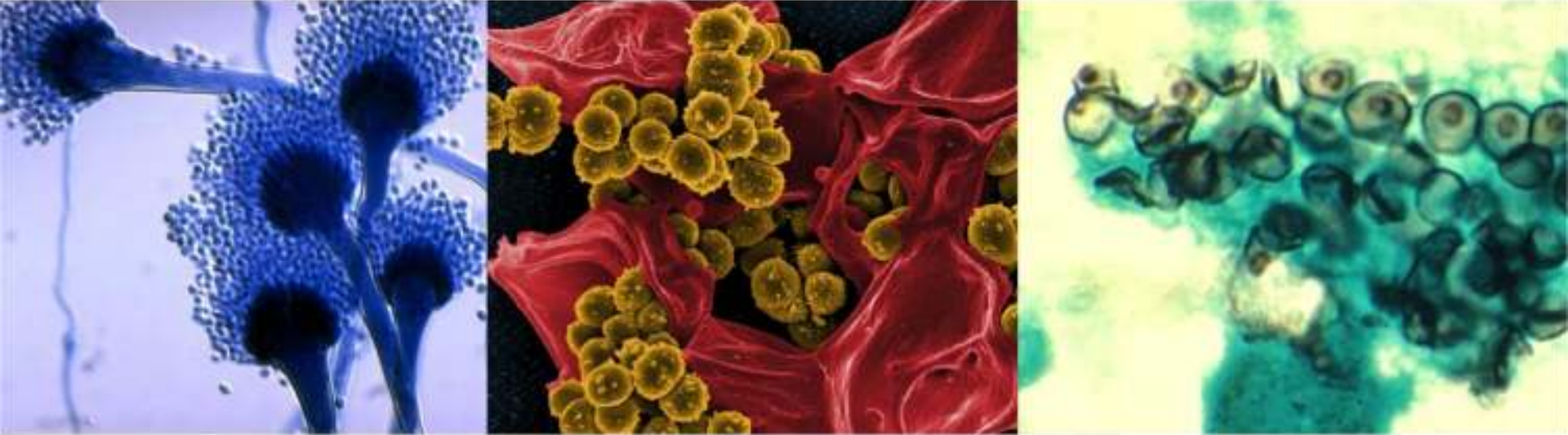


# Solid Organ Nakli Hastalarında Antimikrobiyal Profilaksi

Doç. Dr. Ayşin KILINÇ TOKER



# Türkiye'de İlk Solid Organ Nakli

- Dr. Mehmet HABERAL ve ekibi
- 3 Kasım 1975
- Anneden 12 yaşındaki oğluna böbrek nakli



# Türkiye'de İlk Solid Organ Nakli

- Aynı ekip 1978 yılında Türkiye'de ilk kez kadavra donörden böbrek nakli gerçekleştirdi



# Sağlık Bakanlığı Organ Nakli Verileri

NAKİLLER - Solid Organ (HEKES)

Sayfa 1 / 1 (R.000) < 1 > Sayfa Boyutu: 10

YILAK T

Nakil Sayısı: NAKIL YILI T

ORGAN	T	2025	2024	2023	2022	2021	2020	2019	2018	2017	2016	2015	2014	2013	2012	2011	2010	2009	2008	Genel Toplam	
AKCİĞER		6	14	15	11	11	11	11	11	12	12	10	11	11	15	5					147
BÖBREK		563	3.461	3.432	3.621	3.375	2.400	3.903	3.874	3.344	3.421	3.204	2.020	2.046	2.010	2.052	471	415	201		47.605
ENTERİSİTE (SOL. İED)						1		1													1
ENTERİSİTE (SOL. KOL)						1		1													1
İNCE BAĞSAK			3	1	1	2	2	4		2	5	6	5	2	5	2					40
KOLP		14	41	40	25	19	27	14	11	16	10	10	11	11	11	15					115
KALP (KAPAK)													2	1	5	1					9
KARACİĞER		496	1.111	1.135	1.610	1.210	1.119	1.176	1.547	1.445	1.116	1.110	1.012	1.041	1.001	900	17	4			10.115
PAKÇUKAN			1	1			1	1	4		6	7	3	4	5	15					61
Genel Toplam		1.114	5.264	5.261	5.294	4.554	3.551	5.201	5.202	4.910	5.310	5.204	4.764	4.531	4.111	3.910	111	414	201		14.117

Sayfa 1 / 1 (R.000) < 1 > Sayfa Boyutu: 10

# 2024-2025 Yılı Organ Nakli Sayıları

ORGAN	↑ ↓	2025	2024
AKCİĞER		6	18
BÖBREK		863	3.468
EKSTREMİTE SAĞ KOL			
EKSTREMİTE SOL KOL			
İNCE BARSAK			3
KALP		14	43
KALP KAPAĞI			
KARACİĞER		466	1.731
PANKREAS			1
Genel Toplam		1.349	5.264



# Organa Göre Sağkalım Oranları

TYPE OF TRANSPLANT	NO. OF TRANSPLANTS	GRAFT SURVIVAL (%) (1 YR)	PATIENT SURVIVAL (%) (1 YR)
Kidney (living donor)	4348	98.8	99.1
Kidney (deceased donor)	13969	96.8	96.6
Kidney pancreas	798	98.7/91.6 <sup>a</sup>	97.4
Heart	2573	91.7	92.0
Liver (living donor)	359	90.1	94.4
Liver (deceased donor)	6768	90.1	92.0
Intestine	141	78.0	83.7
Lung	1826	88.8	89.7
Heart-lung	15	73.3	73.3

Singh N, Haidar G, and Limaye AP. Infections in Solid-Organ Transplant Recipients. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 2020: 308, 3672-3697.e4

# Mortalite Nedenleri

PERCENTAGE OF DEATHS DUE TO SPECIFIED CAUSES IN THE FIRST POSTTRANSPLANT YEAR

TYPE OF TRANSPLANT	VASCULAR EVENTS	INFECTION	MALIGNANCY	GRAFT FAILURE	OTHER
Kidney	26.4	24.4	3.1	0.7	1.6
Liver	16.7	32.3	5.1	12.2	10.6
Heart	18.2	23.4	2.1	26.2	11.3
Lung	14.0	34.2	3.3	16.1	5.22

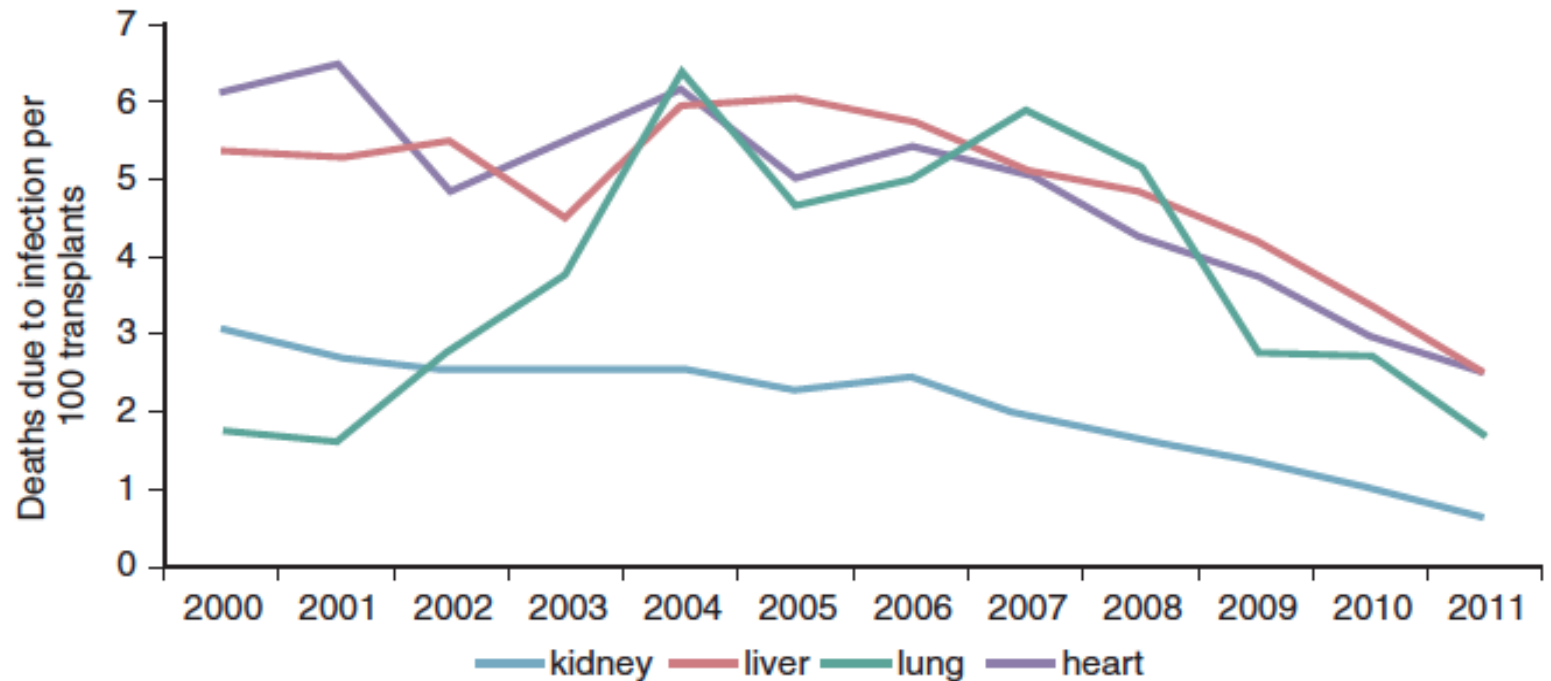
# Mortalite Nedenleri

PERCENTAGE OF DEATHS IN ORGAN RECIPIENTS SURVIVING AT LEAST 10 YEARS

TYPE OF TRANSPLANT	VASCULAR EVENTS <sup>a</sup>	INFECTION	MALIGNANCY	GRAFT FAILURE	OTHER <sup>b</sup>
Kidney	18.7	11.3	9.3	1.0	1.3
Liver	13.0	13.0	10.0	6.8	7.2
Heart	20.8	10.0	16.7	5.9	6.7
Lung	8.7	25.2	14.6	19.3	16.3



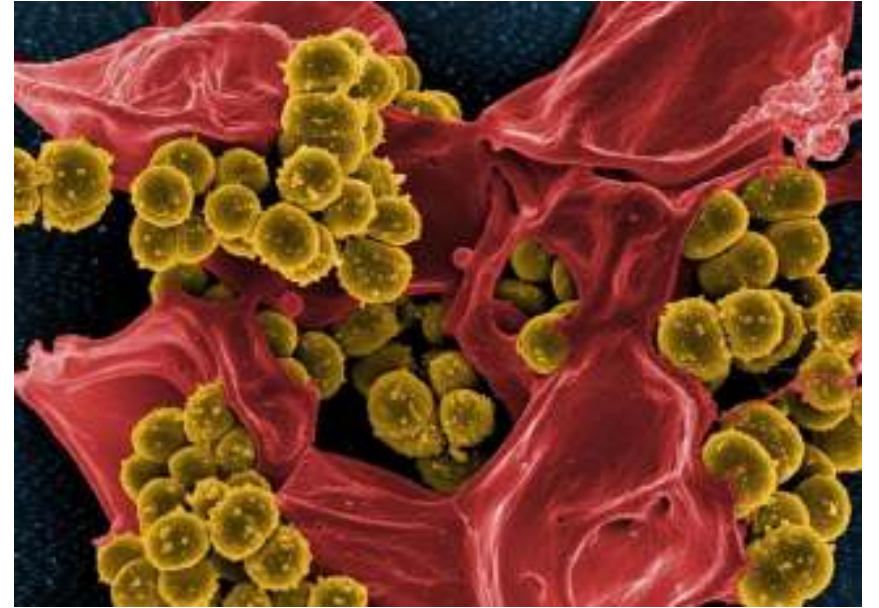
# Enfeksiyonlara Bağlı Ölüm Oranları



Deaths due to infections in organ transplant recipients since 2000 stratified by type of transplant.

# Organ nakli ve Enfeksiyon

- Potent immünsüpresif ajanlar ile
  - Organ rejeksiyon oranı ↓
  - Enfeksiyon oranı ↑



# Organ Naklinde

## Transplantasyon öncesinde

Alıcıda varolan enfeksiyonlar  
Donör kaynaklı enfeksiyonlar

## Transplantasyon sırasında

Uygun kemoprofilaksi

## Enfeksiyon yönetimi

## Transplantasyon sonrasında

Önleme  
Enfeksiyon tanısı  
Enfeksiyon tedavisi



# Transplantasyon öncesi yapılacak testler

CMV Ig G	CMV seropozitif vericisi olan CMV seronegatif alıcılar – daha yakından izlem veya – daha agresif antiviral profilaksi
HBs Ag, Anti- HBs, Anti HBc Ig G	Profilaksi amaçlı değerlendirme Reaktivasyon amaçlı bazal referans değer
Anti HAV total	Danışmanlık ve aşılama
Anti HCV	Gerekirse HCV RNA
Anti HIV	ART ve immunosupresif ilaçlar arasında ilaç etkileşimleri Seçilmiş HIV + karaciğer ve böbrek alıcılarında kabul edilebilir graft ve hasta sağkalımına ulaşmak mümkün
Tüberkülin deri testi	Son dönem adaylarda reaksiyon zayıf olabilir Tüberkülin testi pozitif olan Tx alıcıları – Çoğunda INH profilaksisi verilmeli (Amerikan Toraks Derneği) Daha önce tam tedavi görmüş TB hastası – genellikle INH gerekmez

# Transplantasyon öncesi yapılacak testler

Varicella Ig G	Danışmanlık ve aşılama
EBV Ig G	Reaktivasyon amaçlı bazal referans değer
HSV 1-2 Ig G	Reaktivasyon amaçlı bazal referans değer
Toxoplasma Ig G	Kalp alıcıları için önemli
Sfiliz (VDRL,RPR)	Tx öncesi tedavi amaçlı
Strongyloides Stercoralis Histoplasma Capsilatum Coccidioides ssp. Leishmania ssp. Tripanosoma cruzi Schistosoma ssp.	Endemik bölgelerde bakılmalı
Kızamık, kızamıkçık, kabakulak	Danışmanlık ve aşılama

# Organ Donörü İçin Red Kriterleri

## **Sistemik infeksiyonlar;**

- HIV pozitifliği (verici KE, alıcı değerlendirilebilir)
- Akut viral enfeksiyonlar (HSV,EBV,VZV vb.)
- Akut viral hepatitler
- Aktif Tüberküloz
- Tedavi edilmemiş bakteriyel veya fungal sepsis, çoklu organ yetmezliği kliniği

## **Santral sinir sistemi infeksiyonları;**

- Etkeni belirlenememiş ensefalit, menenjit
- HSV ensefaliti
- Batı Nil virusu infeksiyonu, JC virus infeksiyonu
- Creutzfeldt-Jacob hastalığı
- Fungal menenjitler
- Tedavi edilmemiş bakteriyel menenjit

# Perioperative Profilaksi

## **Antibakteriyel profilaksi;**

- Nakil sonrası erken dönem enfeksiyonları önlemek için kullanılır
- Dirençli mikroorganizmalara bağlı kolonizasyon veya enfeksiyon riski yoksa standart profilaksi yeterlidir

# Perioperative Profilaksi

## **Antibakteriyel profilaksi;**

- 24 saat veya daha kısa süreliğine birinci kuşak bir sefalosporin, böbrek transplantasyonu için yeterli koruma sağlar
- Karaciğer transplantasyonunda ek olarak enterokoklar ve anaerobik organizmaları da kapsayacak şekilde biliyer sistem ve bağırsak florası açısından da profilaksi değerlendirilmelidir



Recommendations for perioperative antibiotics by organ transplant type		
Organ type	IDSA/ASHP/SIS/SHEA guidelines <sup>12</sup>	An alternative approach <sup>a</sup>
Renal <sup>6,70,71,73,86-91</sup>	Single first-generation cephalosporin (eg, cefazolin)	Cefazolin 2 g IV
Pancreas, pancreas-kidney <sup>10,24,28,71-92-96</sup>	Single first-generation cephalosporin (eg, cefazolin)	Ampicillin-sulbactam 3 g IV plus fluconazole 400 mg IV
Liver <sup>37,79,81,97,98</sup>	Third-generation cephalosporin plus ampicillin or piperacillin-tazobactam alone	Ampicillin-sulbactam 3 g IV +/- fluconazole 400 mg IV x1
Intestinal/multivisceral <sup>49</sup>	None given	Vancomycin <sup>c</sup> plus cefepime 2 g IV plus metronidazole 500 mg IV plus fluconazole 400 mg IV or vancomycin <sup>c</sup> plus piperacillin-tazobactam 4.5 g IV plus fluconazole 400 mg IV
Heart <sup>49-109</sup>	With prior VAD <sup>110,111</sup>	Vancomycin <sup>c</sup> plus either ceftriaxone 1 g IV or cefepime 2 g IV
	Without prior VAD	Vancomycin <sup>c</sup> plus cefazolin 2 g IV
Lung <sup>12-114</sup>	Single first-generation cephalosporin (eg, cefazolin)	Vancomycin <sup>c</sup> plus ceftriaxone 1 g IV or cefepime 2 g IV

# Perioperative Profilaksi

## Antifungal profilaksi;

- Akciğer ve karaciğer nakli alıcılarındaki yüksek risk nedeniyle değerlendirilmelidir
- Kalp ve böbrek nakli alıcılarında risk daha düşüktür



# Perioperative Profilaksi

## **Antifungal profilaksi;**

- Allograft yetmezliği
- Retransplantasyon
- Operasyon sırasında yüksek miktarda kan transfüzyon ihtiyacı
- Transplantasyon süresinin uzunluğu
- Ameliyat ile ilgili sorunlar; reoperasyon, koledokojejunostomi vs.
- Serum kreatinin düzeyi yüksekliđi
- Böbrek yetmezliği
- Transplantasyon sonrası diyaliz ihtiyacı
- Hipoalbuminemi

# Perioperative Profilaksi

## Antifungal profilaksi;

- Karaciğer ve akciğer alıcılarında Aspergillus
- Karaciğer, bağırsak ve pankreas alıcılarında Candida türleri

için profilaksi kullanımı önerilmektedir



# Perioperative Profilaksi

## **Antifungal profilaksi;**

- Aspergillus'a bağlı enfeksiyon oranı yüksek olan merkezlerde karaciğer veya akciğer transplantasyonundan sonra
  - Amfoterisin B
  - İn hale amfoterisin ürünleri (akciğer transplant alıcıları için)
  - Azoller ( vorikonazol , posakonazol , isavukonazol)

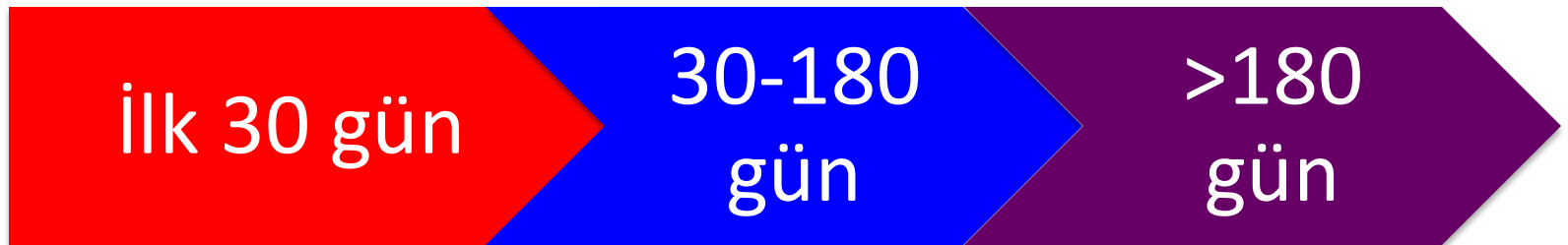
ile perioperatif profilaksisi kullanma nerisi vardır

# Transplantasyon Sonrası Enfeksiyonlar

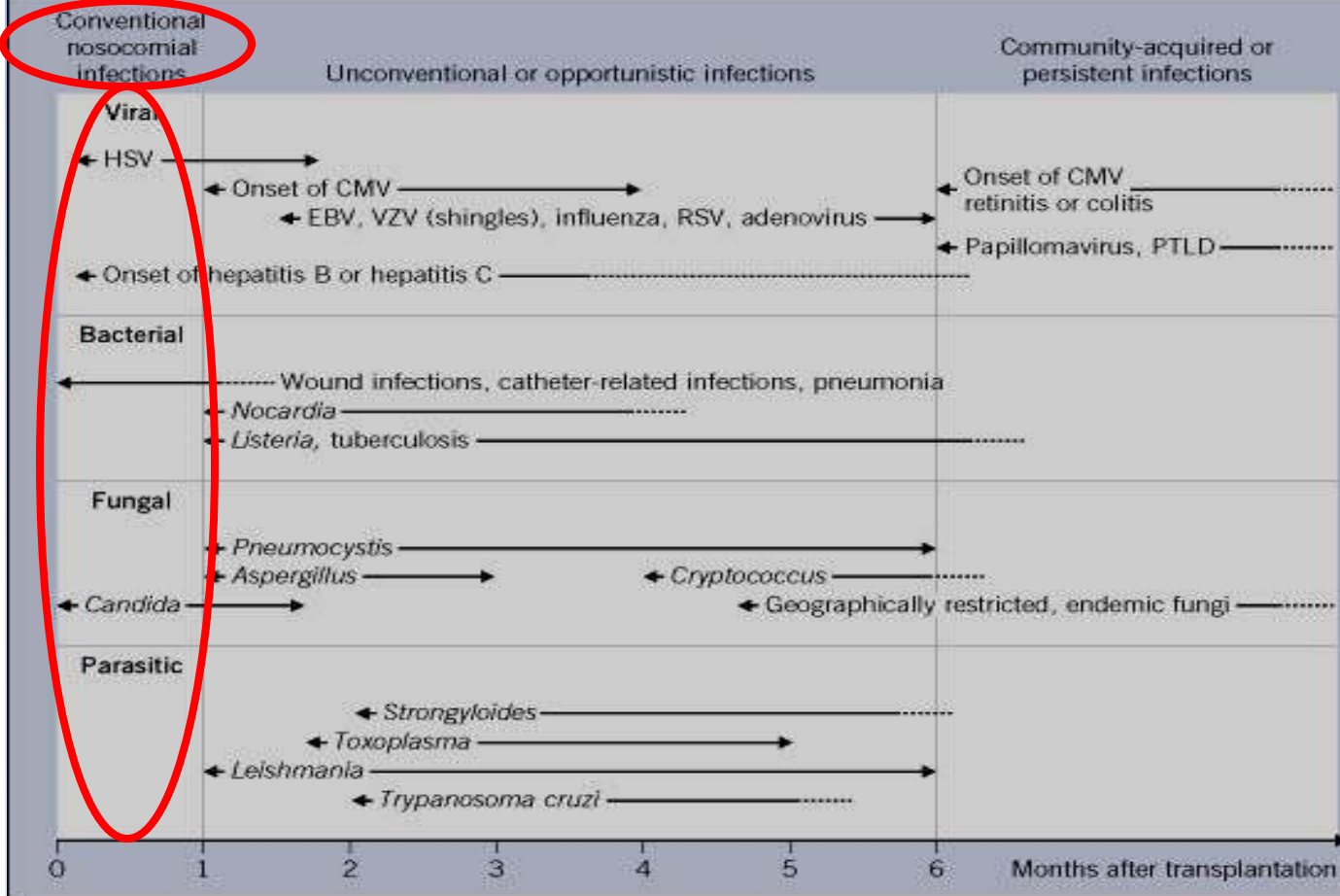


# Transplantasyon Sonrası Enfeksiyonlar

- Transplantasyon sonrası;
  - Enfeksiyon türleri, sıklığı ve spesifik patojenler genellikle öngörülebilir bir başlangıç zamanını izler



## TIMETABLE OF INFECTION IN THE ORGAN TRANSPLANT RECIPIENT



İLK 30  
GÜN



# İlk 30 Gün



# İlk 30 Gün

- Cerrahi veya teknik komplikasyonlar
- Hastane bakımı ile ilişkili

➤ En sık bakteriyel kökenlidir

➤ Cerrahi alan enfeksiyonları

➤ Kateter enfeksiyonları

➤ Hastane ilişkili pnömoni

➤ Clostridium difficile koliti

# İlk 30 Gün

- Erken dönemde Herpes simpleks virüs (HSV) re-aktivasyonu haricinde viral enfeksiyonlar nadir
  - Donörlerden bulaşan enfeksiyonlar ilk 30 gün zarfında ortaya çıkabilir

# Allograftlerle bulaş

## Yüksek riski

- HIV
- CMV
- HBV
- HCV

## Olası risk

- HSV
- Atipik mikobakteriler
- EBV
- Aerobik Gram-negatif çomaklar
- Aerobik Gram-pozitif koklar
- Anaeroblar



## Transmission of rabies virus from an organ donor to four transplant recipients.

Srinivasan A<sup>1</sup>, Burton EC, Kuehner M, Rupprecht C, Sutker WL, Ksiazek TG, Paddock CD, Guarnier J, Shieh WJ, Goldsmith C, Hanlon CA, Zoretic J, Fischbach B, Niezgoda M, El-Feky WH, Orciari L, Sanchez EQ, Likos A, Klintmalm GB, Cardo D, LeDuc J, Chamberland ME, Jernigan DB, Zaki SR; Rabies in Transplant Recipients Investigation Team.

### ⊕ Author information

#### Abstract

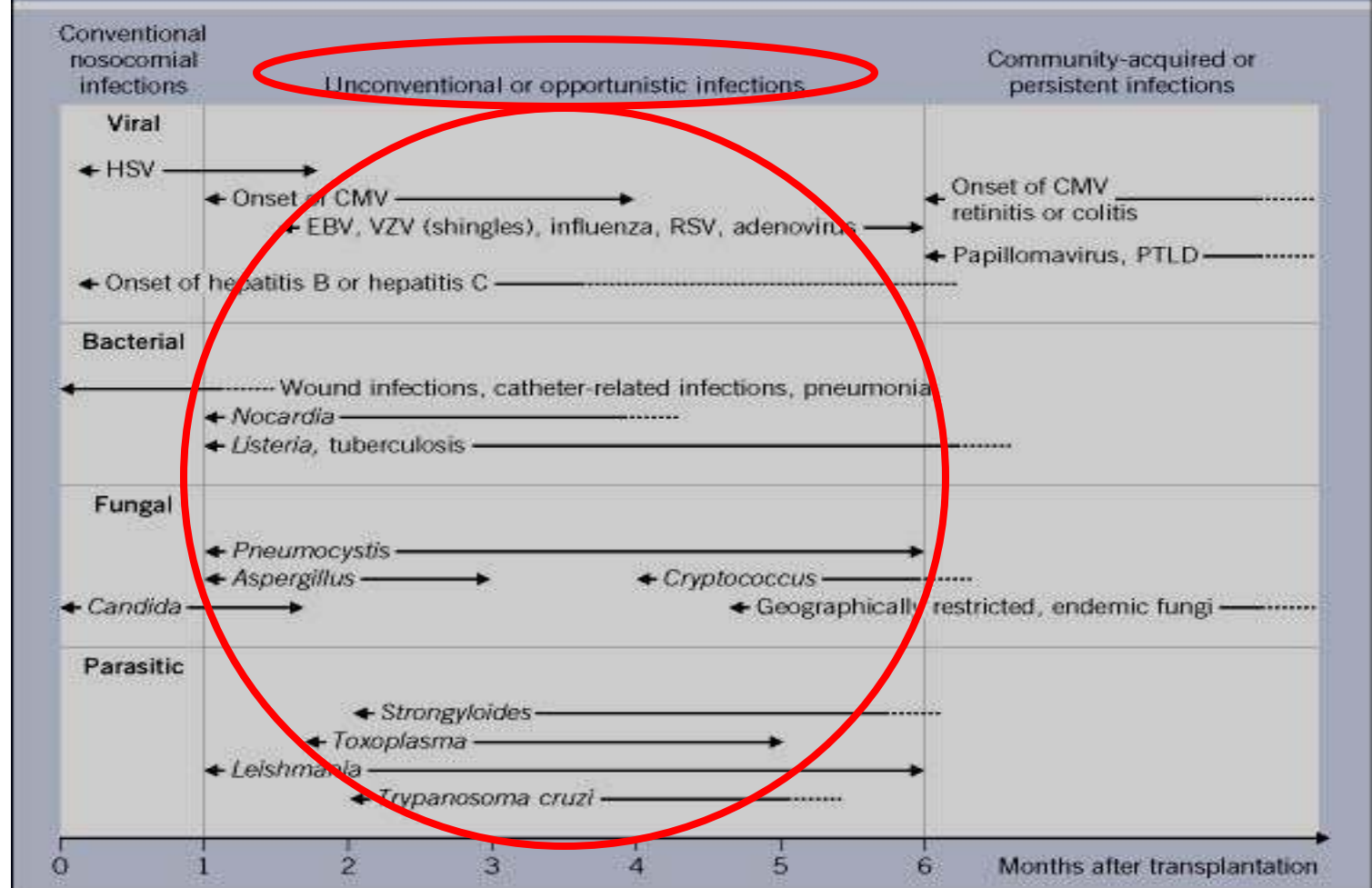
**BACKGROUND:** In 2004, four recipients of kidneys, a liver, and an arterial segment from a common organ donor died of encephalitis of an unknown cause.

**METHODS:** We reviewed the medical records of the organ donor and the recipients. Blood, cerebrospinal fluid, and tissues from the recipients were tested with a variety of assays and pathological stains for numerous causes of encephalitis. Samples from the recipients were also inoculated into mice.

**RESULTS:** The organ donor had been healthy before having a subarachnoid hemorrhage that led to his death. Encephalitis developed in all four recipients within 30 days after transplantation and was accompanied by rapid neurologic deterioration characterized by agitated delirium, seizures, respiratory failure, and coma. They died an average of 13 days after the onset of neurologic symptoms. Mice inoculated with samples from the affected patients became ill seven to eight days later, and electron microscopy of central nervous system (CNS) tissue demonstrated rhabdovirus particles. Rabies-specific immunohistochemical and direct fluorescence antibody staining demonstrated rabies virus in multiple tissues from all recipients. Cytoplasmic inclusions consistent with Negri bodies were seen in CNS tissue from all recipients. Antibodies against rabies virus were present in three of the four recipients and the donor. The donor had told others of being bitten by a bat.

**CONCLUSIONS:** This report documenting the transmission of rabies virus from an organ donor to multiple recipients underscores the challenges of preventing and detecting transmission of unusual pathogens through transplantation.

## TIMETABLE OF INFECTION IN THE ORGAN TRANSPLANT RECIPIENT



30-180 GÜN

# 30-180 gün

- İmmünespresyonun en yoğun dönemi
  - Viral enfeksiyonlar
  - Fırsatçı enfeksiyonlar
  - Nozokomiyal enfeksiyonlar
    - Hastanede yatış süresi uzayan hastalarda

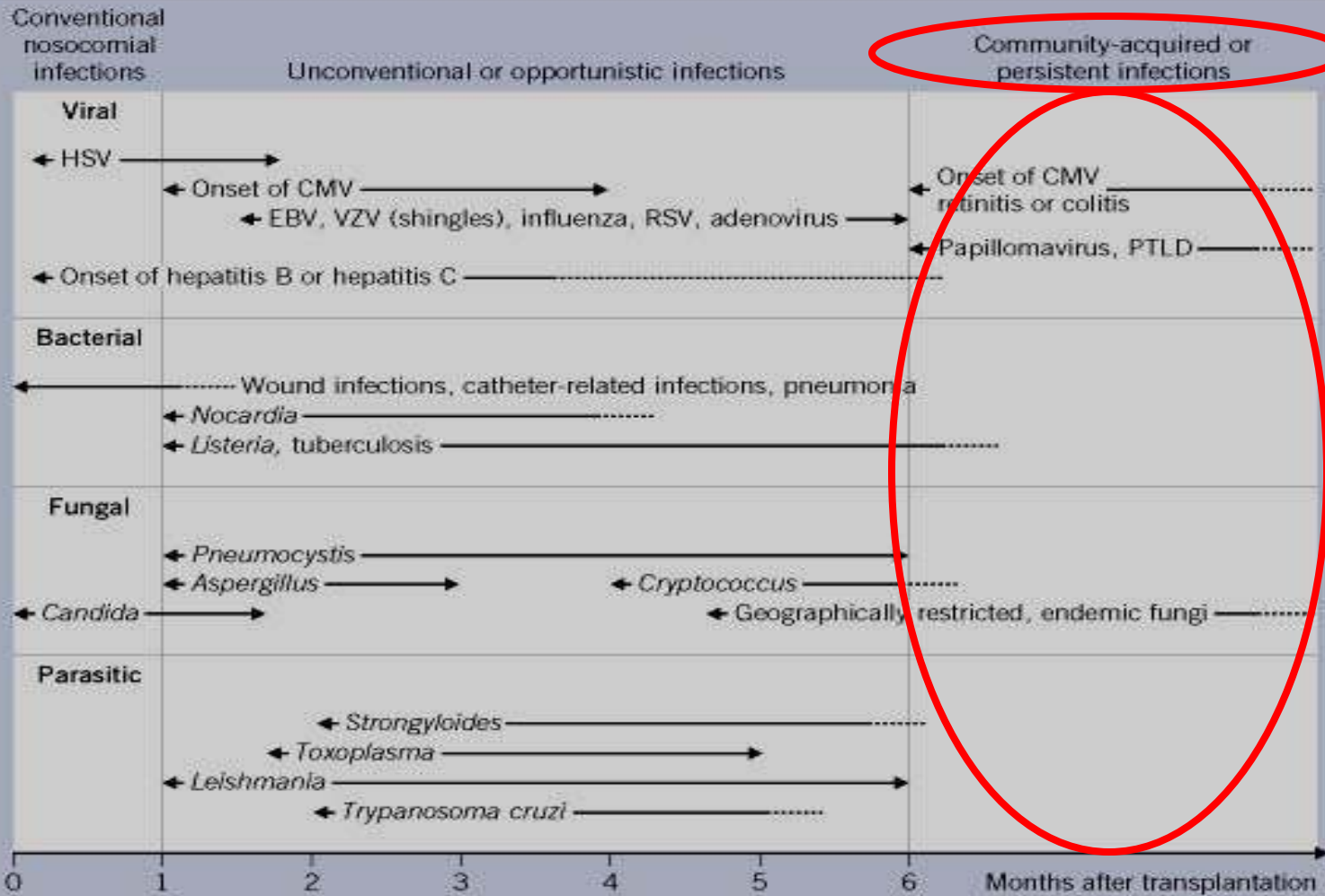


# 30-180 gün

- CMV (en önemlisi)
- EBV
- HHV8
- HBC, HCV
- Polyomavirüsler(BKV, JCV)
- Pneumocystis jirovecii
- Criptococcus neoformans
- Aspergillus türleri
- Toxoplasma gondii
- Nocardia
- Listeria monocytogenes



## TIMETABLE OF INFECTION IN THE ORGAN TRANSPLANT RECIPIENT



> 180 GÜN

# > 180 gün

- Çoğunlukla toplum kökenlidir
- Genel popülasyonda görülen enfeksiyonlara benzer
- Kronik viral enfeksiyonlar yada viral re-aktivasyonları içerir

> 180 gün

- Herpes zoster nakilden sonra herhangi bir zamanda ortaya çıkabilir



> 180 gün

- Epstein-Barr virüsü (EBV) ile ilgili bazı lenfomalar ve lenfoproliferatif sendromlar 1 yıldan sonra ortaya çıkarmaktadır

# > 180 gün

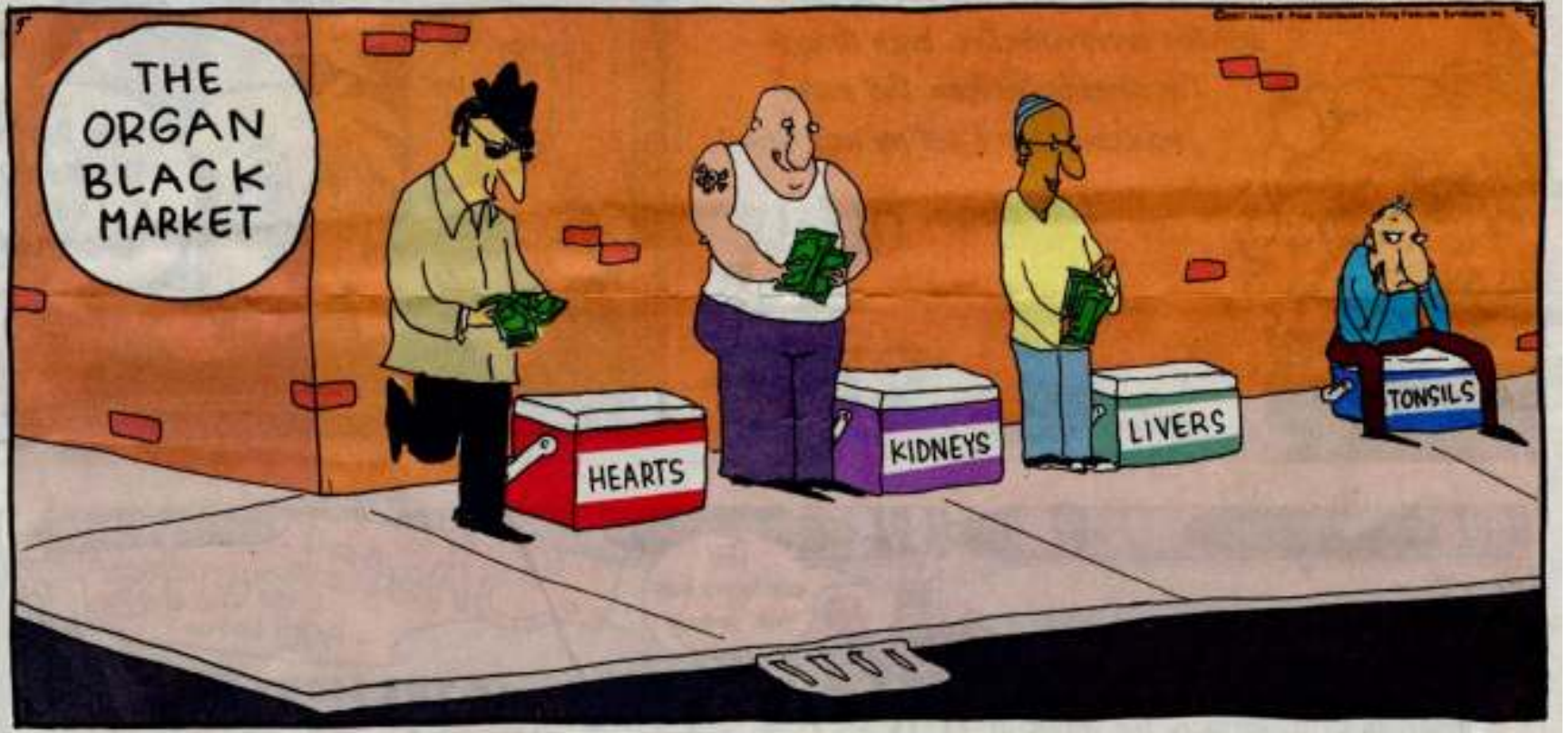
- Kriptokokkoz veya histoplazmoz gibi mikozlardan kaynaklanan enfeksiyonlar geç ortaya çıkmaktadır
  - Belirgin bir predispozisyon ya da immünosüpresyon değişikliği olmaksızın

> 180 gün

- Geç dönemde klasik fırsatçı enfeksiyon riski azalır ama asla tamamen kaybolmaz

# Nakledilen Organa Göre Enfeksiyonlar

RHYMES WITH ORANGE BY HILARY B. PRICE



# Nakledilen Organa Göre Enfeksiyonlar



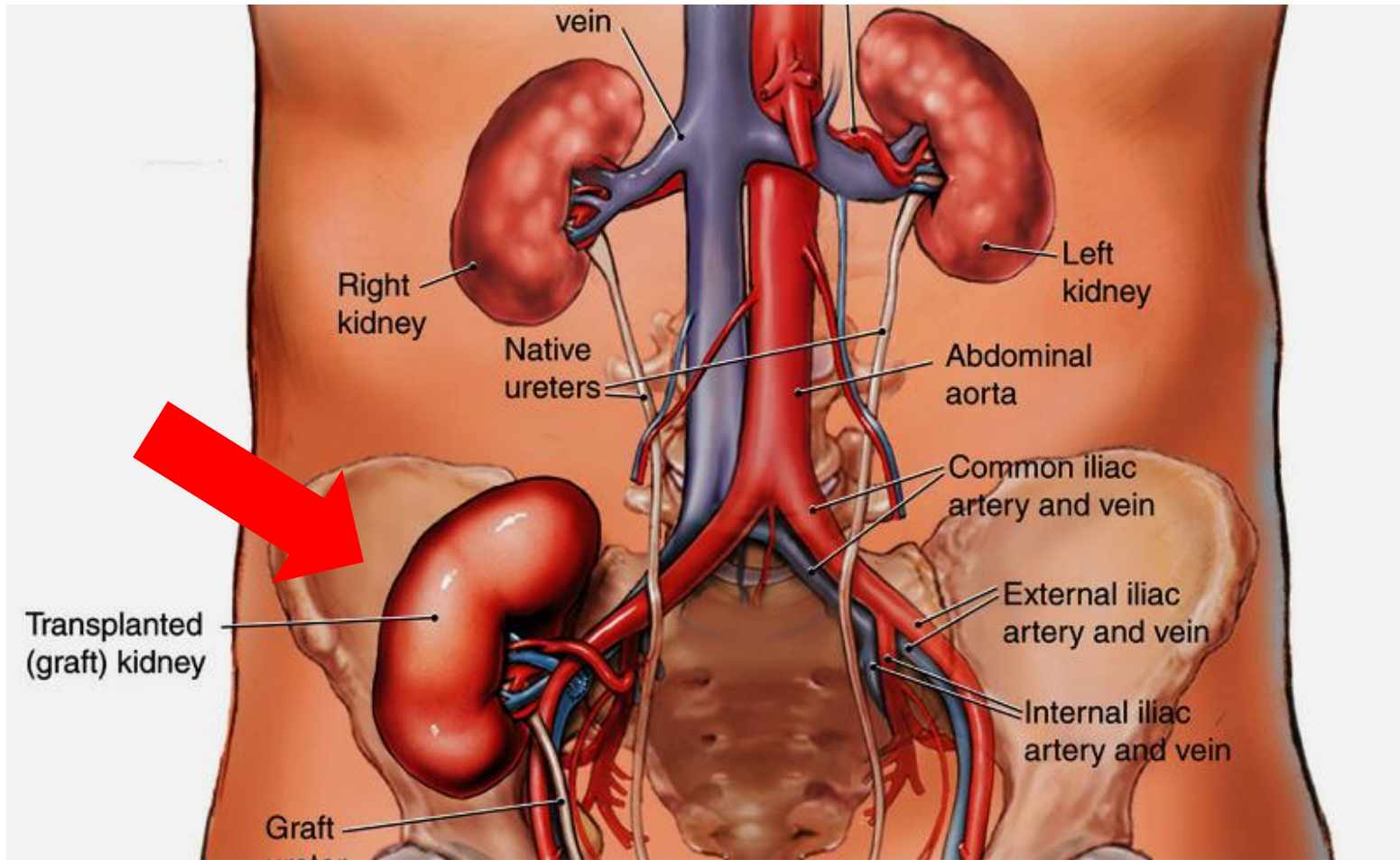
Hasta başına enfeksiyon epizodu



# İlk 1 Yıldaki Enfeksiyonlar

TYPE OF TRANSPLANT	INFECTION EPISODES PER PATIENT	BACTEREMIA (%)	CMV DISEASE* (%)	FUNGAL INFECTIONS (%)	MOST COMMON SOURCE
Kidney	0.98	5-10	8	0.7	Urinary tract
Heart	1.36	8-11	25	8	Lung
Heart-lung	3.19	8-25	39	23	Lung
Liver	1.86	10-23	29	16	Abdomen and biliary tract

# Böbrek Nakli Alıcıları



# Böbrek Nakli Alıcıları

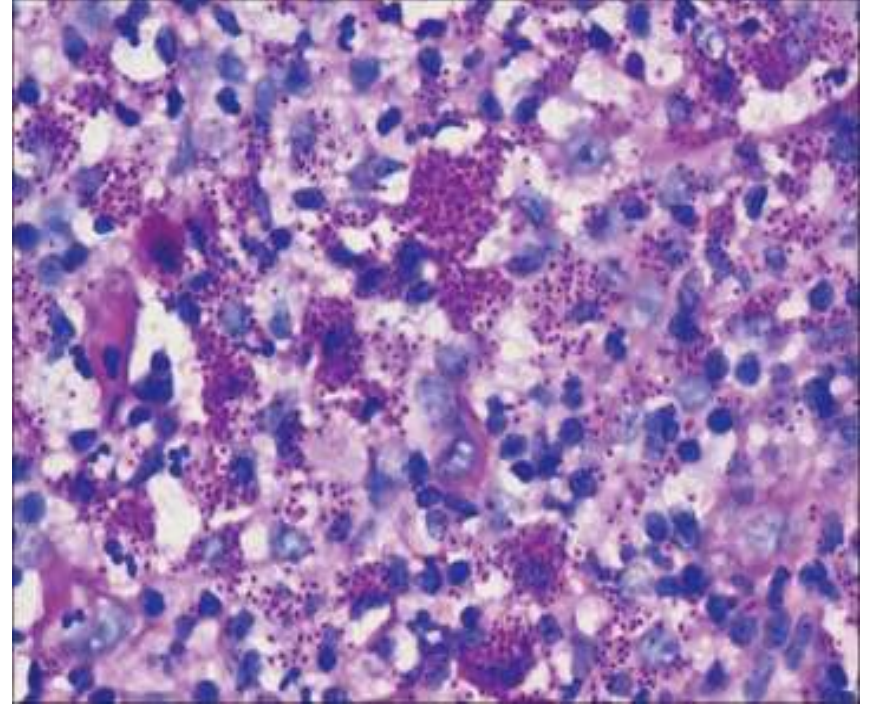
- Bakteriyemi dahil birçok enfeksiyon idrar yollarından kaynaklanır
  - Çoğu unkomplike sistittir
- Asemptomatik bakteriüri sıklığı artmıştır
  - Rutin tarama ve tedavi önerisi açısından yeterli veri yoktur

# Böbrek Nakli Alıcıları

- İdrar yolu tüberkülozu, doğal böbrekteki bir odaktan ortaya çıkabilir
- Mycoplasma hominis, greft kaybına götüren üreterovezikal anastomoz bozulmasına neden olabilir

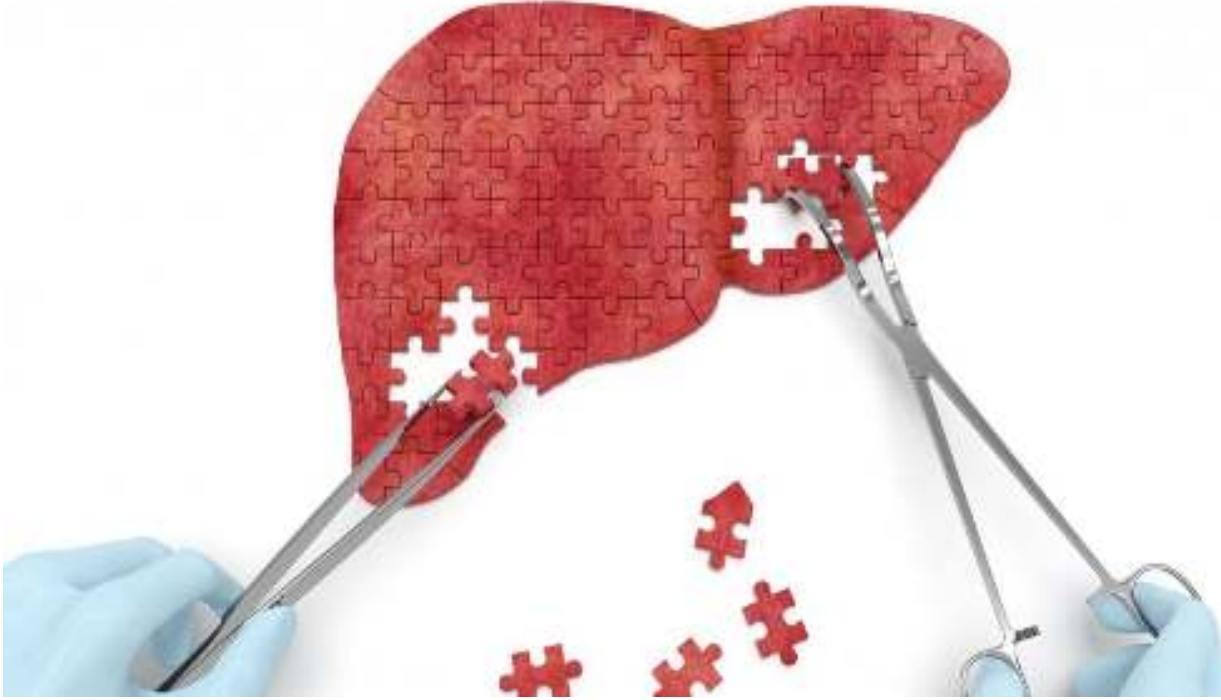
# Böbrek Nakli Alıcıları

- Histoplazmoz, nakledilen böbrekte olabilir ve böbrek yetmezliğine neden olabilir
- Adenovirüs, hemorajik sistit veya nefrite neden olabilir



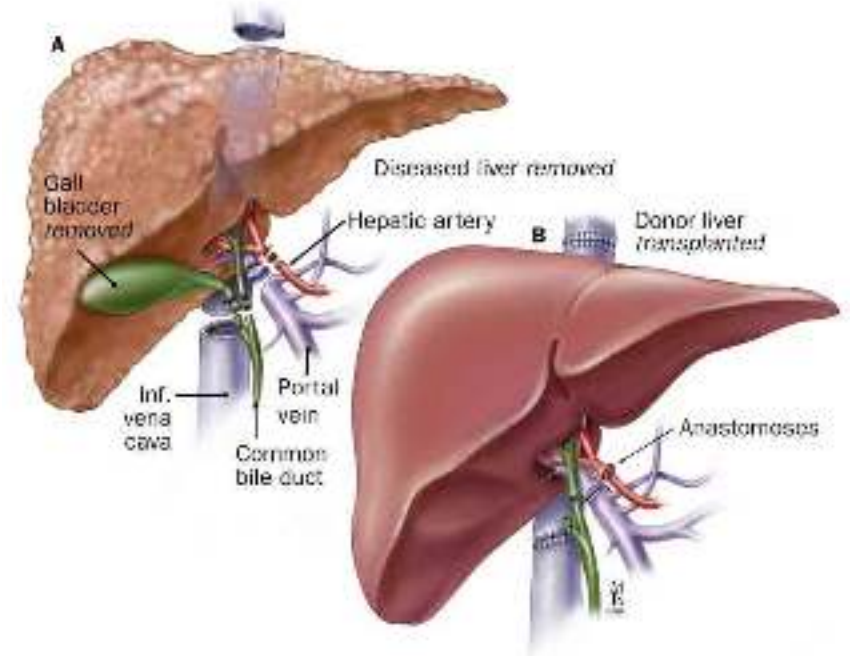
Genitourinary histoplasmosis  
in post-renal transplant patient

# Karaciğer Nakli Alıcıları



# Karaciğer Nakli Alıcıları

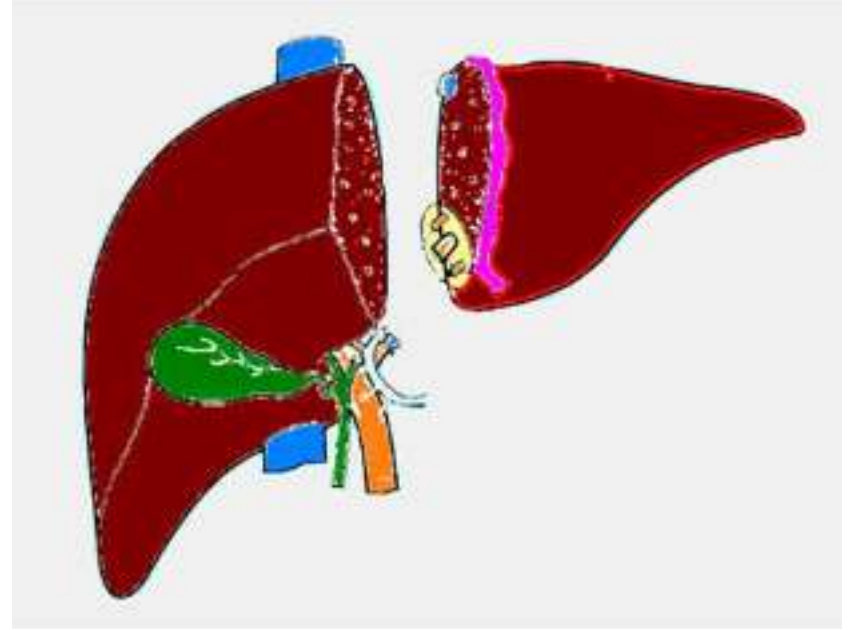
- Erken dönemde daha yüksek enfeksiyon oranları
- Çoğu ölümün birincil veya ikincil nedeni enfeksiyon
  - Operasyonun uzunluğu
  - Zorluğu
  - Kanama sıklığı



# Karaciğer Nakli Alıcıları

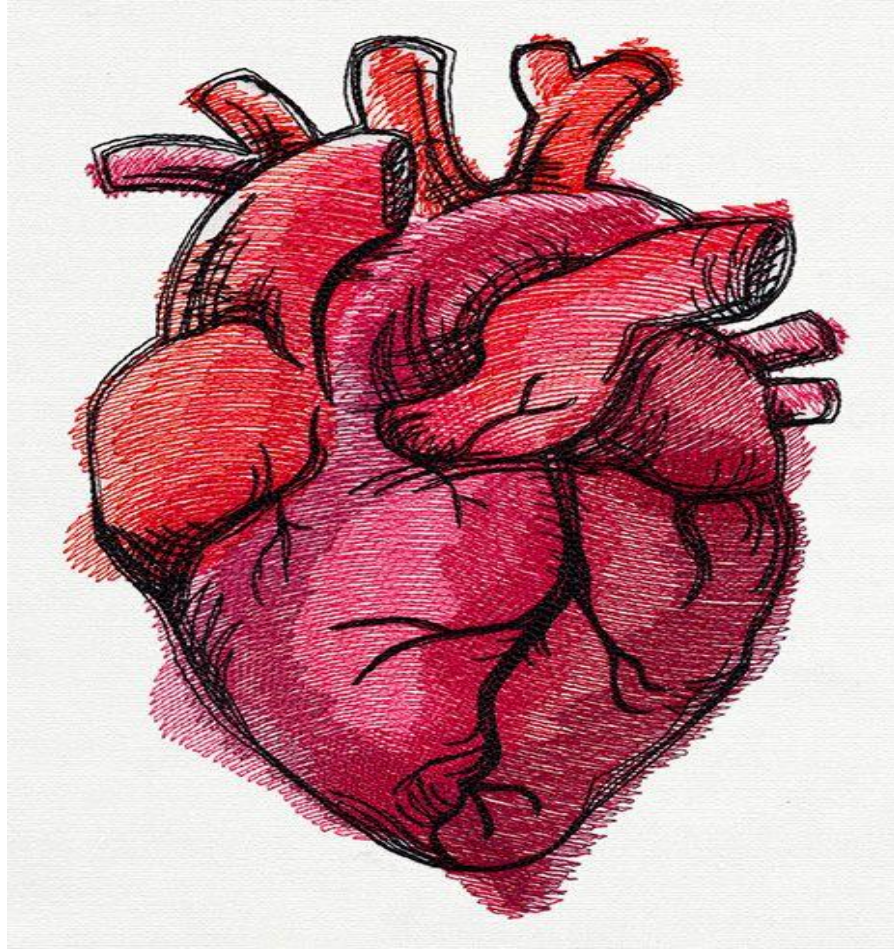
• Enfeksiyonun geliştiği en önemli bölgeler;

- **Abdomen ve safra yolları**
- Cerrahi insizyon
- Akciğer
- Kan dolaşımı enfeksiyonları (kateter ilişkili +/-)
- Peritonit





# Kalp Nakli Alıcıları



# Kalp Nakli Alıcıları

- Mediastinit ve sternal yara enfeksiyonları kalp ve kalp-akciğer transplant alıcılarına özgü postoperatif komplikasyondur
  - Hastaların yaklaşık % 2,5
  - Baskın patojen stafilokoklar (diğer kardiyotorasik op. benzer)
  - Olağan dışı patojenler olabilir
    - M. hominis, Legionella, Aspergillus, mukormikoz ve Nocardia*

# Kalp Nakli Alıcıları

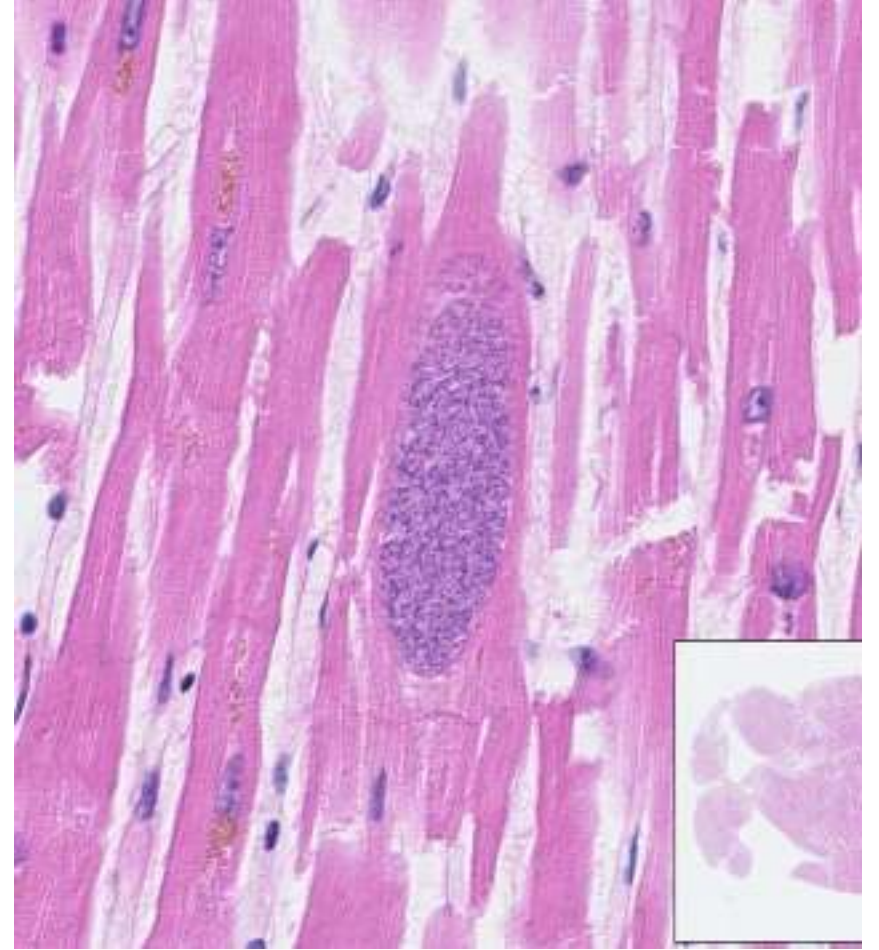
- Toksoplazmoz
- Nocardiya
- Chagas hastalığı

Kalp nakil alıcılarına spesifik olarak diğer transplantasyon tiplerine göre daha sık görülmektedir



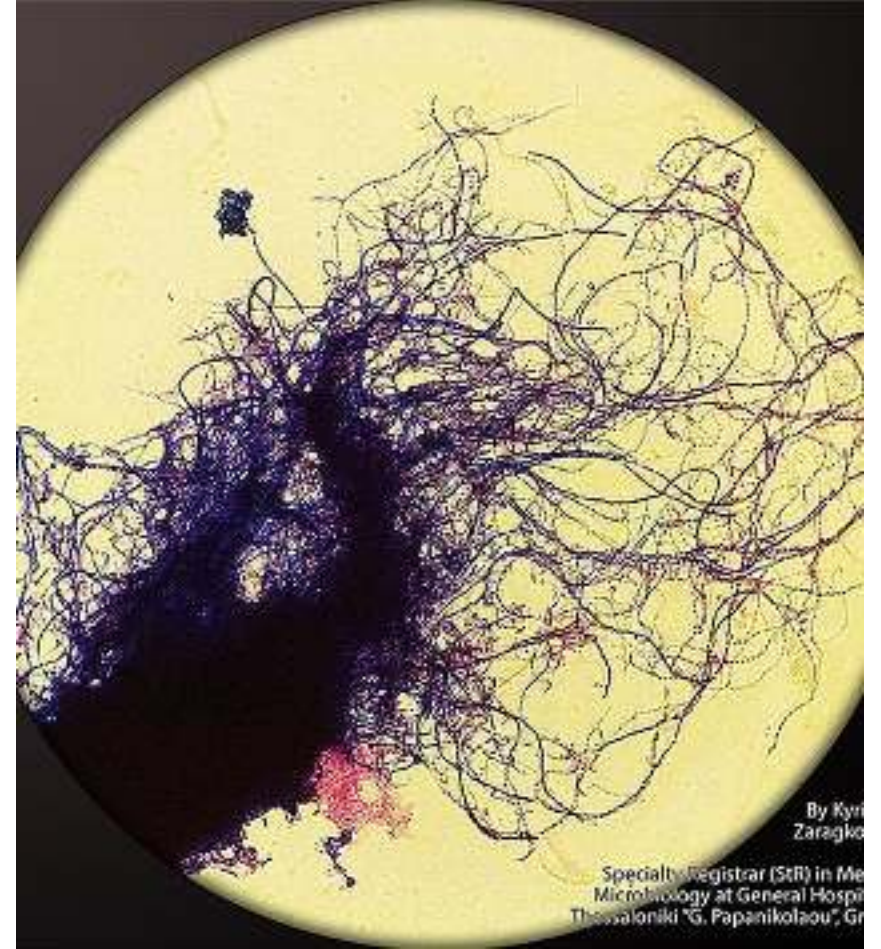
# Kalp Nakli Alıcıları

- Toksoplazma seropozitif donörde kalp kasında saklanabilen bir mikroorganizmadır
- Seronegatif alıcılarda risk yüksektir

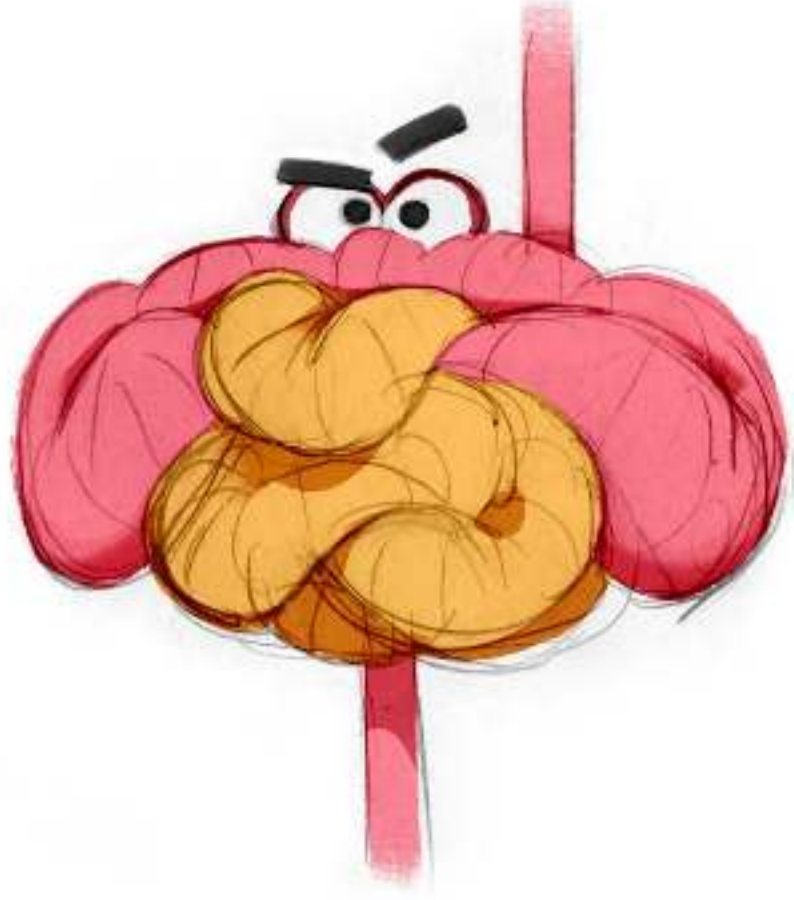


# Kalp Nakli Alıcıları

- Nocardia enfeksiyonları diğer transplant alıcılarına göre daha sık bildirilmiştir ancak nedeni bilinmemektedir



# İnce Bağırsak Nakli Alıcıları



# İnce Bağırsak Nakli Alıcıları

- İnce bağırsak nakli yaygın lenfoid doku ve diğer organlar tarafınca az tolere edilen hücreler içermesi nedeniyle eşsizdir

# İnce Bağırsak Nakli Alıcıları

- Graft-versus-host
- Eşzamanlı bağırsak yetmezliği ile ilişkili karaciğer hastalığı
  - karaciğer nakli ile birliktelik
- Enfeksiyon oranı %90 ↑





# Organ Nakli Sonrası Profilaksi



# Hepatit B

- Kronik Hepatit B enfeksiyonu karaciğer yetmezliğine neden olarak karaciğer transplantasyonu gerektirebilmektedir
- Uygun profilaksi ve tedavi yapılmadığında HBV rekürrensi % 75-80 dolaylarındadır
- Rekürren HBV enfeksiyonu için en önemli risk faktörü translantasyon sırasındaki viral yüküdür

# Hepatit B

- Allogreft bulaş verici ve alıcının serolojik durumu ve aktarılan organa bağlı
  - HBsAg + vericiden nakledilen organ HBV bulaştırabilir, genellikle reddedilir (Kar-zarar durumuna göre profilaktik/preemptif antiviral kullanımı ile kabul eden merkezler mevcut)
  - HBsAg negatif, anti-HBc total pozitif olan vericilerin organları ile de HBV bulaşabilir
    - Karaciğer Tx bulaşma olasılığı yüksek (%25-83)
    - Diğer organlar için ise düşüktür (<%2)

# Hepatit B

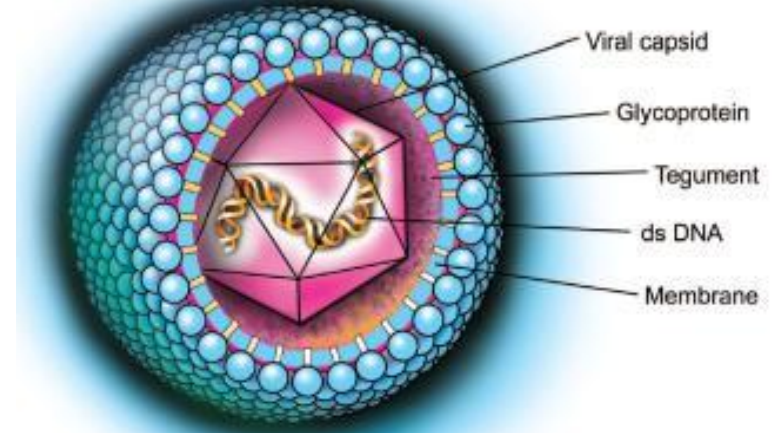
- Anti-HBc total pozitif verici;
  - Alıcı Anti-HBs (-); kar-zarar durumuna göre HBIg±profilaktik antiviral
  - Alıcı Anti-HBs (+); KC nakillerinde profilaktik antiviral, diğer organ nakillerinde preemptif yaklaşım

# Hepatit B

- Hepatit B profilaksisinde entekavir veya tenofovir kullanılabilir
- Profilaksi, greft fonksiyonu devam ettiği ve immünsupresif tedavi alındığı süre boyunca uygulanmalıdır

# Citomegalovirüs (CMV)

- Klasik olarak, 4-6 hafta sonra gelişmektedir
- Antiviral profilaksinin rutin kullanımı ile günümüzde CMV hastalığı profilaksi kesildikten sonra ortaya çıkmaktadır
  - Geç başlangıçlı CMV hastalığı



HCMV Human Cytomegalovirus

# CMV

## CMV Enfeksiyonu Risk Durumu;

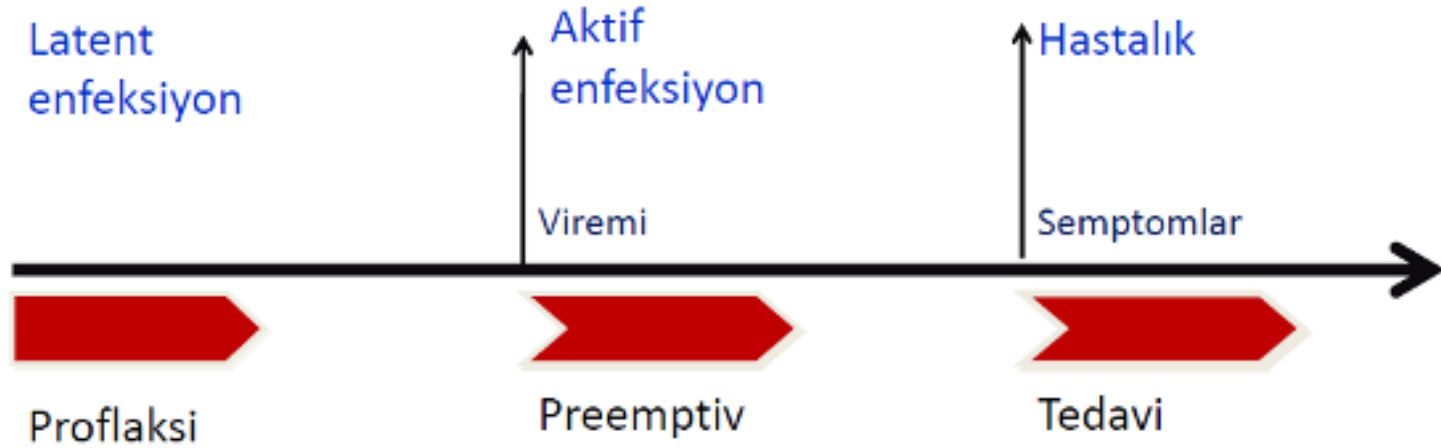
### Seroloji: Donör ve alıcıda Anti CMV IgG

RİSK DURUMU	VERİCİ(V) ALICI(A) SEROPOZİTİVİTE (+/-)
YÜKSEK	V+/A-
ORTA	V+/A+ > V-/A+
DÜŞÜK	V-/A-

### Diğer:

- Nakledilen organ tipi (AC/İB > pankreas, kalp > KC, böbrek)
- İmmünsüpresyon tedavisi ve derecesi

# CMV





# CMV

## Profilaktik Tedavi Verilmeli mi?

- V+/A- olan nakillerde profilaksi yapılmazsa;
  - Primer CMV enfeksiyonu %70-90
  - CMV hastalığı %50-80
  - Pnömoni %30
  - Mortalite %15

# CMV

## Pre-emptif tedavi???

- Transplantasyon alıcısının kanında düzenli aralıklarla CMV DNAemi varlığını takip ederek viral replikasyonun mümkünse semptomlar başlamadan saptanması ve antiviral tedaviye başlanmasıdır
- Bu tedaviye 2 hafta arayla yapılmış iki test negatifliği sağlanana kadar devam edilmelidir

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

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

# CMV

## PROFİLAKSİ:

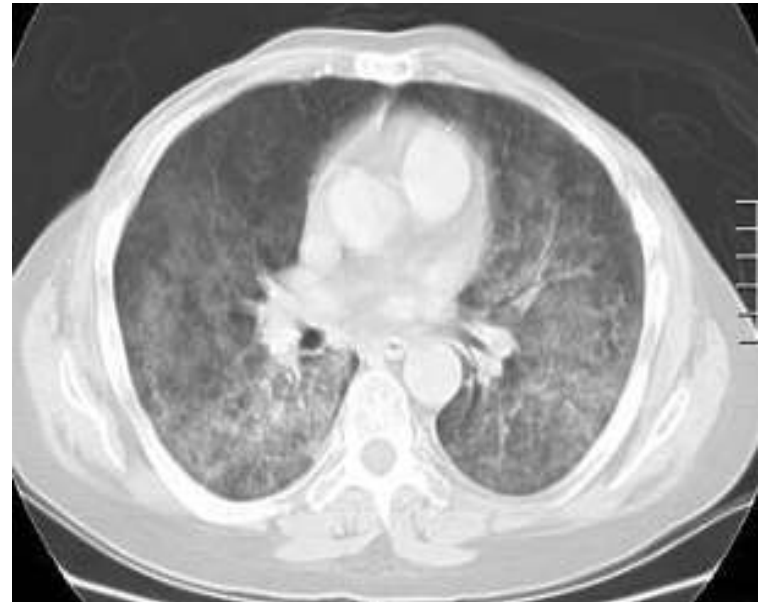
- En az 3 ay süreyle uygulanır, 1 yıla kadar uzatılabilir
  - Gansiklovir 5 mg/kg iv 1x/gün
  - Valgansiklovir 450 mg 1x2
    - En önemli yan etkisi kemik iliği baskılanmasıdır
  - Valasiklovir 2 gm po 4x/gün (sadece böbrek nakillerinde öneri)
  - CMV immünglobülin (özellikle yüksek riskli, akciğer, kalp ve pankreas nakillerinde)
  - Eğer T-cell depleting antikor (ATG veya OKT3) almışsa 6 hafta daha kemoproflaksi almalıdır

Drug	Treatment <sup>a</sup>	Prophylaxis	Comments on use and toxicity
Valganciclovir	900 mg <sup>b</sup> po twice daily	900 mg <sup>b</sup> po once daily	Ease of administration Leukopenia is major toxicity
IV ganciclovir	5 mg/kg IV every 12 h	5 mg/kg IV once daily	Intravenous access and its associated complications Leukopenia is major toxicity
Valacyclovir	NOT recommended	2 g po four times daily	For kidney transplant recipients only NOT recommended for heart, liver, pancreas, lung, intestinal, and composite tissue transplant recipients High pill burden Neurotoxicity NOT recommended for treatment of CMV disease or asymptomatic infection
Foscarnet	60 mg/kg IV every 8 h (or 90 mg/kg every 12 h)	NOT recommended	Second-line alternative agent for treatment Highly nephrotoxic Used for <i>UL97</i> -mutant ganciclovir-resistant CMV infection or disease NOT recommended for preemptive therapy
Cidofovir	5 mg/kg once weekly ×2, then every 2 wk thereafter	NOT recommended	Third-line agent Highly nephrotoxic May be used for <i>UL97</i> -mutant ganciclovir-resistant CMV infection or disease NOT recommended for preemptive therapy

# Pneumocystis Jirovecii

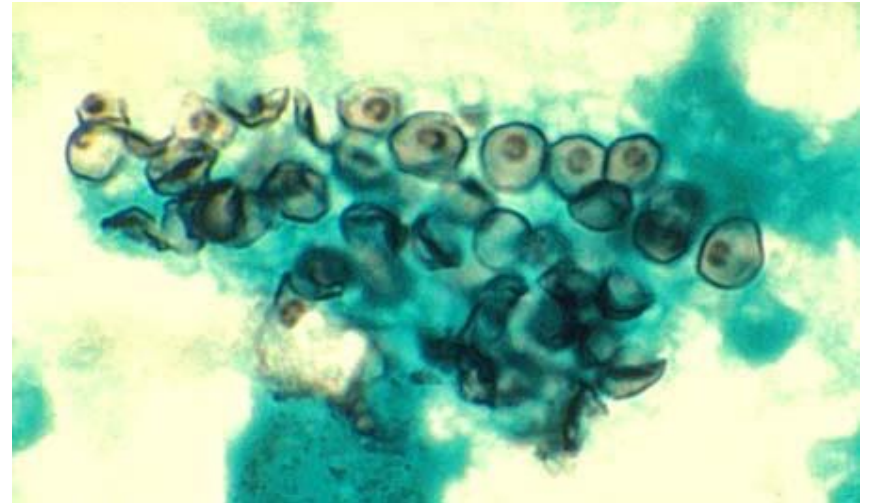
- *Pneumocystis jirovecii* (*Pneumocystis carinii*), bağışıklığı baskılanmış konakta pnömomi nedeni olan, her yerde bulunan bir mikroorganizma ve yaygın bir mantardır
- Profilaksi kullanımından önce tüm organ nakillerinde enfeksiyon insidansı %10 -15
- Akciğer nakil hastalarında ise %70 -88 bildirilmiştir

# Pneumocystis Jirovecii Pnömonisi



# Pneumocystis Jirovecii

- Pneumocystis pnömonisine (PCP) karşı profilaksinin etkinliği, solid organ naklinde önemli bir morbidite nedeni olan organizmayı nerdeyse sorun olmaktan çıkarmıştır



Lung biopsy using silver stain



# Pneumocystis Jirovecii

- PCP profilaksisinde TMP-SMX kullanımı;
  - TMP-SMX tb 1x1/gün PO / TMP-SMX fort tb 1x1/gün PO
  - TMP-SMX fort tb haftada 3 defa PO

# Pneumocystis Jirovecii

- Profilaksi süresi altı ay ile bir yıl kadar olmalıdır
- Birçok böbrek ve karaciğer merkezi süreyi genellikle 6 ay tercih etmektedir
- PCP profilaksisinin süresinin bir yıldan fazla uzatılması;
  - Akciğer transplant alıcıları
  - Sürekli yüksek derecelerde immünsupressif
  - CMV reaktivasyonu
  - Tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları

# Pneumocystis Jirovecii

- TMP-SMX; geniş antimikrobiyal koruması (Toxoplasma , Listeria, Isospora belli ve birçok Nocardia türü dahil), uygulama kolaylığı, düşük maliyeti ve tolere edilebilirliği nedeniyle PCP profilaksisi için tercih edilir
- PCP dışındaki enfeksiyonların başarılı bir şekilde önlenmesi, günlük dozlamayı gerektirir



# Toksoplazmoz

- Toksoplazmoz, transplantasyondan sonra nadir görülen ancak oldukça morbid bir enfeksiyondur
- *T. gondii* kistleri kas dokularında yaygın olarak bulunur
- Seropozitif donörlerden seronegatif alıcıya yapılan kalp nakli reaktivasyon açısından en yüksek riske sahiptir
- En sık olarak miyokardit veya kardiyomiyopati olarak ortaya çıkar

# Toksoplazmoz

Primer profilaksi;

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

# Herpes simplex / Varicella-zoster

- Herpes simpleks ve Varisella-zoster virüsü primer enfeksiyondan sonra latent kalıp, immün süpresyon ile reaktivasyon riski bulunan virüslerdir
- CMV profilaksisi için kullanılan ajanlar HSV ve VZV için de etkindir
- CMV profilaksisi almayan (V-/A-) kişilerde ek HSV ve VZV profilaksisi gerekir

# Herpes simplex / Varicella-zoster

- Transplantasyondan sonraki ilk 1 ile 3 ay
  - Asiklovir 400-800 mg po 2X1
  - Valasiklovir 500 mg po 2-3x/gün

# Tüberküloz

- Dünya çapında organ nakli alıcılarında tüberküloz (TB) insidansı %0,35 ila 15 arasında
- Solid organ alıcılarında immün baskılamayı takiben latent enfeksiyonun reaktivasyon riski mevcut
- Bağışıklığı baskılanmış konakta TB'nin ortaya çıkışı genellikle atipiktir (örn. menenjit)



# Tüberküloz

- Latent TB enfeksiyonunu (LTBE) taramak için;
  - Tüberkülin deri testi (TDT)
  - İnterferon-gama salınım testi (IGRA)



# Tüberküloz

- Profilaksi endikasyonları;
  - Tedavi edilmemiş LTBE  
(Aktif TB kanıtı olmayan pozitif TDT ve/veya pozitif IGRA)
  - Nakil öncesi tüberküloz teması öyküsü
  - Yeterli tedavi edilmemiş tüberküloz öyküsü olan donörlerden transplant alıcıları

# Tüberküloz

- Profilaksi;
  - İzonyazid 5 mg/kg/gün 9 ay
  - İzonyazide dirençli ise rifampisin 600 mg/gün 4-6 ay

# Antifungal profilaksi

- Aspergillus'a bağlı enfeksiyon oranı yüksek olan merkezlerde karaciğer veya akciğer transplantasyonundan sonra
- Karaciğer, ince bağırsak ve pankreas alıcılarında Candida türleri için
  - 4-6 ay
  - Gerekli görüldüğü takdirde hastaya göre seçim yapılır



TEŐEKKÜRLER...