

- FIRSATÇI İNFEKSİYONLAR
 - DR SAİME PÂYDAŞ
 - ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
- İÇ HASTALIKLARI NEFROLOJİ

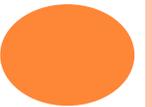


- MS 54 YAŞ ERKEK
- 1 hafta önce herhangi bir şikayeti olmayan, kontrollerinde ilaç düzeyi, bb fonksiyonları iyi olan hasta, hemoptizi ve öksürük nedeni ile nefroloji kliniğine yatırıldı.
- KC testlerinde hafif artma, AC grafisinde sağda **plevral sıvı ve multipl nodüller**
- Öyküsünde 17 yıl HD
- 6 hafta önce kadavradan RTx komplikasyon gelişmedi
- ATG ve ardından tacrolimus, prednisolon, MMF
- Valgansiklocir, Cotrimaksazole, insülin, metoprolol



| | | |
|---|---|--|
| Diffuse interstitial infiltrates ("ground glass," septal widening, multifocal) | <p>Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, herpes simplex virus</p> <p>Pulmonary edema</p> <p>Pulmonary hemorrhage</p> <p>Acute respiratory distress syndrome (ARDS)</p> | <p>Interstitial)</p> <p>Radiation toxicity</p> <p>Mycobacteria</p> <p>Metastatic cancer</p> <p>Alveolar proteinosis</p> |
| Nodular infiltrates^[2] | <p>Bacteria (incl. Legionnaire's)</p> <p><u>Fungi (esp. Aspergillus spp.)</u></p> <p>CMV (uncommon)</p> <p>PCP (uncommon)</p> | <p>Nocardia spp.</p> <p>Mycobacteria</p> <p>Fungi (Cryptococcus, Histoplasma, Coccidioides)</p> <p>Kaposi sarcoma</p> <p>Castleman's disease</p> <p>Other tumors (lung cancer)</p> |
| Adenopathy | <p>Tuberculosis</p> <p>Cryptococcus neoformans</p> <p>PTLD</p> | <p>PTLD/Lymphoma</p> <p>Kaposi sarcoma</p> <p>Castleman disease</p> <p>Lung cancer</p> |
| <u>Pleural effusion</u> | <p>Bacteria (parapneumonic)</p> <p>Postoperative</p> <p>Empyema</p> <p>Tuberculosis</p> | |
| Pneumothorax | Pneumocystis | |

- Balgam kültüründe bol aspergillus fumigatus 4-5 kültürde
- Bronkoskopide BAL sitolojide alveolar makrofaj, polimorfonükleer lökositler ve lenfositler saptandı
- Galaktomannan pozitif



İNFEKSİYON SENDROMLAR İLE İMMUNOSUPPRESSİFLERİN SIK BİRLİKTELİĞİ

Antilymphocyte globulins (lytic depletion)

T-lymphocytes: Activation of latent viruses, fever, cytokines

B-lymphocytes: encapsulated bacteria

Plasmapheresis: Encapsulated bacteria, line infections

Co-stimulatory blockade: Unknown; possible increased risk for EBV/PTLD

Corticosteroids: Bacteria, fungi (PCP), hepatitis B, wound healing

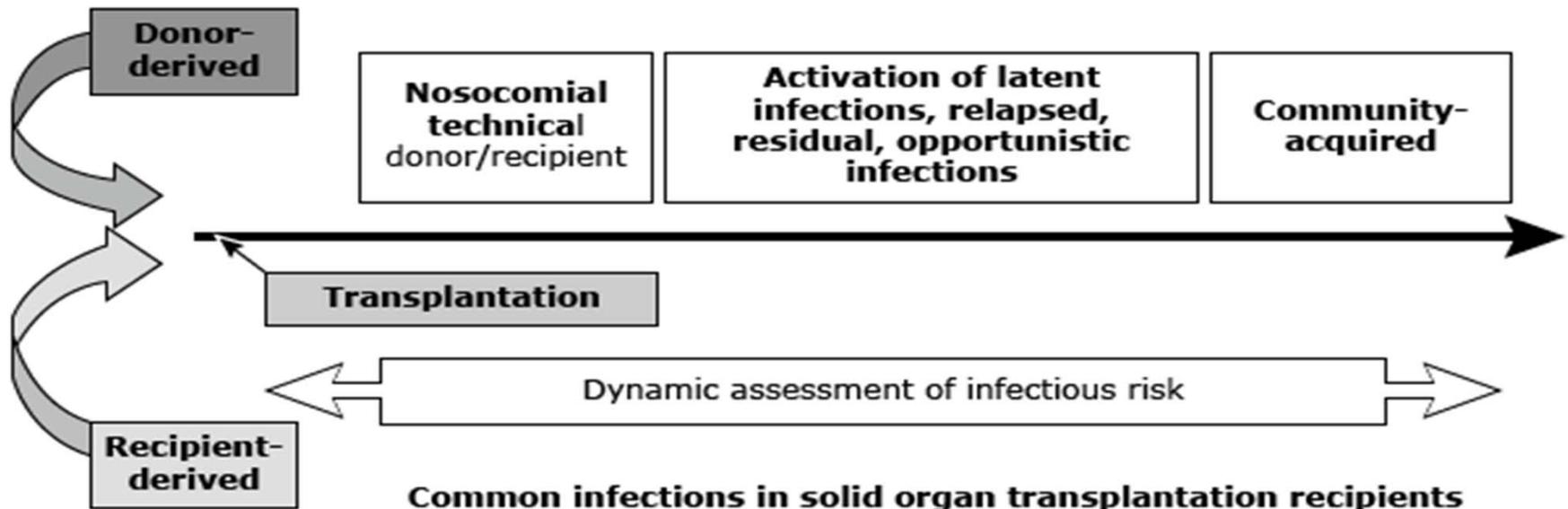
Azathioprine: Neutropenia, possibly papillomavirus

Mycophenolate mofetil: Early bacterial infection, B-cells, late CMV

Calcineurin inhibitors: enhanced herpesviral replication, gingival infection, intracellular pathogens

mTOR inhibitors: Poor wound healing, excess infections in combination with other agents, idiosyncratic interstitial pneumonitis

THE
TIMELINE
OF
INFECTIOUS
FOLLOW-UP
SOLID
ORGAN
TRANSPLANTATION



Common infections in solid organ transplantation recipients

| | | |
|---|---|--|
| <p>Antimicrobial-resistant species:</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA • VRE • <i>Candida</i> species (non-<i>albicans</i>) <p>Aspiration Line infection Wound infection Anastamotic leaks/ischemia <i>Clostridium difficile</i> colitis</p> <p>Donor-derived (uncommon): HSV, LCMV, rabies, West Nile</p> <p>Recipient-derived (colonization): <i>Aspergillus</i>, <i>Pseudomonas</i></p> | <p>With PCP and antiviral (CMV, HBV) prophylaxis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • BK polyomavirus nephropathy • <i>Clostridium difficile</i> colitis • Hepatitis C virus • Adenovirus, influenza • <i>Cryptococcus neoformans</i> • <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <p>Anastamotic complications</p> <p>Without prophylaxis add: <i>Pneumocystis</i> Herpes viruses (HSV, VZV, CMV, EBV) Hepatitis B virus <i>Listeria</i>, <i>Nocardia</i>, <i>Toxoplasma</i>, <i>Strongyloides</i>, <i>Leishmania</i>, <i>Trypanosoma cruzi</i></p> | <p>Community-acquired pneumonia, urinary tract infection: <i>Aspergillus</i>, atypical molds, <i>Mucor</i> species <i>Nocardia</i>, <i>Rhodococcus</i> species</p> <p>Late viral:</p> <ul style="list-style-type: none"> • CMV (colitis/retinitis) • Hepatitis (HBV, HCV) • HSV encephalitis • Community-acquired (SARS, West Nile) • JC polyomavirus (PML), skin cancer, lymphoma (PTLD) |
|---|---|--|



Fungus

Candida spp.

Aspergillus spp.

Cryptococcus spp.

Geographic fungi (*Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatitidis*, *Paracoccidioides* species)

Opportunistic molds (*Scedosporium*, Agents of Mucormycosis, Phaeohyphomycoses)

Parasites

Toxoplasma gondii

Trypanosoma cruzi

Strongyloides stercoralis

Leishmania spp.

Balamuthia spp.



GENEL PRENSİPLER

- Bu hastalarda enfeksiyonun potansiyel etiyolojisi,
 - toplumdan edinilmiş bakteriyel ve viral hastalıklar
 - sadece immün sistemi baskılanmış konakçılarda klinik önemi olan nadir fırsatçı enfeksiyonlar
- Pulmoner süreçler hızla ilerleyebilir ve tıbbi acil durumlar oluşturabilir
- Bunlar arasında *Pneumocystis jirovecii* (daha önce *P. carinii*), *Nocardia* asteroidleri, *Aspergillus* spp, *Cryptococcus neoformans*, sitomegalovirüs (CMV), varicella-zoster virüsü (VZV), influenza, respiratuar sinsityal virüs (RSV) ve *Legionella* spp.



- Mikrobiyal invazyon ile ilişkili inflamatuvar yanıtlar immunoupressif tedavi ile bozular
- Semptomlar azalmıştır
- Ateş infeksiyon için ne sensitif ne de spesifiktir
- İnfeksiyonların özellikle fungal inf %40 ateşe neden olmaz
- Ateşin %22 infeksiyon dışı nedenle gelişir
- Klinik ve radyolojik bulgular sessizdir
- Klinik bulgular belirgin olduğunda infeksiyon sıklıkla yaygındır



- Akut inf tanısı için serolojik testler genellikle yararlı değildir
- Serokonversiyon olmaz veya geç
- Profilaksi için veya latent inf saptanmasında yararlı olabilir
- Mikrobiyolojik kültür; ELISA veya PCR gibi testlerle desteklenmeli
- Görüntüleme CT, MRI gibi gerekli
- Spesifik mikrobiyolojik tanıda dokuda histopatolojik ve kültür gerekli
- Hastalık hızlı gidiş nedeni ile erken tedavi için erken tanı çok önemli



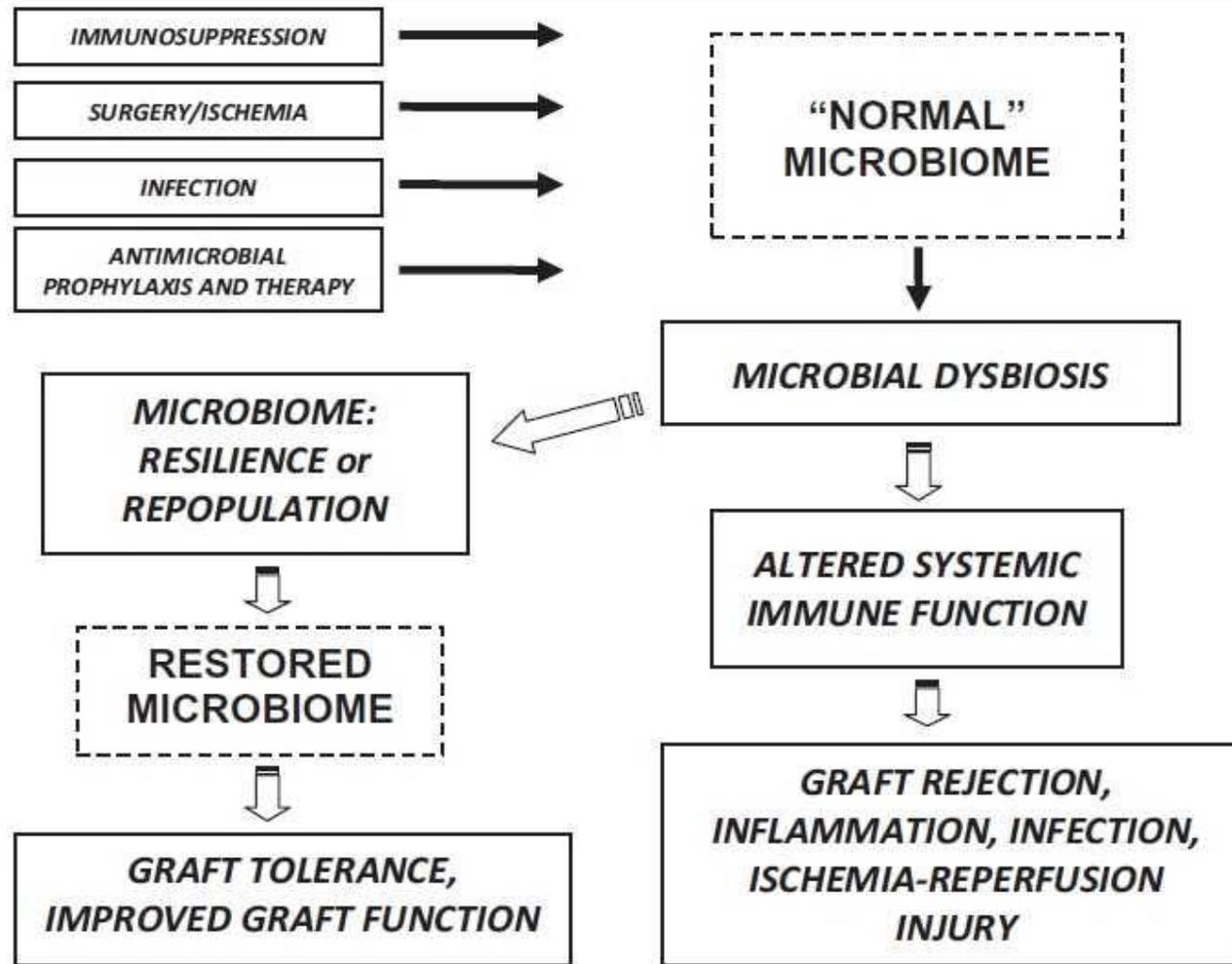
- İlaç toksisitesi ve ilaç etkileşimleri ve acil tedavi nedeni ile antimikrobiyal rejimler komplekstir
- Antimikrobiyal direnç immunsupresse hastalarda daha fazladır
- Cerrahi drenaj lokalize infeksiyonlarda antimikrobiyal tedaviye eklenmelidir.
- İlaç düzeyleri değişebilir



IMMUNOSUPPRESYON VE İNFEKSİYON

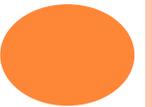
- İmmunosuppresyon durumunu gösteren iyi bir belirteç yok (HIV de CD4 benzemeyerek)
- “Net immunosuppresyon durumu” klinik durum, ilaç doz veya seviyeleri, yakın zamandaki rejeksiyon tedavileri ile hesaplanmalıdır.
- Rejeksiyon tedavisi klinik infeksiyon riskini artırır.
- Hastalar farklı etki mekanizmaları olan oral ilaçların kokteyli ile tedavi edilir, erken posttransplant dönemde indüksiyon veya rejeksiyon tedavisi için bazı IV ilaçlar da kullanılır

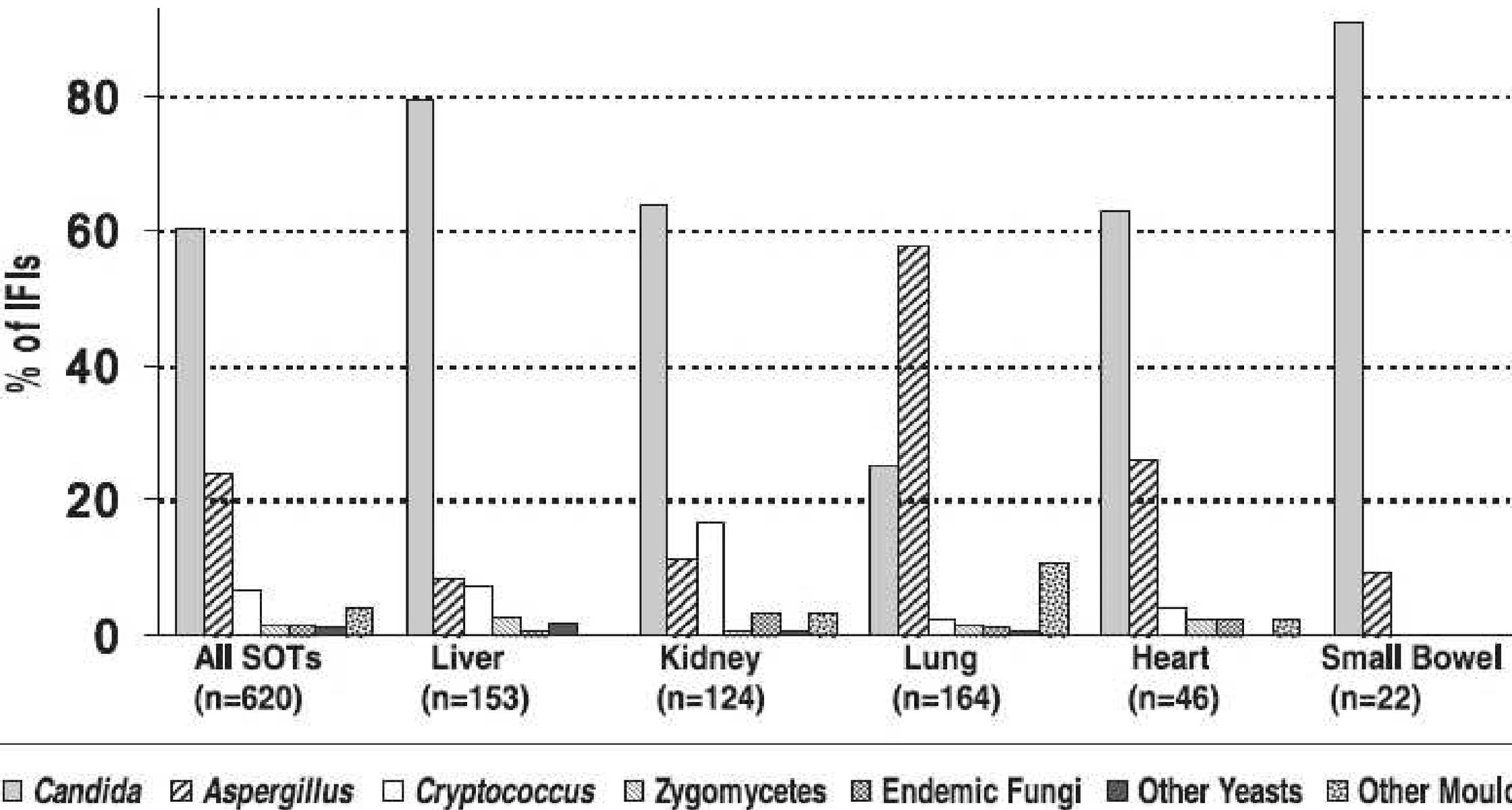
IN TRANSPLANT RECIPIENTS, MICROBIAL NETWORKS ARE DISRUPTED BY IMMUNOSUPPRESSION, INFECTIOUS EXPOSURES, ANTIMICROBIAL THERAPIES, METABOLIC DISARRAY, AND SURGERY



○ Mantar İnfeksiyonları

- Glukokortikoidlerin daha az kullanılması
- Yeni antifungal ilaçlar
- Mantar hassasiyet testlerinin yapılabilmesi
- Tx de fungal infeksiyonlarının prognozunu olumlu etkiler

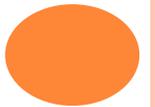




- **Mantar İnfeksiyonları**
- **Risk Faktörleri**
- Önceden kolonize olması
- Nötropeni
- İmmunosupresyonun şiddeti
- T hücre deplesyonu
- Eş zamanlı viral infeksiyonlar
- (CMV, HHV6, toplumdan kazanılmış sol yolu inf)
- DM
- Geniş spektrumlu AB kullanımı
- Bb ve KC yetm
- Lokopeni
- Kritik hastalıklar



- Mantarlar:
- Cilt
- Mukozalar
- GI sistem
- Sağlık alışanlarının el yıkamaması (eksojen)



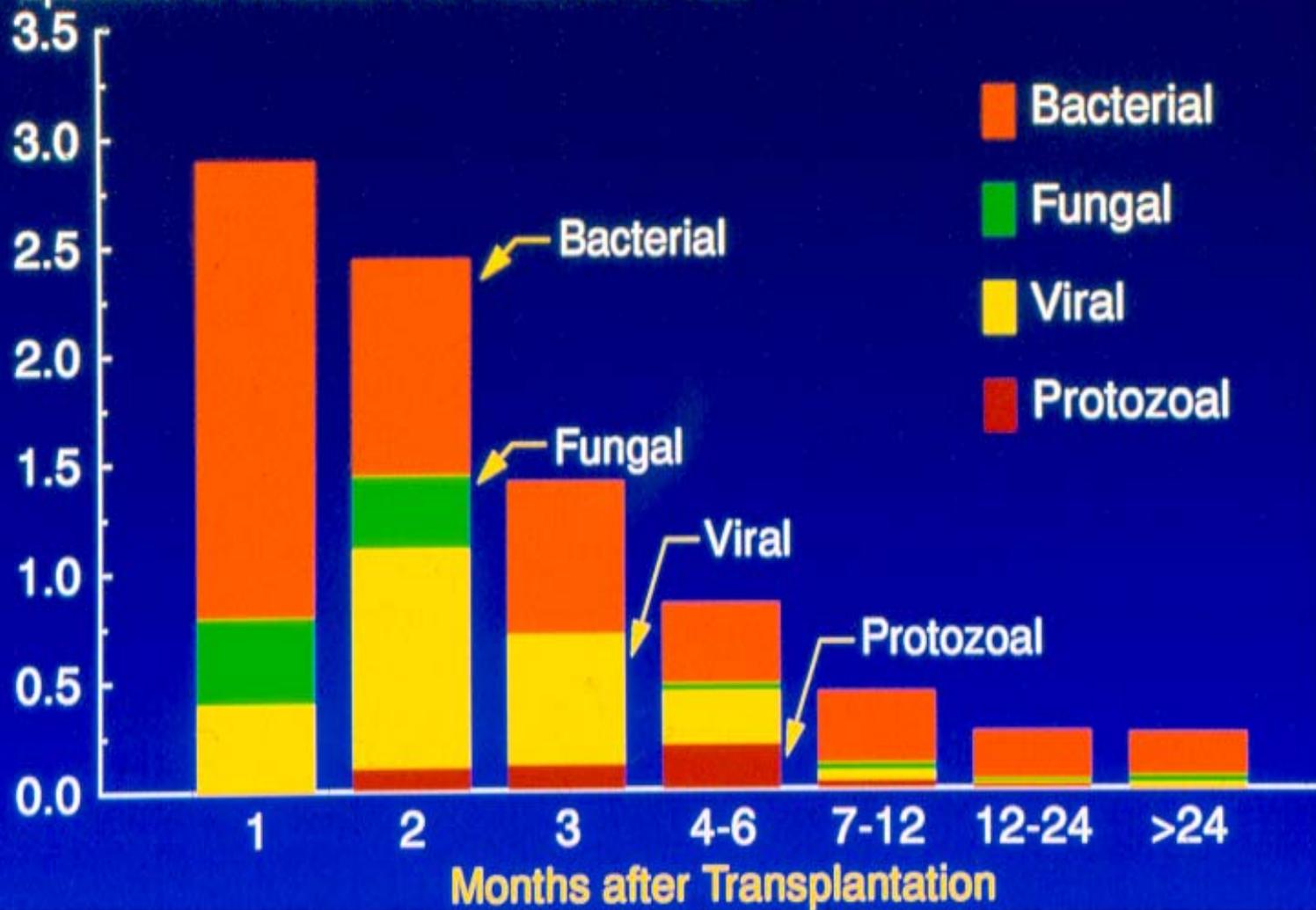
- **Mantar İnfeksiyonları**
- Azol antifungaller, immunosupressiflerle etkileşir ve toksisite gösterir
- CNI ve mTOR i toksik kan düzeyine neden olur
- Echinocandinler CNI ve mTORi seviyesi değiştirebilir





INCIDENCE AND TIMING OF SEVERE INFECTIONS UNIVERSITY OF PITTSBURGH

Episodes of Infection Per Patient Per Year



**RITUXIMAB THERAPY AND INFECTION RISK IN PEDIATRIC RENAL
TRANSPLANT PATIENTS KAAN GULLEROGLU,¹ ESRA BASKIN,¹ GOKHAN
MORAY, HANDAN OZDEMİR, HANDE ARSLAN, MEHMET HABERAL**



Table 1. Characteristics and Demographic Data of Patients

| | With Ritux (18) | Without Ritux (n = 60) | P |
|---------------------------------|--------------------|---------------------------|-----------------|
| Sex (male/female) | 7/11 | 28/32 | > .05 |
| Median age (min-max), y | 15.7 (5-22) | 16.4 (8-20) | > .05 |
| Mean follow-up time \pm SD, y | 2.80 \pm 0.73 | 3.12 \pm 0.65 | > .05 |
| Donor type (dece/living) | 6/12 | 16/44 | > .05 |
| ATG (yes/no) | 5/13 | 2/58 | < .05 |
| Anti-IL2 r blocker ind(yes/no) | 2/16 | 18/42 | > .05 |
| Number of ritux courses | 1-8 | 0 | < .05 |
| Time betw tx and ritux mo | 16 (0-72) | | |
| Steroid use (yes/no) | 18/0 | 60/0 | > .05 |
| Steroid pulses (yes/no) | 18/0 | 14/46 | < .05 |
| Plasma exchange (yes/no) | 18/0 | 14/46 | < .05 |
| Median num of PE (range) | 9 (4-32) | 4 (2-8) | < .05 |
| Serious infection rate | 38% | 8% | < .05 |
| Hospitalization rate | 22% | 16% | < .05 |



| | After Ritux Inf (n = 8) | After Ritux No Inf (n = 10) | P |
|--|----------------------------|--------------------------------|-----------------|
| Acute chronic humoral rejection | 6 | 2 | < .05 |
| Transplant glomerulopathy | 1 | 1 | > .05 |
| Primary disease recurrence | 0 | 5 | < .05 |
| Highly sensitized patients | 1 | 2 | > .05 |
| Median number of rituximab courses | 4 (2-8) | 2 (1-4) | < .05 |
| Median time between tX and ritux mo | 8 (0-12) | 14 (8-72) | < .05 |
| CD19-pos cells before first ritux | % 28.33 ± 21.10 | 6.53 ± 5.21 | < .05 |
| CD20-pos cells before first ritux | % 38.02 ± 12.71 | 25.42 ± 9.28 | < .05 |
| IV Ig with ritux(yes/no) | 8/0 | 5/5 | < .05 |
| Mean number of plasma exchanges | 9.5 ± 4.2 | 7.7 ± 3.9 | > .05 |
| Atg with ritux(yes/no) | 5/3 | 1/9 | < .05 |
| Graft loss | 2 | 1 | >.05 |



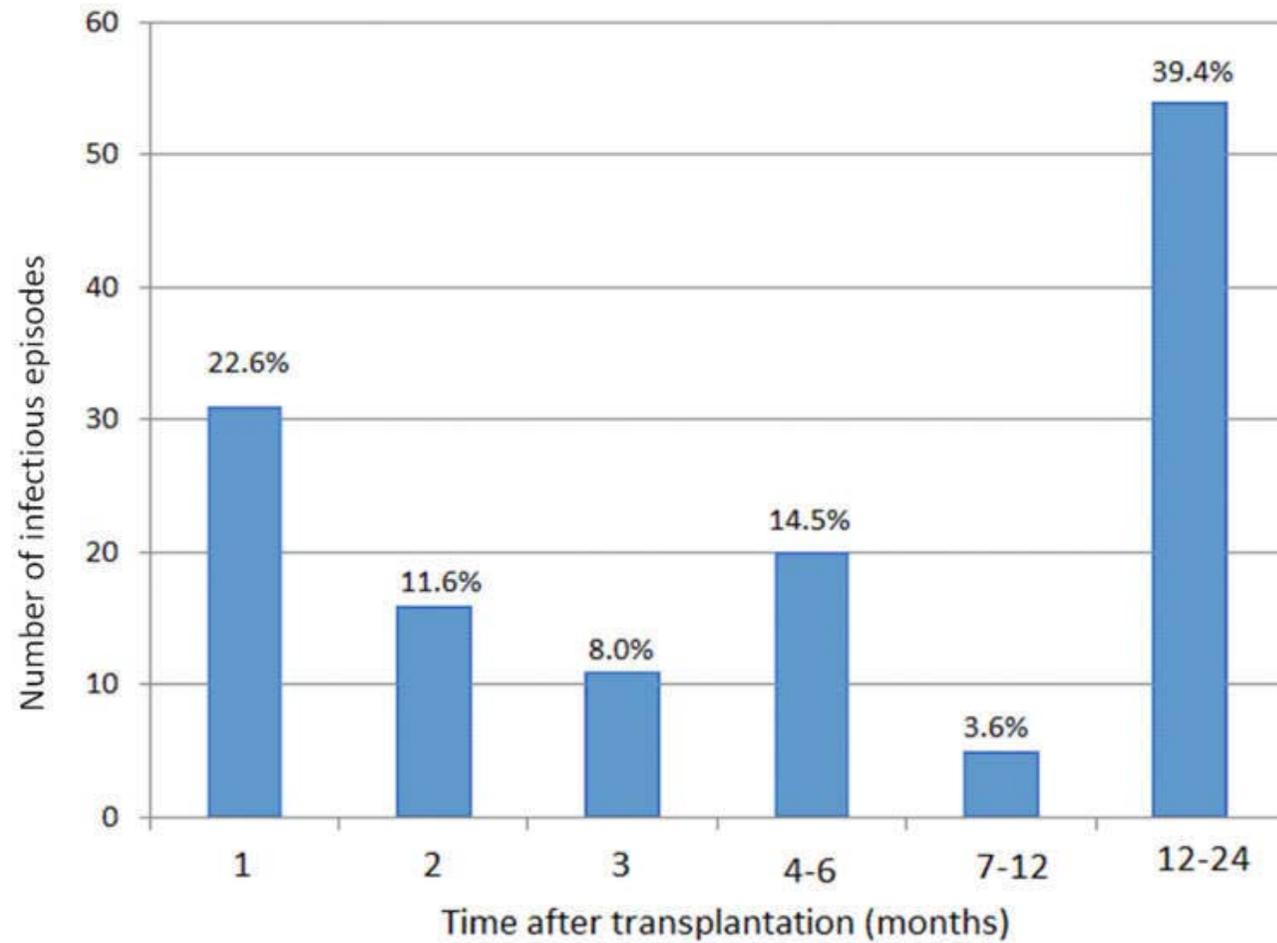
Infection Type in Patients With and Without Rituximab Treatment Number of Patients (%)

| | With Rituximab Treatment (n = 18) | Treatment (n = 60) Without Rituximab |
|--|-----------------------------------|--------------------------------------|
| Type of bacterial infection Gram-negative bacterial septicemia | 1 (5.5%) | |
| Pneumonia | 1 (5.5%) | 4 (6.5%) |
| Acute pyelonephritis | 4 (22%) | 16 (26%) |
| Cholangitis | 1 (5.5%) | |
| Tuberculosis | 1 (5.5%) | |
| Type of viral infection | | |
| Polyomavirus-associated nephropathy | 2 (11%) | 2 (3.3%) |
| Cytomegalovirus | 2 (11%) | (1.5%) |
| Varicella-zoster virus | 2 (11%) | 2 (3.3%) |
| <u>Fungal infection</u> | | |
| <u>Aspergillosis</u> | <u>1 (5.5%)</u> | |
| <u>Candida septicemia</u> | | <u>1 (1.5%)</u> |

INFECTIOUS COMPLICATIONS IN PEDIATRIC RENAL TRANSPLANT PATIENTS ORHAN DENİZ KARA,
NIDA DİNCEL^A, IPEK KAPLAN BULUT, KADRIYE ÖZDEMİR, EBRU YILMAZ, ZUBEYİR HASAN GÜN,
CUNEYT HOSKOSKUN, BETÜL SOZERİ, SEVGİ MİR WORLD JOURNAL OF NEPHROLOGY AND UROLOGY, 2014,
PAGES 92-99

- The study included 105 children, in two groups based on the presence of infection within the first 2 years after renal transplantation. **Results:** In total, 137 infection episodes were found in 62 (59%) patients.
- The number of episodes was 20, 5 and 54 that developed in months 6, 12 and 24 after transplantation, respectively.
- There were 72 urinary tract infection episodes.
- Among patients with pulmonary infections (16.7%), two had H1N1, one of whom experienced graft loss and died of sepsis.
- **The aspergillus infection episodes were lethal.**
- Infection with BK virus was detected in four patients, all of whom were asymptomatic, except with decline in glomerular filtration rate. Seventeen patients developed 25 episodes of cytomegalovirus infection.
- **Conclusions:** This study established the incidence of infections and risk factors in the first 2 years after transplantation at a single center. Long-term follow-up periods and prospective studies confirming specific risk factors, preventive measures and impact on graft survival are necessary

NUMBER OF EPISODES ACCORDING TO TIME AFTER TRANSPLANTATION



ASSOCIATION OF VARIABLES IN INFECTED AND NON-INFECTED PATIENTS, THEIR STATISTICAL COMPARE

| Variable | Infectious patients (n = 62) | Patients without infection (n = 43) | p |
|---|---|---|-------------------------|
| <u>Recipient age (years)</u> | <u>11.3</u> | <u>13.0</u> | <u>< 0.05</u> |
| <u>Female</u> | <u>36 (58 %)</u> | <u>17 (39.5%)</u> | <u>< 0.05</u> |
| Double J cathe (weeks) | 42.7 ± 6.8 | 42.7 ± 4.9 | 0.06 |
| <u>Hospitalization time (days)</u> | <u>23 ± 2.1</u> | <u>19 ± 3.2</u> | <u>0.061</u> |
| Urinary catheter duration (day) | 4.7 ± 1.0 | 4.5 ± 1.03 | 0.06 |
| BMI | 17.05 | 18.6 | 0.08 |
| <u>Cadaveric kidney n, %)</u> | <u>33 (58.9%)</u> | <u>23 (41%)</u> | <u>< 0.05</u> |
| <u>Haplotypes</u> | <u>Identical, 11.5%: haploidentical, 30%</u> | <u>Identical, 25.8%: haploidentical, 34.2%</u> | <u>< 0.05</u> |
| Ischemia time (h) | 13.5 ± 3.9 | 15 ± 4.3 | 0.054 |
| Donor age (years) | 34.8 ± 13.5 | 33.1 ± 12 | 0.08 |
| <u>ATG induction during the first week</u> | <u>3.5 ± 2.4</u> | <u>4.5 ± 2.9</u> | <u>< 0.05</u> |
| <u>Dialysis time (months)</u> | <u>19.8 ± 18.9</u> | <u>15.7 ± 14.9</u> | <u>< 0.05</u> |



- ***Candida Türleri***
- *Candidemi en sık posttransplant nosokomiyal infeksiyon (1. ay)*
- ***Risk Faktörleri***
- *Vasküler kateterler*
- *Cerrahi drenler*
- *Antimikrobiyal kullanımı*
- *DM*
- *Periferik hiperalimentasyon*
- *Yoğun Bakım Ünitesinde kalış*
- *Yoğun Kan Tx*
- *Re-explorasyon*
- *Kolonizasyon*
- *KC Tx Alıcılarında: koledokojejunostomi*
- *Pankreas Tx alıcılarında: enterik drenaj*

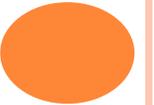


TRANSPLANTASYONDA FUNGAL İNFEKSİYONLAR

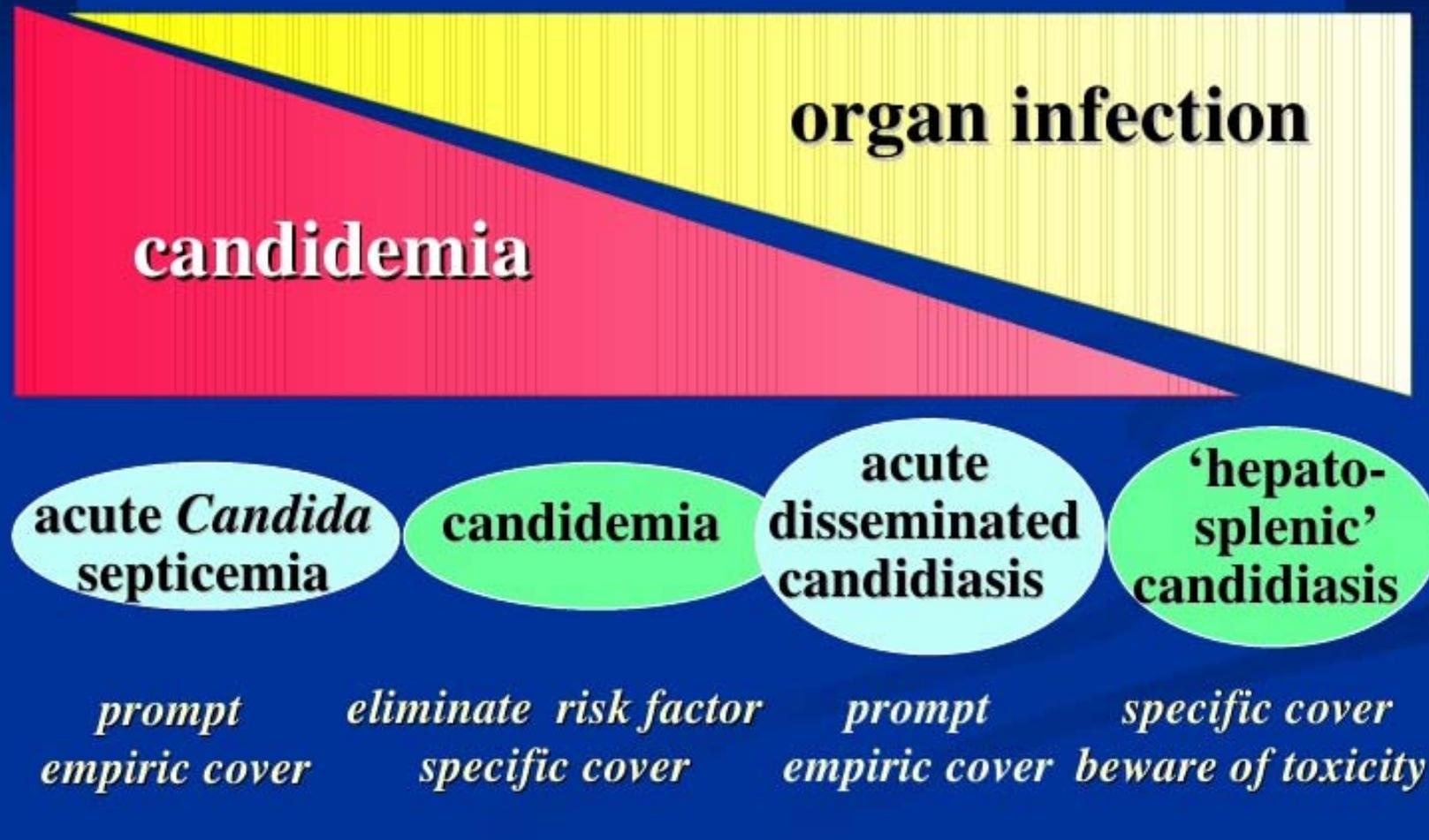
| Transplant Organ | Estimated incidence (percent) | Mortalite Aspergillus (percent) | Mortalite Candida (percent) |
|----------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|
| Böbrek | 0 to 20 | 20 to 100 | <u>23 to 71</u> |
| Karaciğer | 5 to 40 | 50 to 100 | 6 to 77 |
| Kalp | 5 to 20 | 78 | 27 |
| Akciğer | 10 to 36 | 21 to 100 | 27 |
| Pankreas/ pankreas- böbrek | 6 to 38 | 100 | 20 to 27 |
| İnce barsak | 33 to 59 | 0 to 100 | 0 to 5 |

○ **Tüm candidemiler antifungal tedaviyi hak eder.**

- Damar yolu kateterlerinin çekilmeli
- Gecikilmesi mortalite ile sonlanır
- Retinada Candida lezyonları (endokardite, endoftalmite bağlı)
- Steril yer izolatların fluconazole hassasiyeti test edilmelidir.
- Fluconazole-dirençli türler genellikle echinocandinlere hassastır
- Echinocandinlere dirençte artış gözlenmektedir
- Pamukçuk sık bir bulgudur.
- Candida; osefagustaki HSV, CMV veya kanser lezyonlarının üstünde infeksiyon yapabilir
- Vasküler anastomoz infeksiyonlarında, rüptüre neden olabilen anevrizmalar gelişir



SPECTRUM OF INVASIVE CANDIDA INFECTIONS



CANDIDEMİDE PROGNOSTİK FAKTÖRLER

- **Ölümle birliktelik**

Şiddetli klinik semptomlar

Devam eden Nötropeni

Organ tutulumu

İleri yaş



Survival daha iyi

Kateterin çıkarılması

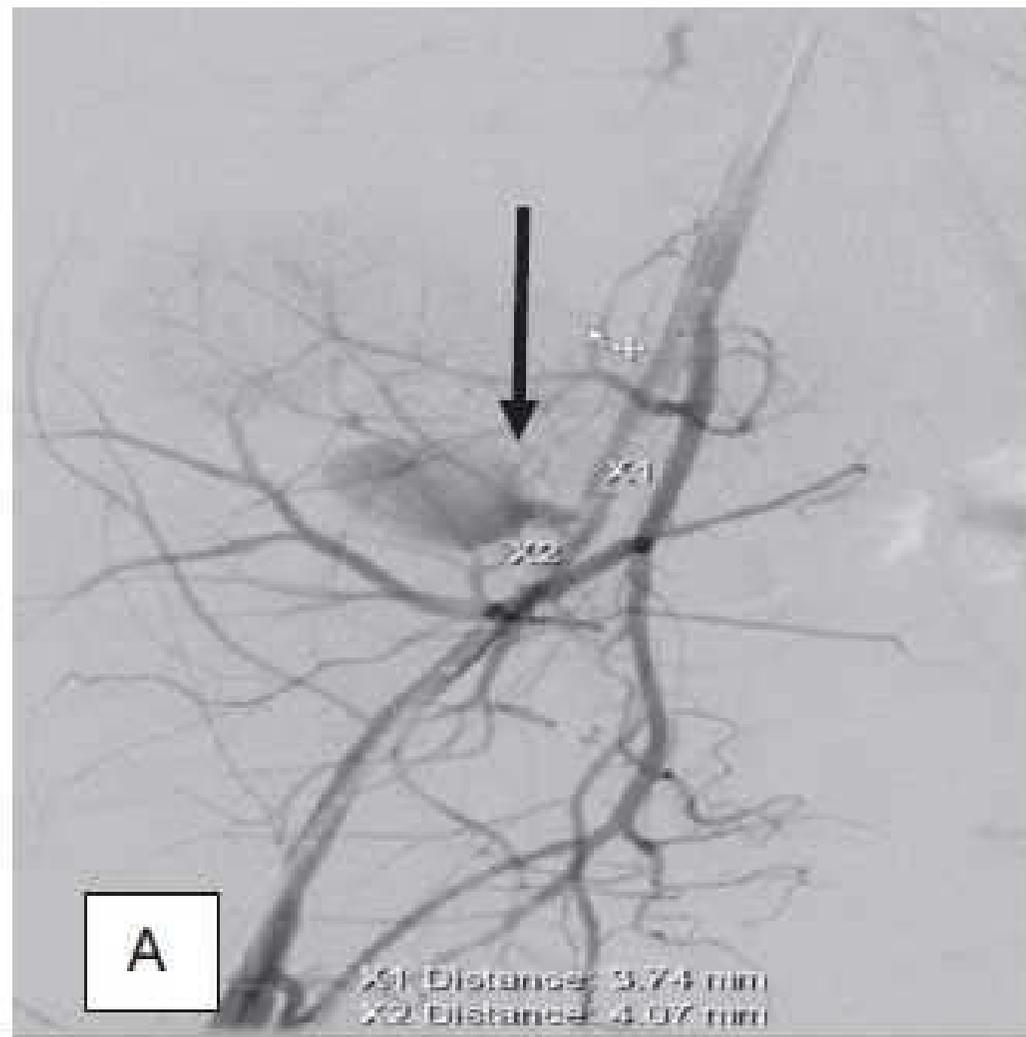
Nötropenik hastaya antifungal verilmesi



Nucci, Anaissie Clin Infec Dis 2002 34; 591-9

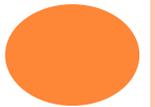


(A) DONOR-DERIVED INFECTION OF VASCULAR ANASTOMOSIS DUE TO *CANDIDA GLABRATA*. THE PATIENT PRESENTED DAY 25 AFTER PEDIATRIC *EN BLOC* RENAL TRANSPLANTATION WITH ABDOMINAL PAIN AND FEVER. PSEUDOANEURYSM (ARROW) HAD RUPTURED AT THE CEPHALAD AORTIC MARGIN ANASTOMOSIS. THE GRAFT WAS RESECTED AND AORTA REPAIRED. RECIPIENTS OF LIVER AND HEART DEVELOPED INFECTIONS DUE TO THE SAME ORGANISM

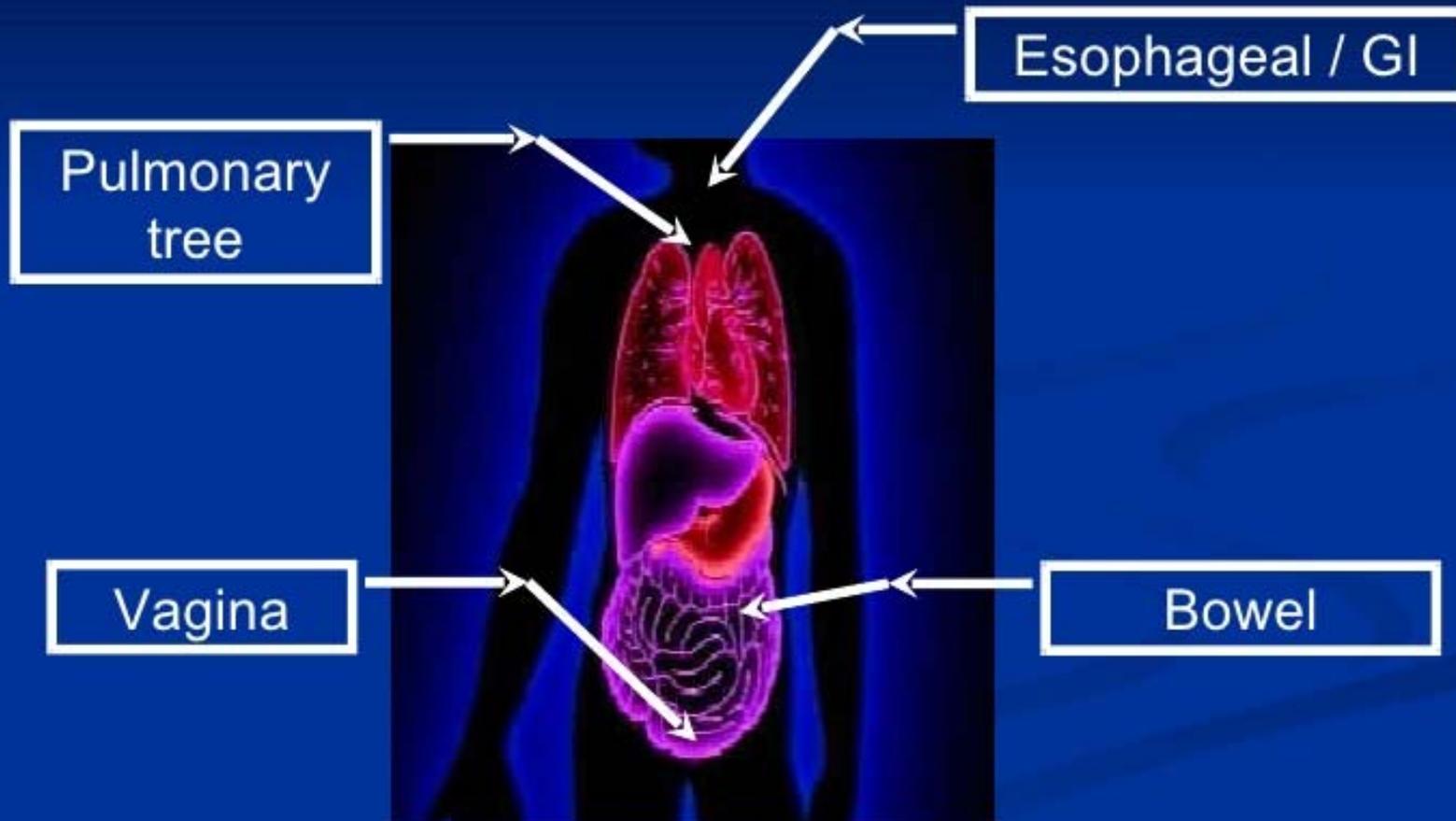


- **Mycotik anevrizma nedeni Candida**
- **Donor kaynaklı**
- **Organ çıkarımı sırasında kontaminasyon**
- **Preservasyon sıvısı**

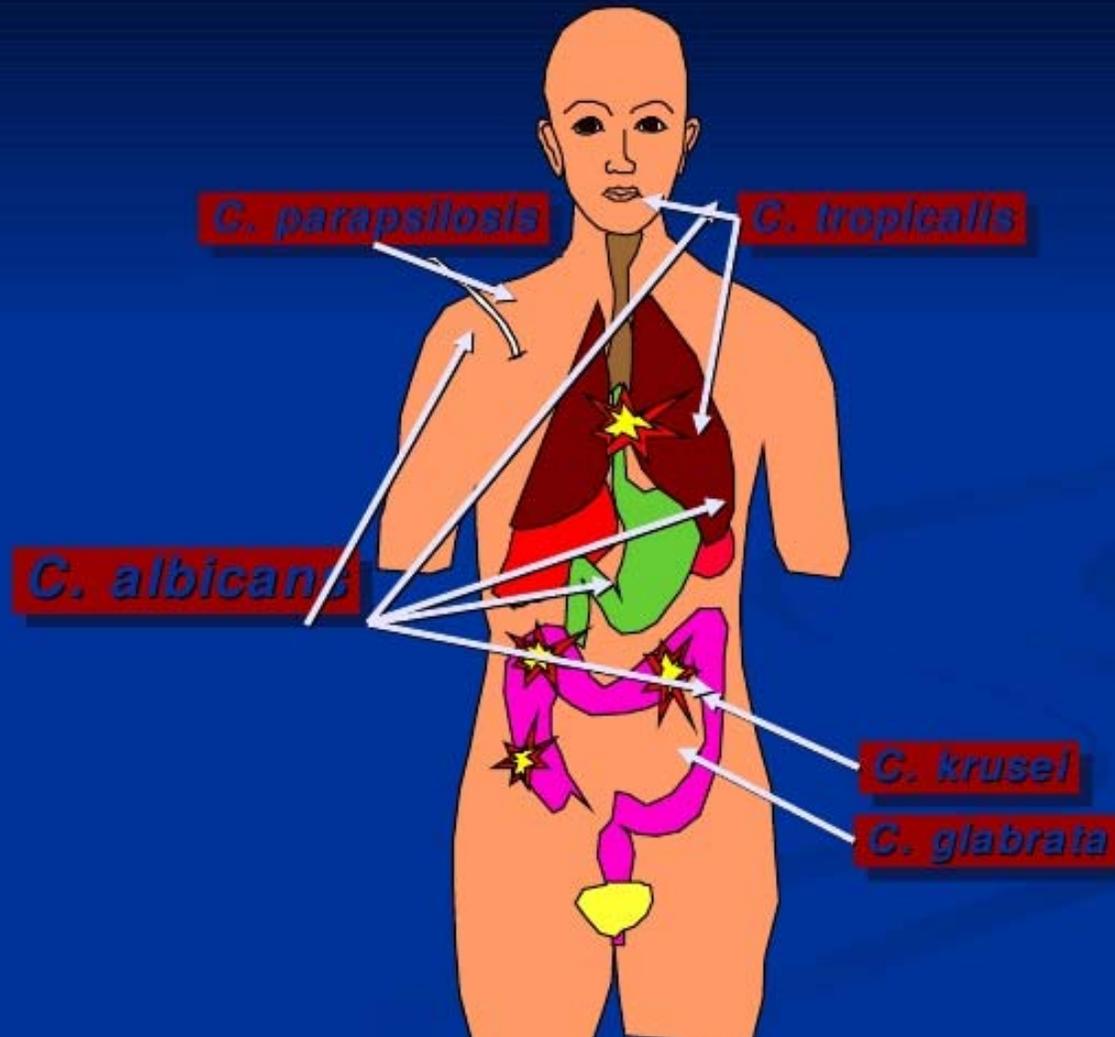
- **Candiduri**
- **idrar kateteri olmadığında**
- **iyi idrar akımı olduğunda değerlendirilmeli**
- **Fungal pyelonefrit nadirdir**
- **Fungus topları dışlanmalıdır**



Candidal colonization

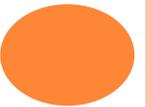


Candida: Infection sites



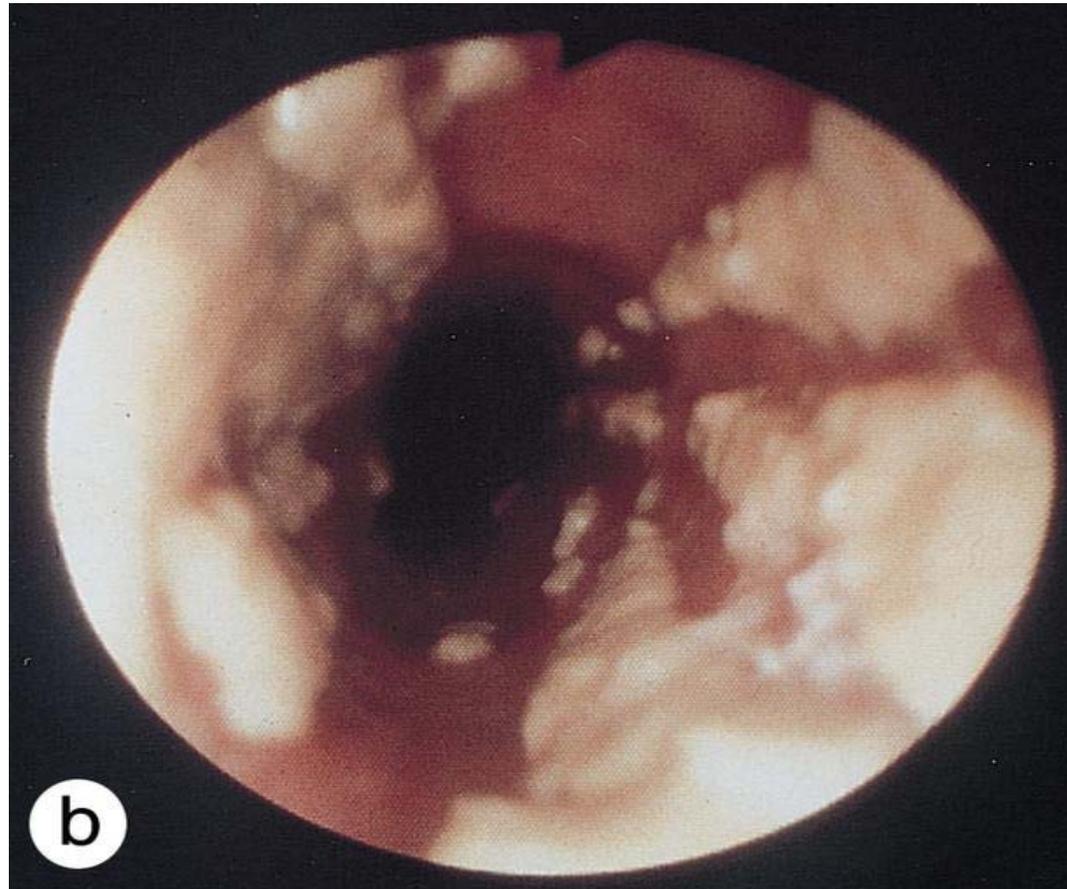
1

- 14.4:
- CANDIDA
- PROfilLAKSİ 14.4.1: Oral ve ösefagus Candida profilaksisi için tx sonrası 1-3 ay ve antilymphocyte antibody tedavisi sonrası 1 ay clotrimazole lozenges, nystatin, veya fluconazole önerilmekte (2C)

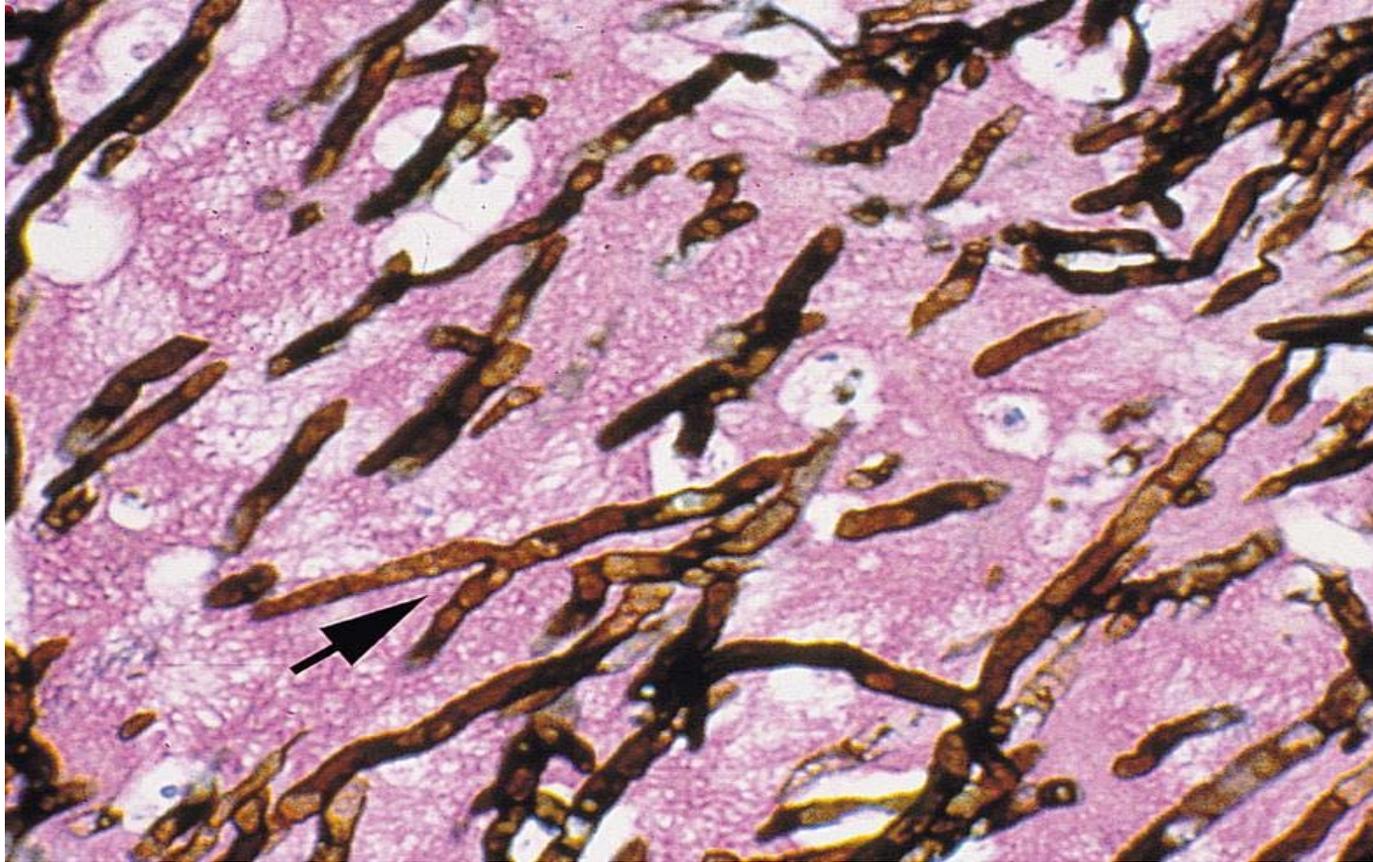


- Böbrek nakil alıcılarında gözlemsel çalışmalarda oral ve ösefagus Candida türleri ile inf riski yüksektir.
- Odak, ağız mukozasında kolonizasyon
- Oral Clotrimazole veya nystatin ile profilaksi sistemik absorpsiyon ve yan etki olmadan etkilidir
- Profilaksi süresi ile ilgili veri yoktur
- KC Tx alıcılarında profilaksiyi destekleyen veri oldukça fazla RTxRs kısıtlı
- İdame; immunosüpresyon özellikle GC stabl oluncaya kadar devam edilmeli
- Son veriler tacrolimusla clotromazole arasında ilaç-ilaç etkileşimi bildirilmiş
- CNI ile fluconazole arasındaki etkileşim çok önemsenmelidir.

ESOPHAGEAL CANDIDIASIS



HYPHAE OF *ASPERGILLUS* INVADING TISSUE



Aspergillosis



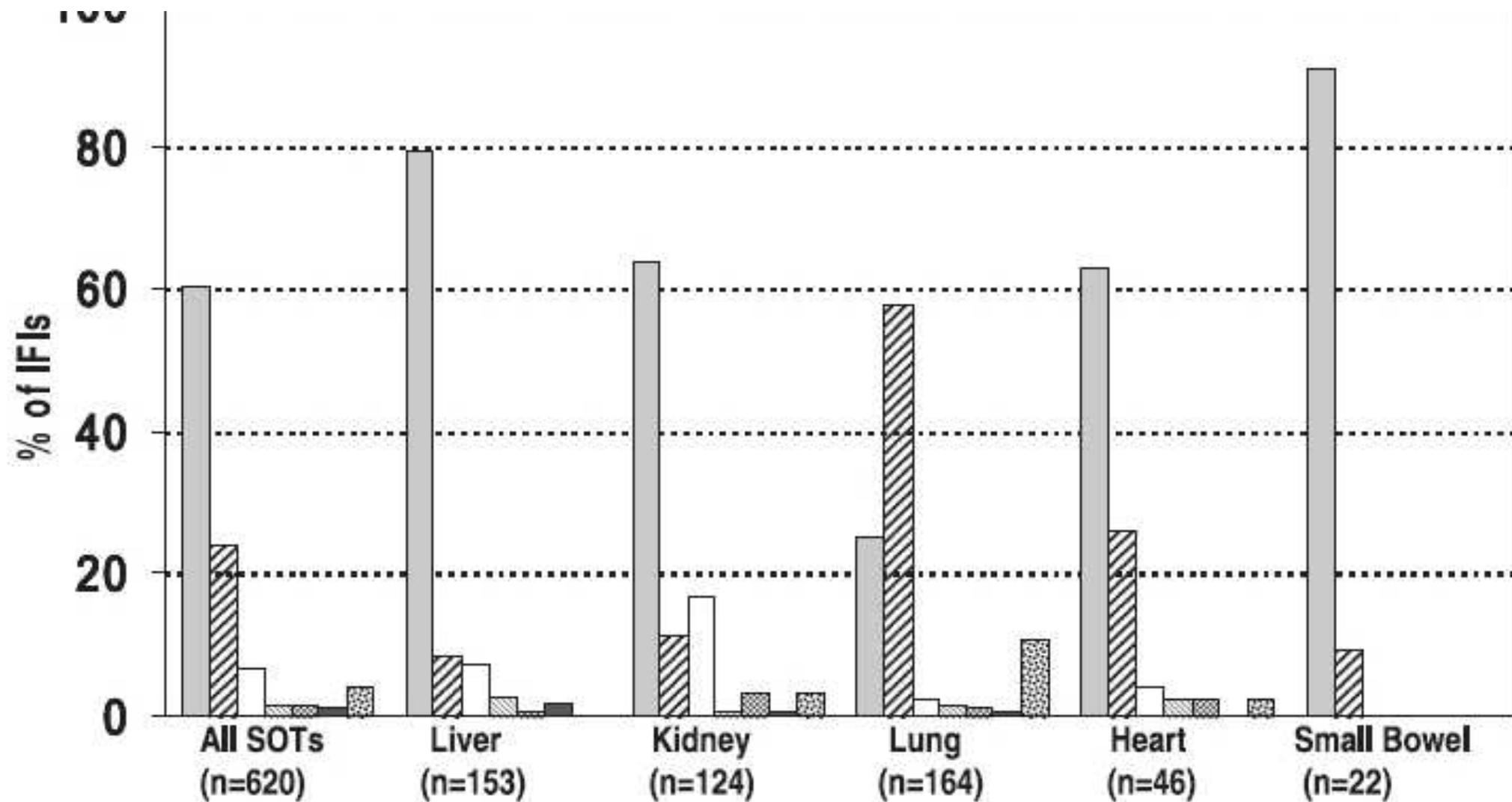
- **Aspergillus türleri**

- Epidemiyoloji; İmmunsupresse organ alıcılarında,
- İnvazif hastalık Tx alıcılarında %20->50 mortalite

- **Aspergillus inf risk Faktörleri**

- Retransplantasyon
- Re-exploration
- RRT ile Post Tx renal, hepatik yetm
- CMV inf
- HCV koinf





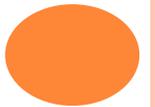
■ *Candida* ▨ *Aspergillus* □ *Cryptococcus* ▩ Zygomycetes ▤ Endemic Fungi ■ Other Yeasts ▦ Other Moulds

- Aspergillus infeksiyon Sıklığı
- Organa ve merkezlere göre değişir
- KC % 1-9,2 **Böbrek % 0,7-4**
- AC Txrs kolonizasyon >%25
- İnvazif inf %6

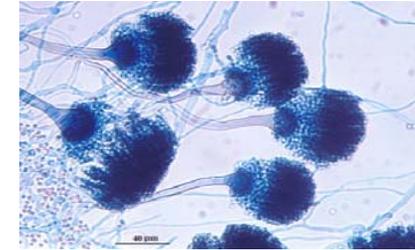
- En sık aspergillus türleri; A Terreus, A Flavus, A Niger

- **Sino-pulmoner aspergillosis için tüm Tx alıcıları risk altındadır**

- İnvazif Aspergillosis santral sinir sistemine yayılabilir
- (esas mycormycosis ve Scedosporium intraserebral invazyon gösterir



INVASIV ASPERGILLOSIS MORTALITÉ



| Organ Transplanted | % Incidence | % Mortality (3 month) |
|--------------------|--------------------|-----------------------|
| Allo HSCT | 12.8% | 71% |
| Auto HSCT | 1.1% | 42% |
| Lung | 2% | 22% |
| Liver | 1.9% | 45% |
| Heart | 1.3% | <10% |
| Kidney | <u>0.4%</u> | <u>25%</u> |

Trans Infect Dis 2010



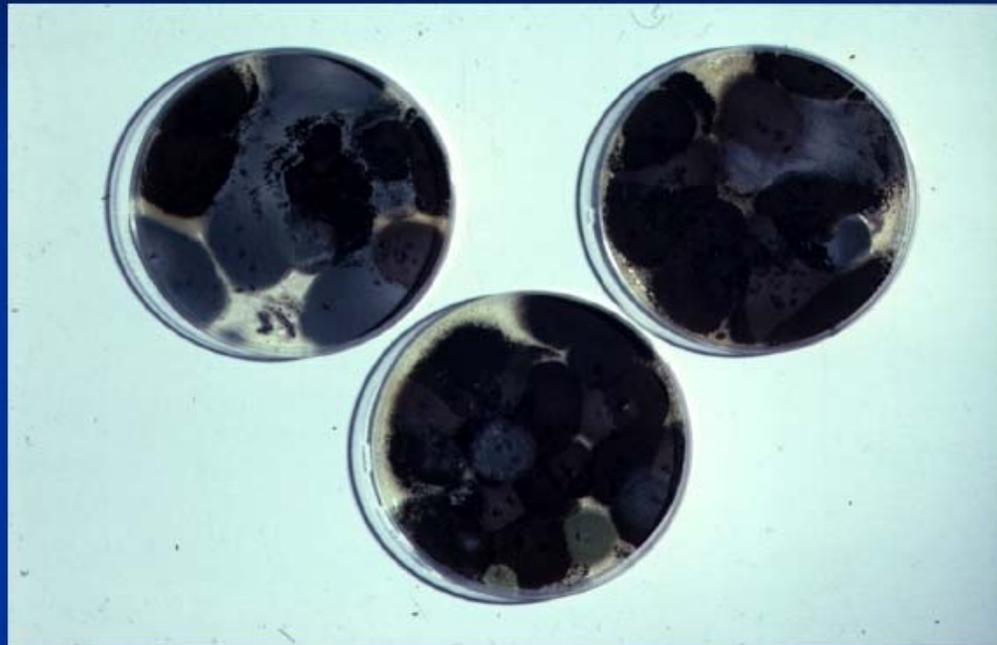
Aspergillus is in the air!



Nosocomial aspergillosis



Aspergillus is in tea!



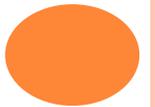
Dust



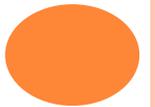
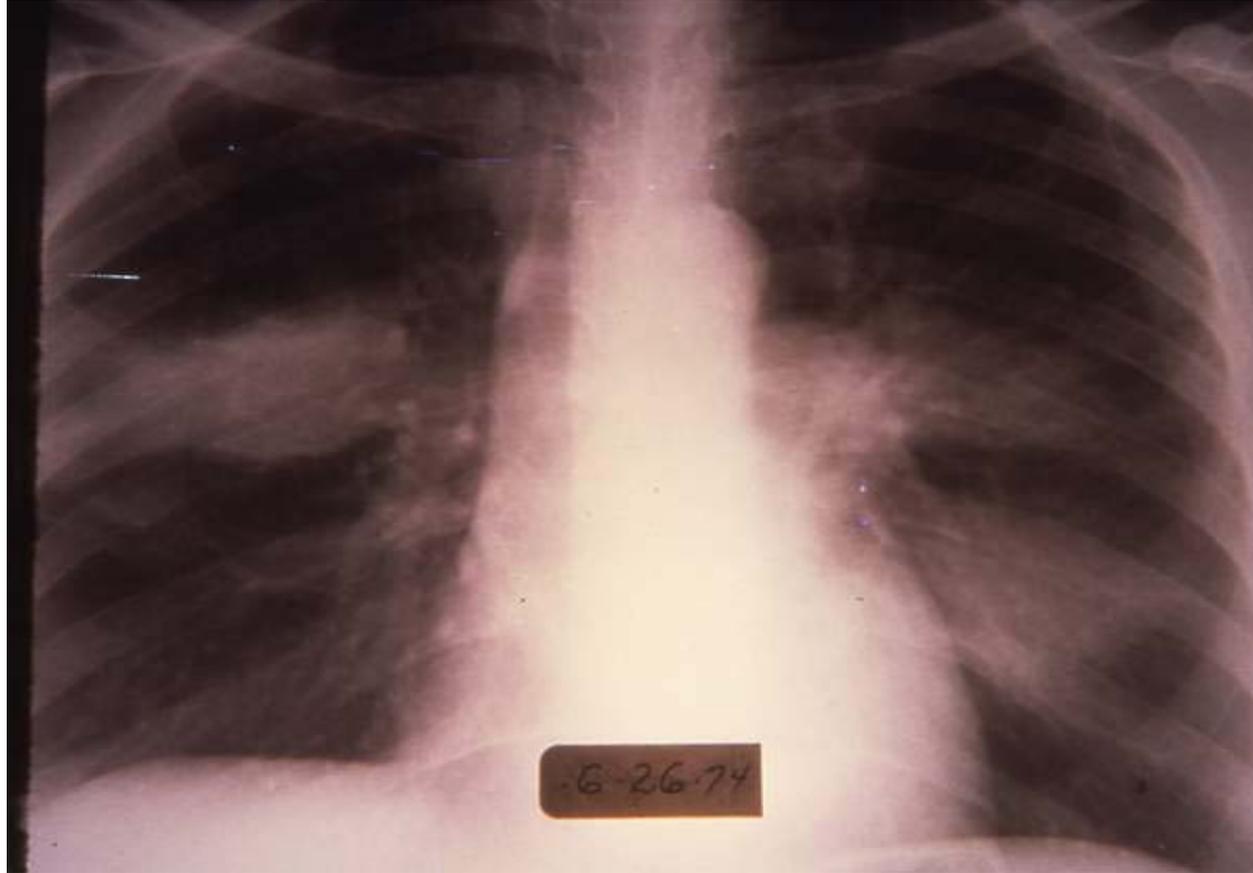
○ Klinik

- Pulmoner aspergillosis; ateş, öksürük, hemoptizi +/- , plörezi
- Santral sinir sistemi semptomları →metastatik inf düşündürür.
- İnvazif aspergillosis tıbbi acildir

- Erken spesifik tanı esastır. Şüphelenildiğinde
 - görüntüleme CT scan
 - Kültür ve antibiyogram için bronkoskopi ile örnek Bronkoalveolar lavaj, biyopsi
- CT de konsolidasyon, halo+/- nodül, kaviter lezyonlar



Aspergillus bağlı Pulmonary Infiltratlar



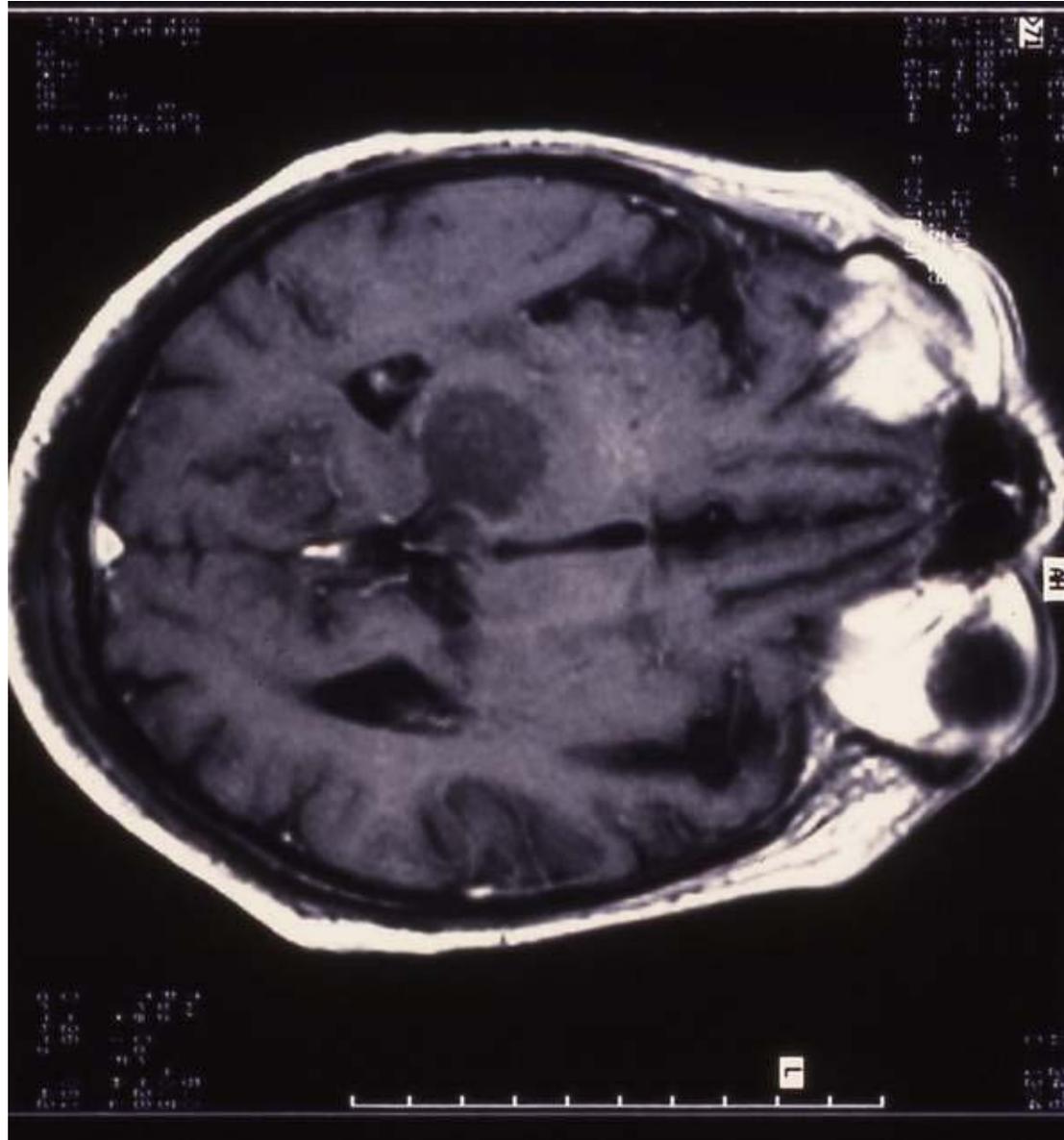
ASPERGILLUS: HALO SIGN

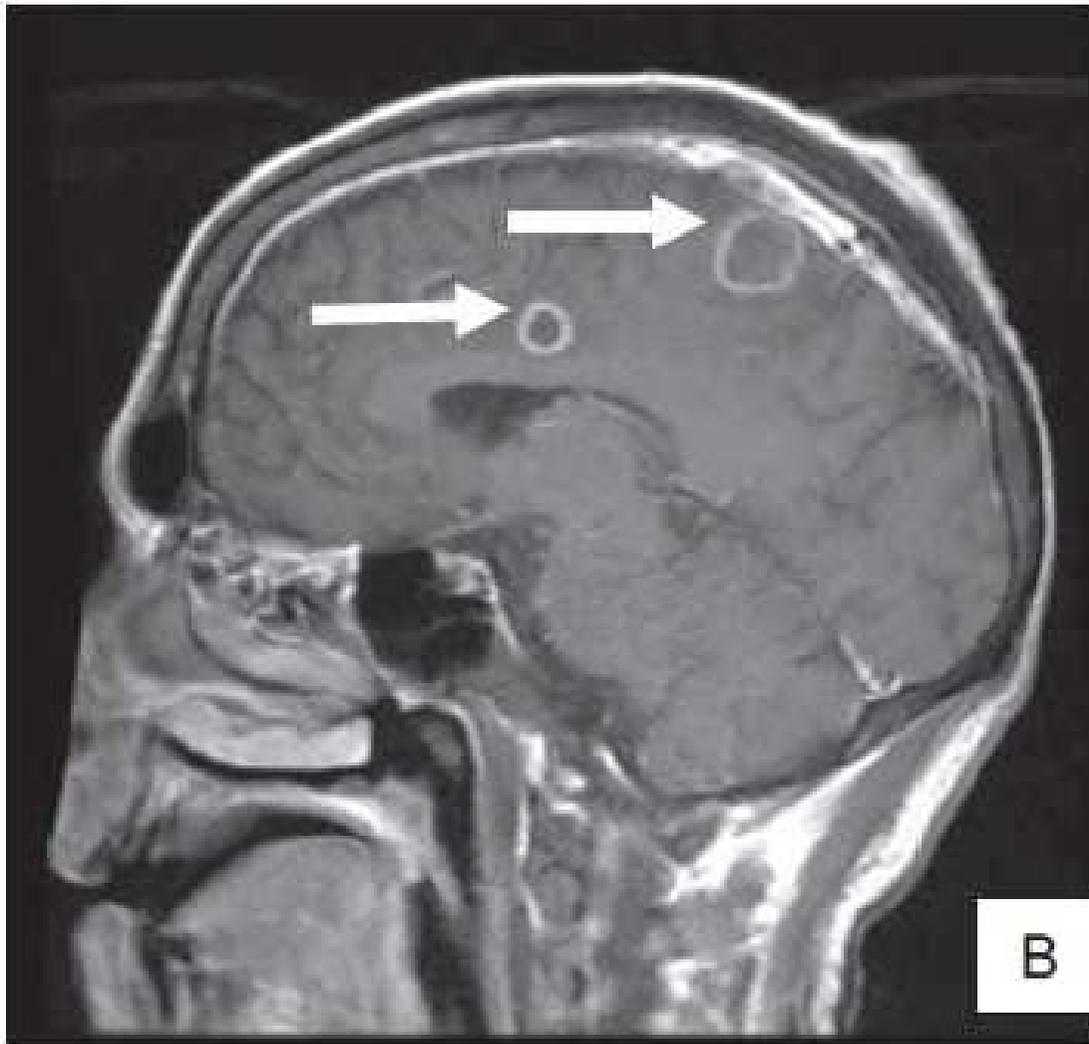


Renal aspergillosis



Cerebral Aspergillosis

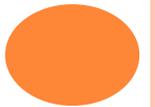




((B) BRAIN
ABSCESSSES
(ARROWS) IN
NEUTROPENIC LIVER
TRANSPLANT
RECIPIENT
WITH *ASPERGILLUS*
FUMIGATUS PNEUM
ONIA.



- **Klinik**
- **Tanı Görüntüleme +**
- Kan kültürü genellikle negatif
- **Serum PCR (yapılabiliyor ise) pozitif olması değerlidir**
- SOT genellikle Galaktomannan antijenemi düzenli ölçülmez
- **BAL GM tercih edilir**
- Kolonize aspergillus olan hastalarda GM yorumlanması;
- AC lerinde radyolojik veya histopatolojik doğrulamayı gerektirir.
- Eğer temin edilebilirse BAL PCR pozitif ise GM tamamlar



- AC TX dışında anti-aspergilus profilaksisi için prospektif çalışma verileri yoktur
- İnfeksiyonun lokal epidemiyolojisi ve kişinin risk faktörlerine göre profilaksi yapılmasına karar verilir



TEDAVİ

AMFOTERİSİN B %20-83 YANIT

IV ITRACANAZOLE KISITLI VERİ

LİPİD FORMULASYON AMFOTERİSİN B 5 MG/KG/GÜN

CERRAHİ GİRİŞİM

PROFİLAKSİ



- **Santral Sinir sistemi İnfeksiyonu ve Cryptococcus Türleri**
- -Metastatik değerlendirme gereklidir. İnf lar özellikle:
- **Mantarlar:** Aspergillus, -Mycormycosis, Scedosporium, Cryptococcus, Nocardia türleri
- **Viral inf;** HSV meningoensefalit, CMV, JC virüs (PML), Batı nil virüsü ve Varicella zoster virüsü
- **Sık bakteriyel inf;** Listeria monocytogenes, mycobacteria, Nocardia, Salmonella
- **Parazitler:** Toxoplasma Gondii, Microsporidia ve Strongyloides



- Spesifik tanı esastır.
- LP, kan kültürleri,ve radyoloji sonuçlarını beklerken başlanan
- **empirik tedavi;**
 - Listeria (ampisillin),
 - Cryptococcus (fluconazole veya amfoterisin)
 - herpes simpleks virüs (asiklovir veya ganciclovir),
 - sık görülen patojenler (vancomycin, ceftriaxone)
 - bilinen kolonize organizmaları kapsamalıdır.
- Ayırıcı tanı
 - **Noninfeksiyöz nedenler;**
 - CNI toksisitesi, posterior reversible ensefalopati, PML, lenfoma (PTLD) ve diğer malign hast
- **Epidemiyolojik maruziyetler;** (Chagas hast, Lyme)



TRANSPLANT SONRASI CRYPTOCOCCAL INFEKSİYON

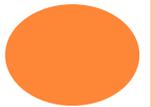
- Sıklıkla pulmoner veya SSS hastalığı ile presente olur
- **Pulmoner:** Genellikle AC grafisinde nodüller ve hafif akciğer semptomları olur veya asemptomatiktir.
- **SSS hastalığı;** giderek artan baş ağrısı ile menenjit ve hafif nörolojik bulgular sıklıkla belirgin değildir
- **Cilt lezyonları** görülebilir
- Tanı için bronkoskopi, lomber ponksiyon gibi invazif girişim ve cryptococcal Ag aranması gerekir
- Hastalık genellikle kontrol edilebilir
- Bazı hastalar uzun süre/ hayat boyu anti fungal tedavi altında kalırlar

- ***Cryptococcus* Türleri**

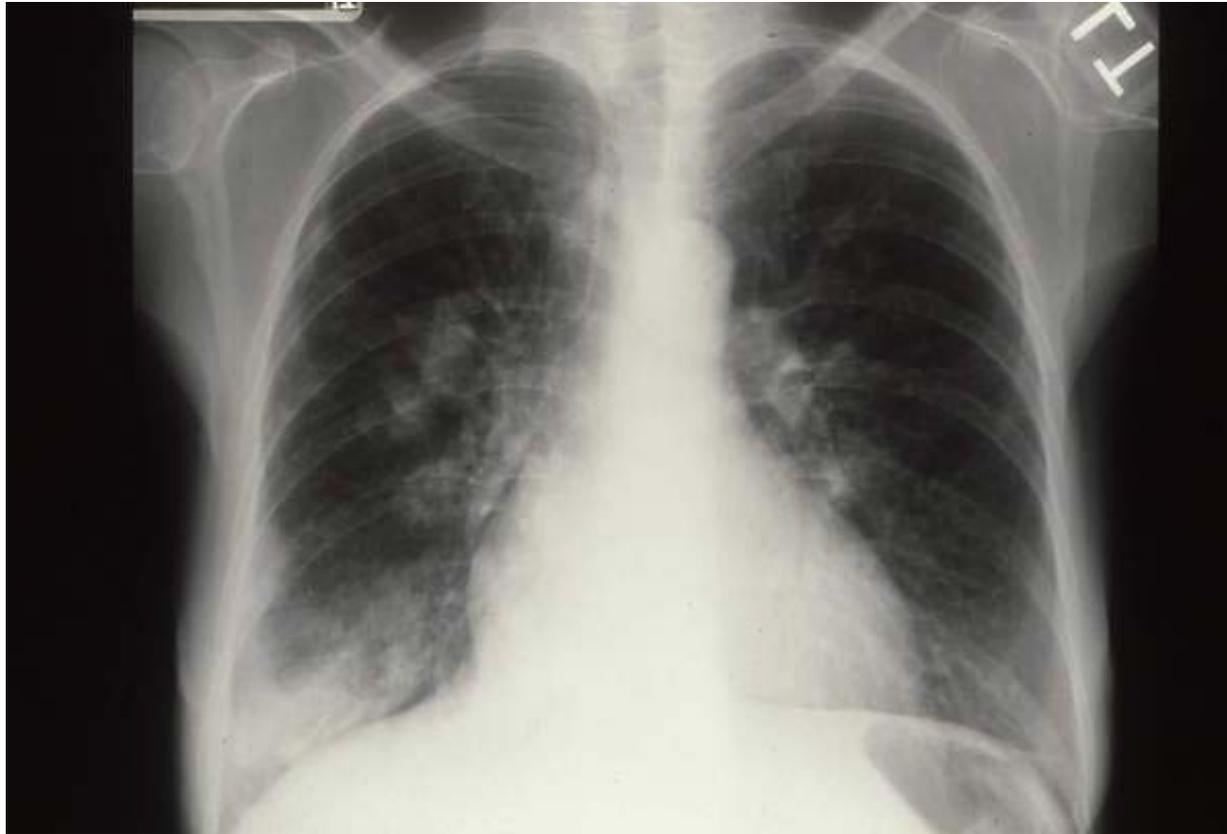
- *Cryptococcus neoformans* genellikle posttransplant geç gelişir

- Risk faktörleri; kuş ve yarasa dışkısına maruziyet ve T hücre depleksyonu

- Transplant hastaları arasında en riskli hastalar KC TXR



Pulmoner Cryptococcosis



BUDDING *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS*



Cryptococcus a bağlı Kolda büyük ülser



CRYPTOCOCCUS VE DERİ LEZYONU



- Tanı; serum ve/veya LP cryptococcal Ag ölçümü
- Hücre sayısı, kültür ve serebrospinal sıvı basıncı ölçümü için tüm hastalar LP yapılmasını gerektirir

- Başlangıç tedavi Lipid amfoterisin
- 5-flucytosine
- İdame Yüksek doz fluconazole
kültürler negatif olana kadar tedavi devam
- **Echinocandinlere dirençlidir**
- Süpresyon Yaşam boyu
- Klinik düzelmeye rağmen Cryptococcal antijenemi devam edebilir
- Immun reconstitution sendromu veya skara bağlı ventriküler obstrüksiyon serebrospinal sıvı basınç artışı ve hidrosefali gelişebilir



Non-*neoformans* türleri **C. Gatti, C. Albidus, C laurenti** TXr görülebilir

Fluconazole minimum inhibitör konsantrasyonu artmıştır.

C getti hipervirülettir

serebrospinal sıvıda Ag titresi düşüktür

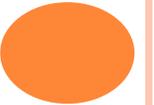
dissemine hastalığa neden olur

mortalitesi yüksektir

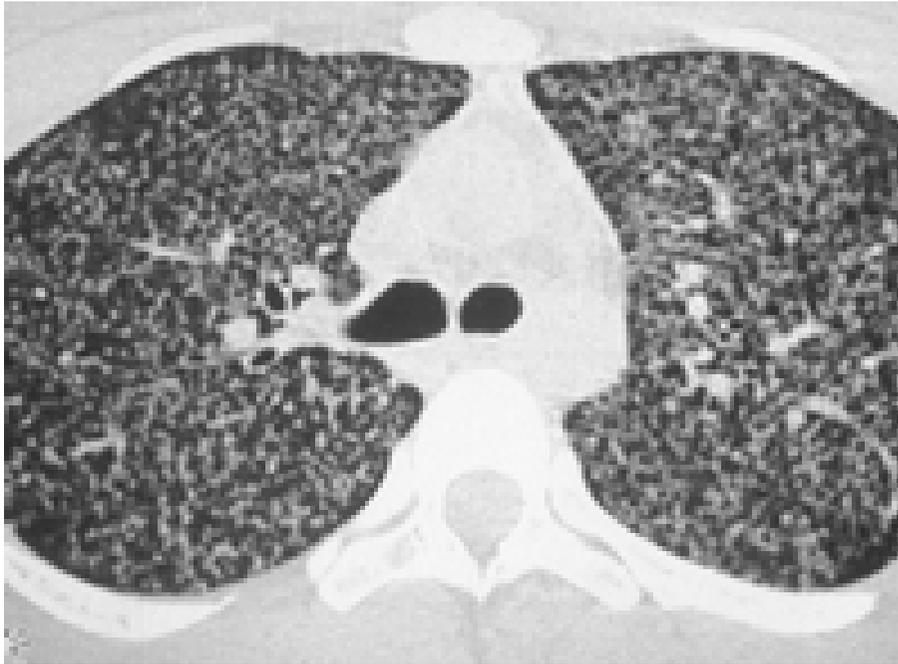


TRANSPLANT HISTOPLASMOSIS

- Toprakta bulunur. Güney Amerika en çok
- Endemik bölgelerde % 0,5-1
- Multisistem hast semp : ateş, pnomoni, lenfadenomegali, sitopeni, HSM
- Tanı; kültür (yavaş), idrar ve kanda Ag (birkaç gün) kan yayması



HISTOPLASMOSIS: MILIARY PATTERN



Millet Seeds



○ 1. **Pneumocystis jirovecii pneumonisi (PCP)**

Pneumocystis jirovecii opportunistik bir mantar

- Yaşamı tehdit eden pnomoniye neden olur.
- En sık Tx den 2-6 ay sonra gelişir
- Tanım; alt solunum yollarında pneumocystis Jirovecii ile tanımlanır
- Profilaksi yapılmayan Tx hastalarında (% 5-10) sık görülür



○ 1. **Pneumocystis jirovecii pneumonisi (PCP)**

Böbrek nakil hastasında; ateş, hipoksemi, dispne ve kuru öksürük var ve muayene ve radyolojik bulgular kısıtlı ise PCP düşünülmelidir

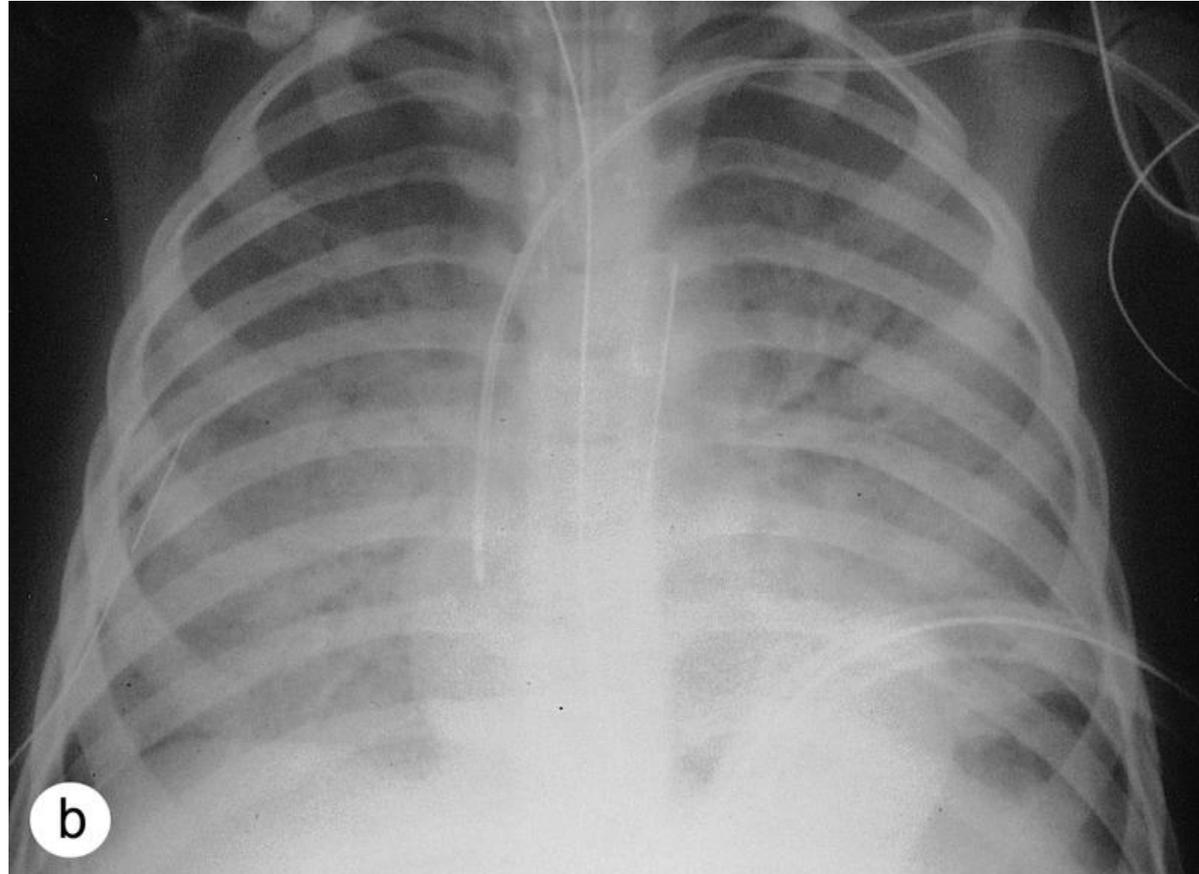
○ Ac gr esas olarak perihiler bölge ve alt loblarda retikülonodüler görüntü veya buzlu cam görüntü

○ CT hastalık yaygınlığını iyi gösterir

○ Tanı bronkoskopi ile alınan bronkoalveolar lavaj sensitivite %81-100 spesifite % 86-100

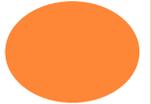


PNEUMOCYSTIS PNOTONISI AC GRAFISI



PNEUMOCYSTIS JIROVECHII PNOMONİSİ (PCP)

- Tüm KTR 3-6 ay günlük trimethoprim–sulfamethoxazole şeklinde PCP profilaksisi alması önerilmektedir (1B)
- Akut rejeksiyon tedavisi sırasında ve tedavi sonrası tüm KTR 6 hafta günlük trimethoprim–sulfamethoxazole şeklinde PCP profilaksisi alması önerilmektedir (2C)
- Bronşiyal lavaj ve/veya akciğer biyopsisi ile PCP tanısı alan tüm KTR yüksek doz intravenöz trimethoprim–sulfamethoxazole ve corticosteroidlerle tedavi edilmeli ve immunosupressif tedavi azaltılmalı (1C)
- Orta veya şiddetli PCP (oda havasında PaO <70 mmHg veya alveolar gradiyent >35 mmHg) corticosteroid lerle tedavi önerilmelidir. (1C)



- PCP profilaksisi için 6 ay süre ile verilen trimethoprim 80 mg /sulfamethoxazole 400mg ayrıca üriner sistem patojenlerini de kapsar.
- Ayrıca TMP-SMZ avantajları; etkili, ucuz ve muhtemelen Toxoplasma, Isospora, Cyclospora, Nocardia türlerine, üriner, solunum ve GI bakteriyel patojenlere karşı da koruyucu olması
- Co-trimoxazole allerjisi olan hastalara (<grade 3 veya az) desensitizasyon yapılmalı
- Grade 4 allerji durumunda desensitizasyon girişiminde bulunulmamalı

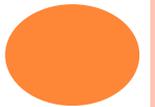


Table 1: Grade 1–4 Co-trimoxazole allergy

| Toxicity | Clinical description |
|----------|---|
| Grade 1 | Erythema |
| Grade 2 | Diffuse maculopapular rash, dry desquamation |
| Grade 3 | Vesiculation, mucosal ulceration |
| Grade 4 | Exfoliative dermatitis, Stevens-Johnson syndrome or erythema multiforms, moist desquamation |



Table 2: Co-trimoxazole desensitisation regimen

| Step | Dose |
|-------|---|
| Day 1 | 80 mg sulfamethoxazole + 16 mg trimethoprim (1 ml oral suspension) |
| Day 2 | 160 mg sulfamethoxazole + 32 mg trimethoprim (2ml oral suspension) |
| Day 3 | 240 mg sulfamethoxazole + 48 mg trimethoprim (3 ml oral suspension) |
| Day 4 | 320 mg sulfamethoxazole + 64 mg trimethoprim (4 ml oral suspension) |
| Day 5 | 400 mg sulfamethoxazole + 80 mg trimethoprim i.e. 1 x 480 mg tablet |

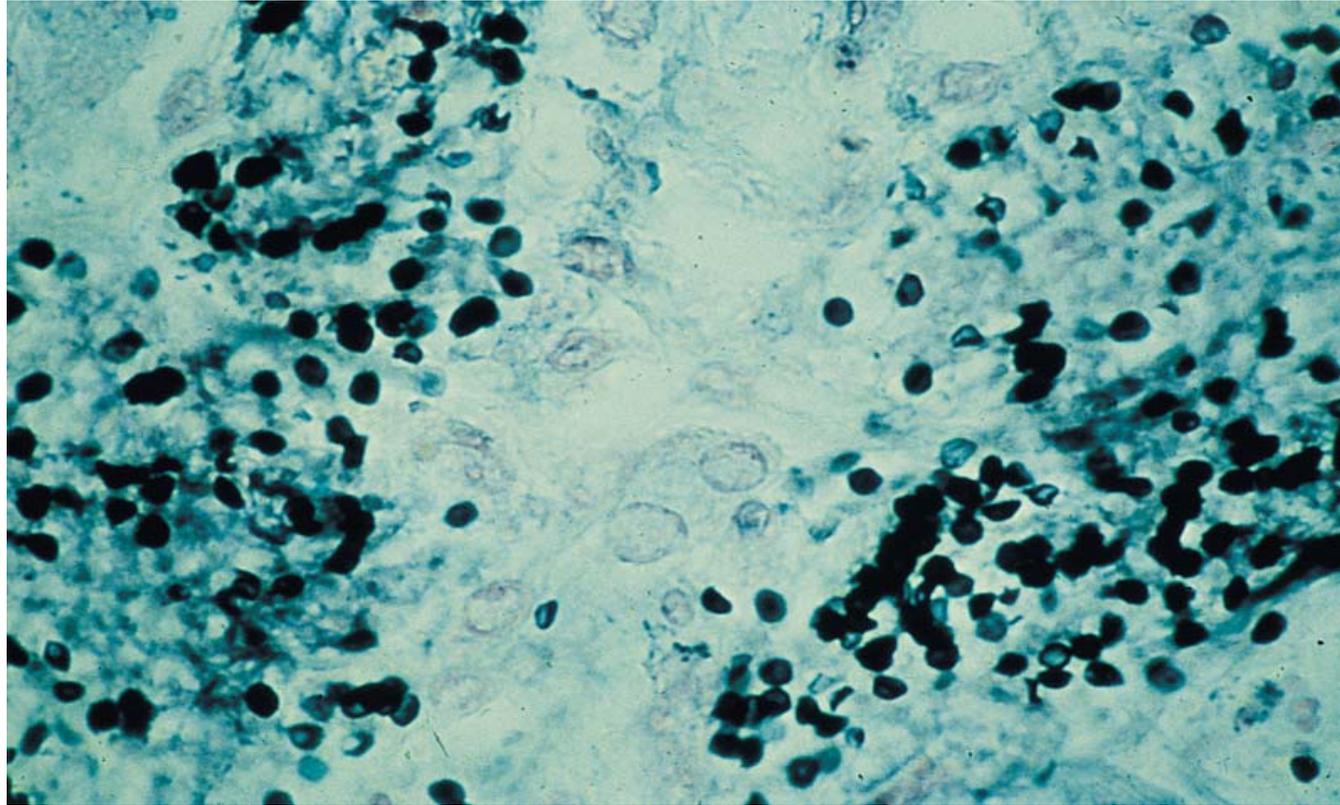
Co-trimoxazole oral suspension is 400 mg sulfamethoxazole + 80 mg trimethoprim per 5 ml.

PROFİLAKTİK İLAÇ

- 2. basamak Dapsone 100 mg oral
- GFR<10 ml/dk 50 mg G6PD eksikliği taranmalı
- 3. basamak aerosolized pentamidine inhaled her 3-4 haftada Respigard II nebulizer



CYSTS OF *PNEUMOCYSTIS* IN A LUNG BIOPSY . ABKİST VE TROFOZOİTLER BOYANIR. KİST DUVARI ÖZEL AG BOYASI İLE GÖSTERİLEBİLİR. ORGANİZMALAR KAHVERENGİ VEYA SİYAH GÖRÜLÜR.



| Agent | Adult dose | Pediatric dose |
|------------------------|--|--|
| TMP/SMX | sulfamethoxazole Single-strength pill (80 mg as trimethoprim) or double-strength pill (160 mg as daily or three times per week) | sulfamethoxazole 150 mg/m ² /day as trimethoprim daily or three times per week |
| Aerosolized pentamidin | 300 mg inhaled every 3–4 weeks via Respirgard IITM nebulizer | For children ≥5 years old, 300 mg inhaled monthly via Respirgard IITM nebulizer |
| Dapsone | 100 mg/day as a single dose or 50 mg twice a day | Can be administered on a daily or weekly schedule as 2.0 mg/kg/day (maximum total dosage of 100 mg/day) or 4.0 mg/kg/week (maximum total dosage of 200 mg/week) orally. Approximately two thirds of patients intolerant to Trimethoprim/ sulfamethoxazole can take dapsone successfully. Studies in adults show dapsone is as effective as atovaquone or aerosolized pentamidine but slightly less effective than Trimethoprim/ sulfamethoxazole |
| Atovaquone | 1500 mg/day | Administered with a meal as an oral yellow suspension in single dosage of 30 mg/kg/day for patients 1–3 months and >24 months of age, and 45 mg/kg/day for infants aged 4–24 months |

MYCORMYCOSIS ZYGOMYCOSIS

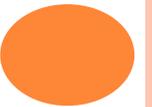
POST TX MEDIAN 2 AY

İLK 6 AYDA EN SIK

RHINOSEREBRAL FORM

HASTALARIN %76 DM VE STEROİD

MORTALİTE % 56



Mucormycosis (Zygomycosis)

Çok nadir

Hızlı gidiş ve yüksek mortalite

Sıklık %0,2-1,2

İmmünkompetanlarda çok nadir

KontROLSÜZ DM , Fe fazlalığı,

Post Tx DM, immünsüresyon, nötropeni, HCV inf, Caspofungin veya variconazole maruziyeti, BY, Yoğun bakımda uzun süre kalma, üreteral stent, >40 yaş

Azathioprine>MMF

Tacrolimus mucormycosis riskini 4 kat azaltıyor

En sık rinoserebral, pulmoner, GI, cutanöz ve dissemine

Mortalite %38–%56.5

Dissemine hast %100



BMC INFECTIOUS DISEASES (2017) 17:283 DOI 10.1186/s12879-017-2381-1 MUCORMYCOSIS IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS: REVIEW OF 174 REPORTED CASES YAN SONG¹, JIANJUN QIAO², GAFFI GIOVANNI³, GUANGJUN LIU¹, HAO YANG¹, JIANYONG WU¹ AND JIANGHUA CHEN¹



INFECTION PATTERNS AMONG 174 RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS WITH MUCORMYCOSIS, 74 OF WHOM DIED

| Type of infection | Proportion of all patients | Number of patients who died/total number (%) |
|-------------------|----------------------------|--|
| Disseminated | 25 (14.4%) | 19/25 (76.0%) |
| Pulmonary | 45 (25.9%) | 19/45(42.2%) |
| Gastrointestinal | 10 (5.7%) | 4/10 (40%) |
| Cutaneous | 13 (7.5%) | 3/13 (23.1%) |
| Graft kidney | 20 (11.5%) | 11/20 (55.6%) |
| Rhinocerebral | 58 (33.3%) | 18/58 (31.0%) |
| Peritoneal | 2(1.1%) | 0/2(0%) |
| Artery stent | 1 (0.6%) | 0/1 (0%) |
| Total | 174 (100%) | 74/174(42.5%) |



MICROBIOLOGICAL FINDINGS FOR 88 RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS WITH MUCORMYCOSIS, 38 OF WHOM DIED

| Isolated zygomycetes | Number (%) of all patients | Number of patients who died/total number (%) |
|--------------------------------|----------------------------|--|
| ○ Mycocladus (Absidia) species | 4 (4.5%) | 2/4(50%) |
| ○ Apophysomyces elegans | 5 (5.7%) | 3/5(60%) |
| ○ Cunninghamella species | 7 (8.0%) | 2/7(28.6%) |
| ○ Mucor species | 12 (13.6%) | 7/12 (58.3%) |
| ○ Rhizomucor species | 6 (6.8%) | 3/6 (50%) |
| ○ Rhizopus species | 52(59.1%) | 19/52 (36.5%) |
| ○ Not speciated | 26 (29.5%) | 7/26 (26.9%) |
| ○ Rhizopus oryzae | 18 (20.5%) | 7/18 (38.9%) |
| ○ Rhizopus microsporus | 5 (5.7%) | 4/5 (80%) |
| ○ Rhizopus rhizopodiformis | 3 (3.4%) | 1/3 (33.3%) |
| ○ Other | 2 (2.3%) | 0/2 (0%) |
| ○ Total | 88 (100%) | 36/88 (40.9%) |



THERAPY OF 174 RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS WITH MUCORMYCOSIS

| ○ Therapy | Patient number | Survived/total number |
|----------------------------------|----------------------|-----------------------|
| ○ Amphotericin B formulation | | |
| ○ Deoxycholate | 78/174(44.8%) | 37/78(47.4%) |
| ○ Lipid | 64/174(36.8%) | 47/64(73.4%) |
| ○ Posaconazole | 13/174(7.5%) | 12/13(92.3%) |
| ○ Itraconazole, voriconazole, | 19/174(11.0%) | 4/19(21.1%) |
| ○ fluconazole, encanocandins, | | |
| ○ and no antifungal therapy | | |
| ○ Surgery alone | 11/174(6.3%) | 4/11(36.4%) |
| ○ Surgery+antifungal ther | 121/174(69.5% | 85/121(70.2%) |
| ○ Antifungal alone | 34/174(19.5%) | 11/34(32.4%) |
| ○ None | 8/174(4.6%) | 0/8(0%) |



○ Parasitik infeksiyonlar

Tarama

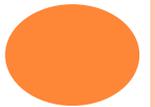
- endemik bölgelere seyahat eden alıcı ve donörlere
- endemik bölgelerde yaşayanlara yapılmalıdır



- **Toxoplasma Gondaii** enfeksiyonu, dünya nüfusunun yaklaşık üçte birini etkilemektedir
- Geçiş şekli su, yiyeceklerle ve SOT
- Sıklık sırası kalp, KC, böbrek
- Seropozitif donörden seronegatif donöre yapılan Tx den 3 ay sonra
- Latent inf reaktivasyonu veya De-novo inf ilk 3-6 ayda
- İnf İY likli hastalarda asemptomatiktir.
- Ateş myalji, servikal LAP gibi nonspesifik bulgu verebilir.



- Toxoplasma Gondaii enfeksiyonu
- Bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde ve gebelerde mortaliteye neden olan yaygın hastalık yapabilir.
- Ensefalit, miyokardit, pnömoni, HSM, korioretinit, pansitopeni gelişebilir
- Alıcı ve verici taraması yapılması (HIV olmayan) bazı kılavuzlarda var
- Profilaksi 3-6 ay yeterlidir. HIV yaşam boyu
- Tanı klinik şüphe, serolojik testler (negatif olabilir),
- PCR ve doku ve sıvılarda tachyzoideslerin gösterilmesi,
- MR teknięi ile lezyonların gösterilmesi özellikle serolojik testler + ise
- Optimal tedavi (HIV verilerine göre) Pyrimethamine / Sulphadiazine kombinasyonu+folinik asid 4-6 hafta
- Sülfaya intolerans var ise Pyrimethamine / clindamycin



Strongyloides Stercoralis.

Tx den onlarca yıl sonra görülebilir

Ateş, diyare

parazit migrasyonu ile hiperinfeksiyon sendromu
(hemorajik enterokolit, ve/veya hemorajik pnomoni)

Dissemine hast polimikrobiyal bakteriyemi ve menenjit

Eosinofili sık fakat steroidle azalabilir

Endemik yerlerde Strongyloides IgG serolojisi ile tarama
yapılarak preTx Ivermectin ile tedavi



Trypanosoma cruzi

Chagas hastalığı Latin Amerika da sık Avrupa da, İspanya da

Trypanosoma cruzi endemik triatomine böcekleri bulaş geliş

Kan Tx, organ Tx, konjenital geçiş bazen oral yolla.

Akut parazitemide ateş, baş ağrısı, LAP, dispne, karın ağrısı ve göğüs ağrısı olur

Semptomlar spontan olarak kısa sürede kaybolur

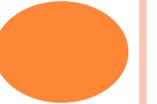
Kronik faz sessizdir. Sonunda Kardiyak, cilt (pannikulit), sindirim ve norolojik bulgular ortaya çıkar.

Mortalite yüksektir.

Endemik bölgelere seyahat eden donör ve alıcılarda tarama yapılmalıdır.

Nifurtimox 8–10 mg/kg/gün 120 gün

Veya benznidazole 5–7 mg/kg/gün 30–90 gün



Leishmaniasis

Leishmaniasis;

asemptomatik, cilt tutulumu, mukokutanöz, organ tutulumu gösterebilir

RTx li 50 kadar hastanın %77 si Akdeniz havzasından

Leishmaniasis post Tx dönemde

Reaktivasyon

infekte kum sinek sivrisineğinin ısırması ile

İnfekte organ veya Kan Tx ile

Visceral Leishmaniasis:

İnkübasyon 3-8 ay

Ateş, kilo kaybı, HM, Dalak belirgin büyük, LAP

Pansitopeni (ilaç ilişkili, yanlılıkla ilaç kesilebilir), hipergamaglobulinemi



Cutaneous Leishmaniasis:

İnkübasyon 2 hafta veya daha uzun

Isırılma yerinde papül boyutu giderek artar, kabuklanır ve ülser olur.

Mucocutaneous Leishmaniasis:

İnkübasyon 1-3 ay Cilt, ağız mukozasında, dudakta, dişeti, damakta ve dilde uzun süreli ülserler.

Çiğneme güçlüğü

KI aspiratında amastigotlar tanımı koydurur.

PCR ve seroloji yararlıdır

Visseral ve mukokutanöz hast tedavisi

Pentavalent antimon veya

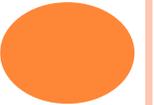
Liposomal Amphotericin B veya

Miltefosine

Cilt hastalığı

Fluconazole, Ketoconazole, Miltefosine, Pentamidine ve topikal Paromomycin

Tx hastalarında deneyim azdır.



Giardiasis

Giardia Lamblia

Post Tx dönemde en sık görülen parazit infeksiyonu

Böbrek, pankreas, barsak, KI

Oral-fekal yolla bulaş
İnfekte kişiden pank Tx

Sürekli diyare ye neden olur (post Tx de MMF e bağlanabilir),

Tanı gaita örneğinde veya endoskopik biyopside direkt mikroskopta görülür

Başlangıç tedavi Tinidazole, Nitazoxanide. Metronidazole de oldukça etkilidir.



Cryptosporidium

Giardia Lamblia ile birlikte Cryptosporidium post tx dönemde ve diyare ile seyreden en sık parazitik hastalıktır

Tx hastalarında uzun süren diyareye neden olabilir yaşamı tehdit de edebilir

Kronik bol sulu malabsorbsiyona neden olan ishal tablosu oluşturur

Ateş, kramp şeklinde karın ağrısı, kusma

Fekal oral bulaş sıktır. Solunum yolu ve cinsel yolla da bulaşabilir

RTx de gelişebilir

Gaitada mikroskopik inceleme

PCR en sensitif testtir

Gaita testi negatif ise endoskopik biyopsi

Tedavi sıvı tedavisi, immunsupresyonun azaltılması,

nitazoxamide, paromomycin, azithromycin veya bunların kombinasyonu



○ **Echinococcosis**

Helmintik hastalık

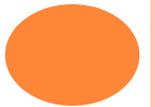
- İnsan ve diğer memeliler (koyun ve sığır) ara konaklardır, Esas konakçı olan köpeklerin tenyadaki canlı yumurtaları yemesi ile geçiş olur.
Echinococcus multilocularis > *Echinococcus granulosus*.
- Neoplastik hastalığı taklit edebilir.
- Yavaş büyüyen hepatik lezyonlar ölümcül olabilir
- SOT ile birkaç olgu bildirilmiştir.
- RTx cystic ecchinococcosis > alveolar ecchinococcosis
- İmmunosupresyonun parazitozu artırdığı düşünülmektedir.

Tanıda KC biyopsisi gold standart tehlikeli

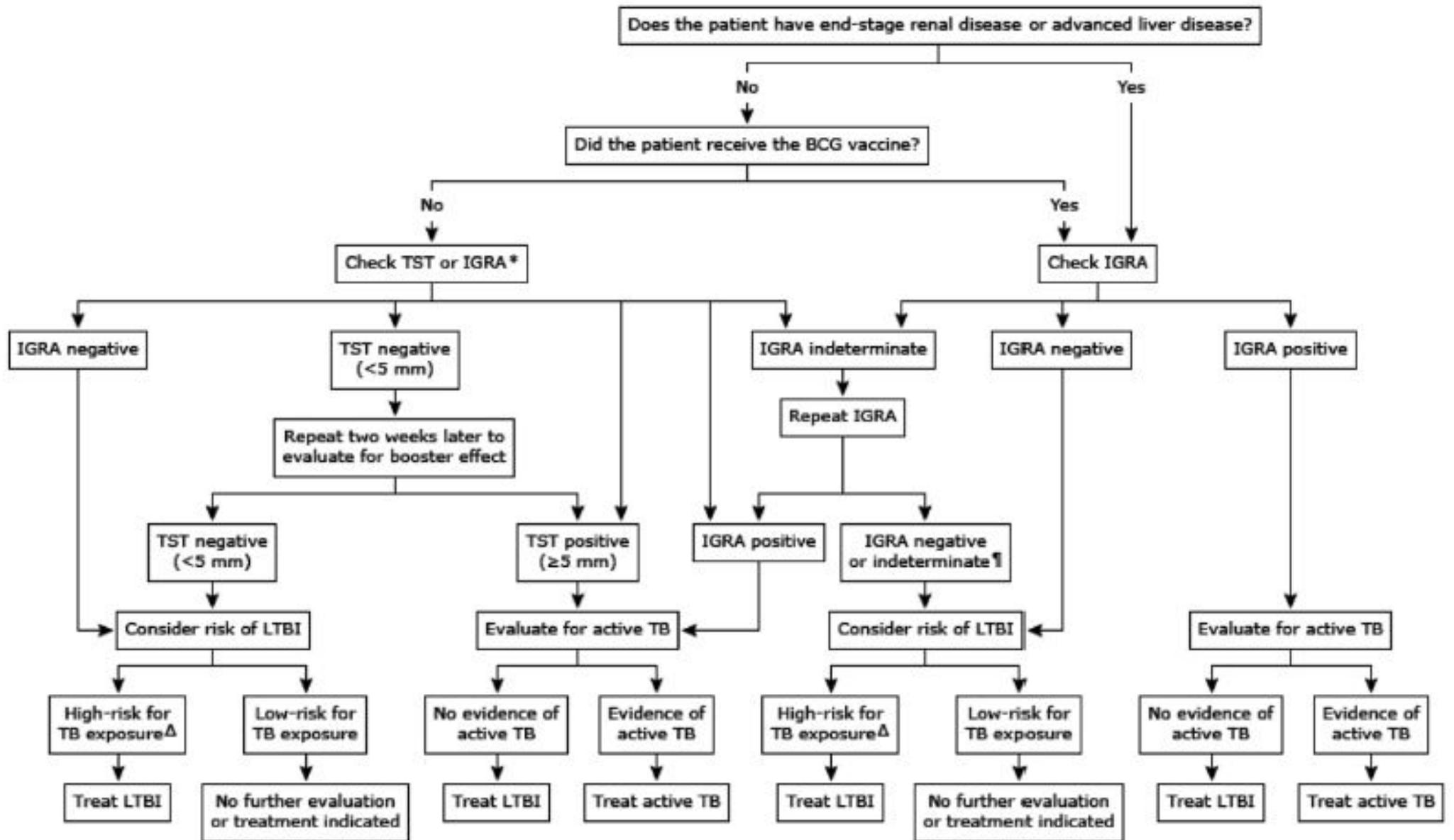
- Echinococcal Ab sensitivitesi %60-95 Görüntüleme yararlı olabilir

Tedavi albendazole uzun süreli (bazen intraoperatif praziquel) ve cerrahi rezeksiyon
pretx

- **Tüberküloz:**
- **RTx alıcılarında tb profilaksi ve tedavisi lokal ve genel toplumdaki gibidir. (2D)**
- **Rifampisin alan hastalarda CNI ve mTORi kan seviyesi takip edilmeli**
- **CNI ve mTORi etkileşimini minimize etmek için Rifampin yerine rifabutin denenir (*Not Graded*)**



Δ Factors that make an individual at high risk for TB exposure includes but is not limited to:



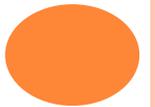
- RTxR Tb ted standart antimycobakteriyel tedavidir
- Rifampisin ilaç etkileşimi CNI, mTORi
- CYP3A4 yolak aktivasyonu

- Rifabutin benzer etkinlikte ancak daha az ilaç etkileşimi

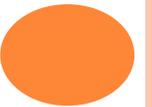
- Sıklık ülkelere göre değişir %0.5–1.0 kuzey Amerika, %0.7–5 Avrupa, %5–15% Hindistan ve Pakistan

- Normal toplum X50-100

- Hastalık şiddeti ve mortalite X10
- RTxr Mycobacterium Tuberculosis reaktivasyonu
- Latent tb taraması önemli



- İmmunosupresse toplumda latent tb tedavisi klinik aktif tb önlüyor
- RTxr profilaktik INH tedavisi yararlı olduğunu gösteren RCT kısıtlı sayıda
- Geçmişte veya halen PPD deri testi pozitif ve/veya iyi tedavi edildiği iyi gösterilememiş hastalara profilaktik INH önceki EBPG RTx kılavuzu ve AST kılavuzu önermekte idi.



- Rifampicin →CNI doz 2-3
- Alternatif rifabutin
- Rifampisin olmayan rejimler kullanılabilir
- Florokinolon+INH+etb+pirazinamid 2ay
- Florokinolon+INH 10-12 ay
- Başarı %100
- İlaç dirençli tb tedavi başarısı artmakta.
- Tedavi modifikasyonu direnç test sonuçlarına göre yapılır.



Santral Sinir sistemi İnfeksiyonu ve Cryptococcus Türleri

Transplant alıcılarında SSS infeksiyonu tıbbi acildir.

-Klasik bulgular; Baş ağrısı, Meningismus, ateş, Kernig ve Brudzinski belirtileri veya papil ödemi) genellikle yoktur

-Hafif bir kranial sinir anormalliği tanıda yararlı olabilir

-İnfeksiyonun nörolojik bulguları, hepatik koma, üremi, hipoksemi, ilaç etkileri (CNI, florokinolonlar, TMP-SMZ) sistemik inf veya alkol kesilmesi ve depresyonla belirsiz olabilir



Pneumonitis ve *Pneumocystis* Enfeksiyon

Epidemiyoloji. Transplant alıcılarında pulmoner savunma mekanizmaları bozulmuştur.

Pnomoninin gelişme zamanı önemlidir

İlk ayda gelişen pnomoni

alıcı ve donörün Tx öncesi var olan inf reaktivasyonu

nazokomiyal kazanılmış gram negatif basil (aspirasyon)

fungall inf

antimikrobiyal dirençli mikroorganizmalar (preTx hospitalizasyon süresi,
postTx intubasyon)

PreTx immunosüpresyon olmayan durumlarda erken opportunistic inf sık değildir



Pneumonitis ve *Pneumocystis* Enfeksiyon

1-12. ay

Opportunistic inf; PCP, toxoplasmosis, endemik mantarlar (histoplasmosis) intraselüler patojenler mycobacteria dahil.

Bu dönemde viral inf CMV ve toplumdaki kazanılmış respiratuar virüsler metapneumovirus veya picornavirus pnomoniye neden olur.

Bu enf lar silia ve makrofaj fonksiyonlarını bozarak *Pneumocystis jirovecii*, *Aspergillus* ve endemik fungi, ve *Nocardia* türlerinin enfeksiyonunu kolaylaştırır..TMP-SMZ a dirençli *Nocardia* ve bakteri türleri gözlenmektedir

Klinik bulgulara göre ayırım yapmak güçtür.

