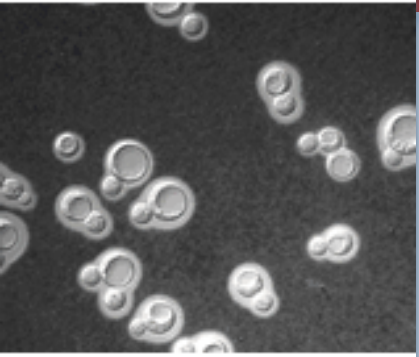
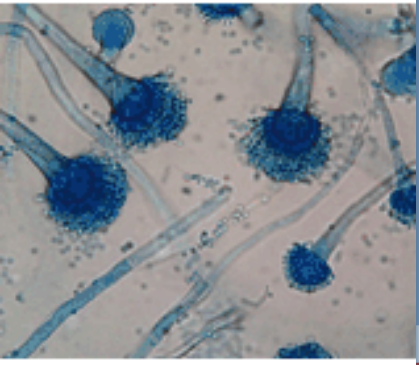




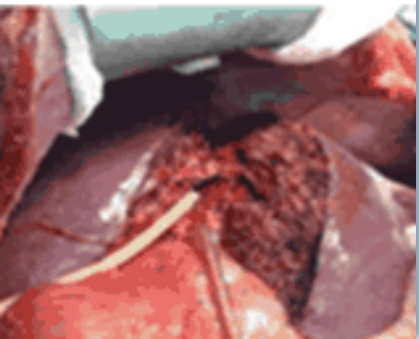
6. TÜRKİYE
EKMUD
KONGRESİ



Karaciğer Nakli Hastalarında Enfeksiyonlar



Dr. Yaşar BAYINDIR
EKMUD-2016

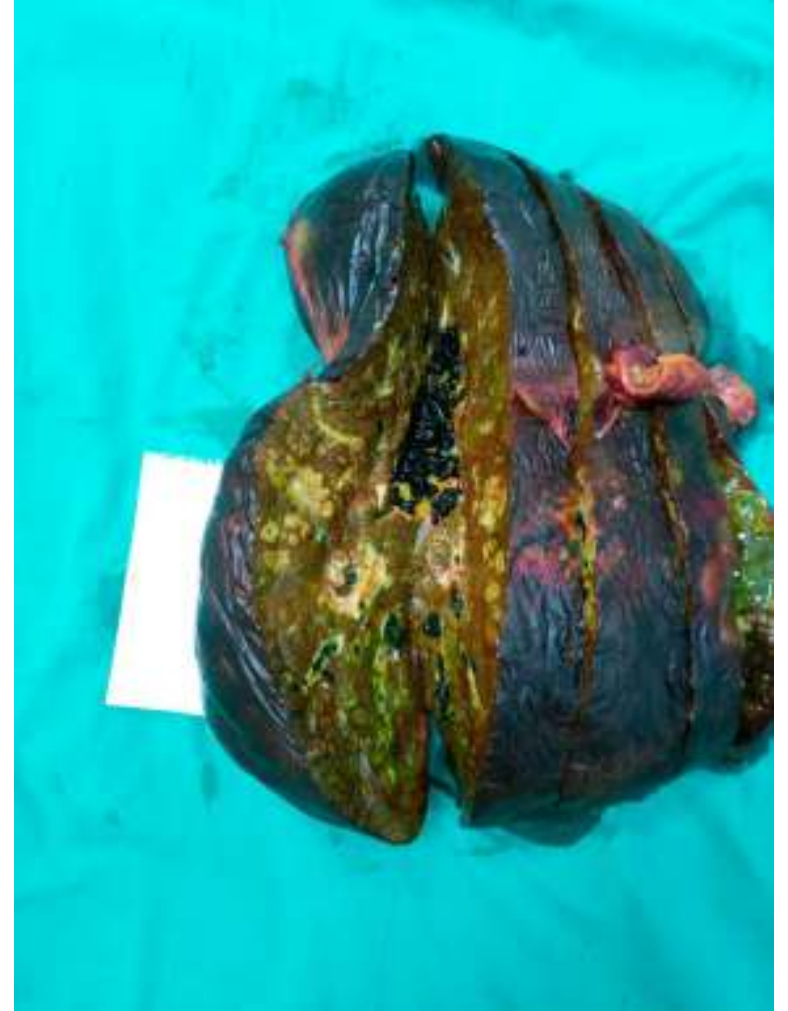


En Zor Ameliyatlardan

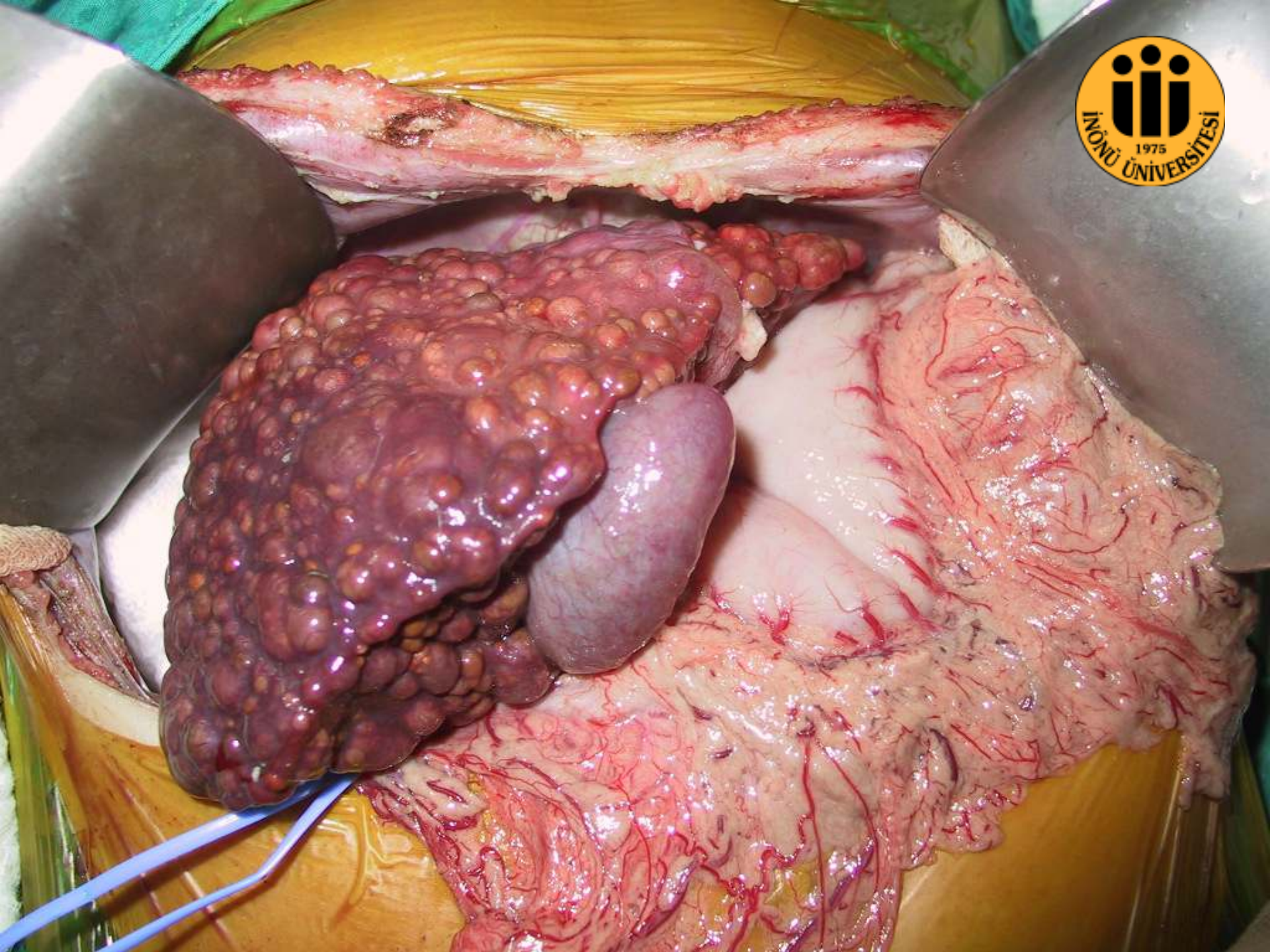


Total hepatektomi
Hepatik ven anastomozu
Portal ven anastomozu
Hepatik arter anastomozu
Safra yolu anastomozu

Karaciğer Yetmezliği: Başka Çözüm Yok



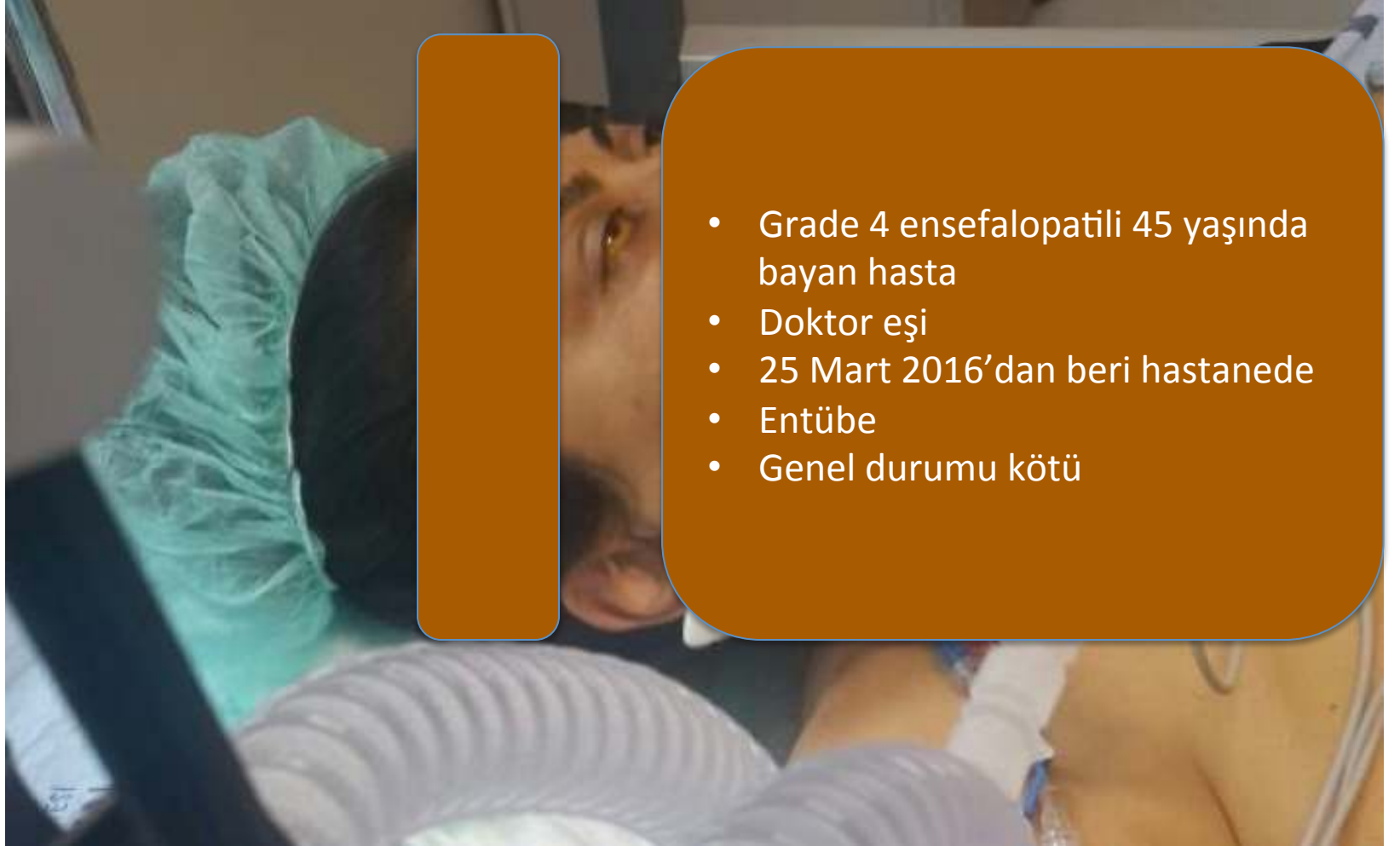




Kısıtlı İmkanlar ve Riskler

- Potansiyel donörler
- Donör aileleri
- Hastalar
- Kamuoyu

Medikal ve Sosyal Çıkmazlar Sıra Dışı Öyküler



Karaciğer Transplantasyonu



- Teknik olarak en zor
- Sağ kalım
 - Bir yıllık: %76,9-95
 - Üç yıllık: %68,5-80,9
 - Beş yıllık: %61,6-76,5
- İlk üç ayda infeksiyon riski: %31-83
- Hastaların %4-53'ü infeksiyondan kaybedilmekte

Merkezimizde Karaciğer Nakli (2002-2016)

- Toplamda 1740 karaciğer nakli
 - Canlıdan: 1383
 - Kadavradan: 357
- Kadaverik marjinal donör: %80
- Bir yıllık sağ kalım: %66
- Risk ayarlı sağ kalım: %83





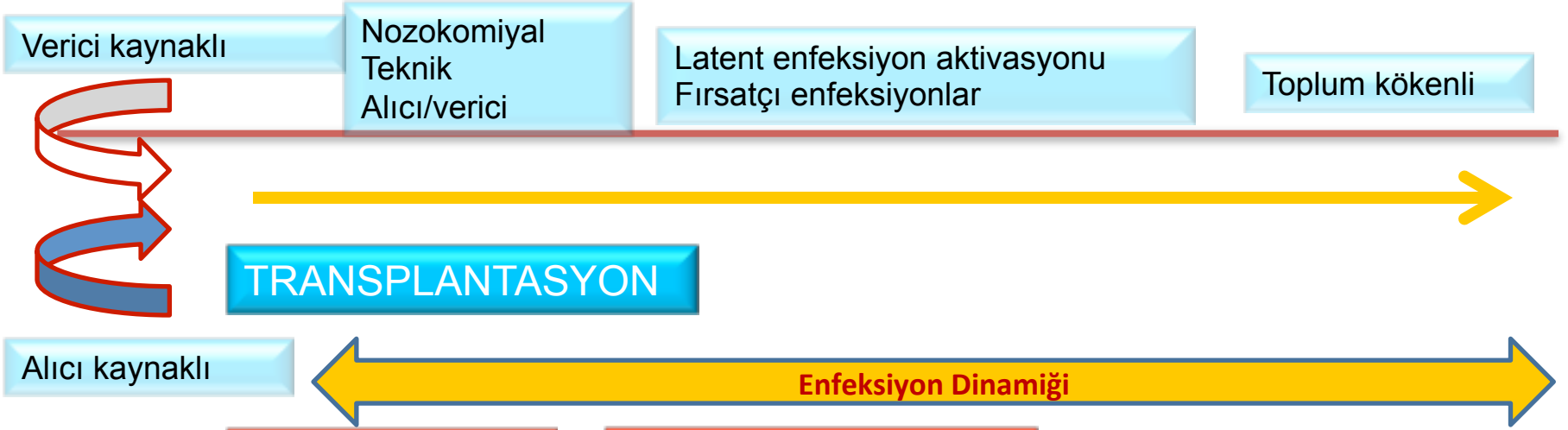
Risk Model Documentation

Release Date: June 16, 2015 (Spring 2015 PSR Cycle)
Based on Data Available: April 30, 2015

SRTR Program-Specific Report
Feedback?: SRTR@SRTR.org
1.877.970.SRTR (7787)
<http://www.srtr.org>

Model: Liver, Deceased Donor, Adult, First-Year Patient Survival

Transplantasyon Sonrası Enfeksiyonlar



0-1 ay

Dirençli m.o.
•MRSA, VRE
•ÇİD gram negatif bak.
•Albicans dışı kandidalar
Pnömoni
Kateter enfeksiyonu
Cerrahi alan enf.
Anastomoz kaçağı, iskemi
Clostridium difficile koliti
Verici kaynaklı
•HSV, LCMV, Kuduz, Batı Nil, HIV, vs.
Alıcı kaynaklı (kolonizasyon)
•*Aspergillus*
•*Pseudomonas*, vd.

1-6 ay

PJP ve antiviral profilaksisi var:
•BK, polyoma virüs nefropati
•*Clostridium difficile* koliti
•Hepatit C
•Adenovirüs, influenza
•*Cryptococcus neoformans*
•*M. Tuberculosis*
Anastomoz komplikasyonları
Profilaksi yok
•*Pneumocystis*
•Herpes virüs (HSV, EBV, CMV, VZV)
•HBV
•*Listeria*, *Nocardia*,
Toxoplasma, *Strongyloides*,
Leishmania, *Trypanosoma cruzii*

>6 ay

Toplum kökenli pnömoni
Üriner enfeksiyon
Fungal enfeksiyonlar
•*Aspergillus*, atipik mantarlar, *Mucor* türleri
Geç viral enf.
•CMV (kolit, retinit)
•Hepatit (HBV, HCV)
•HSV ensefaliti
•SARS, Batı Nil
•JC Polyoma virüs (PML)
•Deri kanserleri, PTLD

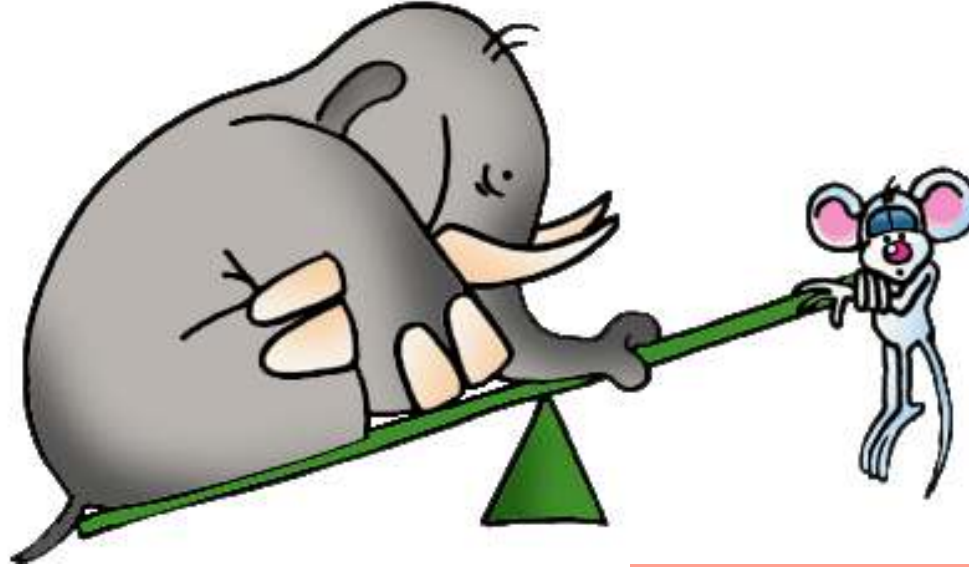
Karaciğer Naklinde Yüksek Enfeksiyon Oranları

- Yaklaşık %80 hastada enfeksiyon
- Bakteriyel enfeksiyonlar %70
- Viral enfeksiyonlar %20
- Fungal enfeksiyonlar %8

1. Vera et al. *Transpl Infect Dis.* 2011;13:608–615.
2. Romero et al. *World J Hepatol.* 2011;3:83–92.
3. Fishman JA. *N Engl J Med.* 2007;357:2601–2614.

REJEKSİYON

İNFEKSİYON



Enfeksiyonların direkt etkileri
Uç organ enflamasyonu

Patojen

İndirekt etkiler:
Allogreft hasarı
Rejeksiyon
Fırsatçı enfeksiyonlar

Enfeksiyon Riski

- Enfeksiyon etkenlerine maruziyet
- İmmünsüpresyon derecesi
- Karaciğer yetmezliğine neden olan durumlar
- Nötropeni
- Mukokitanöz bariyerlerde bozulma
- Nekrotik doku varlığı
- İskemi
- Diyabet
- İmmünomodülatuar virüsler
- Üremi
- Protein-kalori malnütrisyonu

Tanıda Zorluklar

- Klasik enfeksiyon bulguları silik
- Rejeksiyon
- İlaç etkileri
- Birden fazla enfeksiyon
- Birden fazla etken
- Laboratuar alt yapı
- Multidisipliner yaklaşım



Erken Tanı: Farkındalık

- There is only one good: Knowledge
- Only one evil: Ignorance

Socrates (M.Ö. 470-399)



Genetik Polimorfizm

- “Toll-like receptor 2”
 - Gram pozitif bakterilerdeki hücre duvar elemanları için reseptör
- TLR-2’de R753Q SN polimorfizmi
 - İntrasellüler tanımda bozulma
 - Defektif sitokin üretimi

Brown et al. Transplantation. 2010;89:811–815.

Brown et al. Clin Infect Dis. 2009;49:e96–e99.

Eid et al. Transplantation. 2007;84:511–516.

Genetik Polimorfizm

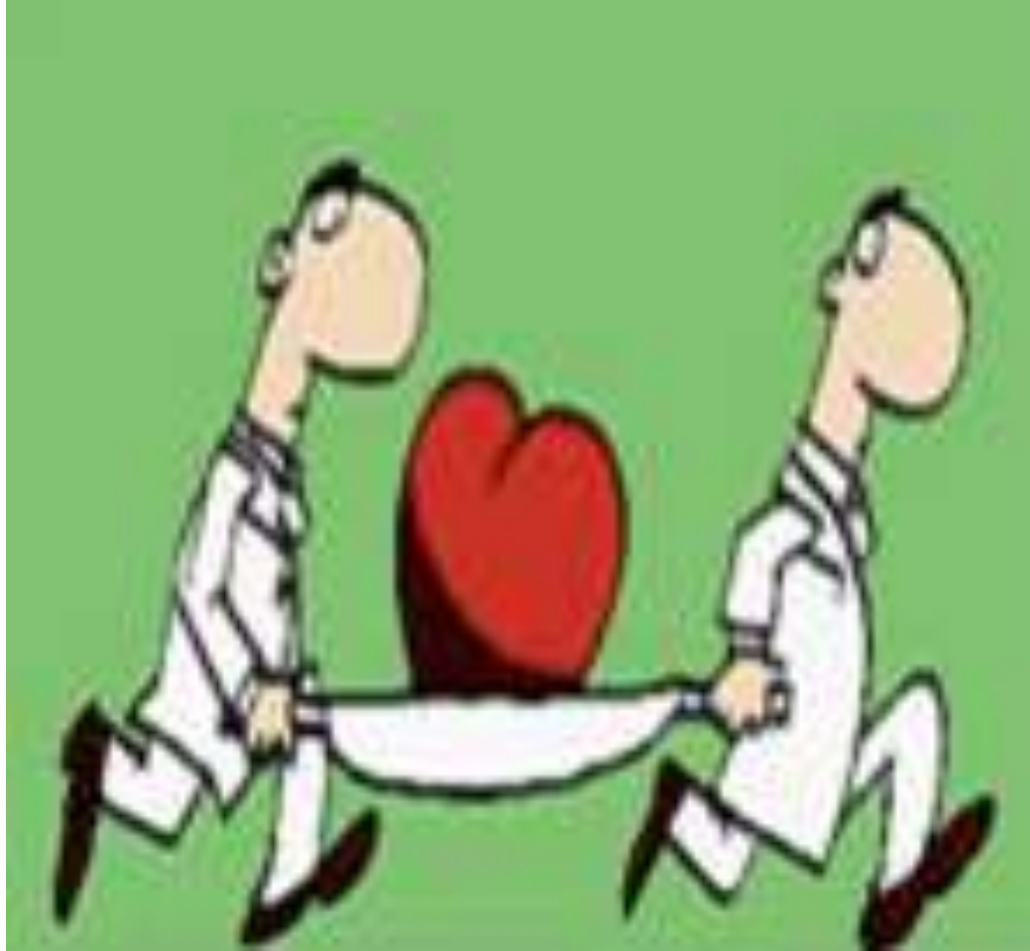
- Kompleman aktivasyonunda lektin yolu
 - Mannan-binding lectin (MBL)
 - Ficolin-2 (FCN2)
 - MBL-associated serine protease 2 (MASP2)

Ren et al. Virol Sin. 2014;29(1):25–32.

Cervera et al. Liver Transpl. 2009;15:1217–1224.

Worthley et al. Clin Infect Dis. 2009;48:410–417.

Erken Tanı = Erken Tedavi



Hızlı Tanı Testleri Gerekli

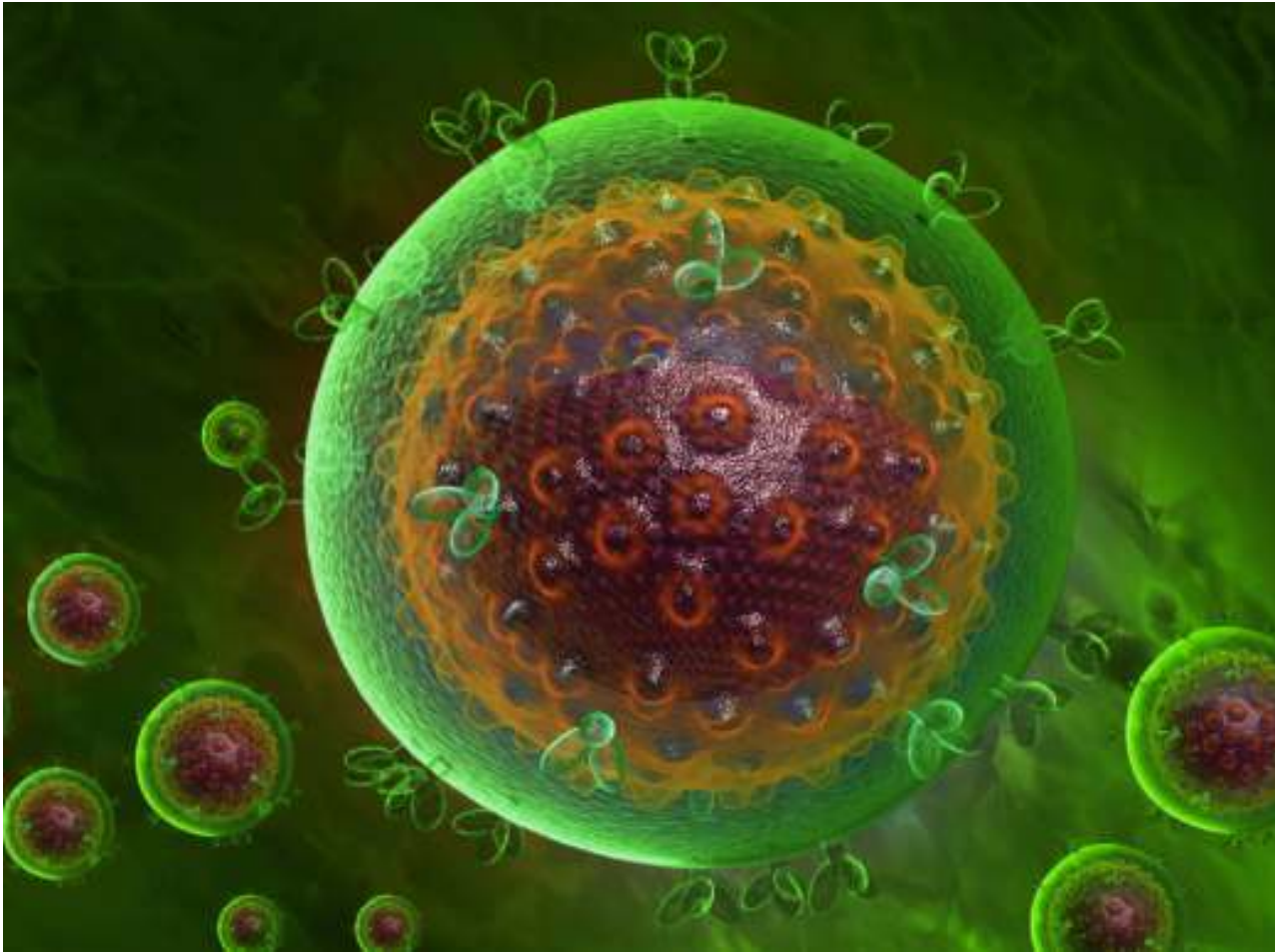


Rapid Detection of Bloodstream Pathogens in Liver Transplantation Patients With FilmArray Multiplex Polymerase Chain Reaction Assays: Comparison With Conventional Methods

B. Otlu^{a,*}, Y. Bayindir^b, F. Ozdemir^c, V. Ince^c, S. Cuglan^a, M. Hopoglu^b, Y. Yakupogullari^a, C. Kizilkaya^d, C. Kuzucu^a, B. Isik^a, and S. Yilmaz^c

^aDepartment of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, Inonu University, Malatya, Turkey; ^bDepartment of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Inonu University, Malatya, Turkey; ^cDepartment of Surgery, Liver Transplantation Institute, Faculty of Medicine, İnönü University, Malatya, Turkey; and ^dDepartment of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey

Viral Enfeksiyonlar



Nakil Öncesi Enfeksiyonlar

- Akut ya da kronik viral hepatitler
 - HBV
 - HCV
 - HBV+HDV
- HIV/AIDS
- ...

HIV Enfeksiyonlu Hastalar

Exp Clin Transplant. 2016;Jan 20. doi: 10.6002/ect.2015.0036. [Epub ahead of print]

Liver Transplant in Patients with Viral Hepatitis and Human Immunodeficiency Virus Coinfection: The First 2 Cases In Turkey.

Ince V¹, Ozdemir F, Bayindir Y, Toprak HI, Harpulluoglu M, Kullu R, Isik B, Kayaalp C, Yilmaz S.

Author information

Abstract

OBJECTIVES: The outcomes of liver transplant in human immunodeficiency virus-infected patients are improving with advances in antiretroviral treatment. Data about such cases are rare in Turkey. We present the first 2 living-donor liver transplants performed in Turkey in patients with viral hepatitis/human immunodeficiency virus coinfection. **CASE 1:** A 47-year-old man infected with human immunodeficiency virus with chronic hepatitis B and D and hepatocellular carcinoma within the Milan criteria had been taking antiretroviral medication before his liver transplant. An unrelated right lobe liver transplant was performed uneventfully in this patient, who was human immunodeficiency virus RNA-negative and had a CD4 T-cell count of 500/ μ L. Antiretroviral treatment continued in the early postoperative period, and a triple immunosuppressive regimen consisting of cyclosporine, mycophenolate mofetil, and steroids was initiated. Burkholderia cepacia pneumonia developed postoperatively, and was treated successfully. The patient was discharged on postoperative day 18, and is still alive 58 months after the operation. **CASE 2:** A 62-year-old man with human immunodeficiency virus and chronic hepatitis C virus infection was taking antiretroviral treatment before the liver transplant. The patient was hepatitis C virus RNA-positive, human immunodeficiency virus RNA-negative, and had a CD4 T-cell count of 620/ μ L. His son was the donor, and a right lobe liver transplant was performed uneventfully in antiretroviral treatment continued in the early postoperative period and a triple immunosuppressive regimen consisting tacrolimus, mycophenolate mofetil, and steroids was initiated. Broad-spectrum β -lactamase-positive Escherichia coli bacteremia and hospital-acquired pneumonia developed postoperatively and were treated successfully. The patient was discharged on postoperative day 19, and remains alive 13 months after the operation.

CONCLUSIONS: Living-donor liver transplant is a promising treatment choice for end-stage liver disease in human immunodeficiency virus-infected patients.

CMV Enfeksiyonları: Tanımlar

- CMV enfeksiyonu
 - Semptom yok
 - Replikasyon var
- CMV hastalığı
 - Replikasyon var
 - Semptom var

CMV Hastalığı

- CMV sendromu
 - Ateş ve/veya halsizlik
 - Lökopeni
 - Trombositopeni
- İnvaziv hastalık
 - Pnömoni
 - Hepatit
 - Kolit
 - Kardit
 - Nefrit
 - Pankreatit
 - Retinit

Orolabial Herpes Virüs Tip 1 Enfeksiyonu



Herpes Zoster Otikus



Zona Zoster



GVHD ☹️



GVHD ☹️ Fırsatçı Enfeksiyonlar



John Cunningham Virüs (JCV)

Progressive Multifocal Leukoencephalopathy after Three Consecutive Liver Transplantations

F. Ozdemir¹, V. Ince^{1*},
A. Baskiran¹, Z. Ozdemir²,
Y. Bayindir³, B. Otlu⁴, S. Yilmaz¹

*¹Inonu University, Liver Transplantation Institute,
Department of General Surgery, Malatya, Turkey*

*²Inonu University, Liver Transplantation Institute,
Department of Radiology, Malatya, Turkey*

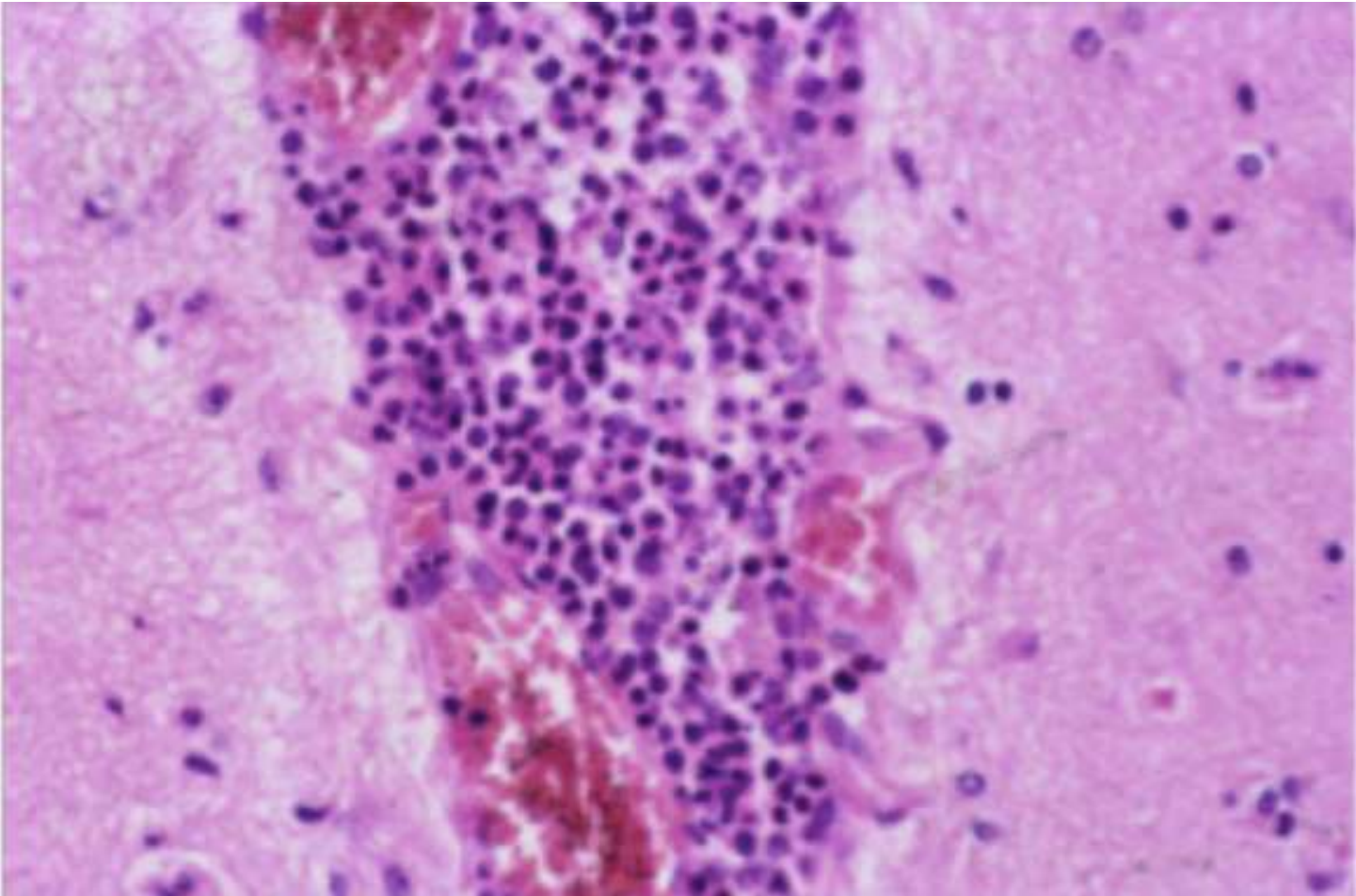
*³Inonu University, Liver Transplantation Institute,
Department of Infectious Diseases, Malatya, Turkey*

*⁴Inonu University, Faculty of Medicine, Department
of Medical Microbiology, Malatya, Turkey*

ABSTRACT

Progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) is a lytic infection of the central nervous system caused by the reactivation of John Cunningham Virus (JCV) in severely immunosuppressed patients. Occurrence of PML after solid organ transplantations, especially after liver transplantation, is rare. If a patient has poor prognostic factors such as atypical radiological involvements or high viral load in cerebrospinal fluid (CSF), overall survival rates could be poor. Herein, we report on a patients who underwent liver transplantation three times and developed PML with unexpected radiological findings; he was also positive for JCV DNA with a high viral load. Although there are limited data about efficacy of cytarabine against JCV, it was given to the patient for five days. Despite the initiation of cytarabine and complete cessation of the immunosuppressive therapy, we lost the patient, unfortunately.

Bakteriyel Enfeksiyonlar



Karaciğer Transplantasyonu: Sık Görülen infeksiyonlar



- Cerrahi alan infeksiyonları
- Pnömoniler (2. sıklıkta)
- Kan dolaşımı infeksiyonları
- Üriner sistem infeksiyonları

Sorunlu patojenler



- Çoklu antibiyotik dirençli bakteriler
 - *Acinobacter baumannii*
 - *Pseudomonas aeruginosa*
 - *Klebsiella pneumoniae*
- Karbapenem dirençli bakteriler
- VRE
- *Clostridium difficile*

Chen et al. *Hepatobiliary Pancreatic Dis Int*. 2009;8:320-322.

Chen et al. *Int J Antimicrob Agents*. 2008;32:302-307.

Bennet et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53(1):292-294.

Carignan et al. *Clin Infect Dis*. 2008;46:1838-1846.

Risk faktörleri



- Uzun süren operasyon
 - Cerrahi alan infeksiyonu, intraabdominal ve safra yolu infeksiyonları
- Daha önceki hepatobiliyer cerrahi
- Daha önceki karaciğer veya böbrek transplantasyonu
- Cerrahi komplikasyonlar (anastomoz kaçağı)
- Dört üniteden fazla kan gereksinimi
- Cerrahi teknik
- Preoperatif
 - 3-4 ay içinde antibiyotik kullanımı
 - Düşük serum albumini
 - Yüksek bilirubin seviyeleri
 - Asit
 - Obezite
 - İleri yaş
 - Diyabet
 - Alkol kullanımı
- Postoperatif
 - Rejeksiyon
 - CMV infeksiyonu
 - Uzun süre yoğun bakım veya hastanede kalış

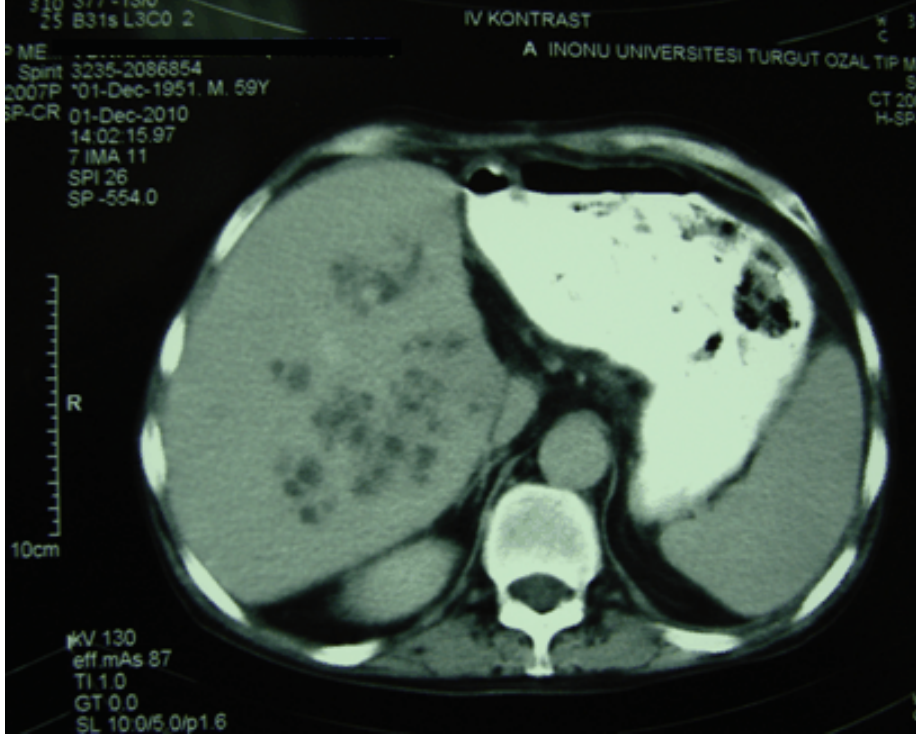
Cerrahi Alan ve İntraabdominal İnfeksiyonlar



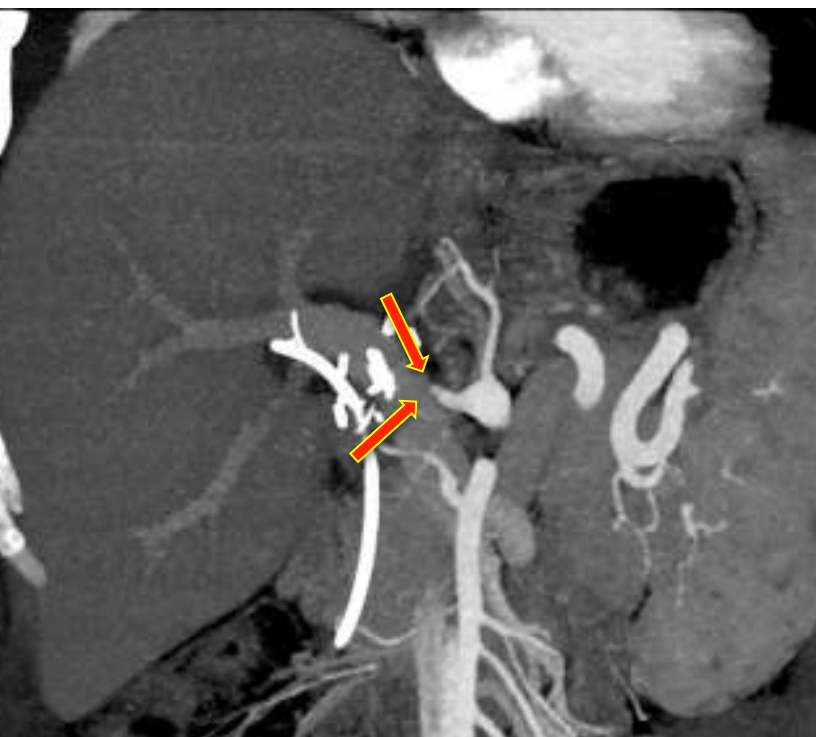
- Sıklıkla gastrointestinal ve deri flora elemanları

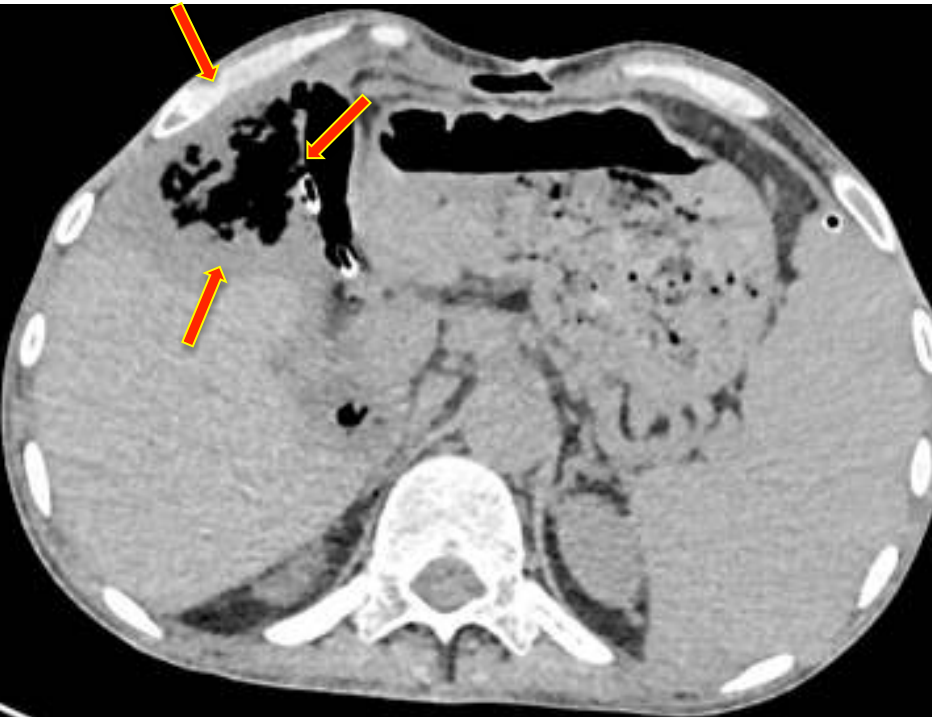


Multiple Karaciğer Apsesi

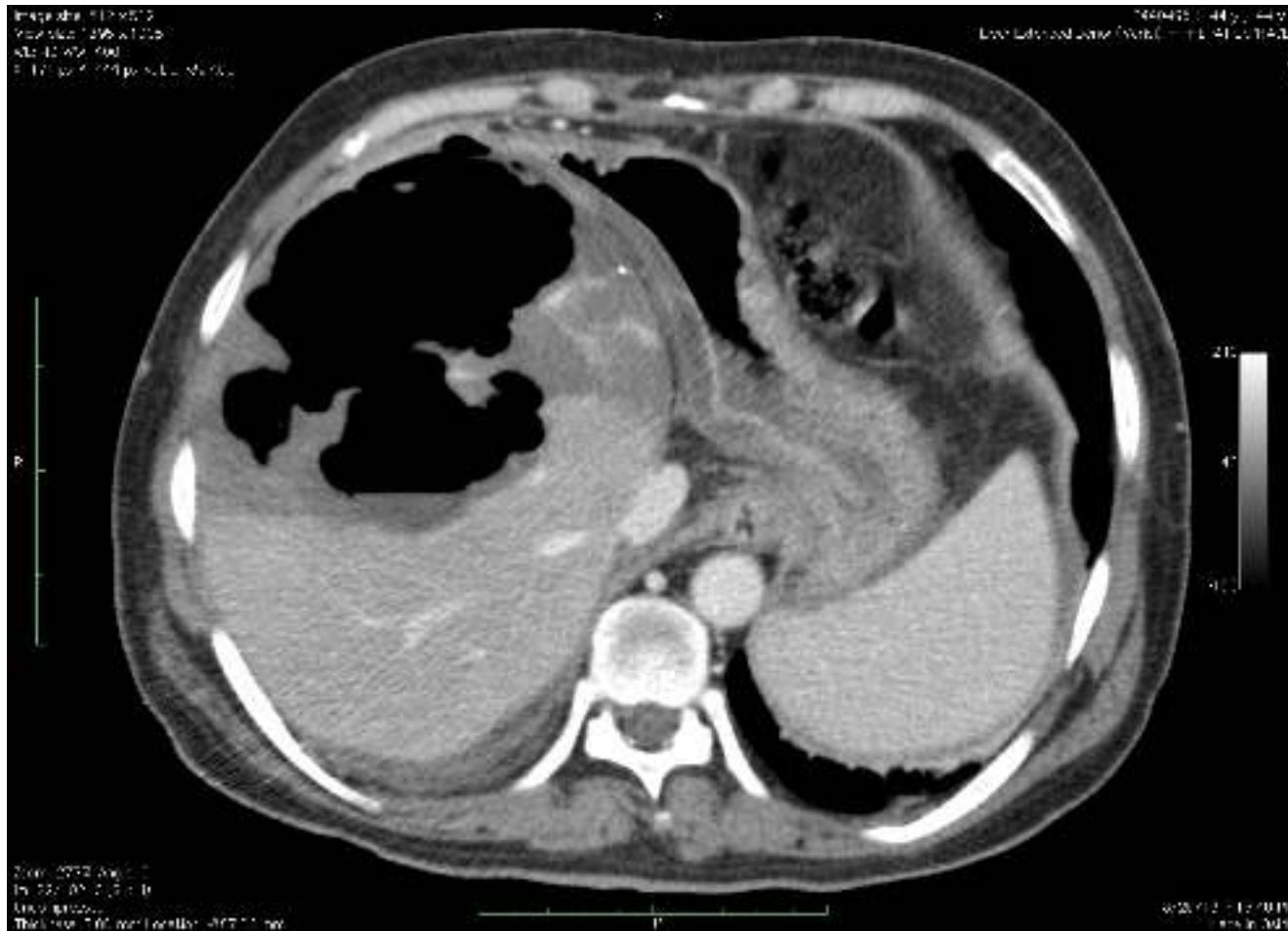


- Hepatik arter trombozu
- Nadiren biliyer darlık

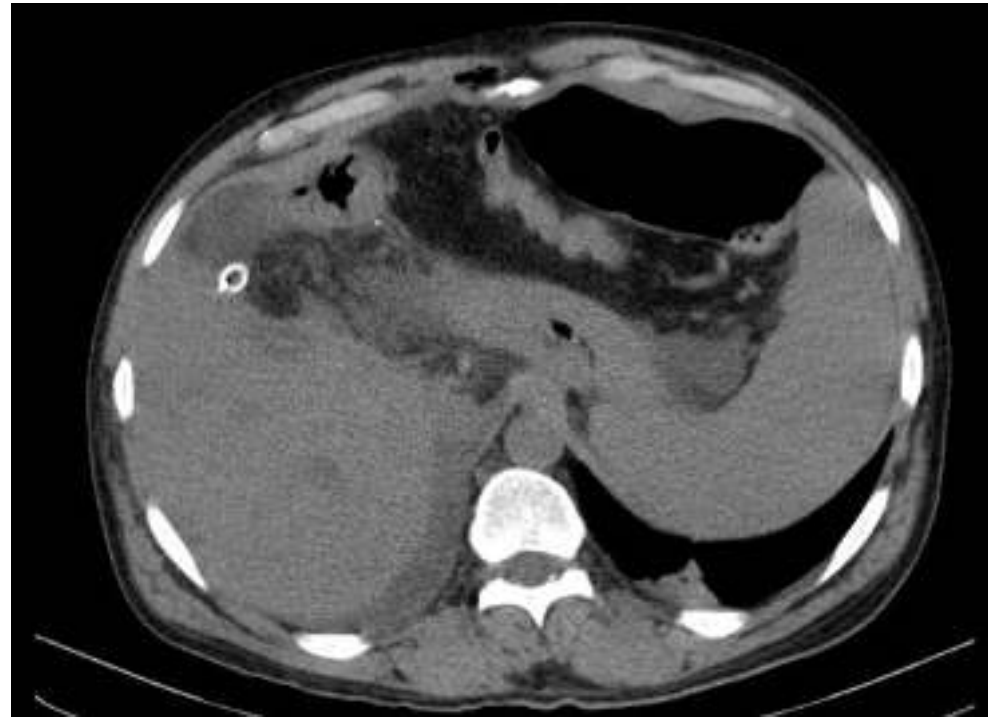




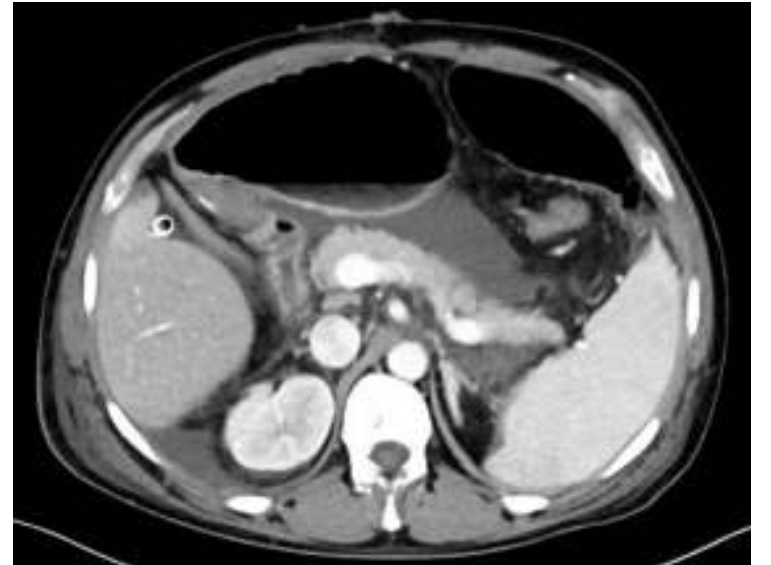
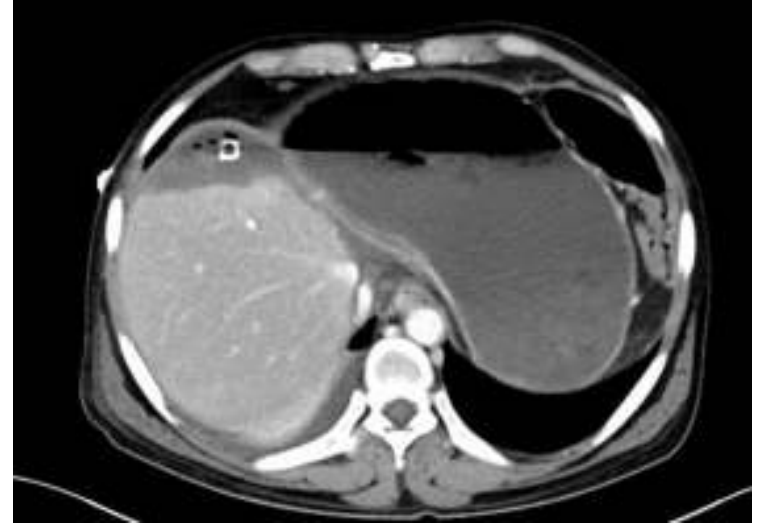
Postop 38. Gün Apse



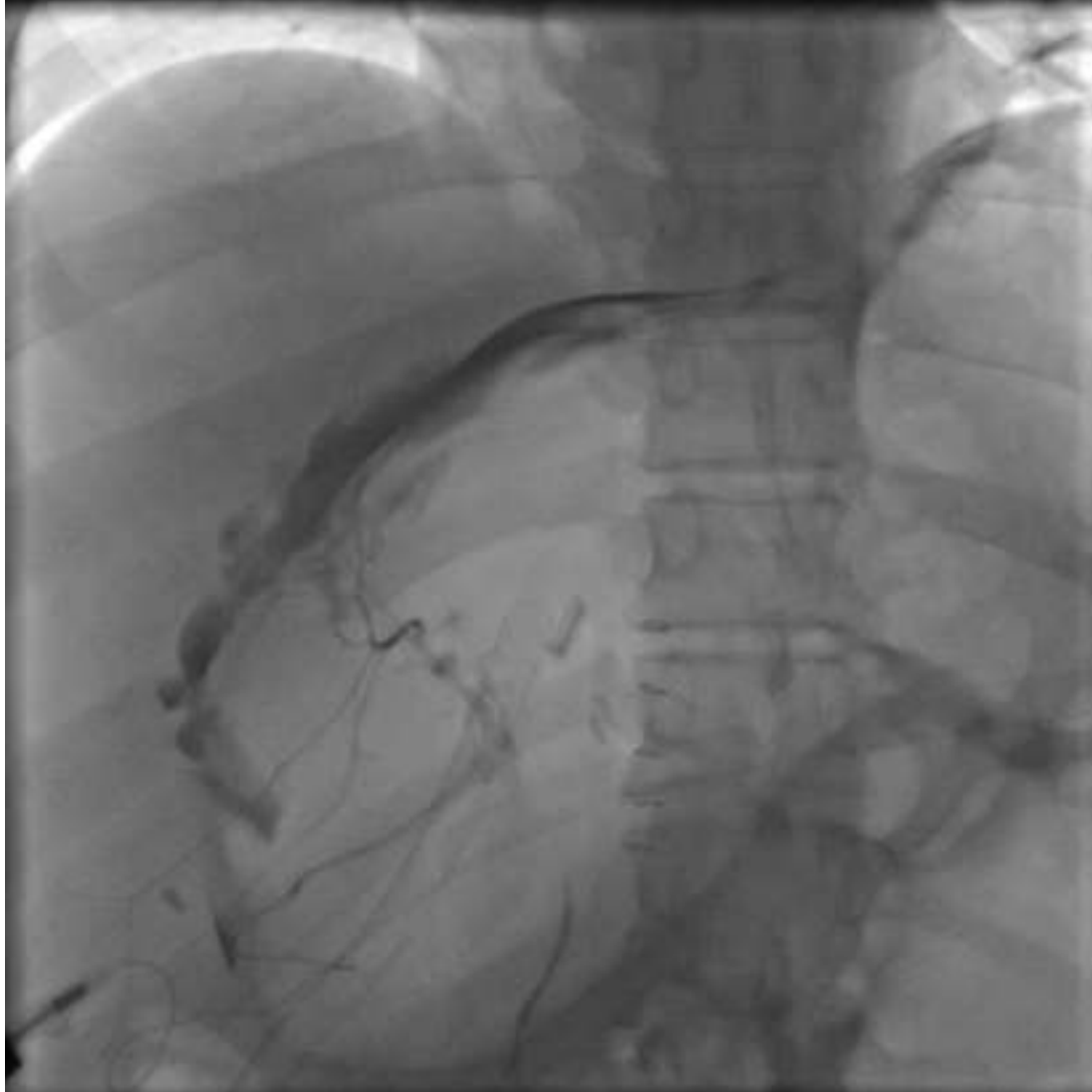
Cerrahi Drenin Komşuluğunda Hepatik Apse Postop 3. gün???



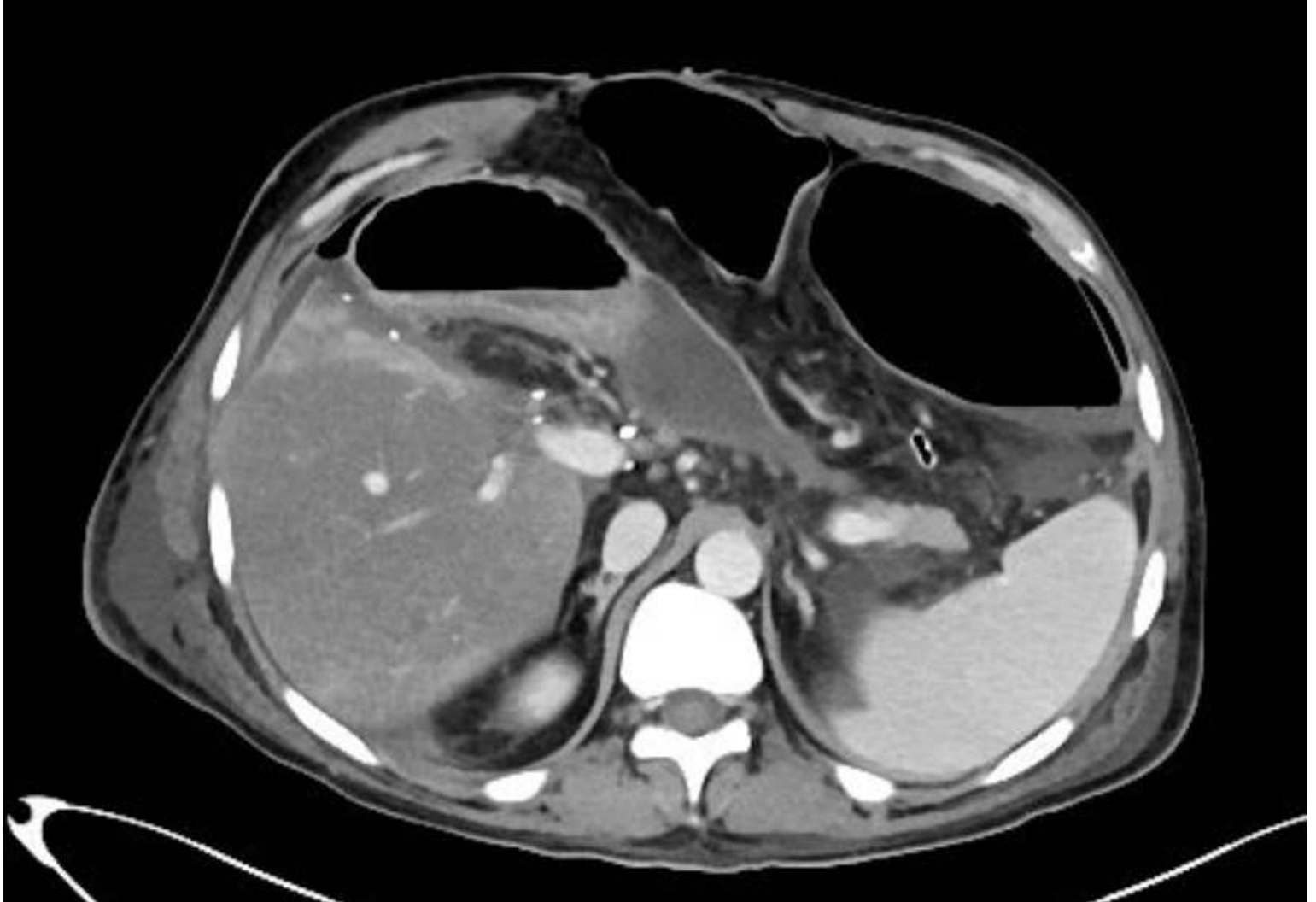
Postop 6. gün Anastomoz Kaçağı



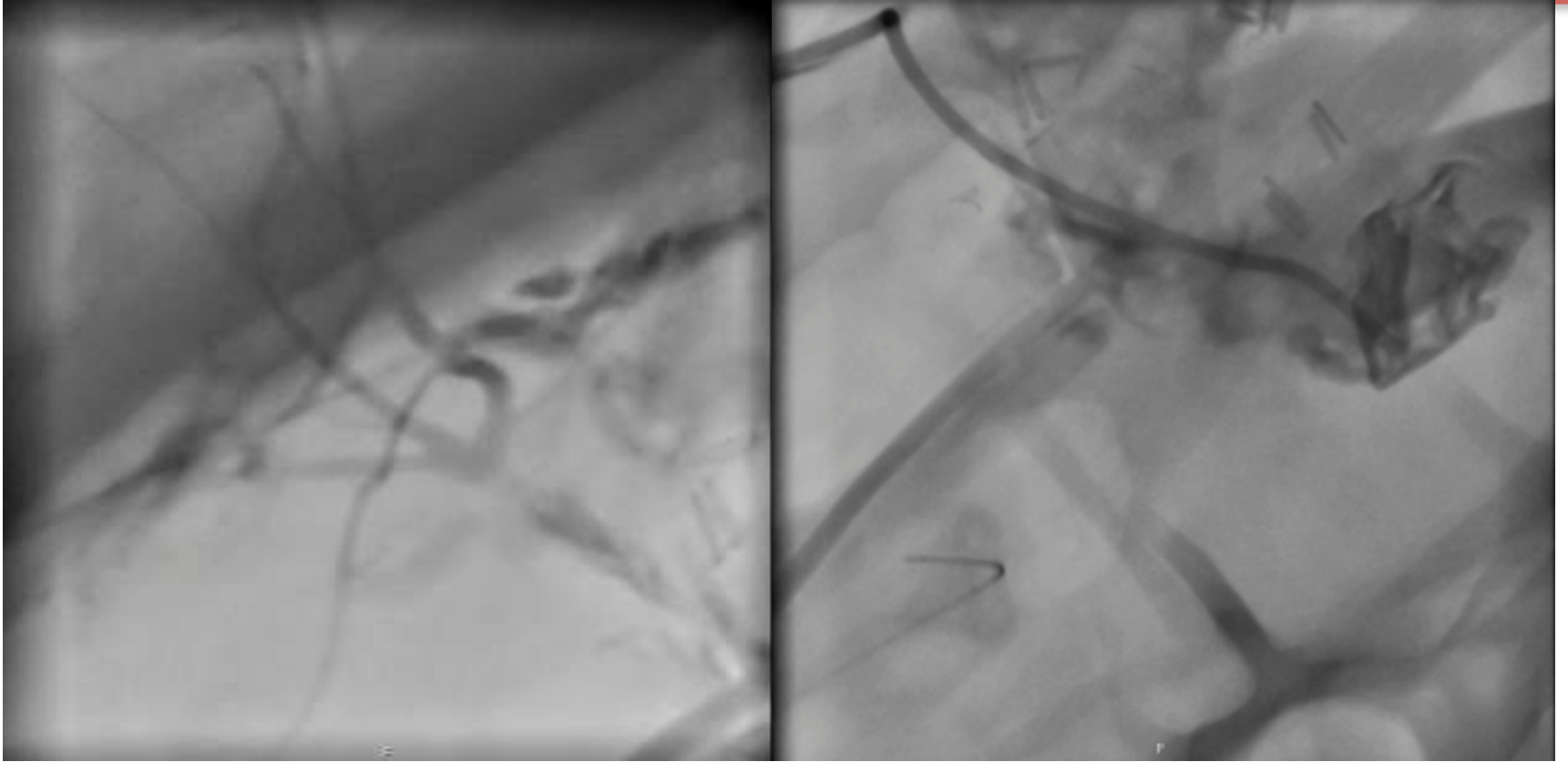
Postop 12. gün Anastomoz Kaçağı Belirgin



Postop 22. gün
Karaciğer Dansitesinde Azalma ve Batında Sıvı



Koledok YOK!!!

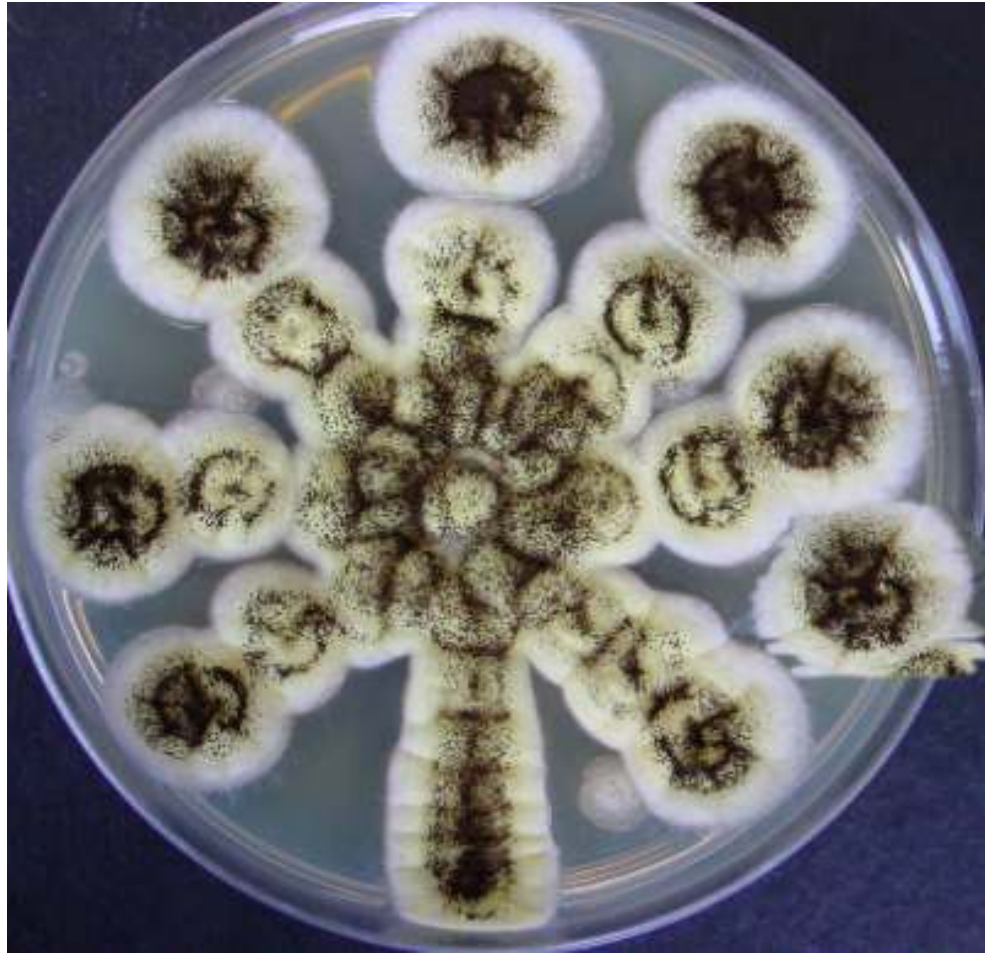


Kılavuz kateter safra yollarında bırakıldı, operasyona alınıp kılavuz kateter yardımıyla kateter koledoğun içine sokuldu

Postop 6. Gün Parapnömonik Effüzyon



Fungal Enfeksiyonlar



Etkileyen Faktörler

- Çevresel maruziyet ve/veya
- Kolonizasyon
- Antifungal profilaksi kullanımı
- İmmünsüpresyon net durumu
 - Rejeksiyon tedavileri
 - Mukokütanöz bariyerlerin bozulması
 - Lökopeni
 - Komorbid durumlar
 - Malnutrisyon, siroz, DM, hipogamaglobulinemi vb...)
 - Kronik viral enfeksiyonlar (CMV, HBV, HCV, HIV vb...)

Nakil Türüne Göre İnvaziv Kandidiyaz

- İncebarsak
- Pankreas
- Karaciğer
- Böbrek
- Kalp
- Akciğer



Antifungal Profilaksi: ESCMID Kılavuzu

Bir Majör veya İki Minör Kriter

- Majör

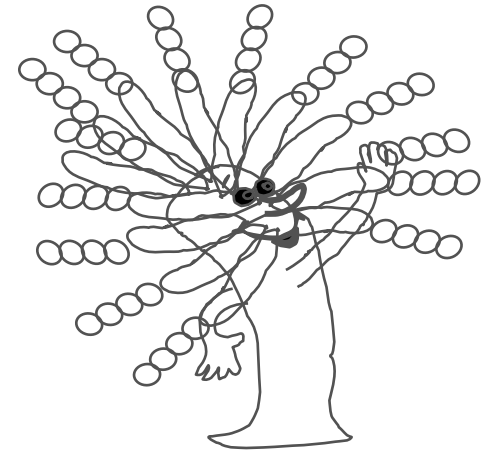
- Retransplantasyon
- Fulminan hepatik yetmezlik
- MELD skoru ≥ 30
- Replasman tedavisi gerektiren böbrek yetmezliği

- Minör

- MELD skoru 20-30
- Split
- Canlı verici
- Koledokojejunostomi (Roux-en-Y)
- Aşırı transfüzyon (≥ 40 ünite)
- Replasman tedavisi gerektirmeyen böbrek yetmezliği (CrCl < 50 mL/dk)
- Erken relaparotomi
- Multifokal kandida kolonizasyonu

SON Alıcılarında Aspergilloz

- Kolonizasyon ve enfeksiyon
 - Sporların inhalasyonu
 - Organ koruyucu sıvıların sporla kontaminasyonu
 - Verici kaynaklı
- Etkenler
 - *A. fumigatus* (en sık)
 - *A. flavus*
 - *A. niger*
 - *A. terreus*



Postop 13. Ayda Karaciğer Alıcısında Renal Aspergilloz



Vericide *Fasciola hepatica*

- Cerrah ve parazit göz göze gelir...



Ekip Gücünün üzerinde çalıřmakta



Konsej



Konseyl Sonrası! (Saat 23:20)



İnönü Üniversitesi Karaciğer Nakli Enstitüsü (23 Ocak 2016)







Sonuç

- Preoperatif değerlendirme yapılmalı
- Aktif enfeksiyonlar preop tedavi edilmeli
- Kadaverik karacięerde soęuk iskemi süresi ve mevcut enfeksiyonlar yönüyle dikkatli olunmalı
- Enfeksiyon kontrol önlemleri ve cerrahi profilaksi eksiksiz uygulanmalı
- Enfeksiyonların erken tanısının greft sağkalımı ile yakından ilişkili olduğu unutulmamalı
- Hızlı tanı yöntemleri kullanılmalı
- Laboratuvarlar ile yakın ilişki kurulmalı
- Multidisipliner yaklaşımdan vazgeçilmemeli



Yılın sağlık çalışanları dl

14 Mart 2012



Solid Organ Transplant Hastalarında Enfeksiyonların Yönetimi Kursu

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Kongre ve Kültür Merkezi, Malatya
27 - 29 Mayıs, 2016

