følgesygdomme, hospitalsindlæggelse og dødsfald (80).

**Anden evidens, der viser effekt af vaccinen i immunsupprimerede patienter (observationelle studier hos organtransplanterede).**

Organtransplanterede patienter har lavere og mere heterogent serologisk respons end immunkompetente med serokonverteringsrater fra 15% til 90% (1). I et studie blandt levertransplanterede patienter serokonverterede 68% overfor alle tre vaccinstammer efter første vaccination, og over 80% serokonverterede efter anden influenzavaccination (82). Et studie, som inkluderede hjerte-, lunge-, nyre- og levertransplanterede patienter, fandt, at transplanterede patienter havde lavere antistofrespons end raske kontroller (23-38% vs. 86-100%) (83). Et andet studie blandt nyretransplanterede patienter fandt, at serokonverteringsraten var lavere end kontrolleres (46% vs. 69%), og studiet fandt ingen effekt af immunsupprimerende regime på antistofrespons (mycophenolate versus azathioprine) (84).

**Immunrespons ved vaccination af immunsupprimerede (organtransplanterede):**

Højddosis vaccine og boosterdosissier med IIV3 gav højere serokonversionsrater (70, 71, 74-79, 84). Da influenzavaccine anbefales årligt, er tidspunktet for vaccinationen en vigtig faktor. Vacciner givet inden for de første 6 måneder efter transplantation er mindre immunogene generelt, men et nyere studie har vist, at vaccinationen så tidligt som én måned efter transplantation er sikker og immunogen (85). Langt de fleste centre vaccinerer mellem 2-6 mdr. efter transplantation (86).

**Bivirkninger/kontraindikation ved brug af vaccinen i immunsupprimerede patienter:**

Influenzavaccination er sikker og tolereres generelt godt. Organtransplanterede patienter, der fik højddosis, intradermal og adjuveret IIV har primært forbigående lokale bivirkninger, som var milde eller moderate. Systemiske bivirkninger var hyppigere hos organtransplanterede, der modtog højddosis IIV3. Afstødning var ikke hyppigere ved højddosis end ved standard-influenzavacciner (87), og der er ingen evidens for en sammenhæng mellem vaccination og grafttab (86).

**Anbefalinger i førende internationale guidelines:**

Årlig influenzavaccination er anbefalet til alle patienter på venteliste til transplantation og til alle organtransplanterede patienter i både internationale og nationale danske guidelines (55, 68, 86, 88, 89).

**Vores anbefaling**

Årlig influenzavaccination anbefales til alle patienter på venteliste til transplantation og alle organtransplanterede patienter. Organtransplanterede patienten bør vaccineres med højddosisvaccine eller dobbelt dosis for at optimere immunrespons.

## MENINGOKOKKER

Der er to typer af vacciner: Serogruppe B-vacciner (Bexero og Trumenba), som er rekombinante *Neisseria meningitidis* gruppe B-vacciner og tetravalente serogruppe ACWY-vacciner (Nimenrix og Menveo), som begge er konjugerede polysakkarid-vacciner (90). I Danmark anbefales meningokokvaccination til personer udsat for mulig smitte, i forbindelse med udbrud, og ved rejse til endemiske områder.

Forekomsten af meningokosygdom blandt organtransplanterede er dårligt belyst. Et hollandsk studie(91) har vist, at incidensen af samfundserhvervet bakteriel meningitis er højere blandt organtransplanterede patienter end baggrundsbefolkningen (incidens 7.3 versus 1.4 per 100.000 personår) med højest forekomst blandt nyretransplanterede. Et danske studie fandt, at risiko for meningokosygdom var højere blandt flere grupper af immunsupprimerede patienter inklusiv organtransplanterede (OR 40) (92).

<b>Evidens fra randomiserede studier:</b> Ingen randomiserede studier inden for området.
<b>Anden evidens, der viser effekt af vaccinen i raske:</b> Der er få data for personer i alderen 56-65 og ingen data for personer >65 år.
<b>Anden evidens, der viser effekt af vaccinen i immunsupprimerede patienter:</b> Et observationelt studie, der inkluderede 15 organtransplanterede patienter, undersøgte den konjugerede og ukonjugerede ACYW-vaccine. Blandt patienter, som havde fået polysakkaridvaccine og konjugat vaccine, havde henholdsvis 40% og 50% af patienterne antistofsrespons(93). Desuden findes studier udført i pædiatriske kohorter (104-105).  Patienter med komplementdefekt (C3 eller C5 defekt), og patienter, der får behandling, som hæmmer komplementaktivering (f.eks. eculizumab), er i øget risiko for meningokosygdom. Serokonversion efter vaccination i disse grupper kan være suboptimal, og antistofferne kan falde hurtigere.
<b>Immunrespons ved vaccination af immunsupprimerede:</b> Blandt 92 patienter med systemisk vaskulitis (94) fandt man antistofsrespons på 46% ved vaccination med den konjugerede meningokokvaccine. Man fandt desuden, at niveau af IgG og B-celler var prædiktorer for både infektion og respons efter vaccination.  I et studie som inkluderede 67 knoglemarvstransplanterede voksne, der fik en dosis af tetravalent meningokokvaccine et år efter knoglemarvstransplantation, fandt man responsrater på 76,9%, 65,5%, 51,7% og 65,0% for serogrupper A, C, W <sub>135</sub> og Y (107).
<b>Bivirkninger/kontraindikation ved brug af vaccinen i immunsupprimerede patienter:</b> Specifikke rapporter er ikke fundet.



**Rekommandationer i førende internationale guidelines:**

Meningokokvaccination er indiceret til flere grupper af immunsupprimerede patienter herunder ved komplementdefekt. Vaccination anbefales til organtransplanterede patienter, som hører til en risikogruppe for meningokoksygdom (1).

**Vores anbefalinger:**

Meningokokvaccination anbefales ikke universelt forud for transplantation eller til transplanterede patienter grundet den lave incidens af meningokoksygdom i Danmark. Vaccination anbefales som led i rejsevaccination og til patienter med særlig risiko. Vi anbefaler ikke kontrol af vaccinationsrespons med antistofmåling efter vaccination.

## MÆSLINGER, FÅRESYGE OG RØDE HUNDE

Der findes kun en MFR-vaccine i Danmark, som er en levende, svækket vaccine (M-M-Rvaxpro) (90). I 2017 vurderede WHO på baggrund af data fra 2014-2016, at mæslinger er elimineret i Danmark, men de seneste år har der været flere udbrud af mæslinger i Europa (95). Der foreligger ikke data for incidensen af mæslinger, fåresyge eller røde hunde (MFR) blandt organtransplanterede patienter. I en stor dansk kohorte af organtransplanterede patienter, der blev fulgt fra 2011 til 2017, blev der ikke observeret nogle MFR-infektioner (96). Imidlertid er alvorlige forløb af MFR-infektioner blandt organtransplanterede patienter tidligere beskrevet, hvor 3 ud af 5 patienter med subakut mæslingeinfektion døde(97).

**Evidens fra randomiserede trials**

Der er ingen randomiserede studier inden for området.

**Anden evidens, der viser effekt af vaccinen i raske**

Efter MFR-vaccination vil flertallet af raske personer serokonvertere (96,0% for mæslinger, 91,1% for fåresyge og 98,3% for røde hunde)(98). Vaccineeffektivitet (VE) er 100% efter en eller to doser af BRDII rubella-stammen(99). I et systematisk review var VE-estimatet for RA 27/3-stammen (en eller to doser) mod rubella 97% (100). MFR VE var >80% for mæslinger (101). Median VE mod fåresyge var 88% efter to doser (102). Virus kan isoleres fra nogle seronegative voksne efter vaccination, men der er ingen bekræftede tilfælde af transmission af infektion(103, 104). Fåresygevaccine er sikker og immunogen hos voksne(105).

**Anden evidens, der viser effekt af vaccinen i immunsupprimerede patienter**

Vaccination mod mæslinger og røde hunde var sikker og immunogen blandt HIV-smittede (106, 107). Af 21 HIV-smittede, der var vaccineret med MFR, serokonverterede 67% (mæslinger), 91% (fåresyge) og 95% (røde hunde)(106). I et andet studie var serokonversionsraten for mæslinger, fåresyge og røde hunde 53%, 61% og 83% efter MFR-vaccination (108).

Voksne med HIV har hurtigere fald af mæslinge-antistoffer sammenlignet med voksne uden HIV (122). MFR- og herpes zoster-vaccination var sikker og med få bivirkninger efter knoglemarvs transplantation (109).

#### **Immunrespons ved vaccination af immunsupprimerede**

Yderligere evidens fra immunsupprimerede børn kan findes i reference 124-126.

#### **Bivirkninger/kontraindikation ved brug af vaccinen i immunsupprimerede patienter**

I en 30-dages periode efter MFR-vaccination udviklede 1 ud af 10.000 bivirkninger (101). I en kohorte af 44 pædiatriske levertransplanterede blev der ikke påvist alvorlig bivirkning op til 4 uger efter en dosis af MFR(110). Tre ud af 44 transplanterede havde en afstødning ved 6, 9 måneder og 3 år efter vaccination (110).

I et systematisk review om komplikationer hos SOT patienter, der blev vaccineret med MFR, udviklede 1,2% parotitis efter MFR-vaccination (111). En af 21 immunkompromitterede personer fik en alvorlig lokal reaktion efter MFR-vaccination(112). I 1 ud af 3175 rapporter til Vaccine Adverse Event Reporting System blev beskrevet et dødsfald hos nyretransplanterede patienter, der modtog MFR samt varicella-vaccine og udviklede dissemineret vaccinstamme varicella (113).

#### **Anbefalinger i førende internationale guidelines**

##### **IDSA 2013**

Ikke anbefalet før eller efter transplantation

##### **AST guideline (2019)**

Seronegative voksne skal modtage en dosis MFR før transplantation, og der skal gennemføres en serologisk test efter vaccination. Hvis serokonvertering ikke sker, kan vaccinationen gentages en gang, hvis tiden tillader det. MFR-vaccination kan overvejes hos særligt udvalgte risikopatienter i udbrudssammenhæng(1).

##### **Alberta Immunization Policy (Immunization for Adult SOT) (2021)**

MFR (kun for modtagelige voksne og præ-transplantation): en eller to doser.

Interval mellem doserne skal være mindst fire uger, hvis der gives to doser(114).

##### **The Australian Immunisation Handbook**

MFR gives mindst 1 måned før transplantation, hvis det er muligt. Kontraindiceret efter transplantation(115).

#### **Vores anbefaling**

MFR-vaccination anbefales til seronegative patienter, der skrives på venteliste til transplantation. Der gives én dosis M-M-Rvaxpro mindst fire uger før transplantation. Kontrol af antistoffer anbefales udført fire uger efter vaccination, og hvis patienten ikke er serokonverteret kan vaccinationen gentages én gang, hvis tiden tillader det. MFR er en levende vaccine, og den gives kun efter aftale med transplantationsansvarlig læge samt i samråd med infektionsmediciner **Vaccination er kontraindiceret efter transplantation.**

## PNEUMOKOKKER

Aktuelt er to pneumokokvacciner tilgængelige i Danmark: en 23-valent polysakkaridvaccine (PPV23, Pneumovax) og en 13-valent protein-konjugeret vaccine (PCV13, Prevenar13). PCV13 inducerer både et T-celleafhængigt respons og et B-cellerespons, mens PPV23 fremkalder et T-celle-uafhængigt respons (1, 56). PCV13 inducerer derfor et bedre immunologisk respons end PPV23 med immunologisk hukommelse. Omkring 12% af invasiv pneumokoksygdom hos voksne skyldes de 13 serotyper, som PCV13 beskytter mod, og mere end 70% skyldes de 23 serotyper i PPV23. Konjugerede pneumokokvacciner har været en del af det danske børnevaccinationsprogram siden 2007.

### **Evidens fra randomiserede studier:**

Der er udført randomiserede, kontrollerede studier, der inkluderede lever- og nyretransplanterede patienter(116-119). Blandt nyretransplanterede(116) var serologisk respons efter PCV7 højere end ved PPV23 (73% vs. 53%). Antistofniveauet faldt signifikant efter 3 år for 6 ud af 7 serotyper(118). I et andet randomiseret studie, der inkluderede nyretransplanterede patienter(119) blev der fundet lavere antistofniveau for mindst én serotype hos patienter, der fik PCV7 alene sammenlignet med PCV7 plus PPV23 (77% versus 93%). I et randomiseret studie, som inkluderede både nyre- og levertransplanterede patienter, steg antistoftitrene for alle serotyper testet efter PPV23. Blandt levertransplanterede var PCV7 efterfulgt af PPV23 8 uger senere ikke mere immunogen end PPV23 alene (85.7% vs. 91.2%) (117).

### **Anden evidens, der viser effekt af vaccinen i raske:**

**Konjugeret vaccine:** Data understøtter vaccineeffektivitet (VE) mod invasiv pneumokoksygdom hos både voksne (120, 121) og børn (122). Blandt ældre (65+) var PCV13 effektiv til forebyggelse af pneumokok-pneumoni (VE 45.6%), ikke-bakteræmisk pneumoni (VE 45%), vaccine-type invasiv pneumokok sygdom (VE 75%), men ikke til at forhindre samfundserhvervet pneumoni af alle årsager (VE 5.1%) (121).

**Polysakkarid vaccine:** Data understøtter, at PPV23 har god VE i forhold til forebyggelse af invasiv pneumokoksygdom men ikke for pneumoni (120, 123, 124). En Cochrane metaanalyse fandt en PPV23 VE mod invasiv pneumokoksygdom uden statistisk heterogenitet (OR 0.26). Metaanalysens kunne ikke understøtte rutinemæssig anvendelse af PPV for at forhindre pneumoni (123). En anden metaanalyse fandt en poollet VE mod pneumokokpneumoni på 64%. I et nyligt nordisk studie fandt man beskyttelse mod invasiv pneumokoksygdom på 76% og mod pneumoni på 64% (125).

### **Anden evidens, der viser effekt af vaccinen i immunsupprimerede patienter:**

Der er få studier, der har undersøgt effekten af pneumokokvacciner hos immunsupprimerede populationer. Effektivitet af PPV23 er blevet undersøgt i personer med HIV, hvor der blev fundet modstridende resultater (126, 127). PCV7 er undersøgt i en afrikansk kohorte af personer med HIV, hvor der blev fundet god vaccineeffektivitet (128, 129). Hos knoglemarvstransplanterede er PCV immunogen i en flerdosis vaccinationsserie(130).

<p><b>Immunrespons ved vaccination af immunsupprimerede:</b></p> <p>Aftagende antistoffer efter PPV23 over tid er blevet observeret (131), og revaccination anbefales (132). Både PCV13 og PPV23 er immunogene hos voksne organtransplanterede patienter(133). Antistofniveauet er rapporteret til at falde over tid hos nyretransplanterede patienter (118).</p> <p>I et randomiseret, kontrolleret studie, der inkluderede personer med HIV, fandt man, at en primær boostervaccinegruppe som fik PCV13 efterfulgt af PPV23 opnåede højere antistofrespons sammenlignet med en gruppe, der kun fik PPV23 (134).</p>
<p><b>Bivirkninger/kontraindikation ved brug af vaccinen i immunsupprimerede patienter:</b></p> <p>I et studie med personer med HIV var der ingen alvorlige bivirkninger(129). En nylig gennemgang af organtransplanterede patienter har vist milde til moderate lokale og systemiske bivirkninger efter pneumokokvaccination (133).</p>
<p><b>Anbefalinger i førende internationale guidelines:</b></p> <p>Sekventiel vaccination med PCV13 efterfulgt af PPV23 anbefales i flere guidelines (55, 56, 132), også i Danmark, hvor organtransplanterede individer betragtes som personer med særlig høj risiko for invasiv pneumokoksygdom. SSI anbefaler sekventiel vaccination med PCV13 efterfulgt af PPV23 med mindst 8 ugers interval. Hvis patienten er tidligere vaccineret med PPV23 er anbefalingen at vente et år fra den seneste PPV23-dosis før administrationen af PCV13. Pneumokok-antistofbestemmelse anbefales forud for første vaccination ved usikker vaccinationsstatus ved den indledende vaccinationskonsultation. Revaccination med PPV23 anbefales hvert 6. år uden behov for forudgående antistofmåling. Hvis der konstateres nedsat immunrespons efter vaccination efter 3-5 år, er anbefalingen at gentage pneumokokantistofmåling og herefter eventuelt fremskynde revaccination. Man anbefaler ikke revaccination med PCV13 (132).</p>
<p><b>Vores anbefaling</b></p> <p>Sekventiel pneumokokvaccination med Prevenar13 (PCV13) efterfulgt af Pneumovax (PPV23) mindst 8 uger efter anbefales til alle patienter, der skrives på venteliste til organtransplantation, og til alle organtransplanterede patienter. Kontrol af antistoffer anbefales udført efter 5 år.</p>

## SARS-CoV-2 VIRUS

I Danmark tilbydes aktuelt vaccination med Comirnaty (Pfizer/BioNTech) eller Spikevax (Moderna), mens flere andre vacciner er godkendt af EMA og FDA(135).

Comirnaty er godkendt til vaccination af personer på 5 år eller ældre. Spikevax er godkendt til vaccination af personer på 12 år eller ældre.

## Evidens fra randomiserede trials

Der foreligger ingen randomiserede studier.
<p><b>Anden evidens, der viser effekt af vaccinen i raske</b>  Studier har vist høj effektivitet (&gt;95%) ved vaccination med mRNA-vacciner(136-139)</p>
<p><b>Anden evidens, der viser effekt af vaccinen i immunsupprimerede patienter</b>  SARS-CoV-2 antistoffer med neutraliserende aktivitet blev påvist blandt alle patienter med kronisk inflammatoriske tilstande efter mRNA vaccination (140), 74% af patienter med reumatologiske- og muskuloskeletale sygdomme havde et målbart antistofrespons 22 dage (median) efter første dosis mRNA-vaccine (141).</p>
<p><b>Immunrespons ved vaccination af immunsupprimerede</b>  28 dage efter første og anden dosis Spikevax havde hhv. 11% og 47% af nyretransplanterede et positivt antistofrespons (142, 143). Seksten dage efter anden dosis Comirnaty havde 22-38% af nyretransplanterede et positivt antistofrespons (144, 145). Antistofresponsen var lavt (ned til 2%) blandt nyretransplanterede, der fik belatacept (146). Vaccinationsresponsen var 18% efter anden dosis Comirnaty blandt hjertetransplanterede patienter (147), og antistofrespons på 45-58% efter vaccination med Comirnaty blev påvist hos hjerte- og levertransplanterede (148-150). Ingen lungetransplanterede havde målbare SARS-CoV-2 IgG antistoffer hverken efter første eller anden Comirnaty dosis(151).</p> <p>Et studie fandt, at 1,8% af transplanterede patienter, som havde fået to doser af mRNA-vacciner havde gennembrudsinfektioner (152). Grundet det lavere immunrespons efter SARS-CoV-2 vaccination, anbefales det, at organtransplanterede patienter også efter vaccination fortsat gør brug af forholdsregler mod smitte, herunder afstand, god hygiejne og anvendelse af mundbind (153, 154).</p>
<p><b>Bivirkninger/kontraindikation ved brug af vaccinen i immunsupprimerede patienter</b>  mRNA-vacciner er generelt sikre også til organtransplanterede patienter (155-157). Der er rapporteret få tilfælde med akut afstødning efter vaccination med mRNA-vacciner (156, 158).</p>
<p><b>Rekommandationer i internationale guidelines</b>  <b>CDC</b>  Immunsupprimerede personer kan vaccineres mod SARS-CoV-2. Optimalt set bør vaccination være fuldført senest to uger før immunsupprimerende behandling. Kontrol af serologisk respons efter vaccination anbefales ikke. På nuværende tidspunkt anbefales det ikke at revaccinere patienter, der primært blev vaccineret under kemoterapi eller anden immundæmpende behandling, efter de har genvundet immunkompetence (177).</p> <p><b>American Society of Transplantation (AST)(159)</b>  Prioriteret vaccination af patienter, der skrives på venteliste til transplantation og alle organtransplanterede patienter samt medlemmer af deres husstande samt pleje/sundhedspersonale. Uændret brug af SARS-CoV-2 forholdsregler, inkl. anvendelse af mundbind og at holde afstand, uanset vaccinationsstatus. En tredje dosis vaccine er blevet anbefalet(160)</p>

<p><b>Arbejdsgruppen under ‘the European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA)’</b></p> <p>Vaccination mod SARS-CoV-2 anbefales til alle patienter med nyresygdom (161)</p> <p><b>De australske myndigheder</b></p> <p>De australske myndigheder anbefaler vaccination mod SARS-CoV-2 til immunkompromitterede personer over 16 år (162). En tredje dosis vaccine er blevet anbefalet.(163)</p>
<p><b>Vores anbefaling</b></p> <p>SARS-CoV-2 vaccination anbefales til patienter, der skrives på venteliste til transplantation og alle organtransplanterede patienter samt medlemmer af deres husstand.</p> <p>Antal doser, der anbefales, følger til enhver tid de danske sundhedsmyndigheders anbefalinger.</p>

## HERPES ZOSTER

Reaktivering af varicella-zoster virus (VZ) forekommer oftere hos immunsvækkede end hos raske. Størstedelen af voksne organtransplanterede patienter er VZV-seropositive, og herpes zoster er således en hyppig komplikation med incidens anslået til 20-55 tilfælde per 1000 personår(164, 165). Organtransplantation er associeret med øget risiko for dissemineret zoster, post-herpetisk neuralgi samt afstødning (165, 166). Grundet den øgede risiko anbefales generelt vaccination mod herpes zoster. Tidligere anvendtes en levende, svækket vaccine, Zostavax, som er kontraindiceret efter transplantation, mens der i dag anbefales vaccination med Shingrix, som er en rekombinant adjuveret subunit vaccine, der kan administreres både før og efter transplantation. Vaccinen beskytter mod herpes zoster men ikke mod primærinfektion med VZV.

<p><b>Rationale for vaccination af transplanterede</b></p> <p>Incidensen af herpes zoster er høj efter organtransplantation. Der er i et stort hollandsk studie med over 1000 organtransplanterede patienter fundet en incidens på 30 per 1000 personår (167). Risikofaktorer for at få herpes zoster inkluderede alder &gt;50 år samt brug af methylprednisolon eller anti-thymocytglobulin. 31% af SOT recipienter med herpes zoster havde komplicerede forløb med dissemineret herpes zoster, kranienerveudfald eller post-herpetisk neuralgi.</p> <p>Tilsvarende er i et græsk studie af 450 nyretransplanterede patienter fundet en incidens på 31 per 1000 personår (168). Endelig har et stort population-based studie fra Spanien vist, at organtransplanterede patienter har 2-3 gange højere risiko for zoster end baggrundsbefolkningen samt højere risiko for komplicerede forløb(169).</p>
<p><b>Evidens fra randomiserede trials</b></p> <p>Høj (≥90%) VE hvad angår forebyggelse af zoster og post-herpetisk neuralgi hos immunkompetente personer ≥50 år(170-172).</p>
<p><b>Anden evidens, der viser effekt af vaccinen i raske</b></p>

<p><b>Anden evidens, der viser effekt af vaccinen i immunsupprimerede patienter</b></p> <p>Shingrix var immunogen i et fase 3 studie af nyretransplanterede patienter. Ingen øget risiko for afstødning(173). Efficacy på 68% hos knoglemarvstransplanterede (174). Shingrix er immunogen hos personer med HIV i fase 1/2a studie, hvor der blev givet 3 doser (175). Et randomiseret fase 3 studie (176) undersøgte effektivitet og sikkerhed af en inaktiveret VZV vaccine blandt auto-HSCT recipienter (én dosis før tx og tre doser efter tx) og fandt en efficacy på 64%.</p>
<p><b>Immunrespons ved vaccination af immunsupprimerede</b></p> <p>I de ovennævnte studier fandt man, at vaccinen var immunogen. Blandt vaccinerede knoglemarvstransplanterede fandt man en humoral vaccine responsrate på 67% og 45% hhv. en måned og 24 måneder efter anden vaccinedosis. Hos de nyretransplanterede var der en humoral vaccine-responsrate på 80% en måned efter anden dosis. I studiet med personer med HIV blev givet tre vaccinedoser. Her fandt man, at det humorale respons var størst en måned efter tredje dosis.</p>
<p><b>Bivirkninger/kontraindikation ved brug af vaccinen i immunsupprimerede patienter</b></p> <p>Forventelige, lokale bivirkninger mens alvorlige bivirkninger forekom sjældent.</p>
<p><b>Rekommendationer i førende internationale guidelines</b></p> <p>Vaccination mod herpes zoster anbefales til transplantationskandidater <math>\geq 50</math> år, og Shingrix er at foretrække frem for Zostavax (levende, svækket vaccine) for at undgå udskydelse af transplantation (4 uger)(1). Transplantationsrecipienter <math>\geq 50</math> år anbefales vaccination med Shingrix (1). Vaccination med Shingrix kan overvejes til såvel transplantationskandidater og -recipienter <math>&lt; 50</math> år (1).</p>
<p><b>Vores rekommendation</b></p> <p>Der er bred enighed i internationale guidelines om at anbefale vaccination med Shingrix til transplantationskandidater og -recipienter <math>\geq 50</math> år, mens rådgivningen til yngre voksne varierer mellem "anbefaling" og "overvejelse". Baseret på den høje incidens af herpes zoster blandt SOT-recipienter og i forventning om, at der vil opnås konsensus om anbefaling til alle voksne i internationale guidelines, anbefaler indeværende guidelines vaccination mod herpes zoster til alle seropositive (VZV IgG-positive) transplantationskandidater og -recipienter <math>\geq 18</math> år. Der gives to doser med et interval på 2 måneder (max 6 måneder).</p>

## VARICELLA

Incidensen af primær VZV-infektion (skoldkopper) blandt voksne organtransplanterede patienter er ukendt, men den formodes at være lav, da størstedelen af voksne er VZV-seropositive. Risikoen for et alvorligt forløb af primær VZV-infektion hos organtransplanterede patienter er dog høj,

hvorfor vaccination anbefales til VZV-seronegative. Aktuelt er der to vacciner tilgængelige, hhv. Varivax® og Varilrix®, som begge er levende, svækkede vacciner, der er kontraindiceret efter organtransplantation. Derfor bør man undersøge, om patienter, der skrives på venteliste til transplantation, er immune, og sørge for at vaccinere dem, der ikke er immune inden transplantation. I et prospektivt studie udført på Rigshospitalet fandt man, at 1,9% af patienter, der skrives på venteliste til organtransplantation, var VZV-seronegative og derfor havde behov for vaccination mod variceller (96).

<p><b>Evidens fra randomiserede trials</b> Randomiserede trials, der inkluderede børn, kan ses i ref 193-195</p>
<p><b>Anden evidens, der viser effekt af vaccinen i raske</b> Effektivitet på 80% hos voksne vaccinerede (Merck &amp; Co., Inc. VARIVAX [Package insert]. Whitehouse Station, NJ: Merck &amp; Co., Inc.; 1995), der blev eksponeret for VZV i hjemmet.</p>
<p><b>Anden evidens, der viser effekt af vaccinen i immunsupprimerede patienter</b> Der mangler data vedr. vaccination af voksne immunsupprimerede. Studier, der inkluderede børn, kan ses i ref 196-198.</p>
<p><b>Immunrespons ved vaccination af immunsupprimerede</b> Mangel på data vedr. vaccination af voksne immunsupprimerede. Der foreligger data fra et studie med vaccination af børn med HIV med CD4-tal &gt;200, hvor vaccinen var veltolereret og 80% havde antistoffer 1 år efter vaccination (177).</p>
<p><b>Bivirkninger/kontraindikation ved brug af vaccinen i immunsupprimerede patienter</b> Vaccinen er kontraindiceret hos personer, der modtager højdosis systemisk immunsuppressiva.</p>
<p><b>Rekommendationer i førende internationale guidelines</b> Voksne seronegative, der skrives på venteliste til transplantation, bør tilbydes vaccination med én dosis og efterfølgende serologisk test. Ved manglende serokonversion bør der gives anden dosis, såfremt dette kan nås inden transplantation (min 4 uger inden tx) (1).  Voksne seronegative, der skrives på venteliste til transplantation, bør tilbydes to doser med minimum 4 ugers interval (178).  Vaccinen er levende og er generelt kontraindiceret efter transplantation. Man kan dog overveje at vaccinere nøje udvalgte patienter under særlige sikkerhedstiltag (1, 178).</p>
<p><b>Vores rekommendation</b> Vaccination mod skoldkopper anbefales til seronegative (VZV IgG negative), der skrives på venteliste til transplantation. Der gives to doser med én måneds interval, og sidste dosis skal gives senest fire uger før transplantation. Vaccination bør kun ske efter aftale med transplantationsansvarlig læge og i samråd med infektionsmediciner. <b>Vaccination er kontraindiceret efter transplantation.</b></p>



## REJSEVACCINER

Organtransplanterede rejser i stigende grad til sub- og tropiske områder med risiko for at pådrage sig rejserelaterede infektioner. Studier fra Canada, Holland og USA har vist at omkring en tredjedel af organtransplanterede havde rejst til lande uden for Vesteuropa og Nordamerika, hvor der anbefales forudgående vaccination (179). Patientrådgivning omkring rejser efter overstået transplantation bør derfor indgå i prætransplantationsperioden. Rejsevacciner kan med fordel gives mindst 2-4 uger før transplantation og opstart af immunsupprimerende behandling, hvor der forsat er normalt immunrespons, og levende vacciner ikke er kontraindicerede(180). Generelt er der for organtransplanterede begrænsede data for effektivitet og serokonverteringsrate for de fleste rejsevacciner.

Vaccination af immunsupprimerede i forbindelse med udlandsophold følger de generelle anbefalinger, men det er generelt kontraindiceret at anvende levende rejsevacciner – Stamaril® (gul feber), BCG og den orale tyfus vaccine, Vivotif®. Desuden kan man ikke være sikker på beskyttelse efter vaccination med standardregime, og der kan være behov for ekstra vaccinedoser og/eller serologisk kontrol. Opdaterede nationale danske anbefalinger for vaccination i forbindelse med udlandsophold kan findes på Statens Serum Instituts hjemmeside (181).

Gul feber er en arbovirus-infektion, der forekommer i tropisk Afrika og Sydamerika. Vaccination anbefales til alle voksne og børn > 9 måneder, der skal opholde sig i områder med gul feber. Vaccinen mod gul feber, Stamaril®, er en levende svækket vaccine, og selv hos immunkompetente ses alvorlige potentielt fatale bivirkninger hos 1:400.000. Det er derfor absolut kontraindiceret at vaccinere organtransplanterede med Stamaril®. Derimod kan Stamaril® gives mindst 4 uger før transplantation. Der kan være viræmi op til 10 dage efter vaccination, og Stamaril® bør derfor ikke gives mindre end 2 uger før transplantation. Et studie på 53 personer vaccineret mod gul feber før transplantation viste, at patienterne forsat var seropositive median 13 år (2-32 år) efter vaccination (182). Man kan således med fordel vaccinere personer, der har planer om rejser til Afrika eller Sydamerika, mod gul feber før transplantation. Flere lande har krav om gul feber vaccination for at opnå indrejsetilladelse, men de fleste accepterer en attest om vaccinefravalg af medicinske årsager (medical certificate for exemption from yellow fever vaccination).

Japansk encephalitis (JE) er en arbovirus-infektion, endemisk i store dele af Asien, som kan medføre en alvorlig hjernebetændelse med en dødelighed på 20-30%. Risikoen for at få JE er meget lav, omkring 1:200.000-1.000.000 per rejsende. Vaccination anbefales til rejsende med længerevarende ophold i landområder, specielt med udendørs aktiviteter i aften og nattetimerne. Ixiaro® er en inaktiveret vaccine, og kan gives både før og efter transplantation (183). Der er ingen prospektive effektivitetsstudier, men hos raske voksne serokonverterer > 95% efter 2 doser givet med 4 ugers interval (184). Beskyttelse efter organtransplantation er ukendt, og da risiko for smitte

er meget lille, og man kan reducere risikoen ved beskyttelse mod myggestik, vil det kun meget sjældent være indiceret at vaccinere organtransplanterede mod JE.

**Kolera** skyldes bakterien *Vibrio cholerae*, der overføres fæko-oralt. Risikoen for almindelige rejsende for at få kolera vurderes at være < 1:500.000 (180). Vaccination mod kolera anbefales normalt kun til Sundheds- og nødhjælpsarbejdere, der skal arbejde i katastrofeområder eller flygtningelejre eller ved udstationering i endemiske områder. Der er derfor meget sjældent indikation for at vaccinere organtransplanterede mod kolera. Dukoral® er en oral vaccine, som indeholder inaktiverede *V. cholerae* og rekombinant koleratoksin B-subunit, og kan gives både før og efter transplantation. Dukoral® giver også en kortvarig beskyttelse mod rejsediarre forårsaget af Enterotoksigen *E. coli* (ETEC).

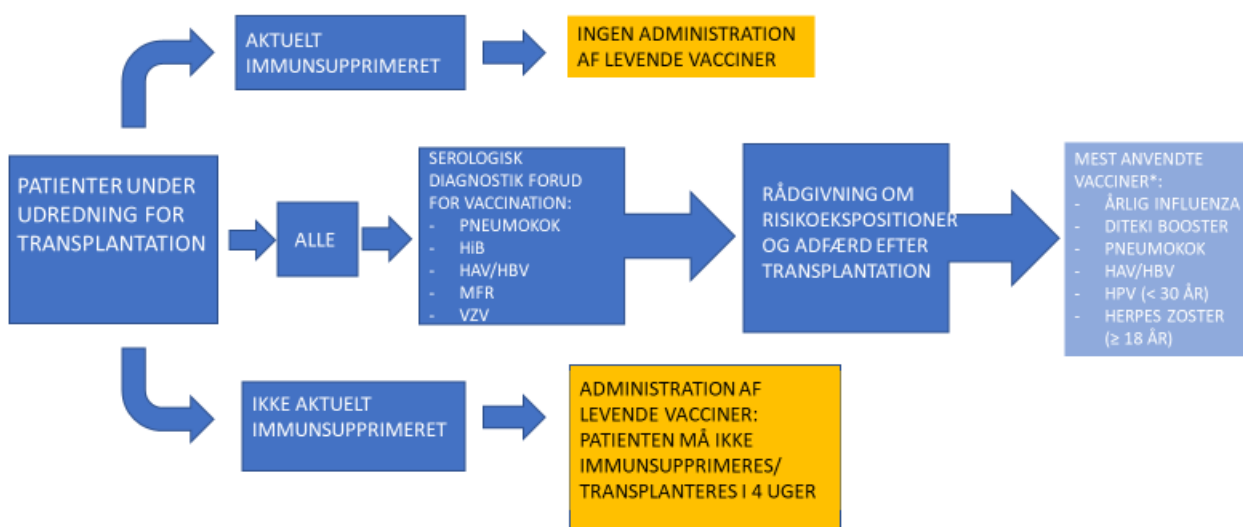
**Rabies** er en neuroinfektion, der skyldes rabiesvirus og overføres ved dyrebid, hyppigst hunde- eller abebid. Omkring 1: 1.000 per måned af rejsende er udsat for dyrebid. Rabiesvacciner, Rabipur® og Verorab®, indeholder inaktiveret rabiesvirus og kan gives både før og efter transplantation. Rabiesvacciner kan anvendes både til præekspositions- (PrEP) og postekspositions profylakse (PEP) (179, 180). Til immunsupprimerede anbefales, at der som PrEP gives 3 doser dag 0+7+21-28, og at der som PEP gives 5 doser dag 0+3+7+14+28. Et studie på immunsupprimerede personer, heraf tre organtransplanterede, viste utilstrækkeligt antistofniveau (< 0.5 IU/ml) hos ca. 20 % (185). Det er derfor vigtigt at immunsupprimerede i forbindelse med PEP også modtager human rabies immunglobulin. WHO og CDC anbefaler desuden, at der 2-4 uger efter PEP måles antistofniveau for at vurdere, om der er behov for ekstra vaccinedoser (186).

**Tick borne encephalitis (TBE)** er en alvorlig neuroinfektion, som skyldes et flavivirus, TBE-virus, der overføres af skovflåter. Sygdommen forekommer i skov- og græsklædte områder i Skandinavien inkl. Danmark, Centraleuropa, Baltikum, Rusland og Sibirien og på Balkan. Vaccination anbefales til voksne og børn > 1 år med langvarigt (3-4 uger) ophold i områder med TBE. Specielt ved adfærd med særlig risiko for eksposition som orienteringsløb, skovarbejde, vandreture på tværs af landskabet inkl. jagt, camping i skovområder eller lignende fritidsaktiviteter. Ticovac® er en inaktiveret vaccine, og kan gives både før og efter transplantation. Efter indførelse i børnevaccinationsprogrammet i Østrig har opfølgning vist beskyttelse på > 90% efter 2. doser og > 97 % efter 3. doser (187). Der er ingen data på organtransplanterede, men hos patienter med reumatoid arthritis i behandling med TNF-hæmmer +/- MTX var det kun 39%, der havde beskyttende antistofniveau efter standard vaccination regime (188). Hos organtransplanterede bør man informere om risiko for vaccinesvigt og overveje ekstra vaccinedosis og serologisk kontrol.

**Tuberkulose** skyldes *Mycobacterium tuberculosis*, der overføres ved dråbesmitte. Risiko for smitte med tuberkulose (latent TB) ved ophold i TB-endemiske områder er 1:1.000 per måned. Organtransplanterede har en øget risiko for at udvikle aktiv tuberkulose. Bacille Calmette-Guerin (BCG) er en levende vaccine, og det er absolut kontraindiceret til immunsupprimerede patienter, da de kan udvikle en dissemineret BCG-infektion. Det er aldrig dokumenteret, at BCG-vaccination giver en overbevisende beskyttelse mod TB hos voksne. BCG-vaccination anbefales generelt ikke til voksne og børn > 12 år (189), og den er kontraindiceret efter transplantation.

Tyfus skyldes bakterien *Salmonella typhi*, som overføres ved indtagelse forurenet vand eller føde eller kontakt til bærer. Organtransplanterede har en øget risiko for at få et kompliceret forløb (179, 180). Risiko ved rejser til det indiske subkontinent er ca. 1:2.500 per måned. Ved rejser til andre endemiske områder er risikoen < 1:20.000 per måned. På trods af tiltagende resistensproblemer kan tyfus behandles med antibiotika. Den orale tyfusvaccine Vivotif® er kontraindiceret at give til organtransplanterede. Typhim Vi er en polysakkaridvaccine baseret på Vi antigenet, og kan gives både før og efter transplantation. Hos immunkompetente giver Typhim Vi 50-70 % beskyttelse mod tyfus i 3 år. Der er ingen data på organtransplanterede, men man må forvente dårligere beskyttelse. Vaccination af organtransplanterede bør kun overvejes ved rejser til det Indiske subkontinent eller ved længerevarende ophold i endemiske områder, specielt hvis man bor og spiser lokalt.

FIGUR 1: OVERSICHT OVER HÅNDTERING AF VACCINATION AF PATIENTER, DER SKRIVES PÅ VENDELISTE TIL ORGANTRANSPLANTATION



\*Flere vacciner må gives samtidigt, gerne på forskellige indstiksteder

TABEL 2: OVERSIGT OVER DE FORSKELLIGE VACCINER, FORTOLKNING AF SEROLOGISKE SVAR, OG VACCINATIONSINTERVALLER PER SYGDOM

Sygdom	Specifikke antistofsvær forud for transplantation		VACCINE/Kommentar
	NEGATIV/ikke beskyttende	POSITIV/Beskyttende	
<b>Di-Te-Ki</b>	Serologi anvendes ikke.	Serologi anvendes ikke	Di-te-ki booster 0,5 ml, kun 1 dosis
<b>HiB</b>	Vaccineres	Ingen vaccine	Act-HiB, 0,5 ml, kun 1 dosis
<b>Pneumokok</b>	Ikke vaccineret patient: Vaccineres med Prevenar-13 efterfulgt af Pneumovax-23 mindst 8 uger efter.  Hvis patienten har fået både Prevenar-13 og/eller Pneumovax-23: revaccination Pneumovax-23 fem år efter sidste dosis	Hvis patienten har fået både Prevenar-13 og Pneumovax-23 er der ikke behov for yderligere vaccination.  Hvis patienten kun har fået Prevenar13: tilbydes Pneumovax-23, dette tidligst 8 uger efter Prevenar-13 administration*  Hvis patienten kun har fået Pneumovax-23: tilbyde Prevenar-13 tidligst et år efter Pneumovax-23 administration	Prevenar 0,5 ml, kun 1 dosis  Pneumovax 0,5 ml, kun 1 dosis
<b>Influenza</b>	Serologi anvendes ikke	Serologi anvendes ikke	Vaccination tilbydes årligt (oktober-marts). Dobbelt dosis eller højdosis efter transplantation.
<b>MFR</b>	Kan eventuelt tilbydes vaccination	Ingen vaccine	M-M-Rvaxpro 0,5 ml, kun 1 dosis  Levende vaccine, kontraindiceret efter transplantation. Gives undtagelsesvis til transplantationskandidater og kun efter aftale med transplantationslæge og infektionsmedicinere
<b>Gul feber</b>	Serologi anvendes ikke	Serologi anvendes ikke	Stamaril, 0,5 ml, kun 1 dosis.  Levende vaccine, kontraindiceret efter transplantation. Gives undtagelsesvis til transplantationskandidater og kun efter aftale med transplantationslæge og infektionsmedicinere  Anvendes sjældent og kun til patienter med familie/arbejde i gul feber-områder.  Rejser til gul feber områder uden vaccination frarådes. Ved tvungende behov kan gives stempel, om at vaccine ikke er administreret grundet medicinske årsager, så pt kan rejse uden vaccine hvis rejse kan ikke undgås.
<b>Varicella</b>	Kan eventuelt tilbydes vaccination med Varilrix eller Varivax (levende vaccine)	Ingen vaccine.	Varilrix eller Varivax 0,5 ml, 2 doser. Der gives 2 doser til tiderne 0 og 1-2 md.  Levende vaccine, kontraindiceret efter transplantation. Gives undtagelsesvis til transplantationskandidater og kun efter aftale med transplantationslæge og infektionsmedicinere
<b>Herpes zoster</b>		Vaccineres med Shingrix vis patienten er ≥18 år eller tidligere har haft herpes zoster.	Shingrix 0,5 ml. Der gives 2 doser til tiderne 0 og 2 md. Begge doser inden for 6 md.
<b>HPV</b>	Serologi anvendes ikke	Serologi anvendes ikke	Tilbydes kun <30 år eller <45 år ved adfærd med øget risiko for HPV-infektion eller ved kendt HPV-relateret sygdom  Gardasil 0,5 ml. Der gives 3 doser til tiderne 0, 2 og 6 md. Alle 3 doser gives inden for 1 år

<b>Hepatitis A og hepatitis B<sup>a</sup></b>	NEG HAV IgG NEG anti-HBs		Twinrix 1 ml. Der gives 3 doser til tiderne 0, 1-2 og 6 mdr.
		POS HAV IgG POS anti-HBs (> 10 AU/L)	Twinrix 1 ml. Der gives kun 1 dosis (booster)
	NEG HAV IgG	POS anti-HBs	Twinrix 1 ml. Efterfulgt af Vaqta 1 ml 6 md senere
	POS HAV IgG	NEG anti-HBs	Twinrix 1 ml. Efterfulgt af Engerix-B 1 ml 1 samt 6 md senere

<sup>a</sup> Fuld HAV- og HBV-vaccination anbefales til seronegative levertransplantationskandidater og -recipienter, mens en enkelt Twinrix booster anbefales til seropositive levertransplantationskandidater og -recipienter. Ved andre transplantationstyper kan vaccination overvejes hos udvalgte risikogrupper. Se Tabel 1 for yderligere information.

## INTERESSEKONFLIKTER

CE, AR, SJF, JC angiver ingen interessekonflikt.

OR har modtaget bevillingen fra Rigshospitalet som PhD stipendiet med projektet "Varicella Zoster Virus Infections in Immunocompromised Patients", relateret til disse guidelines.

CSL har modtaget honorar for undervisning fra GSK, MSD, Pfizer og Valneva samt deltagelse i advisory board fra GSK, MSD og Valneva.

SDP angiver at have modtage bevillinger fra Novo Nordisk Fonden og fra Gilead, ikke relaterede til udvikling af disse guidelines.

ZBH har modtaget bevillingen fra Danmarks Frie Forskningsfond mhp. projektet "Vaccine Preventable Diseases in Immunocompromised Adults", relaterede til disse guidelines.

## REFERENCER

1. Danziger-Isakov L, Kumar D. Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients: Guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice. Clin Transplant. 2019;33(9):e13563.
2. Hovel EM, Pease RC, Scarano AJ, Chen DJ, Saddler CM. Bordetella pertussis in a four-time kidney transplant recipient: A call for immunization programs at transplant centers. Transpl Infect Dis. 2019;21(4):e13120.
3. Garbiras M, Shabaka A, Calvo N, Martin L, Moreno MA, Lopez de la Manzanara V, et al. Whooping cough in a renal transplant recipient. Transpl Infect Dis. 2016;18(2):280-3.
4. Zamboni F, Livigni S, Ricci P, Salizzoni M. A single case of orthotopic liver transplantation with a graft from a donor with tetanus. Transpl Int. 2000;13(3):234-5.
5. de La Chapelle A, Lavabre O, Pinsard M, Delamonica J, Relyveld EH. Tetanus in a renal transplant recipient exhibiting the presence of circulating antitetanus antibodies determined by ELISA. Biomed Pharmacother. 2002;56(4):208-10.
6. Lima EQ, Silva RG, Fernandes IM, Abbud-Filho M, Burdmann EA. Tetanus-induced acute kidney injury in a renal transplant recipient. Am J Trop Med Hyg. 2007;77(2):400-2.
7. Bainton D, Freeman M, Magrath DI, Sheffield F, Smith JW. Immunity of children to diphtheria, tetanus, and poliomyelitis. Br Med J. 1979;1(6167):854-7.

8. Liang JL, Tiwari T, Moro P, Messonnier NE, Reingold A, Sawyer M, et al. Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2018;67(2):1-44.
9. Caldera F, Saha S, Wald A, Garmoe CA, McCrone S, Megna B, et al. Lower Sustained Diphtheria and Pertussis Antibody Concentrations in Inflammatory Bowel Disease Patients. *Dig Dis Sci*. 2018;63(6):1532-40.
10. Caporuscio S, Ieraci R, Valesini G, Teloni R, Mariotti S, Spinelli FR, et al. Anti-polysaccharide and anti-diphtheria protective antibodies after 13-valent pneumococcal conjugate vaccination in rheumatoid arthritis patients under immunosuppressive therapy. *Clin Immunol*. 2018;195:18-27.
11. Laws HJ, Calaminus G, Göbel U. Assessment of humoral immunity to poliomyelitis, tetanus, hepatitis B, measles, rubella, and mumps in children after chemotherapy. *Cancer*. 2005;103(8):1759; author reply 60.
12. Girndt M, Pietsch M, Köhler H. Tetanus immunization and its association to hepatitis B vaccination in patients with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis*. 1995;26(3):454-60.
13. Enke BU, Bökenkamp A, Offner G, Bartmann P, Brodehl J. Response to diphtheria and tetanus booster vaccination in pediatric renal transplant recipients. *Transplantation*. 1997;64(2):237-41.
14. Huzly D, Neifer S, Reinke P, Schröder K, Schönfeld C, Hofmann T, et al. Routine immunizations in adult renal transplant recipients. *Transplantation*. 1997;63(6):839-45.
15. Ghio L, Pedrazzi C, Assael BM, Panuccio A, Foti M, Edefonti A. Immunity to diphtheria and tetanus in a young population on a dialysis regimen or with a renal transplant. *The Journal of pediatrics*. 1997;130(6):987-9.
16. Pedrazzi C, Ghio L, Balloni A, Panuccio A, Foti M, Edefonti A, et al. Duration of immunity to diphtheria and tetanus in young kidney transplant patients. *Pediatr Transplant*. 1999;3(2):109-14.
17. Puissant-Lubrano B, Rostaing L, Kamar N, Abbal M, Fort M, Blancher A. Impact of rituximab therapy on response to tetanus toxoid vaccination in kidney-transplant patients. *Exp Clin Transplant*. 2010;8(1):19-28.
18. Höcker B, Aguilar M, Schnitzler P, Pape L, Bald M, König J, et al. Vaccination titres pre- and post-transplant in paediatric renal transplant recipients and the impact of immunosuppressive therapy. *Pediatr Nephrol*. 2018;33(5):897-910.
19. Broeders EN, Wissing KM, Ghisdal L, Lemy A, Hoang AD, Vereerstraeten P, et al. Large decrease of anti-tetanus anatoxin and anti-pneumococcal antibodies at one year after renal transplantation. *Clin Nephrol*. 2013;79(4):313-7.
20. Rohde KA, Cunningham KC, Henriquez KM, Nielsen AR, Worzella SL, Hayney MS. A cross-sectional study of tetanus and diphtheria antibody concentrations post vaccination among lung transplant patients compared with healthy individuals. *Transpl Infect Dis*. 2014;16(6):871-7.
21. Food and Drug Administration (FDA). Vaccines Licensed for Use in the United States. Available at: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/vaccines-licensed-use-united-states>. Last updated August, 2021.
22. Theeten H, Van Herck K, Van Der Meeren O, Crasta P, Van Damme P, Hens N. Long-term antibody persistence after vaccination with a 2-dose Havrix (inactivated hepatitis A vaccine): 20 years of observed data, and long-term model-based predictions. *Vaccine*. 2015;33(42):5723-7.
23. Innis BL, Snitbhan R, Kunasol P, Laorakpongse T, Poopatanakool W, Kozik CA, et al. Protection against hepatitis A by an inactivated vaccine. *Jama*. 1994;271(17):1328-34.
24. Vento S, Garofano T, Renzini C, Cainelli F, Casali F, Ghironzi G, et al. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med*. 1998;338(5):286-90.
25. Stark K, Günther M, Neuhaus R, Reinke P, Schröder K, Linnig S, et al. Immunogenicity and safety of hepatitis A vaccine in liver and renal transplant recipients. *J Infect Dis*. 1999;180(6):2014-7.
26. Günther M, Stark K, Neuhaus R, Reinke P, Schröder K, Bienzle U. Rapid decline of antibodies after hepatitis A immunization in liver and renal transplant recipients. *Transplantation*. 2001;71(3):477-9.
27. Keefe EB, Iwarson S, McMahon BJ, Lindsay KL, Koff RS, Manns M, et al. Safety and immunogenicity of hepatitis A vaccine in patients with chronic liver disease. *Hepatology*. 1998;27(3):881-6.
28. Crum-Cianflone NF, Wilkins K, Lee AW, Grosso A, Landrum ML, Weintrob A, et al. Long-term durability of immune responses after hepatitis A vaccination among HIV-infected adults. *J Infect Dis*. 2011;203(12):1815-23.



29. Centers for Disease Control and Prevention. General Best Practice Guidelines for Immunization. Available at : <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/index.html>. Last updated May, 2021.
30. Su J, Lim JK. Hepatitis B Virus Reactivation in the Setting of Immunosuppressive Drug Therapy. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2019;15(11):585-92.
31. Kanaan N, Kabamba B, Maréchal C, Pirson Y, Beguin C, Goffin E, et al. Significant rate of hepatitis B reactivation following kidney transplantation in patients with resolved infection. *J Clin Virol*. 2012;55(3):233-8.
32. Yang S, Tian G, Cui Y, Ding C, Deng M, Yu C, et al. Factors influencing immunologic response to hepatitis B vaccine in adults. *Scientific Reports*. 2016;6(1):27251.
33. Ni YH, Huang LM, Chang MH, Yen CJ, Lu CY, You SL, et al. Two decades of universal hepatitis B vaccination in taiwan: impact and implication for future strategies. *Gastroenterology*. 2007;132(4):1287-93.
34. Hibberd PL, Rubin RH. Approach to immunization in the immunosuppressed host. *Infect Dis Clin North Am*. 1990;4(1):123-42.
35. Fabia R, Levy MF, Crippin J, Tillery W, Netto GJ, Aguanno J, et al. De novo hepatitis B infection after liver transplantation: source of disease, incidence, and impact. *Liver Transpl Surg*. 1998;4(2):119-27.
36. Donato-Santana C, Theodoropoulos NM. Immunization of Solid Organ Transplant Candidates and Recipients: A 2018 Update. *Infect Dis Clin North Am*. 2018;32(3):517-33.
37. Serrano B, Bayas J-M, Bruni L, Díez C. Solid organ transplantation and response to vaccination. *Vaccine*. 2007;25(42):7331-8.
38. Loinaz C, de Juanes JR, Gonzalez EM, López A, Lumbreras C, Gómez R, et al. Hepatitis B vaccination results in 140 liver transplant recipients. *Hepatogastroenterology*. 1997;44(13):235-8.
39. Villeneuve E, Vincelette J, Villeneuve JP. Ineffectiveness of hepatitis B vaccination in cirrhotic patients waiting for liver transplantation. *Can J Gastroenterol*. 2000;14 Suppl B:59b-62b.
40. Janus N, Vacher LV, Karie S, Ledneva E, Deray G. Vaccination and chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(3):800-7.
41. Pirofski LA, Casadevall A. Use of licensed vaccines for active immunization of the immunocompromised host. *Clin Microbiol Rev*. 1998;11(1):1-26.
42. Kochhar GS, Mohan BP, Khan SR, Chandan S, Kassab LL, Ponnada S, et al. Hepatitis-B Vaccine Response in Inflammatory Bowel Disease Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2021;27(10):1610-9.
43. Launay O, Rosenberg AR, Rey D, Pouget N, Michel M-L, Reynes J, et al. Long-term Immune Response to Hepatitis B Virus Vaccination Regimens in Adults With Human Immunodeficiency Virus 1: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Internal Medicine*. 2016;176(5):603-10.
44. Whittaker R, Economopoulou A, Dias JG, Bancroft E, Ramliden M, Celentano LP. Epidemiology of Invasive Haemophilus influenzae Disease, Europe, 2007-2014. *Emerg Infect Dis*. 2017;23(3):396-404.
45. Righi E, Gallo T, Azzini AM, Mazzaferri F, Cordioli M, Merighi M, et al. A Review of Vaccinations in Adult Patients with Secondary Immunodeficiency. *Infect Dis Ther*. 2021;10(2):637-61.
46. Eckerle I, Rosenberger KD, Zwahlen M, Junghanss T. Serologic vaccination response after solid organ transplantation: a systematic review. *PLoS One*. 2013;8(2):e56974.
47. Sever MS, Yildiz A, Eraksoy H, Badur S, Yüksel-Onel D, Görçin B, et al. Immune response to Haemophilus influenzae type B vaccination in renal transplant recipients with well-functioning allografts. *Nephron*. 1999;81(1):55-9.
48. Madhi SA, Kuwanda L, Saarinen L, Cutland C, Mothupi R, Käyhty H, et al. Immunogenicity and effectiveness of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine in HIV infected and uninfected African children. *Vaccine*. 2005;23(48-49):5517-25.
49. Madhi SA, Petersen K, Khoosal M, Huebner RE, Mbelle N, Mothupi R, et al. Reduced effectiveness of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine in children with a high prevalence of human immunodeficiency virus type 1 infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21(4):315-21.
50. Parkkali T, Käyhty H, Hovi T, Olander RM, Roivainen M, Volin L, et al. A randomized study on donor immunization with tetanus-diphtheria, Haemophilus influenzae type b and inactivated poliovirus vaccines to improve the recipient responses to the same vaccines after allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2007;39(3):179-88.

51. Parkkali T, Käyhty H, Ruutu T, Volin L, Eskola J, Ruutu P. A comparison of early and late vaccination with Haemophilus influenzae type b conjugate and pneumococcal polysaccharide vaccines after allogeneic BMT. *Bone Marrow Transplant.* 1996;18(5):961-7.
52. Barra A, Cordonnier C, Preziosi MP, Intrator L, Hessel L, Fritzell B, et al. Immunogenicity of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine in allogeneic bone marrow recipients. *J Infect Dis.* 1992;166(5):1021-8.
53. Jakacki R, Luery N, McVerry P, Lange B. Haemophilus influenzae diphtheria protein conjugate immunization after therapy in splenectomized patients with Hodgkin disease. *Ann Intern Med.* 1990;112(2):143-4.
54. Palazzo M, Shah GL, Copelan O, Seier K, Devlin SM, Maloy M, et al. Revaccination after Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation Is Safe and Effective in Patients with Multiple Myeloma Receiving Lenalidomide Maintenance. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2018;24(4):871-6.
55. Kim DK BC, Harriman KH. . Advisory committee on immunization practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older—United States, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015;64(4):91-92.
56. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. Executive Summary: 2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host. *Clinical Infectious Diseases.* 2014;58(3):309-18.
57. Chin-Hong PV, Kwak EJ. Human papillomavirus in solid organ transplantation. *Am J Transplant.* 2013;13 Suppl 4:189-200.
58. Chin-Hong PV, Reid GE. Human papillomavirus infection in solid organ transplant recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant.* 2019;33(9):e13590.
59. Hinten F, Hilbrands LB, Meeuwis KAP, IntHout J, Quint WGV, Hoitsma AJ, et al. Reactivation of Latent HPV Infections After Renal Transplantation. *Am J Transplant.* 2017;17(6):1563-73.
60. Larsen HK, Thomsen LT, Haedersdal M, Dehlendorff C, Schwartz Sørensen S, Kjaer SK. Risk of genital warts in renal transplant recipients-A registry-based, prospective cohort study. *Am J Transplant.* 2019;19(1):156-65.
61. Meeuwis KA, Melchers WJ, Bouten H, van de Kerkhof PC, Hinten F, Quint WG, et al. Anogenital malignancies in women after renal transplantation over 40 years in a single center. *Transplantation.* 2012;93(9):914-22.
62. Madeleine MM, Finch JL, Lynch CF, Goodman MT, Engels EA. HPV-related cancers after solid organ transplantation in the United States. *Am J Transplant.* 2013;13(12):3202-9.
63. Reinholdt K, Thomsen LT, Dehlendorff C, Larsen HK, Sørensen SS, Haedersdal M, et al. Human papillomavirus-related anogenital premalignancies and cancer in renal transplant recipients: A Danish nationwide, registry-based cohort study. *Int J Cancer.* 2020;146(9):2413-22.
64. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/gardasil-9-epar-product-information\\_da.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/gardasil-9-epar-product-information_da.pdf).
65. Lei J, Ploner A, Elfström KM, Wang J, Roth A, Fang F, et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *N Engl J Med.* 2020;383(14):1340-8.
66. Vinkenes E, Nielsen MA, Blaakaer J. Is there evidence for efficacy of human papillomavirus vaccination in solid organ transplant recipients? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X.* 2019;4:100015.
67. Kumar D, Unger ER, Panicker G, Medvedev P, Wilson L, Humar A. Immunogenicity of quadrivalent human papillomavirus vaccine in organ transplant recipients. *Am J Transplant.* 2013;13(9):2411-7.
68. World Health Organization. Vaccines against influenza- WHO position paper. *Weekly epidemiological record.* No. 47, 2012, 87, 461–476.
69. Medicines authorised with a summary of the risk management plan (sRMP). Danish Medicines agency. Available at: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/en/licensing/licensing-of-medicines/medicines-authorized-with-a-summary-of-the-risk-management-plan/?letter=E&subletter=e-h>. Last accessed at June 30, 2021.
70. GiaQuinta S, Michaels MG, McCullers JA, Wang L, Fonnesebeck C, O'Shea A, et al. Randomized, double-blind comparison of standard-dose vs. high-dose trivalent inactivated influenza vaccine in pediatric solid organ transplant patients. *Pediatr Transplant.* 2015;19(2):219-28.
71. Natori Y, Shiotsuka M, Slomovic J, Hoschler K, Ferreira V, Ashton P, et al. A Double-Blind, Randomized Trial of High-Dose vs Standard-Dose Influenza Vaccine in Adult Solid-Organ Transplant Recipients. *Clin Infect Dis.* 2018;66(11):1698-704.



72. Mombelli M, Rettby N, Perreau M, Pascual M, Pantaleo G, Manuel O. Immunogenicity and safety of double versus standard dose of the seasonal influenza vaccine in solid-organ transplant recipients: A randomized controlled trial. *Vaccine*. 2018;36(41):6163-9.
73. Cordero E, Roca-Oporto C, Bulnes-Ramos A, Aydillo T, Gavaldà J, Moreno A, et al. Two Doses of Inactivated Influenza Vaccine Improve Immune Response in Solid Organ Transplant Recipients: Results of TRANSGRIPE 1-2, a Randomized Controlled Clinical Trial. *Clin Infect Dis*. 2017;64(7):829-38.
74. Martínez-Atienza J, Rosso-Fernández C, Roca C, Aydillo TA, Gavaldà J, Moreno A, et al. Efficacy and safety of a booster dose of influenza vaccination in solid organ transplant recipients, TRANSGRIPE 1-2: study protocol for a multicenter, randomized, controlled clinical trial. *Trials*. 2014;15:338.
75. Kumar D, Campbell P, Hoschler K, Hidalgo L, Al-Dabbagh M, Wilson L, et al. Randomized Controlled Trial of Adjuvanted Versus Nonadjuvanted Influenza Vaccine in Kidney Transplant Recipients. *Transplantation*. 2016;100(3):662-9.
76. Magnani G, Falchetti E, Pollini G, Reggiani LB, Grigioni F, Coccolo F, et al. Safety and efficacy of two types of influenza vaccination in heart transplant recipients: a prospective randomised controlled study. *J Heart Lung Transplant*. 2005;24(5):588-92.
77. Baluch A, Humar A, Eurich D, Egli A, Liacini A, Hoschler K, et al. Randomized controlled trial of high-dose intradermal versus standard-dose intramuscular influenza vaccine in organ transplant recipients. *Am J Transplant*. 2013;13(4):1026-33.
78. Manuel O, Humar A, Berutto C, Ely L, Giulieri S, Lien D, et al. Low-dose intradermal versus intramuscular trivalent inactivated seasonal influenza vaccine in lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 2011;30(6):679-84.
79. Morelon E, Pouteil Noble C, Daoud S, Cahen R, Goujon-Henry C, Weber F, et al. Immunogenicity and safety of intradermal influenza vaccination in renal transplant patients who were non-responders to conventional influenza vaccination. *Vaccine*. 2010;28(42):6885-90.
80. Demicheli V, Jefferson T, Di Pietrantonj C, Ferroni E, Thorning S, Thomas RE, et al. Vaccines for preventing influenza in the elderly. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018(2).
81. DiazGranados CA, Dunning AJ, Kimmel M, Kirby D, Treanor J, Collins A, et al. Efficacy of High-Dose versus Standard-Dose Influenza Vaccine in Older Adults. *New England Journal of Medicine*. 2014;371(7):635-45.
82. Soesman NM, Rimmelzwaan GF, Nieuwkoop NJ, Beyer WE, Tilanus HW, Kemmeren MH, et al. Efficacy of influenza vaccination in adult liver transplant recipients. *J Med Virol*. 2000;61(1):85-93.
83. Blumberg EA, Albano C, Pruett T, Isaacs R, Fitzpatrick J, Bergin J, et al. The immunogenicity of influenza virus vaccine in solid organ transplant recipients. *Clin Infect Dis*. 1996;22(2):295-302.
84. Sanchez-Fructuoso AI, Prats D, Naranjo P, Fernández-Pérez C, González MJ, Mariano A, et al. Influenza virus immunization effectivity in kidney transplant patients subjected to two different triple-drug therapy immunosuppression protocols: mycophenolate versus azathioprine. *Transplantation*. 2000;69(3):436-9.
85. Pérez-Romero P, Bulnes-Ramos A, Torre-Cisneros J, Gavaldà J, Aydillo TA, Moreno A, et al. Influenza vaccination during the first 6 months after solid organ transplantation is efficacious and safe. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21(11):1040.e11-8.
86. Kumar D, Blumberg EA, Danziger-Isakov L, Kotton CN, Halasa NB, Ison MG, et al. Influenza Vaccination in the Organ Transplant Recipient: Review and Summary Recommendations†. *American Journal of Transplantation*. 2011;11(10):2020-30.
87. Chong PP, Handler L, Weber DJ. A Systematic Review of Safety and Immunogenicity of Influenza Vaccination Strategies in Solid Organ Transplant Recipients. *Clinical Infectious Diseases*. 2017;66(11):1802-11.
88. Sundheds- og Ældreministeriet. Bekendtgørelse om gratis influenzavaccination til visse persongrupper. BEK nr 1331 af 10/09/2020. .
89. Grohskopf LA AE, Broder KR, et al. . Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2020–21 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep* 2020;69(No. RR-8):1–24. .
90. Statens Serum Institut. Vaccination. Available at: <https://www.ssi.dk/vaccinationer>. Last accessed October 2021.
91. van Veen KE, Brouwer MC, van der Ende A, van de Beek D. Bacterial meningitis in solid organ transplant recipients: a population-based prospective study. *Transpl Infect Dis*. 2016;18(5):674-80.
92. Lundbo LF, Harboe ZB, Sandholdt H, Smith-Hansen L, Valentiner-Branth P, Hoffmann S, et al. Comorbidity increases the risk of invasive meningococcal disease in adults. *Clin Infect Dis*. 2021.

93. Wyplosz B, Derradji O, Hong E, François H, Durrbach A, Duclos-Vallée JC, et al. Low immunogenicity of quadrivalent meningococcal vaccines in solid organ transplant recipients. *Transpl Infect Dis.* 2015;17(2):322-7.
94. David Morgan M, Richter A, Al-Ali S, Flint J, Yiannakis C, Drayson M, et al. Association of Low B Cell Count and IgG Levels With Infection, and Poor Vaccine Response With All-Cause Mortality in an Immunosuppressed Vasculitis Population. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2016;68(6):853-60.
95. European Centre for Disease Control and Prevention. Measles Risk Assessment. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-Measles-EU-EEA-May-2019.pdf> Last accessed November 2021.
96. Reza Hosseini O, Sørensen SS, Perch M, Ekenberg C, Møller DL, Knudsen AD, et al. Measles, mumps, rubella, and varicella-zoster virus serology and infections in solid organ transplant recipients during the first year post-transplantation. *Clin Infect Dis.* 2020.
97. Turner A, Jeyaratnam D, Haworth F, Sinha MD, Hughes E, Cohen B, et al. Measles-associated encephalopathy in children with renal transplants. *Am J Transplant.* 2006;6(6):1459-65.
98. Schenk J, Abrams S, Theeten H, Van Damme P, Beutels P, Hens N. Immunogenicity and persistence of trivalent measles, mumps, and rubella vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(2):286-95.
99. Xu H, Gao X, Bo F, Ma J, Li Y, Fan C, et al. A rubella outbreak investigation and BRD-II strain rubella vaccine effectiveness study, Harbin city, Heilongjiang province, China, 2010-2011. *Vaccine.* 2013;32(1):85-9.
100. van den Boogaard J, de Gier B, de Oliveira Bressane Lima P, Desai S, de Melker HE, Hahné SJM, et al. Immunogenicity, duration of protection, effectiveness and safety of rubella containing vaccines: A systematic literature review and meta-analysis. *Vaccine.* 2021;39(6):889-900.
101. Geier DA, Kern JK, Geier MR. Childhood MMR vaccination and the incidence rate of measles infection: a ten year longitudinal cohort study of American children born in the 1990s. *BMC Pediatr.* 2019;19(1):325.
102. Lam E, Rosen JB, Zucker JR. Mumps: an Update on Outbreaks, Vaccine Efficacy, and Genomic Diversity. *Clin Microbiol Rev.* 2020;33(2).
103. Dudgeon JA, Marshall WC, Peckham CS. Rubella vaccine trials in adults and children. Comparison of three attenuated vaccines. *Am J Dis Child.* 1969;118(2):237-43.
104. Dudgeon JA, Marshall WC, Peckham CS, Hawkins GT. Clinical and laboratory studies with rubella vaccines in adults. *Br Med J.* 1969;1(5639):271-6.
105. Davidson WL, Buynak EB, Leagus MB, Whitman JE, Jr., Hilleman MR. Vaccination of adults with live attenuated mumps virus vaccine. *Jama.* 1967;201(13):995-8.
106. Sprauer MA, Markowitz LE, Nicholson JK, Holman RC, Deforest A, Dales LG, et al. Response of human immunodeficiency virus-infected adults to measles-rubella vaccination. *J Acquir Immune Defic Syndr (1988).* 1993;6(9):1013-6.
107. Wallace MR, Hooper DG, Graves SJ, Malone JL. Measles seroprevalence and vaccine response in HIV-infected adults. *Vaccine.* 1994;12(13):1222-4.
108. Singh HK, Chiu YL, Wilkin T. Measles, Mumps, and Rubella Serostatus and Response to MMR Vaccination Among HIV-Infected Adults. *AIDS Patient Care STDS.* 2015;29(9):461-4.
109. Pandit A, Leblebjian H, Hammond SP, Laubach JP, Richardson PG, Baden LR, et al. Safety of live-attenuated measles-mumps-rubella and herpes zoster vaccination in multiple myeloma patients on maintenance lenalidomide or bortezomib after autologous hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2018;53(7):942-5.
110. Pittet LF, Veroleet CM, McLin VA, Wildhaber BE, Rodriguez M, Cherpillod P, et al. Multimodal safety assessment of measles-mumps-rubella vaccination after pediatric liver transplantation. *Am J Transplant.* 2019;19(3):844-54.
111. Croce E, Hatz C, Jonker EF, Visser LG, Jaeger VK, Bühler S. Safety of live vaccinations on immunosuppressive therapy in patients with immune-mediated inflammatory diseases, solid organ transplantation or after bone-marrow transplantation - A systematic review of randomized trials, observational studies and case reports. *Vaccine.* 2017;35(9):1216-26.
112. Huber F, Ehrensperger B, Hatz C, Chappuis F, Bühler S, Eperon G. Safety of live vaccines on immunosuppressive or immunomodulatory therapy-a retrospective study in three Swiss Travel Clinics. *J Travel Med.* 2018;25(1).
113. Sukumaran L, McNeil MM, Moro PL, Lewis PW, Winiecki SK, Shimabukuro TT. Adverse Events Following Measles, Mumps, and Rubella Vaccine in Adults Reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2003-2013. *Clin Infect Dis.* 2015;60(10):e58-65.

114. Government of Alberta. Immunization for Adult Solid Organ Transplant Candidates and Recipients. Available at: <https://open.alberta.ca/dataset/aip/resource/8f7f9960-2647-47af-868c-4394a24fd691/download/AIP-Adult-SOT.pdf>. Last accessed November 2021.
115. Pergam SA, Englund JA, Kamboj M, Gans HA, Young JH, Hill JA, et al. Preventing Measles in Immunosuppressed Cancer and Hematopoietic Cell Transplantation Patients: A Position Statement by the American Society for Transplantation and Cellular Therapy. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019;25(11):e321-e30.
116. Kumar D, Rotstein C, Miyata G, Arlen D, Humar A. Randomized, Double-Blind, Controlled Trial of Pneumococcal Vaccination in Renal Transplant Recipients. *The Journal of Infectious Diseases*. 2003;187(10):1639-45.
117. Kumar D, Chen MH, Wong G, Cobos I, Welsh B, Siegal D, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the prime-boost strategy for pneumococcal vaccination in adult liver transplant recipients. *Clin Infect Dis*. 2008;47(7):885-92.
118. Kumar D, Welsh B, Siegal D, Chen MH, Humar A. Immunogenicity of pneumococcal vaccine in renal transplant recipients--three year follow-up of a randomized trial. *Am J Transplant*. 2007;7(3):633-8.
119. Tobudic S, Plunger V, Sunder-Plassmann G, Riegersperger M, Burgmann H. Randomized, single blind, controlled trial to evaluate the prime-boost strategy for pneumococcal vaccination in renal transplant recipients. *PLoS One*. 2012;7(9):e46133.
120. Berild JD, Winje BA, Vestrheim DF, Slotved HC, Valentiner-Branth P, Roth A, et al. A Systematic Review of Studies Published between 2016 and 2019 on the Effectiveness and Efficacy of Pneumococcal Vaccination on Pneumonia and Invasive Pneumococcal Disease in an Elderly Population. *Pathogens*. 2020;9(4).
121. Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med*. 2015;372(12):1114-25.
122. Berman-Rosa M, O'Donnell S, Barker M, Quach C. Efficacy and Effectiveness of the PCV-10 and PCV-13 Vaccines Against Invasive Pneumococcal Disease. *Pediatrics*. 2020;145(4).
123. Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(1):Cd000422.
124. Falkenhorst G, Remschmidt C, Harder T, Hummers-Pradier E, Wichmann O, Bogdan C. Effectiveness of the 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPV23) against Pneumococcal Disease in the Elderly: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2017;12(1):e0169368.
125. Askeland B BJ, Vestrheim D et al. . Efficacy and Effectiveness of Pneumococcal Vaccination in the Elderly- an update of the literature. Available at: <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2019/pneumococcal-vaccines-in-elderly-publisert.pdf>. Last accessed on June 30 2019.
126. French N, Nakiyingi J, Carpenter LM, Lugada E, Watera C, Moi K, et al. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in HIV-1-infected Ugandan adults: double-blind, randomised and placebo controlled trial. *Lancet*. 2000;355(9221):2106-11.
127. Peñaranda M, Falco V, Payeras A, Jordano Q, Curran A, Pareja A, et al. Effectiveness of polysaccharide pneumococcal vaccine in HIV-infected patients: a case-control study. *Clin Infect Dis*. 2007;45(7):e82-7.
128. French N, Gordon SB, Mwalukomo T, White SA, Mwafulirwa G, Longwe H, et al. A trial of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected adults. *N Engl J Med*. 2010;362(9):812-22.
129. Clarke E, Bashorun AO, Okoye M, Umesi A, Badjie Hydara M, Adigweme I, et al. Safety and immunogenicity of a novel 10-valent pneumococcal conjugate vaccine candidate in adults, toddlers, and infants in The Gambia-Results of a phase 1/2 randomized, double-blinded, controlled trial. *Vaccine*. 2020;38(2):399-410.
130. Cordonnier C, Ljungman P, Juergens C, Maertens J, Selleslag D, Sundaraiyer V, et al. Immunogenicity, safety, and tolerability of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine followed by 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplant aged  $\geq 2$  years: an open-label study. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2015;61(3):313-23.
131. Musher DM, Manof SB, Liss C, McFetridge RD, Marchese RD, Bushnell B, et al. Safety and antibody response, including antibody persistence for 5 years, after primary vaccination or revaccination with pneumococcal polysaccharide vaccine in middle-aged and older adults. *J Infect Dis*. 2010;201(4):516-24.
132. Statens Serum Institut. Persons at High Risk for Invasive Pneumococcal Disease. Available at: <https://www.ssi.dk/vaccinationer/risikogrupper/invasiv-pneumokoksygdom>.

133. Dendle C, Stuart RL, Mulley WR, Holdsworth SR. Pneumococcal vaccination in adult solid organ transplant recipients: A review of current evidence. *Vaccine*. 2018;36(42):6253-61.
134. Sadlier C, O'Dea S, Bennett K, Dunne J, Conlon N, Bergin C. Immunological efficacy of pneumococcal vaccine strategies in HIV-infected adults: a randomized clinical trial. *Sci Rep*. 2016;6:32076.
135. COVID-19 vaccines. Available at: <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/covid-19-vaccines>. Last accessed November 2021.
136. Walsh EE, Frenck RW, Jr., Falsey AR, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, et al. Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates. *N Engl J Med*. 2020;383(25):2439-50.
137. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, Cárdenas V, Shukarev G, Grinsztejn B, et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;384(23):2187-201.
138. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med*. 2021;384(5):403-16.
139. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383(27):2603-15.
140. Geisen UM, Berner DK, Tran F, Sümbül M, Vullriede L, Ciripoi M, et al. Immunogenicity and safety of anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccines in patients with chronic inflammatory conditions and immunosuppressive therapy in a monocentric cohort. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(10):1306-11.
141. Boyarsky BJ, Ruddy JA, Connolly CM, Ou MT, Werbel WA, Garonzik-Wang JM, et al. Antibody response to a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases. *Ann Rheum Dis*. 2021.
142. Benotmane I, Gautier-Vargas G, Cognard N, Olagne J, Heibel F, Braun-Parvez L, et al. Low immunization rates among kidney transplant recipients who received 2 doses of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *Kidney Int*. 2021;99(6):1498-500.
143. Benotmane I, Gautier-Vargas G, Cognard N, Olagne J, Heibel F, Braun-Parvez L, et al. Weak anti-SARS-CoV-2 antibody response after the first injection of an mRNA COVID-19 vaccine in kidney transplant recipients. *Kidney Int*. 2021;99(6):1487-9.
144. Grupper A, Rabinowich L, Schwartz D, Schwartz IF, Ben-Yehoyada M, Shashar M, et al. Reduced humoral response to mRNA SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in kidney transplant recipients without prior exposure to the virus. *Am J Transplant*. 2021;21(8):2719-26.
145. Korth J, Jahn M, Dorsch O, Anastasiou OE, Sorge-Hädicke B, Eisenberger U, et al. Impaired Humoral Response in Renal Transplant Recipients to SARS-CoV-2 Vaccination with BNT162b2 (Pfizer-BioNTech). *Viruses*. 2021;13(5).
146. Chavarot N, Ouedrani A, Marion O, Leruez-Ville M, Vilain E, Baaziz M, et al. Poor Anti-SARS-CoV-2 Humoral and T-cell Responses After 2 Injections of mRNA Vaccine in Kidney Transplant Recipients Treated With Belatacept. *Transplantation*. 2021;105(9):e94-e5.
147. Peled Y, Ram E, Lavee J, Sternik L, Segev A, Wieder-Finesod A, et al. BNT162b2 vaccination in heart transplant recipients: Clinical experience and antibody response. *J Heart Lung Transplant*. 2021;40(8):759-62.
148. Rabinowich L, Grupper A, Baruch R, Ben-Yehoyada M, Halperin T, Turner D, et al. Low immunogenicity to SARS-CoV-2 vaccination among liver transplant recipients. *J Hepatol*. 2021;75(2):435-8.
149. Itzhaki Ben Zadok O, Shaul AA, Ben-Avraham B, Yaari V, Ben Zvi H, Shostak Y, et al. Immunogenicity of the BNT162b2 mRNA vaccine in heart transplant recipients - a prospective cohort study. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(9):1555-9.
150. Marinaki S, Adamopoulos S, Degiannis D, Roussos S, Pavlopoulou ID, Hatzakis A, et al. Immunogenicity of SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant*. 2021;21(8):2913-5.
151. Havlin J, Svorcova M, Dvorackova E, Lastovicka J, Lischke R, Kalina T, et al. Immunogenicity of BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine and SARS-CoV-2 infection in lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 2021;40(8):754-8.
152. Chenxi Song C, Christensen J, Kumar D, Vissichelli N, Morales M, Gupta G. Early experience with SARS-CoV-2 mRNA vaccine breakthrough among kidney transplant recipients. *Transpl Infect Dis*. 2021;23(4):e13654.
153. Wadei HM, Gonwa TA, Leoni JC, Shah SZ, Aslam N, Speicher LL. COVID-19 infection in solid organ transplant recipients after SARS-CoV-2 vaccination. *Am J Transplant*. 2021;21(10):3496-9.
154. Basic-Jukic N, Ivo J. SARS-CoV-2 infection after two doses of mRNA vaccine in renal transplant recipients. *Transpl Infect Dis*. 2021;23(4):e13628.



155. Sattler A, Schrezenmeier E, Weber UA, Potekhin A, Bachmann F, Straub-Hohenbleicher H, et al. Impaired humoral and cellular immunity after SARS-CoV-2 BNT162b2 (tozinameran) prime-boost vaccination in kidney transplant recipients. *J Clin Invest*. 2021;131(14).
156. Ou MT, Boyarsky BJ, Motter JD, Greenberg RS, Teles AT, Ruddy JA, et al. Safety and Reactogenicity of 2 Doses of SARS-CoV-2 Vaccination in Solid Organ Transplant Recipients. *Transplantation*. 2021;105(10):2170-4.
157. Boyarsky BJ, Ou MT, Greenberg RS, Teles AT, Werbel WA, Avery RK, et al. Safety of the First Dose of SARS-CoV-2 Vaccination in Solid Organ Transplant Recipients. *Transplantation*. 2021;105(5):e56-e7.
158. Del Bello A, Marion O, Delas A, Congy-Jolivet N, Colombat M, Kamar N. Acute rejection after anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccination in a patient who underwent a kidney transplant. *Kidney Int*. 2021;100(1):238-9.
159. Statement on COVID-19 Vaccination on Solid Organ Transplant Recipients. <https://www.myast.org/statement-covid-19-vaccination-solid-organ-transplant-recipients>.
160. COVID-19 Vaccine FAQ Sheet. American Society of transplantation. Available at: [https://www.myast.org/sites/default/files/2021\\_08\\_13%20COVID%20VACCINE%20FAQ-Prof8132021\\_FINAL.pdf](https://www.myast.org/sites/default/files/2021_08_13%20COVID%20VACCINE%20FAQ-Prof8132021_FINAL.pdf)
161. Kronbichler A, Anders HJ, Fernandez-Juárez GM, Floege J, Goumenos D, Segelmark M, et al. Recommendations for the use of COVID-19 vaccines in patients with immune-mediated kidney diseases. *Nephrol Dial Transplant*. 2021.
162. COVID-19 vaccination decision guide for people with immunocompromise. n.d. <https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2021/03/atagi-covid-19-vaccination-decision-guide-for-people-with-immunocompromise.pdf>. Last Accessed November 2021.
163. Recommendations on the use of a 3rd primary dose of COVID-19 vaccine in individuals who are severely immunocompromised. Australian Technical Advisory Group on Immunisation. Available at: [https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2021/10/atagi-recommendations-on-the-use-of-a-third-primary-dose-of-covid-19-vaccine-in-individuals-who-are-severely-immunocompromised\\_1.pdf](https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2021/10/atagi-recommendations-on-the-use-of-a-third-primary-dose-of-covid-19-vaccine-in-individuals-who-are-severely-immunocompromised_1.pdf).
164. Kho MML, Roest S, Bovée DM, Metselaar HJ, Hoek RAS, van der Eijk AA, et al. Herpes Zoster in Solid Organ Transplantation: Incidence and Risk Factors. *Frontiers in immunology*. 2021;12.
165. Kumar AGLHD. Immunizations in solid organ and hematopoietic stem cell transplant patients: A comprehensive review. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2015;11:12:2852-63.
166. Pergam SA, Limaye AP, Practice tAIDCo. Varicella zoster virus in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clinical Transplantation*. 2019;33(9):e13622.
167. Kho MML, Roest S, Bovée DM, Metselaar HJ, Hoek RAS, van der Eijk AA, et al. Herpes Zoster in Solid Organ Transplantation: Incidence and Risk Factors. *Frontiers in immunology*. 2021;12:645718.
168. Pavlopoulou ID, Pouloupoulou S, Melexopoulou C, Papazaharia I, Zavos G, Boletis IN. Incidence and risk factors of herpes zoster among adult renal transplant recipients receiving universal antiviral prophylaxis. *BMC infectious diseases*. 2015;15:285.
169. Muñoz-Quiles C, López-Lacort M, Díez-Domingo J, Orrico-Sánchez A. Herpes zoster risk and burden of disease in immunocompromised populations: a population-based study using health system integrated databases, 2009-2014. *BMC infectious diseases*. 2020;20(1):905.
170. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Díez-Domingo J, Hwang SJ, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2015;372(22):2087-96.
171. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, Hwang SJ, Díez-Domingo J, et al. Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. *N Engl J Med*. 2016;375(11):1019-32.
172. Cunningham AL, Heineman TC, Lal H, Godeaux O, Chlibek R, Hwang SJ, et al. Immune Responses to a Recombinant Glycoprotein E Herpes Zoster Vaccine in Adults Aged 50 Years or Older. *J Infect Dis*. 2018;217(11):1750-60.
173. Vink P, Ramon Torrell JM, Sanchez Fructuoso A, Kim SJ, Kim SI, Zaltzman J, et al. 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(2):181-90.
174. Bastidas A, de la Serna J, El Idrissi M, Oostvogels L, Quittet P, López-Jiménez J, et al. Effect of Recombinant Zoster Vaccine on Incidence of Herpes Zoster After Autologous Stem Cell Transplantation: A Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2019;322(2):123-33.

175. Berkowitz EM, Moyle G, Stellbrink HJ, Schürmann D, Kegg S, Stoll M, et al. Safety and immunogenicity of an adjuvanted herpes zoster subunit candidate vaccine in HIV-infected adults: a phase 1/2a randomized, placebo-controlled study. *J Infect Dis.* 2015;211(8):1279-87.
176. Winston DJ, Mullane KM, Cornely OA, Boeckh MJ, Brown JW, Pergam SA, et al. Inactivated varicella zoster vaccine in autologous haemopoietic stem-cell transplant recipients: an international, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2018;391(10135):2116-27.
177. Levin MJ, Gershon AA, Weinberg A, Song LY, Fentin T, Nowak B. Administration of live varicella vaccine to HIV-infected children with current or past significant depression of CD4(+) T cells. *J Infect Dis.* 2006;194(2):247-55.
178. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis.* 2014;58(3):309-18.
179. Buchan CA, Kotton CN. Travel medicine, transplant tourism, and the solid organ transplant recipient-Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant.* 2019;33(9):e13529.
180. Trubiano JA, Johnson D, Sohail A, Torresi J. Travel vaccination recommendations and endemic infection risks in solid organ transplantation recipients. *J Travel Med.* 2016;23(6).
181. Statens Serum Institut. Rejsevaccination. Available at: <https://rejse.ssi.dk> Last accessed November 2021.
182. Wyplosz B, Burdet C, François H, Durrbach A, Duclos-Vallée JC, Mamzer-Bruneel MF, et al. Persistence of yellow fever vaccine-induced antibodies after solid organ transplantation. *Am J Transplant.* 2013;13(9):2458-61.
183. Erra EO, Kantele A. The Vero cell-derived, inactivated, SA14-14-2 strain-based vaccine (Ixiaro) for prevention of Japanese encephalitis. *Expert Rev Vaccines.* 2015;14(9):1167-79.
184. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ixiaro-epar-product-information\\_da.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ixiaro-epar-product-information_da.pdf).
185. Parize P, Poujol P, Morineau Le Houssine P, Goesch J, Lucet C, Basuyau L, et al. Immune response to rabies post-exposure prophylaxis in patients with non-HIV secondary immunodeficiencies. *Vaccine.* 2020;38(33):5091-4.
186. WHO expert consultation on rabies: third report. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/272364>. Last accessed November 2021.
187. <http://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=3939>.
188. Hertzell KB, Pauksens K, Rombo L, Knight A, Vene S, Askling HH. Tick-borne encephalitis (TBE) vaccine to medically immunosuppressed patients with rheumatoid arthritis: A prospective, open-label, multi-centre study. *Vaccine.* 2016;34(5):650-5.
189. Statens Serum Institut, Epinews. Available at: <https://www.ssi.dk/aktuelt/nyhedsbreve/epi-nyt/2017/uge-27a---2017>. Last accessed November 2021.