

Febril Nötropenide Profilaksi

Dr. Yasemin Akkoyunlu

Sunum planı

- Tanımlar
- Antibakteriyel profilaksi
- Antifungal profilaksi
- Antiviral profilaksi
- G-CSF profilaksisi

Tanımlar

- **Nötropeni:** Mutlak nötrofil sayısı $\leq 500/\text{mm}^3$ / ≤ 24 h içinde $500/\text{mm}^3$
- **Uzamış nötropeni:** Nötropeni süresi ≥ 1 hf
- **Derin nötropeni:** Mutlak nötrofil sayısı $\leq 100/\text{mm}^3$
- **Febril nötropeni:** nötropenik hastada $\geq 38.3^\circ\text{C}$ / ≥ 1 h $>38^\circ\text{C}$
- **Primer profilaksi:** Artmış riski olan hastada enfeksiyonu önlemeye yönelik uygulanan antimikrobiyal tedavi
- **Sekonder profilaksi:** Tekrarlayan enfeksiyonu önlemek için profilaktik dozda uygulanan antimikrobiyal tedavi

Febril nütropeni

- Kemoterapi sonrasında en az bir kez görülme sıklığı
 - Solid tümörlü hastalarda %10-50
 - Hematolojik maligniteli hastalarda %80
- Hastaların yaklaşık %30'unda enfeksiyon varlığı kanıtlanabiliyor
- Mortalite %10-30
 - Septik şok varlığı (uygunsuz empirik tedavi)
 - Mekanik ventilasyon ihtiyacı
 - Akut böbrek yetmezliği
 - Yaş>70

Antibakteriyel profilaksi

- Yüksek risk altındaki hastalarda nütropenik ateşi ve enfeksiyöz komplikasyonları önlemek için
 - Antimikrobiyal direnç, maliyet artışı, mikrobiyom değişikliği
 - Kar/ Zarar?

Florokinolon profilaksisi¹

- İlk olarak 2005 ECIL
- 2007 öneri yayınlandı
- **Uzun ve derin nütropeni (<100 nütrofil/ μ L, >7 gün)**
 - AML/MDS veya miyeloablatif rejimler ile tedavi edilen HKHN hastaları
- Gr(-)'lerde kinolon direnci $\leq 20\%$ popülasyonda etkili²
- Siprofloksasin /Levofloksasin
- Ciddi mukozit varlığında Levofloksasin (viridan streptokokkal etkinlik!)

1. Malgorzata Mikulska. Journal of Infection (2018)76:20-37

2. Bucaneve G, Micozzi A, Menichetti F, et al. Levofloxacin to prevent bacterial infection in patients with cancer and neutropenia. NEJM(2005)353:10,977-87





ELSEVIER

Journal of Infection

Volume 76, Issue 1, January 2018, Pages 20-37



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

Malgorzata Mikulska^a  , Diana Averbuch^{1 b}, Frederic Tissot^{1 c}, Catherine Cordonnier^d, Murat Akova^e, Thierry Calandra^f, Marcello Ceppi^g, Paolo Bruzzi^g, Claudio Viscoli^a

European Conference on Infections in Leukemia (ECIL)

Florokinolon profilaksisi

Avantaj

- KDE atak sayısını azaltıyor
 - KDE atak sayısı düşük ünitelerde ?
 - Bir atak önlemek için çok sayıda kişiye profilaksi!

Dezavantaj

- Mortalite değişmiyor
- Kinolon dirençli/ÇİD bakteri / *Cl difficile* / Enterococcus spp. kolonizasyonu ↑
- Antiasit/kumadin ile etkileşim
- İlaça bağlı YE
 - Uzamış QT (vorikonazol/azitro !!)
 - Tendinit
 - Mental sorunlar
 - Aort disseksiyonu/anevrizma rüptürü

Florokinolon profilaksisi

Mortaliteye etki	Pooled OR 1.01, %95 CI 0.73-1.41
KDE azalma	Pooled OR 0.57 , %95 CI 0.43-0.74
Nötropeni süresinde ateş atak sayısı	OR 0.32 , %95 CI 0.2-0.5
Bir atağı önlemek için profilaksi verilmesi gereken kişi sayısı	15

NCCN-2016

OVERALL INFECTION RISK IN PATIENTS WITH CANCER ^a	DISEASE/THERAPY EXAMPLES	FEVER & NEUTROPENIA RISK (See FEV-2*)	ANTIMICROBIAL PROPHYLAXIS ^{d,e,f,g,h,i}
Low	<ul style="list-style-type: none"> • Standard chemotherapy regimens for most solid tumors • Anticipated neutropenia less than 7 d 	Incidence low	<ul style="list-style-type: none"> • Bacterial - None • Fungal - None • Viral - None unless prior HSV episode
Intermediate	<ul style="list-style-type: none"> • Autologous HCT • Lymphoma^a • Multiple myeloma^c • CLL^c • Purine analog therapy (ie, fludarabine, clofarabine, nelarabine, cladribine) • Anticipated neutropenia 7–10 d 	Incidence usually high, significant variability may exist	<ul style="list-style-type: none"> • Bacterial - Consider fluoroquinolone prophylaxis • Fungal - Consider prophylaxis during neutropenia and for anticipated mucositis (See INF-2); consider PCP prophylaxis (See INF-6*) • Viral - During neutropenia and longer depending on risk (See INF-3, INF-4, INF-5)
High ^b	<ul style="list-style-type: none"> • Allogeneic HCT including cord blood • Acute leukemia <ul style="list-style-type: none"> ▶ Induction ▶ Consolidation • Alemtuzumab therapy • GVHD treated with high-dose steroids (>20 mg daily) • Anticipated neutropenia greater than 10 d 	Incidence usually high, significant variability may exist	<ul style="list-style-type: none"> • Bacterial - Consider fluoroquinolone prophylaxis • Fungal - Consider prophylaxis during neutropenia (See INF-2); consider PCP prophylaxis (See INF-6*) • Viral - During neutropenia and longer depending on risk (See INF-3, INF-4, INF-5)

- Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Hastanesi
- 08.04.2016-07.01.2019; ≥ 18 y
- Hematolojik hastalık/malignitesi zemininden FEN gelişen hastalar
- Kinolon profilaksisi alan hastalardan izole edilen Enterobacteriaceae'da siprofloksasin duyarlılık oranı **%7.1**, levofloksasin profilaksisi almayan hastalardan izole edilen Enterobacteriaceae'da ise kinolon duyarlılığı **%76.9**

E. coli bakteriemileri

	Total n (%), Mean (Median) N = 59	Ciprofloxacin Prophylaxis n (%), Mean (Median) N = 30	No Prophylaxis n (%), Mean (Median) N = 29	PValue
Age, years	51 (53)	54 (55)	48 (53)	.156 ^a
Female (vs male)	17 (28.8)	9 (30.0)	8 (27.6)	.838 ^b
Received transplant this treatment round				.063 ^c
No	42 (71.2)	23 (76.7)	19 (65.5)	
Autograft	7 (11.9)	5 (16.7)	2 (6.9)	
Allograft	10 (17.0)	2 (6.7)	8 (27.6)	
Admitted to intensive care unit	7 (11.9)	5 (16.7)	2 (6.9)	.424 ^c
Length of stay this admission, days	34.5 (28)	33.7 (30.5)	35.5 (28)	.611 ^a
Year of admission				<.001 ^c
2017	11 (18.6)	10 (90.9)	1 (9.1)	
2018	9 (15.3)	8 (88.9)	1 (11.1)	
2019	14 (23.7)	9 (64.3)	5 (35.7)	
2020	19 (32.2)	2 (10.5)	17 (89.5)	
2021	6 (10.2)	1 (16.7)	5 (83.3)	
7-day survival post-bacteremia	57 (96.6)	28 (93.3)	29 (100)	.492 ^c
30-day survival post-bacteremia	54 (93.1)	26 (89.7)	28 (96.6)	.611 ^c
Ciprofloxacin resistant <i>Escherichia coli</i>	30 (50.9)	22 (73.3)	8 (27.6)	.001 ^b
Extended-spectrum beta-lactamase-producing <i>E. coli</i>	13 (22.0)	10 (33.3)	3 (10.3)	.057 ^c

Levofloxacin prophylaxis vs no prophylaxis in patients with neutropenia within an endemic country for carbapenem-resistant GNB

Daniela Clerici ¹, Laura Galli ², Raffaella Greco ¹, Anna P Lugli ³, Federico Erbella ^{1 3}, Marco Ripa ^{2 3}, Chiara Tassan Din ², Rosamaria Nitti ^{1 3}, Fabio Giglio ¹, Sara Mastaglio ¹, Francesca Lorentino ¹, Elisabetta Xue ¹, Francesca Farina ¹, Carmine Liberatore ¹, Andrea Poli ², Silvia Carletti ⁴, Maria T Lupo Stanghellini ¹, Matteo G Carrabba ¹, Andrea A Assanelli ¹, Annalisa Ruggeri ¹, Massimo Bernardi ¹, Consuelo Corti ¹, Jacopo Peccatori ¹, Nicasio Mancini ^{3 4}, Paolo Scarpellini ², Fabio Ciceri ^{1 3}, Antonella Castagna ^{2 3}, Chiara Oltolini ²

Affiliations + expand

PMID: 36409602 DOI: 10.1182/bloodadv

Otolog KHN (38/98)

Allojenik KHN (71/152)

- Preengrafman Gr(-) KDE sayısı artmış
- Enfeksiyona bağlı mortalitede fark yok
- Direnç oranlarında anlamlı fark mevcut

Florokinolon dışı antibakteriyeller

- Trimetoprim-sülfametoksazol
 - Daha eski çalışmalarda
 - *P. aeruginosa*'ya karşı aktivitesi yok
 - Birçok bakteride artan direnç
- Sefpodoksim
 - Florokinolon intoleransı/ allerji/YE
 - Kombinasyon tedavisi önerilmez
- Metronidazol eklenmesi ile mikrobiyata çeşitlilik kaybı
- Rifaksimin, AlloKHN alıcılarında
 - Mikrobiyata bozulması daha az (intestinal GVHD az?)

Antibakteriyel profilaksi süresi- IDSA 2018


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
Antifungal	Patients at high risk of febrile neutropenia (Table 2) or profound, protracted neutropenia Patients with GVHD ¹⁴	Oral triazole or parenteral echinocandin prophylaxis is recommended; a mold-active triazole is recommended when the risk of invasive aspergillosis is > 6%, such as in patients with AML/MDS or during treatment of GVHD ¹⁴	During period of expected neutropenia

Ampirik bir antibakteriyel rejim başlatıldığında antibakteriyel profilaksinin kesilmesi önerilir

ARTICLE



Current antimicrobial practice in febrile neutropenia across Europe and Asia: the EBMT Infectious Disease Working Party survey

Anke Verlinden ¹ · Malgorzata Mikulska² · Nina Simone Knelange³ · Dina Averbuch⁴ · Jan Styczynski⁵ · on behalf of the Infectious Diseases Working Party (IDWP) of the European Group for Blood and Marrow Transplantation Group (EBMT)

Received: 30 May 2019 / Revised: 23 December 2019 / Accepted: 22 January 2020 / Published online: 11 February 2020

© The Author(s) 2020. This article is published with open access

Abstract

The aim of this survey was to summarize the current antimicrobial practice in febrile neutropenia and the presence of key aspects of antimicrobial stewardship. A questionnaire was sent to 567 centers, and complete responses were obtained from 194 (34.2%). Fluoroquinolone and co-trimoxazole prophylaxis are used in 57.1% and 89.1%, respectively. In 66.4%, the first-line empirical therapy is piperacillin/tazobactam, whereas 10.9% use carbapenems. Empirical combination therapy is used in stable patients without history of resistant pathogens in 37.4%. De-escalation to monotherapy is performed within 3 days in 35.3% and after 10 days in 19.1%. Empirical addition of a glycopeptide is performed when fever persists more than

Antifungal profilaksi

İnvaziv Candida enf (>%10)

- Allojenik HSCT
- Akut lösemi indüksiyon tedavisi (remisyon/salvaj)
- Preengrafman
- Evre 3/4 mukozit

İnvaziv Aspergillus enf (>%6)

- AML
- MDS
- Postengrafman (öz KS gereken GVHD)

Antifungal profilaksi

PJP

- Risk \geq %3,5
- \geq 20 mg prednizon + \geq 1 ay
- Pürin alogları

Ajanlar

- **TMP-SMX**
- Dapson
- Aerosolize pentamidin
- Atovaquon

Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections, Version 2.2016

OVERALL INFECTION RISK IN PATIENTS WITH CANCER ^a	DISEASE/THERAPY EXAMPLES	ANTIFUNGAL PROPHYLAXIS ^{l,j}	DURATION
INTERMEDIATE TO HIGH	ALL	Consider: • Fluconazole ^m or Micafungin • Amphotericin B products ⁿ (category 2B)	Until resolution of neutropenia
	MDS (neutropenic) AML (neutropenic)	Consider: • Posaconazole ^m (category 1) • Voriconazole ^m , Fluconazole ^m , Micafungin, or Amphotericin B products ⁿ (all category 2B)	
	Autologous HCT with mucositis ^l	Consider: • Fluconazole ^m or Micafungin (both category 1)	
	Autologous HCT without mucositis	Consider no prophylaxis (category 2B)	
	Allogeneic HCT (neutropenic) See Antipneumocystis Prophylaxis (INF-6*)	Consider: • Fluconazole ^m or Micafungin (both category 1) • Voriconazole ^m , Posaconazole ^m , or Amphotericin B product ⁿ (all category 2B)	Continue during neutropenia and for at least 75 d after transplant
	Significant GVHD ^k See Antipneumocystis Prophylaxis (INF-6*)	Consider: • Posaconazole ^m (category 1) • Voriconazole ^m , Echinocandin, Amphotericin B products ⁿ (all category 2B)	Until resolution of significant GVHD

KEY: ALL = acute lymphoblastic leukemia, AML = acute myeloid leukemia, MDS = myelodysplastic syndromes, GVHD = graft-versus-host disease, HCT = hematopoietic cell transplant, HSV = herpes simplex virus

Sekonder antifungal profilaksi

- Daha önce invaziv aspergilloz öyküsü+ allo/ otolog KHN yapılacak hastalara nakil öncesi küf aktif ajanla antifungal profilaksi önerilir
- **Vorikonazol** sekonder profilaksi için en çok çalışılan ajan
- İlaç etkileşimleri önemli
- Süre:
 - İmmünsüpresif tedavi süresince
 - Reaktivasyon açısından profilaksi kesildikten 2-4 hafta sonra fungal belirteç bakılarak takip

Antiviral profilaksi

- HSV, VZV, CMV
 - KHN sonrası herpes virüslerin reaktivasyonu sık
 - Profilaktik ve/veya preempitif stratejiler
- İnfluenza
 - Yıllık aşılama

HSV profilaksisi

- Nakil öncesi HSV-1/ HSV-2 IgG
- **Seropozitif olanlara erken nakil döneminde antiviral profilaksi önerilir**
- **Konsolidasyon rejimi ile başlayıp engrafmana kadar/mukozit iyileşene kadar (daha uzun)**
- Çoğu hastalar nakil sonrası ~ 30 gün HSV profilaksisine ihtiyaç duyar
- VZV seropozitif olanlarda asiklovir daha uzun süre verilir
 - VZV seropozitifse HSV serolojisine bakılmayabilir

HSV profilaksisi

- Önerilen profilaksi
 - Asiklovir IV 5 mg/kg, bid
 - Asiklovir PO 400-800mg bid
 - Valasiklovir PO 500mg bid
- HSV reaktivasyon riski allojenik nakil yapılan hastalarda 1. ay en yüksek
- Asiklovir ve valasikloviri karşılaştıran iki çalışma; sonuçlarda fark yok ¹



¹

Liesveld JL., Biol Blood Marrow Transplant 2002; 8:662 Warkentin DJ Ann Pharmacother 2002; 36:1525.

VZV profilaksisi

- VZV IgG pozitifse **tüm nakil hastalarına** (oto, allo)
 - Valasiklovir 500 mg günde 2
 - Asiklovir 800mg günde 2
 - **Nakilden sonra 1 yıl boyunca**
- Valasiklovir tercih edilir,
 - Biyoyararlanımı daha iyi
 - VZV'yi in vitro inhibe etmek için daha yüksek aktif asiklovir düzeyi gerekir
- Oral alamıyorsa intravenöz asiklovir (5 mg/kg her 12 saatte bir)

VZV profilaksisi süre

- T hücre baskılayıcı tedavi alan hastalarda profilaksi immünsüpresif tedavi tamamlanana kadar devam etmeli
 - $\geq 1\text{mg/kg}$ prednizolona eşdeğer steroid
 - Bortezamid
 - Alemtuzumab
 - Fludarabin gibi purin analogları
- Bazı klinisyenler immünsüpresif tedaviden 6 ay sonraya kadar önerir
- Profilaksi süresince reaktivasyon  tedavi  sekonder profilaksi

VZV- temas sonrası profilaksi

- Suçiçeği veya zona olan kişi ile temas eden immünsüpresif hastada dissemine enfeksiyon riski (ink. 10-21 d)
- Duyarlı KHN alıcılarında da risk
 - Yakın temas (kucaklaşma, dokunma)
 - Çok yakın (5 dakikadan fazla yüzyüze)
 - Tekrarlayan (ev halkı, bitişik odalar)
 - VZV aşısı sonrası döküntü gelişenlerde
- Tipik döküntüler oluşmadan 24-48 saat öncesine kadar bulaştırıcıdır
- Tüm nakil hastaları VZV'ye temas etmiş ve potansiyel bulaşıcı olabilecek kişilerle temastan da kaçınmalıdır

VariZIG

- Önceki 24 ay içinde nakil yapılmış VZV seronegatiflere
- >24 ay önce nakil yapılmış, kronik GVHH gibi kronik immünsüpresyonu olan hastalara
- Seronegatif olanlar suçiçeği aşısı sonrası varisella benzeri döküntülü kişi ile teması varsa
- Seropozitif olup; yüksek doz steroid veya T hücre depleksif allograft olanlarda suçiçeği, zona veya aşı sonrası döküntü ile temas sonrası
- **Temastan sonra 10 gün içinde VariZIG yapılmalıdır**
- Eğer VariZIG temin edilemiyorsa, temas sonrası Valasiklovir (oral günde 3 defa 1 gr) 22 gün

PREVENTION OF HERPES SIMPLEX VIRUS (HSV) AND VARICELLA ZOSTER VIRUS (VZV) REACTIVATION OR DISEASE¹⁰

OVERALL INFECTION RISK IN PATIENTS WITH CANCER ^a	DISEASE/THERAPY EXAMPLES	VIRAL INFECTION or REACTIVATION	ANTIVIRAL PROPHYLAXIS	MINIMUM DURATION ^b
Low	<ul style="list-style-type: none"> Standard chemotherapy regimens for solid tumors 	HSV	None unless prior HSV episode	During active therapy including periods of neutropenia
Intermediate	<ul style="list-style-type: none"> Autologous HCT Lymphoma^c Multiple Myeloma^c CLL^c Purine analog therapy (eg, fludarabine) 	HSV VZV	Acyclovir Famciclovir Valacyclovir	<p>HSV prophylaxis</p> <ul style="list-style-type: none"> Consider during active therapy and possibly longer depending on degree of immunosuppression <p>VZV prophylaxis</p> <ul style="list-style-type: none"> Consider for at least 6–12 months after autologous HCT
High	<ul style="list-style-type: none"> Acute leukemia <ul style="list-style-type: none"> ▶ Induction ▶ Consolidation 	HSV	Acyclovir Famciclovir Valacyclovir	HSV prophylaxis during active therapy including periods of neutropenia
	<ul style="list-style-type: none"> Proteasome inhibitors 	VZV	Acyclovir Famciclovir Valacyclovir	VZV prophylaxis during active therapy including periods of neutropenia
	<ul style="list-style-type: none"> Alemtuzumab therapy Allogeneic HCT GVHD requiring steroid treatment 	HSV VZV	Acyclovir Famciclovir Valacyclovir	<p>HSV prophylaxis</p> <ul style="list-style-type: none"> Minimum of 2 mo after alemtuzumab and until CD4 \geq200 cells/mL <p>VZV prophylaxis</p> <ul style="list-style-type: none"> Prophylaxis should be considered for at least 1 y after allogeneic HCT

KEY: CLL = chronic lymphocytic leukemia, CMV = cytomegalovirus, GVHD = graft-versus-host disease, HSV = hepatitis B virus, HCT = hematopoietic cell transplant

CMV



Sitomegalovirüs Tanı, Tedavi Uzmanı Raporu

Nisan 2020



Review

Guidelines for the management of cytomegalovirus infection in patients with haematological malignancies and after stem cell transplantation from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7)

For updates, refer to the online version of this guideline (https://doi.org/10.1093/ckm/kwz007)

Cytomegalovirus is one of the most important infections to occur after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation (HSCT), and an increasing number of reports indicate that cytomegalovirus is also a potentially important pathogen in patients treated with newly introduced drugs for haematological malignancies. Expert recommendations have been produced by the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7) after a review of the literature on the diagnosis and management of cytomegalovirus in patients after HSCT and in patients receiving other types of therapy for haematological malignancies. These recommendations cover diagnosis, preventive strategies such as prophylaxis and pre-emptive therapy, and management of cytomegalovirus disease. Antiviral drugs including maribavir and letermovir are in development and prospective clinical trials have recently been completed. However, management of patients with resistant or refractory cytomegalovirus infection or cytomegalovirus disease is a challenge. In this Review we summarise the reviewed literature and the recommendations of the ECIL 7 for the management of cytomegalovirus in patients with haematological malignancies.

Introduction
Cytomegalovirus causes multiple disease both early and late after haematopoietic stem cell transplantation (HSCT).¹ Sensitivity for cytomegalovirus remains a risk factor for non-relapse mortality despite major advances in early diagnosis and management.² The relevance of cytomegalovirus in other patient populations is less well studied. The introduction of new types of cancer therapies has highlighted the cytomegalovirus might be of importance outside the transplant setting. A working group within the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7) reviewed the literature and developed recommendations (part 6), which we present in this Review alongside a discussion of the relevant literature on the diagnosis, prophylaxis, and management of cytomegalovirus infection after HSCT and in patients with haematological malignancies.

The diagnosis of cytomegalovirus pneumonia is problematic as asymptomatic viral shedding in the airway is common. A few points should be considered in the diagnosis of cytomegalovirus pneumonia: (i) a negative result for a DNA test for cytomegalovirus in the bronchoalveolar lavage (BAL) fluid has a negative predictive value of 95%.³ (ii) A positive result for cytomegalovirus in the BAL fluid has a positive predictive value of 60%.³ (iii) A positive result for cytomegalovirus in the BAL fluid has a positive predictive value of 60%.³ (iv) A positive result for cytomegalovirus in the BAL fluid has a positive predictive value of 60%.

Part 6: 2017 European Conference contributions to Leukaemia (ECIL 7) procedures for writing the guidelines on cytomegalovirus management

• EKİMUD (including EKİMUD) is pleased to receive your work with us on this guideline. We will be happy to help you with any questions you have. Please contact us at ekimud@ekimud.org.tr or [+903122990000](tel:+903122990000).

SOT hastalarında CMV profilaksisi

Tablo 5. Erişkin organ alıcılarında önerilen CMV önleme yaklaşımları (kaynak 1 ve 5'ten uyarlanmıştır)

Organ	Serodurum	Öneri
Tüm	D-/R-*	Diğer herpes enfeksiyonları için antiviral profilaksi (asiklovir ile)
Böbrek	D+/R-	6 ay profilaksi veya preemptif tedavi
	R+	3 ay profilaksi veya preemptif tedavi
Karaciğer	D+/R-	3-6 ay profilaksi veya preemptif tedavi
	R+	3 ay profilaksi veya preemptif tedavi
Kalp	D+/R-	3-6 ay profilaksi (CMV IgG ekleyen otörler var)
	R+	3 ay profilaksi veya preemptif tedavi
Akciğer	D+/R-	6-12 ay profilaksi (CMV IgG ekleyen otörler var)
	R+	6-12 ay profilaksi
Bağırsak	D+/R-	6 ay profilaksi
	R+	3 ay profilaksi
Komposit doku	D+/R-	6 ay profilaksi
	R+	3 ay profilaksi

CMV: Sitomegalovirüs.

*D-/R- hastalar için lökositlerden arındırılmış kan ürünü veya CMV seronegatif kan ürünü önerilir.

KHN alıcılarında CMV profilaksisi-erken postengrafman

- Allojenik KHN
- CMV hastalık riski yüksek
 - CMV R+ veya CMV D+/R-
 - T deplezyonlu allograft
 - HLA uyumsuz allograft
 - Umbilikal kordon kan allograft
 - Alemtuzumab
- Profilaksi?
- Preemptif?
- Karar olgu bazında!

CMV profilaksisi

- Kullanılan ajanlar
 - **Gansiklovir** – en etkili, miyelosupresyon !
 - Asiklovir
 - Valasiklovir
 - Valgansiklovir
 - Letermovir
 - Foskarnet
- Araştırılan
 - Biricindofovir
 - Maribavir

CMV profilaksisi

- Yüksek riskli hastalarda profilaksi tercih eden merkezler için **letermovir** önerilebilir
 - Letermovir 480mg oral veya iv / gün (Siklosporin alan hastalarda 240 mg /gün)
 - Nakil sonrası başlanıp 14. haftaya kadar
- 2. alternatif yüksek riskli hastalarda **gansiklovir başlayıp (-8'den -2'ye), yüksek doz valgansiklovir ile devam etmek** (günde 2g, 3 kez)
 - Haftada 2 kez PCR
 - Nakilden engrafmana kadar (glikokortikoid alanlarda daha uzun)

CMV-Sekonder profilaksi

- CMV hastalığı olan (pnömonitis, GIS hastalığı, retinit) hastaların KHN sonrası 6 ay içinde reaktivasyon ve ölüm oranı yüksek
- Antivirallerle hastalık kontrol altına alınana kadar nakil ertelenmeli
- Tedavi bittikten sonra sekonder profilaksi
 - **Nakil öncesi gansiklovir** (Preeengrafman döneminde gansiklovir ve valgansiklovir verilmez)
 - **Preengrafman döneminde valasiklovir** (2gr, günde 3 kez) veya iv foskarnet (60mg/kg günde 2 kez)
 - Engrafman sonrası haftalık CMV PCR
 - Letermovir? Sekonder profilaksi için çalışılmamış!

İnfluenza-kemoprofilaksi

- Maruziyet öncesi/sonrası gerekebilir. Kime ?
- Özellikle lokal grip salgınlarında ve aşının içermediği suşlar dolaşımında ise
- İnfluenza aşısı kontrendike ise maruziyet öncesi profilaksi gerekebilir
- Zayıf immun cevap olacağı için koruyuculuğun azaldığı GVHH hastalarında
 - IDSA; KHN sonrası 6-12 ay sonra maruziyet öncesi profilaksi
 - Uptodate; İnfluenza aktivitesi başladığı zaman ve aktivite devam ettiği sürece
- Klinikte eş zamanlı influenza olan hastalar varsa kemoprofilaksi düşünülebilir
- Aşısız ev içi temaslılara

influenza-kemoprofilaksi

Maruziyet sonrası

- Mümkün olduğu kadar erken başlanmalı, 48 saatten sonra başlanmamalı
- Minimum 2 hafta olmalı ve bilinen son vaka tanımından sonra en az 7 gün devam etmeli
- Erken empirik tedavi de maruziyet sonrası profilaksiye alternatif olabilir

İnfluenza-kemoprofilaksi

- Nöraminidaz inhibitörleri
 - Yüksek direnç oranları ve toksisite nedeniyle amantadin/rimantadin profilakside kullanılmaz
 - **Oseltamivir güvenli**
 - KHN alıcılarında prospektif çalışma yok
 - 75mg oral günde bir
 - Belli subtiplerde direnç olabilir, epidemiyoloji dikkate alınmalıdır
- Baloksavir marboksil yeni oral antiviral
 - İnfluenza A,B etkili, mRNA sentez inhibitörü
 - Komplike olmayan influenza tedavisinde onaylı, profilakside değil
 - KHN alıcılarında kullanımı ile ilgili yeterli veri yok

SEOM- Kanser hastalarında enfeksiyon hastalıkları profilaksi kılavuzu 2021

Table 2 Summary of recommendations

		Level of evidence
Vaccination	Vaccines should be given before the start of systemic therapies when feasible	I-A
	Live-attenuated vaccines must not be administered during chemotherapy treatment	II-D
	SARS-CoV-2 vaccination is recommended in patients with cancer	V-C
	Influenza vaccine should routinely be administered in patients undergoing cancer treatments	I-A
	Patients with cancer should receive the PCV13 vaccine followed by the PPSV23	II-A
	Vaccination against Herpes zoster should be administered to patients with cancer on active treatment	II-A
Viral hepatitis prophylaxis	Screening for HBV and HCV should be performed before the start of anticancer treatments	I-A
	Patients with chronic HBV (HbsAg-positive) undergoing anticancer treatment should receive antiviral prophylaxis during treatment and for at least 12 months after its completion	I-A
	Patients with past HBV and solid tumors with a low-risk of reactivation, may be closely monitored	IV-B
Antimicrobial prophylaxis	Antibiotic and antifungal prophylaxis for the prevention of febrile neutropenia is not routinely recommended in patients with solid tumors	II-A
	PJP prophylaxis, with TMP-SMX as the preferred regimen, is recommended in patients with prolonged high-dose corticosteroids treatments	III-A

NCCN Guidelines Insights: Hematopoietic Growth Factors, Version 1.2020.

Table 1. FDA-Approved Hematopoietic Growth Factor Biosimilars

Biosimilar	FDA Approval Date	Indications
Filgrastim-sndz ⁹	March 2015	FN prophylaxis and treatment; mobilization of hematopoietic progenitor cells in the transplant setting
Epoetin alfa-epbx ⁹	May 2018	Anemia due to chronic kidney disease, chemotherapy, or treatment with zidovudine in patients with HIV infection; to reduce RBC transfusions in patients undergoing elective, noncardiac, nonvascular surgery
Pegfilgrastim-jmdb ¹⁰	June 2018	FN prophylaxis
Filgrastim-aafi ¹¹	July 2018	FN prophylaxis and treatment; mobilization of hematopoietic progenitor cells in the transplant setting
Pegfilgrastim-cbqv ¹²	November 2018	FN prophylaxis
Pegfilgrastim-bmez ¹³	November 2019	FN prophylaxis

