



# Proflaksi ve tedavi prensipleri

Doç. Dr. Gönül Şengöz

11 Mart 2016

# Sunum Planı

- TB tanımlar
- Dünyada ve Türkiye'de TB
- Latent TB
- Riskli gruplar
- Solid organ ve hematopoetik kök hücre alıcılarında LTB tedavisi
- Sorunlu ilaçlar, etkileşimler
- Tedavi sorunları
- Sonlanım
- Takip

# TB tanımlar

Aktif TB

Latent TB

Primer TB

Reaktivasyon TB

Reinfeksiyon TB

TDT

IGRA

Kemoproflaksi, LTB tedavisi

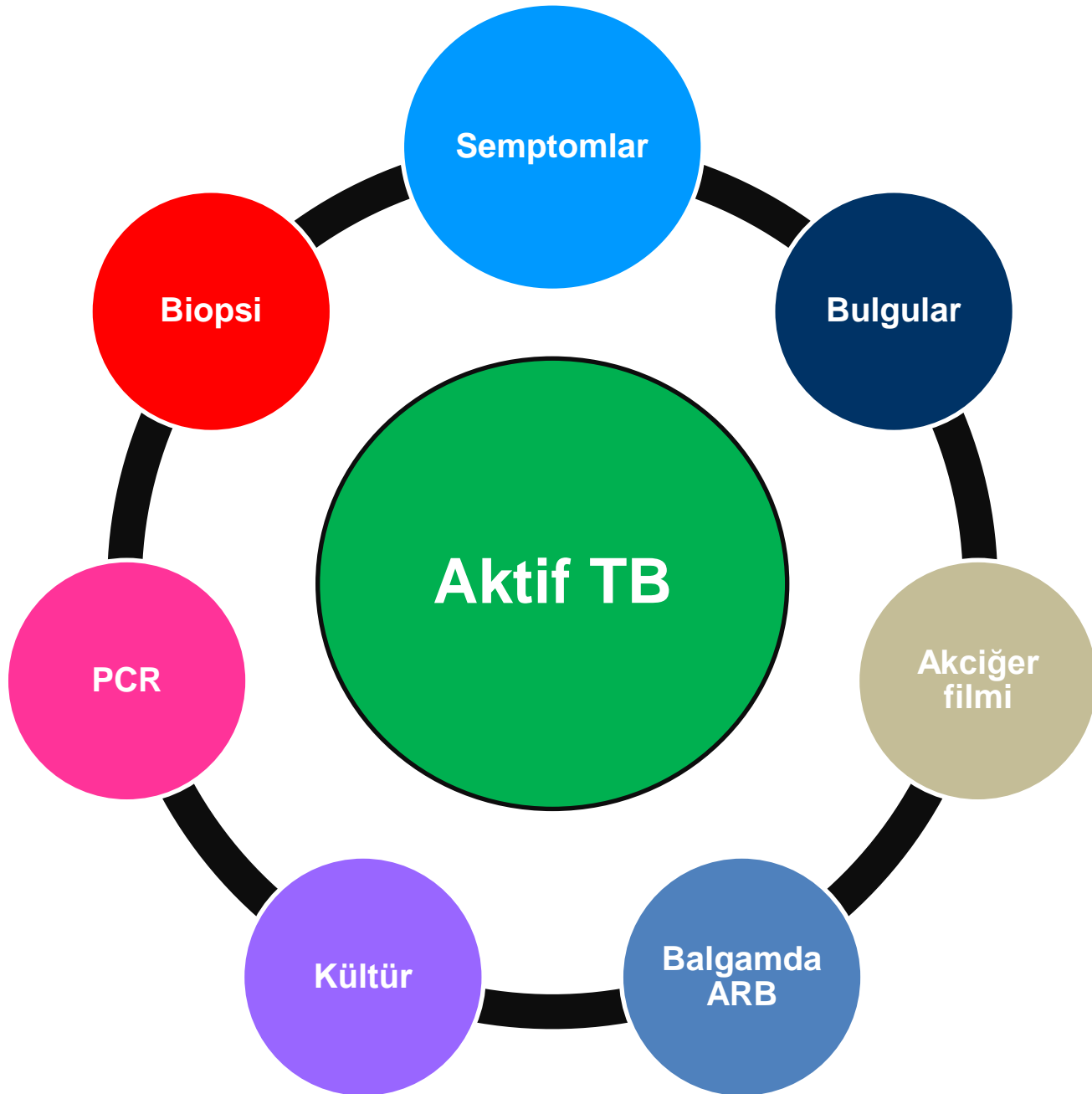


## Aktif TB

- Mikrobiyolojik
- Histopatolojik
- Radyolojik
- Klinik

## Latent TB

- Aktif hastalık  
semptomlarının olmaması
- Normal akciğer filmi
- Balgam örneğinin ARB  
negatif olması
- **Pozitif TDT /IGRA**





# Tüberkülin deri testi (TDT)

TDT; PPD'nin intradermal inokülasyonundan sonra gecikmiş tip aşırı duyarlık sonucunda alınan cevaptır.



- İnfeksiyon prevalansının düşük olduğu ülkelerde, daha önce infekte olmuş TDT pozitif kişiler arasından reaktivasyon sonucunda TB gelişmektedir.
- Bu nedenle TB'nin önlenmesinde ilaçla koruma ön plana çıkmaktadır.
- İlaç verilerek tüberkülin negatif kişilerin korunması **primer koruma** olarak tanımlanır.
- **Sekonder koruma** ise preventif kemoterapi veya hastalık profilaksisi denilen TDT pozitif kişilerin ilaçla korunmasıdır.

# Dünyada TB

- ✓ TB tüm dünyada yaygın bir hastalıktır.
- ✓ Dünya nüfusunun 1/3'ü bu bakteri ile infektedir.
- ✓ Dünyada TB insidansı 128/100.000'dir.
- ✓ Ancak bu vakaların çoğu 22 ülkede yer almaktadır ve bu ülkeler için TB yükü yüksek olan ülkeler tanımı kullanılmaktadır.
- ✓ Ancak hiçbir dünya bölgesi TB'den korunmuş değildir.





# Türkiye'de TB

- Ülkemizde 2014 yılı rakamlarına göre TB insidansı 18/100.000'dir. Ancak bu rakam büyük şehirlerde özellikle İstanbul'da daha yüksektir.
- Her yıl yaklaşık 15 bin yeni hasta saptanmaktadır. Bunların yaklaşık 5 bini İstanbul'dadır.
- Düşük insidansa dahil ülkeler arasında yer almaktadır ( $<20/10^5$ ).

# TB epidemiyolojisi

- TB, solunum yolu ile bulaşan bir hastalık olması nedeniyle hala dünyada ilk epidemisinin devam ettiği varsayılan bir hastalıktır.
- Hastalığın gelişimi uygun konak özelliklerini, yayılması uygun yaşam koşullarını gerektirir.
- Hastalığın döngüsü; sağlam bireylere bulaşmayla kişinin infekte olması, infekte bireylerde hastalık gelişmesi ve bulaştırıcı olması şeklindedir.
- Hızlı tanının ardından hızlı tedavi, bulaşmayı önlemede etkilidir.

# Hastalık için risk faktörleri

- İnfeksiyondan sonraki ilk yıl,
- kronik böbrek yetmezliği,
- uzamış kortikosteroid kullanımı,
- **organ nakilleri,**
- ideal vücut ağırlığının %10'undan zayıf olunması,
- intestinal bypass veya mide rezeksiyonu geçirme
- 4 yaş altı çocuklar,
- TNF inhibitörü kullanımı,
- HIV pozitifliği,
- diyabet,
- silikozis,
- maligniteler,

# Transplantasyon

- Tıpta yaşanan teknolojik gelişmeler ve immünolojide yaşanan bilgi birikimi, birçok hastalıkta hekim eli ile yaratılan immün yetmezlikle sonuçlanmıştır.
- Hastaların asıl hastalığının tedavisi için oluşturulan bu durum, hastaları bazı infeksiyon hastalıkları açısından yüksek riske sahip hale getirmiştir.
- Özellikle tüberküloz açısından; transplant alıcıları, anti-TNF (tümör nekroz faktörü) ilaç kullanıcıları, küçük moleküllü biyolojik ajan kullanıcıları, radyoterapi ve kemoterapi alan hastalar bu riskli grubu oluşturmaktadır.

# Transplantasyon

- Maligniteler
- İmmün yetmezlik
- İlaçlar
- Kortikosteroid kullanımı
- Organ ya da kök hücre nakli



# Transplant adayları ve alıcılar

Organ ve kök hücre nakli yapılan hastalarda görülen TB;

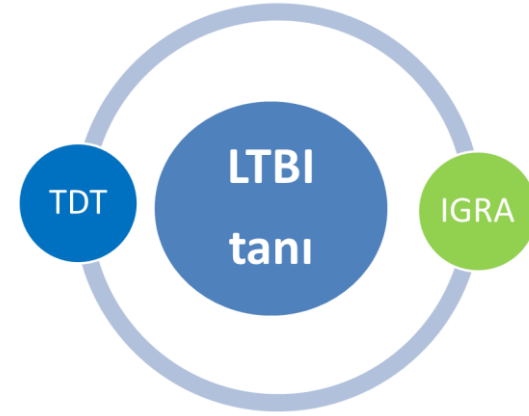
- donör kaynaklı,
- toplum kaynaklı
- hasta kaynaklı-reaktivasyon nedeniyle oluşabilir.

Transplant alıcılarında mutlaka bu durum transplant öncesi araştırılmalıdır.

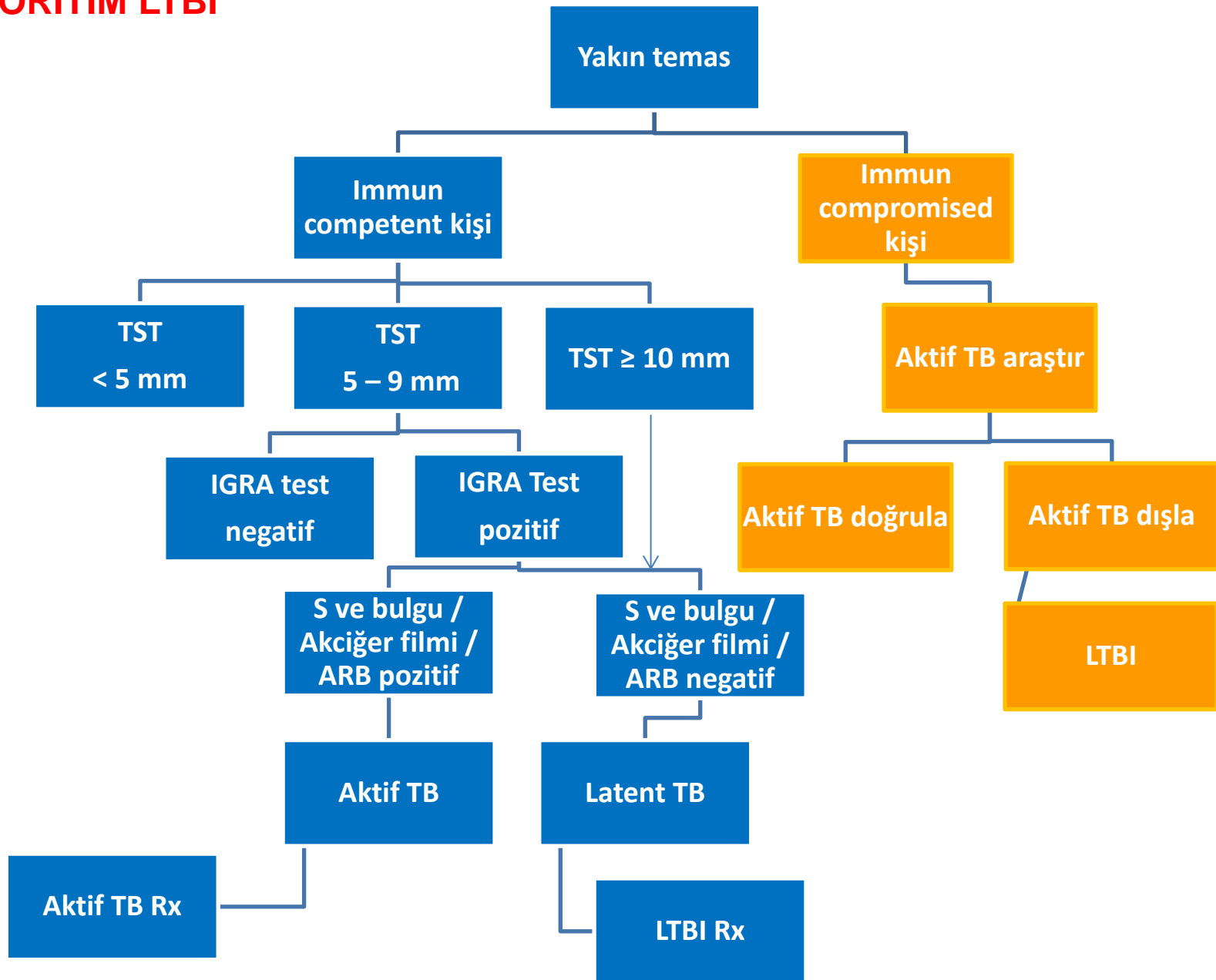
Bu hastalar TB açısından değerlendirirken 4 farklı tablo araştırılmalı, tedavi ve izlem buna göre yönlendirilmelidir:

- ✓ Aktif TB: Klinik, radyolojik, mikrobiyolojik ya da histopatolojik olarak kanıtlanmış hastalık varlığı
- ✓ Latent TB: Aktif TB hastalığı olmaksızın, TB basiline karşı TDT ya da IGRA ile tespit edilen persistan immün yanıt varlığı
- ✓ Daha önceden geçirilmiş ve tedavi edilmiş ama sekel lezyonları olan, TDT ya da IGRA ile tespit edilen immün yanıt saptanamayan hastalar
- ✓ Aktif TB hastalığı ile temas varlığı

- Tüberküloz tedavisi; aktif TB tedavisini ve LTBE tedavisini (koruyucu tedavi) kapsar.
- LTBE tedavisi için
  - Başlangıç ya da booster TDT sonrası pozitiflik ya da IGRA pozitifliği,
  - Tedavi edilmemiş ya da kötü tedavi edilmiş sekel TB varlığı,
  - Aktif TB hastası ile temas öyküsü saptanmalıdır.



# ALGORITİM LTBI



## **REVIEW**

# The risk of tuberculosis in transplant candidates and recipients: a TBNET consensus statement

**Dragos Bumbacea, Sandra M. Arend, Fusun Eyuboglu, Jay A. Fishman, Delia Goletti, Michael G. Ison, Christine E. Jones, Beate Kampmann, Camille N. Kotton, Christoph Lange, Per Ljungman, Heather Milburn, Michele I. Morris, Elmi Muller, Patricia Muñoz, Anoma Nellore, Hans L. Rieder, Urban Sester, Nicole Theodoropoulos, Dirk Wagner and Martina Sester**

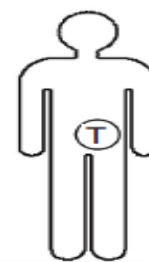
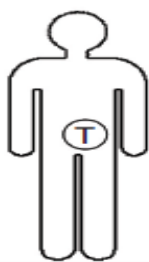
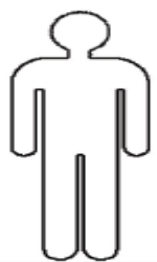


Pre-transplantation

Post-transplantation

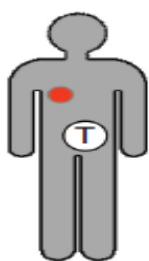
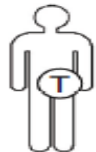
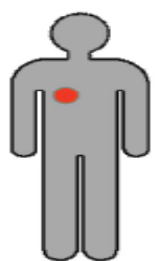
Window for screening

Living/  
deceased  
donor



TB free  
transplantation

a)



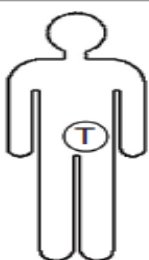
Endogenous  
reactivation

b)

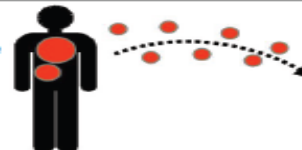


Donor-derived  
reactivation

c)

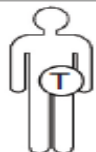


Smear-  
positive  
TB

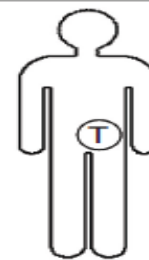


*De novo*  
infection

d)



TB treatment



Pre-transplant  
active TB

# Solid organ transplantasyonu ve TB birlikteliđi

Solid organ naklindeki artış ve nakil sonrası uygulanan bağışıklığı baskılayıcı tedavi rejimlerinin etkililiği nedeniyle genel popölasyona göre daha fazla görölmekte ve mortalite %30'lara kadar çıkabilmektedir.

TB, akciğer transplant alıcılarında en fazla iken kalp ve karaciğer transplant alıcılarında daha azdır.

Aktif TB mortalitesi yüksek olduğu için hem alıcı hem de donör TB açısından son derece iyi değerlendirilmelidir.

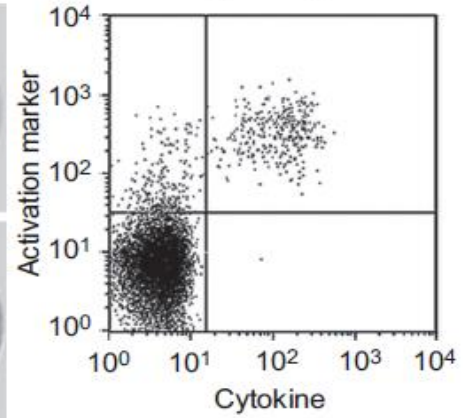
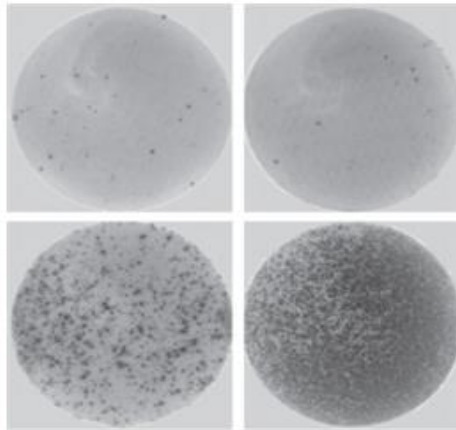
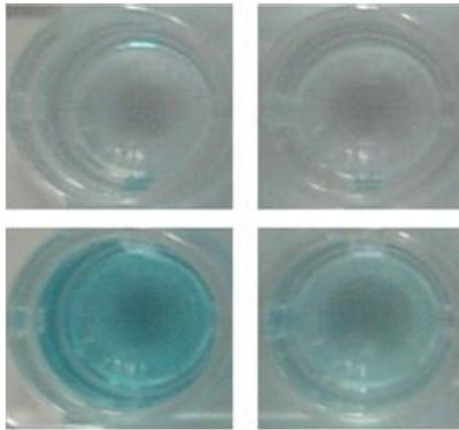
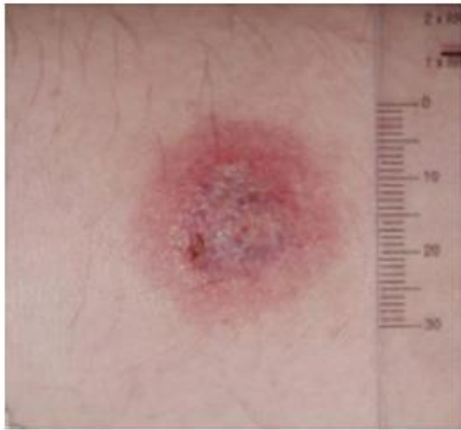
Solid organ transplant alıcılarında immunosuprese durumun aktif olduğu süre boyunca en dikkat edilmesi gereken; immunosupresyonun TDT cevabını ortadan kaldırması ve LTB'nin tanısı konamayarak immunosupresyon derinleştikçe akut TB hastalığının ortaya çıkmasıdır.

Skin test

ELISA

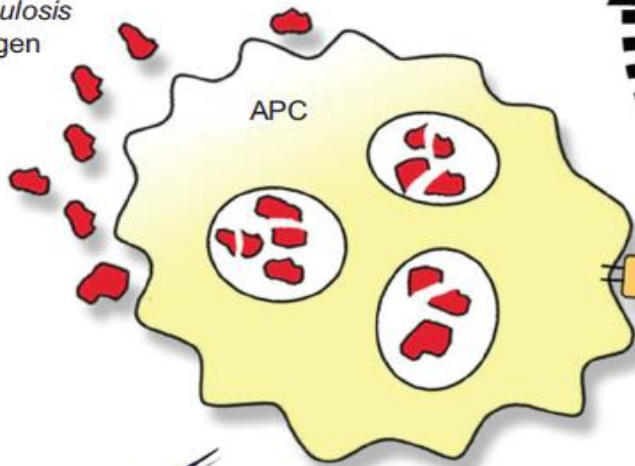
ELISPOT assay

Flow cytometry



Cytokine induction

PPD/*M. tuberculosis* specific antigen



APC

T-cell

Calcineurin inhibitors:  
Impaired cytokine induction

Lymphocyte-depleting agents:  
T-cell depletion

Corticosteroids:  
Impaired T-cell/APC function

ESRD:  
Impaired co-stimulatory capacity

## Meeting Report

# Diagnosis and Management of Tuberculosis in Transplant Donors: A Donor-Derived Infections Consensus Conference Report<sup>†</sup>

M. I. Morris<sup>a,\*</sup>, J. S. Daly<sup>b</sup>, E. Blumberg<sup>c</sup>,  
D. Kumar<sup>d</sup>, M. Sester<sup>e</sup>, N. Schluger<sup>f</sup>, S.-H. Kim<sup>g</sup>,  
B. S. Schwartz<sup>h</sup>, M. G. Ison<sup>i</sup>, A. Humar<sup>d</sup>,  
N. Singh<sup>j</sup>, M. Michaels<sup>k</sup>, J. P. Orłowski<sup>l</sup>,  
F. Delmonico<sup>m</sup>, T. Pruett<sup>n</sup>, G. T. John<sup>o</sup>  
and C. N. Kotton<sup>p</sup>

<sup>†</sup>Endorsed by American Society of Transplantation,  
Canadian Society of Transplantation, and The  
Transplantation Society

***Mycobacterium tuberculosis*** is a ubiquitous organism that infects one-third of the world's population. In previous decades, access to organ transplantation

ABD'de TB; transplant alıcılarında, SOT donörleriyle ilişkili enfeksiyonların en yaygın bakteriyel nedenlerinden biridir. Potansiyel organ donörlerindeki latent ya da tanılanamamış aktif TB hastalığının tespiti, alıcıda posttransplant dönemde açığa çıkacak hastalıktan korunmada kritik öneme sahiptir. Çünkü donör ilişkili TB, alıcıda, iyi tarama ve doğru tedavinin önleyebileceği yüksek mortalite ve morbiditeye neden olur.



- SOT ve HSCT alıcılarında transplant sonrası TB nadirdir.
- Ancak mortalite ve morbidite çok yüksektir.
- İmmünsüpresif ilaçlarla anti TB ilaçlar arasındaki etkileşim tedavide sorun olmaktadır.
- Bölgesel TB insidansı önem taşır.
- Genel popülasyona göre daha yüksektir.
- Risk ilişkili tarama ve koruyucu kemoterapi önemlidir.

# LTB tedavisi

- Tedavide INH 300mg/gün, 9 ay önerilir. B<sub>6</sub> vitamini eklenir.
- Hastanın bu ilacı alamadığı durumlarda alternatif tedavi seçenekleri oluşturulur.
- INH'nin uzun kullanımı transplant alıcılarında hepatotoksisitenin yüksek riski nedeniyle sıkıntılıdır.
- İsoniazid toksisitesi olduğunda ya da karaciğer nakli yapılacak olanlarda farklı ilaçlar kullanılır ama hastalar çok iyi gözlenmelidir.

Drugs	Duration	Interval	Completion criteria
<b>Isoniazid</b>	6 - 9 months	Daily	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 180 doses in 9 months (6-month regimen)</li> <li>• 270 doses in 12 months (9-month regimen)</li> </ul>
<b>Isoniazid + rifampicin</b>	4 months	Daily	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 120 doses within 6 months</li> </ul>
<b>Rifampicin</b>	4 months	Daily	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 120 doses within 6 months</li> </ul>
<b>Isoniazid &amp; rifapentine*</b>	3 months	Once weekly	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 12 doses</li> </ul>

# İlaçla korumaya eleştirel yaklaşım

- Latent infeksiyonun tesbitindeki yanlışlar
- Preventif tedaviye bağlı hepatit riski
- Sıklıkla kullanılan isoniazide karşı direnç varlığı;
- Bazı risk gruplarında tedaviye uyumun sağlanamaması
- Reinfeksiyon riskinin yüksek olması
- Maliyet/yarar/zarar denklemindeki uygunsuzluktur.

# İlaçla korumaya destek yaklaşım

- Koruyucu ilaç tedavisiyle hastalık oluşumundaki azalma % 25 ile % 92 arasında değişmektedir.
- Önerilen dozlara uyumun % 80 olması durumunda, 6 aylık rejimin etkinliği % 69 iken; 12 aylık rejimin % 93 - % 97 bulunmuştur.
- İNH tedavisinin ortalama % 60 civarında bir koruma sağladığı; ilk yıldan itibaren giderek azalmasına karşın, korumanın 19 yılın sonunda hala devam ettiği görülmüştür.
- Bu veriler, elde edilen korumanın uzun süreli olup, eğer reinfeksiyon olmazsa yaşam boyu devam edeceğini düşündürmektedir.



# Tüberküloz tedavisi, zorluklar

Hastalığın normal ve bağışıklığı baskılanmış konaktaki gelişimi farklı olsa da tedavi farklı değildir.

# Tüberküloz tedavisi, zorluklar

- Kombinasyon gerekliliđi, çok sayıda ilaç alma,
- İlaçların sık rastlanan yan etkileri,
- Tedavinin uzun olması,
- Dirençli mikroorganizmalar

Konađa ait özellikler

Konağın altta yatan hastalıkları

Eş zamanlı tedaviler

Tedavide en etkili, güvenli ve kısa süreli tedavi seçilmelidir.

# İmmunosupresyon

- İdeal immunosupresif
  - Rejeksiyonu engelleyen
  - Antimikrobiyal bağışıklığı koruyan

# Rejeksiyonu Önlemek İçin Kullanılan İmmünosüpresif Ajanlar

- ✓ Kortikosteroidler
- ✓ Pürin antagonistleri (azatioprin ve mikofenolat mofetil)
- ✓ Kalsinörin inhibitörleri (siklosporin ve takrolimus)
- ✓ Rapamisin (sirolimus)
- ✓ Antilenfosit antikorlar (poliklonal: ALG, ATG / monoklonal: OKT3)

# Günümüzdeki Standard İmmunosupresyon

Bir kalsinörin inhibitörü (siklosporin ya da takrolimus)

Bir pürin antagonisti (azatioprin ya da mikofenolat mofetil)

Düşük doz prednizolon

# İmmünosüpresif Ajanlar

- Siklosporin (Sandimmun®)
- Takrolimus (Prograf®)
- Azatioprin (Imuran®)
- Mikofenolat mofetil (Cellcept®)
- Prednizolon (Prednisolon®)
- Metilprednizolon (Prednol®)

**TABLE 3** Consequences of interactions between common tuberculosis chemoprophylaxis agents/first-line anti-tuberculous drugs and immunosuppressive agents most commonly used in solid organ transplant and hematopoietic stem cell transplant recipients

	Isoniazid	Rifampicin	Pyrazinamide	Ethambutol	Streptomycin	Moxifloxacin/ levofloxacin
<b>Corticosteroids</b>	Combination may increase corticosteroid levels, risk of adverse effects (hepatic metabolism inhibited)	Combination may decrease corticosteroid levels and efficacy (hepatic metabolism induced)	None	None	None	Risk of tendon-related side-effects may be enhanced
<b>Cyclosporine A</b>	None	Use alternative or monitor levels of cyclosporine A Combination may decrease cyclosporine A levels and efficacy (hepatic metabolism induced)	None	None	Avoid combination or monitor renal function Combination may increase risk of nephrotoxicity (additive toxicity)	Combination may increase cyclosporine A levels (levofloxacin only)
<b>Tacrolimus</b>	None	Use alternative or monitor levels of tacrolimus Combination may decrease tacrolimus levels and efficacy (hepatic metabolism induced)	None	None	Avoid combination or monitor renal function Combination may increase risk of nephrotoxicity (additive toxicity)	None
<b>Rapamycin/ sirolimus</b>	None	Use alternative or monitor levels of rapamycin/sirolimus Combination may decrease rapamycin/sirolimus levels and efficacy (hepatic metabolism induced)	None	None	None	None
<b>Mycophenolate mofetil</b>	None	Use alternative or monitor mycophenolate mofetil levels Combination may decrease mycophenolate mofetil levels and efficacy (enterohepatic recirculation decrease)	None	None	None	Combination may decrease mycophenolate mofetil levels

# Alıcılarda tedaviden etkilenim

	INH	RİF	SM	MOX
Kortikosteroid	↑	↓	nefrotoxisite	tendinit
Siklosporin		↓	nefrotoxisite	↑
Takrolimus		↓		
Rapamisin		↓		
Mikofenolat		↓		↓

Pirazinamid ve etambutolde etkilenim olmaz.

Özellikle RIF grubunda ilaçlar monitörize edilmelidir.

Renal alıcılarda SM'den kaçınılmalıdır.

Ciddi KC hastalığı olanlarda INH, RİF ve PRZ'den kaçınılmalıdır.



# Eş zamanlı tedavi

Tedavi benzer olsa da tedavi rejimi ve tedavi süresi konusunda dikkatli olunmalıdır.

Çünkü calsineurin inhibitor ailesinin immunosupresörleri ile rifamisinler (rifampisin, rifabutin, rifapentin) arasındaki ilaç etkileşimleri hem TB tedavisini hem de organ rejeksiyonunu ilgilendirir, bu yüzden ilaç kan düzeyleri takip edilmelidir.

Uygun monitorizasyonla bile rifampisin-siklosporin kombinasyonu TB ilişkili mortaliteyi, graft rejeksiyonunun sıklığını ve graft kaybını arttırır.

Transplant alıcılarında streptomisin ve aminoglikozidler çok dikkatli kullanılmalıdır çünkü calsineurin inhibitörleri ile böyle ilaçların nefrotoksisitesinin artması riski vardır.

- Hastalarda siklosporin dozunun, amaçlanan düzeyine ulaşmak için 0.5 ile 4 kat arttırılması, kararlı serum siklosporin düzeylerine ulaşmak içinse RIF başlandıktan sonra 4 haftaya ihtiyaç vardır.
- Rifabutin -dozu 5 mg/kg/gün, maksimum 300 mg-sitokrom p450'yi rifampisine göre daha zayıf etkiler.
- İlaç direnci olan ya da ilaca bağlı toksisite gelişen hastalarda linezolid etkilidir. Ancak bu ilacın uzun kullanımı trombopeni ve anemi ile birlikte ve bazı vakalarda -özellikle diyabeti ya da böbrek hastalığı olan-polinöropetiye neden olur. Bu nedenle transplant alıcılarında linezolid kullanımı sınırlıdır.
- Organ transplantasyonu yapılan olgularda TB tedavisi daha uzun süreli yapılmalıdır. SM içermeyen dörtlü rejimler 1 yıl önerilmektedir.

- Bu hastalarda intermittant tedavi dozlarının relaplara neden olduğu ve immunosupresif ilaç düzeylerinde dalgalanma yarattığı bilinmektedir ve buna bağlı olarak günlük tedavi önerilmektedir.
- TB; gelişmekte olan ülkelerde, özellikle transplantasyonun birinci yılından sonra sık görülür ve anlamlı morbidite ve mortaliteye sahiptir. Bu hastalarda sıklıkla 2. yıldan sonra da bir pik görülür.

# HSCT

- Hematopoetik kök hücre alıcılarında hücre aracılı immunitenin bozulma nedeni; altta yatan hastalık, kemoterapi ve radyasyon, graft versus host hastalığı ya da onun tedavisi olabilmektedir.
- Hastalarda mikobakteriyel infeksiyonların insidansında artış görülür.
- Sıklıkla ekstrapulmoner TB görülür, genellikle disseminedir, klinik prezentasyon 1/3 olguda nedeni bilinmeyen ateştir ve tanı bazen ancak otopsi ile konabilir.

- Nedeni bilinmeyen ateşli hastalarda TB'nin göz önüne alınması ve anti TB tedavi başlanması önerilir ama bu hastalarda toksik hepatit gelişme olasılığı da yüksektir ve kullanılan immunsupressif ilaçların hepatotoksisiteye katkısı dikkate alınmalıdır.
- Anti TB tedavinin ilk ayı boyunca yakın izlemin, hasta ve greft yaşam süresini iyi yönde etkilediği bilinmektedir.

# HSCT

- Hematopoetik kök hücre transplantasyonunu izleyerek ortaya çıkan immunolojik iyileşme üç farklı devreyi kapsar: engraftman öncesi, orta ve geç iyileşme fazı.
- Pre-engraftman döneminde hiç TB görülmezken, orta ve geç iyileşme fazında toplumdan daha yüksek oranlarda TB hastalığı saptanmıştır.

- Hastaların bu tedaviyi ne zaman alacakları konusunda kesin bir fikir birliği oluşmamıştır.
- Transplant hastalarında tedavi zamanı ve süresi hasta temelli olarak değerlendirilmelidir.
- Hastaların tedavisinde dirençli TB saptandığında ya da non-tüberküloz mikobakteri infeksiyonu olduğunda tedavi bireysel olarak planlanmalıdır.

# Renal transplant alıcılarında TB tedavisi

## Avrupa Böbrek Transplantasyon Rehberi;

- 2 ay INH, RIF ve PRZ tedavisinin ardından 4 ay INH ve RIF tedavisini BIII kanıt düzeyinde önermektedir.
- Renal transplant alıcılarında sıklıkla latent hastalığın reaktivasyonu sonucu TB gelişse de greft yoluyla primer infeksiyon bulaşı olabildiği de yazılmıştır.
- Böbrek nakli sonrası oluşan TB'de hem TB'nin yaygınlığı nedeniyle hem de anti-TB ilaçların karaciğer toksisitesi nedeniyle mortalite yüksektir.



- Ülkemizden böbrek transplant alıcılarında TB ile ilgili çalışmalarda aktif TB gelişme oranı %1,1 ile 5,8 arasında bulunmuştur.
- Koruyucu tedavi verilen hastalarda TB gelişmediği bildirilmiştir.
- Bazı çalışmalarda ise profilaksi verilen ve verilmeyen gruplarda TB oranı arasında istatistiksel fark olmadığı gösterilmiştir.

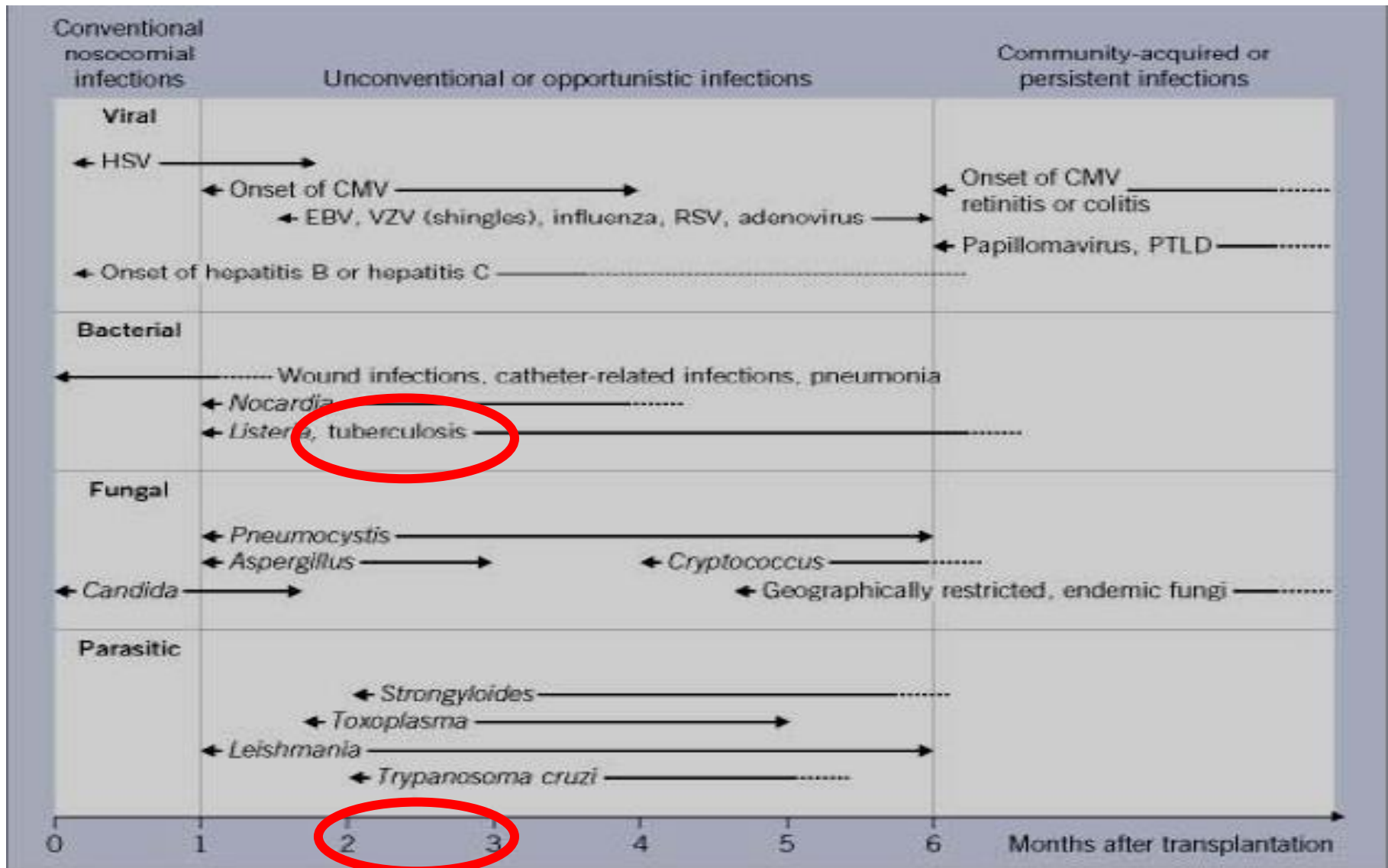
- Çavuşoğlu ve ark. 2002 yılında 380 solid organ transplant alıcısının %2,6'sında transplantasyon sonrası ortalama 15 ay içinde aktif TB geliştiğini bildirmişlerdir.
- Budak-Alpdođan ve ark. 2000 yılında dört farklı merkezde allojenik kök hücre nakli yapılan 351 olguda TB sıklığı %1,4 bulunmuştur.
- Oniki aylık takip süresince İNH koruyucu tedavi verilen 77 olguda TB gelişmezken koruyucu tedavi verilmeyen 274 olgunun %1,8'inde TB geliştiği bildirilmiştir.

# Dekompanse karaciğer hastalığı olan KC Tx adayı

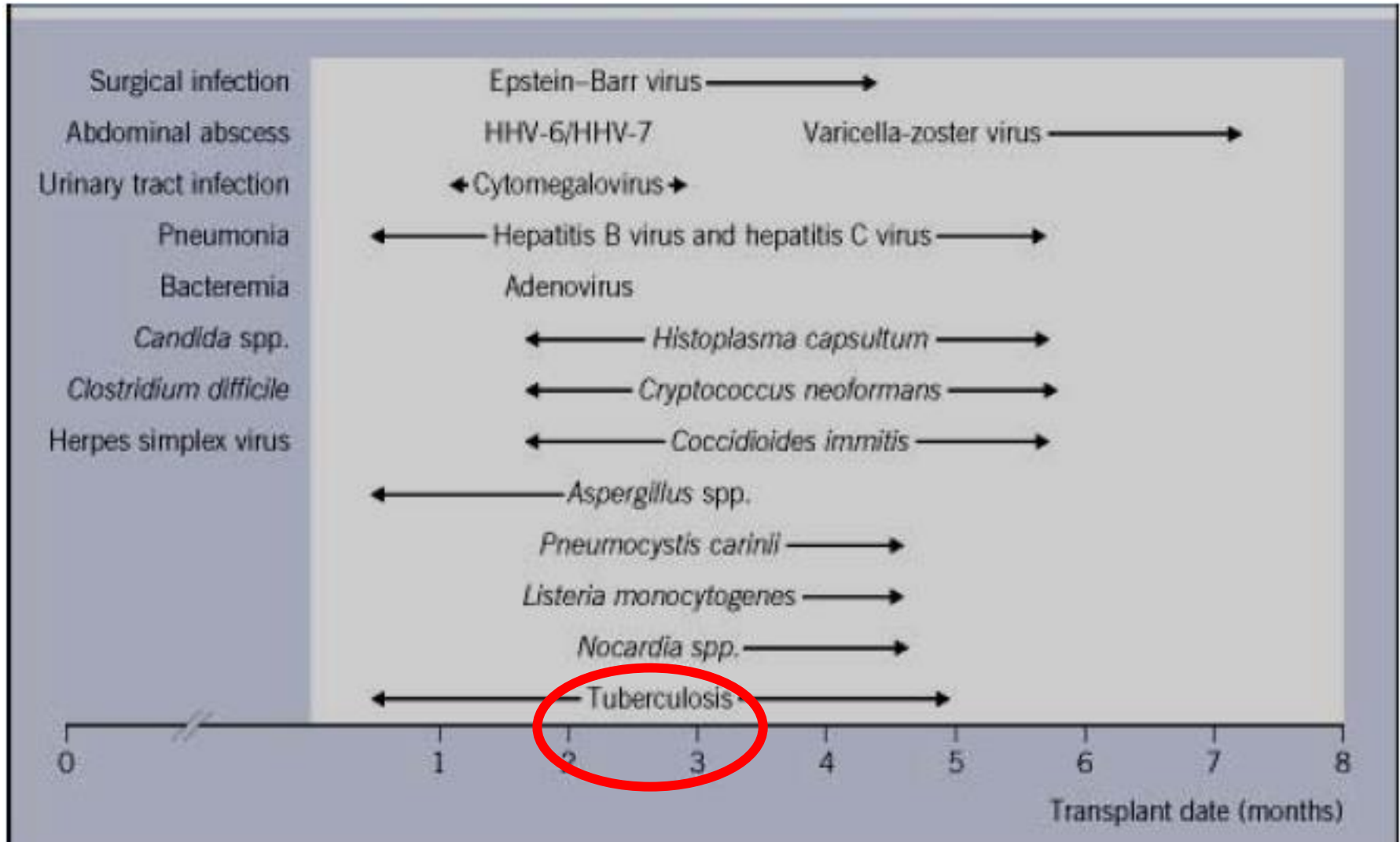
LTB ya da sekel değişiklikler varlığında;

- ✓ INH profilaksisi transplantasyon sonrası döneme kadar bekletilebilir
- ✓ TB riski daha yüksek, hasta daha stabil ise ilaç başlanabilir
- ✓ Daha önce tam tedavi görmüş TB hastası ise tedavi gerekmez

# SOT alıcılarında enfeksiyon takvimi



# KC transplant alıcılarında enfeksiyon takvimi



# Sonuç olarak:

- Altta yatan hastalık varlığı tek başına TB riskini arttırır,
- Verilen tedaviler bu riske katkı yapar,
- İlaç etkileşimleri tedavi yetersizliği ya da mortaliteye katkı yapar,
- TB gelişme riski, o ülke veya topluluğun TB görülme sıklığına bağlı olarak artar.
- Bu olguların çoğunda akciğer TB olsa da akciğer dışı ve dissemine TB görülme sıklığı toplumdan yüksektir.

- Bazı hastalarda ateş, akciğer grafisindeki infiltratlarda artış ve lenf nodlarında büyüme ile karakterize paradoksik reaksiyon gelişir.
- Bazen sadece radyolojik kötüleşme görülürken bazen de var olan tüberkülomlarda sayıca ve büyüklükte artma ile ya da yeni tüberkülomların ortaya çıkışı ile karakterize “Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome” görülmüştür.
- Bu reaksiyon kendi kendini sınırlar ya da kısa süreli kortikosteroid kullanımı gerekir.

- Hemofagositik sendrom da bu hastalarda bildirilmiştir.
- Klinik tabloda ateş, HSM, pansitopeni, KC disfonksiyonu bildirilmiştir.
- Histopatolojik olarak makrofajlar tarafından fagositte edilmiş eritrositler görülür.
- Optimal tedavi bilinmemektedir.
- Fatalite yüksektir.



# Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlarını yarın neler bekliyor?

- Artan transplantasyonlar,
- Artan biyolojik tedaviler,
- Artan yaşlılık,
- Yeni ilaçlar,
- Artan immünosupresyon
- Artan ilaç etkileşimleri ve
- Artan ilaç yan etkileri
- **Enfeksiyonun tedavisi ve kontrolü.....**



Teşekkür ederim