



13-16 MART 2023

23. ULUSLARARASI TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ

ORGAN ALICI ADAYLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

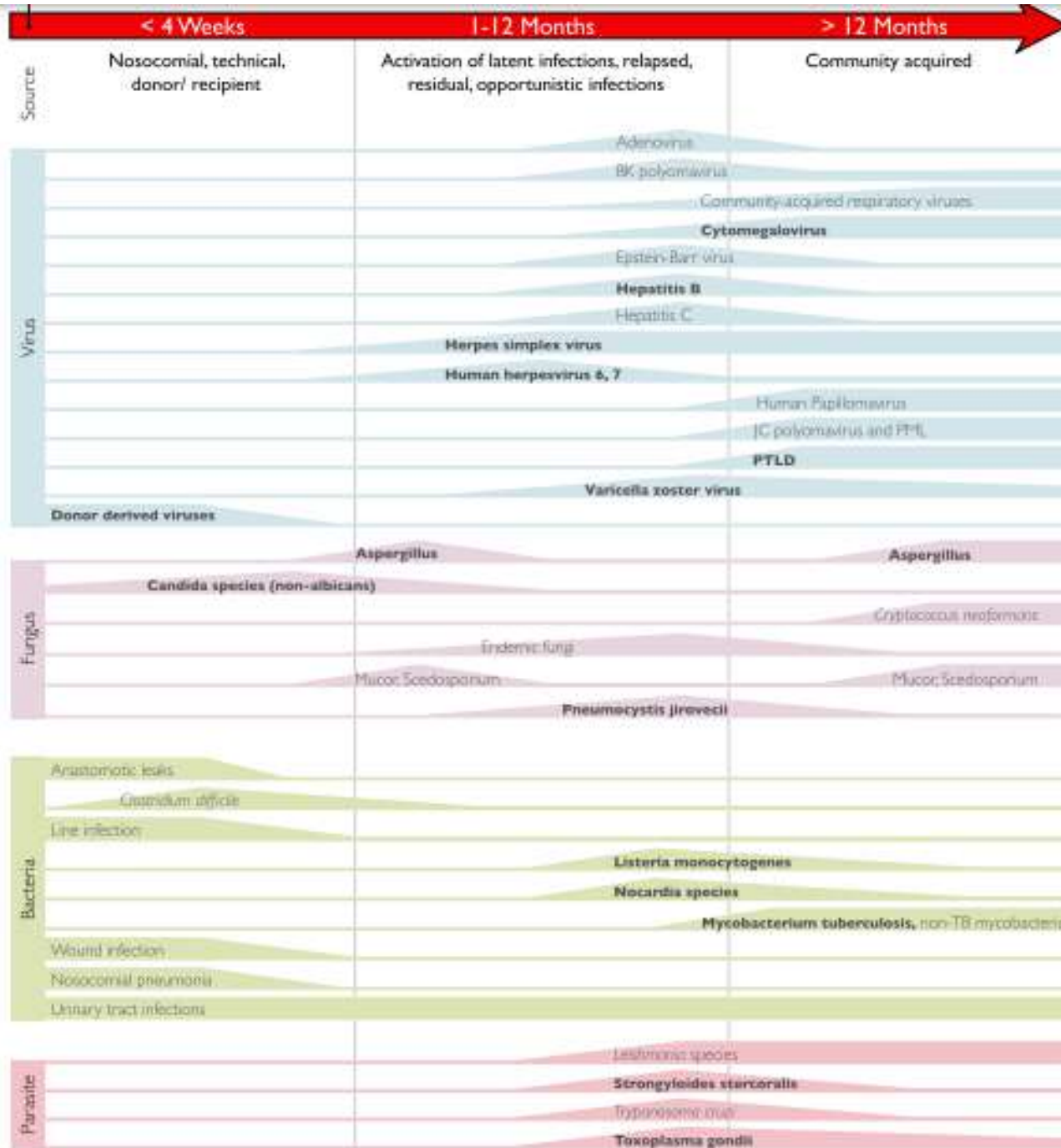
Dr. Öğr. Üyesi Dr. Çiğdem EROL

*Başkent Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji AD*



BAŞKENT
ÜNİVERSİTESİ





Nakil ve İnfeksiyon İlişkisi

- Organ naklinde;
 - İnfeksiyonların önlenmesi ★
 - İnfeksiyonların tanısı
 - İnfeksiyonların yönetimi

↓
NAKİL BAŞARISI !!

Nakil ilişkili enfeksiyonlar

Bakteriyel/ Mikobakteriyel enfeksiyonlar

Tbc
Sifiliz
Çok ilaca dirençli bakteriler
.....

Viral enfeksiyonlar

CMV
EBV
Hep B
Hep C
HIV
SARS CoV-2 !!!

Fungal enfeksiyonlar

Koksidiomikozis
.....

Paraziter enfeksiyonlar

Toksoplazmoz
.....

Screening of donor and candidate prior to solid organ transplantation—Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice

Maricar Malinis¹ | Helen W. Boucher² | on behalf of the AST Infectious Diseases Community of Practice

Pre-transplant screening of potential organ donors and recipients is essential to optimal outcome of solid organ transplantation.¹⁻⁴ The goals of pre-transplant infectious disease screening are to identify conditions which may disqualify either donor or recipient, to identify and treat active infection pre-transplant, to recognize and (if possible) define the risk of infection, and, lastly, to develop and implement strategies that prevent and mitigate post-transplant infections.⁵ While there is general agreement on the major infections for which routine screening is performed, centers and national regulations may vary in the extent of infectious disease investigation and the actions taken as a result.

AMAÇ

- **Nakil öncesi var olan aktif infeksiyon tanısı ve tedavisi**
- **İnfeksiyon riskinin belirlenmesi**
- **Post-transplant infeksiyonlara karşı koruma ya da geliştiğinde etkilerini hafifletme**



İnfeksiyon riski değerlendirme

- Detaylı tıbbi öykü;
 - Geçirilmiş infeksiyonlar
 - Seyahat öyküsü
 - Yaşanılan bölgede endemik hastalıklar
 - Meslek
 - Yaşam şekli, alışkanlıklar/ riskli davranışlar (damar içi ilaç kullanımı,...)
 - Maruziyetler (hayvan ya da çevresel maruziyet)
 - Latent infeksiyonlar (?????)
- Aşıyla korunabilecek hastalıklar için tarama

- Danışmanlık için ideal zaman....Nakil öncesi dönem

- güvenli gıda,
- evcil hayvanlar,
- seyahat,
- yaşam tarzı
- hobiler
- temas sonrası profilaksi
- aşılama.....





Hangi hastalıklar için taramalı ?

Test	Candidate	Deceased donor	Living donor
Viral			
HIV			
Human immunodeficiency virus (HIV) antibody/antigen (fourth Generation HIV screening test)	x	x	x
HIV nucleic acid amplification testing (NAT)		x ^b	x ^b
Cytomegalovirus (CMV) IgG antibody	x	x	x
Hepatitis B virus (HBV)			
HBV surface antigen (HBsAg)	x	x	x
HBV core antibody (HBcAb-IgM and IgG, or total core antibody)	x	x	x
HBV surface antibody (HBsAb)	x		
HBV NAT		x ^b	x ^b
Hepatitis C virus (HCV)			
HCV antibody	x	x	x
HCV NAT	x ^c	x	x
Epstein-Barr virus (EBV) antibody (EBV VCA IgG, IgM)	x	x	x
West Nile virus serology or NAT (seasonal)			x
Parasitic			
<i>Toxoplasma</i> IgG antibody	x	x	x
<i>Strongyloides</i> IgG (if from endemic areas)	x	x	x
<i>Trypanosoma cruzi</i> serology (if from endemic areas)	x	x	x
Fungal			
<i>Coccidioides</i> serology (if from endemic areas)	x	x	x

Bacterial			
Syphilis (any of the following)	x	x	x
Fluorescent treponema antibody absorption (FTA-ABS)			
T. pallidum particle agglutination (TPPA)			
T. pallidum enzyme immunoassay (TP-EIA)			
Rapid plasma reagin (RPR)			
Veneral Disease Research Laboratory (VDRL)			
Tuberculosis (any of the following)	x		x
Purified protein derivative (PPD)			
Interferon gamma release assay (IGRA)			
Urine culture		x	
Blood culture		x	

Bacteria	Mycobacteria
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
<i>Klebsiella species</i>	Non-tuberculous mycobacteria
<i>Bacteroides fragilis</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Parasites/Protozoa
<i>Escherichia coli</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
<i>Salmonella species</i>	<i>Strongyloides stercoralis</i>
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Plasmodium species</i>
<i>Treponema pallidum</i>	<i>Trypanosoma cruzi</i>
<i>Brucella species</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>
<i>Enterobacter species</i>	
<i>Acinetobacter species</i>	Viruses
<i>Legionella species</i>	Cytomegalovirus
<i>Nocardia species</i>	Epstein-Barr virus
<i>Listeria monocytogenes</i>	Herpes simplex virus
	Varicella-zoster virus*
Fungi	Human herpesvirus-6
<i>Aspergillus species</i>	Human herpesvirus-7
<i>Candida species</i>	Human herpesvirus-8
<i>Coccidioides immitis</i>	Hepatitis B, D
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Hepatitis C
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Human immunodeficiency virus
<i>Scedosporium apiospermum</i>	Parvovirus B19
<i>Prototheca species</i>	Rabies
Zygomycetes	Lymphocytic choriomeningitis virus
	West Nile virus
	BK virus
	Human T-cell lymphotropic virus (HTLV)- 1/2

Organ nakli sırasında bulaşabilecek etkenler

Donör kaynaklı infeksiyonlar !!!

Viral infeksiyonlar için nakil öncesi değerlendirme

Nakil Alıcısı

- EBV, CMV, HBV, HCV, HIV
- Aktif viral infeksiyon...iyileşme !!!
- Acil nakil....**????**
- Suçiçeği, kızamık, kızamıkçık, kabakulak serolojisi....**AŞI** !!!

3.5.1 | Key recommendations

- Screening for **CMV, EBV, HBV, HCV, and HIV** should be performed in all transplant candidates **(strong, high)**
- **Active viral infection** in a potential recipient transplantation should be **delayed if possible** until the infection resolves **(strong, low)**
- **VZV and MMR screening** of the recipient is important, with **vaccination** of the seronegative recipient **pre-transplant** if at all possible **(strong, very low)**.



Donör

- EBV, CMV, HBV, HCV, HIV
- Kadaverik donör...HCV için NAT
- HBV, HCV ve HIV serolojisi ...nakile mümkün olan en yakın zamanda (<28 gün) !!!
- WNV !!!.. Nakile en yakın zamanda NAT ile
- WNV ensefaliti....Donör red !!!

2.4.8 | Key recommendations

- All donors should be screened for CMV, EBV, HBV, HCV, and HIV (strong, high).
- NAT is used in addition to serology for HCV screening of deceased donors (strong, moderate).
- HBV, HCV, and HIV screening of living donors should be close as possible to but no longer than 28 days prior to organ procurement (strong, moderate).
- Due to the low seroprevalence of HTLV-1 in the United States and the poor positive predictive value of screening HTLV-1/2 assays in this population, routine screening of all deceased donors is not recommended (strong, moderate).
- Living donors should have WNV NAT close to time of transplant (strong, low).
- Avoid donors with any form of unexplained or confirmed WNV encephalitis (strong, high).

TABLE 3 Interventions related to donor and recipient screening results

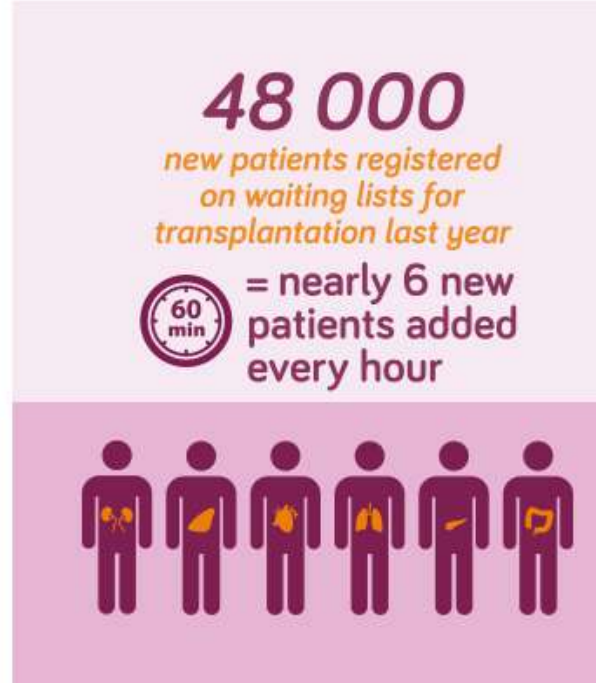
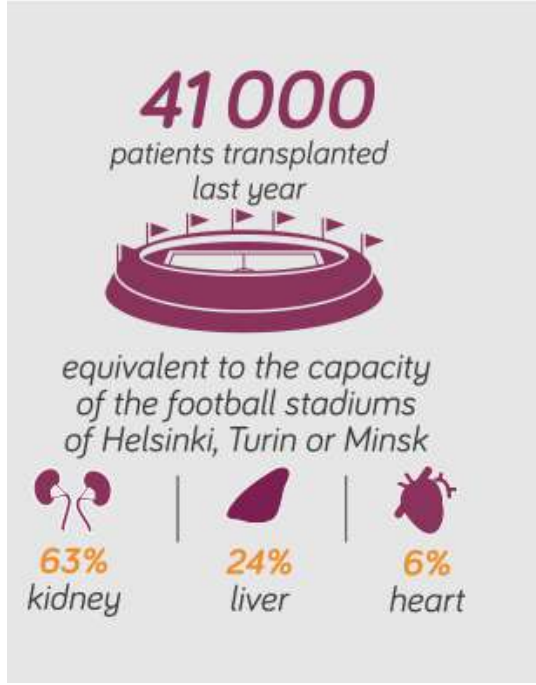
Pathogen	Donor antibody status	Recipient antibody status	Recommendations regarding transplantation	Comment
HIV	Positive	Negative	Reject donor	
		Positive	HIV + deceased donors can be only utilized for HIV-positive recipients in the setting of a clinical trial.	
	Negative	Positive	Proceed if HIV well controlled; be cautious about major drug interactions between antiretrovirals and CNIs	
CMV	+ or -	Positive	Proceed	D/R status used to determine prevention strategy (preemptive therapy versus prophylaxis)
	Positive	Negative	Accept; high risk for CMV infection	See CMV guideline for approach to management of the CMV D + R- recipient
EBV	+ or -	Positive	Proceed	
	Positive	Negative	Accept; higher risk for primary EBV infection and PTLD	Consider post-transplant NAT monitoring to guide immunosuppression
<i>Toxoplasma gondii</i>	+ or -	Positive	Proceed	TMP/SMX prophylaxis is effective in prevention. If intolerant or allergic to TMP/SMX, use atovaquone with or without pyrimethamine/leucovorin.
	Positive	Negative	Accept	
HCV	Positive	Positive	If donor is HCV NAT negative, proceed May consider HCV NAT positive	For recipients of PHS increased risk donor, post-transplant monitoring is needed HCV NAT-positive donors can be utilized with appropriate informed consent of the recipient and plan for antiviral treatment of the recipient
		Negative	If donor is HCV NAT negative, proceed May consider HCV NAT positive	For recipients of PHS increased risk donor, post-transplant monitoring is needed HCV NAT-positive donors can be utilized with appropriate informed consent of the recipient and plan for antiviral treatment
	Positive	Positive	Accept	
HBV	HBsAb+	+ or -	Accept	
		- HBsAb	Reject	
	HBsAg+	+ HBsAb	Reject	Some centers use in life-saving situations with preemptive antiviral treatment of the recipient
		- HBsAb	Reject	
	HBcAb-IgM+	- HBsAb	Reject	
		+ HBsAb	Reject	Some centers use in life-saving situations with preemptive antiviral treatment of the recipient
HBcAb-IgG+ (with concurrent negative HBsAg and negative HBcAb-IgM)	- HBsAb	Accept after individualized risk and benefit assessment and appropriate informed consent	Prophylaxis with HBIG ± antivirals	
	+ HBsAb	Accept	Immune extrahepatic recipients may not require prophylaxis. Hepatic recipients who acquired natural immunity to HBV (HBcAb+/HBsAb+) will not require prophylaxis while those who acquired immunity by vaccine (HBcAb-/HBsAb+) will require antiviral prophylaxis ¹²⁹	
RPR (syphilis)	Positive	+ or -	Accept	Recipients should be treated for presumed transmission with penicillin
CNS viral pathogens (eg, LCMV, rabies, WNV)	Clinical suspicion of infection		Reject	



Nakil beklemek.....







Genişletilmiş Donör Kriterleri

Marjinal Donör ***

Neden marjinal donörler?

- Organ kıtlığı
- Genç donörlerin azalması
- Beklenen yaşam süresinin uzaması
- Transplant teknolojisi ve immünsupresif protokollerdeki gelişmeler

Genişletilmiş Donör Kriterleri

ÖZELLİK	STANDART DONÖR	MARJİNAL DONÖR
Ölüm nedeni	Travma	SVO, SSS Tümör
Ölüm tipi	Beyin ölümü	Kardiyak arrest
Tıbbi öykü	60 yaş↓, HPT yok, DM yok, Seronegatif(HBV/HCV/HIV), Metastatik tümör yok	60 yaş ↑, HPT var, DM var, Seropozitif(HBV/HCV/HIV), Metastatik tümör var ★
Bakteriyel enfeksiyon	Yok	Var ★
HBV,HCV,HIV	Yok	Var ★
Organda parankimal veya vasküler hasar	Yok	Hastalık veya travmaya bağlı olarak var
Histolojik profil	Normal	Böbrek: glomeruloskleroz, fibrozis, int nefrit. KC: makroveziküler steatoz
Fonksiyonel profil	Normal	Serum Cr>1.5mg/dl,KCFT↑
Dięer	-	Split karaciğer uygulaması



BAŞKENT
ÜNİVERSİTESİ



Centers for Disease Control and Prevention

MMWR

Recommendations and Reports / Vol. 69 / No. 4

Morbidity and Mortality Weekly Report

June 26, 2020

**Assessing Solid Organ Donors and
Monitoring Transplant Recipients for
Human Immunodeficiency Virus, Hepatitis B Virus,
and Hepatitis C Virus Infection —
U.S. Public Health Service Guideline, 2020**



Risk criteria	No. of donors associated with donor-derived transmission events		
	HIV	HBV	HCV
No. of donors associated with transmission events	1	14	23
No. of donors with criteria resulting in IRD designation†			
Sex with a person known or suspected to have HIV, HBV, or HCV infection	0	0	2
Man who has had sex with another man	1	0	0
Woman who has had sex with a man who has had sex with another man	0	0	0
Sex in exchange for money or drugs	0	1	4
Sex with a person who had sex in exchange for money or drugs	0	4	2
Drug injection for nonmedical reasons	0	10	19
Sex with person who injected drugs for nonmedical reasons	0	5	4
Incarceration (confinement in jail, prison, or juvenile correction facility) for ≥72 consecutive hours	0	8	10
Newly diagnosed or treated syphilis, gonorrhea, chlamydia, or genital ulcers	0	1	0
Child (aged ≤18 months) born to a mother known to be infected with or at increased risk for HIV, HBV, or HCV infection	0	0	0
Child breastfed by a mother known to be infected with or at increased risk for HIV infection	0	0	0
Hemodialysis	0	0	0
Unknown medical or social history	0	1	2
Hemodiluted blood specimen used for donor HIV, HBV, or HCV testing	0	0	0

- 38 riskli donör
- Birden fazla riske sahip donörler mevcut

Organ Procurement and Transplantation Network Disease Transmission Advisory Committee (**Organ Temini ve Nakli Ağı Hastalık Bulaşma Danışma Kurulu**)— United States, 2008–2018

Recommendation category

2013

2020

Risk assessment of living and deceased donors

- OPOs should ascertain whether any of the following 14 risk criteria were present in potential organ donors.
- Donors with any risk criteria should be designated as IRDs for an acute HIV, HBV, and HCV infection.

Risk criteria (during the 12 months before organ procurement):

1. Sex with a person known or suspected to have HIV, HBV, or HCV infection
2. Drug injection for nonmedical reasons
3. Man who has had sex with another man
4. Incarceration (confinement in jail, prison, or juvenile correction facility) for ≥ 72 consecutive hours
5. Sex in exchange for money or drugs
6. Sex with a person who injected drugs for nonmedical reasons
7. Sex with a person who had sex in exchange for money or drugs
8. Unknown medical or social history
9. Child aged ≤ 18 months born to a mother known to be infected with or at increased risk for HIV, HBV, or HCV infection
10. Child who has been breastfed by a mother who is known to be infected with or at increased risk for HIV infection
11. Woman who has had sex with a man who has had sex with another man
12. Newly diagnosed or treated syphilis, gonorrhea, chlamydia, or genital ulcers
13. Hemodialysis
14. Hemodilution of the blood sample used for infectious disease testing

- OPOs should ascertain whether any of the following 10 risk criteria were present in potential organ donors.
- Remove any specific label (e.g., "increased risk donor") to describe donors with risk factors for acute HIV, HBV, and HCV infection.

Risk criteria (during the 30 days before organ procurement):

1. Sex (i.e., any method of sexual contact, including vaginal, anal, and oral) with a person known or suspected to have HIV, HBV, or HCV infection
2. Man who has had sex with another man
3. Sex in exchange for money or drugs
4. Sex with a person who had sex in exchange for money or drugs
5. Drug injection for nonmedical reasons
6. Sex with a person who injected drugs for nonmedical reasons
7. Incarceration (confinement in jail, prison, or juvenile correction facility) for ≥ 72 consecutive hours
8. Child breastfed by a mother with HIV infection
9. Child born to a mother with HIV, HBV, or HCV infection
10. Unknown medical or social history

Recommendation category

2013**2020**

Living and deceased solid organ donor testing

- Test all potential organ donors (living and deceased)
 - HIV: anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab combination assay
 - HBV: Anti HBc and HBsAg
 - HCV: NAT and anti-HCV
 - For IRD only, HIV NAT or HIV Ag/Ab combination
- No time frame is specified for pretransplant deceased donor testing; however, results should be available at the time of transplant.
- Living donors should be tested within 28 days before transplantation.

- Test all potential organ donors (living and deceased)
 - HIV: NAT and anti-HIV
 - HBV: NAT, anti-HBc, and HBsAg
 - HCV: NAT and anti-HCV
- For deceased potential donors, the donor specimen should be collected within 96 hours before organ procurement with results of these screening tests available at the time of organ procurement.
- For living potential donors, testing should be performed as close as possible to the surgery but at least within the 28 days before organ procurement.

Bilgilendirilmiş onam !

Recommendation category	2013	2020
Transplant candidate informed consent	<ul style="list-style-type: none">• Transplant center to obtain separate, specific informed consent from transplant candidates when donors are designated as IRDs	<ul style="list-style-type: none">• When donors with one or more of the criteria as specified under Risk Assessment of Living and Deceased Donors are identified, OPOs should communicate this information to the appropriate transplant centers. Transplant centers should include this information in informed consent discussions with transplant candidates or their medical decision-makers. No separate, specific informed consent is recommended.• Transplant centers should contextualize these discussions by including that risk for undetected HIV, HBV, and HCV infection is very low but not zero; should transmission occur effective therapies are available, and accepting organs from donors with risk factors might increase the chance for survival.[†]

- Farklı, spesifik bir onama ihtiyaç yok !
- Standart onama;
 - riskin düşük olduğu,
 - etkin tedavilerin mevcut olduğu,
 - riskli donörden organ kabulünün de yaşam süresini uzatma şansı olduğu eklenmeli


Recommendation category	2013	2020
Recipient testing and vaccination	<ul style="list-style-type: none"> • Pretransplant testing of transplant candidates for HIV, HBV, and HCV infections is recommended when the donor (living or deceased) is designated as IRD or infected with HBV or HCV. <ul style="list-style-type: none"> ◦ Type of assay not specified ◦ Timing: during hospital admission for transplant but before transplant • Regardless of 2013 guideline recommendations, Organ Procurement and Transplantation Network policy requires all transplant candidates to be tested for HIV, HBV, and HCV. • Posttransplant testing of organ recipients for HIV, HBV, and HCV infections should be conducted when the donor (living or deceased) is designated as IRD or infected with HBV or HCV. <ul style="list-style-type: none"> ◦ Type of testing is not specified. ◦ Timing: testing should be performed at 1–3 months posttransplant for HIV, HBV, and HCV and again at 12 months for HBV. • No previous PHS guideline recommendation exists for HBV vaccination of transplant candidates. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pretransplant testing for HIV, HBV, and HCV infections should be conducted for all recipients, regardless of donor risk criteria. <ul style="list-style-type: none"> ◦ HIV: testing algorithm⁵ ◦ HBV: anti-HBc, anti-HBs, and HBsAg ◦ HCV: NAT and anti-HCV ◦ Timing: During hospital admission for transplant but before transplant • Posttransplant testing for HIV, HBV, and HCV infections should be conducted for all recipients, regardless of donor risk criteria. <ul style="list-style-type: none"> ◦ Type of testing: NAT for HIV, HBV, and HCV ◦ Timing: 4–6 weeks posttransplant ◦ Clinicians caring for liver recipients should maintain heightened awareness of the potential for delayed appearance of HBV infection and consider additional testing for HBV NAT at 1 year. ◦ Recipients who develop signs or symptoms of liver injury after transplantation should be retested for viral hepatitis. • All organ transplant candidates should be vaccinated against HBV infection.

Test zamanı...pencere dönemi !!!

- HIV....11-13 gün
- HBV....20-22 gün
- HCV....3-5 gün

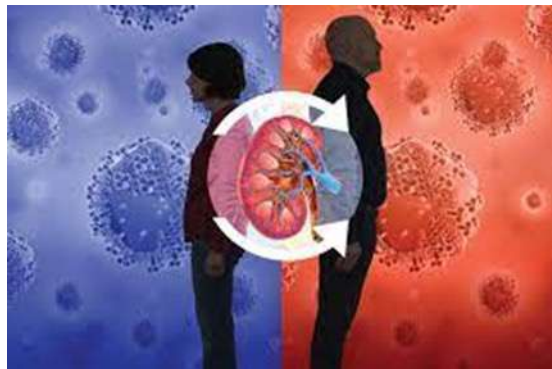
Nakil sonrası testler !!!!

- ***Tüm alıcılar, donör risk grubundan bağımsız!!!!
- ***4-6 hafta sonra
- *****KC alıcıları!!!

Pathogen	Donor antibody status	Recipient antibody status	Recommendations regarding transplantation	Comment
	Positive	Negative	Reject donor	
		Positive	HIV + deceased donors can be only utilized for HIV-positive recipients in the setting of a clinical trial.	
	Negative	Positive	Proceed if HIV well controlled; be cautious about major drug interactions between antiretrovirals and CNIs	



??????

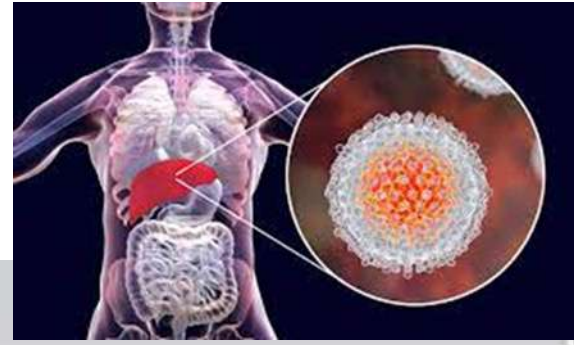


- Donör pozitif- Alıcı negatif.....RED ???
- Donör pozitif- Alıcı pozitif..... ????????
- Donör negatif- Alıcı pozitif..... HIV kontrol altında *
 - İlaç etkileşimlerine dikkat !!!!
(ARTs- immünosupresif ilaçlar)

TABLE 1 Suggested criteria for transplantation in HIV-infected Individuals^{a,24}

	Kidney transplant	Liver transplant	Heart transplant	Lung Transplant	Kidney-pancreas transplant
Meet center-specific inclusion criteria	X	X	X	X	X
CD4 count >100 cells/ μ L (without history of OI)	NR ^b	X ^c	NR	NR	NR
CD4 count >200 cells/ μ L during 3 mo prior to transplantation	X	X	X	X	X
Undetectable HIV viral load while receiving antiretroviral therapy	X	X	X	X	X
Detectable HIV viral load due to intolerance of HAART, HIV can be suppressed post-tx	NR	X	NR	NR	NR
Documented compliance with a stable antiretroviral regimen	X	X	X	X	X
Absence of active opportunistic infection and malignancy ^d	X	X	X	X	X
Absence of chronic wasting or severe malnutrition	X	X ^e	X	X	X
History of hepatitis B or C with lack of evidence of advanced fibrosis or cirrhosis	f	NA	f	f	f
Appropriate follow-up with providers experienced in the management of HIV	X	X	X	X	X
Ready access to immunosuppressive medication therapeutic drug monitoring	X	X	X	X	X

HBV

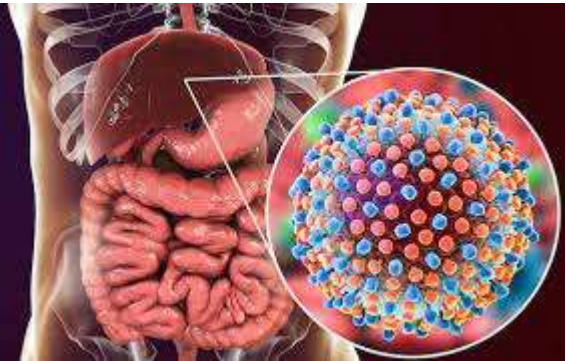


Pathogen	Donor antibody status	Recipient antibody status	Recommendations regarding transplantation	Comment
HBV	HBsAb+	+ or -	Accept	
	HBsAg+	- HBsAb	Reject	
		+ HBsAb	Reject	Some centers use in life-saving situations with <u>preemptive antiviral treatment</u> of the recipient
	HBcAb-IgM+	- HBsAb	Reject	
		+HBsAb	Reject	Some centers use in life-saving situations with <u>preemptive antiviral treatment</u> of the recipient
	HBcAb-IgG+ (with concurrent negative HBsAg and negative HBcAb-IgM)	-HBsAb	Accept after individualized risk and benefit assessment and appropriate informed consent	<u>Prophylaxis with HBIG ± antivirals</u>
+HBsAb		Accept	Immune extrahepatic recipients may not require prophylaxis. Hepatic recipients who acquired natural immunity to HBV (HBcAb+/HBsAb+) will not require prophylaxis while those who acquired immunity by vaccine (HBcAb-/HBsAb+) will require antiviral prophylaxis ¹²⁹	



- KC dışı nakilde Anti HBs + alıcıda ... profilaksi (-)
- KC nakil alıcısı... Doğal immünite (+) ... profilaksi (-)
- KC nakil alıcısı... Aşı ile kazanılmış immünite (+) ... profilaksi (+)

HCV



Pathogen	Donor antibody status	Recipient antibody status	Recommendations regarding transplantation	Comment
HCV	Positive	Positive	If donor is HCV NAT negative, proceed May consider HCV NAT positive	For recipients of FFHS increased risk donor, post-transplant monitoring is needed HCV NAT-positive donors can be utilized with appropriate informed consent of the recipient and plan for antiviral treatment of the recipient
	Positive	Negative	If donor is HCV NAT negative, proceed May consider HCV NAT positive	For recipients of FFHS increased risk donor, post-transplant monitoring is needed HCV NAT-positive donors can be utilized with appropriate informed consent of the recipient and plan for antiviral treatment

HCV Antibody	HCV NAT	Clinical Interpretation	Transmission Risk
+	+	Active HCV infection	High
-	+	Acute HCV infection in antibody window period or false-positive NAT	High
+	-	No active HCV infection, cleared or treated HCV infection, or false-positive antibody	Low
-	-	No HCV infection	None

DİREKT ETKİLİ ANTİVİRAL İLAÇLAR (DAA)

Hepatitis C Virus–Viremic Liver Transplantation in Nonviremic Recipients

Organ Type(s)	Trial Name or Reference	Year	Cohort Size	Antiviral Therapy	Therapy Duration	SVR12
Liver, kidney, liver + kidney	HCV-TARGET ⁴⁰	2017	LT=347 KT=60 LT+KT=36	LDV/SOF, ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir, or SOF/DAC	12-24 weeks	LT=312/324 (96.3%) KT=52/55 (94.5%) LT+KT=30/33 (90.9%)
Liver	Kwong et al ⁵⁶	2019	10	SOF/VEL, LDV/SOF, or SOF/DAC	12-24 weeks	10/10 (100%)
Liver	Bethea et al ⁵⁷	2020	14	GLE/PIB	12 weeks	10/10 (100%)
Liver	Bohorquez et al ⁵⁸	2021	51	SOF/VEL or GLE/PIB	12 weeks	51/51 (100%)
Liver, kidney	Terrault et al ⁵⁹	2021	13	SOF/VEL	12 weeks	13/13 (100%)
Liver	Aqel et al ⁶⁰	2021	20	GLE/PIB	12 weeks	20/20 (100%)

Patnaik R, Tsai E. Hepatitis C Virus Treatment and Solid Organ Transplantation. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2022 Feb;18(2):85-94. PMID:



An Exception to the Rule or a Rule for the Exception? The Potential of Using HIV-Positive Donors in Canada

Alissa J. Wright, MD,¹ Caren Rose, PhD,² Maeghan Toews, JD, LL.M.,³ Michel Paquet, MD,⁴ Daniel Corsilli, MD,⁴ Jean-François Le Cailhier, MD, PhD,^{5,6,7} and John S. Gill, MD^{2,8}



- ART başarısı..... Yaşam beklentisi uzun, fırsatçı infeksiyon sıklığı azalıyor
- HIV + bireylerde son dönem böbrek ve KC hastalığı sıklığı artıyor
- Klinik olarak stabil HIV inf olan bireylerde gelişen son dönem böbrek hastalığında organ nakli şansı****
- İnfekte olmayan alıcılarla benzer başarı oranları +
- HIV + nakil adayları için HIV + donör ?!

- **Güney Afrika'da** 2008-2014 yılları arasında
- 27 HIV+ böbrek nakli alıcısı (HIV + kadavra donör)
- Median izlem ... nakil sonrası 2.4 yıl
- Sağ kalım oranları ...1. yıl %84, 3. yıl %84, 5. yıl %74
- Rejeksiyon oranları....1. yıl %8, 3.yıl %22

- Hiçbir alıcıda nakil sonrası viremi (-)
- İyi hastalık kontrolü (+)

Kanada'nın ilk HIV D+/ R+ Nakli

ALICI

- HIV + erişkin hasta
- Fırsatçı inf (-)
- HIV RNA (-)
- CD4 sayısı >200/ mm³
- Uzun süreli ART uyumu

DONÖR

- Beyin ölümü
- Bilinen fırsatçı inf (-)
- HIV RNA (-)
- CD4 sayısı >200/ mm³ (stabil)
- Uzun süredir ART kullanıyor

*Alıcı için de verici için de ART direnci yok (tedavi yanıtları tam)

**Standart immünosupresif rejim + ART (abacavir, lamivudine and dolutegravir)

***SONUÇ: 12 ay sonunda böbrek fonksiyonları normal, HIV RNA (-), stabil CD4 sayısı



Potansiyel Donörler ? (Kanada)

- Potansiyel HIV + donörleri belirlemek amacıyla
- 2005-2009 yılları arasında
- Veri tabanında hastane ölümleri...335.793
- 1147 ...HIV +
- 1117 ...<70 yaş
- 830 ölümden nakil için farklı kontrendikasyonlar+
- 287... HIV +, <70 yaş
- Bunların 69'u (%24) ölüm esnasında organ donasyonu için uygun
- Sadece 39'u mekanik ventilasyon nedeniyle uygun / 4 yıllık period için
- Yıllık 8-10 potansiyel donör ***

- Yıllık-8-10 donör içinde;
 - Viremik olanlar
 - Tanısını bilmediği için tedavisiz olanlar
 - ART dirençli olanlar-viremi devam
 - Bu grup çıkarıldığında yıllık potansiyel donör sayısı 3-5
 - ** ABD için sayılar daha yüksek !!!!
- Hala bir çok ülkede HIV + ...Kontrendikasyon
- Ancak bekleme listesindeki HIV + alıcı adayları giderek artıyor

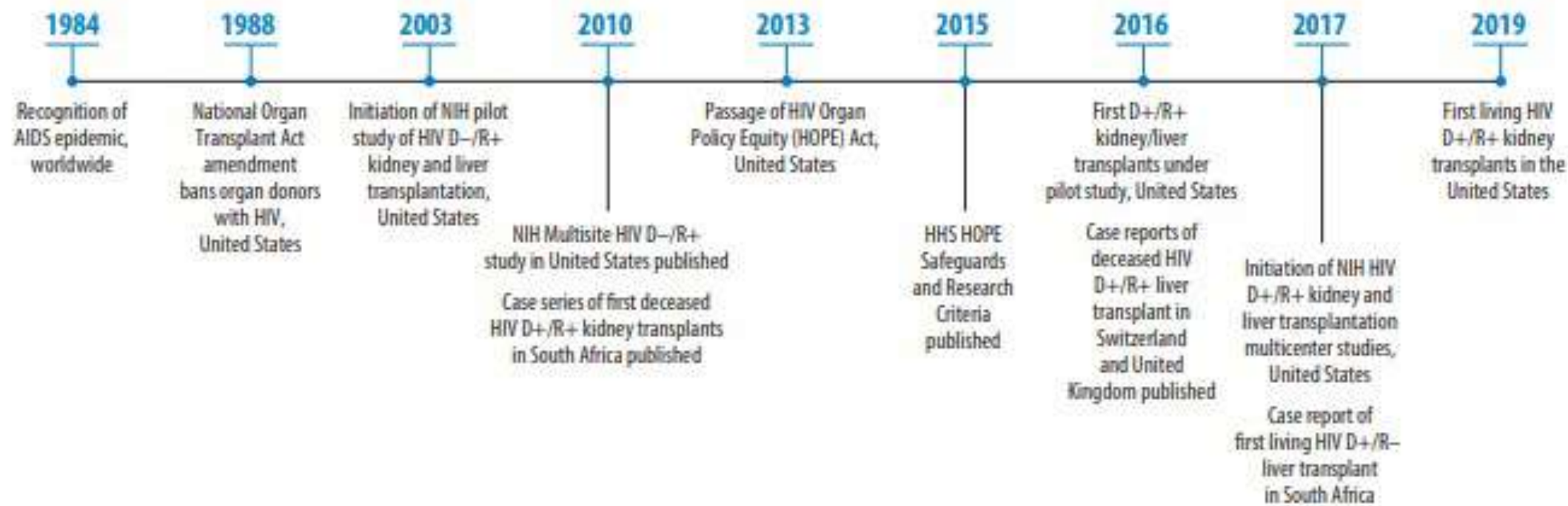


Figure 1

Milestones in organ transplantation from HIV+ donors to HIV+ recipients (HIV D+/R+ transplantation). The timeline includes recent changes in US law to allow the use of organs from donors with HIV for transplant candidates with HIV. Abbreviations: HHS, Department of Health and Human Services; NIH, National Institutes of Health.

Soru işaretleri ???

- Farklı alt tip ile infekte donör???
- ART dirençli suş ile infekte donör ?????
- Alıcıda daha dirençli ya da agresif tür ile infeksiyon (non viremik donör organ, rezervuar olabilir)
- HIV + organın donör havuzuna dahil olması (kaza ile hastalık bulaşı ?!)
- HIV+ organı kabul etmenin olası risk ve yararları hakkında uygun onam alınmasının sağlanması
- Uzun dönem komplikasyonlar ??????

CMV / EBV

CMV	+ or -	Positive	Proceed	D/R status used to determine prevention strategy (preemptive therapy versus prophylaxis)
	Positive	Negative	Accept; high risk for CMV infection	See CMV guideline for approach to management of the CMV D + R- recipient
EBV	+ or -	Positive	Proceed	
	Positive	Negative	Accept; higher risk for primary EBV infection and PTLD	Consider post-transplant NAT monitoring to guide immunosuppression

Nakil öncesi

***Nakil öncesi ELISA yöntemi ile alıcı (R) ve vericide (D), **CMV antikor Ig G** bakılması ve serolojik durumun (D+/R+ veya D+/R- veya D-/R+ veya D-/R- olarak) belirlenmesi gerekir.

- ELISA ile CMV IgM ve Total CMV antikor testleri, özgüllükleri düşük olduğundan önerilmemektedir

Profilaksi

- Nakil sonrası 3 ay (transplantasyonun 10. gününden itibaren)
 - Seropozitif nakil alıcılara ... daha kısa profllaksi (3 ay)
 - Seronegatif alıcılar ve seropozitif olduğu halde immünsüpresyon artışına gidilen (rejeksiyon tedavisi gibi) alıcılarda
 - Farklı organ nakil tipleri (akciğer nakli gibi) için bu süre daha uzundur (6-12 ay))
- Valgansiklovir (1x900 mg) **GFR'ye göre doz ayarlaması !!!

PREEMPTİF TEDAVİ

- Amaç transplantasyon alıcısının kanında düzenli aralıklarla (haftada bir kez) CMV DNAemi varlığını takip etmek ve anlamlı viral replikasyonu (mümkünse) semptomlar başlamadan saptamak
 - **Eşik değer değişken !!!!**
- Böbrek fonksiyonları normal bir alıcıda önerilen preemptif tedavi dozu 2x900 mg /gün Valgansiklovir
- ~~Bu tedavi süresi bir hafta arayla yapılmış iki test negatifliği sağlanana kadar devam edilmelidir.~~
- En az 14 gün ve tek negatiflik !!!!

SARS CoV2



SARS-CoV-2 : Recommendations and Guidance for
Organ Donor Testing and Evaluation

Updated on June 30, 2022

- Donör kaynaklı infeksiyon..... AC nakli için !!!!!
- Donör ve alıcı için;
 - Öykü
 - Akciğer görüntülemesi (?!)
 - Mikrobiyolojik örnek (**SARS-CoV 2 PCR**; solunum örneğinde)
 - Akciğer dışı nakil (alıcı).... Üst solunum yolu örneği
 - Akciğer dışı nakil (kadaverik donör)....Üst ve alt solunum yolu örneği (nakil öncesi <72 saat)
 - Akciğer dışı nakil (canlı donör)....Üst solunum yolu örneği
 - Akciğer (donör)..... Alt solunum yolu örneği
 - Akciğer (alıcı)..... Üst solunum yolu örneği

- **Örneklerin saklanması (kan ve alt solunum yolu örnekleri!!!)
- ** Bilgilendirilmiş onam !!!!
 - Uzun dönem veri yetersiz !!

- Akciğer bulguları gerilemiş
- 21-90 günde PCR pozitif



- Akciğer dışı nakillerde
- İlk pozitiflik üzerinden en az 21 gün geçmiş
- Akciğer infeksiyonu kanıtı yok
- BAL PCR negatif



- İnfeksiyon Hastalıkları konsültasyonu !!!!

Donors with a history of resolved COVID-19 and a positive SARS-CoV-2 PCR 21-90 days after disease onset

- Donors are unlikely to transmit infection and should be considered for organ acceptance
- There is very limited experience with lung transplantation in this context. In situations in which lungs have been recovered and transplanted, donors first tested positive >20 days prior, had no evidence of active pulmonary infection, and were PCR-negative on bronchoalveolar lavage. If lungs are being considered in this situation, consultation with local ID experts is recommended.

- Hafif hastalık
- Semptomların başlangıcından 10-20 gün geçmiş
- Semptomlar gerilemiş
- Pozitif PCR

Donors with mild COVID-19 between 10-21 days of symptom onset, positive SARS-CoV-2 PCR, and resolution of symptoms

- Donors are unlikely to transmit infection to non-lung recipients. Use of non-lung organs from immunocompetent donors >10 days from disease onset and with resolved symptoms should be considered taking into account limited long-term outcome data at this time.



- Akciğer dışı nakillerde ?
- Yeterli veri yok

- iyileşmiş hastalık
- İlk pozitif PCR > 90 gün

Reinfeksiyon



- Varyant suşlar ile < 90 gün olabilir

Donors with resolved COVID-19 and a positive SARS CoV-2 PCR >90 days from the date of disease onset.

- SARS-CoV-2 test results may reflect re-infection and would proceed as below (donors with a positive SARS-CoV-2 PCR and no known history of previous infection).

When variants are circulating, it is possible that reinfection can happen earlier than 90 days from prior infection.

Donors with a positive SARS-CoV-2 PCR and no known history of previous infection

- Donors are unlikely to transmit infection to non-lung recipients and should be considered for non-lung acceptance provided no evidence of end-organ dysfunction or thrombosis and taking into account limited long-term outcome data at this time.

Donors with a positive SARS-CoV-2 PCR and who died of COVID-19-related complications

- Donors should be considered for non-lung acceptance taking into account limited long-term outcome data at this time.

- Akciğer dışı nakillerde risk düşük



- Organ yetmezliği – tromboz ??

Nakil Alıcısında COVID-19

- Tüm potansiyel alıcılar
- Öykü, akciğer görüntülemesi (?) ve mikrobiyolojik tarama (SARS CoV-2/ NAT- üst solunum yolu örneklerinde)
 - Asemptomatik ?...
 - AC görüntüleme – direkt grafi ?/ BT?
 - * Solunum semptomu varlığındaBT

- Aktif COVID-19 varlığındaNakil ertelenmeli !!!
- Ne süre ile ???
- Tüm semptomlar kaybolana ve en az 1 negatif NAAT görülene kadar
- Bazı merkezler..... 2 test negatifliği
- Nakil aciliyeti ?!

010

Expanding The Deceased Donor Pool Through Utilization of Kidneys from Donors with Sars-cov-2 RNA Detection: A Comparative Outcome Analysis

Mohamed Eltemamy, Chrisitne Koval, Emilio Poggio, Alvin Wee

Associate Professor of Urology And Kidney Transplantation



- 2021 yılı;
 - İlk 6 ayında asemptomatik donörler,
 - Sonraki 4 ay aktif enfeksiyon üzerinden en az 14 gün geçenler,
 - Son 2 ay kısıtlama yok

Table 1. Characteristics Of SARS-Cov-2 Positive Donors, By Protocol Version

	All	Version 1	Version 2	Version 3
	N=63	N=23	N=24	N=16
Donor Age, mean	35	33	36	37
KDPI, median	35	36	32	39
DCD, N, %	41 (67%)	12 (52%)	17 (71%)	13 (81%)
COD Covid, N, %	30 (48%)	5 (21%)	15 (41%)	10 (62%)
ECMO	5	3	2	0
Time from 1 st positive, median	16d	5d	24d	19d
Cycle threshold, mean, n	30, n=24	35, n=8	32, n=9	23, n=7

Table 2. Characteristics Of Kidney Transplant Recipients From SARS-Cov2 Positive Vs SARS-Cov2 Negative Donors

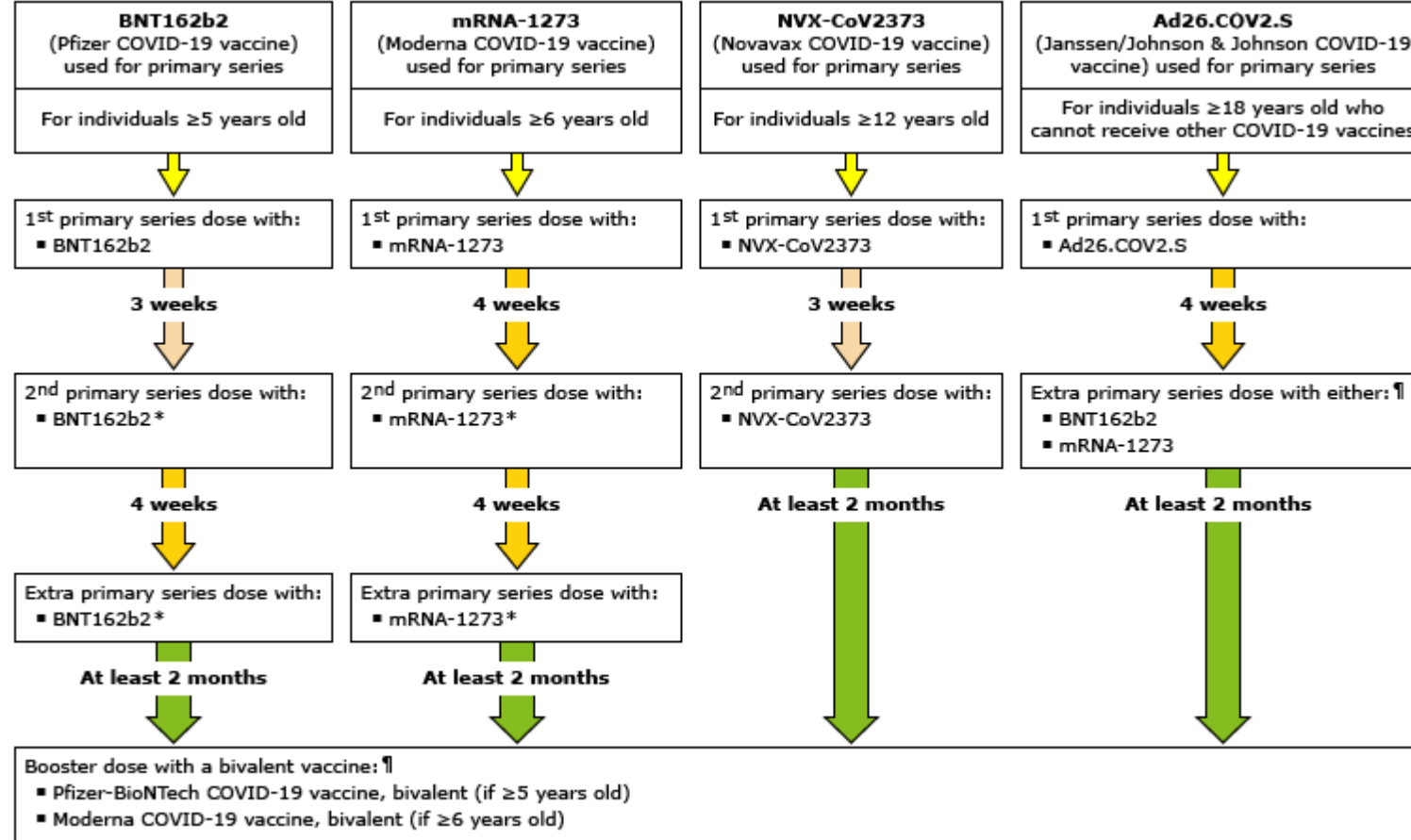
	KTRs of CoV+ Donors	KTRs of CoV neg donors	<i>p</i>
	N= 112	N=109	
Mean Age (sd)	55.2 (12.8)	55.3 (14.1)	
Mean BMI kg/m ² (sd)	29.2 (6.4)	29.4 (5.9)	
African American	27 (23.7%)	37 (33.9%)	0.12
White	70 (61.4%)	63 (57.8%)	
Other	17 (14.9%)	9 (8.3%)	
Dialysis, yes	73 (65.2%)	89 (82.4%)	0.001
Diabetes	34 (30.4%)	45 (41.3%)	0.29
CoVid Vax prior KT	110 (96.5%)	95 (87.2%)	0.01

Table 3. Key Outcomes For Recipients Of Kidneys From SARS-Cov2 Positive Vs SARS-Cov2 Negative Donors

	SARS-CoV+	SARS-CoV2 neg	<i>p</i>
	N= 112	N=109	
Delayed graft function (missing n=2)	17 (15.2%)	24 (22.0%)	0.19
30-day Hospital readmission (%)	32 (28.3%)	43 (39.5%)	0.08
Death (%)	1 (0.9%)	4 (3.7%)	0.16
Allograft loss (not due to death) (%)	1 (0.9%)	0 (0%)	0.33
Post-transplant COVID diagnosis (%)	12 (10.5%)	17 (15.6%)	0.26

SARS CoV-2 aşılması

- Nakil öncesi aşılama ve ek dozlar tamamlanmış olmalı
- Primer şema....



- Ek dozlar... son dozdan 2 ay sonra ya da COVID-19'dan 3 ay sonra bivalan aşı!!!

Bakteriyel İnfeksiyonlar

- Böbrek alıcıları
 - HD/ periton diyaliz kateter inf.
 - Komplike alt/ üst üriner sistem inf.
- Karaciğer alıcıları
 - Aspirasyon pnömonisi (ensefalopati ??)
 - Spontan bakteriyel peritonit
 - Üriner sistem inf.
 - IV kateter inf.
 - Bilier fibrozis/ striktür....Tekrarlayan kolanjit
- Pankreas alıcıları
 - Diyabetik ayak inf. / eşlik eden OM
 - Üriner sistem inf
- Kalp alıcıları
 - IV kateter inf. / LVAD infeksiyonları
 - Pnömoni (KKY zemininde)
- Akciğer alıcıları
 - Dirençli m.o. Kolonizasyonu (*Pseudomonas spp*, *Burkholderia spp.*)



MDRO

?????

- Bakteriyel infeksiyonlar tedavi edilene/ kontrol altına alınana dek nakil ertelenmeli
- VAD ilişkili infeksiyonlar kalp nakli için kontrendike değil
 - Bakteriyemi kontrol altında (Kan kültürleri (-))
 - Metastatik infeksiyon (-)
- Dirençli m.o. ile kolonizasyon !!!!
- Profilaksi rejimleri !!!!



ORIGINAL ARTICLE

Impact of donor multidrug-resistant organisms on solid organ transplant recipient outcomes

Judith A. Anesi^{1,2,3} | Emily A. Blumberg¹ | Jennifer H. Han⁴ | Dong Heun Lee⁵ | Heather Clauss⁶ | Richard Hasz⁷ | Esther Molnar⁶ | Darcy Alimenti² | Andrew R. Motzer⁶ | Sharon West⁷ | Warren B. Bilker^{2,3} | Pam Tolomeo^{2,3} | Ebbing Lautenbach^{1,2,3} | for the CDC Prevention Epicenters Program

Impact of donor multidrug-resistant organisms on solid organ transplant recipient outcomes

@TheTxDJournal @judithanesi

Anesi, JA et al. *Transplant Infectious Diseases*. 2021.

DONORS

Multidrug-resistant organism (MDRO) on any donor culture



RECIPIENTS

Increased infections within 3 months post-transplant



39% → 48%

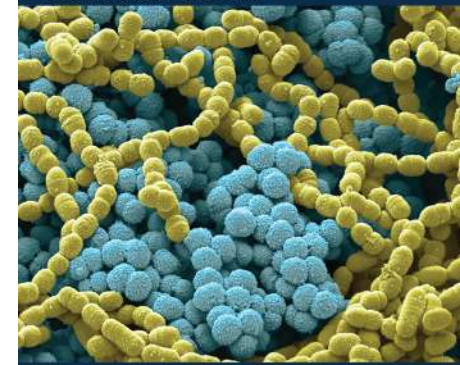
(aHR 1.63, 95% CI 1.01-2.62, $P=0.04$)

No change in graft failure or death within 12 months post-transplant



14% → 9%

(aHR 0.45, 95% CI 0.15-1.36, $P=0.16$)



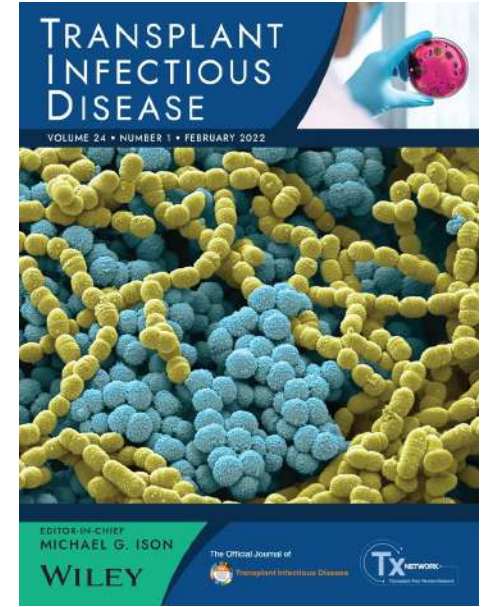
- Donorün MDR mikroorganizma ile;

- Kolonizasyonu
- Enfeksiyonu

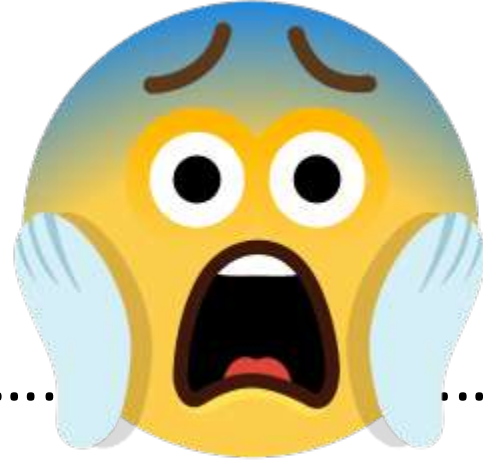


*** Donor MDROs ile ;

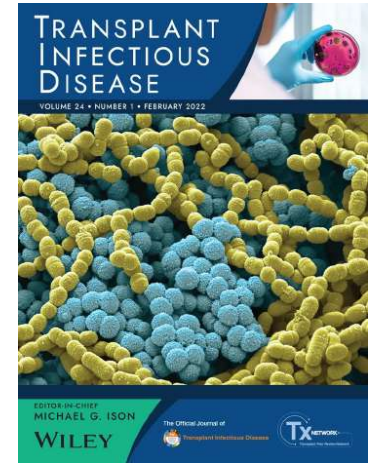
- Posttranspl. infeksiyonlar
- Greft kaybı
- Mortalite



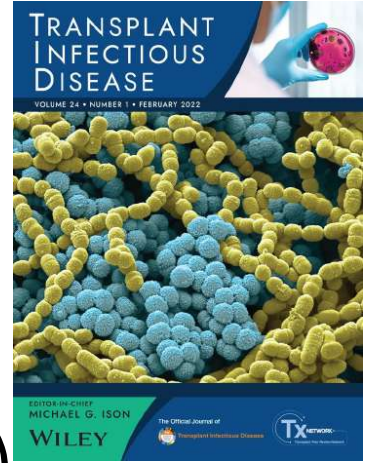
Anesi JA, et al. Impact of donor multidrug-resistant organisms on solid organ transplant recipient outcomes. *Transpl Infect Dis.* 2022 Feb;24(1):e13783.



- Enfekte donör.....Donör kaynaklı infeksiyon
- MDRO üreme.....Organ kullanımında azalma !!!
- **** Kadavra donör havuzunda ?!?!
- YBÜ'lerindeki dirençli enfeksiyonlar !!!!!!!

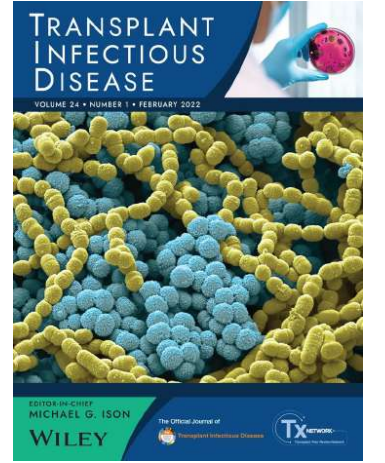


- Çok merkezli, retrospektif kohort
- 'Gift of Life Donor Programme' (yerel organ bağışı/ temini ??? organizasyonu)
- Yerel kadavra donörler
 - MDRO +
 - Non-MDRO bakteri ya da kandida enf +
 - Kültürde üreme yok
- MDRO tanımı CDC ***
- MRSA, VRE, ESBL üreten enterobakteriler, karbapenem dirençli enterobakteriler, çok ilaca dirençli Pseudomonas ve Acinetobacter suşları



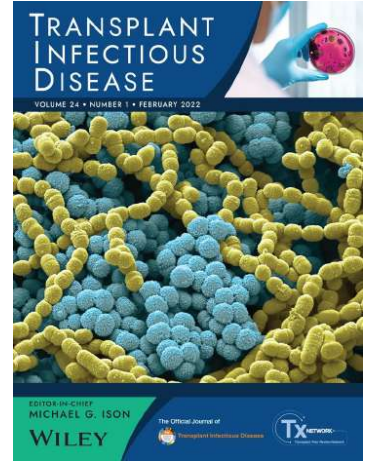
- Son hastane yatışı ya da nakil sırasında alınan kültürde üreme olanlar+
- Yatış süreleri uzun değilmedian yatış süresi 4 gün (IQR 2-5)
- Sürveyans kültürleri dahil edilmemiş
- Kolonize bakteriler dahil edilmiş
 - Çoğu zaman etken/ kolonizasyon ayırımı yapılamıyor
 - Donör değerlendirmesi yapılırken bu ayırımı dikkat edilmiyor
 - Yapılan çalışmalarda hem inf.ların hem de kolonizasyonun donör kaynaklı inf.lara neden olabildiği gösterilmiş

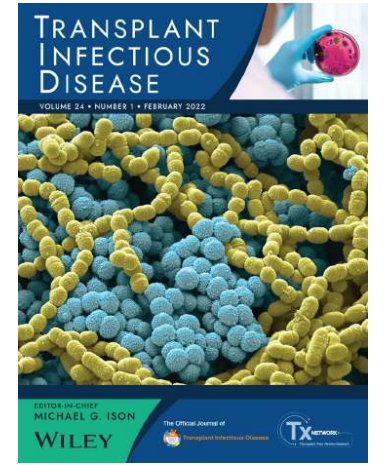
- Organın alınması sırasında alınan kültürler standart
 - Kan, solunum, idrar, üretral, perfüzyon sıvısı
- Sonuçta da;
 - Nakil sonrası ilk 3 ayda bakteriyel ya da invazif kandidal inf.
 - Nakil sonrası 12 ay içinde greft kaybı ya da mortalite
- Alt grup analizleri ????



Sonuçlar

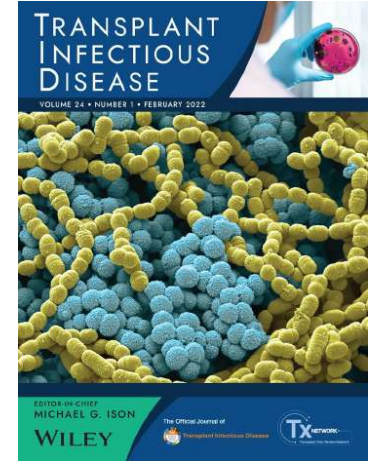
- 658 SOT alıcısı;
- Ortanca yaş: 59 (IQR 48-65)
- 231 (%35) kadın
- Nakil türleri;
 - Böbrek: 275 (%42)
 - KC: 182 (%28)
 - AC: 131 (%20)
 - Kalp: 105 (%16)
 - Pankreas: 5 (%1)



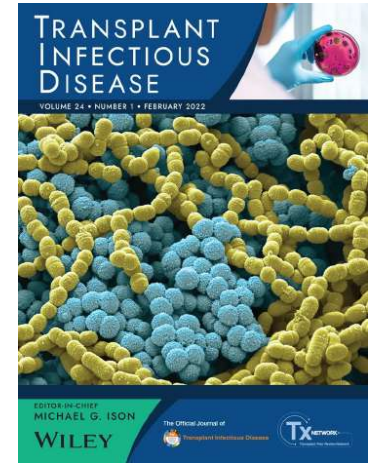


- 658 SOT alıcısı
 - 93 (%14) donör kültüründe MDROs +
 - 477 (%73) donör kültüründe non MDRO mikroorganizma+
 - 88 (%13) donör kültüründe üreme yok
- En sık izole edilen MDRO...MRSA (54, %8) ve ESBL + enterobakteriler (38, %6)
- En sık üreme yeri solunum örnekleri (79, %12)

MDRO – Nakil sonrası infeksiyon ilişkisi

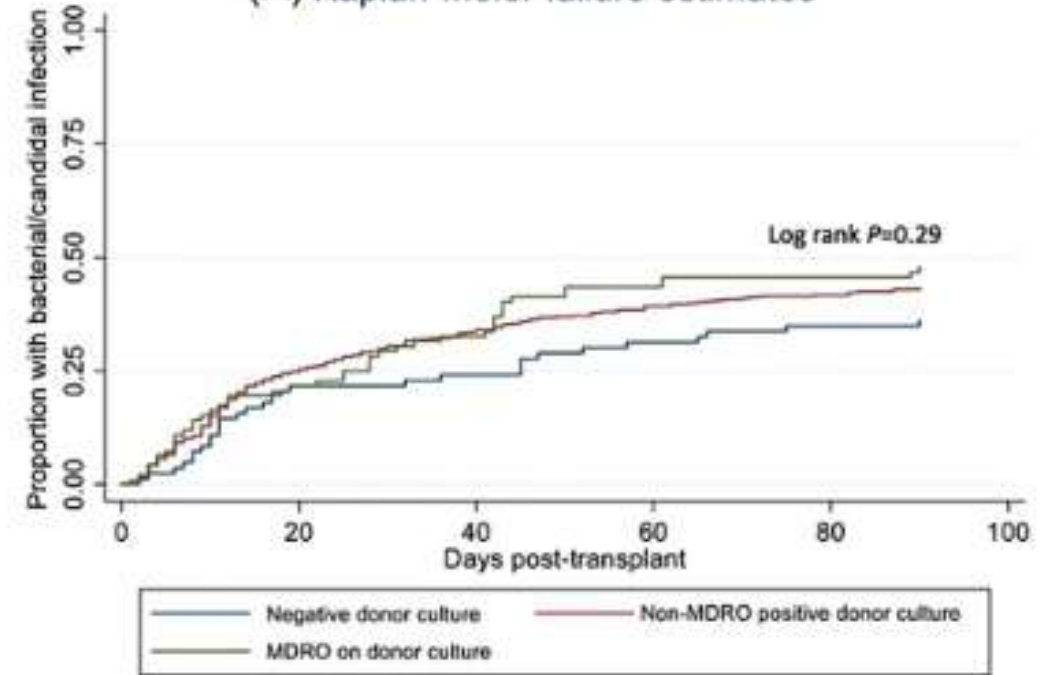


- 300 (%46) SOT alıcısında bakteriyel inf. ya da invazif kandida inf.
- En sık odak;
 - Solunum yolu inf (140, %21)
 - Genitoüriner inf. (104, %16)
- En sık izole edilen etken... Enterobakteriler
- En sık izole edilen MDRO....ESBL+ enterobakteri türleri (43, %7)



- Donör MDRO varlığı ile posttransplant inf. riski arasında anlamlı ilişki yok (log rank $p=0.29$)
- Ancak çoklu varyans analizlerinde çok ilaca dirençli olan ya da olmayan üreme varlığında infeksiyon gelişme riski anlamlı derecede yüksek****
(aHR 1.63, 95%CI 1.01-2.62, $p=0.04$ /
aHR 1.51, 95%CI 1.01-2.23, $p=0.04$)

(A) Kaplan-Meier failure estimates



MDROs- greft kaybı ve mortalite ilişkisi

- Nakil sonrası 12 ay içinde greft kaybı ya da ölüm 57 (%7)
- Ölüm: 27 (%4)
- MDRO üremesi ile greft kaybı ya da ölüm arasında anlamlı ilişki yok (log rank p=0.26)
- Çoklu varyans analizinde de anlamlı fark (-)
 - *Non-MDROsaHR 0.60, 95%CI 1.01-2.62,p=0.16 /
 - *MDROsaHR 0.45, 95%CI 1.01-2.23,p=0.16)

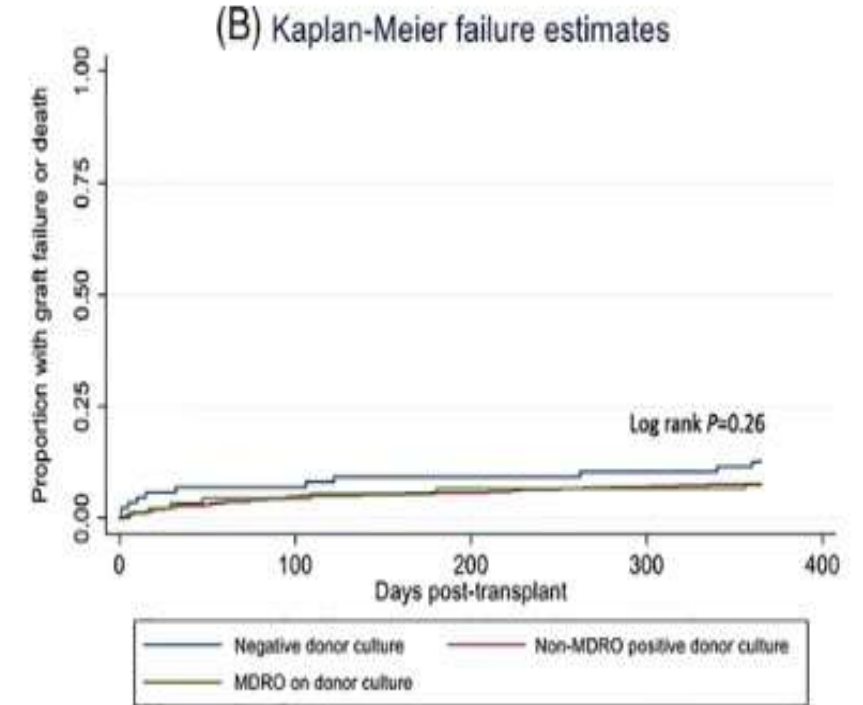
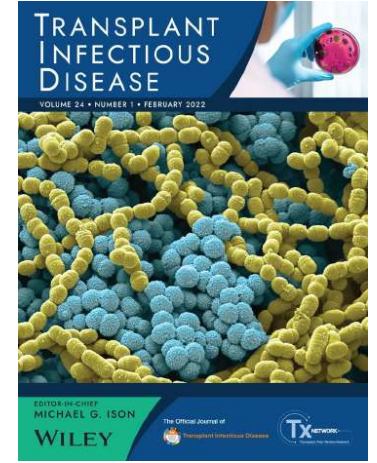


TABLE 3 Mixed effect multivariable frailty model evaluating the association between donor culture results and hazard of (a) bacterial or invasive candidal infection and (b) graft failure or death following transplantation among solid organ transplant recipients

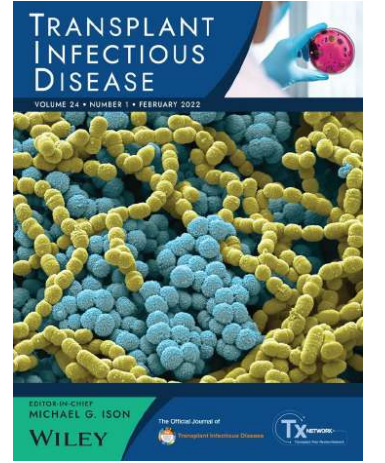
(a) Bacterial or invasive candidal infection						
Variable	Unadjusted			Adjusted		
	HR	95% CI	<i>p</i> value	aHR	95% CI	<i>p</i> value
Negative donor cultures	Ref.			Ref.		
Non-MDRO bacteria or <i>Candida</i> on donor cultures	1.30	0.87–1.93	.20	1.51	1.02–2.23	.04
MDRO on donor cultures	1.47	0.91–2.38	.11	1.63	1.01–2.62	.04
(b) Graft failure or death						
Variable	Unadjusted			Adjusted		
	HR	95% CI	<i>p</i> value	aHR	95% CI	<i>p</i> value
Negative donor cultures	Ref.			Ref.		
Non-MDRO bacteria or <i>Candida</i> on donor cultures	0.57	0.28–1.16	.12	0.60	0.30–1.23	.16
MDRO on donor cultures	0.59	0.22–1.58	.30	0.45	0.15–1.36	.16

Abbreviations: aHR, adjust hazard ratio; CI, confidence interval; HR, hazard ratio; MDRO, multidrug-resistant organism; Ref., reference.

Alt Grup Analizleri-1

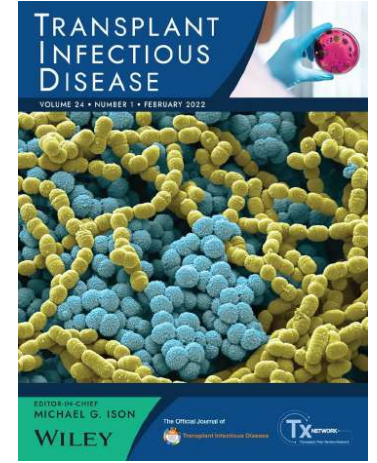
- Yatış kültürleri pozitif olanlar dışlandığında252 alıcı
- 14 (%6) MRDOs+
- 150 (%60) non MDROs+
- 88 (%35) üreme yok

- Donör kültürlerinde üreme olanlarda nakil sonrası infeksiyon gelişimi anlamlı derecede yüksek (aHR 5.59, 95%CI 1.44-21.67, p=0.01)
- Greft kaybı ve ölüm ile anlamlı ilişki yok (aHR 0.42, 95%CI 0.005-3.76, p=0.44)



Alt Grup Analizleri-2

- Donör kan ya da allograft kültürlerinde üreme
 - 40 (%6) MDRO üreme+
 - 171 (%26) non MDRO üreme+
 - 447 (%68) üreme yok
-
- Çoklu varyans analizlerinde donör kan ya da allograft kültürlerinde üreme olması ile;
 - Nakil sonrası infeksiyon gelişimi arasında anlamlı ilişki yok (non MDROs için aHR 1.11, %95 CI 0.79-1.57, p=0.53/ MDROs için aHR 1.21, %95 CI 0.74-1.98, p=0.46)
 - Greft kaybı ya da ölüm arasında anlamlı ilişki yok (non MDROs için aHR 1.16, %95 CI 0.52-2.55, p=0.72/ MDROs için aHR 1.05, %95 CI 0.29-3.81, p=0.95)



Organ türüne göre bakıldığında;

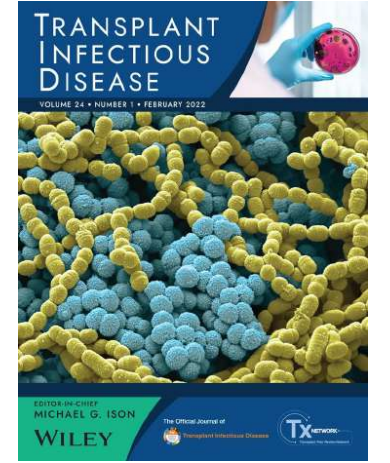
- Donör kültüründe MDRO varlığı ile posttransplant infeksiyon gelişimi arasında KC alıcılarında anlamlı ilişki+
(HR 3.77, %95 CI 0.98-14.43, p=0.05)
- Organ türüne göre MDRO varlığı ile greft kaybı ve ölüm arasında anlamlı ilişki yok

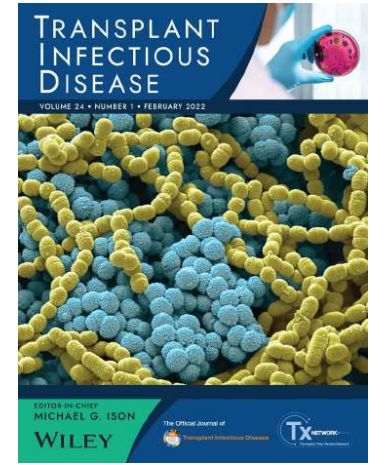
MDRO türüne göre bakıldığında;

- Donör kültüründe VRE üremesi ile posttransplant infeksiyon gelişimi arasında anlamlı ilişki+
(HR 10.58, %95 CI 3.48-32.17, p<0.01)
- MDRO türü ile greft kaybı ve ölüm arasında anlamlı ilişki yok

Donör Kaynaklı İnfeksiyon (DDI) gelişimi

- Olası DDI...31 (%5)
- MDRO üreyen DDI ...9 (%28)
 - MRSA ...4 (%13)
 - VRE ...2 (%6)
 - ESBL+ ...2 (%6)
 - C.glabrata...1 (%3)
- Üreme yeri
 - Solunum örnekleri ...6 (%19)
 - Kan1 (%3)
 - Perfüzyon sıvısı ...2 (%6)





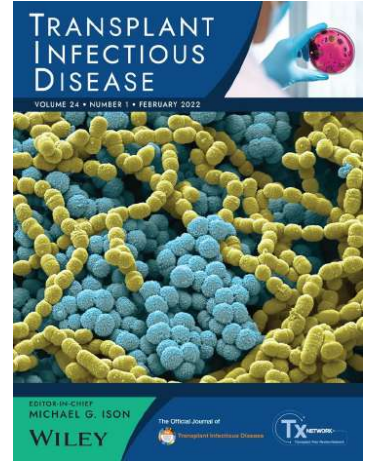
- DDI gelişimi açısından, donör kültürlerinde MDRO üremesi olan alıcılarda, non MDRO üremesi olan alıcılara göre anlamli olmayan artış mevcut (7, %8 vs 24, %5, $p=0.33$)
- DDI lar dışlandığında donör kültürlerinde MDRO üremesi ile nakil sonrası bakteriyel ya da invazif Candida inf. gelişimi açısından anlamlı fark yok (aHR 1.36, %95 CI 0.82-2.25, $p=0.23$)

TABLE 3 Mixed effect multivariable frailty model evaluating the association between donor culture results and hazard of (a) bacterial or invasive candidal infection and (b) graft failure or death following transplantation among solid organ transplant recipients

(a) Bacterial or invasive candidal infection						
Variable	Unadjusted			Adjusted		
	HR	95% CI	<i>p</i> value	aHR	95% CI	<i>p</i> value
Negative donor cultures	Ref.			Ref.		
Non-MDRO bacteria or <i>Candida</i> on donor cultures	1.30	0.87–1.93	.20	1.51	1.02–2.23	.04
MDRO on donor cultures	1.47	0.91–2.38	.11	1.63	1.01–2.62	.04
(b) Graft failure or death						
Variable	Unadjusted			Adjusted		
	HR	95% CI	<i>p</i> value	aHR	95% CI	<i>p</i> value
Negative donor cultures	Ref.			Ref.		
Non-MDRO bacteria or <i>Candida</i> on donor cultures	0.57	0.28–1.16	.12	0.60	0.30–1.23	.16
MDRO on donor cultures	0.59	0.22–1.58	.30	0.45	0.15–1.36	.16

Abbreviations: aHR, adjust hazard ratio; CI, confidence interval; HR, hazard ratio; MDRO, multidrug-resistant organism; Ref., reference.

Sonuç olarak;



- MDRO üremesi olan donörden yapılan nakillerde erken dönemde bakteriyel ya da invazif kandidal inf. riski yüksek
- Ancak uzun dönem greft kaybı ve mortalite üzerine etkisi yok
- Erken dönem infeksiyonların önlenmesi için de donörün MDRO ile infekte ya da kolonize olma durumu bilinmeli***

BAKTERİYEL İNFEKSİYONLAR

Bacterial			
Syphilis (any of the following)	x	x	x
Fluorescent treponema antibody absorption (FTA-ABS)			
T. pallidum particle agglutination (TPPA)			
T. pallidum enzyme immunoassay (TP-EIA)			
Rapid plasma reagin (RPR)			
Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)			
Tuberculosis (any of the following)	x		x
Purified protein derivative (PPD)			
Interferon gamma release assay (IGRA)			
Urine culture		x	
Blood culture		x	

***Tbc**

****Sifiliz**

Solid organ nakli ve Tbc

- Nakil alıcılarında tüberkülos inf.
 - Gelişmiş ülkelerde %1.2-6.4
 - Endemik ülkelerde %10-15
- Sıklıkla latent infeksiyonun reaktivasyonu *
- Nakil aracılı geçiş nadir
- OPTNetwork (**Organ Temini ve Nakli Ağı Hastalık Bulaşma Danışma Kurulu**)ABD
 - 9 donör aracılı***
 - 6 akciğer, 5 akciğer dışı organ nakli

***Mycobacterium tuberculosis* infections in solid organ transplantation: Guidelines from the infectious diseases community of practice of the American Society of Transplantation**

Aruna K. Subramanian¹ | Nicole M. Theodoropoulos² | on behalf of the Infectious Diseases Community of Practice of the American Society of Transplantation

- Tüm nakil alıcılarında iyi öykü, muayene, PPD/ IGRA, direk AC grafisi/ BT
- Pozitif IGRA/ PPD..... Aktif Tb ekarte edilmeli, sonrasında latent Tb tedavisi planlanmalı
 - BCG varlığında IGRA**
- PPD pozitif, Tb maruziyeti olan ya da geçirilmiş Tbc için radyolojik bulgu olan donörden nakil durumunda.....Latent Tbc tedavisi***
- Canlı donörler de Tb açısından taramalı
- Donörde aktif Tb.... Nakil kontrendike
- Alıcıda aktif Tb... Nakil öncesi tedavi edilmeli

Latent Tüberküloz Tedavisi

First-line regimens:

- 9H (INH × 9 mo)⁷⁶
- 4R (RIF × 4 mo)⁷⁶
- 3HP (weekly INH/
RPT × 12 doses)⁷⁶

Alternative regimens with

disadvantages relative to first-line regimens:

- 6H (INH × 6 mo)⁷⁶
- RFB × 4 mo⁷⁶
- 3HR (INH/RIF × 3 mo)^{74,77}
- 4HR (INH/RIF × 4 mo)⁷⁷

INH, isoniazid; RFB, rifabutin; RIF, rifampin; RPT, rifapentine.

Solid organ nakli ve Sifiliz

Syphilis (any of the following)	x	x	x
Fluorescent treponema antibody absorption (FTA-ABS)			
T. pallidum particle agglutination (TPPA)			
T. pallidum enzyme immunoassay (TP-EIA)			
Rapid plasma reagin (RPR)			
Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)			

Treponemal test vs
Non-treponemal test

!!!!!!!

Screening of donor and candidate prior to solid organ transplantation—Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice

Maricar Malinis¹ | Helen W. Boucher² | on behalf of the AST Infectious Diseases Community of Practice

¹Section of Infectious Diseases, Yale School of Medicine

- Latent ya da asemptomatik olabilir
- Nadiren transplantasyon aracılı bulaş
- Kontrendikasyon yok
- Uygun penisilin tedavisi!!!

Serologic follow-up of solid organ transplant recipients who received organs from donors with reactive syphilis tests: A retrospective cohort study

Oscar A. Fernández García¹  | Ameeta E. Singh¹  | Jennifer Gratrix²  |
Petra Smyczek²  | Karen Doucette¹ 

- 11 sifiliz serolojisi (+) donör
- 29 nakil alıcısı
- 4 alıcı hariç tutulmuş
 - Erken ölüm (2), takipsizlik (2)
- 7 donör tedavi almış, 6 sında tedavi yanıtı+
- 2 donör nakil sırasında tanı+
- 25 alıcı da nakil öncesi seronegatif**

- Ortanca yaş 46
- %56 erkek
- 11 böbrek, 7 akciğer, 6 karaciğer, 1 böbrek-pankreas
- 20/ 25 alıcı sifiliz için tedavi almış (nakil sonrası ilk haftalarda)
- 3 alıcıda nakil sonrası non-reponemal test (+), treponemal testler (-)
 - Tedavi alan grupta
- Semptom yok
 - Donör ilişkili infeksiyon ???
 - Pasif antikor geçişi ???

SOLİD ORGAN NAKLİ ALICI- VERİCİ HAZIRLIK FORMU



BAŞKENT
ÜNİVERSİTESİ



TETKİK	TARİH	ALICI		Verici	
		Ad - Soyad:	Hasta No: Yaş:	Ad - Soyad:	Hasta No: Yaş:
HBsAg					
Anti-HBs					
Anti-HBc IgG					
Anti-HCV					
Anti-HIV					
CMV Ig G					
EBV Ig G					
VDRL					
Toksoplazma IgG (Sadece kalp naklinde)					
Anti-HAV Ig G				GEREK YOK	
Su çiçeği Ig G				GEREK YOK	
Kızamık Ig G				GEREK YOK	
Kızamıkçık Ig G				GEREK YOK	
Kabakulak Ig G				GEREK YOK	
Brusella aglütinasyonu				GEREK YOK	

Önemli Notlar

1. Tüberküloz yönünden Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'na danışılmalıdır.
2. Canlı vericinin nakil öncesi 7-10 gün içinde HIV, HBV, HCV serolojileri tekrar edilmelidir.

SOT AŞI FORMU (Aşının yapıldığı tarihler belirtilmelidir)



BAŞKENT
ÜNİVERSİTESİ



Hasta Adı:

Hasta No:

Yaş:

Aşı adı	Tarih	Tarih	Tarih	Tarih
influenza (Her yıl Ekim ayında yapılacak)				
Pnömonokok Konjuge aşı ve Polisakkarit aşı Önce konjuge aşı yapılmalı; 2 ay sonra polisakkarit aşı yapılmalıdır. 5 yıl sonra bir kez daha polisakkarit aşı yapılmalıdır.	Konjuge aşı	Polisakkarit aşı		
Tetanoz, Difteri (ilk doz, asellüler boğmacayı da içeren "üçlü aşı" ile yapılmalı sonra on yılda bir tetanos-difteri aşısı yapılmalıdır)				
Hepatit B (Bağışık ise aşıya gerek yok, belirtilmelidir) (Çift doz Hepatit B aşısı uygulanır)	Bağışık mı?	1. doz:	2. doz:	3.doz:
Hepatit A (Bağışık ise aşıya gerek yok, belirtilmelidir)	Bağışık mı?	1. doz:	2. doz:	
Human papilloma virüs aşısı (11-26 yaş arası kadın/erkek) (İsteğe bağlı)	1. doz:	2. doz:	3.doz:	
Kızamık, kızamıkçık, kabakulak (Canlı aşı!)	Bağışık mı?	Bağışık değilse Enfeksiyon Hastalıkları Böl. ile iletişime geçiniz		
Su çiçeği (Canlı aşı!)	Bağışık mı?	Bağışık değilse Enfeksiyon Hastalıkları Böl. ile iletişime geçiniz		

ÖNEMLİ NOT: Kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve su çiçeği aşıları canlı aşı olup nakilden **en az bir ay önce** yapılmalıdır.

Nakil için bir aydan kısa süre var ise **uygulanamaz.**

Canlı aşılar nakil sonrası **uygulanamaz.**