



SOLID ORGAN TRANSPLANTASYONU SONRASI ENFEKSİYONLARIN TAKİBİ

Prof. Dr. Özge Turhan

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD.

SOT

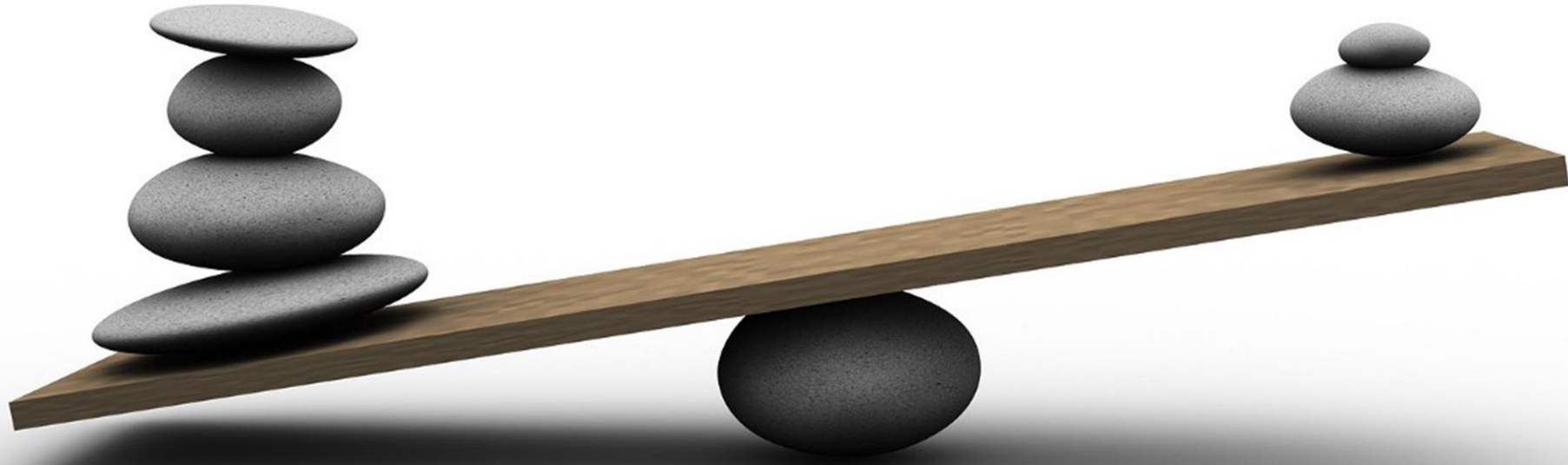
- Tüm dünyada nakil sayılarında artış var
 - COVID !
- Ana komplikasyonu enfeksiyonlar
- Nakil uygulanan hastalar hem geleneksel hem de fırsatçı enfeksiyonlara duyarlıdır.
- Enfeksiyonlar ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer alır.
- Sessiz sinsi başlangıç → septik şok, MODS
 - Profilaksi ve erken preemtif tedavi çok önemli

Enfeksiyona duyarlılık

- Immunsupresif tedaviler
 - Tipi ve yoğunluğu,
- Önceki tedaviler
 - Kemoterapi, antibiyotikler vb.
- Mukokutanöz bariyer bütünlüğü
 - Kataterler, drenler...
- Nötropeni, lenfopeni, hipogammaglobinemi
- İntraoperatif faktörler
 - Greft hasarı, uzun süreli soğuk iskemi, uzamış cerrahi süre, kan tranfüzyonu gereksimini...
- Altta yatan immun defektler
 - Genetik polimorfizm, otoimmun hastalık...
- Metabolik durum
 - Üremi, malnütrisyon, DM, alkolizm, ileri yaş...
- Viral infeksiyonlar

Greft rejeksiyon riski
İmmünyosüpresyon
İRS artışı

Daha az mikrobiyal inokulum
Daha az virulan etkenler
Beklenmeyen şiddette enfeksiyonlar



Breakthrough of natural barriers
Surgical procedure
Intestinal/biliary anastomosis
Prosthetic materials
intravenous catheters, drains
Intratracheal tube

Impaired local immunity
Primary graft dysfunction

Systemic immunosuppression
Immunosuppressive regimen
Post-aggressive immunoparalysis
Massive transfusions

Breakthrough of natural barriers
Chronic wounds
long-term invasive devices

Impaired local immunity
Graft rejection/dysfunction

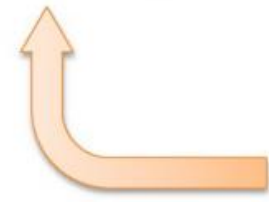
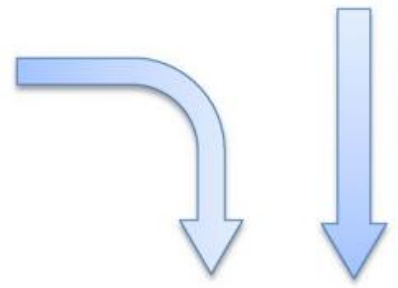
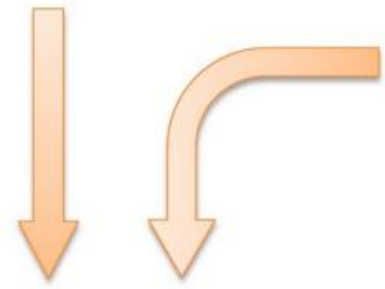
Systemic immunosuppression
immunosuppressive regimen
(intensity / duration)
CMV reactivation

Underlying health condition
Age
Malnutrition
Diabetes
Prior immune status
Chronic organ dysfunctions

**Early-onset infections
(< 1 month)**

**Late-onset infections
(> 1 month)**

Donor-transmitted infections







SOT- Enfeksiyon

- Faz I- Erken fazda (<4 hafta)
 - Postoperatif enfeksiyonlar
 - Donör kaynaklı
 - Sağlık hizmeti ilişkili
- Faz II- Orta-geç fazda (1-6/12 ay)
 - Fırsatçı enfeksiyonlar
 - Relaps, reenfeksiyon
- Faz III- Geç faz (>12 ay)
 - Toplum kaynaklı enfeksiyonlar
 - Fırsatçı enfeksiyonlar

Fishman JA. American Journal of Transplantation 2017; 17: 856-79
Timsit JF. *Intensive Care Med* 2019; 45:573-91



Organ-specific		General		
 Heart	VA-ECMO infection	Latent infections of the host	<u>Bacteria</u>	<i>Nocardia, Listeria^a</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
 Lung	Bacterial pneumonia	Wound infection		Health-care associated and community-acquired bacteria
 Liver	Candidemia Enterobacteriaceae bacteremia	Line infection	<u>Fungi</u>	<i>Aspergillus^b</i> <i>Aspergillus^b</i> <i>Mucor, ^a Scedosporium^a</i> <i>Mucor^a, Scedosporium^a</i> <i>Cryptococcus neoformans^a</i> <i>Pneumocystis jirovecii^c</i>
 Kidney	Sepsis from urinary tract source	Anastomotic leaks	<u>Virus</u>	<i>Influenzae</i> and other respiratory virus Herpes viruses ^c HBV and HCV infections
		Nosocomial pneumonia	<u>Parasites</u>	<i>Toxoplasma gondii^a</i> <i>Strongyloides stercoralis^a</i>
		Donor-derived infection		
		<i>Clostridium difficile</i>		

Timeline of the main severe infections after solid-organ transplantation. **a** Low incidence in SOT recipients; **b** highest incidence in lung transplant recipients; **c** mostly in patients without effective prophylaxis



Erken Dönem Enfeksiyonlar

- Cerrahi komplikasyonlar ve teknik nedenler,
 - Kanama, darlık, anastomoz kaçağı, greft hasarı...
- Organ perfüzyon ya da taşıma sıvıları kaynaklı enfeksiyonlar,
 - *Candida* sp.,...
- Donör kaynaklı enfeksiyonlar,
 - CMV, EBV, HBV, HCV, HIV, *Toxoplasma* sp, *M. tuberculosis*, kriptokokkozis, koksidoimikozis, aspergillozis, Batı Nil Virus, *Histoplasma* spp...
- Önceden var olan alıcı enfeksiyonları,
 - Tbc, CMV, EBV, HSV, VZV, HIV, parazitözler...
- Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar (*C. difficile* dahil)...
- Bu dönemde fırsatçı enfeksiyon riski düşüktür.
- Kalp, AC, KC nakil hastalarında risk daha fazla

Karaciğer tx- enfeksiyon risk faktörleri

- Risk faktörleri allogreft anatomisiyle doğrudan ilişkili
 - Nakil öncesi primer sklerozan kolanjit durumunda postoperatif biliyer stenoz ve anastomoz darlıklarına yatkınlık → bakteriyel sepsis riskinde artış
 - Nakil öncesi yüksek bilirübin seviyesi
 - Cerrahi teknik
 - Biliyer enfeksiyon riski Roux-en-Y koledokojejünostomisi > kanaldan kanala biliyer anastomoz
- En sık klinik tablolar:
 - Akut kolanjit,
 - Karaciğer ya da batın apsesi,
 - Sekonder peritonit,
 - Bakteriyemi...

Kalp/AC tx-enfeksiyon risk faktörleri

- Kalp tx
 - Nakil öncesi LVAD, intraaortik balon pompası, pacemaker...
 - Klinik tablolar:
 - Mediastinit,
 - Aort sütür enfeksiyonu/ayrılma...
- Akciğer tx
 - Pnömoni, sepsis...
 - Aspergilloz en yüksek insidans.

Fishman JA. *American Journal of Transplantation* 2017; 17: 856-79
Timsit JF. *Intensive Care Med* 2019; 45:573-91

Renal tx-enfeksiyon risk faktörleri

- Erken dönemde
 - Üreter anastomoz kaçakları,
 - Kontamine perfüzat,
 - Üriner kateterler,
 - Üreteral stentler
 - Santral venöz kateterler
- Geç dönemde
 - Veziko-üreteral reflü,
 - Polikistik böbrek hastalığı,
 - Artmış albümin atılımı,
 - Kadaverik donör böbreği
- En sık üriner sistem enfeksiyonu
 - Perinefritik apse, mantar topu, üreteral obstrüksiyon...

Önleme

- Kateter ve drenlerin erken çıkarılması,
- Antimikrobiyal ajanların sınırlandırılması,
- Sıvı koleksiyonlarının drenajı,
- Titiz yara bakımı,
- El hijyenine uyum...

Wolfe CR. *Clinical Transplantation*. 2019;33:e13547.



Bakteriyemisi olan donörler

- Uygun antimikrobiyalle en az 24-48 saat tedavi edilmelidir.
 - İdeali klinik yanıt da alınması
 - Alıcı da donörden izole edilen etkene göre 7-14 gün tedavi
- Donör metastatik enfeksiyonlar açısından değerlendirilmeli
 - Enfeksiyon bulaşma riski daha fazla
 - Alıcıda daha uzun süre tedavi
- MDR açısından dikkatli olunmalı
 - Uygunsuz antibiyotik kullanımı,
 - İnvaziv işlemler,
 - Immunsüpresif tedaviler,
 - Hastaneye tekrarlayan başvurular...

MDR

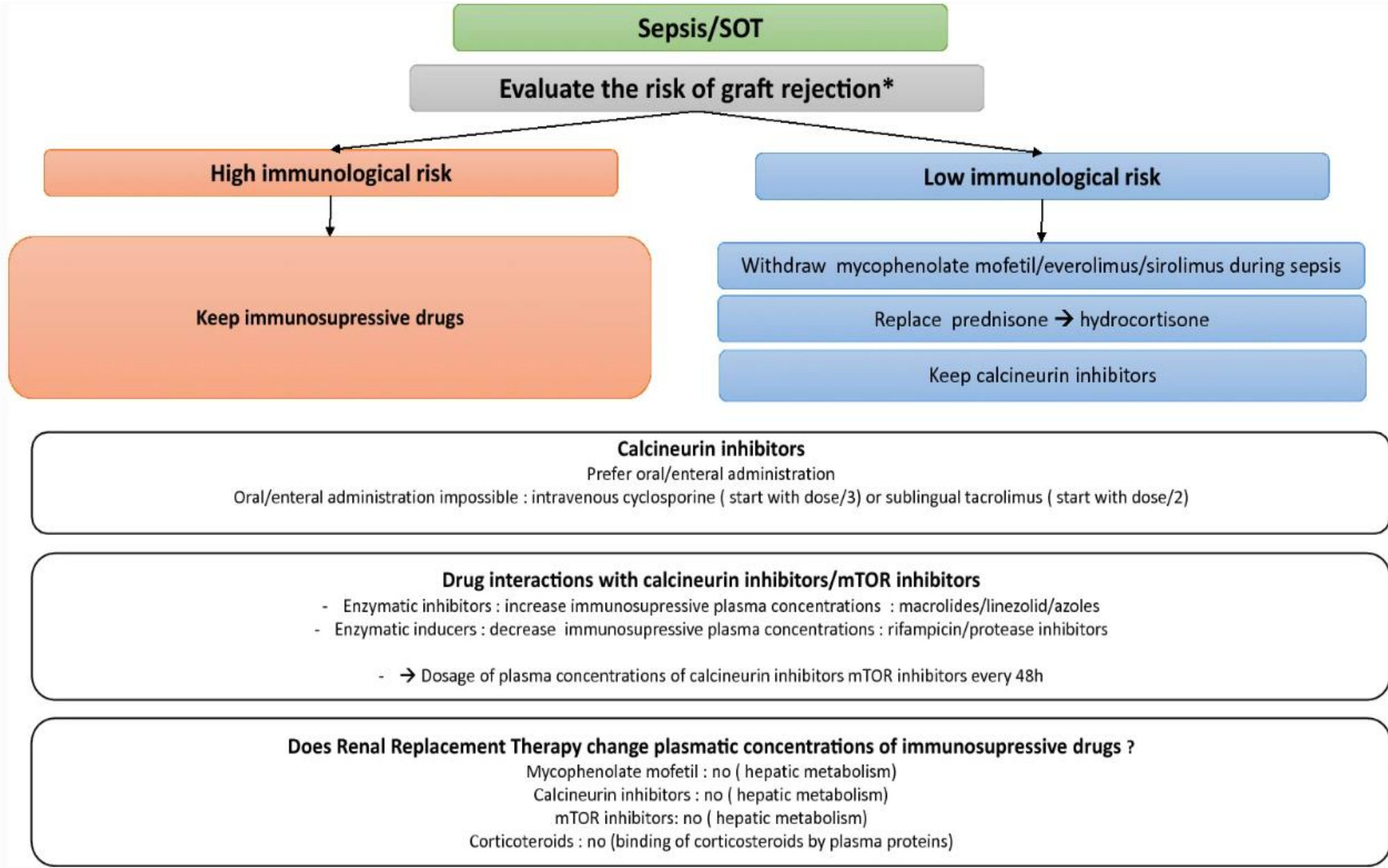
- *Pseudomonas aeruginosa*,
- *Stenotrophomonas* spp.,
- Karbapenem/kolistin dirençli *Acinetobacter baumannii*,
- ESBL ve/veya karbapenem dirençli enterobacteriaceae (özellikle *Klebsiella pneumoniae*),
- *Burkholderia* spp.,
- MRSA,
- VRE..

MDR bakteriyel enfeksiyonlar

- Önleme ve tedaviyle ilgili özel öneriler bulunmamaktadır.
- SOT alıcılarında
 - Tüm izolatların (kolonize/etken) direnç profilleri bilinmeli,
 - Donör kolonizasyonu transplantasyon için bir kontraendikasyon oluşturmamalı;
 - KRE bakteriyemisi olan donörden özellikle böbrek ve AC nakli için kaçınılmalı
 - Alıcı kolonizasyonu enfeksiyon riskinde artışla ilişkilidir ancak SOT için kontraendikasyon oluşturmaz.
 - Karbapenem dirençli patojenlerle kolonize hastalarda farklı bir cerrahi profilaksi önerilmez

- SOT hastalarında MDR enfeksiyonlarından korunmada en etkin yöntemler
 - Taşıyıcıların tespiti,
 - Temas izolasyon önlemleri,
 - El hijyenine uyum,
 - Antibiyotik kontrol politikaları
 - Diğer
 - Kolonize AC alıcıları profilaktik inhaler antibiyotiklerden yararlanabilir
 - *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa*

- Sepsis riskinin yüksek olduğu durumlarda -MDR bakteriler için risk faktörleri de göz önüne alınarak- geniş spektrumlu antibakteriyel ve antifungal tedavi acilen başlanmalı.
 - Deeskalarasyon
- Ayırıcı tanıda enfeksiyon dışı komplikasyonlar da düşünülmeli
 - Akut allogreft rejeksiyon, ilaç ilişkili toksisite, cerrahi komplikasyonlar...
- İlaç etkileşimi!!!
 - Immunsup vs antibiyotikler/azol grubu antifungaller
- Sepsis hastalarında immunsupresiflerin yönetimi hakkında fikir birliği yok



Adaptation of the immunosuppressive drugs at the initial phase of sepsis: practical issues. *Immunologic risk assessment: deceased donor, number of human leukocyte antigen (HLA) mismatches, donor-specific antibodies (DSA), organ-specific differences (heart-lung > kidney > liver). Withdrawal of IS drugs should be discussed in close collaboration with transplant physicians

Timsit JF. *Intensive Care Med* 2019; 45:573-91



Orta/Geç Dönem (1-12 ay) Enfeksiyonlar

- Enfeksiyon gelişimi çoklu nedenli
 - Immunsupresyonun en yoğun yaşandığı dönem
- Koruyucu stratejiler ve profilaksi nakil sonrası enfeksiyon paternlerini değiştirdi
 - TMP-SMZ→PCP, üriner sistem enfeksiyonları, *Toxoplasma gondii*, *Listeria monocytogenes* menenjitisi ve nokardiya enfeksiyonlarında azalma
 - Valgansiklovir→ CMV, HSV, VZV, HHV6-7, EBV karşı koruyuculuk
- Enfeksiyonun ayırıcı tanısında;
 - Greft rejeksiyonu
 - Özellikle indüksiyon, kortikosteroid ya da kalsinörin inhibitörü içermeyen rejimlerde
 - Anastomoz kaçağı,
 - Hematom...

- Viral enfeksiyonlar:
 - CMV, HSV, VZV, EBV, HHV 6-7, BKV,
 - Tekrarlayan hepatit: HBV, HCV
 - Solunum yolu virüsleri: Adenovirus, influenza, parainfluenza, RSV, metapneumovirus, SARS-CoV-2...
- Fırsatçı patojenler
 - *Aspergillus* spp.,
 - *Pneumocystis jirovecii*,
 - *Cryptococcus neoformans*,
 - *Toxoplasma gondii*,
 - *Legionella pneumophila*,
 - *Mycobacteria* spp.,
 - *Listeria monocytogenes*,
 - *Nocardia* spp...

Karaciğer Tx-HBV

- Kronik HBV KC tx için 80'li yıllarda kesin kontraendikasyon olarak kabul ediliyordu
 - HBIG ve sonrasında NA
- HBV rekürrensi için risk faktörleri HbeAg pozitifliği ya da nakil öncesi HBV DNA >20 000 IU/mL
- HBV enfekte tüm KC tx adayları nükleoz(t)id analoglarıyla tedavi edilmeli
 - Dekompanse hastalar tedavi sırasında yan etkiler açısından yakından izlenmeli
 - Böbrek fonksiyon bozukluğu/laktik asidoz vb.

Karaciğer Tx-HBV/HDV

- HDV için yüksek risk altında olan HBV enfeksiyonu olan tx adayları eşlik eden HDV enfeksiyonu için taranmalıdır.
 - Yüksek endemisitede doğanlar, iv ilaç kullanıcıları, çok sayıda seks partneri olanlar/CYBH, HIV ya da HCV enfeksiyonu olanlar...
- HBV DNA'sı düşük veya saptanamayan ancak ALT'si yüksek olan HBV enfeksiyonlu nakil alıcıları, HDV koenfeksiyonu açısından değerlendirilmelidir.
- HBV/HDV koenfekte alıcılar nakilden sonraki ilk yıl her 3 ayda bir; daha sonra her 6 ayda bir HDV DNA ile izlenmelidir

Karaciğer dışı Tx-HBV

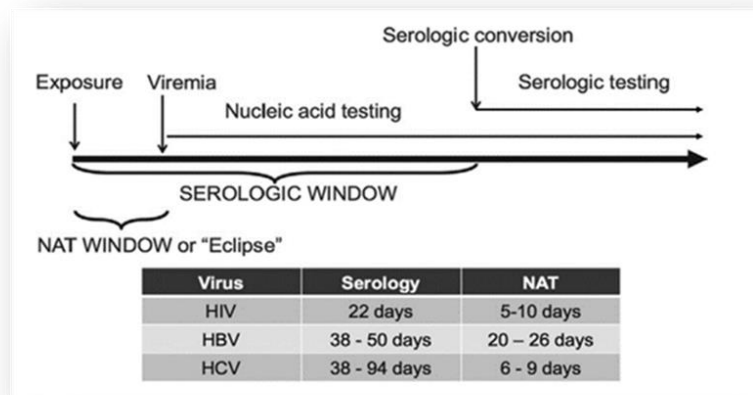
- HBV için ilk tarama, nakil adayı değerlendirilmesi sırasında yapılmalı
 - HBsAg, anti-HBs, anti-HBc
 - Bağışık olmayanlar aşılmalı
- HBsAg (+) tx adaylarına HBeAg, anti-Hbe, HBV DNA, karaciğer enzimleri, abdominal USG istenilmeli
- HBsAg (+) tx adayları ve alıcıları HCC açısından her 6 ayda bir abdominal USG ± alfa-fetoprotein ile takip edilmeli

Karaciğer Tx-HCV

- Özellikle DAA öncesi dönemdeki pek çok çalışmada ve büyük veritabanı analizlerinde D+/R+ nakillerde HCV enfekte olmayanlara göre fibrosizin daha hızlı ilerlemesine rağmen greft ve hasta sağkalım oranları eşit
- HCV enfekte KC greftten KC nakline ‘donör sıkıntısı’ nedeniyle bazı merkezlerde izin verilmekte
 - DAA ile yüksek kür oranları!
 - Hatta D+ →R-

Karaciğer dışı Tx-HCV

- HCV Ab-pozitif, RNA-negatif donörlerden güvenle alınabilir.
 - Yanlış negatiflik ya da eklips faz reenfeksiyonu olasılığı nedeniyle alıcılar nakilden 1-3 ay sonra HCV RNA ile takip edilmeli
- HCV viremik donörden HCV(-) alıcıya nakil yapılacaksa nakilde preemptif tedavi ya da erken dönem nakil sonrası alıcıda viremi saptandığında tedavi önerilir.



Te H. *Clinical Transplantation*. 2019;33:e13514.

Wolfe CR. *Clinical Transplantation*. 2019;33:e13547.

Karaciğer/dışı Tx-HEV

- SOT alıcılarında kronik HEV enfeksiyonu ilk defa 2008 yılında tanımlanmıştır.
 - Serum ya da dışkıda 6 ay süreyle HEV RNA pozitifliği
 - Son çalışmalarda süre tanımı 3 ay?
- Kronik HEV enfeksiyonunda
 - İmmünsüpresyon azaltılır
 - İmmünsüpresyonun azaltılmasıyla virüs temizlenemediyse en az 3 ay RBV monoterapisi
 - Üç ay sonunda nüks varsa 6-9 ay tedavi
 - Alternatif tedavi PEG-interferon alfa
 - RBV tolere edilemediği ya da başarısız olduğu durumlarda



Geç Dönem (>12 ay) Enfeksiyonlar

- Azalmış enfeksiyon riski, azalmış immunsupresyon
- Oniki aydan sonra ortaya çıkan enfeksiyonlar genellikle toplum kökenli
 - Virusler,
 - Gıda kaynaklı gastroenteritler,
 - Bahçe, iş vb. nedenlerden küf mantar enfeksiyonları...

İnvaziv fungal enfeksiyonlar

- SOT alıcılarında morbidite, azalmış greft sağkalımı ve mortalite ile ilişkili
- IFI riski ve tipi transplant tipine bağlıdır
- En sık invaziv kandidiyaz (%50-60)
 - Sıklıkla nakil sonrası ilk yılda
 - KC (%41) ve böbrek (%35) naklinde
 - Kan dolaşımı enfeksiyonu (%44), intraabdominal enfeksiyonlar (%14)
- Küf mantarı enfeksiyonları bir yıldan sonra
 - İnvaziv aspergilloz
 - Özellikle AC ve kalp nakli
 - Dissemine hastalıkla başvuran KC nakilli hastalarda daha erken başlangıçlı enfeksiyonlar bildirilmiştir.

Invaziv fungal enfeksiyonlar

- Diğer:
 - *Cryptococcus neoformans*
 - *Cryptosporidia* spp
 - Endemik mantarlar
 - *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides* spp., *Paracoccidioides* spp., *Blastomyces dermatitidis*...
- PCP/PjP (*Pneumocystis jirovecii*) :
 - İlk yıl profilaksi nedeniyle genellikle 2 yıldan sonra ortaya çıkar
 - Yaş, total lenfosit sayısı ve CMV enfeksiyonu ilişkili
 - Klinik tablo ciddi
 - Yoğun bakım %40

IFI	Fever with no respiratory signs or symptoms	Nodular^a lung lesions ± fever (may be absent in case of steroid therapy)	Ground-glass opacities (and exertional dyspnea) ± fever	Rhino-sino-orbital infection, with possible brain involvement
Most typical clinical setting, including main risk factors	Early after SOT Liver, small bowel, pancreas transplant Reoperation and re-transplantation Antibiotic administration Dialysis	Lung ^b or heart transplant Early after SOT in case of heart and liver, later in case of lung (particularly if mold-active prophylaxis is administered) Rejection Other infections	Late after SOT Kidney transplant Absence of PjP prophylaxis Lymphopenia Rejection	Late after SOT Uncontrolled diabetes Renal failure Iron overload in liver transplant
Main fungal pathogens to suspect	<i>Candida</i>	<i>Aspergillus</i>	<i>Pneumocystis</i>	Mucorales
Other rare pathogens to consider	<i>Cryptococcus</i> (late after SOT, particularly in renal tpx; possible disseminated also to CNS) <i>Histoplasma</i> (very rare < 1%; endemic areas, community outbreaks)	Consider other molds (<i>Mucorales</i> , <i>Fusarium</i>) <i>Cryptococcus</i> (see left) <i>Histoplasma</i> (see left; frequently disseminated)	Aspecific presentation of other IFD, usually other types of lung lesions coexist	<i>Aspergillus</i>
Main diagnostic tests	Blood culture Culture of recently placed abdominal drain in case of abdominal candidiasis	BAL with direct microscopy, culture and GM	PCR or microscopy in BAL	Histologic exam and culture of biopsy
Other useful tests	1,3-Beta-D-glucan PCR	PCR in BAL Serum GM	Serum BDG (NPV > 95%)	PCR
Treatment	Echinocandin for non-albicans and azoles for albicans Alternative: L-AmB Azoles (mainly for step-down)	Voriconazole Isavuconazole (potentially fewer drug interactions and side effects but short experience) L-AmB	TMP/SMX Alternatives (in case of severe allergy): Clindamycin + primaquine, Pentamidine IV; Atovaquone PO	L-AmB, Isavuconazole Alternative: Posaconazole AND surgical debridement
Length of treatment	For candidemia 14 days after the first negative blood culture	At least 12 weeks	3 weeks, secondary prophylaxis usually warranted	Individualized, at least 12 weeks

Invaziv fungal enfeksiyonlar

- IRS riski:
 - IFI tedavisi altındaki SOT alıcılarında immünsüpresyonun azalmasından sonra gelişebilir.
 - Klasik olarak kriptokokozis sonrası (%15)
 - Histoplazmozis
 - Risk faktörleri
 - SSS tutulumu ve kalsinörün inhibitörlerinin kesilmesi
 - Greft rejeksiyonuna neden olabilir.
 - Tedavide kortikosteroidler, nadiren TNF alfa blokürler

Viral enfeksiyonlar

- SOT alıcılarında:
 - Herpesviridae:
 - CMV, HSV, EBV, VZV...
 - Hepatitis virus:
 - HAV, HBV, HCV, HEV
 - Retroviruslar:
 - HIV, HTLV-1 ve 2
 - Yaygın solunum yolu viral enfeksiyonları
 - Influenza, Parainfluenza, Rinovirus, Coronavirus, Human metapneumovirus, RSV, Adenovirus...
 - Polyomavirus, papillomavirus
 - West Nile (WNV), Chikungunya, Zika, Dengue, Lymphocytic choriomeningitis virus (LCMV), Rabies virus,...

Viral enfeksiyonlar-CMV

- Tanı ve tedavide ilerlemeler rağmen SOT alıcılarında greft ve hasta yaşam sürelerini etkilemeye devam ediyor.
- Risk faktörleri
 - Organ tipi: AC ve ince barsak alıcılarında daha yüksek
 - Serolojik durum
 - En yüksek risk D+/R-
 - Orta düzey risk D+/R+ veya D-/R+
 - Düşük risk D-/R-
 - Yoğun immunsupresif tedavi
 - Özellikle lenfosit deplese edici ajanlar
 - Antilenfositglobülin-ALG, antitimosit globülin-ATG, Anti CD3 Antikor-OKT3 ve antiCD-52 antikor-alemtuzumab

Viral enfeksiyonlar-CMV

- Risk faktörleri
 - Rejeksiyon
 - Donör ve alıcının ileri yaşı
 - Eşlik eden viral enfeksiyonlar
 - Genetik polimorfizm
 - Toll like reseptör (TLR) polimorfizmi, mannoz bağlayan lektin (MBL) yetmezliği...
- Herhangi bir koruyucu strateji kullanılmayan hastalarda CMV enfeksiyonu genellikle transplantasyonu takip eden ilk 3 ayda gelişir.
 - Profilaksi alanlarda ise bu tablo profilaksi bittikten sonra ortaya çıkabilir: geç CMV enfeksiyonu

Viral enfeksiyonlar-CMV

- Enfeksiyon üç şekilde gelişebilir:
 - Nakledilen organdan bulaş D+/R- veya D+/R+
 - Latent enfeksiyonun reaktivasyonu D-/R+ veya D+/R+
 - Primer enfeksiyon D-/R-
- SOT alıcılarında CMV enfeksiyonu iki farklı etki gelişmesine neden olur:
 - Doğrudan etki:
 - Latent enfeksiyon, aktif enfeksiyon, CMV hastalığı
 - Dolaylı etki:
 - Bakteriyemi ve IFI riskinde artış,
 - KC tx sonrası tekrarlayan HCV,
 - EBV sekonder malignite ve PTLH,
 - Akut/kronik rejeksiyon...

CMV-Koruyucu strateji

• Proflaksi

- Tx sonrası 10 gün → 3 ya da 6 ay
- Avantajları
 - Uygulama kolaylığı,
 - Diğer herpes grubu viral enfeksiyonlardan da (HSV, VZV, EBV, HV6) koruması
 - CMV'nin neden olduğu dolaylı etkilerin insidansını anlamlı oranda azaltması
- Dezavantajları
 - İlaç toksisitesi
 - Maliyet
 - Geç gelişen CMV enfeksiyonu

• Preemptif tedavi

- Tx sonrası düzenli aralıklarla (haftada bir) viremi takip edilir (3 ay), test pozitifleşince semptom gelişimini beklemezsizin tedavi başlanır.
 - Avantajları, ilaç toksisitesi ve maliyet düşük
 - Dezavantajları, laboratuvar bağımlı, takip edilmezse atlanabilir, dolaylı etkileri azaltmıyor, viremi yöntemlerinin standardizasyonu sağlanamadığından tedavi için belirlenmiş bir eşik değer yok



Profilaksi

- SOT'u takip eden ilk ay boyunca profilaksi, esas olarak donör ve cerrahi ile ilgili hastane enfeksiyonlarına yöneliktir.
 - Mümkün olan en kısa süre için
 - Transplant tipi
 - Hem alıcının hem de donörün kolonizasyonuna göre
- Diğer profilaksiler fırsatçı enfeksiyonların insidansını azaltır.
- İmmünyüpresyonun azalmasına paralel olarak profilaksi kademeli olarak kesilebilir
 - Rejeksiyon durumunda immünyüpresyon artacağı için profilaksi tekrar başlanmalı

Pathogen	Pathogen	Risk factors	Prophylaxis	Duration
<i>Kidney recipients</i>				
Bacteria	<i>Enterobacteriaceae</i>	Prolonged and repeated surgery, technical problems affecting the transplant, vascular and ureteral catheters, undrained collections, urinary leaks, vesico-ureteral reflux	Ciprofloxacin or cefuroxime	48–72 h (keep as short as possible)
Fungi	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	All patients	TMP–SMX	3–6 months
	<i>Candida</i> spp.	Candiduria	Fluconazole	10–14 days
	<i>Aspergillus</i> spp.	Colonization, high-dose steroids, CMV infection, acute rejection	Aerosolized Amphotericin B, Voriconazole	4–6 weeks
Viruses	CMV	D+/R–, R+ receiving anti-thymocyte globulin at induction	Valganciclovir*	3–6 months
	HSV/VZV	D+ or R+	Valacyclovir**	3 months

<i>Liver recipients</i>				
Bacteria	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Enterococcus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp.	Prolonged and repeated surgery, high number of blood transfusions, technical problems affecting the transplant, vascular catheters, undrained collections, biliary leaks, Roux-en-Y biliary anastomosis	Cefuroxime or Piperacillin–tazobactam	48–72 h (keep as short as possible)
Fungi	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	High MELD score (> 30), anti-thymocyte globulin, second transplant	TMP–SMX	3–6 months
	<i>Candida</i> spp.	> 2 risk factors: colonization > 3 sites, broad-spectrum antibiotics > 5 days, hemodialysis, second transplant, repeated surgery, high number blood transfusions	Echinocandin followed by Fluconazole	2–4 weeks
	<i>Aspergillus</i> spp.	Colonization, high-dose steroids, allograft dysfunction, second transplant, CMV infection, acute rejection	Aerosolized Amphotericin B, mold active azole*** (voriconazole, posaconazole or isavuconazole)	4–6 weeks
Virus	CMV	D+/R–, R+ receiving anti-thymocyte globulin at induction	Valganciclovir*	3–6 months
	HSV/VZV	D+ or R+	Valacyclovir**	3 months

Pathogen	Pathogen	Risk factors	Prophylaxis	Duration
<i>Lung recipients</i>				
Bacteria	<i>Enterobacteriaceae, Pseudomonas spp., Burkholderia spp., Staphylococcus spp.</i>	Prolonged and repeated surgery, technical problems affecting the transplant, vascular and indwelling catheters, undrained collections, bronchial anastomotic leaks	Cefuroxime, adapt to recipient and donor bronchial cultures	5–7 days
Fungi	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	All patients	TMP–SMX	12 months, lifelong****
	<i>Aspergillus spp.</i>	All patients or according to risk factors: colonization, high-dose steroids, acute rejection, CMV infection, second transplant	Aerosolized Amphotericin B, Voriconazole	4–6 weeks, lifelong****
Viruses	CMV	D+ or R+	Valganciclovir	3–6 months
	HSV, VZV	D+ or R+	Valacyclovir**	3 months
<i>Heart recipients</i>				
Bacteria	<i>Enterobacteriaceae, Staphylococcus spp.</i>	Prolonged and repeated surgery, technical problems affecting the transplant, vascular catheters, chest tubes, undrained collections, mediastinal bleeding, anastomotic leaks	Cefuroxime or cefazolin	48–72 h (keep as short as possible)
Fungi	<i>Pneumocystis</i>	All patients	TMP–SMX	12 months
	<i>Aspergillus</i>	Colonization, high-dose steroids, second transplant, CMV infection, acute rejection	Aerosolized amphotericin B, voriconazole	4–6 weeks
Viruses	CMV	D+ or R+	Valganciclovir	3–6 months
	HSV, VZV	D+ or R+	Valacyclovir**	3 months
Parasites	<i>Toxoplasma</i>	D+ or R+	TMP–SMX	Lifelong (D+, R–) or 6 months (R+)

Pathogen	Pathogen	Risk factors	Prophylaxis	Duration
Pancreas recipients				
Bacteria	<i>Enterobacteriaceae, Enterococcus spp., anaerobes, Staphylococcus spp.</i>	Prolonged and repeated surgery, technical problems affecting the transplant, vascular catheters, undrained collections, duodenal leaks	Piperacillin–tazobactam + Metronidazole	5–7 days
Fungi	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	All patients	TMP-SMX	12 months
	<i>Candida spp.</i>	All patients	Fluconazole, echinocandin	14 days
	<i>Aspergillus spp.</i>	Colonization, high-dose steroids, CMV infection, acute rejection	Aerosolized amphotericin B, voriconazole	4–6 weeks
Viruses	CMV	D+ or R+	Valganciclovir	3–6 months
	HSV/VZV	D+ or R+	Valacyclovir**	3 months
Intestinal recipients				
Bacteria	<i>Enterobacteriaceae, Enterococcus spp., anaerobes, Staphylococcus spp.</i>	Post-transplant mucositis, prolonged and repeated surgery, technical problems affecting the transplant, vascular and indwelling catheters or tubes, undrained collections, anastomotic leaks	Piperacillin–tazobactam + Metronidazole	4 weeks
Fungi	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	All patients	TMP-SMX	6–12 months
	<i>Candida spp.</i>	All patients	Fluconazole, echinocandin	4 weeks
	<i>Aspergillus spp.</i>	Colonization, high-dose steroids, CMV infection, acute rejection	Aerosolized Amphotericin B, Voriconazole	4–6 weeks
Viruses	CMV	D+ or R+	Valganciclovir	3–6 months
	HSV/VZV	D+ or R+	Valacyclovir**	3 months



Nadir patojenler

- Non-tuberküloz mikobakteriler
 - *Mycobacterium avium* complex (MAC)
 - *Mycobacterium avium*
 - *Mycobacterium intracellulare*
 - *M. kansasii*, *M. haemophilum*, *M. marinum*, *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. abscessus*
- Endemik mantarlar
 - *Histoplasma capsulatum*,
 - *Coccidioides* spp.,
 - *Paracoccidioides* spp.,
 - *Blastomyces dermatitidis*
 - *Cryptococcus gattii*
- *Leishmania* spp.,
- *Trypanosoma cruzi*,
- *Balamuthia mandrillaris*,
- *Encephalitozoon cuniculi*,
- *Strongyloides stercoralis*,
- *Echinococcus granulosus*,
- *Filariae* spp.,
- *Schistosoma* spp.
- *Plasmodium* spp.



10
TÜRKİYE
EKMÜD
BİLİMSEL KONGRESİ
ULUSLARARASI

25-29 MAYIS 2022
SUSEŞİ KONGRE MERKEZİ, ANTALYA

2022EŞİ KONGRE MERKEZİ' ANIATAY
52-58 MAYIS 2022

TEŞEKKÜRLER