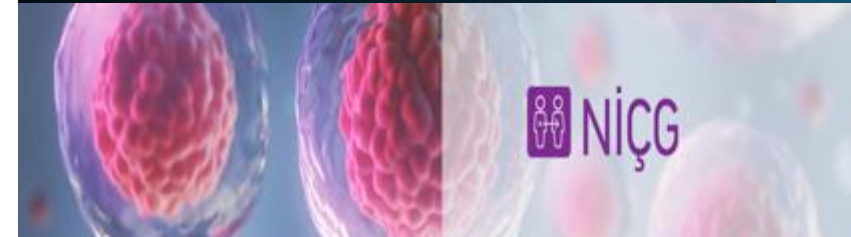


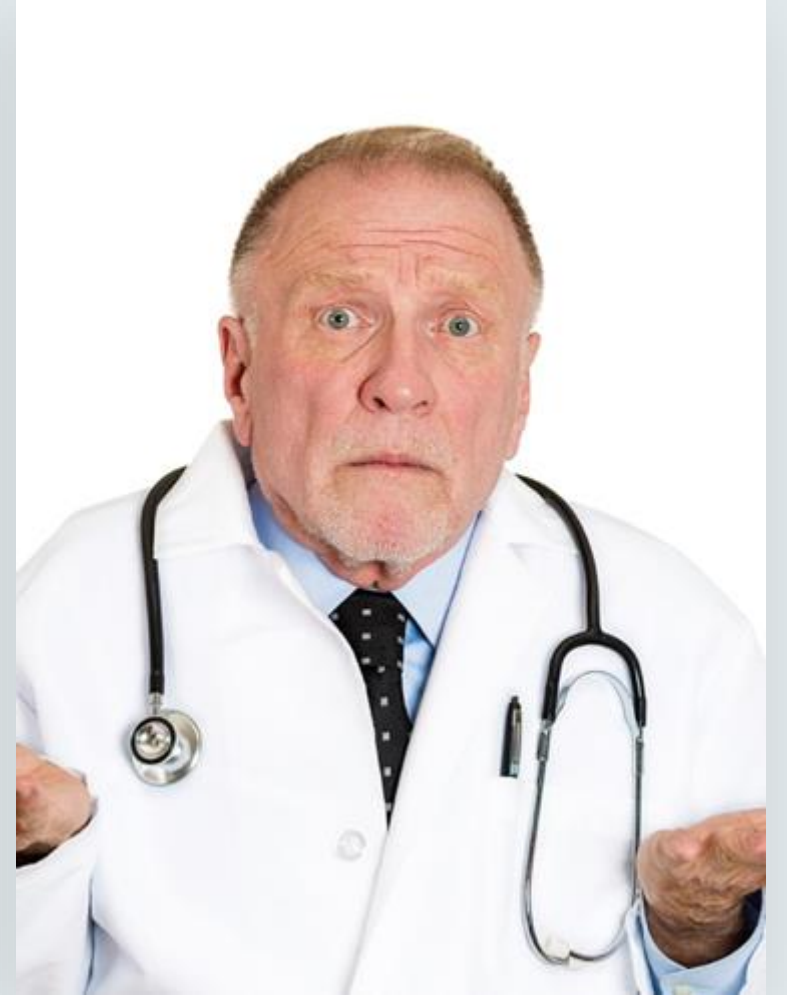
# Viral Solunum Yolu İnfeksiyonları: Nakil Hastasında Ne Değişir?

Prof. Dr. Tuba Turunç

SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD



# Nakil Olguları Farklı mı?



# Nakil Olguları Farklı mı?

Nakil olguları kritik hastalardır



# Viral Solunum Yolu İnfeksiyonları: Nakil Hastasında Ne Değişir?

Görölme  
sıklığı?

Klinik?

Profilaksi  
ve Aşı  
Önerileri?

Komplikasyon?

Tedavi?

Prognoz?



# Test Etmek mi, Etmemek mi? İşte İlk Soru



Sonuçlar klinik yönetimimi nasıl etkileyecek?



Gereksiz antibiyotik reçete edilmesi

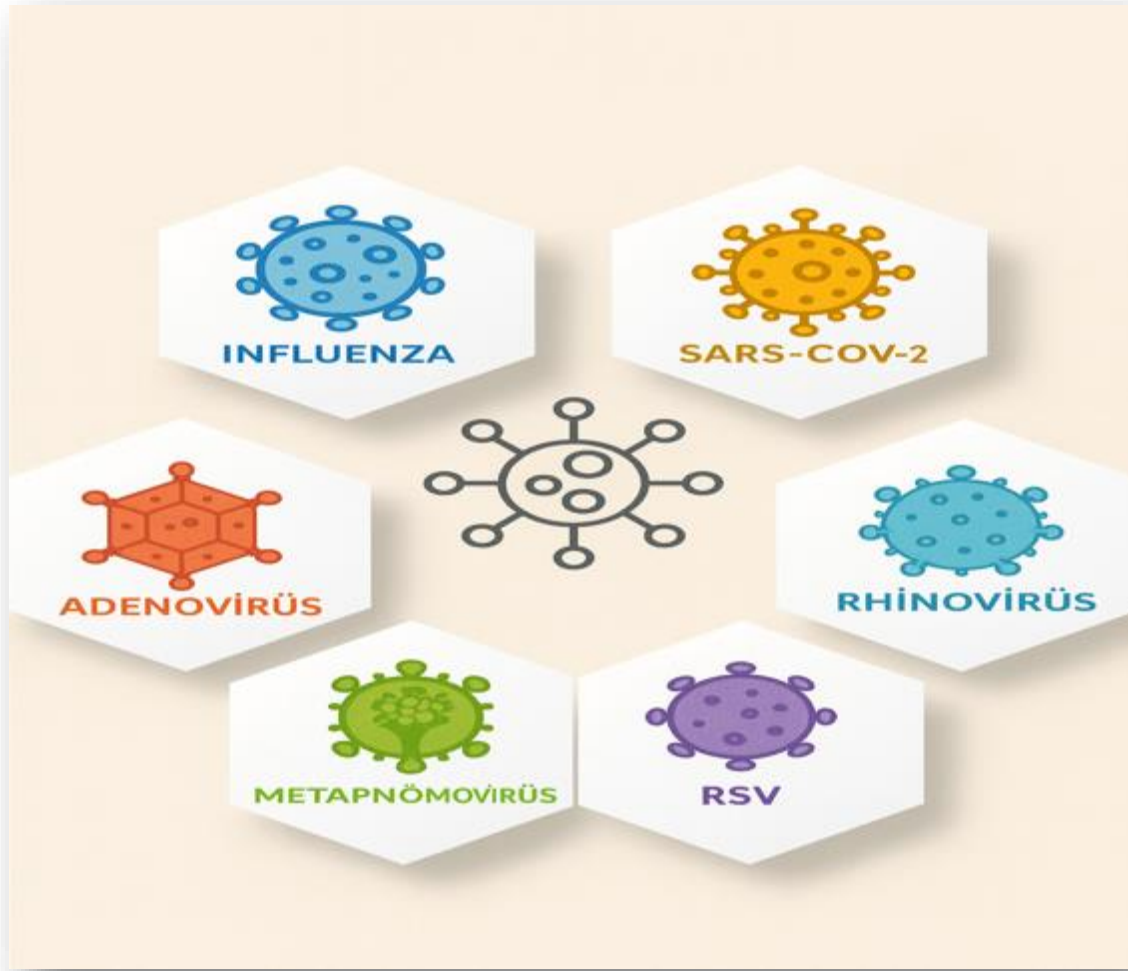


İzolasyon



İleri tetkiklerin önüne geçilmesi

# Viral Solunum Yolu İnfeksiyon Etkenleri



Influenza A/B

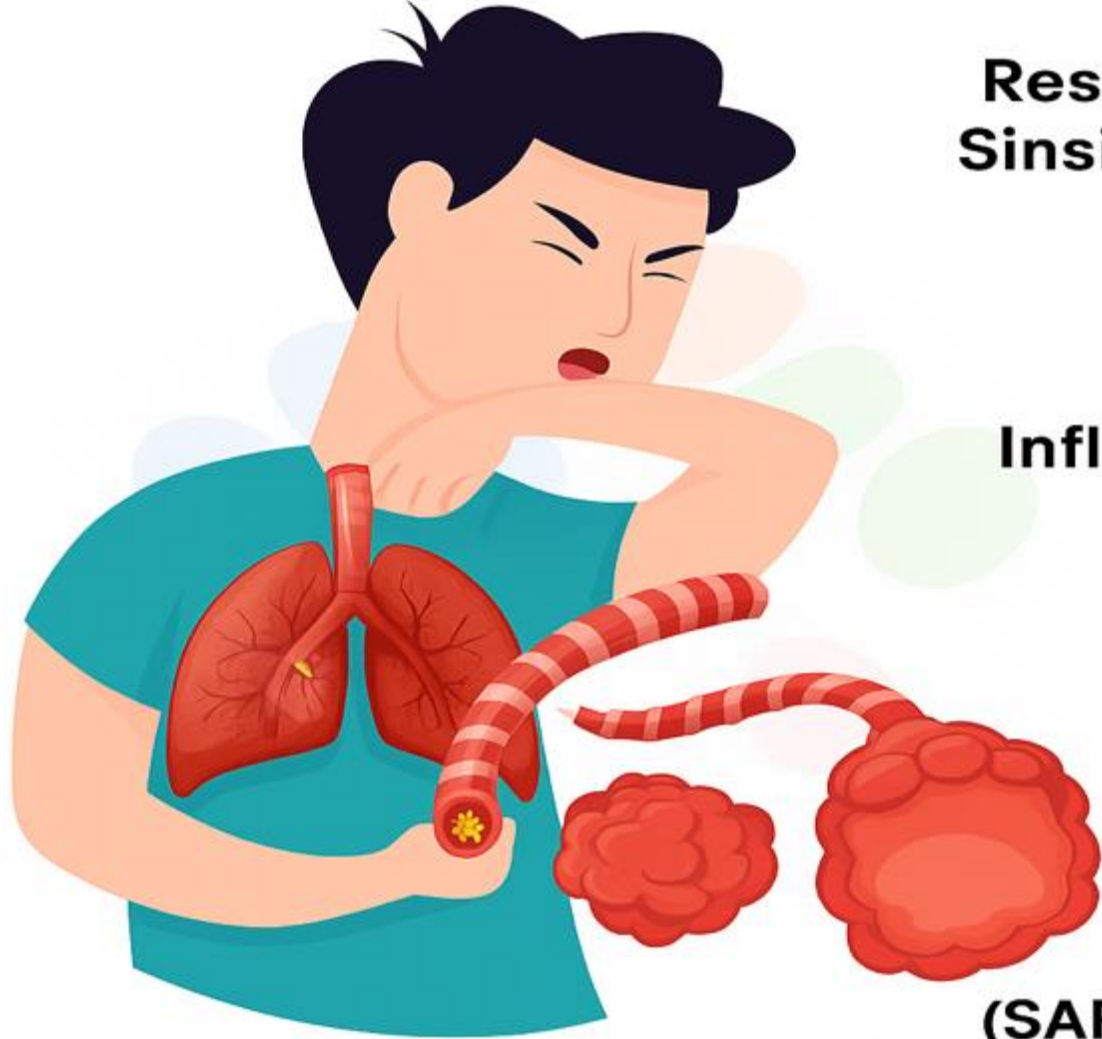


RSV



SARS-COV-2

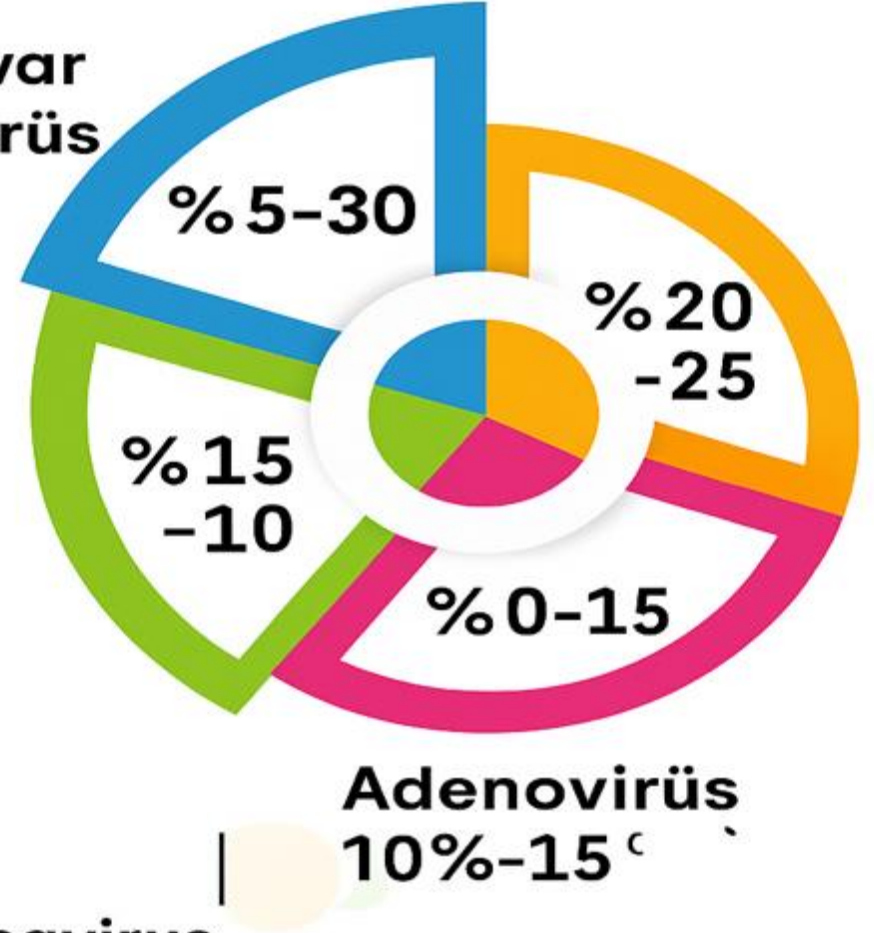
# Nakil Olgularında Etken Dağılımı Sıklığı Nedir?



**Respiratuvar  
Sinsityal Virüs**

**Influenza  
A/B**

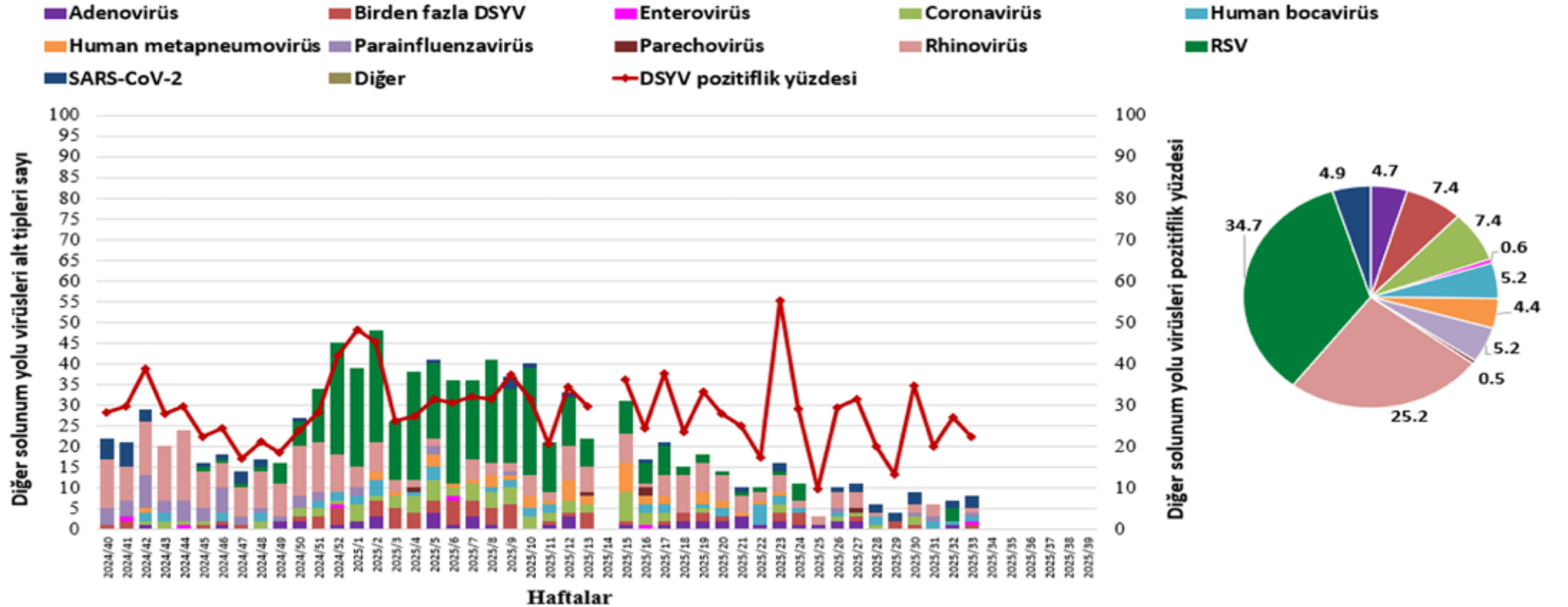
**Koronavirus  
(SARS-CoV-2 dahil)**



**Adenovirüs  
10%-15<sup>c</sup>**

# Ülkemiz Verileri Ne Diyor?

Şekil 19. Ağır akut solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile yatan hastalardan alınan numunelerdeki Diğer Solunum Yolu Virüsleri (DSYV) sayısı, DSYV pozitiflik yüzdesi, Sentinel SARI Sürveyansı, 2024-2025.



# Nakil Türüne Göre Etken Dağılımı Farklı mı?

## Respiratory Viral Infections in Solid Organ and Hematopoietic Stem Cell Transplantation



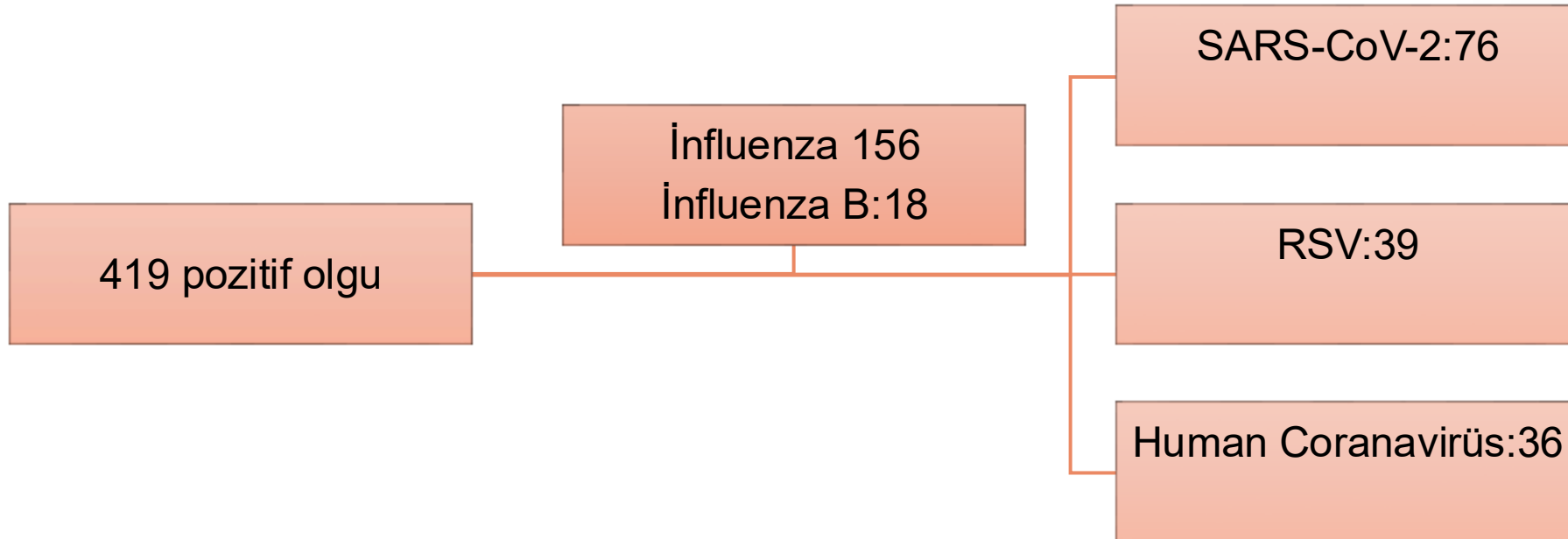
Grant C. Paulsen, MD<sup>\*</sup>, Lara Danziger-Isakov, MD, MPH

**Table 1**  
Classification and distribution of respiratory viral infections in solid organ transplant and hematopoietic stem cell transplant

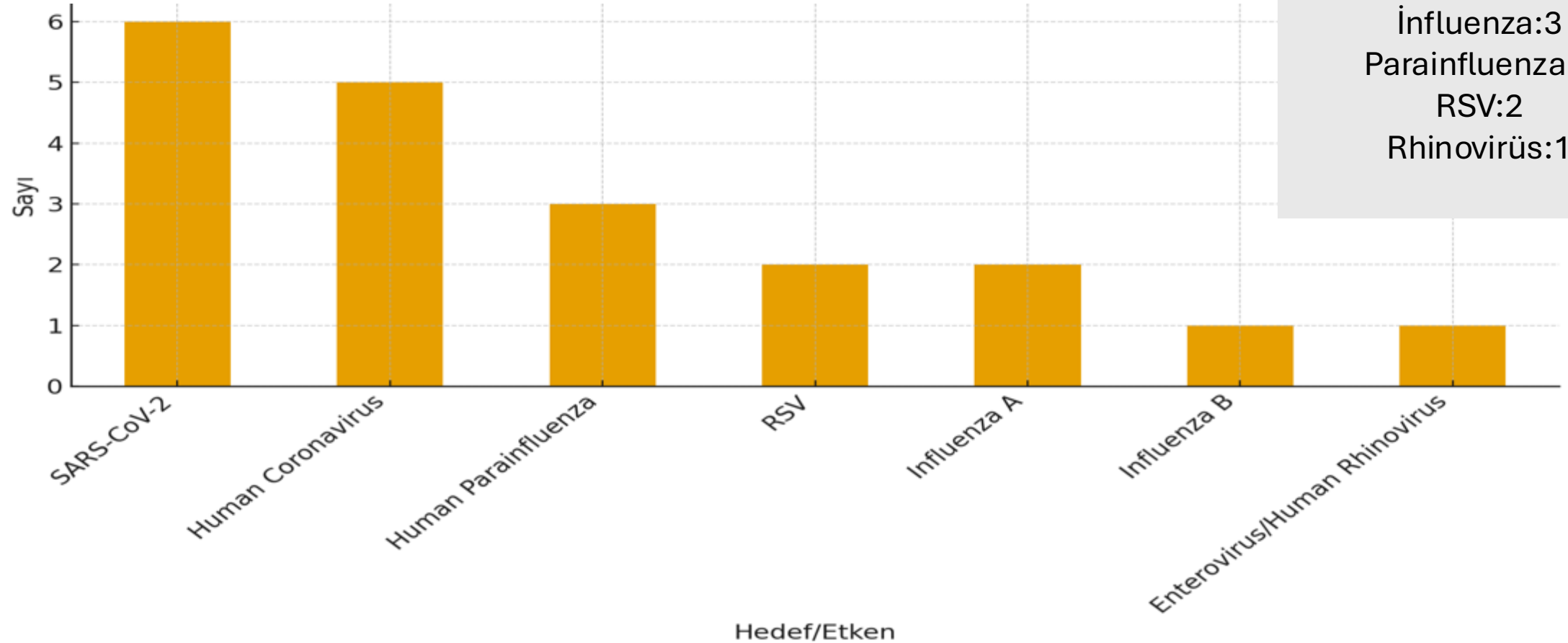
| Respiratory Virus      | Family           | Type of Nucleic Acid | Distribution of RVIs (%) |       |                      |
|------------------------|------------------|----------------------|--------------------------|-------|----------------------|
|                        |                  |                      | SOT                      | HSCT  | Seasonality          |
| Rhinovirus/Enterovirus | Picornaviridae   | RNA                  | 21–62                    | 22–34 | Spring, summer, fall |
| Coronavirus            | Coronaviridae    | RNA                  | 13–29                    | 3–11  | Spring, winter       |
| RSV                    | Paramyxoviridae  | RNA                  | 6–20                     | 19–31 | Spring, fall, winter |
| Adenovirus             | Adenoviridae     | DNA                  | 1–25                     | 2–6   | Spring               |
| Parainfluenza          | Paramyxoviridae  | RNA                  | 3–18                     | 19–27 | Summer               |
| Influenza              | Orthomyxoviridae | RNA                  | 2–16                     | 13–33 | Spring, winter       |
| Human metapneumovirus  | Paramyxoviridae  | RNA                  | 4–7                      | 4–11  | Spring, winter       |
| Bocavirus              | Parvoviridae     | DNA                  | 1                        | —     | —                    |

# Hastanemiz Verileri

Haziran 2023-Şubat 2025  
Toplam 1209 olgu

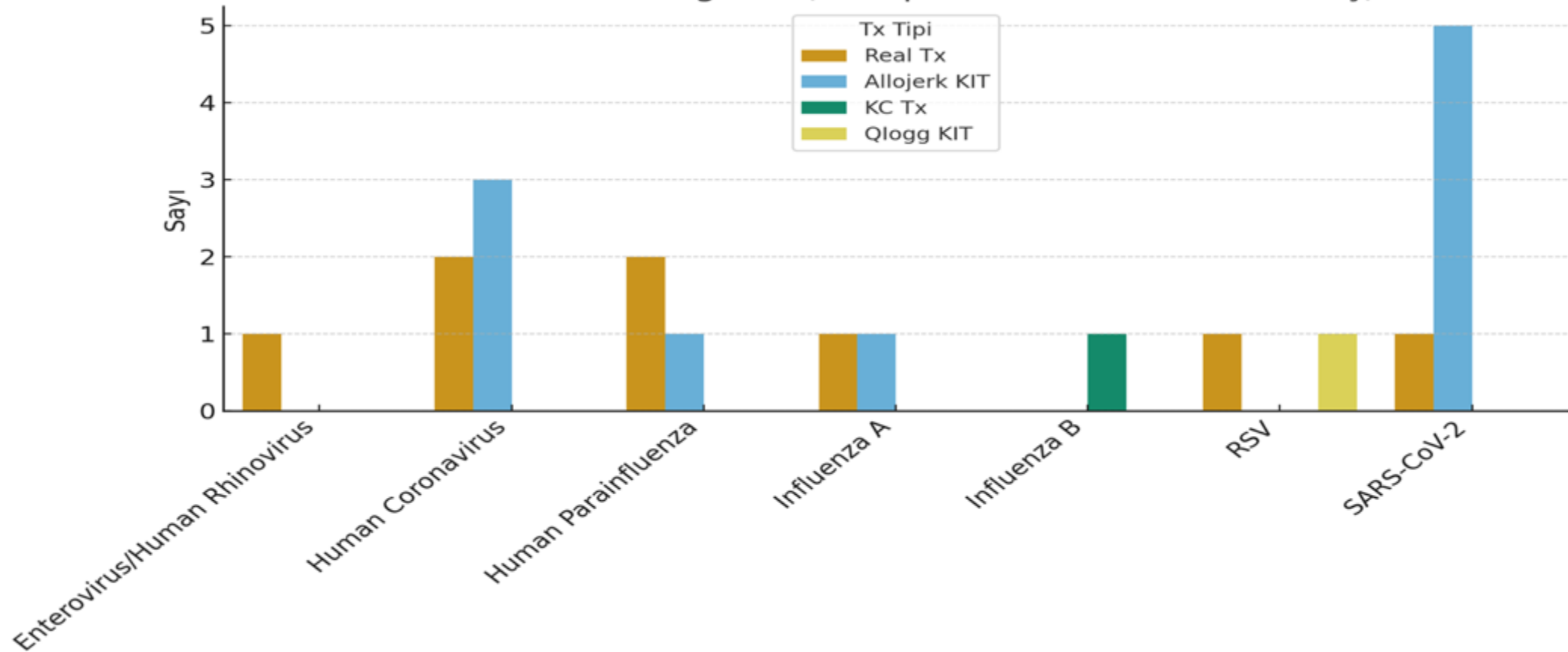


# Hastanemiz Verileri



Toplam 20 olgu  
SARS-CoV 2: 6  
HCoV:5  
İnfluenza:3  
Parainfluenza:3  
RSV:2  
Rhinovirüs:1

# Hastanemiz Verileri



# Risk Faktörleri Nelerdir?



## İmmünsüpresyon Derecesi

Yüksek doz kortikosteroid, T-hücre depleasyonu yapan ajanlar, çoklu immünsüpresif tedavi



## Nakil Sonrası Zamanlama

Erken dönem (ilk 6 ay) enfeksiyon riski en yüksek, özellikle HKHN'de engraftman öncesi dönem



## GVHD Varlığı

Kronik GVHD, özellikle akciğer tutulumu olan hastalarda risk belirgin artmış



# Klinik Farklılıklar

## Atipik Prezantasyon

Ateş olmayabilir, minimal üst solunum yolu semptomları, halsizlik ön planda olabilir

## Hızlı ASYİ Progresyonu

İmmünkompetan hastalara göre 3-5 kat daha hızlı alt solunum yolu tutulumu gelişebilir

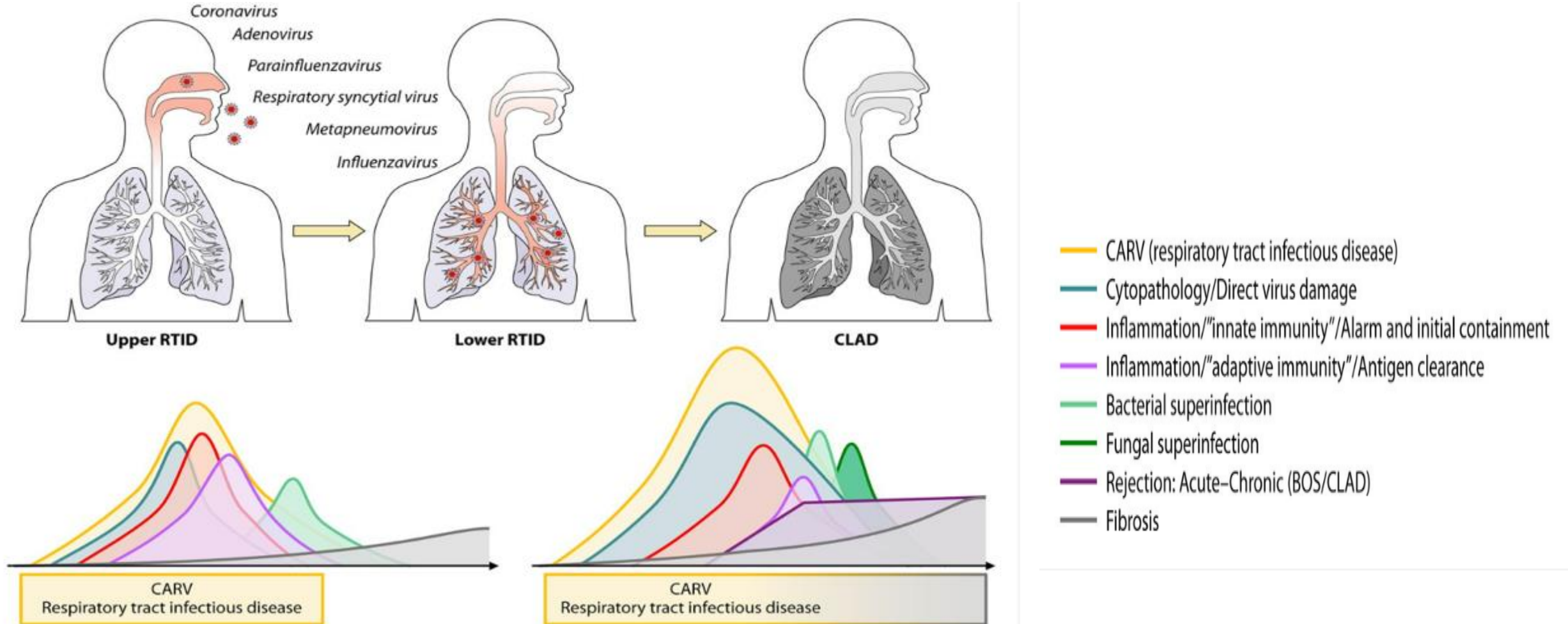
## Sekonder İnfeksiyonlar

Bakteriyel ve fungal süperinfeksiyon riski %30-50 oranında artmıştır

Uzamış viral saçılım → direnç, nozokomiyal bulaş riski.



# Nakil Olgularında Allogreft Disfonksiyonuna Neden Olur mu?



# Kötü Prognozu Ön Gören Kriterler Var mı?

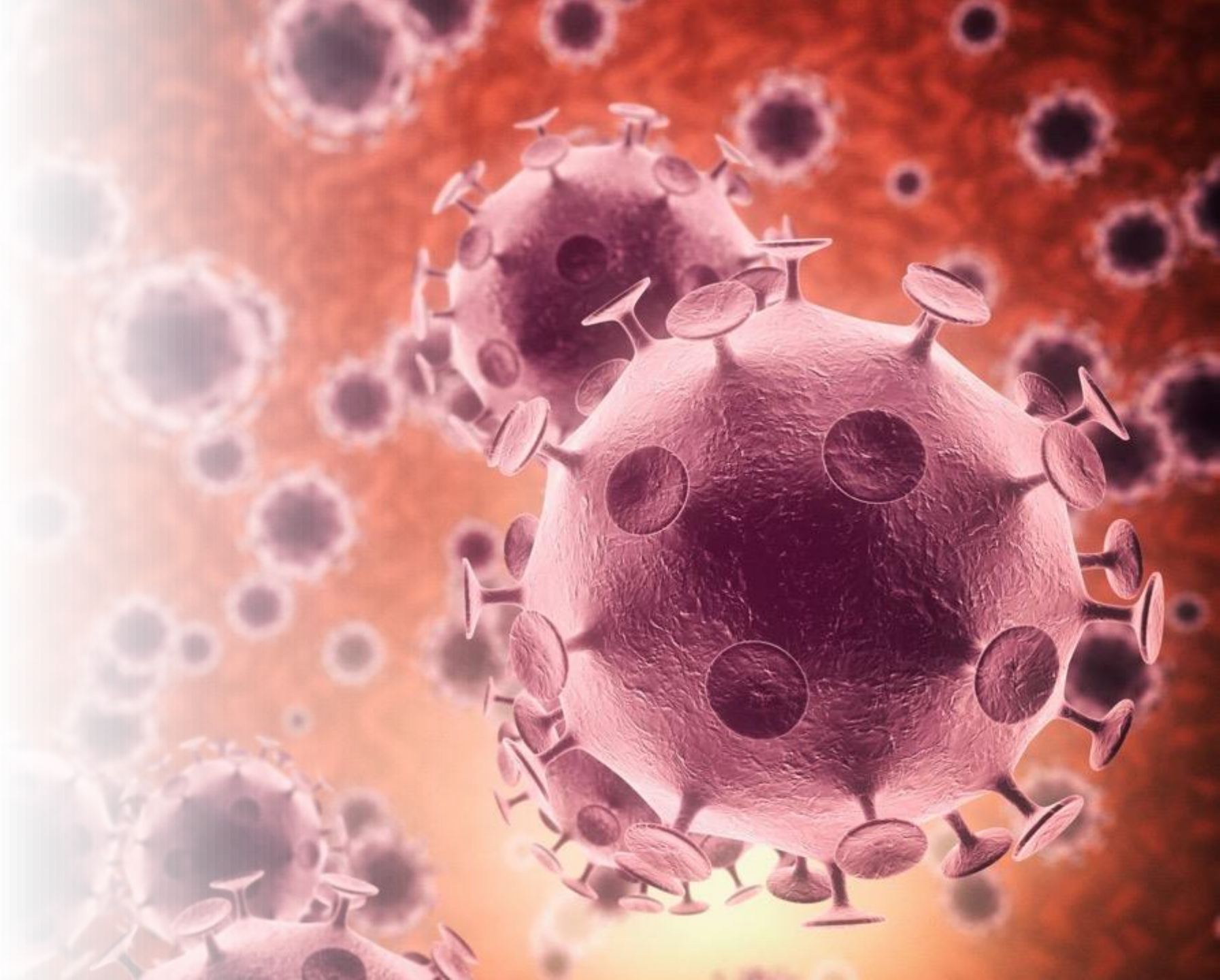
## Immunodeficiency Criteria

**TABLE 2** Clinical criteria proposed to identify patients undergoing allo-HCT at risk for complicated CARV lower RTID caused by HRSV, HPIV, or IV-A/B<sup>a</sup>

| University Hospital Basel immunodeficiency grading system |       | MD Anderson Cancer Center immunodeficiency scoring index |       |
|-----------------------------------------------------------|-------|----------------------------------------------------------|-------|
| Criterion or parameter                                    | Score | Criterion or parameter                                   | Score |
| Neutropenia, $<0.5 \times 10^9/\text{liter}$              | 1     | Neutropenia, $<0.5 \times 10^9/\text{liter}$             | 3     |
| Lymphopenia, $<0.1 \times 10^9/\text{liter}$              | 1     | Lymphopenia, $<0.2 \times 10^9/\text{liter}$             | 3     |
| Allo-HCT $<6$ months ago                                  | 1     | Preengraftment or allo-HCT $<1$ months                   | 1     |
| GVHD of $\geq 2$ or requiring treatment                   | 1     | GVHD (acute/chronic)                                     | 1     |
| T-cell depletion $<3$ months prior to CARV Dx             | 1     | Corticosteroids                                          | 1     |
| B-cell depletion $<3$ months prior to CARV Dx             | 1     | Myeloablative conditioning                               | 1     |
| Hypo- $\gamma$ -globulinemia, $<4.5$ g/liter              | 1     | Age, $>40$ yr                                            | 2     |
| Maximal                                                   | 7     | Maximal                                                  | 12    |
| Moderate (MID)                                            | 0     | Low risk                                                 | 0–2   |
| Severe (SID)                                              | 1     | Moderate risk                                            | 3–6   |
| Very severe (verySID)                                     | 2–7   | High risk                                                | 7–12  |

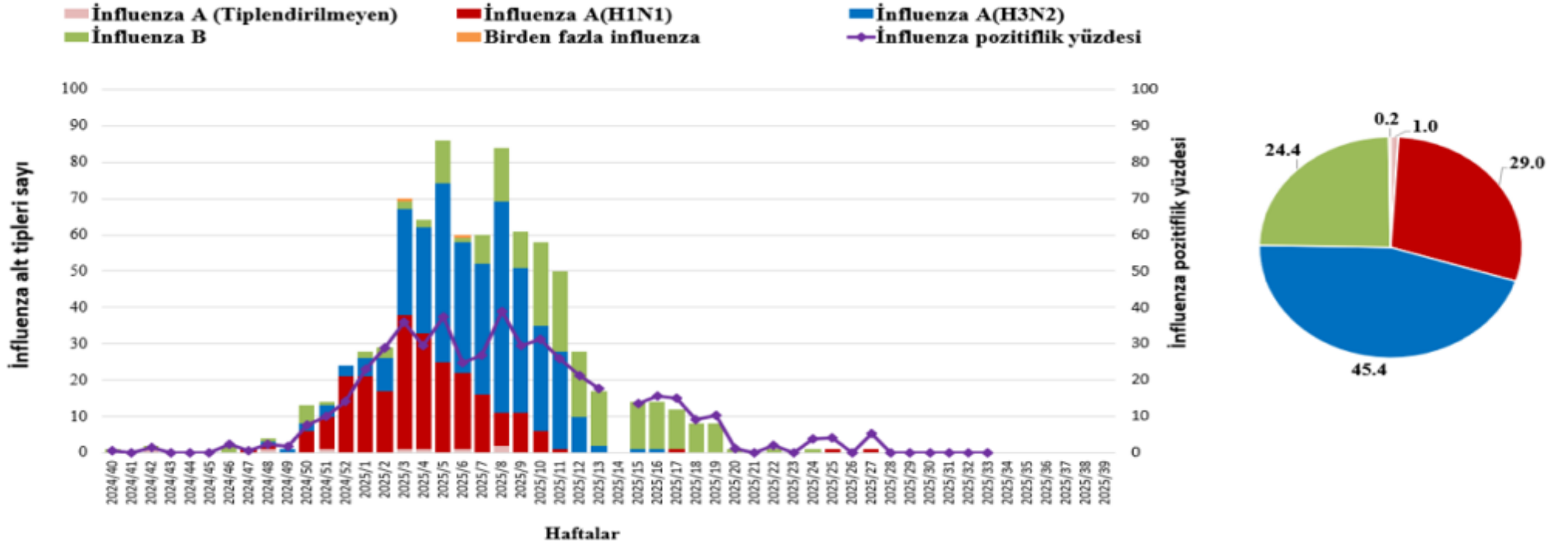
<sup>a</sup>Allo-HCT, allogeneic hematopoietic cell transplantation; CARV, community-acquired respiratory virus; Dx, diagnosis; GVHD, graft-versus-host disease; HRSV, human respiratory syncytial virus; HPIV, human parainfluenzavirus; IV-A/B, influenza virus A or B; RTID, respiratory tract infectious disease.

**Influenza**



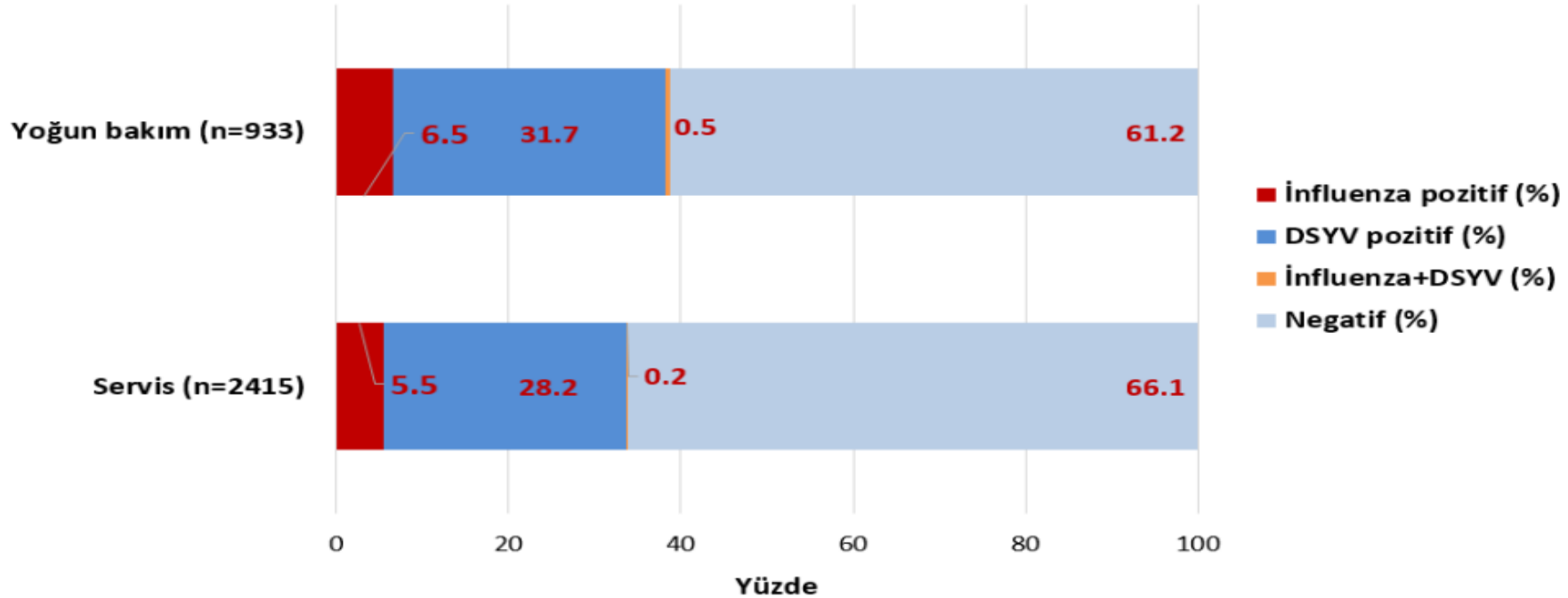
# İnfluenza Türkiye Ayaktan Hastalar İçin Veriler

Şekil 1. Sentinel ILI Sürveyansı kapsamında alınan numunelerdeki influenza alt tipleri, sayısı ve influenza pozitiflik yüzdesi, 2024-2025.



# İnfluenza Türkiye Yatan Hastalar İçin Veriler

**Şekil 28. Yoğun bakımda ve diğer servislerde ağır akut solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile yatan ve numune alınan vakaların İnfluenza ve Diğer Solunum Yolu Virüsleri (DSYV) pozitiflik yüzde dağılımı, Sentinel SARI Sürveyansı, 2024-2025.**





AMERICAN  
SOCIETY FOR  
MICROBIOLOGY



Microbiology  
Spectrum

RESEARCH ARTICLE



# Influenza in Liver and Kidney Transplant Recipients: Incidence and Outcomes

Nicoline Stender Arentoft,<sup>a</sup> Dina Leth Møller,<sup>a</sup> Andreas Delhbæk Knudsen,<sup>a</sup> Ranya Abdulovski,<sup>a</sup> Nikolai Kirkby,<sup>b</sup>  
 Søren Schwartz Sørensen,<sup>c,d</sup> Allan Rasmussen,<sup>e</sup> Susanne Dam Nielsen<sup>a,d,e</sup>



Böbrek ve karaciğer nakli yapılan 10 ardışık sezon boyunca influenzanın insidans, risk faktörleri ve komplikasyonları araştırılmış



2010 - 2019 nakil yapılan 378 karaciğer ve 683 böbrek nakli retrospektif inceleme



Nakil sonrası ilk 5 yılda influenzanın kümülatif insidansı %6,3' (%95 GA: %4,7-7,9).



84 influenza pozitif alıcının %63,1'inde influenza A



%65,5'i hastanede yatırılarak izlenmiş ve %16,7'sinde pnömoni gelişmiş

# Nakil Olgularında İnfluenza Tedavisi Uzun Süre ve Yüksek Doz Verilmeli mi?

| Strateji          | Önerilen Uygulama                                          | Ne Zaman?                                                                                         | Kanıt / Not                                          |
|-------------------|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Standart doz      | Oseltamivir 75 mg PO, günde 2 kez, 5 gün                   | Hafif-orta şiddetli influenza; SOT dahil ilk basamak                                              | Kılavuz standardı; RCT/rehberlerle uyumlu            |
| Uzatılmış süre    | Aynı dozla 10 güne uzatma (5–10 gün arası)                 | Ağır/uzamış semptom, LRTI/pnömoni, yavaş klinik yanıt, yoğun immünsüpresyon, uzamış viral saçılım | Kanıt düşük-orta; uzman görüşü, kohort/olgu serileri |
| Yüksek doz        | 150 mg PO, günde 2 kez (10 gün) – rutin değil              | Seçilmiş olgular: malabsorpsiyon şüphesi, direnç şüphesi, kritik hastalık                         | Rutin önerilmez; net fayda kanıtı zayıf              |
| İV alternatif     | Peramivir 600 mg IV tek doz (böbreğe göre ayarla) ± uzatma | Ağızdan alamayan/absorpsiyon sorunu olan; klinik ağır vakalar                                     | Kılavuzlarda kabul; lojistik ve erişimle sınırlı     |
| İnhale alternatif | Zanamivir 10 mg (2 inhalasyon) BID, 5 gün                  | Oseltamivir toleranssız/direnç şüphesi; bronkospazm riski göz önünde                              | Seçilmiş hastalarda; KOAH/astımda dikkat             |



**Şiddetli veya uzamış Influenza-ASYİ olgularının yönetimi**



**IV-A/B pnömonisi olan hastalar**, en az 5 gün boyunca yeterli nöraminidaz inhibitörü (NAI) tedavisine rağmen klinik olarak düzelmeyen ya da kötüleşen olgular, , alt solunum yolu örneklerinde mikrobiyolojik testlerle süperinfeksiyon veya koinfeksiyonların araştırılmasını içermelidir. **BIII**



**IV-A/B saptanmasının devam ettiği olgularda**, antiviral tedavi en az 10 gün süreyle uzatılabilir. **BIII**



**Şiddetli veya uzamış influenza hastalığında**, NAI ile birlikte **baloksavir** kombinasyonu düşünülebilir. **BIII**

# SOT Olgularında İnfluenza Aşı Etkililiği Yeterli mi?

**TABLE 2** | Course of disease in patients who tested positive for influenza.

|                                       | <b>Overall<br/>(n = 174)</b> | <b>Vaccinated<br/>(n = 74)</b> | <b>Unvaccinated<br/>(n = 100)</b> | <b>p<sup>a</sup></b> |
|---------------------------------------|------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|----------------------|
| Admission in the hospital             | 112 (64.4)                   | 51 (68.9)                      | 61 (61.0)                         | 0.28                 |
| Hospital length of stay, median (IQR) | 3.0<br>(2.0–5.0)             | 3.0 (2.0–4.0)                  | 3.0 (2.0–7.0)                     | 0.25                 |
| ICU-admission                         | 6 (3.4)                      | 2 (2.7)                        | 4 (4.0)                           | 0.61                 |
| Need for mechanical ventilation       | 5 (2.9)                      | 2 (2.7)                        | 3 (3.0)                           | 0.92                 |
| 30-day mortality                      | 3 (1.7)                      | 1 (1.4)                        | 2 (2.0)                           | 0.75                 |
| Rejection                             | 2 (1.1)                      | 0                              | 2 (2.0)                           | 0.22                 |

Data are presented as no. (%) unless otherwise indicated.

<sup>a</sup>Chi-squared test, Fisher's exact test or Mann-Whitney U test.

# Influenza Aşı Tiplerinin Aşı Yanıtı Üzerine Etkileri Farklı mı?

**Table 2. Primary Outcome for Patients Receiving the High-Dose, MF59-Adjuvanted and Standard Influenza Vaccines in the Per-Protocol Population**

|                                                                    | Vaccine Response Rate              | Risk Difference         | <i>P</i> Value |
|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-------------------------|----------------|
| High-dose and MF59-adjuvanted versus standard vaccine <sup>a</sup> | 63% (251/400) versus 42% (84/198)  | 0.20 (97.5% CI, .12–1)  | <.001          |
| High-dose versus standard vaccine <sup>a</sup>                     | 66% (129/195) versus 42% (84/198)  | 0.24 (95% CI .16–1)     | <.001          |
| MF59-adjuvanted versus standard vaccine <sup>b</sup>               | 60% (122/205) versus 42% (84/198)  | 0.17 (97.5% CI, .08–1)  | <.001          |
| High-dose versus MF59-adjuvanted vaccine <sup>b</sup>              | 66% (129/195) versus 60% (122/205) | 0.07 (95% CI –.01 to 1) | .085           |

NOVEMBER 2024

# Public Health Dispatch



## FEATURED ARTICLES

Grohskopf LA, Ferdinands JM, Blanton LH, Broder KR, Loehr J. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2024-25 influenza season. *MMWR Recomm Rep.* 2024;73(5):1–25. <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7305a1>.  
Britton A, Roper LE, Kotton CN, et al. Use of respiratory syncytial virus vaccines in adults aged  $\geq 60$  years: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2024; 73(32):696–702. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7332e1>.

## Updated seasonal influenza and respiratory syncytial virus vaccine recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - 2024

- ✓ ACIP, 18-64 yaş ve immünosüpresif ilaç rejimleri alan SOT alıcılarının
- ✓ Yüksek doz inaktif (HD-IIV3) ve adjuvanlı inaktif (aIIV3) influenza aşılarını,
- ✓ Diğer IIV3 veya RIV3 aşılara göre bir tercih olmaksızın önermektedir

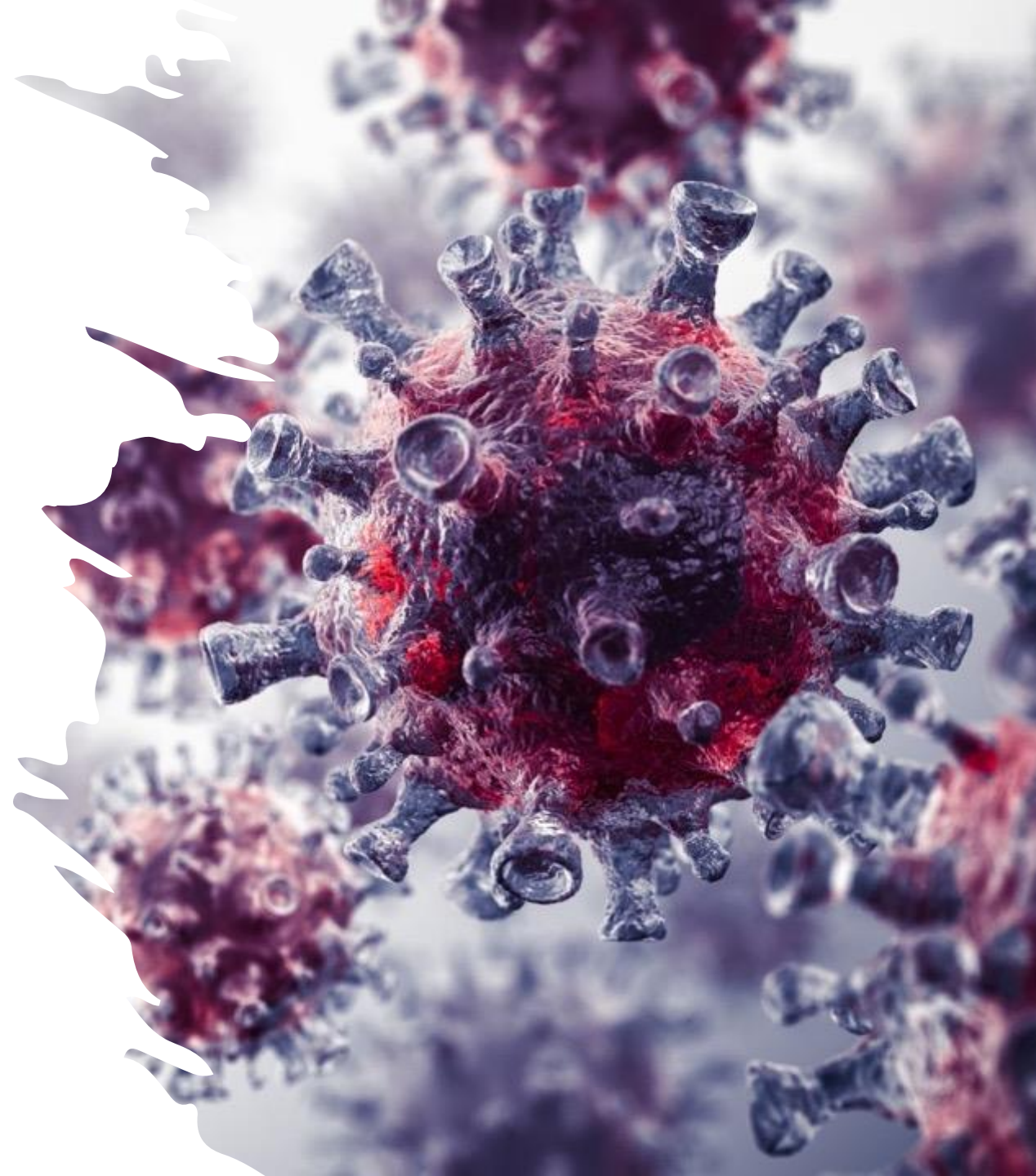


Allojenik hematopoietik kök hücre nakli (HCT) hastaları için yüksek doz üçlü (trivalent) inaktive influenza aşısı (IIV-A/B) önerilmektedir.  
(Kanıt düzeyi: BI)



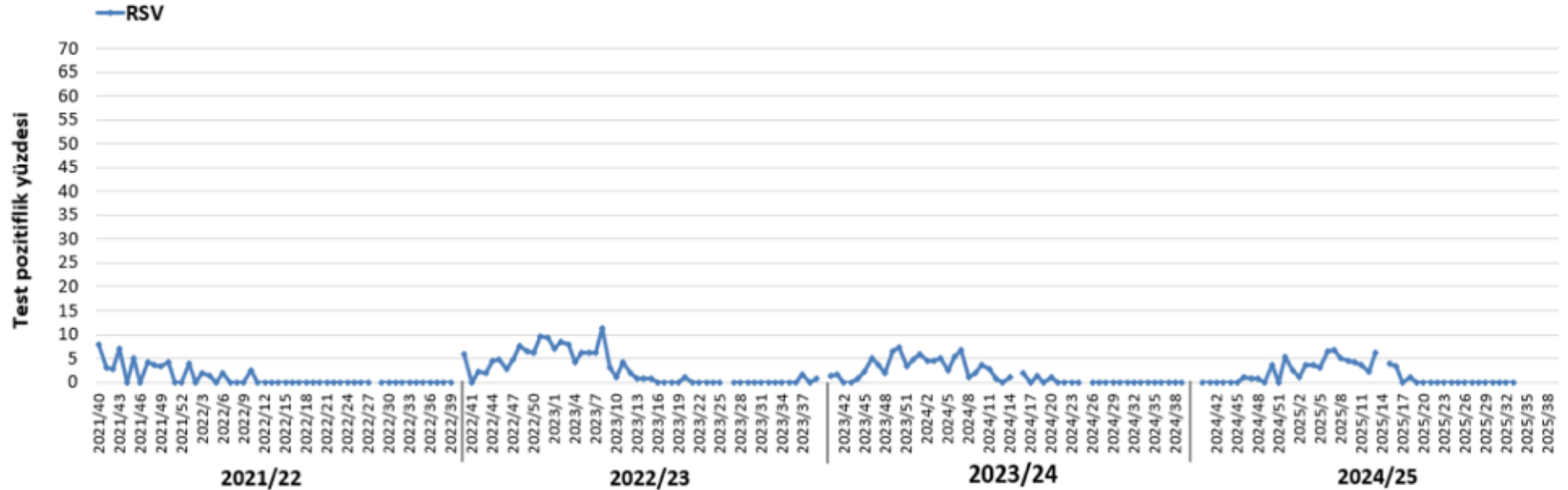
- 4 hafta sonra yapılacak ikinci bir dozun faydalı olabileceğine dair bulgular vardır (Kanıt düzeyi: BIII)  
Özellikle ağır GVHD, düşük lenfosit sayıları veya toplumda uzamış bir influenza salgını sırasında hastalar için dikkate alınmalıdır.

**RSV**



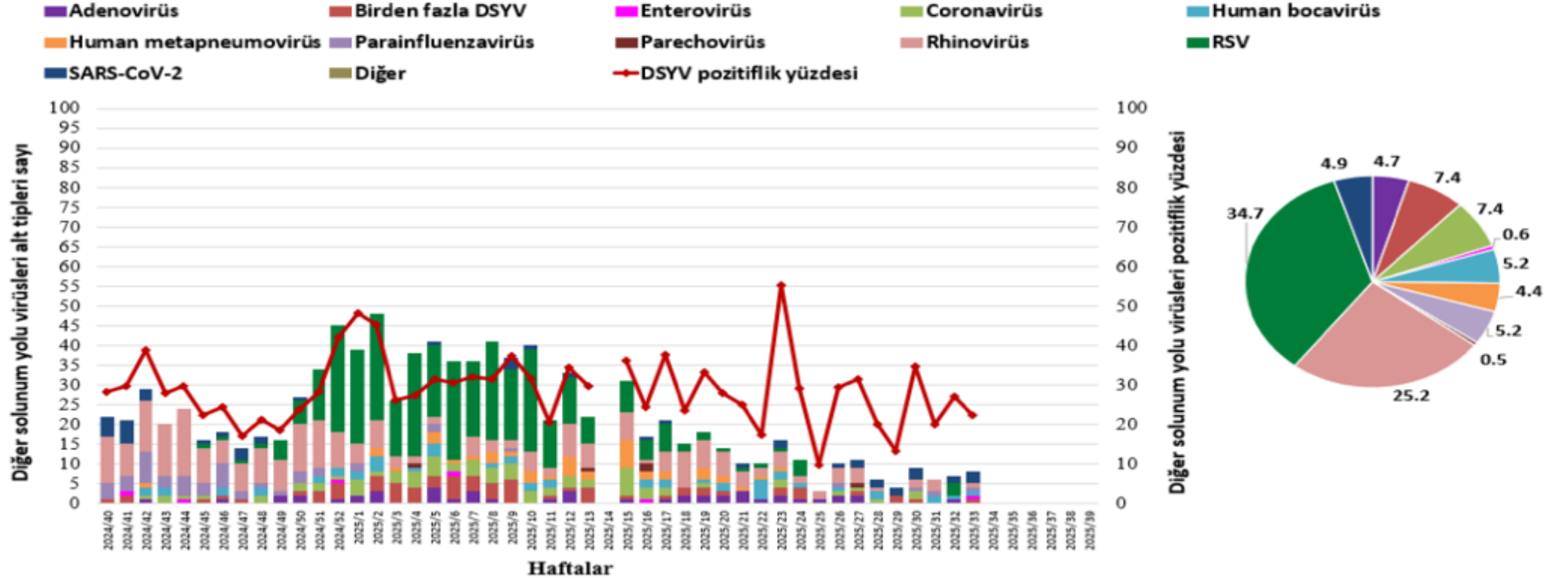
# RSV Ayaktan Başvuru Türkiye Verileri

İnfluenza benzeri hastalık nedeni ile aile hekimine ayaktan başvuran hastalardan alınan numunelerdeki Diğer Solunum Yolu Virüsleri (DSYV) pozitiflik yüzdesi, Sentinel ILI Sürveyansı, 2021-2025.



# RSV Yatan Hastalar Türkiye Verileri

**Şekil 19. Ağır akut solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile yatan hastalardan alınan numunelerdeki Diğer Solunum Yolu Virüsleri (DSYV) sayısı, DSYV pozitiflik yüzdesi, Sentinel SARI Sürveyansı, 2024-2025.**



# RSV'nin Transplantasyon Üzerine Etkisi Var mıdır?



*Therapeutic Advances in Infectious Disease*

*Review*

## **Review of respiratory syncytial virus infection among older adults and transplant recipients**

Daphne-Dominique H. Villanueva, Victor Arcega and Mana Rao 

*Ther Adv Infectious Dis*

2022, Vol. 9: 1–13

DOI: 10.1177/  
20499361221091413

© The Author(s), 2022.  
Article reuse guidelines:  
[sagepub.com/journals-  
permissions](https://sagepub.com/journals-permissions)

Akciğer nakli alıcısı ,

RSV ile ilişkili morbidite ve mortalite açısından en yüksek risk altındadır

RSV'nin akciğer nakli hastalarında görülme sıklığı %6-16'dır

Hastaların yaklaşık %40'ında ASYİ ilerlemekte

Mortalite %10 ila %20 arasında

RSV'ye sekonder ASYİ olgularının %72'sinde greft disfonksiyonu gelişmiş



RSV alt solunum yolu infeksiyonu (RSV-ASYİ) tanısı olan veya bu infeksiyona ilerleme açısından yüksek risk taşıyan allojenik HKHN alıcıları, ribavirin tedavisi için değerlendirilmelidir. BIIu

Kötü prognoz açısından yüksek riskin tanımlanmasında MD Anderson İmmün Yetmezlik Skor İndeksi (ISI) veya Basel Ağır İmmün Yetmezlik (SID) sınıflaması kullanılabilir. BIII

RSV-ASYİ'ye ilerleme açısından düşük riskli olan allojenik HKHN alıcılarında ribavirin tedavisi kesilebilir. BIII

# Nakil Olgularında RSV Aşı Öneriliyor mu?

NOVEMBER 2024

## Public Health Dispatch



BY MARCUS R. PEREIRA

### FEATURED ARTICLES

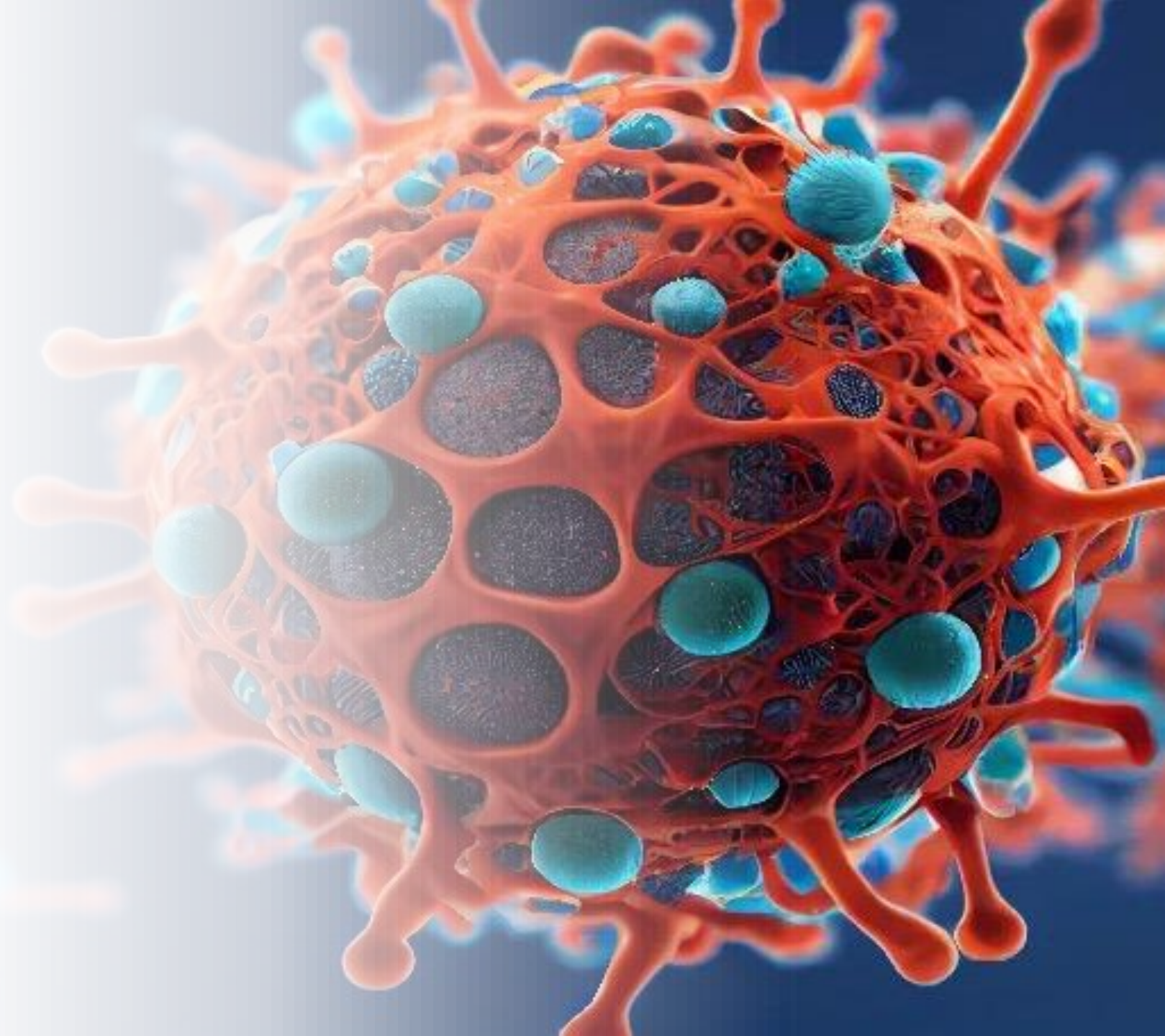
Grohskopf LA, Ferdinands JM, Blanton LH, Broder KR, Loehr J. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2024-25 influenza season. *MMWR Recomm Rep.* 2024;73(5):1–25. <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7305a1>.  
Britton A, Roper LE, Kotton CN, et al. Use of respiratory syncytial virus vaccines in adults aged  $\geq 60$  years: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2024; 73(32):696–702. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7332e1>.

Updated seasonal influenza and respiratory syncytial virus vaccine recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - 2024

- ✓ Şiddetli RSV hastalığı riski yüksek olan  $\geq 75$  yaş ve üzeri tüm yetişkinler
- ✓ 60-74 yaş arası yetişkinler (orta veya şiddetli bağışıklık yetmezliği olanlar dahil)
- ✓ Tek doz RSV aşısı yaptırmalıdır.

---

# COVID-19



# COVID-19 Görülme Sıklığı Artıyor mu?



COVID-19

EXPLORE THIS TOPIC

SEARCH

## Surveillance and Data Analytics

Public Health  
SEPT. 5, 2025

### PURPOSE

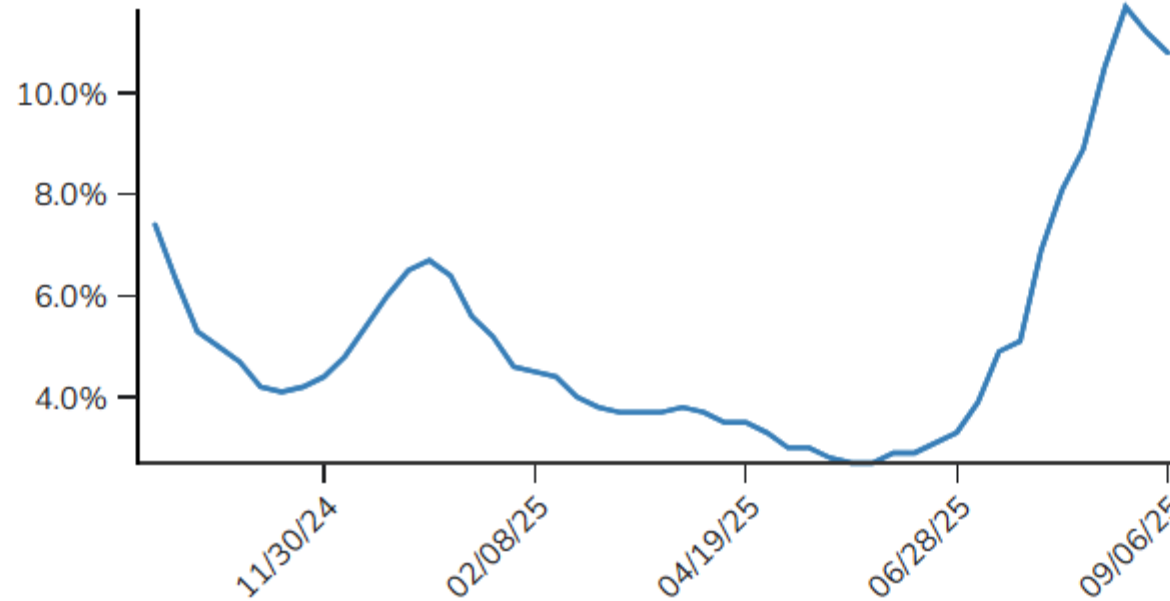
This page provides an overview of COVID-19 data and trends over time. Other COVID-19 related data visualizations (previously on CDC's COVID Data Tracker) are provided in the resources section at the bottom of this page.

% Test Positivity

10.8%

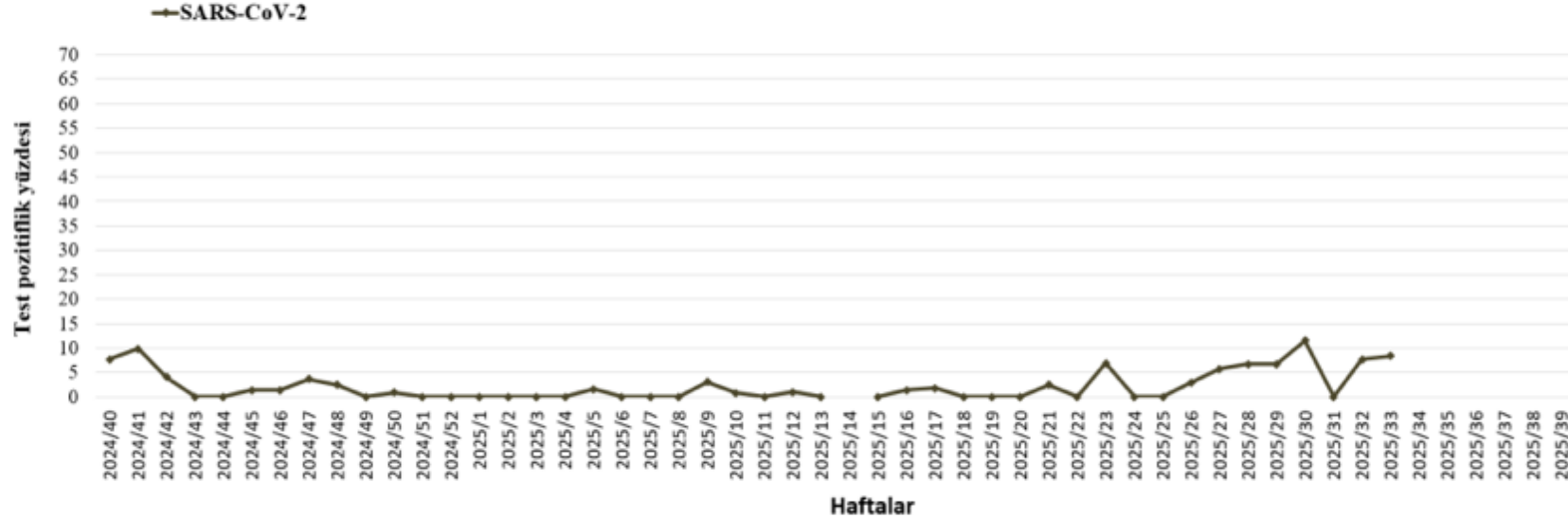
Week ending 2025-09-06

Previous Week 11.2%



# COVID-19 Görölme Sıklığı Artıyor mu?

**Şekil 34. Ağır akut solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile yatan hastalardan alınan numunelerdeki SARS-CoV-2 pozitiflik yüzdesi, Sentinel SARI Sürveyansı, 2024-2025.**



*\*2024/25 sezonu 14. hafta resmi tatil olması nedeni ile numune alınmamıştır.*

# SOT Olgularında COVID 19 Seyri Farklı mı?

## Clinical Outcomes of Solid Organ Transplant Recipients Hospitalized with COVID-19: A Propensity Score-Matched Cohort Study

### Patients

7,327 hospitalized patients with COVID-19  
From February 1, 2021 to August 31, 2022



Propensity score matching (1 : 2) on  
age, sex, and COVID-19 diagnosis date

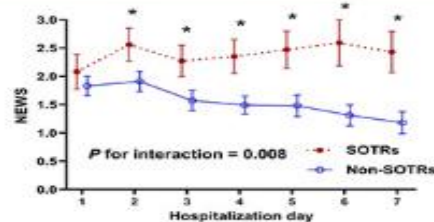


Solid Organ  
Transplant  
Recipients (SOTRs)  
N=83



Non-SOTRs  
N=160

### Disease severity during hospitalization



### Admission Day 1 to Day 7



NEWS ↑

vs.



NEWS ↓

### Result

#### COVID-19 Outcomes

#### Odds Ratio

#### OR (95% CI)



**2.12**

(1.22-3.69)  
Poor Composite  
Outcome



**2.91**

(1.34-6.34)  
Acute Kidney Injury



**3.12**

(1.07-9.10)  
HFNC

Risk factors for poor composite outcome in  
multivariate analysis

### Conclusion

Hospitalized SOTRs with COVID-19 had a worse disease severity and clinical course than non-SOTRs.  
COVID-19 vaccines seem to be crucial to prevent severe COVID-19 progression in SOTRs.

# Kendi Verilerimiz Ne Diyor?



## INFECTIOUS COMPLICATIONS AND LONG TERM FOLLOW UP RESULTS OF COVID-19 IN SOLID ORGAN TRANSPLANT RECIPIENTS

İmran Hasanoglu<sup>1</sup>, Alpay Ari<sup>2</sup>, Güle Cinar<sup>3</sup>, Gokalp Okut<sup>2</sup>, Tugba Yanik Yalcin<sup>4</sup>, Ayse Ozlem Mete<sup>5</sup>, Kemal Osman Memikoglu<sup>3</sup>, Adalet Altunsoy<sup>6</sup>, Bengu Tatar<sup>7</sup>, Tansu Yamazhan<sup>8</sup>, Derya Seyman<sup>9</sup>, Kemalettin Ozden<sup>10</sup>, Ebru Oruc<sup>11</sup>, Oya Eren Kutsoylu<sup>12</sup>, Kenan Hizel<sup>13</sup>, Yesim Uygün Kizmaz<sup>14</sup>, Selcan Arslan Ozel<sup>15</sup>, Ozge Ozgen Top<sup>16</sup>, Sevil Alkan<sup>17</sup>, Nilgun Altin<sup>18</sup>, Mehmet Karabay<sup>19</sup>, Erhan Tatar<sup>7</sup>, Onur Elvan Kirimker<sup>3</sup>, Emre Karakaya<sup>4</sup>, Aziz Bulut<sup>5</sup>, Erkan Olcucuoglu<sup>6</sup>, Dilara Turan Gokce<sup>6</sup>, Cem Tugmen<sup>7</sup>, Buse Kenanoglu<sup>8</sup>, Arif Aslaner<sup>9</sup>, Gurkan Ozturk<sup>20</sup>, Suleyman Cetinkunar<sup>11</sup>, Tufan Egeli<sup>12</sup>, Ebru Sevinc Ok<sup>13</sup>, Ayse Nigar Halis<sup>14</sup>, Bekir Voyvoda<sup>21</sup>, Ozant Helvacı<sup>16</sup>, Hasan Anil Kurt<sup>17</sup>, Hatice Sahin<sup>18</sup>, Hande Arslan<sup>4</sup>, and KLİMİK NICG Study Group

576 hasta İnfeksiyöz komplikasyon %18.5  
Hastalık ciddiyeti ile risk artıyor İleri yaş, DM ve  
indüksiyon immunsupresyonu için steroid  
kullananlarda risk fazla

Solid organ transplant recipients (SOTR) constitute a vulnerable population for COVID-19. Although mortality

P2491

Copenhagen, Denmark  
15–18 April 2023

# Kendi Verilerimiz Ne Diyor?



04544

Clinical characteristics and outcomes of haematopoietic stem cell transplant recipients with COVID-19: a retrospective observational study

12. COVID-19

12c. Clinical features, case management, complications, outcome (incl. long-term)

**Likely attendance**

Onsite

Güle Cinar<sup>1</sup>, Ayşe Kaya Kalem<sup>2</sup>, Kemalettin Özden<sup>3</sup>, Tuba Turunc<sup>4</sup>, Cigdem Erol<sup>5</sup>, Kenan Hizel<sup>6</sup>, Nilgün Altın<sup>7</sup>, Meltem Kurt Yüksel<sup>8</sup>, Mehmet Sezgin Pepeler<sup>9</sup>, Elif Suyani<sup>10</sup>, Ebru Koca<sup>11</sup>, Ahmet İfran<sup>12</sup>, Merih Reis Aras<sup>13</sup>, Alpay Azap<sup>1</sup>, ayşe Hande Arslan<sup>5</sup>

A total of 192 haematopoietic stem cell transplant recipients were enrolled. 8 (4%) of the patients had previously received three mRNA vaccinations and none of these patients died. 81(42%) of all, required hospital admission for a median of 12 days. Higher age, more comorbidities and taking more than two immunosuppressant drugs were associated with hospital admission (all  $p < 0.01$ ). 24 (12.5%), 4 (2%) and 8 (4.1%) of the all patients, died at the end of 28 days, 3 months and 6 months follow-up, respectively. Remdesivir was administered to 10 (5%) of the all patients, of which non of them died. Higher age, more comorbidities, taking more than two immunosuppressant drugs, being an allogeneic transplant recipient and higher d dimer levels at the presentation were associated with mortality (all  $p < 0.01$ ).

## Conclusions

Patients undergoing haemapoetic stem cell transplantation are at a high risk of severe morbidity and mortality associated with COVID-19. This is the first multicenter retrospective study that evaluated the impact of SARS-CoV-2 on survival and the long term outcomes of HSCT recipients in Turkey.

# HKHN Olgularında COVID-19 Farklı Seyreder mi?

|                                       | CIBMTR <sup>1</sup>                                            | EBMT <sup>2</sup>                                                                  | EPICOVIDEHA <sup>3</sup>                                                                                       | Metanalysis (Lim et al) <sup>3</sup>                                                                                               |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Patient cohort                        | Allo- 184<br>Auto- 134                                         | Allo- 236<br>Auto- 146                                                             | Allo- 173<br>Auto- 74                                                                                          | Allo- 1191<br>Auto- 934                                                                                                            |
| Median time from HSCT to Covid-19     | 17mo (allo); 23 mo (auto)                                      | 17.9 months (min–max; –0.9 to 350.3)                                               | NA                                                                                                             | 16.4mo (allo) & 23.2mo (auto)                                                                                                      |
| Severe disease/Mechanical ventilation | 14% patients (45/383)                                          | NA                                                                                 | 45% severe disease –in overall study                                                                           | 14%                                                                                                                                |
| ICU admission                         | NA                                                             | 22.5% patients                                                                     | 18% -in overall study                                                                                          | 18%                                                                                                                                |
| Covid-19 as primary cause of death    | 14% (55/383)                                                   | 25%                                                                                | 24.8% (auto)-27%(allo)<br>(lower than non-transplant HMs)                                                      | 21%                                                                                                                                |
| Auto vs Allo post Covid survival      | NS                                                             | NS                                                                                 | NS                                                                                                             | NS                                                                                                                                 |
| Risk factors                          | 1. Age≥50yrs<br>2. Male gender<br>3. ≤12 months post allo-HSCT | 1. Older age<br>2. Higher ISI group<br>3. Need for ICU<br>4. Poor PS (mainly allo) | 1. ICU admission<br>2. Older age<br>3. active disease,<br>4. Renal/liver/cardiac disease<br>5. smoking history | 1. Under 1 year since HSCT<br>2. Within 6 months of immunosuppression<br>3. Active GVHD<br>4. Low lymphocyte count<br>5. Older age |

<sup>1</sup>Chen et al. J Intern Med 2021; 270: 1405–1413

# İmmünsüpresif Hastalık Nedenine Göre Ciddi Seyirli COVID-19 Gelişimi Riski Nedir?

| Risk category                            | Example health condition                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Example therapeutics                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Higher risk immunocompromised patients   | <ul style="list-style-type: none"><li>• Stem cell transplant &lt;2 years</li><li>• Graft versus host disease, grade 3 or 4</li><li>• Hematological malignancy on therapy</li><li>• Lung transplant</li><li>• Fewer than 1% peripheral B-cells assessed in past 6 months</li></ul>                              | <ul style="list-style-type: none"><li>• B-cell depleting agents in past 12 months (e.g., rituximab, ofatumumab, ocrelizumab, others)</li><li>• CAR-T therapy in past 12 months</li><li>• Abatacept</li></ul>                                      |
| Moderate risk immunocompromised patients | <ul style="list-style-type: none"><li>• Solid organ transplant other than lung</li><li>• Solid tumor on treatment</li><li>• Congenital agammaglobulinemia</li><li>• Graft versus host disease, grade 1 or 2</li><li>• HIV infection with CD4 &lt;200</li><li>• Other severe primary immunodeficiency</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Tyrosine kinase inhibitor (e.g., ibrutinib, acalabrutinib, others)</li><li>• High-dose corticosteroids (&gt;20 mg prednisone or equivalent for &gt;4 weeks)</li><li>• Anthracycline derivatives</li></ul> |
| Lower risk immunocompromised patients    | <ul style="list-style-type: none"><li>• HIV infection with CD4 &gt;200</li><li>• Inflammatory bowel disease</li><li>• Cirrhosis</li><li>• ESRD</li><li>• Solid tumor (treatment &gt;12 month prior)</li></ul>                                                                                                  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Anti-TNF</li><li>• Anti-IL-6</li><li>• Anti-IL12 and 23</li><li>• Corticosteroids ≤10 mg long-term, or &lt;20 mg for &lt;4 weeks</li><li>• Intra-articular steroids</li></ul>                             |

# SOT Olgusunda COVID-19 Testi Pozitif Nakil Onayı Verelim mi?

## Verici pozitif ise

- Akciğer nakli dışındaki nakillerde nakil onayı verilebilir
- Akciğer nakli yapılacaksa BAL Trakeal aspirat örneklerinden Covid testi istenmeli
- Test sonucu pozitif ise semptomların başlangıcından 20 gün sonrasına nakil ertelenmeli

## Alıcı pozitif ise

- Nakil ertelenmeli
- Semptomlar düzelene kadar ve test negatif olana kadar nakil ertelenir
- Acil nakil durumu var ise kişi riskler konusunda bilgilendirilmeli onam formu alınmalı

# HKHN Olgularında Nakil Kararı Nasıl Olmalı?

## Verici pozitif ise

- Semptomatik ise nakil ertelenir
- Asemptomatik ise 5-7 gün bekle. Klinik ve semptomlara göre karar ver
- Nakil aciliyeti ve riske karşı değerlendirilir

## Alıcı pozitif ise

- Semptom var ise nakil ertelenir.
- Pozitif testten 14-20 gün sonra tekrar değerlendirilir
- Semptom yok ise genellikle ertelenir. 14 gün beklenir.
- Acil nakil durumunda
- Risk fayda durumu değerlendirilir

# Nakil Olgularında COVID 19 Tedavi Nasıl Olmalı?

Table 2a. Therapeutic Management of Nonhospitalized Adults With Mild to Moderate COVID-19 Who Do Not Require Supplemental Oxygen

| Patient Disposition                                                            | Panel's Recommendations                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| All Patients                                                                   | <ul style="list-style-type: none"><li>• Symptom management should be initiated for all patients (AIII).</li><li>• The Panel <b>recommends against</b> the use of <b>dexamethasone<sup>a</sup></b> or other systemic corticosteroids in the absence of another indication (AIIb).</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                  |
| Patients Who Are at High Risk of Progressing to Severe COVID-19 <sup>b,c</sup> | <p><i>Preferred therapies. Listed in order of preference:</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Ritonavir-boosted nirmatrelvir (Paxlovid)<sup>d</sup> (AIIa)</b>; see footnote on drug interactions<sup>e</sup></li><li>• <b>Remdesivir<sup>d,f</sup> (BIIa)</b></li></ul> <p><i>Alternative therapy. For use when the preferred therapies are not available, feasible to use, or clinically appropriate:</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Molnupiravir<sup>d,g,h</sup> (CIIa)</b></li></ul> |

**Table 2c. Therapeutic Management of Hospitalized Adults With COVID-19**

| Disease Severity                                                 | Recommendations for Antiviral or Immunomodulator Therapy                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Recommendations for Anticoagulant Therapy                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                  | Clinical Scenario                                                                                               | Recommendation                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Hospitalized for Reasons Other Than COVID-19</b>              | Patients with mild to moderate COVID-19 who are at high risk of progressing to severe COVID-19 <sup>a</sup>     | See <a href="#">Therapeutic Management of Nonhospitalized Adults With COVID-19</a> . <sup>b</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | For patients without an indication for therapeutic anticoagulation: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Prophylactic dose of heparin</b>, unless contraindicated <b>(AI)</b>; <b>(BIII)</b> for pregnant patients</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Hospitalized but Does Not Require Supplemental Oxygen</b>     | All patients                                                                                                    | The Panel <b>recommends against</b> the use of <b>dexamethasone (AIIa)</b> or other systemic corticosteroids <b>(AIII)</b> for the treatment of COVID-19. <sup>c</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                                  | Patients who are at high risk of progressing to severe COVID-19 <sup>a</sup>                                    | <b>Remdesivir<sup>d</sup> (BIIb)</b> for patients who are immunocompromised; <b>(BIII)</b> for other high-risk patients                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Hospitalized and Requires Conventional Oxygen<sup>e</sup></b> | Patients who require minimal conventional oxygen                                                                | <b>Remdesivir<sup>d,i</sup> (BIIa)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | For nonpregnant patients with D-dimer levels above the ULN who do not have an increased bleeding risk: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Therapeutic dose of heparin<sup>h</sup> (CIIa)</b></li> </ul> For other patients: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Prophylactic dose of heparin</b>, unless contraindicated <b>(AI)</b>; <b>(BIII)</b> for pregnant patients</li> </ul>                                                                                                        |
|                                                                  | Most patients                                                                                                   | Use <b>dexamethasone plus remdesivir<sup>f</sup> (BIIa)</b> . If remdesivir cannot be obtained, use <b>dexamethasone (BI)</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                                  | Patients who are receiving dexamethasone and who have rapidly increasing oxygen needs and systemic inflammation | Add 1 of the following immunomodulators: <sup>g</sup><br><i>Preferred</i><br>• <b>PO baricitinib (BIIa)</b><br>• <b>IV tocilizumab (BIIa)</b><br><i>Alternatives (Listed in Alphabetical Order)</i><br>• <b>IV abatacept (CIIa)</b><br>• <b>IV infliximab (CIIa)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Hospitalized and Requires HFNC Oxygen or NIV</b>              | All patients                                                                                                    | <b>Dexamethasone</b> should be administered to all patients <b>(AI)</b> . If not already initiated, promptly add 1 of the following immunomodulators: <sup>g,i</sup><br><i>Preferred</i><br>• <b>PO baricitinib (AI)</b><br><i>Preferred Alternative</i><br>• <b>IV tocilizumab (BIIa)</b><br><i>Additional Alternatives (Listed in Alphabetical Order)</i><br>• <b>IV abatacept (CIIa)</b><br>• <b>IV infliximab (CIIa)</b><br>Add remdesivir to 1 of the options above in certain patients (for examples, see footnote). <sup>j</sup> | For patients without an indication for therapeutic anticoagulation: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Prophylactic dose of heparin</b>, unless contraindicated <b>(AI)</b>; <b>(BIII)</b> for pregnant patients</li> </ul> For patients who start on a therapeutic dose of heparin in a non-ICU setting and then transfer to the ICU, the Panel recommends switching to a <b>prophylactic dose of heparin</b> , unless there is another indication for therapeutic anticoagulation <b>(BIII)</b> . |
| <b>Hospitalized and Requires MV or ECMO</b>                      | All patients                                                                                                    | <b>Dexamethasone</b> should be administered to all patients <b>(AI)</b> . If the patient has not already received a second immunomodulator, promptly add 1 of the following (listed in alphabetical order): <sup>i,k</sup><br>• <b>PO baricitinib<sup>l</sup> (BIIa)</b><br>• <b>IV tocilizumab<sup>l</sup> (BIIa)</b><br>See footnote k for a discussion on the use of remdesivir.                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

# Tedavide İlaç Etkileşimine Dikkat Etmeli mi?

Nirmatrelvir/ritonavir:  
Paxlovid



Tacrolimus, sirolimus ,siklosporin  
düzeylerini artırır

# Nakil Olgularında COVID-19 Aşı Önerilerinde Güncelleme

Shared Clinical Decision-Making

## **Additional Doses of COVID-19 Vaccine for People Who Are Moderately or Severely Immunocompromised**

People who are moderately or severely immunocompromised have the option to receive additional doses of 2024–2025 COVID-19 vaccine after receiving all the [recommended doses](#) of 2024–2025 COVID-19 vaccine. The decision to administer additional doses of COVID-19 vaccine is based on a shared clinical decision-making (SCDM) process between a patient who is moderately or severely immunocompromised and their health care provider. SCDM recommendations are intended to be flexible and informed by the characteristics, values, and preferences of the patient and the clinical discretion of the health care provider.

Consider the need for additional doses of COVID-19 vaccine with patients who are moderately or severely immunocompromised and have received all recommended doses of COVID-19 vaccine.

# COVID-19 Aşı Ne Zaman Yapılmalı?

| Durum                                       | Önerilen Aşı Zamanı                | Özel Notlar                                                                                                |
|---------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Solid organ nakli adayı</b>              | Nakil bekleme sürecinde            | Adayken aşı yapılması tercih edilir                                                                        |
| <b>Solid organ naklinden önce</b>           | Nakilden en az <b>2 hafta önce</b> | Aşılama bu dönemde tamamlanmalı                                                                            |
| <b>Solid organ naklinden sonra</b>          | Nakilden <b>1 ay sonra</b>         | Eğer nakil sırasında T/B hücre ablasyonu (ör. ATG, rituksimab) verildiyse → <b>3 ay sonra</b> başlatılmalı |
| <b>İmmünsüpresan kullanımı</b>              | Değişiklik önerilmez               | Doz azaltımı veya kesilmesi <b>önerilmez</b>                                                               |
| <b>HKHN (hematopoietik kök hücre nakli)</b> | Nakilden <b>3 ay sonra</b>         | Aşı etkinliği genel popülasyona göre daha düşüktür                                                         |

# Zamanla Değişenler ve Değişmeyenler



# Hiç Değişmeyecek

