

VAKALARLA FEBRİL NÖTROPENİ

EKMUD BATI KARADENİZ BÖLGE TOPLANTILARI

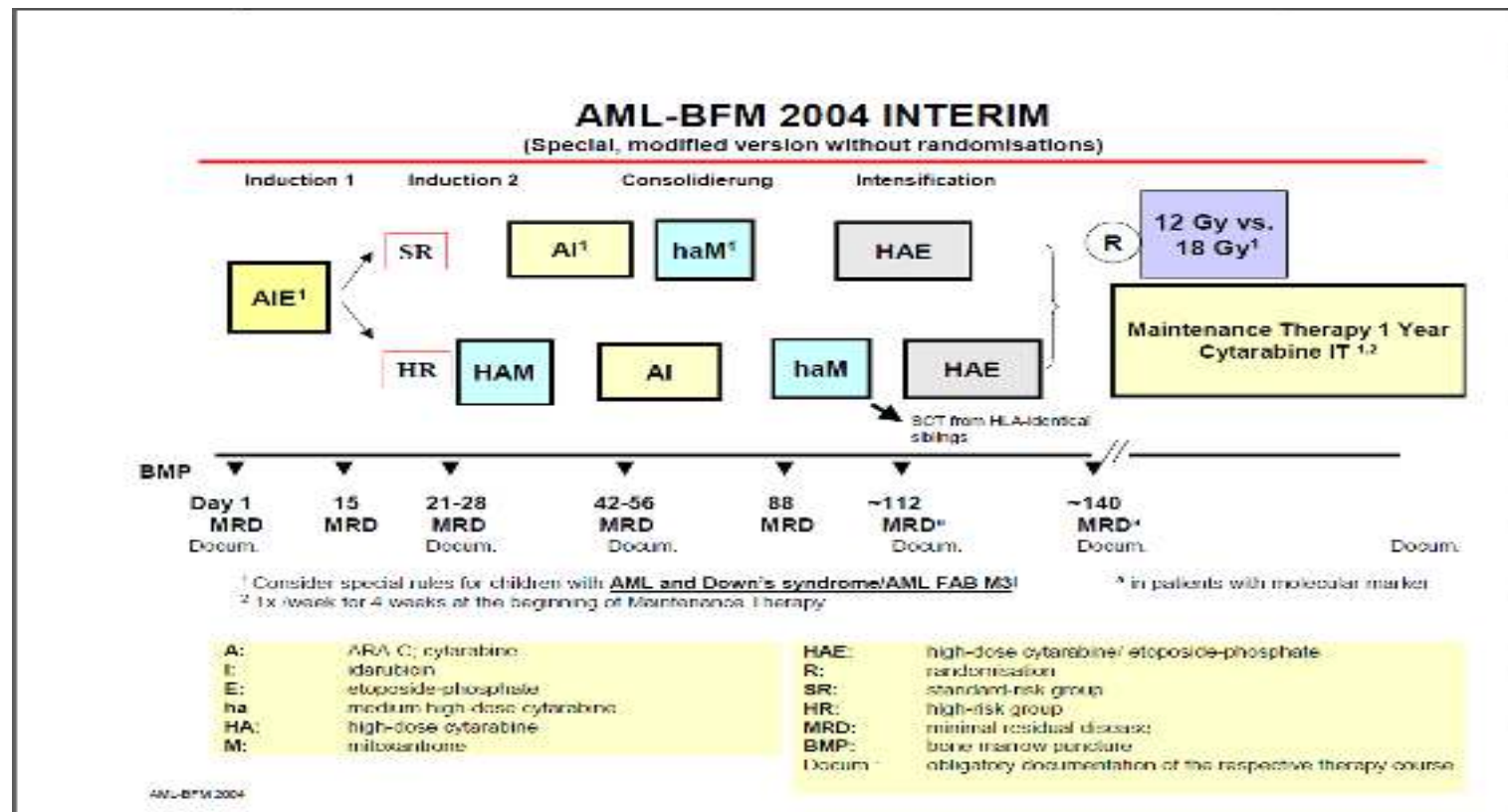
DR. ABDULKADİR KÜÇÜKBAYRAK
DR ÖZNUR GÜNEŞ

AİBÜ TIP FAKÜLTESİ ENFEKSİYON HAST AD ARALIK-2014

Olgu-1

- 16 yaşında erkek hasta; ateş, halsizlik şikayeti ile ayaktan polikliniğe başvurdu.
- Hastanın tam kanında nötrofil sayısı 600 hc/mm³ olarak tespit edildi ve periferik yaymasında atipik hücreler görüldü
- Yapılan kemik iliği biyopsisi AML-M4 ile uyumlu olarak belirlendi.

- Hastaya trimetoprim-sulfometoksazol ve flukonazol profilaksisi başlandı. Aşağıdaki kemoterapi (KT) protokülünün uygulanmasına karar verildi.



Multicenter Therapy-Optimization Trial AML-BFM 2004 INTERIM** for the Treatment of Acute Myeloid Leukemias in Children and Adolescents* Society of Pediatric Oncology and Hematology (GPOH) Special, modified version without randomisations of the Therapy Protocol from March 2004

- Hastaya başlanan KT' nin 10. günü ateş 9 farklı zamanda ≥ 38.3 °C, nötrofil 9 hc/mm³ olarak tespit edildi. Diğer vital bulguları stabildi.
- Sistem sorgulamasında; hastada ciddi karın ağrısı şikayeti tespit edildi.
- Yapılan fizik muayenede sağ alt kadranda palpasyonla hassasiyet, defans, direk rebound ve anal fissür tespit edildi.

- Hastanın santral katater ve periferik kan kültürleri alındı (Toplam 2 set). C.difficile toksin A-B negatifti
- Tüm batın USG' sinda splenomegali, terminal ileit ve şüpheli çekum tutulumu görüldü. Aynı zamanda paraaortik alanda ve sağ alt kadranda en büyüğü 5x8 mm boyutunda olmak üzere çok sayıda LAP izlendi

▶ Hastanın risk skorlaması nedir?

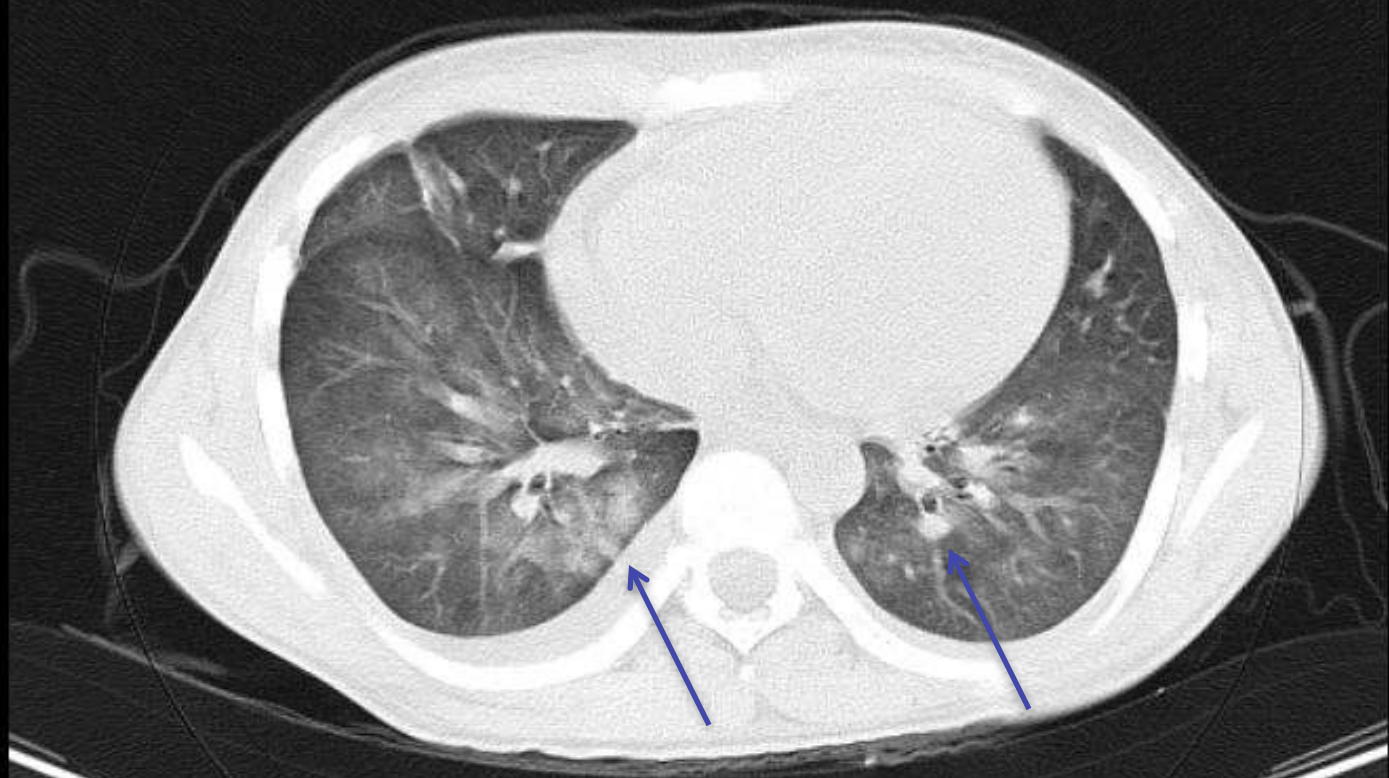
▶ Tedavi olarak ne başlardınız?

- Hasta yüksek riskli olarak değerlendirildi.
- Hastaya FEN ve nütropenik enterokolit öntanlarıyla; Meropenem+Amikasin +Vankomisin ve Metronidazol tedavileri başlandı.
- Hastaya başlanan tedavilerin 4. gününe kadar ateş günde ortalama 5-7 kez ≥ 38 °C üzeri olarak seyretti.
- 4. gün hastada hemodinamik instabilite gelişti. Hastaya sıvı replasmanı, eritrosit süspansiyonu ve total parenteral süspansiyon verildi. Dopamin ve dobutamin başlandı.
- Bugünkü CRP' si 283 idi (N<5 mg/dl)

- Hastanın mevcut hemodinamik instabilitesi 24 saat boyunca devam etti.
- Hastada baş ağrısı yok, bilinç bulanıklığı yok, paranazal sinüz hassasiyeti yok, solunum distressi yok.
- Kan kültürlerinde hala üreme yok, yeni kan kültürleri alındı

 FEN 5. gün ne yapardınız?

- Hastaya toraks BT çekildi ve galaktomannan istendi.
- Toraks BT' de yaygın nodüler dansite ve buzlu cam manzarası görüldü (Şekil). Mevcut tablonun akut invaziv pulmoner aspergillosis olabileceği düşünöldü.
- Vorikonazol 6 mg/kg yükleme dozu sonrası 4 mg/kg idame tedavisine geçildi.
- Galaktomannan >1 ng/ml olarak belirlendi.
- Vorikonazol tedavisine devam edildi.



- FEN' in 6. günü kemik iliği remisyonunu anlamak için kemik iliği biyopsisi yapıldı. Kemik iliği remisyonunda olarak saptandı.
- Aynı gün hastada DIC benzeri bulgular saptandı, FEN devam ediyordu ve hepatosplenomegali saptandı.

 Ne düşünürsünüz?

Makrofaj Aktivasyon Sendromu nedir? (Hemofagositik sendrom)

- Histiositoz grubu hastalıklar içerisinde makrofajlarla ilişkili olan grupta yer alır.
- MAS tek bir hastalığı değil farklı durumların aynı tipte enflamatuvar yanıt fenotipini oluşturduğu bir klinik sendromu temsil eder.
- Sitotoksik T-lenfositler ve natural killer hücrelerin fonksiyonunda bozulma, makrofaj ve T-lenfositlerin aktivasyonu, proenflamatuvar sitokinlerin aşırı üretimi ve hemofagositoz sonucu ateş, hepatosplenomegali ve sitopeninin ön planda olduğu klinik tablo ile karakterizedir.

- Toplam tedavinin 11. günü hastanın genel durumu stabildi, FEN devam ediyordu. Bugün hastanın metronidazol tedavisi kesildi.
- Tedavinin 13. günü FEN hala devam ediyordu, genel durumu stabildi. CMV, rubella ve toksoplazmozis negatif olarak belirlendi.
- Tedavinin 16. günü ilk ateşsiz gün saptandı. Nötrofil sayısı hala $< 500/\text{mm}^3$

 Bu durumda ne yaparsınız?

- Hastanın antibiyotiklerine devam edildi.
- Tedavinin 21. günü ilk kez nötrofil sayısı > 500 mm³ olarak saptandı.

Hastanın genel durumu iyi ateşi yok.

 Ne yaparsınız?

- Hastanın mevcut antibiyotikleri kesildi.
Trimetoprim-sulfometoksazol profilaksisine devam edildi.

▶ Antifungal tedavinin devamını nasıl planlarsınız?

- Vorikonazol tedavisinin 18. günü çekilen toraks BT' de nodüler yapının devam ettiği fakat buzlu cam manzarasında düzelme olduğu görüldü.
- Hastanın vorikonazol tedavisine devam edildi. Hastanın KT aldığı müddetçe evde iken oral, yatışında i.v. Vorikonazol tedavisine devam edildi. Toplam 4 ay vorikonazol aldı.

Olgu-2

- 63 yaşında bayan hasta acil servise ateş ve halsizlik şikayeti ile başvurdu.
- Vitalleri; ateş 38.7 °C idi diğer bulgular normaldi.
- Fizik muayenesinde; ağızda kandida plakları dışında patolojik bir bulguya rastlanmadı.
- Hastanın 12 gün önce akciğer küçük hücreli akciğer kanseri nedeniyle 3. kür kemoterapisini aldığı öğrenildi.

- Laboratuvar değerleri; n6trofil 350 hc/mm³ idi. B6brek ve karaciğer fonksiyonları normaldi. Hastadan 2 set kan k6lt6r6 alındı.
- Oral alımı bozuk olan hastaya sıvı gıda rejimine geçildi. Ampisilin sulbaktam 4x1 gr, siprofloksasin 2x400 mg, nistatin oral s6spansiyon 3x2 6lęek ve 48 miu filgrastim (G-CSF, Onkolojinin 6nerisiyle) tedavileri başlanıldı.

- Tedavinin 48. saati nötrofil sayısı >500 hc/mm³ olarak saptandı ve bir daha ateşi olmadı. Tedavinin 5. günü nötrofil sayısı 10.000 hc/mm³ olan hastanın filgrastim tedavisi kesildi. Aynı gün oral alımı düzelen hasta için katı gıda rejimine geçildi.
- Hastanın antibiyotik tedavisi 7 güne, nistatin tedavisi 10 güne tamamlandı.

Febril Nötropeni Ne demek ?

Ateş Tanımı

Oral olarak ölçülen;

tek ateş değeri $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ (101°F)

veya

≥ 1 saat süreyle $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ (100.4°F)

Neden oral ölçüm?

- Aksiller ölçüm; oda ısısından çok kolay etkilenir.
- Rektal ölçüm; FEN atağında hastalarında rektal bölgedeki flora bakterilerinin enfeksiyon riskinden dolayı

Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, Raad II, Rolston KV, Young JA, Wingard JR, Infectious Diseases Society of America.

[Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases](#)

[society of america](#). Clin Infect Dis. 2011 Feb 15;52(4):e56-93. doi: 10.1093/cid/cir073.

Nötropeni Tanımı

Mutlak Nötrofil sayısı (MNS) <500 hc/
 mm^3

veya

MNS <1000 hc/ mm^3 fakat 48 saat
içerisinde <500 hc/ mm^3 olması
beklenen hastalar

Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, Raad II, Rolston KV, Young JA, Wingard JR, Infectious Diseases Society of America.
[Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases](#)

[society of america](#). Clin Infect Dis. 2011 Feb 15;52(4):e56-93. doi: 10.1093/cid/cir073

Derin Nötropeni

MNS periferik yayma ile de teyid edilerek ≤ 100 hc/mm³

Fonksiyonel Nötropeni

Özellikle hematolojik malinitesi olanlarda kanda dolaşan nötrofillerin patojenleri öldürme ve/veya fagositoz yeteneğinin bozulması olarak ifade edilir. Bu hastalar nötrofil sayıları normal olmasına rağmen enfeksiyonlara yatkın kabul edilir.

Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, Raad II, Rolston KV, Young JA, Wingard JR, Infectious Diseases Society of America.

[Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america.](#) Clin Infect Dis. 2011 Feb 15;52(4):e56-93. doi: 10.1093/cid/cir073

Febril Nötropenik Bir Hastada Başvuruda Yapılması Gerekenler Nelerdir?

- Tüm diğer enfeksiyon hastalarında olduğu gibi çok iyi bir anamnez ve ayrıntılı bir fizik muayene yapılmalıdır.
- Bulgulara yönelik laboratuvar ve görüntüleme metodları kullanılmalıdır.
- Hemen kan kültürü alınmalıdır.
- Risk skorlaması yapılmalıdır.
- Ampirik antibiyotik tedavisi başlanılmalıdır.
- İzolasyon önlemleri alınmalıdır.

Öykü ve Fizik İnceleme

1. Nötropenik ateşli hasta ile karşılaşıldığında öncelikle ateş dışında başka bir yakınması olup olmadığı öğrenilmeye çalışılmalıdır. Örneğin; lokalize ağrı (odinofaji, perineal ağrı), deri döküntüsü, ishal varlığı, öksürük, ilaç allerjisi sorgulanması gereken semptom ve yakınmalar arasındadır.
2. Fizik incelemede aşağıdaki bölgeler özellikle değerlendirilmelidir:
 - Periodontium,
 - Farenks, oral mukoza,
 - Akciğer,
 - Perine, anüs,
 - Deri (kateter giriş bölgesi, kemik iliği aspirasyon bölgeleri, tırnak yatakları),
 - Göz dibi.

FEN hastaları için rutinde istenebilecek tetkikler; tam kan sayımı, kan üre-nitrojen ve kreatinin düzeyleri, elektrolitler, karaciğer transaminazları ve total bilirubin düzeyleri ölçülmelidir. (A-III)

Tüm hastalardan en az 2 set kan kültürü alınmalıdır. Santral katater varsa 2 adet periferik venlerden bir adet santral katater lümeninden alınmalıdır. Kan kültürü volümü < 40 kg olan bir hasta için total kan volümünün < %1 'i olarak planlanmalıdır (yaklaşık 70 mL/kg). (C-III)

Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, Raad II, Rolston KV, Young JA, Wingard JR, Infectious Diseases Society of America.

[Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america.](#) Clin Infect Dis. 2011 Feb 15;52(4):e56-93. doi: 10.1093/cid/cir073.

FEN hastalarında rutin kan kültürü dışında başka bir bölge için rutin kültür endikasyonu yoktur. Sadece klinik olarak enfeksiyon düşünülen bölgelerle ilgili kültür örnekleri alınır. (A-III)

Göğüs röntgenogramı solunum sistemi ile ilgili belirti ve bulgu olan hastalar için endikedir. (A-III)

Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, Raad II, Rolston KV, Young JA, Wingard JR, Infectious Diseases Society of America.

[Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america.](#) Clin Infect Dis. 2011 Feb 15;52(4):e56-93. doi: 10.1093/cid/cir073.

FEN Tespit Edilen Bir Hastada Sorulması Gerekenler

- Risk deęerlendirmesi nedir?
- İlk değerlendirmede yapılması gereken testler ve alınması gereken kùltürler nelerdir?
- Hangi antibiyotik tedavisi başlanılmalıdır?
- Takipte natibiyotik tedavisi ne zaman ve nasıl yeniden düzenlenmelidir?
- Ampirik Antibiyotik tedavisi ne kadar süre verilmelidir?
- Antibiyotik profilaksiye hangi ajanlarla ne zaman başlanılmalıdır?
- Ampirik antifungal tedaviye ne zaman başlanılmalıdır?
- Antifungal tedavi Pre-emptif-ampirik ?
- Antiviral profilaksi verilemeli midir?
- G-CSF veya GM-CSF' nin rolü nedir?
- KİKDE tanısı ve yönetimi nasıl olmalıdır?
- Ne tür çevresel önlemler alınmalıdır?

MASCC Risk-İndeks Skoru

➤	Asemptomatik	5 puan
➤	Hafif Semptom	5 p.
➤	Orta derece semptom	3 p.
➤	Ađır derece semptom	0 p.
➤	Hipotansiyon yok	5 p.
➤	KOAH yok	4 p.
➤	Solid tümörlü olması veya hematolojik hastalığı olup önceden fungal enfeksiyon geçirmemiş olması	4 p.
➤	İntravenöz sıvı gerektiren dehidratasyon olmaması	3p.
➤	Ateş başladığı esnada hastanede olmama-	2p.
➤	Yaş<60	2 p.

IDSA Yüksek Risk Sınıflaması







Aşağıdaki durumlardan herhangi birisinin varlığı;



Derin nötropeni ($MNS \leq 100 \text{ hc/mm}^3$) süresi > 7 gün olması beklenen hastalar (MASCC sınıflamasında yer almaz)



Başvuruda herhangi bir medikal ko-morbid durumun varlığı;

-  Hemodinamik instabilite
-  Oral ve GİS mukozit (Ciddi diyare ve yutma güçlüğü ile görülen)
-  GİS semptomları; karın ağrısı, bulantı-kusma ve diyare
-  Yeni başlangıçlı nörolojik ve mental durum değişikliği
-  İVK enf., özellikle tünelli kataterler
-  Yeni başlangıçlı akciğer infiltrasyonu veya hipoksemi veya Kronik akciğer hastalığı varlığı



Karaciğer yetmezliği (Aminotransferaz düzeyleri normalin > 5 katı) veya böbrek yetmezliği (Kreatin klirensi $< 30\text{mL/min}$)

Afebril ntopenik hastalar,
enfeksiyon belirti ve bulguları varsa
yüksek riskli gibi tedavi edilmelidir

DÜŞÜK RİSKLİ HASTA YÖNETİMİ

Ayaktan

İlk doz veya 6-24 saat hastanede izlemele AMC+Cip(A-1)
LEV,Cip,Cip+KLİND (B-3)
(Hasta ilacı tolere ediyor ?, Stabil ?)

IV SAM+Cip

Yatarak

SAM+Cip (IV)

İlk 48 saat içinde ;
Ateş düşmüyor
Genel durum bozuldu
Yeni enfeksiyon bulgusu var

HOSPİTALİZASYON

Oral AMC+Cip;

*Ateşi düşen,
*Klinik veya mikrobiyolojik olarak dokümente edilmiş olan enfeksiyonu oral antibiyotikle tedavi edilebilen,
*Oral tedavi alabilecek olan hastalar.

YÜKSEK RİSKLİ HASTA YAKLAŞIMI

MUTLAK HOSPİTALİZASYON

Seftazidim veya karbapenem (MER veya İ), TZP veya FEP gibi antipseudomonal bir β -laktam monoterapisi önerilmektedir.(A-I)

- Şiddetli mukozit
- KİKDE
- DYDE
- Pnömoni(radyolojik olarak dökümante)

VA eklenir
(Rutin önerilmez)

- Hipotansiyon
- Pnömoni
- Direnç problemi (bölgesel)

AG veya kinolon
ve/veya VA
eklenir.(B-III)

- * Tedaviyi takip eden ilk beş gün içerisinde ateşi düşen ve
- * İnfeksiyon etkeni/odağı gösterilemeyen ve
- * Bu süre sonunda düşük risk özellikleri kazanan hastalar.

Evde oral tedavi ile devam edilebilir.

Kimlere antibiyotik modifikasyonu yapılmalıdır(B-III)

Kimlere antibiyotik modifikasyonu yapalım(B-III)

- **Anstabil hasta(A-I)** → Devam eden ateş (açıklanamayan) genel durumun toparlamaması veya daha kötü olması
- **Kültürde dirençli bakteri üremesi (A-I)** → MRSA, VRE, ESBL(+), KPC(+)
- **Dirençli bakteri şüphesi** → Daha önce bu etkenlerle kolonizasyon veya enfeksiyon olması veyahut yüksek endemisiteli bölgelerdeki hastanelerde tedavi almış olunması

- *VRE; LZD, DAPT*
- *MRSA; VA, LZD, DAPT*
- *ESBL; Karbapenem*
- *KPC; Polimiksin, Kolistin veya tigesiklin (B-III)*

Dirençli bakteri infeksiyonları için risk faktörleri ve komplike seyretme riskini arttıran faktörler.*

Dirençli bakteri infeksiyonları için risk faktörleri

- Daha önce özellikle 3. kuşak sefalosporin olmak üzere geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı
- Nozokomiyal infeksiyon
- Uzamış hastane yatışı ve/veya tekrarlayan yatışlar
- Üriner kateter kullanımı
- İleri yaş
- Yoğun bakımda yatış

Komplike seyretme riskini arttıran faktörler

- İleri yaş
- Hastanede yatış
- Uzamış ve derin aplazi
- Komorbiditeler (kanama, dehidrasyon, organ yetmezliği, kronik hastalık)
- Şok, hemodinamik bozukluk
- Lokalize infeksiyon (pnömoni, enterit, kateter infeksiyonu)

Yüksek riskli hastalarda başlangıç tedavisinde eskalasyon ve de-eskalasyon tedavisi yaklaşımları

Eskalasyon

1. Komplike olmayan prezentasyon
2. Dirençli bakteri ile kolonizasyon yok
3. Dirençli bakteri ile infeksiyon risk faktörü yok
4. Febril nötropeni ataklarında dirençli patojenlerin nadiren görüldüğü bir merkez

1. Antipsödomonal sefalosporin (seftazidim veya sefepim)
2. Piperasilin/tazobaktam
3. Diğer seçenekler
Tikarsilin/klavunat
Sefaperozon/sulbaktam
Piperasilin + gentamisin

De-eskalasyon

1. Komplike prezentasyon
2. Dirençli bakteri ile kolonizasyon var
3. Dirençli bakteri ile infeksiyon risk faktörü var
4. Febril nötropeni ataklarında dirençli patojenlerin sıklıkla görüldüğü bir merkez

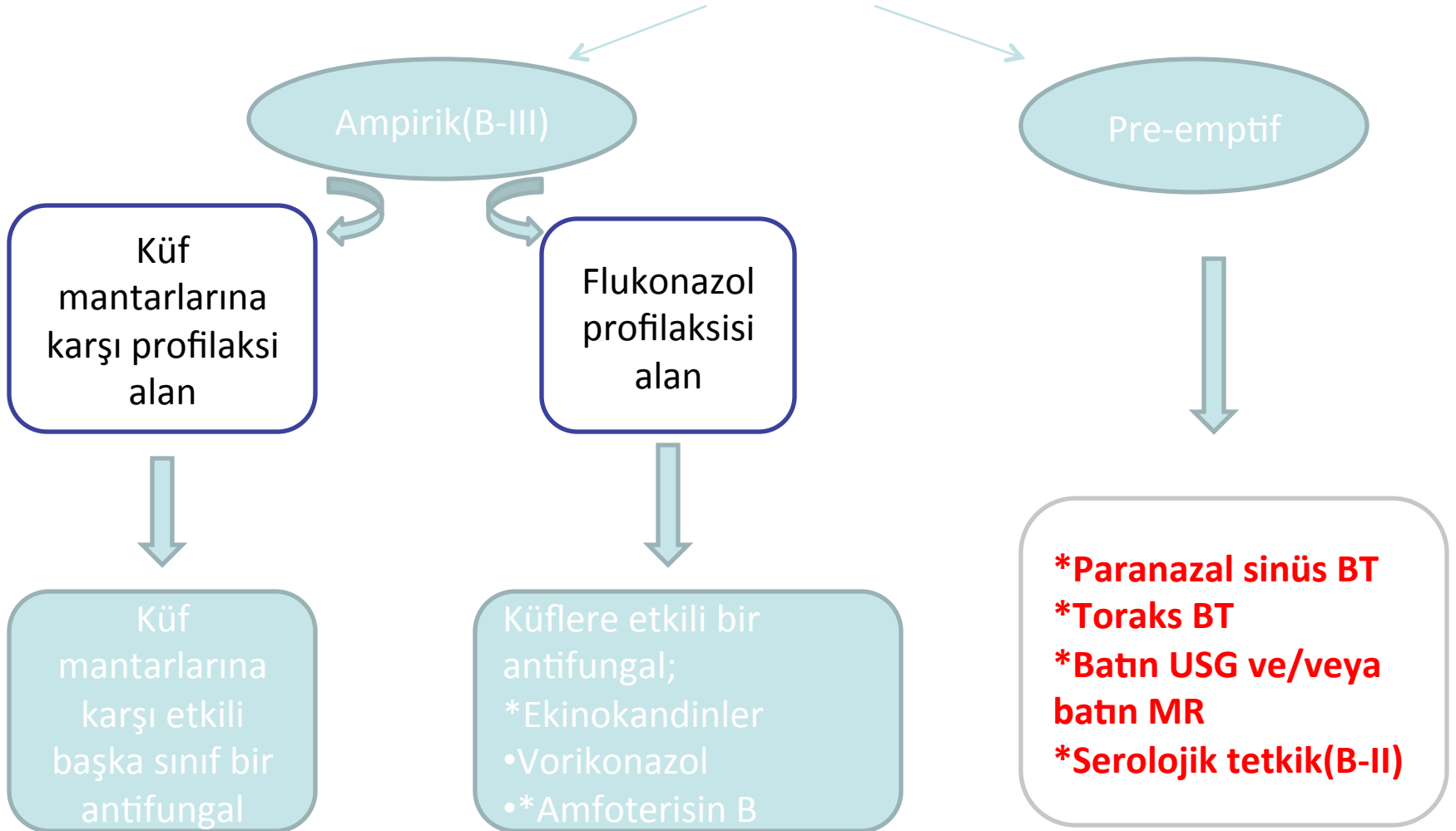
1. Karbapenem monoterapisi
2. Antipsödomonal beta laktam + kinolon veya aminoglikozid (ciddi hastalıkta beta laktam karbapenem)
3. Kolistin + beta laktam± rifampisin
4. Gram + bakteri infeksiyon riski varsa glikopeptit veya daptomisin + linezolid eklenmesi

Eğer hastada penisilin alerjisi varsa;
penisilinler, sefalosporinler ve
karbapenemler kullanılmamalıdır. Bu
hastalarda Cip+KLİND veya AZT+VA
kullanılabilir

Başlangıçta VA başlanan hastalar için ;
eğer ilk 48 saatte gr (+) enfeksiyon
kanıtı tespit edilemezse VA
kesilmelidir. (A-II)

Kimlere Antifungal Tedavi Verelim?

Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisinin 4-7.günü ateşin devam etmesi ve kaynağın tespit edilememesi durumunda antifungal tedavi değerlendirilir.(A-I)



Yüksek riskli hastaya antibiyotik tedavisini ne kadar süre verelim?

Klinik veya mikrobiyolojik olarak kanıtlanmış enfeksiyonu olan FEN hastalarında;tedavi süresi etken ve enfeksiyon bölgesi ile ilişkili olarak, $MNS \geq 500$ hc/mm³ olana kadar, klinik duruma göre daha uzun süre devam edilir (B-III)
Örn: $MNS \geq 500$ fakat enfeksiyon bulguları devam ediyor veya kültürlerde hala üreme var

Ateş nedeni açıklanamayan hastalarda $MNS \geq 500$ hc/mm³ olana kadar tedavi devam edilir. (B-II)

FEN hastanın tüm enfeksiyon belirti ve bulguları düzeldi, durum stabil fakat , $MNS < 500$ hc/mm³ ise uygun süre ab aldığı düşünülen hastalarda ab tedavisi kesilip , $MNS \geq 500$ hc/mm³ olana kadar kinolon profilaksisi verilebilir. (C-III) (Çocuklarda SXT)

ANTİBİYOTİK PROFLAKSİSİ KİMLERE VERİLMELİDİR?

- MNS \leq 100 hc/mm³ düzeyinde >7 gün olması beklenen yüksek riskli hastalar için tavsiye edilir.(B-I)
- LEV ve Cip etkinliği benzerdir. Bununla birlikte LEV invaziv S.viridans ilişkili oral mukozit riski yüksek olan hastalarda tercih edilmelidir. Yinede bölgesel kinolon direnç durumuna göre (Gr (-) için) strateji belirlenmelidir. (A-II)

- Kinolonlara Gr(+) etkili başka bir antibiyotik eklenmesi önerilmez.(A-I)
- Düşük riskli hastalarda nötropeni süresi <7 gün olduğu için antibiyotik proflaksisi önerilmez

ANTİFUNGAL PROFLAKSİ KİMLERE VERİLMELİDİR?

➤ Kandida enfeksiyonlarına karşı proflaksi; hematopoetik kök hücre alıcılarına veya yoğun remisyon-indüksiyon / kurtarma indüksiyon KT alıcılarına verilir.(A-I)

Flukonazol, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, mikafungin veya kaspofungin verilebilir.

➤ İnvaziv aspergillozise karşı posakonazol proflaksisi MDS ve AML için yoğun KT alan ≥ 13 yaş bireyler için düşünülmelidir.(B-I)

➤ Aspergillus enfeksiyonu için profilaksinin etkisi engraftman öncesi allogeneik veya otolog transplant alıcılarında gösterilmemiştir. Bununla birlikte profilaksi ; küf etkili bir ajan daha önce invaziv aspergillozis geçirmiş bu tip alıcılarda (A-III) Nötropeni süresi en az 2 hafta olarak öngörülen (C-III) veya HSCT olup daha önce uzun dönem nötropeni olan bireyler için önerilir.

➤ Düşük risk için beklenen nötropeni süresi <7 gün olduğundan dolayı antifungal profilaksi önerilmez

ANTİVİRAL PROFLAKSİ VE TEDAVİ İHTİYACI

- HSV seropozitif allogeneik HSCT veya indüksiyon tedavisi alan lösemi hastalarına asiklovir proflaksisi verilir.(A-I)
- HSV ve VZV için antiviral tedavi sadece klinik veya laboratuvar olarak aktif viral enfeksiyon olduğu gösterilmiş olanlara verilir.(C-III)

- Solunum yolu virüsleri için (İnfluenza, Parainfluenza, Adenovirus, RSV, insan metapnömovirus) testler ve göğüs filmi, ÜSYE semptomları ve/veya öksürük olan hastalara uygulanır.(B-III)
- Yıllık influenza inaktif aşısı malinite için tedavi alan her hastaya önerilir.Aşı için optimal bir zaman yoktur.Aşıdan sonra serolojik yanıt oluşması için en uygun zaman; KT başlamadan en az 2 hafta önce veya son KT siklusundan en az 7 gün öncedir. (B-III)

- İnfluenza saptanan FEN hastaları nörominidaz inhibitörleri ile tedavi edilmelidir.(Zanamivir ve Oseltamivir)(A-II)
- İnfluenza salgını sırasında veya influenzalı bir bireyle temas eden FEN' liler influenza benzeri semptom gelişirse ampirik olarak tedavi edilmelidir .(C-III)
- ÜSYE saptanan FEN hastalarına rutin RSV tedavisi verilmemelidir. (B-III)