



İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Solid Organ Naklinde Proflaksi

Doç. Dr. Sibel Altunışık Toplu

İNönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

27.01.2023

- Solid organ transplantasyon (SOT) alıcıları bireyin epidemiyolojik maruziyetleri ile hastanın mevcut durumu arasındaki ilişki "**net immünsupresyon durumu**" göz önüne alındığında enfeksiyon gelişme riski açısından "**yüksek risk**" altında olduğu kabul edilir.
- SOT alıcısında enfeksiyonun başarılı bir şekilde önlenmesi ve bireyselleştirilmiş önleyici bir strateji geliştirmek için bu faktörlerin anlaşılması gerekir.

- Epidemiyolojik maruziyetler, nakil işleminden yıllar önce veya nakil prosedürünü takip eden herhangi bir zamanda olabilir.
- Alıcının ömür boyu immünsupresyonda kalması ve beklenen yaşam sürelerinde artma nedeniyle maruziyet ihtimali uzak olsa bile, potansiyel patojenlerle karşılaşmaların ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmesini gerektirir.

Singh N, Paterson DL. Mycobacterium tuberculosis infection in solid-organ transplant recipients: impact and implications for management. Clin Infect Dis 1998




Fishman JA. Pneumocystis carinii and parasitic infections in transplantation. Infect Dis Clin North Am 1995

- Profilaksi için antimikrobiyal kullanımı, önleme için hedeflenen hastalığa ve alıcının risk durumuna göre değişir.
- Stratejiler
 - Evrensel profilaksi
 - Pre-emptif tedavi
 - Hibrit yaklaşımlar

Evrensel profilaksi

- Tanımlanmış bir süre boyunca yüksek enfeksiyon riski altında olduğu düşünülen tüm hastalara bir antimikrobiyal ajan verilmesini içerir.
 - Örneğin *Pneumocystis* pnömonisinin önlenmesi için trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMX) verilmektedir; *TMP/SMX* ayrıca *Listeria monocytogenes* ve *Toxoplasma gondii* gibi diğer patojenlerle enfeksiyonların önlenmesine de yardımcı olur

Pre-emptif tedavi

- Enfeksiyon invaziv hale gelmeden önce enfeksiyonu tespit etmek için hastaları önceden tanımlanmış aralıklarla izlemek üzere hassas testler (örn. antijen tespiti veya nükleik asit testi) kullanmayı içerir.
 - Örn. kandaki sitomegalovirüs (CMV) DNAemisinin takibi
- Pozitif bir sonuç, antimikrobiyal tedavinin başlatılmasını, immünsupresyonun yoğunluğunun azaltılmasını ve/veya daha yakın izlemeyi belirler.
 - Ekstra maliyetlere neden olur 
 - Profilaktik antiviral tedavinin maliyet ve toksisitesinin azalması 
 - İlaç maruziyetini azaltır 

Nakil Öncesi Proflaksi

- Transplantasyondan önce, uygun bir önleyici strateji oluşturmak için hastanın,
 - Bağışıklama öyküsünü,
 - Seyahat öyküsünü ve
 - Önceki enfeksiyöz maruziyetlerini belirlemek önemlidir.

Transplant adayında asemptomatik enfeksiyonu saptamak için geçmişteki enfeksiyöz maruziyetlere ilişkin kanıtlar için laboratuvar testleri yapılır.

- Nakil adayında asemptomatik enfeksiyonu saptamak için geçmişteki enfeksiyöz maruziyetlere ilişkin laboratuvar testleri yapılır.

| | Herkes | Seronegatif ise veya aşılanmamışsa aşılayın | Epidemiyolojik risk faktörleri ile |
|--|--------|---|------------------------------------|
| patojen | | | |
| Sitomegalovirüs | X | | |
| Epstein Barr Virüsü | X | | |
| Suçiçeği | X | X | |
| HIV (HIV-1 ve -2 immunoassay)* | X | | |
| Hepatit B virüsü (HBsAg, HBsAb, HBcAb)* ¶ | X | X | |
| Hepatit C virüsü* ¶ | X | | |
| <i>Treponema pallidum</i> (Zührevi Hastalık Araştırma Laboratuvarı veya hızlı plazma reaktifi) | X | | |
| Tuberkuloz (tuberkuloz Δ için taramalı cilt testi veya interferon-gama salınım testi) | X | | |

| | herkes | Seronegatif ise veya aşılanmamışsa aşılayın | Epidemiyolojik risk taşıyıcıları ile |
|---|--------|---|--------------------------------------|
| <i>Toxoplasma gondii</i> (kalp nakli adayları) | X | | |
| Coccidioides antikor | | | X |
| Histoplazma antikor | | | X |
| Blastomyces antikor | | | X |
| Strongyloides stercoralis serolojisi ◊ | | | X |
| <i>Trypanosoma cruzi</i> (Chagas hastalığı) | | | X |
| <i>Leishmania</i> spp (yalnızca iç organ hastalığı, <i>T. cruzi</i> ile çapraz reaksiyona girebilir) | | | X |
| <i>Schistosoma</i> spp (böbrek nakli adaylarında sistoskopi yararlı olabilir) | | | X |
| Hepatit A serolojisi | | X | X |
| SARS-CoV-2 (COVID-19) NAAT § | | X | |

- Serolojik testler, önemli geçmiş maruziyetlerin bir göstergesi olarak kullanılır ve bazı durumlarda (örneğin, sitomegalovirüs) sonuçlar, transplantasyon sonrası profilaktik stratejileri yönlendirmek için kullanılır.
- Sonuçlar nakil öncesi bağışıklamalara veya tedaviye rehberlik etmek için kullanılır.

Bağışıklama

- Bağışıklama yoluyla enfeksiyonun önlenmesi büyük önem taşımaktadır
- Nakil adayları, nakilden önce bağışıklanmalıdır, çünkü nakilden sonra bağışıklığı baskılandıktan sonra koruyucu bir bağışıklık oluşturma olasılığı daha düşüktür.
- Zayıflatılmış aşı suşlarının kontrolsüz çoğalmasına neden olabileceğinden, canlı virüs aşılarıyla bağışıklamadan genellikle nakil sonrası (ve nakil zamanının yakınında) kaçınılır.

| Vaccine | Inactivated/live attenuated (I/LA) | Recommended before transplant | Recommended after transplant | Evaluate for serologic response |
|--|------------------------------------|-------------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| Influenza ⁴⁸⁻⁵² | I | Yes | Yes | No |
| | LA | See text | No | No |
| Hepatitis B ^{19,23,24,53,56} | I | Yes | Yes | Yes |
| Hepatitis A ^{a 57,58} | I | Yes | Yes | Yes |
| Tetanus ⁵⁹⁻⁶² | I | Yes | Yes | No |
| Pertussis (Tdap) ^b | I | Yes | Yes | No |
| Inactivated Polio vaccine | I | Yes | Yes | No |
| <i>H influenza</i> type B ^c | I | Yes | Yes | Yes |
| <i>S pneumonia</i> (conjugate vaccine) ^{25,26,28,29,64,65} | I | Yes | Yes | No |
| <i>S pneumonia</i> (polysaccharide vaccine) ^{25,26,28,29,64,65} | I | Yes | Yes | No |
| Rabies ^{a,d} | I | Yes | Yes | Yes |
| Human papilloma virus (HPV) | I | Yes | Yes | No |
| MMR | LA | Yes | No | No |
| Varicella (live attenuated; Varivax) | LA | Yes | No | Yes |
| Varicella (live attenuated; Zostavax) ⁶⁴ | LA | Yes | No | No |
| Varicella (subunit; Shingrix) | I | Yes | Yes | No |
| Measles/Mumps/Rubella ^{60,71-74} | LA | Yes | No | Yes |
| BCG ^e | LA | Yes | No | No |
| Smallpox ^{f75} | LA | No | No | No |
| Anthrax | I | No | No | No |

^aMonitoring indicated only if ongoing risk for exposure, for example with planned travel to high-risk areas.

^bIf no tetanus booster in the past 10 y, Tdap should be administered. At least one dose of acellular pertussis should be given in adulthood, with particular attention to women of child-bearing age and individuals with in contact with infants.

^cIndicated before or after splenectomy. Serologic assessment recommended if available. *Haemophilus influenzae* vaccine-induced anticapsular (polyribosylribitol phosphate) antibodies greater than 0.15 mg/L is considered protective in the general population.

Latent tüberküloz için tarama

- Dünya çapında organ nakli alıcılarında tüberküloz (TB) insidansı % 0,35 ila 15 arasında bildirilmektedir.
- Solid organ alıcılarında hastalığın patogeneğinde başlıca faktör;
 - İmmün baskılamayı takiben latent enfeksiyonun yeniden aktivasyonu olmakla birlikte
 - Allogreft bulaş nozokomiyal bulaş
 - Toplumdan edinilmiş TB'de görülebilir
- Bağışıklığı baskılanmış konakçılarda TB'nin ortaya çıkışı genellikle atipiktir (örn. menenjit)
 - Tarama önemlidir.

- Latent TB enfeksiyonunu (LTBE) taramak için kullanılan mevcut iki test vardır:
 - Tüberkülin deri testi (TST) ve
 - İnterferon-gama salıverme testi (IGRA).
- Profilaksi endikasyonları;
 - Tedavi edilmemiş LTBE (örn, aktif TB kanıtı olmayan pozitif TST veya IGRA) veya yeterli tedavisi olmayan LTBE,
 - Nakil öncesi tüberküloz teması öyküsü,
 - Tedavi edilmemiş tüberküloz öyküsü olan donörlerden transplant alıcıları

Mikrobiyal kolonizasyon

- Nakilden önce mevcut mikrobiyolojik veriler gözden geçirilmelidir.
- Potansiyel patojenlerin transplantasyondan önce tanımlanması, enfeksiyon meydana gelirse perioperatif profilaksi ve/veya uygun antimikrobiyal tedaviye olanak sağlar.
 - Enfekte hematoma veya diğer sıvı koleksiyonları gibi enfeksiyon odaklarının debridmanı ve kültür/Gram değerlendirmesi yapılmalı
 - Merkezler antimikrobiyal profilaksi ve tedavi yönüyle in vitro duyarlılık verilerine bakmalı

Dirençli patojenlerle kolonizasyon riskinin arttığı durumlar

- Geniş spektrumlu antimikrobiyal ajanlara çok kez maruz kalma
- Birden fazla hastaneye yatış
- Kronik organ disfonksiyonu olan ve organ replasmanı bekleyenler
- Siroz ve asit
- Kistik fibroz veya diğer kronik akciğer hastalığı formları
- Kalp yetmezliği olan kardiyomiyopati varlığı

PERİTRANSPLANTASYON PROFİLAKSİ

Antibakteriyel profilaksi

- Nakil sonrası erken dönemde enfeksiyonu önlemek için perioperatif antimikrobiyal profilaksi kullanılır.
- Perioperatif profilaksi de, dirençli organizmalara bağlı kolonizasyon veya enfeksiyon ile ilgili veri yoksa, solid organ transplantasyonu için standart perioperatif antimikrobiyal profilaksi uygulanır.

Recommendations for perioperative antibiotics by organ transplant type

| Organ type | IDSA/ASHP/SIS/SHEA guidelines ¹² | An alternative approach ^b |
|--|---|--|
| Renal ^{8,70,71,73,86-91} | Single first-generation cephalosporin (eg, cefazolin) | Cefazolin 2 g IV |
| Pancreas, pancreas-kidney ^{10,24,28,71,92-96} | Single first-generation cephalosporin (eg, cefazolin) | Ampicillin-sulbactam 3 g IV plus fluconazole 400 mg IV |
| Liver ^{37,79,81,97,98} | Third-generation cephalosporin plus ampicillin or piperacillin-tazobactam alone | Ampicillin-sulbactam 3 g IV +/- fluconazole 400 mg IV x1 |
| Intestinal/multivisceral ⁴⁹ | None given | Vancomycin ^c plus cefepime 2 g IV plus metronidazole 500 mg IV plus fluconazole 400 mg IV or vancomycin ^c plus piperacillin-tazobactam 4.5 g IV plus fluconazole 400 mg IV |
| Heart ⁹⁹⁻¹⁰⁹ | With prior VAD ^{110,111} | Vancomycin ^c plus either ceftriaxone 1 g IV or cefepime 2 g IV |
| | Without prior VAD | Vancomycin ^c plus cefazolin 2 g IV |
| Lung ¹¹²⁻¹¹⁴ | Single first-generation cephalosporin (eg, cefazolin) | Vancomycin ^c plus ceftriaxone 1 g IV or cefepime 2 g IV |

^a With abdominal organ transplants, any fluoroquinolone may be used in PCN-allergic patients.

^b All dosing regimens should be modified based on the patient's renal and liver function.

^c Vancomycin doses should be calculated based on the patient's weight and renal function. GFR, glomerular filtration rate; IV, intravenous; q, every.

- Genel olarak, daha geniş spektrumlu antibiyoterapi gerektiren spesifik bir mikroorganizma ile ilgili veri yoksa 24 saat veya daha kısa süreliğine birinci kuşak bir sefalosporin, böbrek transplantasyonu için yeterli koruma sağlar.
- Karaciğer transplantasyonunda, genellikle antifungal profilaksi değerlendirilebilir ek olarak, enterokoklar ve anaerobik organizmalar da dahil olmak üzere biliyer ve bağırsak florasını kapsayacak bir profilaksi değerlendirilmelidir.

Antifungal profilaksi

Solid organ naklini takiben invaziv mantar enfeksiyonlarının (IFI'ler) insidansı %3 ile 42 arasında değişir ve nakledilen organa ve merkezin epidemiyolojik verilerine göre değişir.

Genel olarak insidans, akciğer ve karaciğer nakli alıcılarında daha yüksek, kalp ve böbrek nakli alıcılarında daha düşük olma eğilimindedir

Husain S, Sole A, Alexander BD, et al. The 2015 International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the management of fungal infections in mechanical circulatory support and cardiothoracic organ transplant recipients: Executive summary. J Heart Lung Transplant 2016; 35:261.

- Veriler , karaciğer ve akciğer nakli alıcılarında *Aspergillus*
- Yine karaciğer, bağırsak ve pankreas nakli alıcılarında *Candida* türleri için profilaksi kullanımını desteklemektedir

Eschenauer GA, Kwak EJ, Humar A, et al. Targeted versus universal antifungal prophylaxis among liver transplant recipients. *Am J Transplant* 2015; 15:18.

Playford EG, Webster AC, Sorell TC, Craig JC. Antifungal agents for preventing fungal infections in solid organ transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;

- Aspergillus'a bağlı enfeksiyon oranı yüksek olan merkezlerde karaciğer veya akciğer transplantasyonundan sonra, **amfoterisin B**, inhale amfoterisin ürünleri (akciğer transplant alıcıları için) veya **azol**ler (vorikonazol , posakonazol , isavuconazol ile perioperatif profilaksisi kullanma önerisi vardır.
- Azol antifungallerinin kalsinörin inhibitörlerinin ve sirolimusun metabolizması üzerinde önemli etkileri vardır.
- Bu tür tedaviler sırasında ve sonrasında ilaç etkileşimleri yönüyle doz ayarlamaları yapılmalıdır.

Antifungal profilaksi kriterleri çalışmalar arasında değişiklik gösterir ancak genel olarak;

- Renal replasman tedavisi ve hepatik disfonksiyon
- Safra kaçakları ve anastomoz darlıkları
- Canlı verici nakli
- Büyük kan nakli gereksinimleri
- Uzun süreli yoğun bakım ünitesi (YBÜ) kalışları
- CMV enfeksiyonu
- Transplantasyon sonrası laparotomi ve retransplantasyon dahil olmak üzere ek cerrahi
- Bilinen mantar kolonizasyonu
- Uzun süreli, geniş spektrumlu antimikrobiyal kullanım
- Total parenteral beslenmenin uzun süreli kullanımı
- Aktif hepatit C virüsü enfeksiyonu

DOI: 10.4274/mjima.2015.7

Mediterr J Infect Microb Antimicrob 2015;4:7

Erişim: <http://dx.doi.org/10.4274/mjima.2015.7>

Solid Organ Transplantasyonu Yapılan Hastalarda Antifungal Profilaksi

Antifungal Prophylaxis in Solid Organ Transplant Recipients

Şebnem ŞENOL¹, Oya Eren KUTSOYLU², Onur KAYA³, Meltem AVCI⁴, Meltem İŞIKGÖZ TAŞBAKAN⁵, Vildan AVKAN OĞUZ², Betil Özhak BAYSAN⁶, Sema Alp ÇAVUŞ⁶, Çiğdem Banu ÇETİN⁶, Çağrı ERGİN⁶, Bülent ERTUĞRUL⁶, Selda SAYIN KUTLU⁶, Murat KUTLU⁶, Gülşen MERMUT⁶, Dilek Yeşim METİN⁶, Barçın ÖZTÜRK⁶, Hüsnü PULLUKÇU⁶, Özge TURHAN⁶, Nur YAPAR⁶

Risk faktörleri olan hastalarda invaziv fungal enfeksiyon yönüyle antifungal profilaksi yönüyle değerlendirilmelidir;

*Allograft yetmezliği *Retransplantasyon *Operasyon sırasında yüksek miktarda kan transfüzyon ihtiyacı *Transplantasyon süresi *Ameliyat ile ilgili sorunlar; reoperasyon, koledokojejunostomi anastomoz *Serum kreatinin düzeyi *Böbrek yetmezliği Transplantasyon sonrası diyaliz
*Hipoalbuminemi

- Özellikle cerrahi teknik, yeniden ameliyat ve renal replasman tedavisi gerektirenler de dahil olmak üzere spesifik risk faktörleri olan hastalarda veya bu hastalarda daha yüksek kandidal enfeksiyon insidansına bağlı olarak pankreas nakli alıcıları için azol veya ekinokandin ajanlarla perioperatif antifungal profilaksi düşünölmelidir.

- İnvazif fungal enfeksiyonda, nakil sonrası risk üzerinde nakil öncesi tedavinin etkisine ilişkin çok az veri vardır
- Ayrıca, mevcut antifungal ajanların hiçbiri, nakil sonrası profilaksi için tüm endikasyonlar için ideal değildir.
- Nakledilen organa ek olarak, spesifik bir antifungal ajanın seçiminde, transplant merkezindeki mantar enfeksiyonlarının epidemiyolojisi, immünosüpresif rejimle ilaç etkileşimleri potansiyeli ve yan etki göz önünde bulundurulmalıdır.

- İlaçların etki profilleri, örneğin azollerle görülebilecek hepatotoksisiteye dikkat etmek gerekir
 - Böyle bir riskte ekinokandinler, antifungal profilaksi için makul bir seçim olabilir
- Lipid formülasyonlu amfoterisin B'nin haftalık uygulaması da bir seçenek olabilir
- Bununla birlikte, ekinokandinler ve azoller için antifungal kapsamdaki boşluklara dikkat edilmelidir.
 - Ekinokandinlerin *Mucorales* küflerine ve *Cryptococcus* türlerine karşı etkinliği yoktur
 - Flukonazol , itrakonazol ve vorikonazol in *Mucorales* küflerine karşı etkinliği yoktur.
- IFI insidansı yüksek olmayan merkezlerdeki düşük riskli hastalar, perioperatif olarak flukonazol veya ekinokandinler kullanabilir

Nakil Sonrası Profilaksi

- ***Pneumocystis pnömonisi*** — *Pneumocystis jirovecii* (*Pneumocystis carinii*), bağışıklığı baskılanmış konakçıda iyi bilinen bir akciğer hastalığı nedeni olan, her yerde bulunan bir organizma ve yaygın bir mantardır.
- Trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMX) profilaksisi kullanılmadan önce , enfeksiyon insidansı
 - %10 -15
 - Akciğer nakil hastalarında ise %70 -88 bildirilmiştir
- *Pneumocystis* pnömonisine (PCP) karşı profilaksinin etkinliği, solid organ naklinde önemli bir morbidite nedeni olan organizmayı nerdeyse sorun olmaktan çıkarmıştır.
- TMP-SMX'in erişkin de dozu, günde bir tek tablet TMP-SMX- DS po veya haftada üç TMP-SMX-SS bir tb po/24 saat olacak şekilde uygulamalar mevcuttur.
- TMP-SMX profilaksisinin belirgin avantajları arasında düşük maliyet, çoğu kişide düşük toksisite ve *Toxoplasma* , *Listeria* türleri, ve *Isospora belli* yede etkin olması sayılabilir.
- *TMP-SMX*, *Nocardia* spp ile enfeksiyona karşı bir miktar koruma sağlayabilir

- PCP dışındaki enfeksiyonların başarılı bir şekilde önlenmesi, günlük dozlamayı gerektirir.
- *Günlük TMP-SMX, geniş antimikrobiyal koruması (Toxoplasma , Listeria ve birçok Nocardia türü dahil), uygulama kolaylığı, düşük maliyeti ve tolere edilebilirliği nedeniyle PCP profilaksisi için tercih edilir.*
- Profilaksi altı aydan bir yıla kadar devam etmelidir; birçok böbrek ve karaciğer merkezi süreyi daha az ~6 ay tercih etmektedir
- PCP profilaksisinin süresinin bir yıldan fazla uzatılması, akciğer transplant alıcıları, sürekli yüksek derecelerde immünsupresyon alan hastalar veya CMV reaktivasyonu veya tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları gibi kalıcı enfeksiyonları olan hastalar için değerlendirilebilir.

Toksoplazmoz

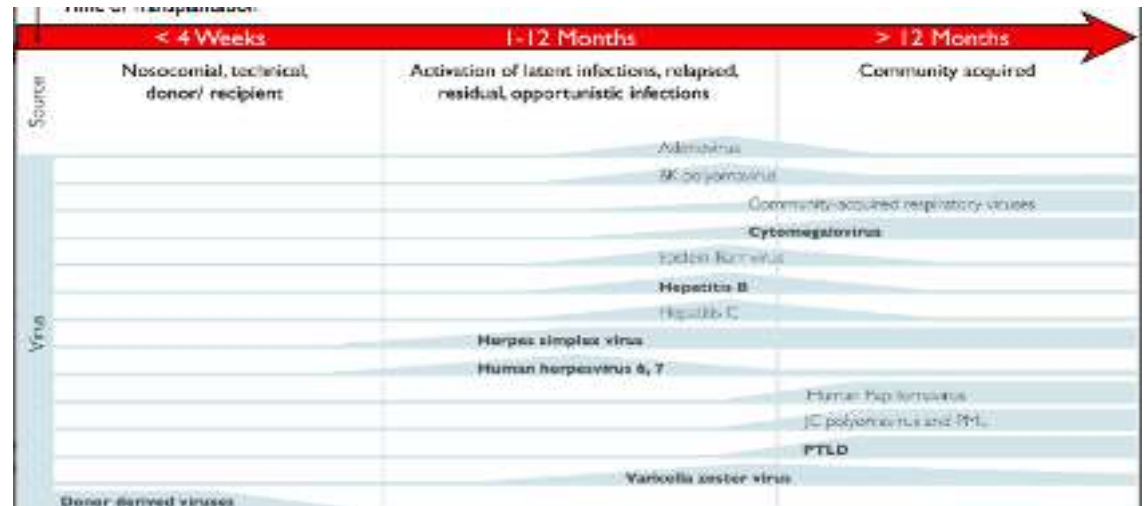
- Toksoplazmoz, transplantasyondan sonra nadir görülen ancak oldukça morbid bir enfeksiyondur.
- *T. gondii* kistlerinin kas dokularında (aynı zamanda beyin ve fagositik hücrelerde) yaygın olarak bulunduğu göz önüne alındığında, toksoplazmoz için en büyük risk kalp naklinden sonra ortaya çıkar.
- Semptomatik reaktivasyon hastalığı için en yüksek risk grubu, seropozitif donörlerden alınan kalp nakli seronegatif alıcılarında görülür
- Enfeksiyon en sık olarak miyokardit veya kardiyomiyopati olarak ortaya çıkar, ancak aynı zamanda beyin apsesi, pnömonit, ampiyem veya yayılmış enfeksiyon olarak da ortaya çıkar.
- Seropozitif donörlerden seropozitif kalp nakli alıcılarında hastalık riski belirsizdir, ancak günlük en az bir tek güçlü TMP-SMX tableti ile ömür boyu profilaksi faydalı olabilir.

- Primer profilaksi;
 - TMP-SMX-DS tb po X/hafta veya
 - TMP-SMX-SS TB po günlük veya
 - Dapson 50 mg po /24 saat +Primetamin 50 mg po+ Folinik asit 25 mg po haftada veya
 - Atovakuan 1500 mg po /24 saat+/- (Primetamin 25 mg+ folinik asit 10 mg) po /24 saat veya
 - Dapson 200 mg+ Primetamin 75 mg veya Folinik asit 25 mg) po haftalık

Sitomegalovirüs

- Sitomegalovirüs (CMV), solid organ naklini takiben en yaygın fırsatçı patojendir önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir.
- CMV;
 - Allogreftten,
 - Seropozitif bir donörden transfüze edilen kan ürünlerinden veya
 - Endojen virüsün reaktivasyonundan elde edilebilir.
- CMV enfeksiyonu edinildikten sonra, konakçının ömrü boyunca latent bir enfeksiyon olarak devam eder.

- Çoğu CMV hastalığı, antiviral profilaksi yokluğunda transplantasyondan sonraki bir ile dört ay arasında ortaya çıkar.
- Artan bir şekilde, CMV hastalığı profilaksinin kesilmesini takip eden dönemde geç dönem enfeksiyon olarak karşımıza çıkmaktadır.
- CMV hastalığı açısından en yüksek risk altındaki hastalar,
 - CMV için seronegatif olan (immünolojik olarak naif) ve seropozitif bir donörden (D+/R-) greft alan alıcılar ve
 - Antilenfosit antikörler tedavisi alan hastalardır.



CMV evrensel antiviral profilaksi 47

İndüksiyon tedavisinde
CMV serolojik durumu
+/- T hücre deplesyonu

Olası rejim ^b

İzleme (viral yük
NAT)

D+/R- T hücre deplesyonu
kullanılarak indüksiyonla
(En yüksek risk)

Böbrek: 6 ay boyunca valgansiklovir 900 mg po × QD
(veya iv gansiklovir 5 mg/kg iv po alınana kadar) (böbrek
fonksiyonu için düzeltilmiştir)

Kalp/Karaciğer/Bağırsak/Pankreas/VCA: 3-6 ay profilaksi

Akciğer: ≥12 ay profilaksi

Tedavinin
kesilmesinden sonra 6
ay boyunca ayda bir ^c

D+/R- T hücre deplesyonu
olmadan (kostimülatör
blokaj) (Yüksek risk)

3-6 ay boyunca valgansiklovir 900 mg po x QD (veya po
alınana kadar iv gansiklovir 5 mg/kg iv) (böbrek
fonksiyonu için düzeltilmiştir)

Kalp: 3-6 ay profilaksi

Akciğer: ≥12 ay profilaksi

Tedavinin
kesilmesinden sonra 6
ay boyunca ayda bir ^c

Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, et al. Updated international consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid-organ transplantation. *Transplantation* 2013; **96**: 333- 360.



Proflakside alternatifler

- **Letermovir** 480 mg iv/po günlük, immünsüpresif olarak siklosporin kullanılıyorsa 240 mg/gün e düşürülmelidir, FDA tarafından kök hücre nakli alıcılarında CMV enfeksiyonunun önlenmesinde onay almıştır, HSV ve VZV proflaksisinde etkinliği yoktur)
- Gansiklovir 1000 mg po 3x/gün
- Gansiklovir 5 mg/kg iv 1x/gün
- Valasiklovir 2 gm po 4x/gün (sadece böbrek nakillerinde neri)
- **CMV immünglobülin** (zellikle yüksek riskli, akciğer, kalp ve pankreas nakillerinde)

CMV&Pre-emptif tedavi

- Belirlenmiş eşik değerin üzerinde DNAemi saptandığında antiviral tedavi başlanmasıdır.
- Valgansiklovir 2x900 mg/gün po
- Gansiklovir 2x5 mg/gün iv
- Bu tedavi süresi 2 hafta arayla yapılmış iki test negatifliği sağlanana kadar devam edilmelidir.
- Ancak sensitivitesi yüksek testlerle çalışıldığında tek test negatifliğide yeterli olabilir.

Diğer viral etkenler

- CMV enfeksiyonunu önlemek için kullanılan antiviral ajanlar ayrıca HSV ve VZV'ye etkilidir ancak Epstein-Barr virüsü ve insan herpes virüsü 6 gibi diğer herpes virüslerine karşı klinik faydası yoktur
- **Epstein-Barr virüsü**
- Tüm donörler ve alıcılar, transplantasyondan önce EBV serolojik testinden geçmelidir.
- D+R- popülasyonunda rutin antiviral profilaksi kullanımını destekleyecek yeterli veri yoktur
- Önleyici bir strateji çoğunlukla yüksek riskli hastaların nakil sonrası QNAT taramasına dayalı olarak uygulanır (EBV serolojisi D+R-)
 - **Viremik hastalar, immünosupresyonda azalma için adaylardır.**

Herpes simplex ve Varicella-zoster

- Valgansiklovir veya gansiklovir CMV profilaksisi almayan hastalar (yani, CMV için seronegatif olan ve CMV-seronegatif bir donörden allogreft alan hastalar), tedavi sırasında herpes simpleks virüsü ve varisella-zoster virüsüne karşı profilaksi almalıdır.
 - Transplantasyondan sonraki ilk 1 ile 3 ay
 - Asiklovir 400-800 mg po 2X1
 - Valasiklovir 500 mg po 2-3x/gün
 - Famasiklovir 250 mg po 2x/gün
- Herpes zoster aşısı, nakil öncesi önerilir
 - Özellikle post-herpetik nevralji için risk !



Teşekkür ederim..