

Solid Organ Transplant (SOT) Alıcılarında Gelişen İnfeksiyonlar

Dr. Şükran Köse

24 Mart 2016

Sunu Akışı

- Giriş
- İmmünsüpresif ajanlar
- SOT alıcılarında transplant dönemine göre enfeksiyonlar
- Enfeksiyon açısından değerlendirme
- Spesifik etkenler
- Olguların değerlendirilmesi
- Korunma

- Tüm dünyada 2012 yılında 114.690 solid organ nakli
- ABD’de 2013 yılında 28.953 organ nakli
- 1 yıllık greft sağ kalımı >%90
- En sık böbrek olmak üzere, karaciğer, kalp, akciğer, pankreas, ince barsak ve çift organ nakilleri

Türkiye’de Organ Nakli 1975-2004

Transplantation Activities in Turkey From November 1975 - January 2004

Organ/Tissue Donor	Cadaveric Donor	Living Donor	Total
Kidney	1624 (24.3%)	5062 (75.7%)	6686
Liver	433 (62.3%)	263 (35.7%)	696
Heart	132	0	132
Heart valve	185	0	185
Pancreas	15	0	15
Cornea	13278	0	13278
Bone marrow	0	2883	2883

Türkiye Organ Nakli 2007-2009

		2007	2008	2009
Böbrek	Canlı	931	1248	1931
	Kadavra	394	417	431
Karaciğer	Canlı	192	390	364
	Kadavra	259	602	593
Kalp		58	50	55
Kalp Kapağı			29	38
Akciğer			0	7
Kalp- Akciğer			3	0
Pankreas		12	10	18
İnce Barsak			3	1
Kadavradan Organ Nakli			724	779
Canlıdan Organ Nakli			1638	2295

- Teorik ve pratik bilgilerde artış
- Greft rejeksiyonun önleyecek yeni immün modölatör ajanlar kullanıma sunuldu
- Yeni etkenlerle infeksiyonlar ve maligniteler önemli bir sorun olarak ortaya çıkmakta
- Karşılaşılan infeksiyonlar daha sık ve daha ciddi

- Obezite, sağlık bakımı ile ilişkili infeksiyonlar yeni ortaya çıkan sorunlar
- Donör kaynaklı infeksiyonlar gündeme geldi
- Kuduz
- Batı Nil Humması
- Lenfositik Koryomenenjit Virusu (LCMV)
- Çoklu ilaca dirençli infeksiyonlar ve Tb

Anglim AM.. *Current Opinion in Organ Transplantation*. 2007. 12:591-603.

- Gelişmeler;
- Yeni tanı yöntemlerinin kullanımı
- Rehberler oluşturulması
- Alıcının yönetimi konusunda gelişmeler

Humar A. *Am J Transplant*. 2008 Jun. 8(6):1087-8.

- İnfeksiyon tanısı zor
- Birden fazla inf aynı anda görülebilir
- Enflamasyon bulguları yok veya minimal
- Rejeksiyon ve infeksiyon benzer semptomlara neden olur, ayrımı zor
- Ateş
- Öksürük
- Diyare
- Tanıda gecikme
- Çoklu ilaç kullanımına bağlı toksisite sık
- Klinisyen özellikle ilk aylarda şüpheli olmalı
- Hastanın epidemiyolojik verileri, öyküsü ve fizik bulguları dikkatle incelenmeli

Neden İnfeksiyonlar?

- Konak anatomik bariyerlerinde hasar
- Mukozal hasar (antiproliferatif ilaçlar)
- İnvaziv girişimler, kateterler
- Cerrahi alan inf
- Doğal ve kazanılmış immün sistemde yetersizlik
- Altta yatan hastalıklar
- Malnütrisyon
- Üremi
- Hiperglisemi
- Doku perfüzyonunda bozulma

İmmünsüpresif Ajanlar

- Kortikosteroidler (prednizon)
- Antiproliferatif ilaçlar (azatiopurin, mikofenolat mofetil, mikofenolat sodyum)
- Kalsinörin inhibitörleri (siklosporin, takrolimus)
- mTOR inhibitörleri (sirolimus, everolimus)
- Poliklonal antikorlar (ATG, ALG)
- Monoklonal antikorlar (muromonab CD-3, basiliximab, daclizumab, alemtuzab)

İmmünsüpresif Ajanlar

- İmmün sistemin bir veya birden çok noktasına etkili
- Amaç: organ reddini önlemek
- Yan etkiler
- İmmünsüpresyon
- Toksisite
- İlaç etkileşimleri
- Enfeksiyon
- Malignite

Kortikosteroidler

- Prednizon
- Allogreft rejeksiyonunda ilk basamak tedavi
- Çeşitli sitokinlerin inhibisyonu ile hücresel immünitede yetersizlik:
 - IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8
 - TNF alfa
- Sıvısal immün sistem baskılanır
- IL-2 azalması ile Ig sentezi azalır
- Lipocortin-1 sentezi artar
- Hücre göçünü engeller
- Fagositozu engeller
- Beyaz kan hücrelerinden kemokin ve sitokin salgılanmasında azalma
- Bakteriyel, mikobakteriyel, viral ve fungal enfeksiyon riski artar

Azatiopurin

- Pürün sentezini inhibe eder
- Lenfositler gibi hızlı çoğalan hücrelerde DNA replikasyonunu engeller
- Kemik iliği baskılanması
- GIS hasarı gelişir
- Aktive T hücreleri ana hedeftir
- Antijen sunumunda azalma
- B hücreleri etkilenir
- Enfeksiyonlar
 - Viral inf (Öz: Herpes)
 - Fungal inf
 - Paraziter inf

Mikofenolat mofetil

- İnozine monofosfat dehidrogenaz inh.
- Guanozin nükleotitlerin sentezinde rol alır
- T ve B hücreleri etkilenir
- Aktive T hücre proliferasyonu azalır
- Sıvısal bağışıklık etkilendiği için tedavi sırasında aşı uygulamalarında başarısızlık olur
- Gelişen infeksiyonlar azatiopurin tedavisine ile benzer (viral, fungal, paraziter)
- CMV sık
- *Pneumocystis jirovecii*'ye karşı koruyucu

Kalsinörin inhibitörleri

- Siklosporin ve takrolimus
- T lenfositlerin IL-2 sentezini bozarlar
- EBV ile ilişkili posttransplant lenfoproliferatif hastalık (PTLD) nedeni
- Anti-HCV etkisi var
- Takrolimus
- Daha potent ve inhibisyon spektrumu daha geniş
- IL-2 yanında IL-3, IL-4, IL-5, IFN gama ve diğer sitokinler de azalır
- CMV ve Polyomavirus BK sıktır

Mammalian Target Of Rapamycin (mTOR) İnhibitörleri

- Sirolimus (rapamycin) ve Everolimus
- Hücre bölünmesi sırasında mRNA translasyonunun biyokimyasal yollarını inhibe ederler
- T ve B lenfosit aktivasyonu için gerekli sitokin sinyal transdüksiyonunu bloke ederler
- Fibroblast büyüme faktörlerini de inhibe ederler
- Yara iyileşme sorunları
- Sirolimus yangısal reaksiyona neden olur
- Atipik pnömoni benzeri
- Lökoansefalopati
- Tanıda zorluklara neden olur

Poliklonal Antikorlar

- Anti timosit globulin (ATG) ve anti lenfosit globulin (ALG)
- Genelde indüksiyon fazında kullanılır
- Anti CD3 (muromonab - OKT-3) ve ALG'nin yerini almıştır
- CMV, BK virus, *Pneumocystis jirovecii* ve invaziv fungal enfeksiyon riski
- Nefropati riski
- OKT-3 bazı rejeksiyon ataklarında hala kullanılmaktadır.
- Toksik sitokin salınması sendromu ile ilişkili (T hücrelerinin masif aktivasyonu nedeniyle)
- Pulmoner ödem
- Aseptik menenjit
- Graft trombozu görülebilir

Monoklonal Antikorlar

- Basilixumab, daclizumab
- IL-2 reseptörünün alfa zincirini bloke ederler, anti CD-25 antikoru
- Antijen spesifik T hücre proliferasyonunu inhibe ederler
- İndüksiyon tedavisinde kullanılır
- ATG'ye göre infeksiyon oranları daha düşük
- Diğer immünsüpresif ajanların dozunun azaltılmasına imkan verir
- Lenfosit ve ilişkili CD4 sayısında kalıcı azalmaya neden olmaz

Monoklonal Antikorlar

- Alemtuzumab (anti CD52) kalıcı T hücre baskılanmasına neden olabilir
- 4 hafta sonra CD4 ve CD8 sayıları en düşük seviyeye iner
- Daha sık fırsatçı enfeksiyon (özellikle viral, Öz: HSV)
- IL-2R antagonistleri genelde bakteriyel enfeksiyonlara yatkınlık yaratır
- CMV, EBV (PTLD), fungal enfeksiyon sıklığı ise diğer immünsüpresiflerle benzer

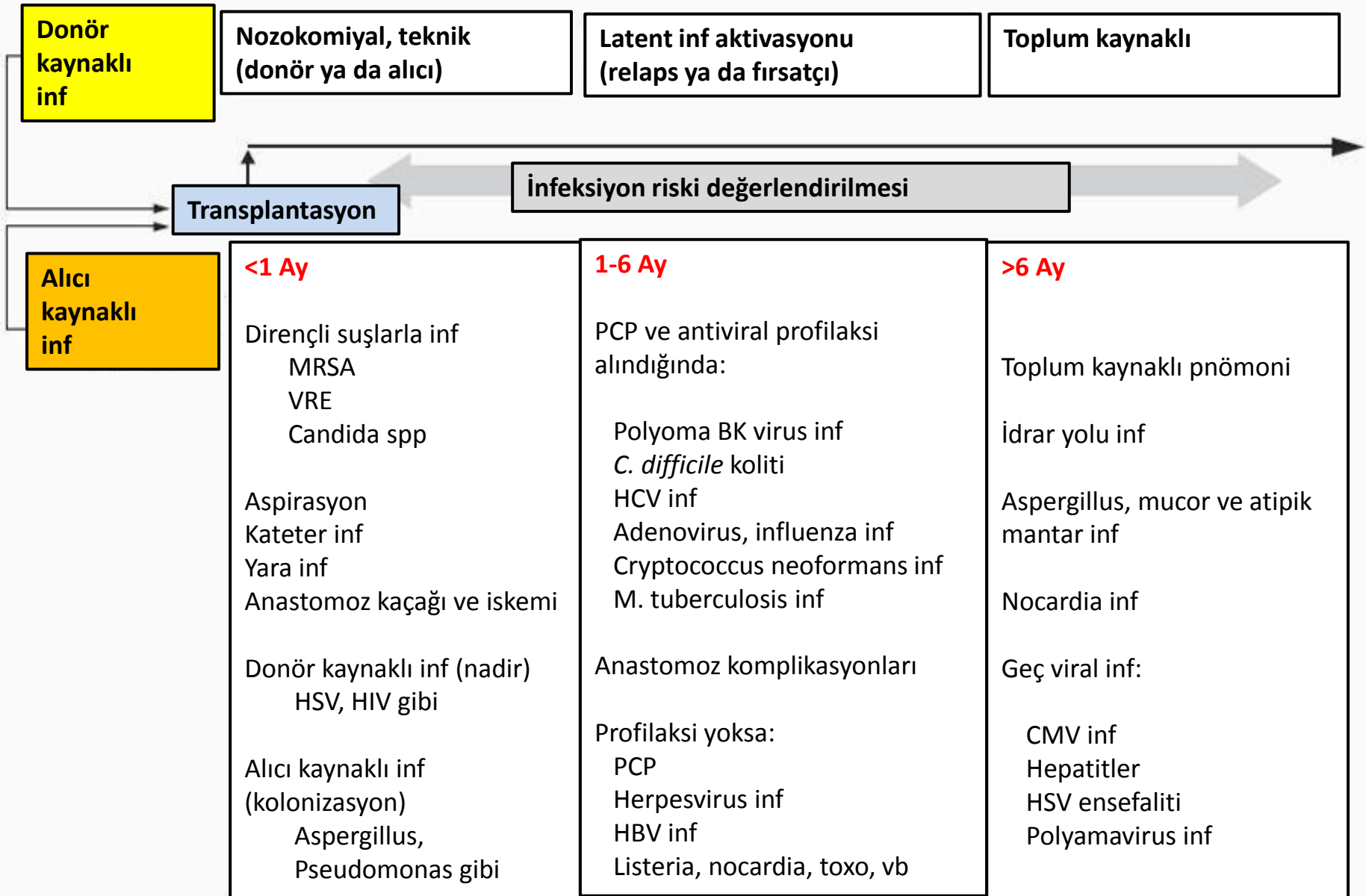
Statinler

- Çeşitli infeksiyonların kontrolünde sinyal ve düzenleyici yollarda immün modülatör etkileri vardır
- Mikroorganizmaların virülans ve patojenitesini azaltır
 - *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium tuberculosis*
 - BK virus, CMV, EBV ve hepatit C
 - Candida türleri, Cryptococcus türleri, Aspergillus ve Zygomycetes üzerine antimikrobiyal etkileri var
- HD hastalarında gelişen sepsiste hastanede yatış süresini kısaltır
- DM hastalarında pnömoni riskini azaltır
- Sepsiste oynadığı rol tam olarak açıklanamamıştır
- Sitokin, kemokin, adezyon molekülleri ve hücrel immün sistem üzerine etkileri vardır

SOT Alıcılarında İnfeksiyonlar

- Cerrahi alan infeksiyonları
- Hastane kökenli etkenler
- Donör organda veya alıcıdaki latent infeksiyonun reaktivasyonu
- Toplum kökenli etkenler

Gelişme Zamanına Göre Transplant Enfeksiyonları



“Eğer hasta herhangi bir dönemde akut
rejeksiyon atağı geçirirse, infeksiyon riski
açısından zaman
ilk indüksiyon tedavisi döneminde kabul
edilir”

İlk 30 Gün

Sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonlar sıktır:

- Dirençli mikroorganizmalar
- Polimikrobiyal
- Girişim ile ilişkili enfeksiyonlar
- İnvaziv alet ile ilişkili enfeksiyonlar
- Kateter, üriner sistem, pnömoni, cerrahi alan inf sık
- Anastomoz kaçakları
- Doku iskemisi
- Hematom
- *Clostridium difficile* ile ilişkili diyare

Hastane Kökenli Etkenlerle Kolonizasyon Riski

- Kistik fibroz hastaları
- Kronik akciğer hastaları
- Kardiyomiyopati hastaları
- Siroz hastaları
- Nakil öncesi hastanede uzun yatış süresi olanlar
- Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi alanlar

1-6. aylar arası

- Yoğun immünsüpresyon dönemi
- PCP, CMV, Hepatit B için profilaksi alma durumuna göre değişir
- Uygulanan profilaksi diğer fırsatçı infeksiyonlara karşı da koruyucudur
- Listeria, Nokardiya, Toksoplazma, Strongyloides, Herpes virus, VZV, EBV
- Gelişecek olan CMV infeksiyonu immünsüpresyonu derinleştirir
- Fıratçı infeksiyon gelişimine zemin hazırlar
- Ateş, artralji, miyalji ve organ spesifik semptomlarla seyreder

> 6 ay

- 1) %80 olguda yeterli greft fonksiyonu sağlanır
(minimal immünsüpresyon)
- 2) %15 olguda kronik viral inf mevcut
- 3) Yaklaşık %10 olguda ise sık rejeksiyon atakları

>6 ay

1. %80 olguda yeterli greft fonksiyonu sağlanır
(minimal immünsüpresyon)

- Toplum kökenli infeksiyonlar
- İnfluenza, RSV, Parainfluenza, Metapnömovirus
- *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ile ilişkili bakteriyel infeksiyonlar
- ÜSE
- Asemptomatik kriptokok infeksiyonu (pulmoner nodül)

>6 ay

2. %15 olguda kronik viral infeksiyonlar mevcut

- Adenovirus
- Polyomavirus BK
- Kronik hepatitis C
- HPV
- Kronik viral infeksiyonlar greft disfonksiyonuna neden olur

>6 ay

3. Yaklaşık %10 olguda ise sık rejeksiyon atakları gelişir

- Ciddi fırsatçı infeksiyonlar görülür
- *P. jirovecii*
- *Cryptococcus neoformans*
- *Nocardia*
- *Aspergillus*
- *Mucor*

İnfeksiyon açısından değerlendirme (CREDIT)

- **Community acquired** (toplum kaynaklı)
- **Reactivation** (reaktivasyon)
- **Epidemiologic exposure** (epidemiyolojik temas)
- **Donor-derived infections** (verici kaynaklı)
- **Iatrojenic considerations** (iyatrojenik)
- **Travel considerations** (seyahat ile ilişkili)

Toplum Kaynaklı İnfeksiyonlar

- Yaygındır
- Nezle
- ASYE
- GİS
- Toplum kökenli MRSA, Dirençli *S.pneumoniae*
- Atipik etkenler
- *Mycoplasma, Legionella, Chlamydia* türleri
- *İnfluenza, parainfluenza, RSV, adenovirus, human metapneumovirus, rhinovirus ve coronavirus*

Reaktivasyon

- *M. tuberculosis*
- Atipik mikobakteriler
- Parazitler (*Strongyloides stercoralis*, *Trypanosoma cruzi*, *Leishmania* türleri)
- Herpes viruslar (CMV, EBV, herpes simpleks virus, varicella-zoster virus),
- Diğer viruslar (HIV, hepatit B ve C, papillomavirus, BK virus)
- Endemik funguslar (*Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Paracoccidioides brasiliensis*)
- Donör spesifik reaktivasyon genellikle **aktarılan organ ile ilişkilidir**

Epidemiyolojik Temas

- Doğum yeri, yaşadığı yer
- Meslek, iş yeri koşulları
- Alkol, sigara, uyuşturucu madde kullanımı
- Hobileri (su sporları, bahçıvanlık, kuş besleme)
- Kan transfüzyonu öyküsü
- Cinsel yolla bulaşan hastalıklar
- Artropod teması
- Evcil hayvan teması
- Aldığı tedaviler
- Su ve gıda teması
- Eşlik eden hastalıkları

Verici Kaynaklı İnfeksiyonlar

- Viruslar: HBV, HCV, Herpes viruslar, HTLV-1-2, Batı Nil Humması, Kuduz, LCMV, BK/JC, HPV, Parvovirus B19, HIV,
- Mikobakteriler
- Tüberküloz ve non-tüberküloz mikobakteriler
- Meningokok
- Sifiliz
- Parazitler
- Sıtma
- Babesia, *Toxoplasma gondii*, *Trypanosoma cruzi*, *S. stercoralis*
- Fungal etkenler: Flukonazole dirençli Candida türleri
- Dirençli bakteriler: MRSA, VRE

Seyahat İlişkili Enfeksiyonlar

- *Escherichia coli* (enterotoksijenik *E.coli*)
- *Mycobacterium leprae*
- HTLV-1 ve 2
- *Penicillium marneffe*
- Sıtma
- Filariyaz
- Kist Hidatik
- Şistozomiyaz
- Tenyalar
- *E. histolytica*

Spesifik etkenler - Dirençli patojenler

- MRSA
- VRE
- *C. difficile*
- Gr (-) bakteriler
- İlk 30 gün içinde önemli rol oynar
- Çoklu ilaca dirençli *P. aeruginosa* ile gelişecek kan dolaşımı infeksiyonunun mortalitesi yüksek

Spesifik etkenler - *C. difficile* ile ilişkili diyare (CDAD)

- Steroid tedavisi alan SOT olgularında sık relaps
- Daha uzun süreli tedavi gerekir
- Komplike CDAD ve kolit olan olguların incelendiği çalışmada nakilden sonra 6-10. günlerde gelişmiş
- Greft kaybı
- Total kolektomi
- Ölüm görülmüş
- CDAD ile ilişkili risk faktörleri
 - >55 yaş
 - ATG ile indüksiyon tedavisi
 - Böbrek dışı organ nakli

Transplantation. 2012 Mar 21.

Transpl Infect Dis. 2007 Dec. 9(4):276-80.

Am J Transplant. 2009 Dec. 9 Suppl 4:S3-6.

Spesifik etkenler - *Legionella/Listeria*

- Legionella
 - Suyun mikroaspirasyonu veya kontamine aerosollerle bulaşır
 - Transplant merkezlerinde salgınlara neden olabilir
 - 2-6 aylık dönemde daha sık
 - Her dönemde görülebilir
- Listeria
 - Bakteremi, menenjit, sepsis nedeni
 - Endokardit, endoftalmit, beyin apsesi, greft infeksiyonları (KC, kalp vb.)

Spesifik etkenler - Nokardiyoz

- Lokalize veya dissemine olabilir
- Genelde inhalasyon ile bulaşır
- Pnömoni, kaviter lezyon
- Beyin, kemik, deriye yayılım
- Nadirdir
- Tanısı zor
- Risk faktörleri
 - Yüksek doz steroid tedavisi
 - CMV hastalığı
 - Kalsinörin inh. tedavisi
 - Barsak nakli

Spesifik etkenler - Tüberküloz

- Genelde reaktivasyon
- %4 donör kaynaklı
- İleri yaş ve AC Tx risk faktörleri
- Mortalite %9.5
- Atipik prezentasyon
- Ekstra pulmoner tutulum
- Milier tutulum
- Latent Tb'nin tanı ve tedavisi önemli
- Toksisite ve ilaç etkileşimleri sorun
- Çoklu ilaca dirençli Tb sorun

Clin Infect Dis. 2005 Feb 15. 40(4):581-7.

MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2008 Apr 4. 57(13):333-6.

Am J Transplant. 2009 Dec. 9 Suppl 4:S57-62.

Spesifik etkenler - CMV

- En önemli viral patojen
- CMV prevalansı %80-90
- İlk infeksiyon çocukluk ve ergenlik çağında
- Greft infeksiyonu
- Kan ürünleri
- Doğal primer infeksiyon
- RES, monosit ve lenfositlerde latent kalır
- SOT alıcılarının >%50'sinde ilk 3 ayda CMV infeksiyonu gelişir
- Bir kısmı klinik hastalığa dönüşür
- İmmünmodülasyon ile immünsüpresyonu derinleştirir
- Sirolimus tedavisi alanlarda daha nadir

Spesifik etkenler - CMV

- Greft disfonksiyonu ve kronik rejeksiyona neden olabilir
- Çeşitli sendromlarla ilişkili (KC-AC-Kalp)
- Safra yolu kaybı sendromu
- Bronşiolitis obliterans
- Koroner ateroskleroz
- Nefropati
- İndirekt etkileri
 - DM
 - Süperinfeksiyonlar (bakteri, fungus)

Spesifik etkenler - CMV

- UL97 ve UL54 gen mutasyonları ile ilişkili valgansiklovir direnci gelişebilir
- 900 mg/gün direnç (UL97) ile ilişkili bulunmuş
- İmmünespresif tedavi doz azaltılması
- Foskarnet tedavisi

Spesifik etkenler -EBV

- Prevalans %95
- B hücrelerinde latent kalır
- Orofarengeal dokularda replike olur
- EBV DNA, Nüklear antijen, Latent membran protein dokularda tespit edilebilir
- Ateş, mononükleoz benzeri tablo
- GİS kanaması
- Greft infiltrasyonu
- SSS tutulumu
- Malignite (agresif seyirli)

Spesifik etkenler - BK Virus

- Poliomavirus primer infeksiyonu fekal-oral, solunum, transplasental/donör dokusu yoluyla
- Viremik faz boyunca hedef organları (üroepitelyum, lenfoid doku, beyin)
- Latent/ılımlı litik infeksiyon
- BKV immunsupresyon döneminde çoğalır

Spesifik etkenler - BK Virus

- Primer infeksiyonu 2-5 yaşta
- Erişkinlerde seroprevalans: %60-90
- Primer infeksiyonu takiben genitoüriner sistemde latent ve sıklıkla immünsüpresyonla aktive
- Çeşitli tedavi stratejilerine rağmen BKV nefropatisine (BKVN) bağlı renal fonksiyonda progressif azalma ve greft kaybı %30-60

Spesifik etkenler - BK Virus

- Renal transplant alıcılarında:
 - Asemptomatik virüri (viremi ile birlikte/viremisiz)
 - Üreteral stenoz ve obstrüksiyon
 - Tübülointerstisyel nefrit
 - BK allograf nefropatisi
- Kİ transplant alıcılarında: hemorajik sistit

Spesifik etkenler - Hepatit E virus

- SOT alıcılarında kronikleşebilir
- Olgularda düşük T lenfosit sayısı dikkati çeker (CD2, CD3 ve CD4)
- Viral RNA 15 ay süreyle persiste olur
- Serokonversiyon geç
- Mikofenolat mofetil ve mTOR inh. kullanımı ile kronikleşme ve progresyon riski
- Hızla siroza ilerleyebilir
- Histolojik bulgular
- Lenfositik infiltrasyon ve piece meal nekroz
- 3 aylık ribavirin tedavisi etkili

Spesifik etkenler - Fungal infeksiyonlar

- Candida türleri
- Aspergillus
- Kriptokoklar
- Fusarium, Scedosporium ve Trichosporon türleri

Spesifik etkenler - Fungal infeksiyonlar

- Candida türleri en sık
- Klinik tablo değişken:
 - Moniliyaz
 - Mukozit
 - Asemptomatik kandidüri
 - Hepatosplenik kandidyaz
 - Endokardit
 - ÜSE
 - Kan dolaşımı infeksiyonu (kateter)

Spesifik etkenler - Fungal infeksiyonlar

- Etkili profilaksi, cerrahi tekniklerde gelişmeler ve immünsüpresif ajanlarda gelişme ile daha az *Candida* ve *Aspergillus* infeksiyonu
- Kriptokokların sıklığında değişiklik yok
- Kriptokok antijen testi yanlış pozitif çıkabilir (*Trichosporon beigelii* ile çapraz reaksiyon)

Spesifik etkenler - *Pneumocystis jirovecii*

- Hayatı tehdit edici pnömoni
- Özellikle hücresel immün yetmezliği olanlarda sık
- Akciğer ve kalp Tx olguları daha yüksek risk altında
- 2-6 içinde ateş ve solunum yakınmaları ile prezente olur
- HIV/AIDS olgularına göre tablo daha silik
- Tanıda gecikme

Lokalize Bulgusu Olmayan Ateşli Olguda Değerlendirme

- TİT ve idrar kültürü
- PA AC grafisi
- Kan kültürleri
- CMV PCR
- PPD (Quantiferon)
- Adenovirus, İnfluenza A, RSV, Rotavirus Ag ve PCR

Alveoler Pulmoner İnfiltrasyonu Olan Olgunun Değerlendirilmesi

- PPD (Quantiferon)
- Kan kültürleri
- Balgamin Gram boyama ve kültürü
- İdrarda Legionella ve Pnömonokok Ag
- Balgam ARB, kültür, PCR
- Endemik bölgelerde idrarda Histoplasma Ag
- Ateş ve infiltrasyonlar devam ederse bronkoskopi faydalıdır

İnterstisyel pulmoner infiltrasyonu olan olgunun değerlendirilmesi

- CMV PCR
- *Coccidioides* serolojisi
- Ateş ve infiltrasyonlar devam ederse bronkoskopi ve transtrakeal biyopsi
- BAL (bakteriyel, viral, fungal, mikobakteriyel boyama, kültür, PCR, *Legionella* için DFA, *P. jirovecii* için DFA, sitoloji, *Nocardia* için modifiye ARB ve kültür
- Sitoloji

Transpl Infect Dis. 2003 Dec. 5(4):158-66.

Transpl Infect Dis. 2006 Sep. 8(3):128-39.

SSS bulguları olan olgunun değerlendirilmesi

- Kraniyal MRG
- LP
 - BOS incelemesi
 - Hücre sayısı ve tipi
 - Biyokimya
 - Bakteriyel, viral, fungal incelemeler
 - ARB
 - Kriptokok Ag
 - PCR (HSV, CMV, EBV, Batı Nil Humması)
 - Arbovirus testleri
 - Sitoloji
 - Kitle lezyonlarından biyopsi (granülom vb.)

Diyaresi olan olguya yaklaşım

- Dışkı direkt mikroskopisi (lökosit, eritrosit)
- Kültür
- *C. difficile* için en az 2 dışkı incelemesi
- Parazitler için en az 3 dışkı incelemesi
- CMV PCR (kanda)
- Dışkı incelemelerinde etken bulunamaz ve diyare devam ederse;
 - Endoskopi
 - Mukozal biyopsi
 - CMV incelemesi

Lenfadenopatisi olan olguya yaklaşım

- EBV PCR, CMV PCR (kanda)
- Bartonella serolojisi
- Toksoplazma serolojisi
- PPD (Quantiferon)
- BT (boyun, toraks, batin)
- Biyopsi (PTLD, Tb)
- Atipik hücre
- Granülom
- ARB
- Kültür (anaerobik, fungal dahil)

Korunma

- Tedavi öncesi değerlendirme
- Çeşitli endemik etkenler için ayrıntılı hikaye
- Kolonizasyon için kültür
- Serolojik tetkikler
- Aşı uygulaması

Korunma

- Olası infeksiyonlar açısından araştırılmalı ve tıbbi/cerrahi tedavisi yapılmalı
 - Kolesistit
 - Sinüzit
 - Piyelonefrit
 - Divertikülit
 - Protez infeksiyonu

Korunma

- Anatomik bozukluklar giderilmeli
 - VUR
 - Sinüs obstrüksiyonu
 - Üriner obstrüksiyonlar
 - Kalp kapak anomalileri

Korunma

- Nakil öncesi aşılama gerekli:
 - İnfluenza, Hepatit A-B, Tetanoz, IPV, Pnömonokok, Meningokok, Kuduz
 - Canlı aşılar kontrendike (OPV, BCG, Çiçek, Ty21a, Sarı Humma)
- Koruyucu antikor düzeyine ulaşmak zor
- Antikor titreleri takip edilmeli
- Nakilden mümkün olduğunca erken veya > 6 ay sonra
- Rejeksiyon riski
- Ev halkı ve sağlık çalışanları da aşılanmalı

Korunma

- Cerrahi profilaksi
- Standart cerrahi profilaksi
- Kolonizasyon veya infeksiyon yok ise 24 saat veya daha kısa süreli 1. kuşak sefalosporin
- Vankomisin ve klindamisin kullanımından kaçınılmalı (VRE riski)
- Kalp nakli hariç (Vankomisin)
- Karaciğer, pankreas, barsak, akciğer
- Gram (-), anaerop, enterokokları kapsamalı
- Antifungal
- AmB, azoller (vorikonazol, posakonazol)
- Azollerin kalsinörin inh. ve sirolimus ile etkileşimine dikkat edilmeli

SONUÇ

- Transplant alıcılarının immünsüpresyon durumu net olarak bilinmelidir
- Enfeksiyon yönetiminde alıcının; transplant öncesinde, transplant sırasında ve sonrasında değerlendirmesi çok önemlidir
- Bağışıklama, asla akıldan çıkarılmamalıdır
- Enfeksiyon değerlendirilmesinde nadir görülen spesifik etkenler unutulmamalıdır



İTHAF

**Büyük bir özveri ve adanmışlık ile çalışan tüm hekimlerimize ve sağlık çalışanlarımıza,
Organ bağışında bulunan erdemli insanlarımıza,
'Beni Türk Hekimlerine emanet ediniz' diyerek bizlere güvenini belirten Büyük Atamız,
Mustafa Kemal Atatürk'e**



**İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji & İmmunoloji ve Alerji Birimi**



TEŞEKKÜRLER...