

Febril n6tropeni: Antiviral profilaksi ve tedavi

Dr. Rabin SABA
6zel Medstar Antalya

EKMUD 28.05.2022

- Nötropenik hastalarda gelişen infeksiyonlar daha çok bakteriyel ve fungal
- Konağın hücresel immün fonksiyonlarındaki yetersizlikler ve epidemi dönemlerinde viral infeksiyonlar ön plana çıkmaktadırlar.
 - Herpes grubu (HSV, CMV, VZV, EBV, HHV-6),
 - Solunum yolu virusları (covid19, parainfluenza virus, influenza virus, RSV, human metapneumovirus (hMPV), adenoviruslar)
 - polyomavirus BK

HSV

- HSV seropositif hastalarda HSV reaktivasyonu
 - ✓ Akut lösemi nedeniyle indüksiyon tedavisi alan %61-66
 - ✓ Allojeneik kök hücre nakli yapılan hastalarda ise %80 oranında görülmektedir

■ Styczynski J et al .Bone Marrow Transplantation (2009) 43, 757–70

Kanser hastalarında da Viral infeksiyonlar için risk sınıflaması

Düşük

- Solid organ için standart kemoterapi

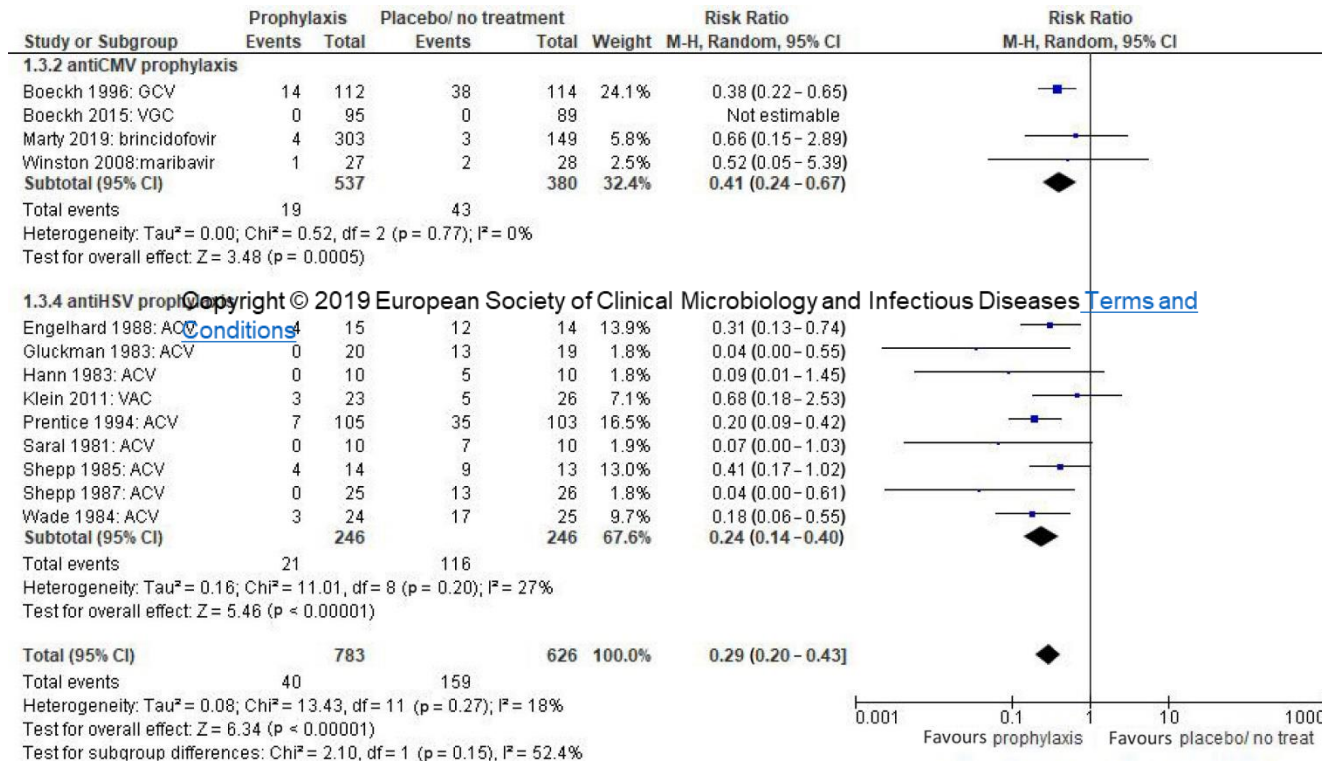
Orta

- Otolog KHT
- Lenfoma
- MM
- KLL
- Purin analogları (fludarabin)

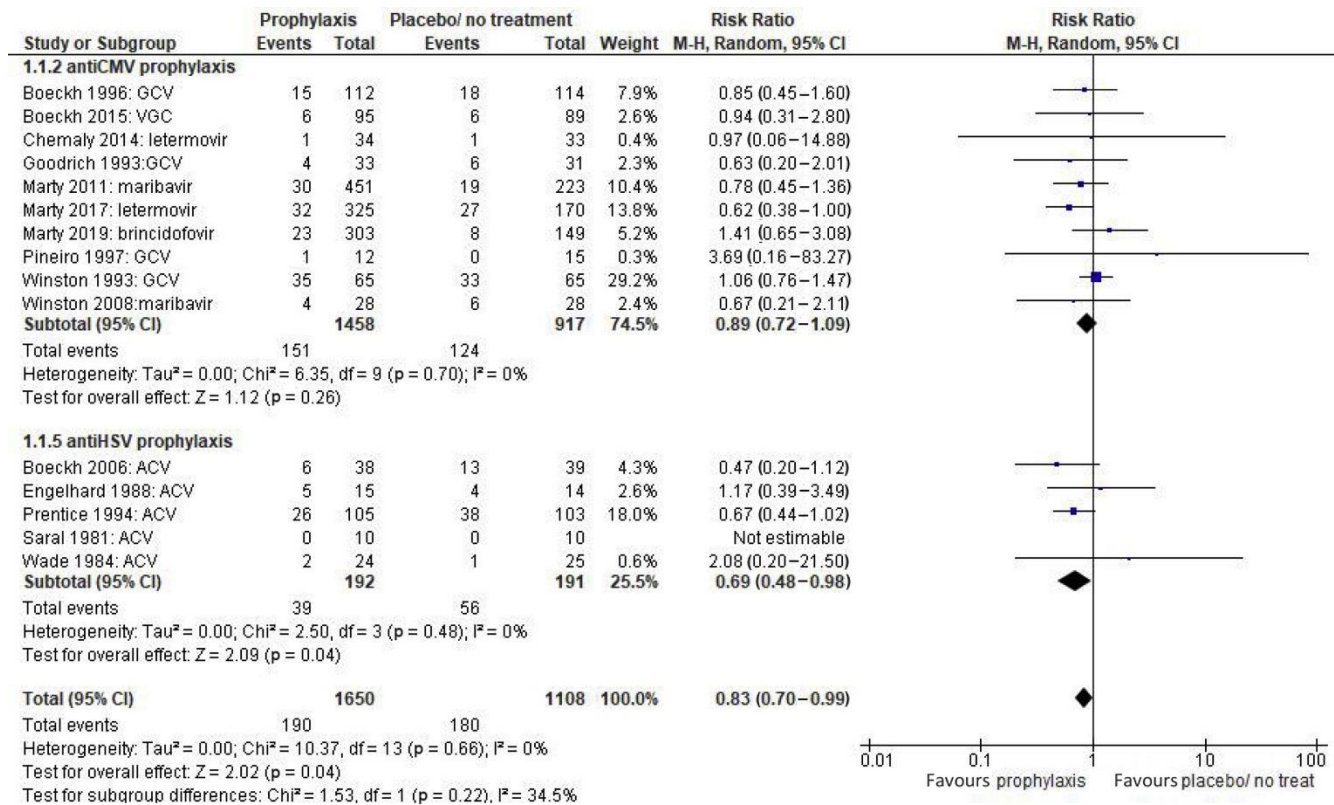
Yüksek

- Akut lösemi
- Allo KHT
- Alemtuzumab
- Proteosom inhibitörleri
- GVHD-kortikosteroid

Kemoterapi alan hastalarda asiklovir profilaksisi HSV hastalığını önüyor mu?



Kemoterapi alan hastalarda asiklovir profilaksisi sağkalım üzerine etkili mi ?



PREVENTION OF HSV DISEASE: HSV SEROPOSITIVE PATIENTS

- HSV seropositive patients undergoing allogeneic HSCT for acute leukemia should receive antiviral drug prophylaxis (AI).
- HSV seropositive patients treated for acute leukemia by chemotherapy alone should be considered for antiviral drug prophylaxis (BIII).
- Intravenous or oral acyclovir (AI), or oral valaciclovir (BIII) should be given prophylactically for 3-5 weeks after start of chemotherapy or after HSCT, and for longer periods of time in children treated for acute leukemia.

Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America

- HSV-seropositive patients undergoing allogeneic HSCT or leukemia induction therapy should receive acyclovir antiviral prophylaxis (A-I).

HSV- VSV profilaksi

■ Asiklovir

- 250 mg/m² IV veya 5 mg/kg 12 saatte bir IV veya 2 x 400-800 mg/gün PO (VSV için daha yüksek doz ve süre 6-12 ay)

■ Valasiklovir 2 x 500 mg/gün

- Profilaksi hastanın mukozitleri düzelene ve nötrofilleri yükselene kadar devam etmelidir. (VSV için daha yüksek doz ve süre 6-12 ay)
- Sık tekrarlayan hastalarda veya GVHH olanlarda 1 yıla kadar uzatılabilir

HSV-1 Viremia as a Potential Cause of Febrile Neutropenia in an Immunocompromised Child

Dirk Holzinger, MD, Joachim Kühn, MD,† Karoline Ehlert, MD,‡ and Andreas H. Groll, MD,‡*

Summary: Although the standard of care in febrile neutropenic patients includes the initiation of empirical antibacterial and antifungal therapy, many patients do not respond and need further diagnostic work up and treatment. Here, we report on an immunosuppressed neutropenic patient with a prolonged episode of fever unresponsive to empirical antibacterial therapy. Herpes polymerase chain reaction revealed systemic reactivation of herpes simplex virus type 1 (HSV-1) infection and treatment with acyclovir was associated with the prompt resolution of signs and symptoms of infection. Screening for HSV in persistently febrile neutropenic patients may discover HSV reactivation that can be treated successfully by acyclovir administration.

Key Words: febrile neutropenia, herpes simplex viremia, immunosuppression, fever

(J Pediatr Hematol Oncol 2010;32:e19–e21)

after allogeneic blood stem cell transplantation are particularly vulnerable to cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, and adenovirus infections.^{10–12} However, immunosuppressed children also are at risk of respiratory infections caused by respiratory syncytial, parainfluenza, and influenza viruses.^{13–15}

CASE REPORT

The patient was a 4-year-old White boy with very severe aplastic anemia (absolute neutrophil count < 200 neutrophils/ μ L) who had received several courses of glucocorticosteroids for suspected immune thrombocytopenia at the referring institution before diagnosis. After appropriate confirmation of the diagnosis through laboratory studies and observation, he was started on

HSV- tedavi

IDSA-2010

- Febril nütropenik hastalarda herpes grubu virüsler için ampirik tedavi endikasyonu yoktur.
 - Ampirik tedavi? Sadece vesiküler lezyon? Oral mukozit??
 - Tanı: Seroloji?? Antigen saptama (IFA), PZR ?
- Tedavi aktif HSV veya VZV lezyonu olan tüm hastalara verilmelidir.

HSV-tedavi

- Mukokutanöz herpes lezyonlarında tedavide asiklovir (250 mg/m² IV veya 5 mg/kg 8 saatte bir IV veya 5 x 200 mg/gün PO veya 5 x 400 mg/gün PO) veya valasiklovir (2-3 x 1000 mg/gün) 10 gün süreyle verilmelidir.
- Herpese bağlı pnömoni, hepatit, menenjit veya ensefalit olgularında asiklovir 500 mg/m² IV veya 10mg/kg 8 saatte bir IV 14-21 gün uygulanmalıdır

HSV- asiklovir direnci

- Hematolojik maligniteli hastalarda asiklovir dirençli olgular artmakta
 - Genel popülasyonda <%1
 - Immunsuprese %3.5-14
 - Asiklovir kullanımı ile ilişkili
- Maksimum dozda asiklovir verilmesine rağmen yanıt alınamayan olgularda direnç testleri gündeme gelmeli
 - Fenotipik genotipik
 - timidin kinaz (TK) expressed by HSV (UL23) veya VZV (ORF36) veya viral DNA polimeraz

Asiklovir dirençli olgularda

- Sistemik tedavi gerekiyorsa
 - foskarnet (60 mg/kg 12 saatte bir IV veya 40 mg/kg 8 saatte bir IV veya
 - sidofovir (5 mg/kg 2 hafta haftada bir, sonra 2 haftada bir)
- Sadece kutanöz lezyonu var ve sistemik tedavi gerekmiyor ise
 - topikal %5'lik trifluridin oftalmik solusyon trifluridin oftalmik solusyon 8 saatte bir (**T.F.T THILO %1 5 ML DAMLA**)veya
 - topical %0,3 veya %1'lik sidofovir gel günde bir kez uygulanabilir



■ VZV infeksiyonlarında

- ✓ asiklovir 500 mg/m² veya 10 mg/kg 8 saatte bir IV
- ✓ Uygun olgularda veya devam tedavilerinde asiklovir 5 x 800 mg/gün veya
- ✓ valasiklovir 3 x 1000 mg/gün PO verilebilir

Korunma

- Varisella veya yaygın zoster infeksiyonu olan kanser hastalarına solunum izolasyonu
- Kanser hastalarının yakınları eğer seronegatif ise varisella aşısı
 - Ancak aşıya bağlı döküntü ortaya çıkar ise bulaşıcı olduğu unutulmamalıdır.
- Seronegatif hastalara suçiçeği ile temas ederler ise pasif immunizasyon amaçlı olarak VZV hiperimmunglobulini veya bulanamıyor ise IVIG uygulanmalıdır
 - Pasif immunizasyon uygulanamayan seronegatif hastalara asiklovir profilaksisi başlanmalıdır. Seropozitif olgularda ise bu tartışmalıdır.
- Seronegatif olgulara temas sonrası 21 güne, pasif immunizasyon uygulananlara ise temas sonrası bulaştırıcı olabileceklerinden 28 güne kadar solunum izolasyonu

HSCT ve CMV epidemiyolojisi

Allogeneik nakil

- ✓ CMV infeksiyonu %80
- ✓ CMV hastalığı %20-30 dan <%2
 - Antiviral tedavi
 - Preemptive yaklaşım

Otolog nakil

- ✓ CMV infeksiyonu %30-50
- ✓ CMV hastalığı <% 1
 - Altta yatan hastalık
 - Kullandığı ilaçlar

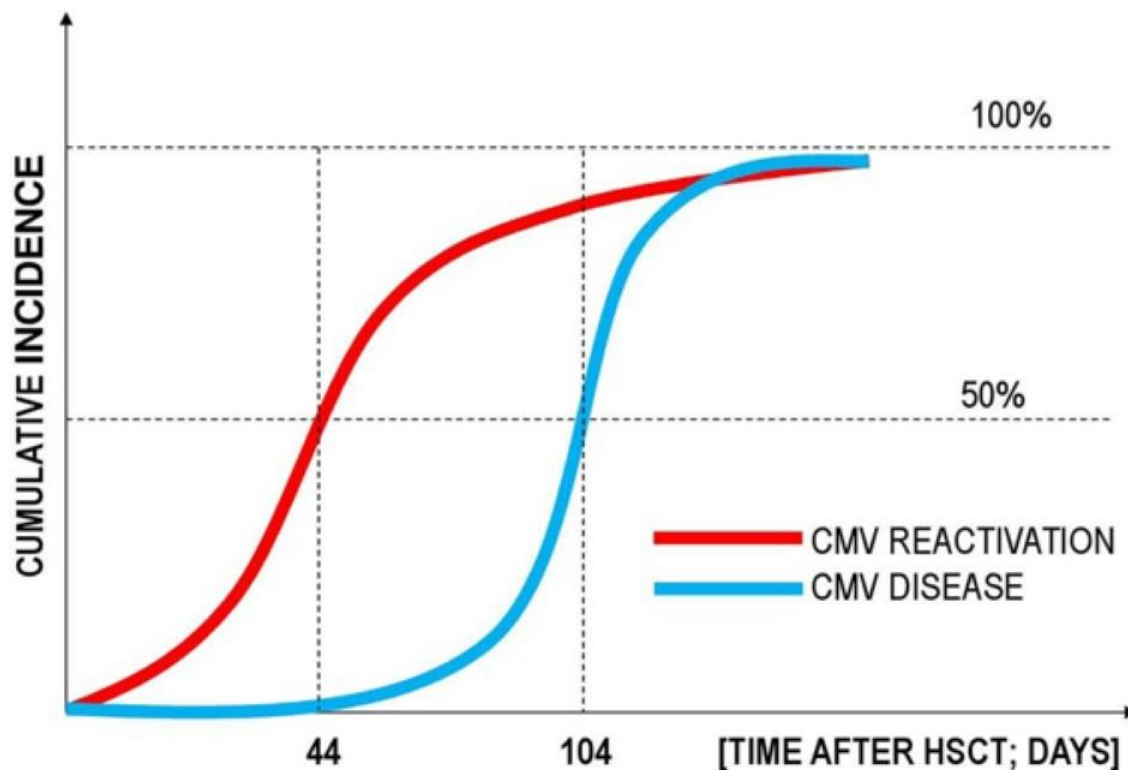
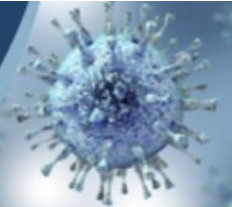
Allogeneik Nakil CMV Risk Faktörleri

- Kök hücre kaynağı
 - Kordon kanı > Kemik iliği > Kök hücre
- Nakil tipi
 - Haploidentik> Tam uyumlu akraba dışı>? Akraba
- Alıcı/verici serolojik durumu
- CMV enfeksiyonu
- Kullanılan profilaksi veya preemtif yaklaşım
 - Asiklovir ve valasiklovir normal doz> yüksek doz
 - Monitorizasyon sıklığı
- Kullanılan hazırlama rejimi
 - Miyeloablatif> nonmiyeloablatif
- Akut veya kronik GVHD varlığı
 - Derecesi
- İmmünesüpresif ajanlar
 - Steroid>----- < sirolimus (daha iyi)!!!
- Daha önceki kemoterapiler
 - Alemtuzumab, fludarabin son 6 ayda

Allogeneik nakil Alıcı /Verici Serolojik Durum

DONOR Verici	RECIPIENT Alıcı	CMV Hastalığı Riski	Yorum
D+	R-	Orta/düşük	Alıcı primer CMV enfeksiyonu (%20-%30) geçirebilir, fırsatçı bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar insidansı daha fazla, daha yüksek genel mortalite
D+	R+	Orta/yüksek	Alıcı reaktif veya re-enfekte olur Reaktivasyon %24.9 (Acar K 2014)
D-	R+	Yüksek	Alıcı reaktif olur ve bunu karşılayacak hücresel immünite vericiden gelmemiştir
D-	R-	Düşük	Primer CMV enfeksiyonu önlenmeli

Time-Dependent Cumulative Incidence of CMV Reactivation After Allogeneic HCT



Styczynski J. *Infect Dis Ther.* 2018;7:1-16.

These materials are provided to you solely as an educational resource for your personal use. Any commercial use or distribution of these materials or any portion thereof is strictly prohibited.

Geç CMV infeksiyonları için risk faktörleri

- >100 gün
- Monitorizasyon süresi
- Kök hücre kaynağı
- Nakil tipi
- Kullanılan immunsupresif tedaviler

Profilaksi

■ Asiklovir/valasiklovir

- Herpes ve varisella profilaksisi 1 yıl
- Doz 3x400/ 2x500
- Yüksek doz viremiyi azaltabilir, sağ kalım üzerine etkiler ama . Yüksek risk grubunda kullanımı?
 - Asiklovir 3x500 mg/mg veya 3x2 gr valasiklovir
 - Preemptive tedavi ile
 - Bone Marrow Transplant. 1997;19(2):129.

■ Gansiklovir/valgansiklovir- Özel gruplarda örnek kordon kanı. Miyelosupresif ve toksik

■ Letermovir

- pUL56 viral terminaz subunitini inhibe eder. İnsanda yok.
- CMV hastalığı veya ampirik başlama %37.5 vs 60.6
- Tüm nedenlere bağlı mortalite %10.2 vs 15.9
 - N Engl J Med. 2014 May;370(19):1781-9.

■ Maribavir

- FazII başarılı faz III ?

Preemptiv yaklaşım

- Cut-off değeri nedir
 - Risk sınıflaması? Patients received pre-emptive therapy for a plasma viral load ≥ 100 copies/mL if receiving ≥ 1 mg/kg of prednisone or anti-T cell therapies, for a plasma viral load of ≥ 500 copies/mL, or if a ≥ 5 -fold viral load increase from baseline was detected.
- Gansiklovir 2x5 mg/kg
- Valgansiklovir 2x900 mg (GVHS yok ise) SUT??
- Tedavi süresi en az 2 hafta. Negatif gelirse kesilir. Azalıyorsa idame .
- Hem gansiklovir hem de valgansiklovir ile myelosüpresyon önemli bir yan etkidir ve yaklaşık %30 oranında bulunur
- UL97 ve UL54 genleri direnç mekanizmalarından sorumludur.
- Foscarnet 3x60 mg/kg
 - nefrotoksisite, elektrolit bozuklukları gibi yan etkileri nedeni ile birinci basamak tedavide yer bulamamıştır.
- Cidofovir 5 mg /kg probenesid veya 1.5 mg/kg
- Adoptif CMV'ye etkili T hücre tedavisi
 - Profilaktik
 - Tedavi edici

Solunum yolu virus infeksiyonları

- İmmünsupresif hastada SYVI sıktır, mortal seyredebilir
 - Nötropenik hastada solunum semptomları var ise respiratuvar virüsler yönünden (influenza, parainfluenza, adenovirus, RSV ve hMPVi human corona virus) araştırılmalıdır
- İmmünsupresif (özellikle nötropenik) hastalarda klasik bulgularının (ateş, miyalji, halsizlik) olmayabileceği unutulmamalıdır.

Solunum yolu virus infeksiyonları

- HHT yapılan hastalarda ilk 100 günde
 - RSV %5
 - PIV %7
 - İnfluenza %2
- ÜSYE'dan ASYE gelişmesi
 - %18-44
- Mortalite
 - Pnömoniden sonra 30 gün içinde %25-45

1-Nichols WG et al Biol Blood Marrow Transplant 2001;7:11s-15s

2-Whimbey E et al CID 1996;22:778-782

3-Nichols WG et al Blood 2001;98:573-578

Kanser Hastalarında Covid

- Hematolojik malignite, Ac malignite ve metastatik hastalarda ağır seyretme ve mortalite daha fazla %5-61 (ortalama %26) Normal popülasyonda %2-3
 - Kuderer NM, Choueiri TK, Shah DP, et al. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. Lancet 2020
 - R thrich MM, Giessen-Jung C, Borgmann S, et al. COVID-19 in cancer patients: clinical characteristics and outcome-an analysis of the LEOSS registry. Ann Hematol 2020

Nötropenik Ateş ve SARS-CoV-2: Çok Merkezli Teos Çalışması Sonuçları

Dilşah Başkol Elik et al Ekmud sunum

- 170 olgu (58 kadın, yaş $59 \pm 15,5$)
- Ortalama hastanede kalış süresi 16
- Nötropeniden iyileşme için ortalama süre $5,6 \pm 4,1$ gün
- Toplam 160 olgu (%94,1) favipiravir, 20 olgu (%12,5) plazma, 22 olgu (%12,9) IV immünoglobulin aldı. Elli yedi olguda 60 bakteriyel ve 43 mantar koenfeksiyonu vardı.
- Olguların 57'sinde; 34'ü kandan, 23'ü idrardan ve 14'ü balgam/derin trakeal aspirat kültürlerinden olmak üzere etken mikroorganizma izole edildi. En sık etiyolojik ajanlar *E. coli* (n=16) *Candida spp.* (n=12) ve *E. faecalis* (n=7) idi.
- Sırasıyla 81 ve 44 olguda takip sırasında ek oksijen ve mekanik ventilasyon gerekti.
- Tedavi sonu, 30. ve 90. gün sağkalım oranları sırasıyla %64,1 (n=109), %55,2 (n=94) ve %47,6

Omicron Variant of SARS-CoV-2, an epidemiologic assessment of pediatric oncology patients in the Bronx

Total (Male/Female)	Age range (years)	History of Bacteremia	Vaccination Status (U/P/F/B)	No Treatment	Antiviral Therapy	Steroids	COVID-1 associated respiratory support
10 (7/3)	2-22	3	8/0/2/0	5	5	0	0
3 (2/1)	12- 22	0	2/0/1/0	2	1	0	0
1 (1/0)	13	0	1/0/0/0	1	0	0	0
2 (2/0)	12-18	0	1/01/0	1	1	0	0

Covid 19 koruma önlemleri



COVID-19: Aşı tipleri: 8 tane

- Nükleik asit aşıları:
 - mRNA / DNA
- Virüs aşıları:
 - Zayıflatılmış virüs (atenüe) / **Inaktive virüs**
- Viral vektör aşıları:
 - Çoğalan / **Çoğalmıyan**
- IV-Subünit aşılar (Protein-bazlı aşılar / Rekombinant aşılar):
Rekombinant aşı teknolojisi
 - Protein subüniti (Rekombinant Spike protein)
 - Virüs-benzeri partikül (Rekombinant virüs RNA'sı içermiyen zarf proteini)

Etkinlik

- mRNA (Pfizer/BioNTech, Moderna)
 - >%90
- Viral Vektör aşıları (AstraZeneca, Janssen, Sputnik V)
 - %62-90
- İnaktive virüs (Sinovac)
 - %50-90

Kanser hastalıklarında özellikle anti CD19, anti CD20 ve CD19 CAR-T cells yanıt yok,

Aşı ne zaman yapılmalı?

- Ktden 2 hafta önce veya 3 ay sonra



- En az 2 gün , bittikten 3 ay sonra tekrar



- Kt sırasında 3 ay sonra tekrar

Primer aşılama- Rapel Doz?

Biontech-moderna ve johnson

- >65 y
- 18-65 y riskli grup
- 18-65 y sık temas

Synovac

- Tüm grup

Table 4. Summary of ECIL-2021 recommendations on the treatment of SARS-CoV-2 infection and COVID-19 in haematology patients.

	Pre-exposure prophylaxis	Post-exposure prophylaxis	Mild COVID-19	Moderate COVID-19	Severe COVID-19	Critical COVID-19
COVID-19 signs or symptoms?	No	No	Mild or moderate, no dyspnoea, no need for COVID-19-related admission	Yes, clinical or radiological evidence of LRTD, O ₂ saturation >90%, but hospitalised and receiving O ₂	Yes, respiratory failure O ₂ saturation <90% and/or RR > 30/min, but some studies considered severe if O ₂ saturation <94% or <92%	ARDS, sepsis, septic shock, MV (invasive or non-invasive) or vasopressor therapy
Treatment	long-acting anti-SARS-CoV-2 Mabs (AZD7442) in non-immunised patients at risk for severe COVID-19	Anti-S MABs in patients at high risk for COVID-19 progression (not vaccinated, vaccine non-responders or not expected to respond to vaccine)	Anti-S MABs or High-titre CVP ^a or Inhaled IFN b-1a or Molnupiravir or Remdesivir or Ritonavir/nimatrelvir Colchicine (in the absence of other therapeutic options) Dexamethasone not indicated	Remdesivir C/I or CVP if seronegative ^a Dexamethasone If worsening despite dexamethasone and present severe COVID-19-related inflammation ^b , add the 2nd immunosuppressant anti-IL-6 (tocilizumab, sarilumab) or anti-IL1 (anakinra) or JAK-inhibitor (baracitinib/tofacinib)	Remdesivir not indicated If severe COVID-19- related inflammation present ^b , add the 2nd immunosuppressant: Anti-IL-6 (tocilizumab, sarilumab) or anti-IL1 (anakinra) or JAK-inhibitor (baracitinib/tofacinib)	C/I if seronegative (in NIV, no data in MIV) Dexamethasone Remdesivir not indicated If COVID-19-related inflammation present ^b , add the 2nd immunosuppressant, Anti-IL-6 (tocilizumab, sarilumab)

Anti-S MABs monoclonal antibodies against spike protein of SARS-CoV-2, *C/I* casirivimab/imdevimab, *CVP* convalescent plasma, *LRTD* lower respiratory tract disease, *MV* mechanical ventilation: *MIV* invasive, *NIV* non-invasive, *RR* respiratory rate.

Sotromivab

Association of Convalescent Plasma Therapy With Survival in
Patients
With Hematologic Cancers and COVID-19

- 966 hast (mean [SD] age, 65 [15] years; 539 [55.8%] male)
- 143 konvelasan plasma vs 823 kontrol
- 30 günlük mortalite 0.37-0.97.
- YB 338 hasta ,
- Mekanik ventilatör gerektiren 227 hastada benzer

Recommendations for the management of COVID-19 in patients with haematological malignancies or haematopoietic cell transplantation, from the 2021 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 9)

In observational studies and case reports/series in immunocompromised patients, including those with HM, a statistically significant benefit of CVP on clinical recovery and 30-day mortality was reported (13.3% vs. 24.8%, also after propensity score matching) Based on these data, and the reported safety of CVP treatment if anti-S MAbs are not available, high titre CVP might be of benefit in seronegative immunocompromised

Covid-19 nütropenik hastada G-CSF kullanımı?

- The Effect of Neutropenia and Filgrastim (G-CSF) on Cancer Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection
 - Clinical Infectious Diseases® 2021;XX(X):0–0
- In the setting of active COVID-19 infection, outpatient receipt of G-CSF led to an increased number of hospitalizations hazard ratio [HR]: 3.54, 95% confidence interval [CI]: 1.25–10.0, P value: .017).
- G-CSF administration was associated with increased need for high levels of oxygen supplementation and death (HR: 3.56, 95% CI: 1.19–10.2, P value: .024).
- This effect was predominantly seen in patients that exhibited a high response to G-CSF based on their ANC increase post-G-CSF administration (HR: 7.78, 95% CI: 2.05–27.9, P value: .004).

İnfluenza korunma

- Bütün kanser hastaları ve yakınları her yıl influenza aşısı olmalıdır
 - canlı influenza aşısı kontrendikedir, inaktive aşı kullanılmalıdır.
 - Aşı kemoterapi siklusundan mümkünse en az 2 hafta önce veya 7 gün sonra uygulanmalıdır
 - Kök hücre nakli yapılan kişilerde nakilden 6 ay sonra aşılamalarda iyi yanıt alınmaktadır. Salgın dönemi 3. aydan itibaren
- Nötropenik hasta influenza ile temas ederse temas sonrası hasta aşıli bile olsa oseltamivir profilaksisi
- İnfluenza salgını dönemlerinde hastane içi bulaşı engellemek için infeksiyon kontrol önlemleri

İnfluenza profilaksi

- Temas sonrası profilaksi
 - Aşısız kontrendike olanlar
 - 48 saat içinde
 - Son temastan 7 gün sonra

Influenza tedavi

- ÜSVE'nun ASVE dönüşmesini engelliyor
- Viral atılımı azaltıyor
- Erken başlanan tedavi daha faydalı

■ IDSA 2010

Eğer epidemiyolojik olarak influenza

düşünüyor ise oseltamivir veya zanamivir

sonuçlar çıkana kadar ampirik olarak verilmelidir

How I treat influenza in patients with hematologic malignancies

Corey Casper,¹⁻⁵ Janet Englund,⁶ and Michael Boeckh^{1,2}

Blood. 2010;115:1331-1342

	Tedavi	Ek öneri
Asemptomatik	Nörominidaz inhibitörleri verilebilir	
ÜSYE	Nörominidaz inhibitörleri oral/inhal	
ASYE (solunum yetmezliği yok)	Osetemavir(yüksek doz)/ IV peramivir	IVIG düşün
ASYE (solunum yetmezliği var)	IV tedavi /kombinasyon	IVIG

Doz ve süre

- Nörominidaz inhibitörleri
 - Oseltamivir /Zanamivir
 - Peramivir IV
- Endonukleaz inhibitörü
 - Baloxavir 40-80 kg 40 mg 80>80 mg tek doz. Ağır olgu immunsupresif hariç
- Bağışıklık sistemi normal kişilerde 2x 75 mg vs 2x 150 mg oseltamivir. Fark yok
- Süre 5 gün
- Immunsuprese??
 - Emilim
 - Yüksek viral yük
 - Maksimum doz gereği
 - Viral atılım uzun
 - ÜSYE'nunun ASYE oluşması ort. 7 gün

IVIIG dayanakları

- Kontrollu çalışma yok
- Donorlerin 1/3'ünde nötralizan ab
- Bu hastalarda Ig G2 alt sınıfı eksikliği
- Kritik hastalarda ve solunum yetmezliği probleminde veriyorlar

RSV

- ÜSYE'nun ASYE gelişme oranı
 - Lösemi için kemoterapi-HHT yapılanlarda %50
 - Mortalite %20-60
- ÜSYE'nun ASYE gelişmesini önlemek
 - Aerolize ribavirin (20 mg/ml 12-18 saat 3-7 gün)
 - Pozitif basınçlı oda, çevreye zarar?
 - Oral ribavirin (15-60 mg/kg)
 - Orta düzey immunsupresyonu olanlarda
 - Tx hastalarında kısmi başarı
 - Monoklonal ab (palimizumab)(15 mg/kg)
 - SOT yapılan merkezlerin %49'u profilaksizde kullanıyor
- Pnömoni tedavisi

6.2.20. Palivizumab Kullanım İlkeleri (SYNAGİS) ;

(1) Palivizumab etken maddesini taşıyan preparatın; çocuk kardiyoloji, neonatoloji (yenidoğan), çocuk alerjisi, çocuk enfeksiyon hastalıkları, çocuk göğüs hastalıkları uzman hekimlerinden biri tarafından düzenlenen 1 yıl süreli uzman hekim raporuna dayanılarak bu uzman hekimler veya çocuk sağlığı ve hastalıkları uzman hekimlerince aşağıda belirtilen koşullarda kullanılabilir.

(2) Yüksek RSV riski taşıyan çocuk hastalarda respiratuar sinsisyal virüsün (RSV) neden olduğu ciddi alt solunum yolu hastalığının önlenmesinde;

a) RSV sezonu başlangıcından önceki son 6 ay içinde kronik akciğer hastalığı (KAH) için medikal tedavi (ek oksijen, bronkodilatatör, diüretik veya kortikosteroid) gereksinimi olan 2 yaşın altındaki çocuklarda

b) 28 nci gebelik haftasında veya daha erken doğmuş olan, RSV sezonu başlangıcında 1 yaştan küçük olan KAH tanılı veya tanısız tüm bebeklerde

c) 29-32 gebelik haftasında doğmuş olan, RSV sezonu başlangıcında 6 aylıktan küçük olan KAH tanılı veya tanısız tüm bebeklerde

d) RSV sezonu başlangıcında 1 yaşından küçük; siyanotik doğuştan kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği tedavisi gerektiren asiyanotik doğuştan kalp hastalığı olan bebekler, Opere edildiği halde rezidü hemodinamik bozukluk nedeniyle konjestif kalp yetersizliği tedavisi almaya devam eden bebekler, önemli pulmoner hipertansiyonlu bebekler (Sistemik basıncın %50'sinden fazlası) ve Hemodinamik bozukluk nedeniyle tedavi alması gereken kardiyomiyopati bebeklerde kullanılır.

(3) Palivizumab Ekim-Mart ayları arasında kabul edilen RSV sezonu boyunca 1 ay aralarla bir hasta için en fazla 5 doz ve maksimum 2 yaşa kadar uygulanmalıdır.

- Parainfluenza

- %53 co-infeksiyon (%24 aspergillus)
- Aerolize, oral,IV ribavirin ???

- Adenovirus

- %5-47
- sidofovir veya ribavirin???

Human Metapneumovirus

- Kış aylarına
- HHT %2.7-7.2
- Persistan vakalar mevcut
- NAT tanıda yardımcı
- Hayvan çalışmalarıve invitro ribavirin etkili
- Olgu sunumları ribavirin ve IVIG

Solunum yolu virüsleri ile co-infeksiyonlar

- İnfluenza ilişkili invaziv pulmoner aspergilloz
- Covid ilişkili invaziv pulmoner aspergilloz

Hepatit B

- HBs ag +lere ve/veya , anti HBc t + lere (yüksek >%10 –orta risk %1-10) sitotoksik kt varlığında
- Rituximab vb
- 10-20 mg prednisolon >1 ay
- Antrasiklin
- TNF alfa blokerleri
- Tirozin kinaz inhibitörleri
- İntegrin inhibitörleri
- tenofovir veya entekavir (LAMİVUDİN?) son kt den 12 ay sonraya kadar

Table 4. HBV reactivation risk rates by medication groups

HBV reactivation risk rate	Medication group	Medication
High (>10%)	Medications causing B-cell suppression	Rituximab Ofatumumab
	Anthracycline derivatives	Doxorubicin Epirubicin (HBsAg-positive/anti-HBc-positive)
	Corticosteroids	≥4 weeks, HBsAg-positive/anti-HBc-positive, moderate/high dose (10-20 mg/>20 mg)
Medium (1%-10%)	TNF-α inhibitors	Infliximab Etanercept Adalimumab Certolizumab
	Other cytokine inhibitors and integrin inhibitors	Abatacept Ustekinumab Natalizumab Vedolizumab
	Tyrosine kinase inhibitors	Imatinib Nilotinib
	Anthracycline derivatives	Doxorubicin Epirubicin (HBsAg-negative/anti-HBc-positive)
	Corticosteroids	≥4 weeks, HBsAg-positive/anti-HBc-positive, low dose (<10 mg)
	Corticosteroids	≥4 weeks, HBsAg-negative/anti-HBc-positive, moderate/high dose (10-20 mg/>20 mg)
	Conventional immunosuppression	Azathioprine 6-mercaptopurine Methotrexate
Low (<1%)	Intra-articular corticosteroids	
	Corticosteroids	≤1 week
	Corticosteroids	≥4 weeks, HBsAg-negative/anti-HBc-positive, low dose (<10 mg)

Özet -1

- İndüksiyon veya reindüksiyon tedavisi alan veya otolog veya allojenik kök hücre nakli uygulanan tüm HSV seropositif hastalara profilaksi
- Febril nütropenik hastalarda herpes grubu virüsler için ampirik tedavi endikasyonu yoktur.
- Tedavi aktif HSV veya VZV lezyonu olan tüm hastalara verilmelidir.

Özet-2

- Nötropenik hastada solunum semptomları var ise respiratuvar virüsler yönünden (influenza, parainfluenza, adenovirus, RSV ve hMPV) araştırılmalıdır
- Nötropenik hastalarda klasik bulgularının olmayabileceği unutulmamalıdır.
- İnfluenza düşünülüyor ise sonuçlar çıkana kadar ampirik tedavi

Özet-3

- Bütün kanser hastaları corona aşısı olmalıdır.
- Bütün kanser hastaları ve yakınları her yıl influenza aşısı olmalıdır
- salgını dönemlerinde hastane içi bulaşı engellemek için infeksiyon kontrol önlemleri
- Nötropenik hasta+ covid GCSF kullanımı?

