



İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Olgular Eşliğinde Kemoprofilaksi

Oturum Başkanları: Mehmet Çabalak, Zülal Özkurt

Biyolojik Ajan Kullananlarda - Arzu Nazlı

Kök Hücre Nakli Yapılan Hastalarda - Göknur Yapar Toros

Solid Organ Nakli Yapılan Hastalarda - Sibel Altunışık Toplu



Olgular Eşliğinde Kemoproflaksi

"Solid Organ Nakli Yapılan Hastalarda"

Doç. Dr. Sibel Altunışık Toplu

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

10-14 Mayıs 2025

13. Türkiye EKMUD Bilimsel Kongresi, Antalya

Hepatit için ne
düşünüyorsunuz

12:34

Bu arada donoru babası
tbcigst pozitif...

12:35

Hocam alici HBsAg negatif,
Anti Hbctotal pozitif, Anti Hbs
pozitif, HBV DNA
negatif....buna postop
antiviral gerekir mi?

Dr. Arif Hoca (Genel Cerrahi...)

Hepatit için ne düşünüyorsunuz

Kendi hbs ağ negatif ama
antihbctotal pozitif, antihbs
negatif hbvdnq negatif

13:11

Cmv pozitif karaciğer
nakli....100 copy....asiklovir
alıyor.....bunda valcyte alması
gerekir mi

15:06

Cmv pcr 1348 den 11bin
yükseldi

12:38

Yeni kons attık

12:40



CMV IGG (MAKRO)	CMV IGG (M...	191.2	AU/ml		Pozitif
EBV EBNA IgG	EBV EBNA IgG	13.22	S/Co		Pozitif
EBV VCA IgG	EBV VCA IgG	38.89	S/Co		Pozitif
EBV VCA IgM	EBV VCA IgM	0.05	S/Co		Negatif
ANTI HAV IGG (MAKRO)	ANTI HAV IGG	4.37	S/Co		Pozitif
ANTI HAV IGM (MAKRO)	ANTI HAV I...	0.12	S/Co		Negatif
ANTI HBC IGM (MAKRO)	ANTI HBC I...	0.08	S/Co		Negatif

CMV IGM(M...	0.23	INDEX		Negatif
GLUKOZ	94	mg/dL		
HBEAG(MAK...	0.402	S/Co		Negatif
HBSAG(MAK...	0.59	S/Co		Negatif
HERPES VİR...	Negatif	BirimYok		
RUBELLA IG...	36.1			Pozitif
RUBELLA IG...	0.77	INDEX		Negatif
TPHA	Negatif			
VDRL-RPR	Negatif	BirimYok		

Ne baslayalım

16:06

Hazırlanıyorlar yeni

16:06

Kemoproflaksi

- Enfeksiyöz bir hastalığın ortaya çıkmasının önlenmesi için törepatik bir ajanın kullanılması
- Solid organ nakil (SON) alıcılarında enfeksiyonların başarılı bir şekilde önlenmesi ve aynı zamanda bireyselleştirilmiş önleyici stratejilerin geliştirilmesi nakil yapılan organın ömrünü belirleyen başlıca faktörlerdendir.

- Transplantasyondan önce, uygun bir önleyici strateji oluşturmak için hastanın,
 - Bağışıklama öyküsünü,
 - Seyahat öyküsünü ve
 - Önceki enfeksiyöz maruziyetlerini belirlemek önemlidir.

- Serolojik testler, önemli geçmiş maruziyetlerin bir göstergesi olarak kullanılır ve bazı durumlarda (örneğin, sitomegalovirüs) sonuçlar, transplantasyon sonrası profilaktik stratejileri yönlendirmek için kullanılır.
- Sonuçlar nakil öncesi bağışıklamalara veya tedaviye rehberlik etmek için kullanılır.

- Profilaksi için antimikrobiyal kullanımı, önleme için hedeflenen hastalığa ve alıcının risk durumuna göre değişir.
- Stratejiler
 - Evrensel profilaksi
 - Pre-emptif tedavi
 - Hibrit yaklaşımlar

Evrensel profilaksi

- Yüksek enfeksiyon riski altında olduğu düşünülen tüm hastalara **belirlenmiş bir süre boyunca** bir antimikrobiyal ajan verilmesidir
 - Örn. *Pneumocystis* pnömonisinin önlenmesi için **trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMX)** verilmesi aynı zamanda *Listeria monocytogenes* ve *Toxoplasma gondii* gibi diğer patojenlerle enfeksiyonların önlenmesine de yardımcı olur.

Pre-emptif tedavi

- Enfeksiyon invaziv hale gelmeden önce enfeksiyonu tespit etmek için hastaları önceden tanımlanmış aralıklarla izlemek üzere hassas testler (örn. antijen tespiti veya nükleik asit testi) kullanma stratejisidir.
 - Kandaki sitomegalovirüs (CMV) DNAemisinin takibi gibi
- Pozitif bir sonuç, antimikrobiyal tedavinin başlatılmasını, immünsupresyonun yoğunluğunun azaltılmasını ve/veya daha yakın izlemeyi belirler.

- Pre-emptif tedavi yaklaşımının sınırlayıcı yanları olabilir.
- Örneğin CMV için;
 - DNAemi için hassas testlerin tüm merkezler tarafından düzenli olarak ulaşılabilir olamaması
 - DNAemi "*cut off*"unun standartize edilememiş olması
 - Solid organ nakli hastalarında, pre-emptif tedaviye yol gösterebilecek ileri çalışmalara ihtiyaç olması!
 - Kemik iliği nakli hastaların da olduğu gibi sınırları belli değil

Klinik Olarak Önemli CMV Enfeksiyonu

Clinically Significant CMV Infection

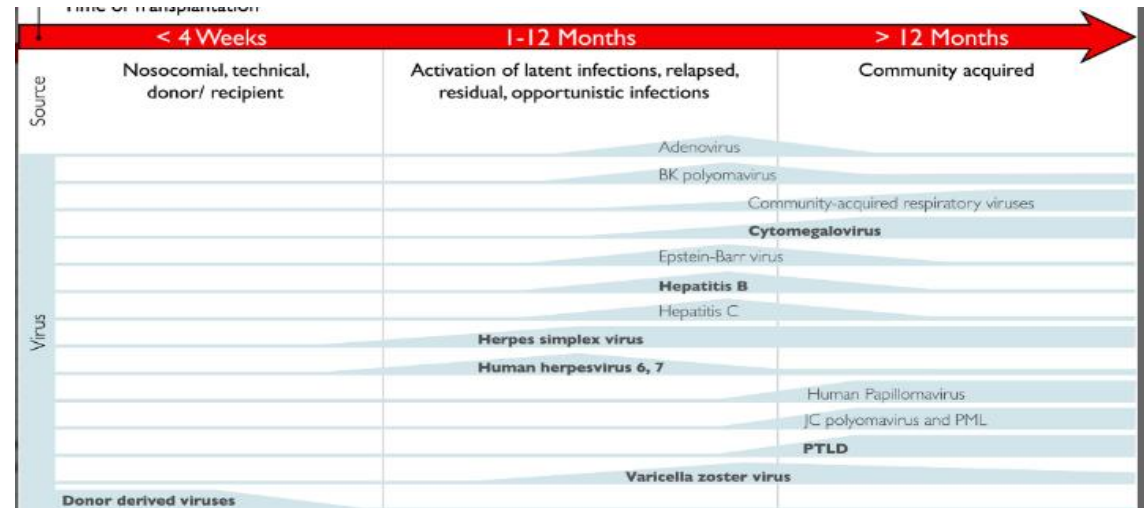
The concept of clinically significant CMV infection has been recognized by regulatory authorities as an acceptable end point in a pivotal study of antiviral prophylaxis in HCT recipients [6]. This end point was defined as either the occurrence of CMV disease or the initiation of anti-CMV preemptive therapy based on prespecified CMV DNAemia thresholds. Currently, this end point is not acceptable in solid organ transplant (SOT) recipients.

- Klinik olarak önemli CMV enfeksiyonu kavramı, düzenleyici otoriteler tarafından hematolojik kök hücre alıcılarında antiviral profilaksi için kabul edilebilir bir son nokta değeri "**end point**" olarak kabul edilmiştir.
- Bu son nokta, CMV hastalığının ortaya çıkması veya önceden belirlenmiş CMV DNAemi eşik değerine dayalı anti-CMV pre-emptif tedavinin başlatılması olarak tanımlanmıştır.
- Şu anda bu son nokta, solid organ nakli (SOT) alıcılarında net değildir!

CMV Definitions in Transplant Patients, Clinical Infectious Diseases® 2024;79(3):787–94

Marty FM, Ljungman P, Chemaly RF, et al. Letermovir prophylaxis for cytomegalovirus in hematopoietic-cell transplantation. N Engl J Med 2017; 377:2433–44.

- Çoğu CMV hastalığı, antiviral profilaksi yokluğunda transplantasyondan sonraki bir ile dört ay arasında ortaya çıkar.
- Artan bir şekilde, CMV hastalığı profilaksinin kesilmesini takip eden dönemde geç dönem enfeksiyon olarak karşımıza çıkmaktadır.
- CMV hastalığı açısından en yüksek riskli hastalar;
 - CMV için seronegatif olan (immünolojik olarak naif) ve seropozitif bir donörden (D+/R-) greft alan alıcılar
 - Antilenfosit antikor tedavisi alan hastalar



CMV evrensel antiviral profilaksi 47

İndüksiyon tedavisinde
CMV serolojik durumu
+/- T hücre depresyonu

Olası rejim ^b

İzleme (viral yük
NAT)

D+/R- T hücre depresyonu
kullanılarak indüksiyonla
(En yüksek risk)

Böbrek: 6 ay boyunca valgansiklovir 900 mg po x QD
(veya iv gansiklovir 5 mg/kg iv po alınana kadar) (böbrek
fonksiyonu için düzeltilmiştir)

Kalp/Karaciğer/Bağırsak/Pankreas/VCA: 3-6 ay profilaksi

Akciğer: ≥12 ay profilaksi

Tedavinin
kesilmesinden sonra 6
ay boyunca ayda bir ^c

D+/R- T hücre depresyonu
olmadan (kostimülatör
blokaj) (Yüksek risk)

3-6 ay boyunca valgansiklovir 900 mg po x QD (veya po
alınana kadar iv gansiklovir 5 mg/kg iv) (böbrek
fonksiyonu için düzeltilmiştir)

Kalp: 3-6 ay profilaksi

Akciğer: ≥12 ay profilaksi

Tedavinin
kesilmesinden sonra 6
ay boyunca ayda bir ^c

Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, et al. Updated international consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid-organ transplantation. *Transplantation* 2013; **96**: 333– 360.

Proflakside alternatifler



- **Letermovir** 480 mg iv/po günlük, immünsüpresif olarak siklosporin kullanılıyorsa 240 mg/gün e düşürülmelidir, FDA tarafından kök hücre nakli alıcılarında CMV enfeksiyonunun önlenmesinde onay almıştır, HSV ve VZV proflaksisinde etkinliği yoktur)
- Gansiklovir 1000 mg po 3x/gün
- Gansiklovir 5 mg/kg iv 1x/gün
- Valasiklovir 2 gm po 4x/gün (sadece böbrek nakillerinde öneri)
- **CMV immünglobülin** (özellikle yüksek riskli, akciğer, kalp ve pankreas nakillerinde)

- CMV enfeksiyonunu önlemek için kullanılan antiviral ajanlar ayrıca HSV ve VZV'ye etkilidir ancak Epstein-Barr virüsü ve insan herpes virüsü 6 gibi diğer herpes virüslerine karşı klinik faydası yoktur
- **Epstein-Barr virüsü**
- Tüm donörler ve alıcılar, transplantasyondan önce EBV serolojik olarak kontrol edilmelidir
- D+R- popülasyonunda rutin antiviral profilaksi kullanımını destekleyecek yeterli veri yoktur
- Önleyici bir strateji çoğunlukla yüksek riskli hastaların nakil sonrası QNAT taramasına dayalı olarak uygulanır (EBV serolojisi D+R-)
 - **Viremik hastalar, immünosupresyonda azalma için adaylardır.**

Herpes simplex ve Varicella-zoster

- Valgansiklovir veya gansiklovir CMV profilaksisi almayan hastalar (yani, CMV için seronegatif olan ve CMV-seronegatif bir donörden allogreft alan hastalar), tedavi sırasında herpes simpleks virüsü ve varisella-zoster virüsüne karşı profilaksi almalıdır.
 - Transplantasyondan sonraki ilk 1 ile 3 ay
 - Asiklovir 400-800 mg po 2X1
 - Valasiklovir 500 mg po 2-3x/gün
 - Famasiklovir 250 mg po 2x/gün
- Yeni anti-CMV ajanların (yani, letermovir, maribavir) HSV ve VZV'ye karşı etkinlikleri yoktur.

Olgu

- 60 yaş, E
- Kriptojenik karcığer sirozu nedenli **karaciğer nakli yapıldıktan 6 ay sonra** hastanemize aşırı halsizlik, iştahsızlık ile başvuruyor.
- Öksürük, balgam şikayetleri de olduğu sistemik sorgulamada öğreniliyor.
- Balgam örnekleri (Gram inceleme, kültür, ARB, PCR) alınan hastanın toraks BT'sinde; her iki akciğerde yaygın endobronşial yayılım gösteren multipl nodüler dansiteler (miliyer TBC??)

Toraks BT



- Balgam Gram inceleme

100'LÜK BÜYÜTMEDE NADİR PNL, GR(+)BASİL GÖRÜLDÜ.

- Balgam kültüründe bakteri üremesi saptanmıyor.

Inceleme Yorum / Makroskopik Inceleme

NORMAL ÜST SOLUNUM YOLU FLORASI

SARS-CoV-2		SARS-CoV-2		Negatif	E
ARB Boyama		TBC ARB		(+3) Pozitif	E
TÜBERKÜLOZ PCR		TBC PCR		Pozitif (IN...	E

Nakil öncesi IGST?, TST?

Original Article

Management in Solid Organ Transplantation Recipients: A National Snapshot

Aylin Özgen Alpaydın¹, Tuba Yeter Turunç², Vildan Aykan-Oğuz³, Füsün Öner-Eyüboğlu⁴, Elif Tükenmez-Tigen⁵, İmran Hasanoğlu⁶, Güle Aydın⁷, Yasemin Tezer-Tekçe⁸, Seniha Şenbayrak⁹, Filiz Kızılateş¹⁰, Adalet Altunsoy Aypak¹¹, Sibel Altunışık-Toplu¹², Pınar Ergen¹³, Behice Kurtaran¹⁴, Meltem Işıkgöz Taşbakan¹⁵, Ayşegül Yıldırım¹⁶, Serkan Yıldız¹⁷, Kenan Çalışkan¹⁸, Ebru Ayvazoğlu¹⁹, Ender Dulundu²⁰, Ebru Şengül Şeref Parlak²¹, İrem Akdemir²², Melih Kara²³, Sinan Türkkan²⁴, Kübra Demir-Önder²⁵, Ezgi Yenigün²⁶, Aslı Turgut²⁷, Sabahat Alışır Ecder²⁸, Saime Paydaş²⁹, Tansu Yamazhan³⁰, Tufan Egeli³¹, Rüya Özelsancak³², Arzu Velioglu³³, Mehmet Kılıç³⁴, Alpay Azap³⁵, Erdal Yekeler³⁶, Tuğrul Çakır³⁷, Yaşar Bayındır³⁸, Asiye Kanbay³⁹, Ferit Kuşcu⁴⁰, Kemal Osman Memikoglu⁴¹, Nazan Şen⁴², Erhan Kabasakal⁴³, Gülten Ersöz⁴⁴

OBJECTIVE: Latent tuberculosis infection (LTBI) screening is strongly recommended in the pre-transplant evaluation of solid organ transplant (SOT) recipients, although it remains inadequate in many transplant centers. We decided to investigate pre-transplant TB risk assessment, LTBI treatment, and registry rates in Turkey.

MATERIAL AND METHODS: Adult SOT recipients who underwent tuberculin skin test (TST) and/or interferon-gamma release test (IGRA) from 14 centers between 2015 and 2019 were included in the study. An induration of ≥ 5 mm on TST and/or probable/positive IGRA (QuantiFERON-TB) was considered positive for LTBI. Demographic features, LTBI screening and treatment, and pre-/post-transplant TB history were recorded from the national TB registry database.

RESULTS: TST and IGRA were performed in 485 (63.4%) of 766 SOT recipients. 2266 solid organ transplant recipients were included in the study. 766 (33.8%) of them were screened for LTBI. 359 (46.9%) of them were positive for LTBI. 203 (56.5%) of them were treated with isoniazid. 112 (55.2%) of them were registered in the national TB registry. 82 (73.2%) of them completed treatment. 6 (1.06%) of 563 who did not receive treatment developed TB.

2015-2019 yılları arasında 14 merkezden erişkin SOT alıcıları nakil öncesi tüberkülin deri testi (TST) ve/veya interferon-gama salınım testi (IGRA) uygulanması yönüyle değerlendirilmesi sonucu;

2266 solid organ nakli alıcısının 766'sında (%33,8) TST ve/veya IGRA yapıldığı

LTBE tarama testi 359 (%46,9) hastada pozitif çıktı ve 203 (%56,5) hastaya izoniazid verildi.

LTBE nedeniyle tedavi edilen hastaların 112'si (%55,2) ulusal kayıtlara kaydedildi ve 82'si (%73,2) tedaviyi tamamladı.

LTBE tedavisi sunulmayan 563 hastanın 6'sında (%1,06) tüberküloz gelişti.

Latent tüberküloz enfeksiyonu (LTBE) tarama&proflaksi

- Solid organ nakil hastalarında proflaksi gerektiren bir diğer enfeksiyon, ülkemiz açısından da önemli olan tüberkülozdur (TB).
- Nakil alıcılarında tüberküloz (TB) insidansı genel nüfusa kıyasla 8 -100 kat daha fazla
- İmmünsüpresyonun ardından latent enfeksiyonun reaktivasyonu hastalığın patogeneğinde başlıca neden
- Allotransplant bulaş
- Hastane kaynaklı bulaş
- Toplum kaynaklı bulaş
- Bağışıklık sistemi baskılanmış konaklarda TB reaktivasyonu atipik olabilir (örneğin, menenjit), bu noktada tarama önemli!

Organ nakli için aday tüm hastalara tüberkülin deri testi (TST) veya TB interferon-gama salınım testleri yapılmalıdır!

Profilaksi endikasyonları;

- Tedavi edilmemiş latent TB enfeksiyonunu (LTBE)
- Aktif TB kanıtı olmayan pozitif TST veya İnterferon-gama salıverme testi (IGRA) veya yeterli tedavisi olmayan LTBE
- Nakil öncesi tüberküloz teması öyküsü ve tedavi edilmemiş tüberküloz öyküsü olan donörlerin alıcıları

- Transplantasyon sonrası TB profilaksisi sıklıkla ilaç toksisitesi ve immünosüpresif tedavilerle etkileşimler nedeniyle tehlikeye girer.
 - Örneğin, izoniazid veya pirazinamid hepatotoksisitesi karaciğer transplantasyonundan sonra tolere edilemeyebilir
 - Rifampin, kalsinörin inhibitörlerinin ve glukokortikoidlerin serum seviyesini önemli ölçüde azaltacaktır (tedavinin kesilmesinden birkaç hafta sonra da devam eder)
 - Rifampin içeren tedavi rejimleri mümkün olduğunda transplantasyondan iki - dört hafta önce tamamlanmalı
- Florokinolonlar ve rifabutin içeren rejimler, organ nakil alıcılarında latent TB için alternatif tedaviler
 - Bu alternatif rejimlerle de ilaç etkileşimi görülebilir



Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020

Timothy R. Sterling, MD¹; Gibril Njie, MPH²; Dominik Zenner, MD³; David L. Cohn, MD⁴; Randall Reves, MD⁴;
Amina Ahmed, MD⁵; Dick Menzies, MD⁶; C. Robert Horsburgh, Jr., MD⁷; Charles M. Crane, MD⁸; Marcos Burgos, MD^{8,9}; Philip LoBue, MD²;
Carla A. Winston, PhD²; Robert Belknap, MD^{4,8}

Hastalar latent TB enfeksiyonunun tedavisi için çeşitli rejimlerden birini alabilirler
Nakilden sonra rutin antitüberküloz profilaksi kullanımı tartışmalı
Ancak genellikle yüksek endemik bölgeler dahil olmak üzere aktif enfeksiyon riski yüksek olan herkese uygulanmalıdır

TABLE 3. Recommendations for regimens to treat latent tuberculosis infection

Priority rank*	Regimen	Recommendation (strong or conditional)	Evidence (high, moderate, low, or very low)
Preferred	3 mos isoniazid plus rifapentine given once weekly	Strong	Moderate
Preferred	4 mos rifampin given daily	Strong	Moderate (HIV negative) [†]
Preferred	3 mos isoniazid plus rifampin given daily	Conditional	Very low (HIV negative)
		Conditional	Low (HIV positive)
Alternative	6 mos isoniazid given daily	Strong [§]	Moderate (HIV negative)
		Conditional	Moderate (HIV positive)
Alternative	9 mos isoniazid given daily	Conditional	Moderate

Abbreviation: HIV = human immunodeficiency virus.

* *Preferred:* excellent tolerability and efficacy, shorter treatment duration, higher completion rates than longer regimens and therefore higher effectiveness; *alternative:* excellent efficacy but concerns regarding longer treatment duration, lower completion rates, and therefore lower effectiveness.

[†] No evidence reported in HIV-positive persons.

[§] Strong recommendation for those persons unable to take a preferred regimen (e.g., due to drug intolerance or drug-drug interactions).

Mikrobiyal kolonizasyon

- Nakilden önce mevcut mikrobiyolojik veriler gözden geçirilmelidir.
- Potansiyel patojenlerin transplantasyondan önce tanımlanması, enfeksiyon meydana gelirse perioperatif profilaksi ve/veya uygun antimikrobiyal tedaviye olanak sağlar.
 - Enfekte hematoma veya diğer sıvı koleksiyonları gibi enfeksiyon odaklarının debridmanı ve kültür/Gram boyama değerlendirmesi yapılmalı
 - Merkezler antimikrobiyal profilaksi ve tedavi yönüyle in vitro duyarlılık verilerine bakmalı

Perioperatif profilaksi

Antibakteriyel profilaksi

- Nakil sonrası erken dönemde enfeksiyonu önlemek için perioperatif antimikrobiyal profilaksi kullanılır.
- Perioperatif profilaksi de, dirençli organizmalara bağlı kolonizasyon veya enfeksiyon ile ilgili veri yoksa, solid organ transplantasyonu için standart perioperatif antimikrobiyal profilaksi uygulanır.

Recommendations for perioperative antibiotics by organ transplant type

Organ type	IDSA/ASHP/SIS/SHEA guidelines ¹²	An alternative approach ^b
Renal ^{8,70,71,73,86-91}	Single first-generation cephalosporin (eg, cefazolin)	Cefazolin 2 g IV
Pancreas, pancreas-kidney ^{10,24,28,71,92-96}	Single first-generation cephalosporin (eg, cefazolin)	Ampicillin-sulbactam 3 g IV plus fluconazole 400 mg IV
Liver ^{37,79,81,97,98}	Third-generation cephalosporin plus ampicillin or piperacillin-tazobactam alone	Ampicillin-sulbactam 3 g IV +/- fluconazole 400 mg IV $\times$ 1

Genel olarak, daha geniş spektrumlu antibiyoterapi gerektiren spesifik bir mikroorganizma ile ilgili veri yoksa 24 saat veya daha kısa süreliğine birinci kuşak bir sefalosporin, böbrek transplantasyonu için yeterli koruma sağlar.

Karaciğer transplantasyonunda, genellikle antifungal profilaksi değerlendirilebilir ek olarak, enterokoklar ve anaerobik organizmalar da dahil olmak üzere biliyer ve bağırsak florasını kapsayacak bir profilaksi değerlendirilmelidir.

^a With abdominal organ transplants, any fluoroquinolone may be used in PCN-allergic patients.

^b All dosing regimens should be modified based on the patient's renal and liver function.

^c Vancomycin doses should be calculated based on the patient's weight and renal function. GFR, glomerular filtration rate; IV, intravenous; q, every.

DOI: 10.4274/mjima.2015.7

Mediterr J Infect Microb Antimicrob 2015;4:7

Erişim: <http://dx.doi.org/10.4274/mjima.2015.7>

Solid Organ Transplantasyonu Yapılan Hastalarda Antifungal Profilaksi

Antifungal Prophylaxis in Solid Organ Transplant Recipients

Şebnem ŞENOL¹, Oya Eren KUTSOYLU², Onur KAYA³, Meltem AVCI⁴, Meltem IŞIKGÖZ TAŞBAKAN⁵, Vildan AVKAN OĞUZ², Betil Özhak BAYSAN⁶, Sema Alp ÇAVUŞ⁶, Çiğdem Banu ÇETİN⁶, Çağrı ERGİN⁶, Bülent ERTUĞRUL⁶, Selda SAYIN KUTLU⁶, Murat KUTLU⁶, Gülşen MERMUT⁶, Dilek Yeşim METİN⁶, Barçın ÖZTÜRK⁶, Hüsnü PULLUKÇU⁶, Özge TURHAN⁶, Nur YAPAR⁶

Risk faktörleri olan hastalar invazif fungal enfeksiyon yönüyle antifungal profilaksi düşünülmeli;

- *Allograft yetmezliği
- *Retransplantasyon
- *Operasyon sırasında yüksek miktarda kan transfüzyon ihtiyacı
- *Transplantasyon süresi
- *Ameliyat ile ilgili sorunlar; reoperasyon, koledokojejunostomi anastomoz
- *Serum kreatinin düzeyi
- *Böbrek yetmezliği Transplantasyon sonrası diyaliz
- *Hipoalbuminemi

Targeted *versus* Universal Antifungal Prophylaxis among Liver Transplant Recipients

"Targeted" Antifungal Proflaksi

Department of Surgery, University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, PA

⁵Department of Pharmacy and Therapeutics, University of Pittsburgh School of Pharmacy, Pittsburgh, PA

- Fazla miktarda kan transfüzyonu
- Uzun süreli yoğun bakım kalışları
- CMV enfeksiyonu
- Safra sızıntıları ve anastomotik darlıklar
- Renal replasman tedavisi ve hepatik disfonksiyon

- Transplantasyon öncesi bilinen fungal kolonizasyon
- Uzun süreli, geniş spektrumlu antimikrobiyal kullanımı
- Uzun süreli total parenteral beslenme kullanımı
- Aktif hepatit C virüsü enfeksiyonu
- Canlı donör nakli
- Laparotomi ve retransplantasyon dahil olmak üzere transplantasyon sonrası ek cerrahi

Eschenauer GA, Kwak EJ, Humar A, et al. Targeted versus universal antifungal prophylaxis among liver transplant recipients. Am J Transplant 2015; 15:180.

Fishman JA, Gonzalez RG, Branda JA. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 11-2008. A 45-year-old man with changes in mental status after liver transplantation. N Engl J Med 2008; 358:1604.
George MJ, Snyderman DR, Werner BG, et al. The independent role of cytomegalovirus as a risk factor for invasive fungal disease in orthotopic liver transplant recipients. Boston Center for Liver Transplantation CMVIG-Study Group. Cytogam, Medimmune, Inc. Gaithersburg, Maryland. Am J Med 1997; 103:106.

Hepatit B

- Enfekte hastalarda, hepatit B virüsü (HBV) nakilden sonra yeniden aktive olabilir.
- Bağışıklık baskılanması HBV DNA'sını çoğaltabilir ve steroid tedavisinin viral genomun güçlendirici bir bölge üzerinde doğrudan uyarıcı bir etkisi olabilir.
- Hasta nakilden önce tenofovir veya entekavir kullanıyorsa ve etkili HBV baskılaması yaşıyorsa, nakil öncesi antiviral ajan nakilden sonra da devam ettirilmelidir.
- Alıcı lamivudin deneyimliyse, lamivudin deneyimli hastalarda entekavir direncinin yüksek oranı nedeniyle tenofovir kullanılmalıdır.
- Böbrek yetmezliği olan hastalarda, entekavir genellikle tenofovir'e tercih edilir.

- En karmaşık soru, HBsAg negatif, HBcAb-IgG pozitif donörün ("çekirdek pozitif donör") kullanılmasıdır.
 - Yanlış pozitif bir test mi (izole HBcAb pozitifse) ?
 - Kronik HBV enfeksiyon mu??
- HBV'nin karaciğer nakli alıcısına bulaşma riski nedeniyle bu karaciğerler geçmişte sıklıkla kullanılmamıştır
- Karaciğer dışı alıcılara bulaşma riski düşük görünmektedir ancak gerçekleşmiştir.

Belli LS, Perricone G, Adam R, et al. Impact of DAAs on liver transplantation: major effects on the evolution of indications and results. An ELITA study based on the ELTR registry. *J Hepatol.* 2018; **69**: 810-817.

Dickson RC, Everhart JE, Lake JR, et al. Transmission of hepatitis B by transplantation of livers from donors positive for antibody to hepatitis B core antigen. The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Liver Transplantation Database. *Gastroenterology* 1997; 113:1668.

Madayag RM, Johnson LB, Bartlett ST, et al. Use of renal allografts from donors positive for hepatitis B core antibody confers minimal risk for subsequent development of clinical hepatitis B virus disease. *Transplantation* 1997; 64:1781

Anti-HBc pozitif donörlerden organ nakli bireysel olarak düşünülebilir.

HBV için aşılama ve etkili kemoproflaksilerin varlığında anti-HBc pozitif donörden solid organ transplantasyonu günümüzde yapılmaktadır.

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 preemptive antiviral treatment of the recipient
	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

Huprikar S, Danziger-Isakov L, Ahn J, et al. Solid organ transplantation from hepatitis B virus-positive donors: consensus guidelines for recipient management. Am J Transplant. 2015;15(5):1162-1172

Teşekkür ederim..

