

KÖK HÜCRE NAKLİ HASTALARINDA ANTİMİKROBİYAL PROFİLAKSİ VE AŞILAMA

Antibakteriyal Profilaksi

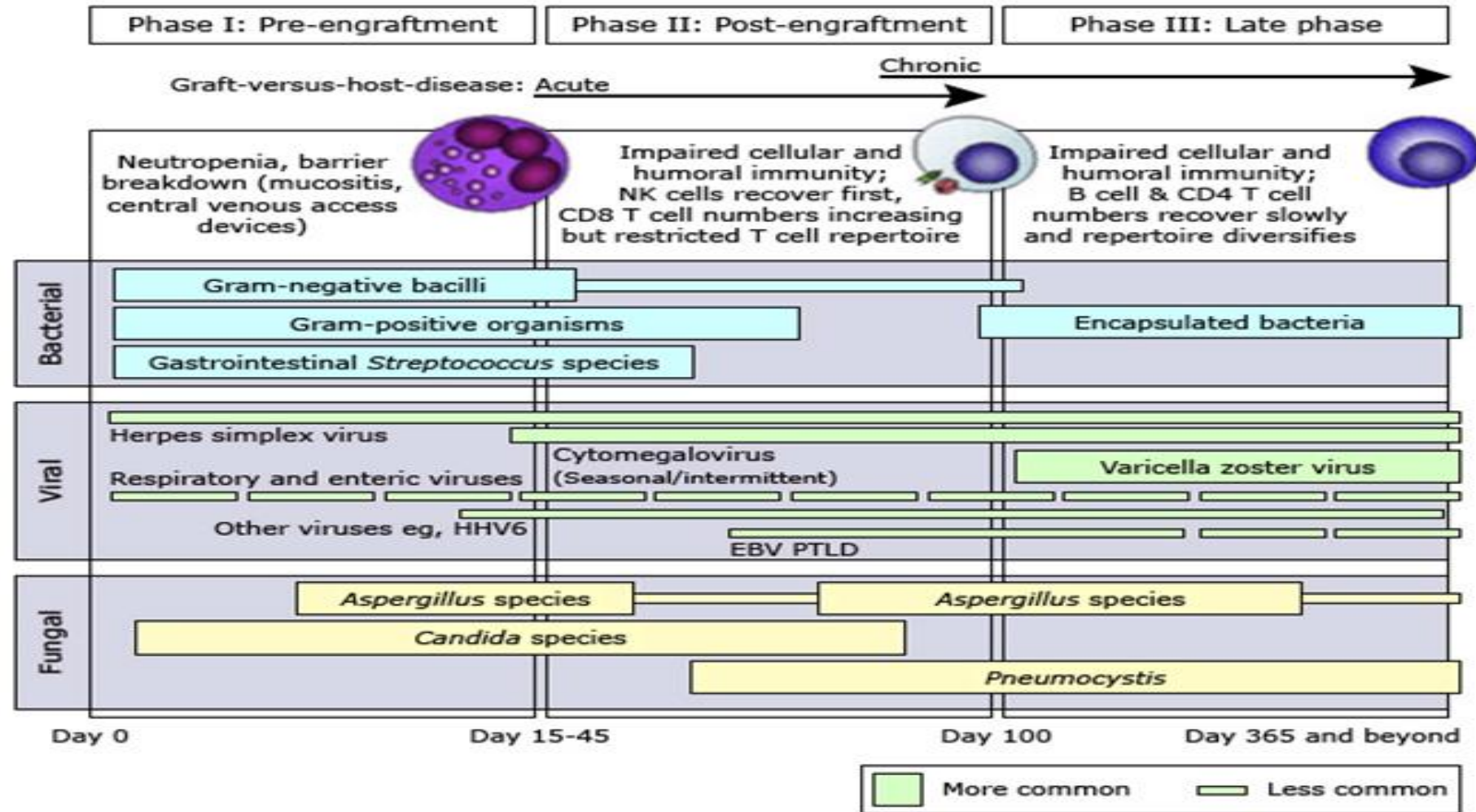
Dr. Ayşegül Ulu Kılıç
Erciyes Üniversitesi



KHN Hastalarında Enfeksiyon Riskleri

- Hematopoietik KHN (özellikle allojenik) pre-engraftman fazında ve akut lösemi için indüksiyon kemoterapisi gören hastalar
- Profilaktik antibakteriyel, antiviral ve antifungal ajanların kullanımı enfeksiyöz komplikasyonları azaltmaya yönelik yaklaşım

KHN sonrası enfeksiyon riskleri



İMMUNİTENİN BOZULMASI

- Mukozal hasar
- Nötropeni
- T ve B hücrelerinin azalması
- Fonksiyonel aspleni
- Mikrobiyom değişimi
- Cilt bariyerinin bozulması (kateter)

- T ve B hücrelerinin azalması
- Fonksiyonel aspleni
- GVHH ve tedavisi

- T ve B hücrelerinin azalması
- Fonksiyonel aspleni
- GVHH ve tedavisi
- Hipogamaglobulinemi
- İmmun rekonstrüksiyon
- Bozulmuş opsonizasyon

BAKTERİYAL ENFEKSİYON RİSKİ

- Enteral translokasyon ve bakteriyemi
- Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu
- Febril nötropeni
- Gram pozitif > gram negatif
- Nozokomiyal, ilaç dirençli bakteriler

- Bakteriyemi
- Sinüzit
- Pnömoni
- Farenjit
- Selülit
- Proktatit

- Sıklıkla; kapsüllü bakteriler
- Nadiren; mikobakteriler, listeria, nocardia, legionella

Kondisyon

Pre-engrafman

Post-engrafman

Geç dönem

0

0-30 gün

30-100 gün

100 günden sonra

Antibakteriyal profilaksi

- *P. aeruginosa* ve diğer gram-negatif basilleri hedef alır, çünkü bu patojenler özellikle virülenttir ve yaşamı tehdit edici enfeksiyonlara neden olabilir
- Yüksek risk altındaki hastalarda nötropenik ateşi ve enfeksiyöz komplikasyonları önlemek için
 - Antimikrobiyal direnç, maliyet artışı ve konakçı mikrobiyomun değişikliği
 - Kar? Zarar? (profilaksi uygulama kararı)

Hangi antibiyotik?

- Florokinolonlar (FQ)
 - Geniş antibakteriyal spektrum
 - Olumlu güvenlik profilleri
 - Oral biyoyararlanım iyi
 - Nötropenik hastalar için birçok profilaksi çalışması
- Siprofloksasin ve levofloksasin en kapsamlı şekilde çalışılmıştır

Levofloksasin (günde 1 kez)

Oral mukozite bağlı viridans streptokok enfeksiyonu riski yüksek

Siprofloksasin (günde 2 kez)

***P. aeruginosa*'ya karşı levofloksasinden daha fazla in vitro aktivite**

The First European Conference on Infections in Leukaemia – ECIL1: A current perspective

- Beklenen nötropeni süresi >7 gün olan yüksek riskli
 - FQ ile
 - Mortalite,
 - Febril epizot
 - Bakteriyel enfeksiyon
 - Bakteremi
 - Ampirik antibakteriyel kullanımı
- 

Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections, Version 3.2024

Unlsey Robert Bode, MD¹; Sankar Sanyal, MD²; Nicholas S. Abhyudya, MD³; Michael Angerson, DO⁴; Allyn Bailey, MD, MS⁵; Nicole Barlow, MD⁶; John Bess, PhD⁷; Stuart Cohen, MD⁸; Brenda Crook, MD⁹; August D'Amico, MD¹⁰; Zaki El-Sagheer, MD¹¹; Kevin Gregg, MD¹²; Hana Hakim, MD, MS¹³; Dong Ho, MD, PhD¹⁴; Farid Khawaja, MBBE¹⁵; Radwan Lee, MD, MPH¹⁶; Francisco Lee, MD¹⁷; Cathy Ligon, MD¹⁸; Krister Markey, MD¹⁹; Anne Murray, MBS²⁰; Anwar Fawaz, MD, MPH²¹; Steven Pearson, MD, MPH²²; Jennifer Parris, MD²³; Jennifer Se, MD, PhD²⁴; Mindy Schwartz, MD²⁵; Susan C. Shih, MD²⁶; Shihua Shih, MD²⁷; Randy Toph, MD²⁸; Jeffrey Topol, MD²⁹; John W. Wilson, MD³⁰; Andrew Zimmer, MD³¹; Gary J. Chason, MS³²; Richard Kumar, PhD³³; and Zohar Ozeri, MS, PhD³⁴

Abstract

There is an increased risk of infection in patients with cancer that results in higher morbidity and mortality. Several infections can predispose these patients to infectious complications. Some subgroups include immunosuppression, low neutrophils, mucocutaneous barrier breakdown, and gastrointestinal disease, while others include immunosuppressive agents, low corticosteroids, certain antibiotics, intravenous catheters, and other medical cancer therapies for CAR T-cell therapy. The NCN Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections address infectious diseases that may be encountered in the solid tumor cancer population and the hematologic malignancies population with cancer, except for, which focus on the prevention, diagnosis, and treatment of major common and opportunistic infections. This paper highlights 2 recently updated sections of the guidelines: infection prevention related to CAR T-cell therapy and antimicrobial therapy with recommendations, including vaccination, in patients at high risk for infection.

J Natl Cancer Inst. 2024;22(17):244-264.
doi:10.1093/jnci/22.17.244

Overview

The NCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCN Clinical Practice Guidelines) for the Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections are largely divided into 5 sections comprising discussions on the following: (1) risk factors for infection (major host factors that predispose patients to infectious diseases); (2) prevention of infectious complications (including the use of antimicrobial prophylaxis and pre-emptive therapy); (3) infectious diseases and recommendations regarding immune and targeted treatments; (4) management of neutropenic fever; and (5) management of site-specific infections (eg, pneumonia, abdominal infections, catheter-associated infection). These guidelines provide a framework for prevention and treatment of infections that should be applied in conjunction with careful individualized patient evaluation and with an understanding of both the host factors that predispose patients to specific infectious diseases and antimicrobial susceptibility patterns. Additionally, the guidelines are based primarily on studies with

adult patients, and application of these recommendations to pediatric patients may differ. Consultation with an infectious disease expert is highly recommended.

CAR T-Cell Therapy

Several CAR T-cell products targeting CD19 (eg, axicabtagene ciltecel, tisagenlecleumab, brexucabtagene autemab) or B-cell maturation antigen (eg, idecabtagene vicleumab, idecabtagene vicleumab) have been approved for hematologic malignancies. However, CAR T-cell products confer a risk of potentially life-threatening immunologic reactions, low neutrophils, lymphopenia, and hypogammaglobulinemia, and thus may increase the risk of infection in patients.¹ The highest risk for infection occurs within the first 90 days of administration of CAR T-cell therapy, and bacterial infections predominate during this period. Opportunistic infections can be expected, and prophylaxis, particularly for the prevention of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PJP),

- İki büyük, randomize, plasebo kontrollü çalışma
- Enfeksiyöz komplikasyon riski farklı düzeylerde olan nütropenide levofloksasin profilaksisinin faydasını göstermiştir

Bucaneve G, Levofloxacin to prevent bacterial infection in patients with cancer and neutropenia. N Engl J Med. 2005 Sep 8;353(10):977-87.

Cullen M, Antibacterial prophylaxis after chemotherapy for solid tumors and lymphomas. N Engl J Med. 2005 Sep 8;353(10):988-98.

¹ Dana-Farber Cancer Institute; ²Harvard Cancer Institute at the University of Utah; ³Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Center; ⁴St. Vincent's Comprehensive Cancer Center; ⁵University of Colorado Cancer Center; ⁶University of Michigan Cancer Center; ⁷University of California Cancer Center; ⁸University of Texas Cancer Center; ⁹University of Texas Cancer Center; ¹⁰University of Texas Cancer Center; ¹¹University of Texas Cancer Center; ¹²University of Texas Cancer Center; ¹³University of Texas Cancer Center; ¹⁴University of Texas Cancer Center; ¹⁵University of Texas Cancer Center; ¹⁶University of Texas Cancer Center; ¹⁷University of Texas Cancer Center; ¹⁸University of Texas Cancer Center; ¹⁹University of Texas Cancer Center; ²⁰University of Texas Cancer Center; ²¹University of Texas Cancer Center; ²²University of Texas Cancer Center; ²³University of Texas Cancer Center; ²⁴University of Texas Cancer Center; ²⁵University of Texas Cancer Center; ²⁶University of Texas Cancer Center; ²⁷University of Texas Cancer Center; ²⁸University of Texas Cancer Center; ²⁹University of Texas Cancer Center; ³⁰University of Texas Cancer Center; ³¹University of Texas Cancer Center; ³²University of Texas Cancer Center; ³³University of Texas Cancer Center; ³⁴University of Texas Cancer Center.

[†]Discussion Writing Committee Member.

To view slides and additional information for the NCN Guidelines panel, go to https://www.nccn.org/guidelines/guidelines_panels_and_additional_information.

The full NCN Guidelines for Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections are available in this issue of JCO. The complete and most recent version of these guidelines is available from www.nccn.org.

Levofloksasin profilaksisi

- Orta ve yüksek enfeksiyon riski olan hastalarda başlıca avantajı
 - Gram-negatif basil bakteriyemisi dahil olmak üzere klinik olarak anlamlı **bakteriyel enfeksiyonlarda azalma**
- Düşük riskli nötropenide avantajı
 - **Nötropenik ateş nedeniyle ateş ve hastaneye yatışta** küçük ancak istatistiksel olarak anlamlı bir azalma
- NCCN paneli, önemli enfeksiyon insidansındaki azalmanın, nötropenik ateş insidansındaki azalmadan **klinik olarak daha anlamlı bir son nokta**

*Bucaneve G, N Engl J Med. 2005 Sep 8;353(10):977-87.
Cullen M,. N Engl J Med. 2005 Sep 8;353(10):988-98.*

Florokinolon profilaksisi?

- Yüksek ve düşük riskli hastalarda antimikrobiyal direncin sistematik uzun vadeli değerlendirmesi yapılmamıştır
- Artan direnç
 - Profilaksi alan bireye zarar verebilecek dirençli patojenlerin seçilme potansiyeli
 - Dirençli organizmaların belirli bir hasta popülasyonuna (örneğin kanser merkezinde tedavi görenler) yayılma riski

Bucaneve G, N Engl J Med. 2005 Sep 8;353(10):977-87.

Cullen M,. N Engl J Med. 2005 Sep 8;353(10):988-98.

Florokinolon profilaksisi?

- Yan etkiler
 - QT uzaması (vorikonazol, azitromisin gibi diğer QT uzatan ajanları alan hastalarda ya da hipomagnezemi, hipokalemi varlığı)
 - Tendon kopması (steroidle birlikte)
 - Böbrek yetmezliğinde doz azaltılması
- *C. difficile*, MRSA ve enterokok enfeksiyon riskini arttırma
- İlaç etkileşimi (antiasitler, varfarin)
- GVHD riski?
- Maliyet

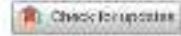
FQ profilaksisi ve ampirik tedaviye yanıtsızlık?

- Tek merkezli, randomize (n=157) Yüksek doz KT ve ardından otolog KHN
- Günde iki kez 500 mg oral siprofloksasin ve bir kez 1000 mg iv vankomisin
- Antibakteriyel profilaksi kullanımı, profilaksi yapılmamasına kıyasla;
 - Nötropenik ateş (56% - 91%; $P < .001$) ↓ Bakteremi (6% - 35%; $P = .005$) insidanslarını önemli ölçüde ↓
 - **Ancak bu azalma birinci basamak ampirik tedaviye yanıtın azalması pahasına oldu (%66 - 84%; $P = .025$)**
 - **%34'ü karbapenem içeren ikinci basamak tedaviye ihtiyaç duydu; profilaktik rejime dirençli enfeksiyonların gelişimi?**

FQ profilaksisi ve artan direnç oranları?

- Hem gram-negatif hem de gram-pozitif bakteriler arasında direncin artması
- FQ direnci yüksek kurumlarda ve coğrafi bölgelerde, profilaksi için kullanılmasının etkili olma olasılığı daha düşüktür
 - 2017 tarihli prospektif kıtalararası çalışma
 - KHN alıcılarında 655 gram-negatif basil bakteriyemisinin **yarısında florokinolon direnci**
 - Direnç oranları, allojenik KHN'de otolog hastalardan daha yüksek
 - Allojenik KHN'de florokinolon direnci için risk faktörleri «uzamış nütropeni ve kinolon kullanımı»
 - Dirençli bakteri enfeksiyonlarda mortalite önemli ölçüde daha fazla

Original Article



Bacteremia in Hematopoietic Stem Cell Recipients Receiving Fluoroquinolone Prophylaxis: Incidence, Resistance, and Risk Factors

Esma Eryılmaz-Eren¹, Feyza Leylagül Kaynar², and Aysenur

¹Department of Infectious Diseases and
Education and Research Hospital, Ka
²Department of Infectious Diseases and
İzmir, Türkiye
³Department of Medical Microbiology
⁴Department of Hematology, Erciyes



Received: Jan 20, 2022
Accepted: Jul 10, 2022
Published online: Jul 28, 2022

Corresponding Author:
Esma Eryılmaz-Eren, MD
Department of Infectious Diseases and Clinical
Microbiology, University of Health Sciences,
Gaziemir City Education and Research Hospital

ABSTRACT

Background: Bacteremia is a com-
(HSCT) recipients. Prophylactic
individuals. Breakthrough infect
We aimed to identify the incide
recipients receiving fluoroquino

- 553 hasta, **68 (%12,3) hastada bakteriyemi**
 - Bakteriyemi insidansı otolog KHN %8,2'si ve allojenik KHN %18,4
- Bakteriyemi ile ilişkili risk faktörleri
 - Steroid kullanımı
 - Diabetes mellitus (OR: 4.29, %95, GA: 1.11 - 16.48),
 - Santral venöz kateter (OR: 1.05, %95, GA: 1.01 - 1.09)
 - Uzun süreli nötropeni (OR: 7.81, %95, GA: 1.00 - 61.23)
- Toplam 68 bakteriyemi epizodundan 73 patojen izole edildi
 - En sık görülen ajanlar ***E. coli*, *K. pneumoniae* ve *Enterococcus spp.***
 - Florokinolonlara direnç sırasıyla %87,2, %70,0 ve %60,0

FQ dirençli etkenlerle kolonizasyon ve enfeksiyon riski?

- Sistematik bir inceleme ve meta-analizde (109 araştırma, n=13.579)
- Farklı ajanlarla profilaksi, plasebo karşılaştırıldı
- Antibakteriyel profilaksi kullanımının
 - Tüm nedenlere bağlı ölüm riskini (risk oranı, 0,66; %95 GA, 0,55-0,79) ↓
 - Enfeksiyonla ilişkili ölüm (risk oranı, 0,61; %95 GA, 0,48-0,77) ↓
 - Ateş ve klinik veya mikrobiyolojik olarak belgelenen enfeksiyonların insidansını ↓
- **Kinolonlar ve trimetoprim/sülfametoksazol karşılaştırıldığında**
 - Tüm nedenlere bağlı veya enfeksiyonla ilişkili ölüm oranlarında anlamlı bir fark yok
 - Kinolonlar ile **sonrasındaki ilaçlara daha az direnç ve yan etkiye bağlı ilaç kesilme sıklığı daha az**



Fluoroquinolone prophylaxis in haematological cancer patients with neutropenia: ECIL critical appraisal of previous guidelines



- ECIL-1 tavsiyeleri hala geçerli mi?
- Yeni verilerle;
 - FQ profilaksisi hastalarda enfeksiyonu ve mortaliteyi önlemekte etkili mi?
 - Antibakteriyal direnç üzerine etkisi?

- ECIL-1 ile çelişen bir veri yok
- İki konuya dikkat etmek gerekir:
 - Antibiyotik baskısı dirençli bakterilerin seçimi ile ilişkilidir
 - Daha az kan dolaşımı enfeksiyonu üzerine etkisi sınırlıdır, mortalite üzerine etkisi yok
- **Düşük-orta düzeyde direnç varsa kullanılabilir, lokal epidemiyolojik veriler!**

Diğer ajanlar?

- **Trimetoprim-sülfametoksazol**

- Daha eski çalışmalarda
- *C. difficile* enterokolitinin ve Gram-negatif enfeksiyonunun daha yüksek insidansı ve nötropeninin uzaması ile ilişkili
- *P. aeruginosa*'ya karşı aktivitesi yok
- Birçok bakteride artan direnç

- **Sefpodoksim (2x200mg)**

- Florokinolonlara tolerans göstermeyen veya alerji
- Çalışmalar, *Staphylococcus* ve *Streptococcus* spp'ye bağlı enfeksiyonları azaltabileceğini ve nötropenik ateş insidansını azaltabileceğini gösterse de, enfeksiyonla ilişkili mortaliteyi etkilemez
- Dirençli enfeksiyonların artan oranları, bu yaklaşımın kullanımını sınırlandırmıştır

Diğer ajanlar?

- **Kombinasyon tedavisi**
 - Önerilmez
 - Metronidazol eklenmesi ile mikrobiyata çeşitlilik kaybı
- **Rifaksimin**
 - AlloKHN alıcılarında mikrobiyata bozulması daha az (intestinal GVHD az?)
 - Oral, geniş spektrumlu, emilmeyen
 - Stafilokok, streptokok ve enterokok türlerine karşı aktiviteye sahiptir ancak *Enterobacteriaceae* türlerine karşı daha az aktivite
 - Allo-KHN alıcılarında mikafungin dirençli *Candida* spp. enfeksiyonlarıyla ilişkilendirilmiştir

EFFICACY COMPARISON OF LEVOFLOXACIN AND RIFAXIMIN PROPHYLAXIS IN PATIENTS UNDERGOING ALLOGENEIC STEM CELL TRANSPLANTATION

2018- 2022 allojenik HSCT, toplam 116 hasta

58 hastaya rifaximin, 58 hastaya levofloksasin verildi

Levofloksasin ile ,

- AML'de ateşli nötropeni insidansı daha ↓ ($p=0,017$)
- Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine geçişi azaltmada üstündü ($p=0,008$)
- Tekrar hastaneye yatış oranı daha ↓ ($p=0,004$)
- Mortalite oranı daha ↓ ($p=0,011$).

Akyol G, et al. 49th Annual Meeting of the European-Society-for-Blood-and-Marrow-Transplantation , vol.58, Paris, France, pp.441-442, 2023

Süre

- Antibakteriyel profilaksiyi başlatmak ve sonlandırmak için optimal zamanlama tartışmalı
- Birçok klinisyen 'sitotoksik kemoterapinin ilk günü veya kemoterapi döngüsünün son dozunun uygulanmasından sonraki gün'
- GVHD gelişen allojenik KİT alıcılarında kapsüllü bakterilere bağlı enfeksiyon gelişme riski
 - Profilaksi süresi net değil
 - GVHD tedavisi ya da immunsupresif tedavi bitene kadar devam edilebilir

Süre

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ASCO SPECIAL ARTICLE

Antimicrobial Prophylaxis for Adult Patients With Cancer-Related Immunosuppression: ASCO and IDSA Clinical Practice Guideline Update

Table 1. Summary of Recommendations for Antimicrobial Prophylaxis

Type of Prophylaxis	Population	Recommendation	Timing of Prophylaxis
Antibacterial	Patients at high risk of febrile neutropenia (Table 2) or profound, protracted neutropenia	Fluoroquinolone prophylaxis is recommended	During period of expected neutropenia
Antifungal	Patients at high risk of febrile neutropenia (Table 2) or profound, protracted neutropenia Patients with GVHD ¹⁴	Oral triazole or parenteral echinocandin prophylaxis is recommended; a mold-active triazole is recommended when the risk of invasive aspergillosis is > 6%, such as in patients with AML/MDS or during treatment of GVHD ¹⁴	During period of expected neutropenia

Ampirik bir antibakteriyel rejim başlatıldığında antibakteriyel profilaksinin kesilmesi önerilir

Kısa süreli nötropeni, düşük risk grubu?

- Hem NCCN Kılavuzları hem de IDSA panelleri, düşük komplikasyon riski kriterlerini karşılayan yetişkinlerde nötropenik ateş için ayaktan ampirik tedavi olarak oral FQ bazlı rejimleri önermektedir
 - FQ profilaksisi, ampirik tedavide kullanımını engelleyebilir
- Levofloksasin alan hastalarla plasebo alanlar
 - Şüpheli enfeksiyon nedeniyle hastaneye yatış oranlarındaki mütevazı fark (%15,7'ye %21,6),
 - FQ profilaksisi alan hastalarda ayaktan oral ampirik tedavinin dışlanmasıyla telafi edilebilir
- Antibakteriyel kullanımını sınırlamak için “mielosupresif kanser kemoterapisinin 1. siklusunda ve yalnızca ateşli bir atak meydana gelirse sonraki siklularda levofloksasin ile profilaksi” verilemesi şeklinde uygulamalar

Kısa süreli nötropeni, düşük risk grubu?

- Enfeksiyöz komplikasyon riski daha düşük olan nötropenili hastalarda
 - Solid tümör maligniteleri
 - <7 gün sürmesi beklenen ve immünosüpresif rejimler (örneğin, sistemik kortikosteroidler) almayan
- Antibakteriyel profilaksi önerilmez
- Antibakteriyel profilaksinin temel etkisi belgelenmiş enfeksiyonlardan ziyade ateşin azaltılmasıdır

Orta veya yüksek risk

- Nötropeni süresinin beklenen süresi >7 gün olan hastalarda florokinolon profilaksisinin (levofloksasin tercih edilir) dikkate alınmasını önermektedir.
- Florokinolon intoleransı olan hastalarda TMP/SMX veya oral üçüncü kuşak sefalosporin düşünülebilir.

İntravenöz immünoglobulin (IVIG)

- Bazı uzmanlar, nakilden sonraki ilk 100 gün içinde şiddetli hipogamaglobulinemi (yani, IgG düzeyi <400 mg/dL) geliştiren, akraba olmayan kemik iliği nakli yapılan KHN hastalarının yaklaşık %20-25'inde bakteriyel enfeksiyonları önlemek için rutin intravenöz immünoglobulin (IVIG) verilmesini önermektedir
- Örneğin, hipogamaglobulinemisi olan KHN hastaları, bakteriyel sinopulmoner enfeksiyonları (örneğin, *Streptococcus pneumoniae*'den) önlemek için profilaktik IVIG alabilirler
- KHN hastalarına bakteriyel enfeksiyon profilaksisi olarak **rutin olarak IVIG ürünleri uygulamamalıdır** (D-II) (IVIG'nin bazı uzmanlar tarafından GVHD'nin önlenmesi için bağışıklık modülasyonu sağlamak amacıyla kullanılması düşünülmüş olsa da).

ANTIMICROBIAL PROPHYLAXIS BASED ON OVERALL INFECTION RISK IN PATIENTS WITH CANCER
See Antibacterial Agents (FEV-A) for dosing, spectrum, and specific comments/cautions

Overall Infection Risk in Patients with Cancer ^a	Disease/Therapy Examples	Antimicrobial Prophylaxis
Low	- Standard chemotherapy regimens for most solid tumors - Anticipated neutropenia* <7 days	- Bacterial - None - Fungal - None - Viral - None unless prior HSV episode
Intermediate	- Autologous HCT - Lymphoma^a - Multiple myeloma^c - CLL^c - Purine analog therapy (ie, fludarabine, clofarabine, nelarabine, cladribine) - Anticipated neutropenia* 7–10 days - CAR T-cell therapy	- Bacterial - Consider fluoroquinolone prophylaxis during neutropenia^d - Fungal - Consider prophylaxis during neutropenia and for anticipated mucositis (INF-2); consider PJP prophylaxis (INF-6) - Viral - During neutropenia and longer depending on risk (INF-3, INF-4, INF-5) - See Immune and Targeted Treatments (INF-A 11 of 13)
High ^b	- Allogeneic HCT including cord blood - Acute leukemia - Induction - Consolidation/maintenance - Alemtuzumab therapy - Moderate to severe GVHD - Anticipated neutropenia* >10 days	- Bacterial - Consider fluoroquinolone prophylaxis during neutropenia^d - Fungal - Consider prophylaxis during neutropenia (INF-2); consider PJP prophylaxis (INF-6) - Viral - During neutropenia and longer depending on risk (INF-3, INF-4, INF-5) - Length of prophylaxis depends on immune reconstitution.

*Neutropenia: ≤500 neutrophils/mL or ≤1000 neutrophils/mL and a predicted decline to ≤500/ mL over the next 48 hours.

The main indications of PCP prophylaxis are ALL, allogeneic HSCT, treatment with alemtuzumab, fludarabine/cyclophosphamide/rituximab combinations, >4 weeks of treatment with corticosteroids

Sonuç olarak;

- Antibakteriyel profilaksi kullanılıp kullanılmayacağına ve spesifik ajanın seçimine karar vermek, beklenen fayda ve risk arasında bir denge gerektirir
- FQ profilaksisi kullanan kurumlarda, gram-negatif basiller arasında florokinolon direncinin yaygınlığının sistematik olarak sürveyansı yapılmalıdır



TEŞEKKÜRLER...