



Hematolojik Maligniteli Hastalar ve Kök Hücre
Nakil Alıcılarında Profilaksi Yaklaşımları-
Antibakteriyel Profilaksi

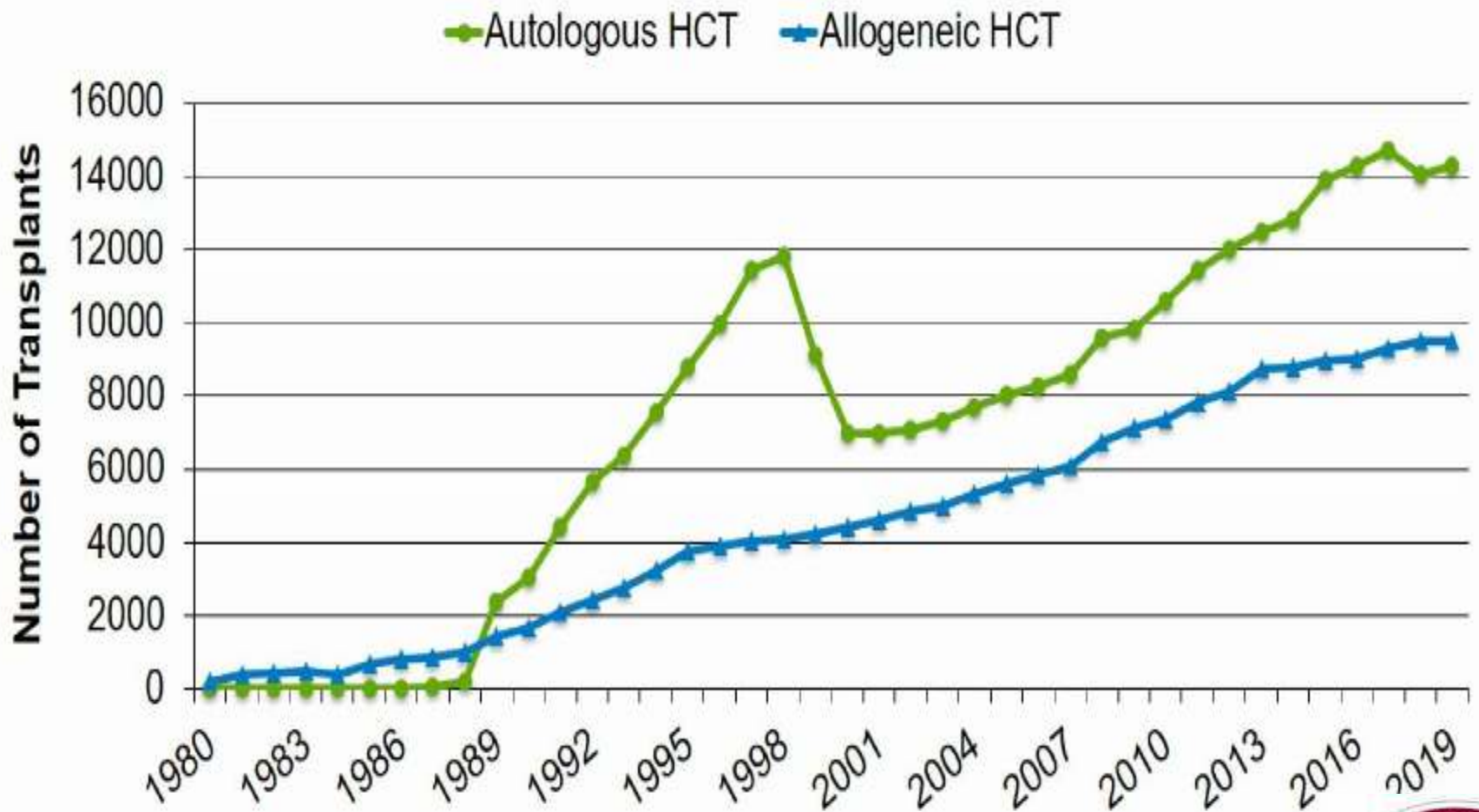
Doç.Dr.Şafak ÖZER BALİN
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
22/05/2021



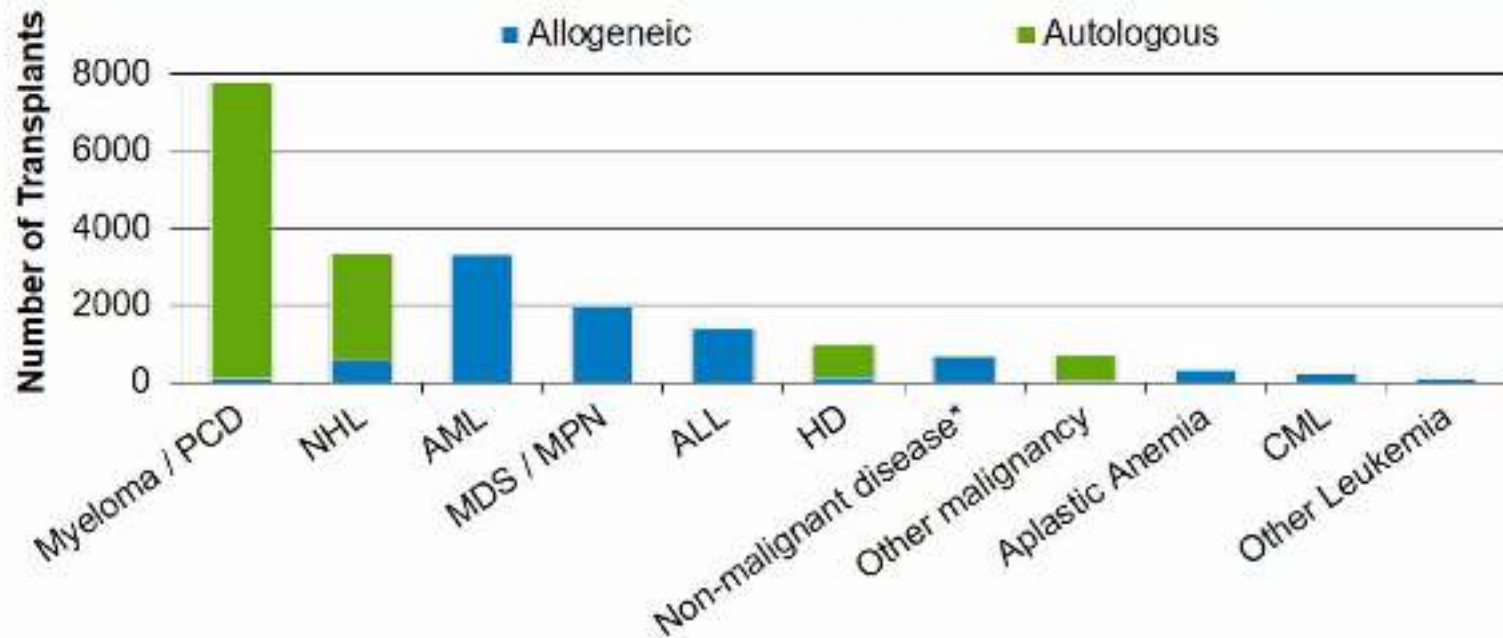
- Sitotoksik kemoterapi ve hematopoietik kök hücre transplantasyonu (HSCT) yapılmış hastalar, özellikle nötropeni döneminde enfeksiyon için risk altındadır.
- Nötrofiller enfeksiyona karşı konakçı savunması sağlamak için hayati rol oynamaktadır.



Estimated Annual Number of HCT Recipients in the US by Transplant Type

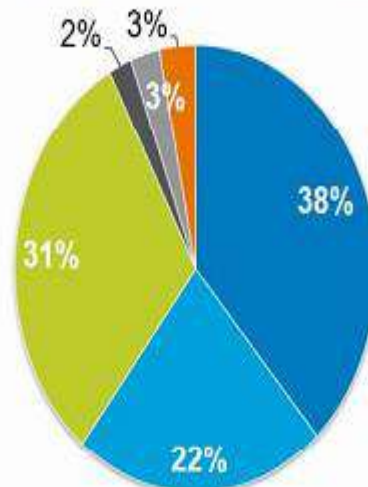


Indications for Hematopoietic Cell Transplant in the US, 2019

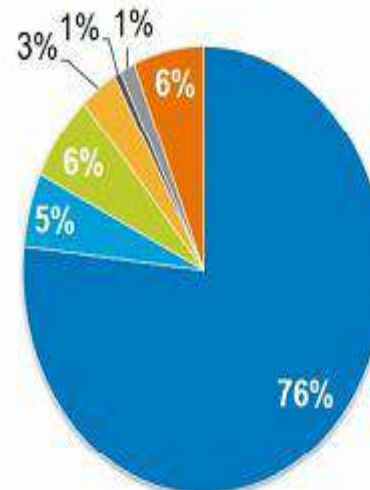


Causes of Death after Adult (age ≥18) Autologous HCT in the US, 2018-2019

Died within 100 days post-transplant



Died at or beyond 100 days post-transplant*



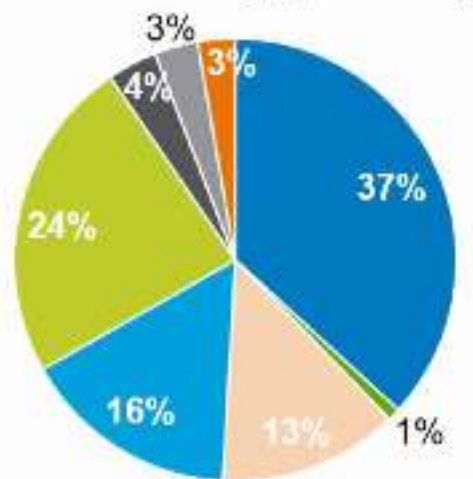
- Primary Disease
- Graft Rejection
- GVHD
- Infection
- Organ Failure
- Malignancy Subsequent to HCT
- Hemorrhage
- Other
- Unknown

*Data reflects 3-year mortality



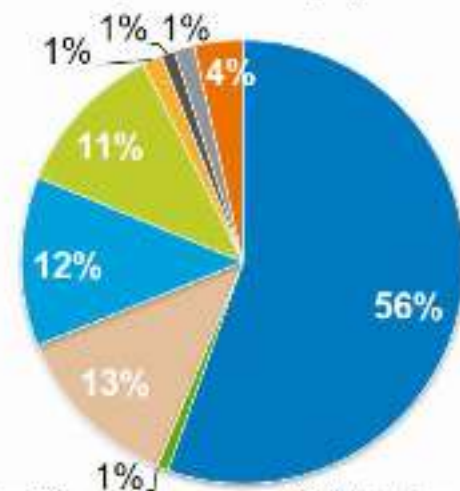
Causes of Death after Adult (age ≥18) Matched Related HCT in the US, 2018-2019

Died within 100 days post-transplant



- Primary Disease
- GVHD
- Organ Failure
- Other
- Craft Rejection
- Infection
- Hemorrhage
- Unknown

Died at or beyond 100 days post-transplant*



- Primary Disease
- GVHD
- Organ Failure
- Hemorrhage
- Unknown
- Craft Rejection
- Infection
- Malignancy Subsequent to HCT
- Other

*Data reflects 3-year mortality

- Enfeksiyon= Hastaneye yatış + morbidite + mortalite

**Enfeksiyöz komplikasyonları
azaltmaya yönelik
profilaktik antibakteriyel,
antiviral ve antifungal ajanların
kullanımı önerilir**

- Enfeksiyon açısından yüksek risk altındaki popülasyonu belirlemek,
- Önleyici tedaviden yararlanma olasılığını tahmin etmek demek

Enfeksiyon için risk faktörleri

Hematopoyetik hücre nakli sonrası enfeksiyon riskini etkileyen faktörler

	Yüksek risk	Düşük risk
İmmünsüpresyonun durumu		
Altta yatan hastalık		
AML/AA	+	
İlk remisyon dışı malignite	+	
KML(kronik faz)		+
Nötropeni	+	
Graft yetmezliği	+	
CD4<200	+	
Glukortikoid>1mg/kg/gün	+	
Yaş		
>40	+	
<19		+
Graft özellikleri		
HLA ilişkisi		
Allojenik eşleşmemiş	+	
Allojenik uyumsuz (mismatched)	+	
Allojenik uyumlu		+
Otolog		+
T hücre deplesyon varlığı	+	

	Yüksek risk	Düşük risk
İmmünsüpresyonun durumu		
Hazırlama rejimi (allojenik)		
Ablative rejim	+	
Organ disfonksiyonu		
Şiddetli mukozit	+	
Böbrek yetmezliği	+	
Karaciğer yetmezliği	+	
Akciğer yetmezliği	+	
Graft yetmezliği	+	
GVHH (grade 2-4)	+	
SVK sonrası cilt bütünlüğünün bozulması	+	
Patojen maruziyeti		
Endojen: Latent enfeksiyonun reaktivasyonu	+	
Eksojen: Su / yiyecek / cansız nesnelere Sağlık çalışanı Hava Donör enfeksiyonu	+	

ENFEKSIYON İÇİN ZAMAN ÇİZELGESİ

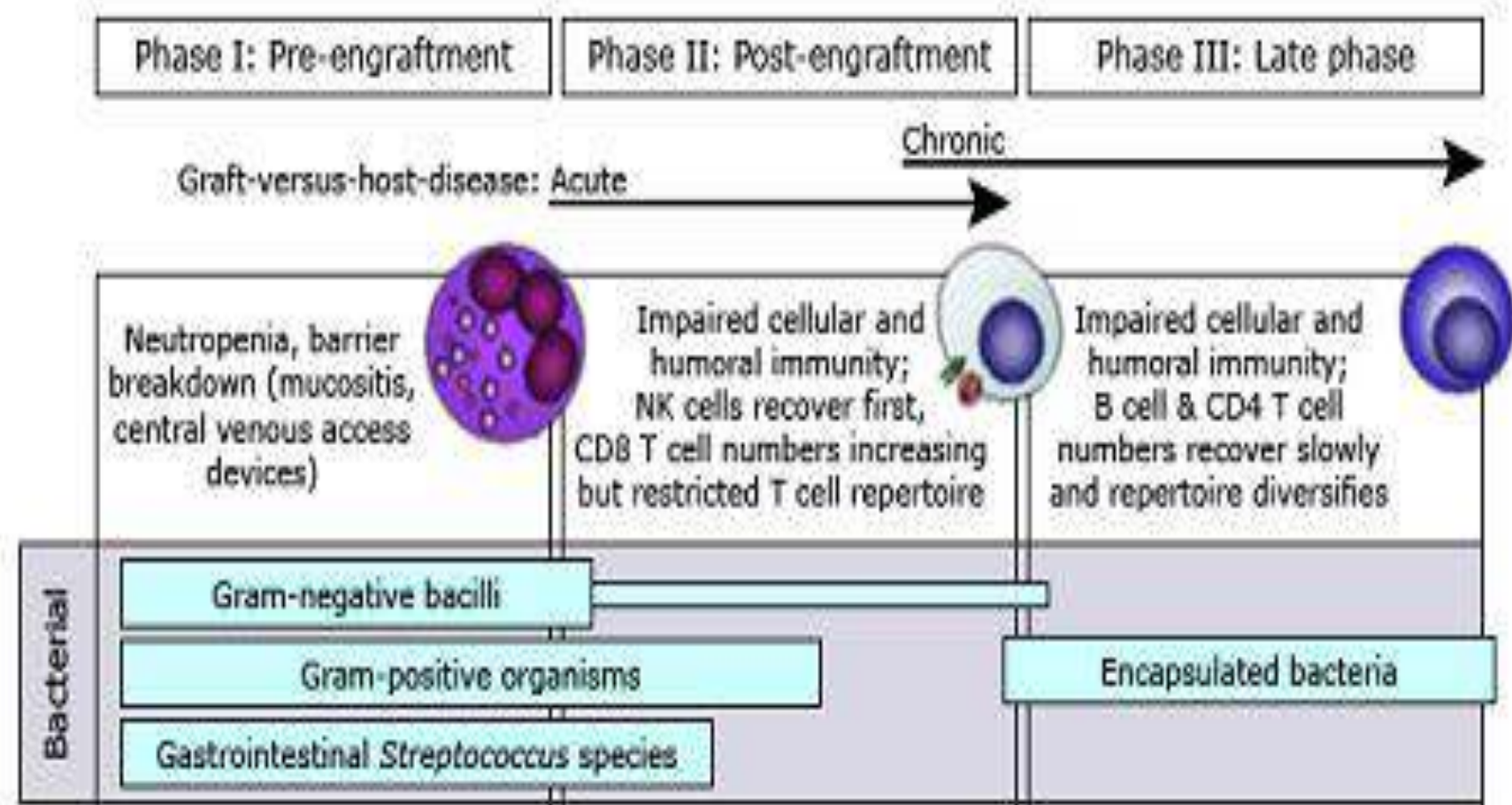
- KİT sonrası 3 dönem mevcut;
- **Preengraftment** - Transplantasyondan nötrofil iyileşmesine kadar, yaklaşık 20 ila 30. günler
- **Erken postengraftment** - Engraftmandan 100. güne kadar
- **Geç postengraftment** - 100. günden sonra



- Enfeksiyöz komplikasyon riski otolog HCT'den sonra 6 ila 12 ay ve allojenik HCT'den 12 ila 24 ay sonrasına kadar (B ve T hücresi immün iyileşmesi gerçekleşinceye kadar) devam eder.
- T hücresi baskılayıcı tedavilerin alınması (yüksek doz glukokortikoidler, anti-T hücre antikorları, pürin analogları), GVHD oluşumu T hücre iyileşmesini geciktirebilir ve rituksimab gibi ajanların kullanılması B hücre iyileşmesini geciktirebilir



Phases of opportunistic infections among allogeneic hematopoietic cell transplant recipients



Typical timing of infections among autologous hematopoietic cell recipients receiving antimicrobial prophylaxis

	Preengraftment	Postengraftment
Viral	Herpes simplex virus	
		Respiratory viruses
		Cytomegalovirus
		Varicella-zoster virus
Bacterial		Gram-positive, gram-negative organisms
Fungal		
	<i>Candida spp</i>	
Parasitic		
		<i>Pneumocystis jirovecii</i>
Risk factors	Mucositis Neutropenia Organ dysfunction	Mucositis and cutaneous damage (eg, central venous catheters) Cellular immune dysfunction (eg, prior fludarabine, glucocorticoids) Immunomodulating viruses Hyposplenism, decrease in opsonization Decrease in reticuloendothelial function

Immune Perturbation

- mucosal damage
- neutropenia
- reduced B and T cells
- functional asplenia (if TBI given)
- altered microbiome
- skin barrier breach (catheters)

- reduced B and T cells
- functional asplenia
- GVHD and treatment

- GVHD and treatment
- reduced B and T cells
- hypogammaglobulinemia
- functional asplenia
- immune reconstitution
- impaired opsonization

Bacterial Infection Risk

- catheter-related bloodstream infection
- bacteremia from enteral translocation
- febrile neutropenia syndrome
- Gram-positive > gram-negative
- nosocomial, drug-resistant bacteria

bacteremia, pneumonia,
pharyngitis, sinusitis,
cellulitis, proctitis

- **common:** encapsulated bacteria^a
- **rare:** *Mycobacteria*, *Listeria*, *Nocardia*, *Legionella*

Conditioning

Pre-engraftment

Post-engraftment

Late

0

d 0 to +30

d +30 to +100

d > +100

- **Mikobakteriler** - Mikobakteriyel enfeksiyonlar nadirdir, Allojenik KİT hastalarda % 1-3 ve otolog KİT alıcılarında %0,2 oranında görülür.
- Tüberküloz olmayan mikobakteriler (NTM), gelişmiş ülkelerde mikobakteriyel enfeksiyonların daha yaygın nedenleridir.
- Kan dolaşımı, kateterle ilgili, yumuşak doku, kemik ve eklem enfeksiyonları gibi ekstrapulmoner hastalık, NTM ile daha yaygındır.



ENFEKSIYON GELİŞİMİNİ ÖNLEMELİK?

- Enfeksiyon risklerini belirlemek,
- Enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması,
- Hepa filtreli ve tek kişilik odalarda izlem,
- Oral hijyen,
- Cilt bütünlüğünün korunması,
- invaziv işlemlerden kaçınma
- Aşılama

➤ **Antimikrobiyal profilaksi**

Antimicrobial Prophylaxis for Adult Patients With Cancer-Related Immunosuppression: ASCO and IDSA Clinical Practice Guideline Update

Randy A. Taplitz, Erin B. Kennedy, Eric J. Bow, Jennie Crews, Charise Gleason, Douglas K. Hawley, Amelia A. Langston, Loretta J. Nastoupil, Michelle Rajotte, Kenneth V. Rolston, Lynne Strasfeld, and Christopher R. Flowers

Author affiliations and support information
(if applicable) appear at the end of this

A B S T R A C T



Antimikrobiyal profilaksi

- Yüksek risk altındaki hastalarda nütropenik ateşi ve enfeksiyöz komplikasyonları önlemek için antimikrobiyal bir ilacın uygulanması
- Antimikrobiyal direnç, maliyet artışı ve konakçı mikrobiyomun değişikliğine yol açar
- **Kar? Zarar?** (profilaksi uygulama kararı)



**Febril nötropeni ya da derin, uzun
süreli nötropeni için yüksek risk
altında olan hastalara antibiyotik
profilaksisi önerilir**

Sitokoksik tedavi altında nötropenik ateş atağı riskini etkileyen faktörler?

- **Hasta özellikleri:** İleri yaş (≥ 65), nutrisyonel durum (albumin $< 35\text{g/L}$), önceki nötropenik ateş epizodu, komorbidite varlığı
- **Altta yatan malignite:** Akut lösemi, MDS, High-grade lymphoma, yumuşak doku sarkomu, NHL, myeloma, HL...
- **ileri evre ve remisyonunda olmayan malignite**
- **Tedavi stratejisi:** Sitotoksik rejim: Anthracyclines at doses $\geq 90\text{ mg/m}^2$, Cisplatin at doses $\geq 100\text{ mg/m}^2$, Ifosfamide at doses $\geq 9\text{ g/m}^2$, Cyclophosphamide at doses $\geq 1\text{ g/m}^2$, Etoposide at doses $\geq 500\text{ mg/m}^2$...
- **Miyeloablatif rejimleri ile tedavi edilen allojenik KİT hastaları**
- **GI ve / veya oral mukozitin derecesi ve süresi:** NCI mukozit derecesi ≥ 3 (GI) ise veya OMAS üzerindeki pik skoru ≥ 2 ise risk arttırır
- **Sitopeninin derecesi ve süresi:** Nötropeni $< 100 / \text{mcl}$, ≥ 7 gün, Lenfopeni $< 700 / \text{mcl}$, Monositopeni $< 150 / \text{mcl}$

Yüksek riskli hastalar

- Yüksek riskli hastalar, >7-10 gün boyunca nötropenik (<100-500 hücre) olması beklenen, allojenik KİT yapılmış ve akut lösemi için indüksiyon kemoterapisi alan hastalar



Uzamış nötropeni riski?

- Hematopoietik hücre transplantasyonunun (özellikle allojenik) PRE-ENGRAFMAN fazında ve akut lösemi için indüksiyon kemoterapisi gören hastalarda ARTAR
- Nötropeni süresi otolog KİT'de yaklaşık 10-14 gün iken, miyeloablatif allojenik KİT'de çok daha uzundur.

"intermediate-risk"

- Otolog KİT,
- Lenfoma,
- Kronik lenfositik lösemi,
- Multipl miyelom,
- Purin analog tedavisi,
- Beklenen nötropeni 7 ila 10 gün.

**NCCN --orta riskli hastalara antibakteriyel profilaksi verilip verilmeyeceği kararı vaka bazında verilmesini önerir

Bu hastalarda yarar, yüksek riskli hastalardan daha azdır ve sağkalım yararı kesin olarak gösterilmemiştir

National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology. Prevention and treatment of cancer-related infections. 2018.



MONOTERAPİ??

- Florokinolonlar; Siprofloksasin ve levofloksasin en kapsamlı şekilde çalışılmıştır.
- Geniş antibakteriyel aktivite spektrumları, olumlu güvenlik profilleri ve oral biyoyararlanımları nedeniyle nütropenik hastalar için birçok klinik profilaksi denemesinde değerlendirilmiştir
- Levofloksasin , oral mukozite bağlı viridans grubu streptokok enfeksiyonu riski yüksek olan hastalarda, günde tek doz tercih edilmektedir
- Siprofloksasin, *P. aeruginosa*'ya karşı levofloksasinden daha fazla in vitro aktiviteye sahiptir. Ancak günde 2 kez kullanımı gerekmektedir.
- Florokinolon direnci prevalansının izlenmesi



Florokinolon profilaksisinin kullanımındaki sorunlar:

- QT uzaması (vorikonazol, moksifloksasin, Sakinavir, Azitromisin gibi diğer QT uzatan ajanlara ihtiyaç duyan hastalarda YA DA Hipomagnezemi, Hipokalemi varlığı)
- Clostridium difficile enfeksiyon riskini arttırma
- Direnci riskini arttırma

Fluoroquinolones, antimicrobial resistance and neutropenic cancer patients. Curr Opin Infect Dis 2011



- Florokinolonlara tolerans göstermeyen veya alerjisi olan hastalar için sefpodoksim, nütropenik profilaksi için alternatif bir ajan



- Trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMX) daha eski çalışmalarda değerlendirilmiştir, ancak *P. aeruginosa*'ya karşı aktivitesi olmadığı için artık kullanılmamaktadır.
- Ek olarak, çeşitli bakteri türleri arasında TMP-SMX'e duyarlılık dünya çapında azalmıştır.



KOMBİNE??

- Profilaksi için kombinasyon tedavisi önerilmez.
- Çalışmalar, Staphylococcus ve Streptococcus spp'ye bağlı enfeksiyonları azaltabileceğini ve nötropenik ateş insidansını azaltabileceğini gösterse de, enfeksiyonla ilişkili mortaliteyi etkilemez.
- Ek olarak, dirençli enfeksiyonların artan oranları, bu yaklaşımın kullanımını sınırlandırmıştır.

Bucaneve G, N Engl J Med 2005; 353:977

Rangaraj G, Cancer 2010; 116:967.

Wingard JR, Curr Opin Hematol 2012; 19:21.



Zamanlama??

- Antibakteriyel profilaksiyi başlatmak ve sonlandırmak için optimal zamanlama tartışmalı
- Endike olduğunda, birçok klinisyen antibakteriyel profilaksiye sitotoksik kemoterapinin ilk gününde veya kemoterapi döngüsünün son dozunun uygulanmasından sonraki gün başlar.
- Profilaksi nötropeniden çıkınca kesilmelidir.



- Ama GVHD gelişen allojenik KİT alıcılarında kapsüllü bakterilere bağlı enfeksiyon gelişme riski vardır. Fakat bunlara karşı profilaksi süresi net değildir.
- GVHD tedavisi ya da immunsupresif tedavi bitene kadar devam edilebilir
- Nötropeni düzeldiğinde veya nötropeni sırasında ateşli hale gelen hastalarda ampirik bir antibakteriyel rejim başlatıldığında antibakteriyel profilaksinin kesilmesi önerilir



TÜBERKÜLOZ PROFİLAKSİSİ

- KİT alıcılarında profilaksinin etkinliği ?
- INH 300 mg/gün, süre 9 ay.
- ❖ Balgamda ARB (+) olan pulmoner veya larengeal tüberküloz vakası ile temas durumunda, PPD veya IGRA yapılmaksızın
- ❖ Alıcıda PPD veya IGRA pozitifliği saptanması durumunda (BCG bağımsız), -önceden tedavi almamış ve aktif TB yok ise



***Profilaksi ile ilgili
çalışmalar***



Antibiotic prophylaxis for bacterial infections in afebrile neutropenic patients following chemotherapy (Review)

Gafer-Gvili A, Fraser A, Paul M, Vidal L, Lawrie TA, van de Wetering MD, Kremer LCM, Leibovici L

- 109 randomize çalışmanın değerlendirildiği meta-analizde
 - Çoğu hematolojik maligniteye sahip veya nötropeni süresi >7 gün olan KIT yapılmış afebril hastalar
 - ❖ Antibiyotik profilaksisi ile ateş yükselmesi önemli ölçüde engellenmiş,
 - ❖ Klinik olarak ve mikrobiyolojik olarak belgelenmiş enfeksiyon oranı ve bakteremi oranı azalmış,
 - ❖ Enfeksiyon ilişkili ölüm oranında düşme
- **** Ancak, profilaksi, gastrointestinal toksisite gibi advers olaylar için artmış risk ile ilişkilendirilmiştir



The First European Conference on Infections in Leukaemia – ECIL1: A current perspective

- ECIL1 önerisi: Beklenen nötropeni süresi >7 gün olan yüksek riskli hastalarda; FQ ile antibakteriyel profilaksi ile Mortalite, febril epizod, bakteriyel enfeksiyon ve bakteremi, ampirik antibakteriyel kullanımını azalttığı vurgulanmış





ELSEVIER

BIAA
British Infection Association

www.elsevierhealth.com/journals/jinf

Fluoroquinolone prophylaxis in haematological cancer patients with neutropenia: ECIL critical appraisal of previous guidelines



- Hematolojik maligniteli nütropenik hastalarda, florokinolon bazlı antibakteriyel kemoprofilaksi ile daha az ateş epizodları ve daha az kan dolaşımı enfeksiyonu ile ilişkilendirilmiş ancak ölüm üzerine olumlu bir etki olmadığı saptanmış





Fluoroquinolone prophylaxis in haematological cancer patients with neutropenia: ECIL critical appraisal of previous guidelines



- Bu derlemede nütropenik hastalarda enfeksiyonları önlemek için uygulanan FQ profilaksisine ilişkin ECIL1 önerilerine karşı çıkacak bir veri bulunmamasına rağmen, iki konu vurgulanmakta
- Birincisi, bakteriyel dirençteki artış,
- İkinci, daha düşük KDE oranının olumlu faydasının sınırlı olması, ölüm oranı üzerinde belirgin bir etkisinin olmaması
- Ayrıca, dirençli patojen prevalansının yüksek olduğu bölgelerde ise FQ kullanımına karşı tavsiyede bulunup, FQ profilaksisi için yerel epidemiolojik verilerin bilinmesinin önemini vurguluyor.



Antibiotic Prophylaxis in Neutropenic Patients

New Evidence, Practical Decisions

Leonard Leibovici, MD^{1,2}
Mical Paul, MD^{1,2}
Michael Cullen, MD³
Giampaolo Bucaneve, MD⁴
Anat Gafter-Gvili, MD^{1,2}
Abigail Fraser, MPH¹

New evidence shows that antibiotic prophylaxis in neutropenic patients reduces mortality, febrile episodes, and bacterial infections. For patients with acute leukemia or those who undergo bone marrow transplantation, prophylaxis with fluoroquinolones diminished the risk of death from any cause by 33% (95% confidence interval [95% CI], 2–54%). Thus, 55 patients who have acute leukemia or who undergo bone marrow transplantation must receive prophylaxis to prevent 1

- Antibiyotik profilaksi faydasının **yüksek riskli hastalarda düşük riskli hastalara göre daha fazla** olduğu bulunmuş
- Febril nötropeni tanısıyla tedavi edilmesi gereken hasta sayısı, yüksek riskli lösemi veya KIT alıcıları için 5 iken, düşük riskli solid tümör veya lenfoma hastaları için 23 olarak saptanmış
- Belgelenmiş bir enfeksiyonu önlemek için tedavi edilmesi gereken hasta sayısı yüksek riskli lösemi veya KIT alıcıları için 6 iken, düşük riskli solid tümör veya lenfoma hastaları için 13 olarak belirlenmiş



Florokinolon profilaksisi ile??

- MRSA
- VRE
- ESBL (+) Gram negatif
- Karbapenemaz (+) Gram negatif
- Clostridium difficile enfeksiyon RİSKİ??

Bow EJ. Curr Opin Infect Dis 2011; 24:545.

Wingard JR, Curr Opin Hematol 2012; 19:21



Effect of quinolone prophylaxis in afebrile neutropenic patients on microbial resistance: systematic review and meta-analysis

Anat Gafter-Gvili^{1,2*}, Mical Paul^{1,2}, Abigail Fraser³ and Leonard Leibovici^{1,2}

¹*Department of Medicine E, Beilinson Campus, Rabin Medical Center, Petah-Tiqva, Israel;* ²*Sackler Faculty of Medicine, Tel-Aviv University, Ramat-Aviv, Tel-Aviv, Israel;* ³*Department of Social Medicine, University of Bristol, Bristol, UK*

- Florokinolon profilaksisi ile dirençli bakterilerle kolonizasyon için artmış risk!





ELSEVIER



www.elsevierhealth.com/journals/jinf

Incidence and clinical impact of extended-spectrum- β -lactamase (ESBL) production and fluoroquinolone resistance in bloodstream infections caused by *Escherichia coli* in patients with hematological malignancies

- Artan dirençli bakterilerle GIS kolonizasyon riski=
Bakteremi riski + tüm nedenlere bağlı mortalite riski

Fluoroquinolone Prophylaxis Selects for Meropenem–nonsusceptible *Pseudomonas aeruginosa* in Patients With Hematologic Malignancies and Hematopoietic Cell Transplant Recipients

Morgan Hakki ✉, Romney M Humphries, Peera Hemarajata, Gregory B Tallman, Ryan K Shields, Roberta T Mettus, Yohei Doi, James S Lewis, II

Clinical Infectious Diseases, Volume 68, Issue 12, 15 June 2019, Pages 2045–2052. <https://doi.org/10.1093/cid/civ825>

- Florokinolon profilaksisi -- meropenem dirençli *P. aeruginosa* bakteriyemisinin gelişimi ile ilişkilendirilmiş



Antimicrobial Prophylaxis for Adult Patients With Cancer-Related Immunosuppression: ASCO and IDSA Clinical Practice Guideline Update

Randy A. Taplitz, Erin B. Kennedy, Eric J. Bow, Jennie Crews, Charise Gleason, Douglas K. Hawley, Amelia A. Langston, Loretta J. Nastoupil, Michelle Rajotte, Kenneth V. Rolston, Lynne Strasfeld, and Christopher R. Flowers

Table 1. Summary of Recommendations for Antimicrobial Prophylaxis

Type of Prophylaxis	Population	Recommendation	Timing of Prophylaxis
Antibacterial	Patients at high risk of febrile neutropenia (Table 2) or profound, protracted neutropenia	Fluoroquinolone prophylaxis is recommended	During period of expected neutropenia





**ANTİBAKTERİYEL
AŞILAR**

Hematolojik hastalıklarda aşılama

- **Akut myeloblastik lösemi hastalarında;** Pnömonokok ve difteri tetanoz aşıları öncelikli olarak mümkünse tedaviden 2 hafta önce yapılmalıdır. Tedavi bitiminden 3-6 ay sonrasında rutin sağlıklı aşılama sürecine başlanabilir.

Tablo 6. Miyelom, lenfoma ve kronik lenfositer lösemi hastalarında önerilen aşılar

Aşı	Zamanlama
Pnömonokok PCV veya PPSV23	Tanı , idame ya da plato fazında

KİT ALICILARINDA AŞILAMA

- KİT alıcılarında antikor cevabı nakil sonrasındaki aylar içinde genel sağlıklı popülasyona göre düşer. Ancak nakil sonrası 2-3 yılda benzer yanıt alınmaya başlanır.
- Bununla birlikte immünojenik aşılarla 3 ay sonrasında da önemli oranda antikor yanıtı alınabilmektedir. Bu nedenle nakil sonrası 3. aydan itibaren immunsupresyon veya GVHD durumuna bakılmaksızın aşılama yapılması önerilmektedir.
- GVHD gelişen hastaların enfeksiyon riski yüksektir ve aşılamadan belirgin yarar görmektedirler.



Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7)

TABLO 2: KİT alıcılarında inaktif ve canlı aşı ile bağışıklama (ECIL 2017 kılavuzundan modifiye edilmiştir).²³

	Allojenik KİT Alıcıları için Aşılama	Otolog KİT Alıcıları için Aşılama
PVC13	KİT'den 3 ay sonra, 3 doz 1 ay ara ile önerilir. Kronik GVHD halinde PPSV23 cevabı düşük olacağından PPSV23 yerine son PCV'den 6 ay sonra 4. PCV	Allojenik KİT alıcıları ile aynı aşılama KİT'den 3 ay sonra, 1 ay ara ile 3 doz PCV13
PSPV23	Hastada kronik GVHD yoksa KİT'den 12 ay sonra PPSV23 (Son PCV'den 8 hafta önce olmaması önerilir)	KİT'den 12 ay sonra 1 doz PPSV23 ve son PCV'den 8 hafta önce olmayacak şekilde
Hib Aşısı	KİT'den 3 ay sonra, 1 ay ara ile 3 doz önerilir. Alternatif olarak kombine difteri-tetanoz-boğmaca-Hib olarak KİT'den 6 ay sonra da yapılabilir.	Allojenik HSCT ile aynı öneri ve derecelendirme
<i>Neisseria Meningitidis</i>	Özellikle risk grubundaki hastalara (kampüs içinde yaşayan öğrenciler, seyahat edenler veya askerler) KİT'den 6 ay sonra, en az 2 doz monovalan veya tetravalan C aşısı ve meningokokal B aşısı	Allojenik HSCT ile aynı öneri ve derecelendirme
Tetanoz-Difteri	KİT'den 6 ay sonra 1-2 ay ara ile DT aşıları hem çocuk hem de erişkinlerde Td aşılarına göre tercih edilmelidir. Booster dozlar ülke önerilerine göre yapılmalıdır.	Allojenik HSCT ile aynı öneri ve derecelendirme
Aselüler boğmaca aşısı	DT aşısına boğmaca toksoidi eklenmiş olarak 3 doz şeklinde 1-2 ay ara ile yapılmalıdır. DTap'ın erişkin KİT alıcılarında spesifik bir çalışması olmamasına rağmen TdaP'a zayıf yanıt göz önüne alındığında hem erişkin hem de çocuklarda DTaP tercih edilmelidir.	Allojenik HSCT ile aynı öneri ve derecelendirme



- Sonuç olarak; antibakteriyel profilaksi febril nütropenik epizodların ve invaziv enfeksiyonların insidanslarını azaltmış olmasına karşın, mortalite de azalma ile sonuçlanmamakta
- ESBL, karbapenemaz üreten gram negatif bakterilerin ve MRSA ile VRE insidansında da artışa sebep olabilir
- Pek çok merkezde rutin profilaktik antimikrobiyal ilaç kullanımı terk edilmiş.
- Rutin profilaksiye devam eden merkezlerin ise bakteriyel direnç oranlarını takip etmeleri ve verilerine göre yaklaşımlarını modifiye etmeleri önerilmektedir



Saklıkapı Kara Leylek Kanyonu

Teşekkür ederim