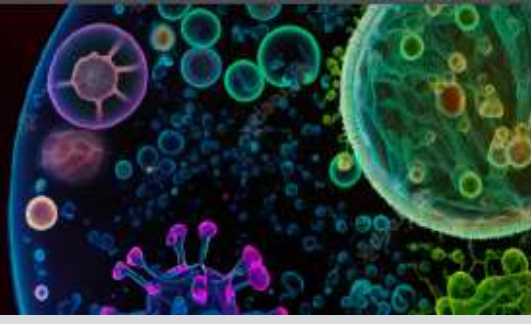


**I. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE
BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU**

19-21 EYLÜL 2024

ALİ EMİRİ EFENDİ KÜLTÜR MERKEZİ / İSTANBUL



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

Solid Organ Naklinde Diğer Önemli Viruslar

Dr. Yeşim Uygun Kızmaz

Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi

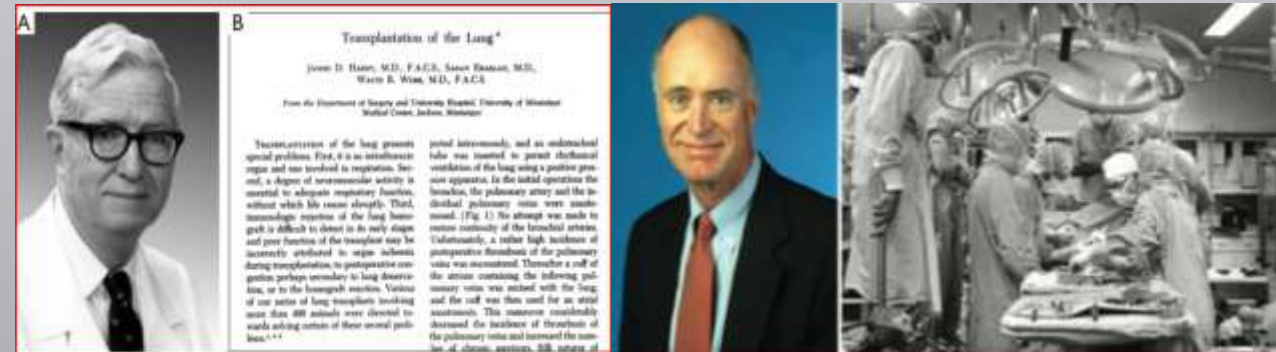
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

SUNUM PLANI

- Solid organ nakli tarihçe
- Güncel durum
- Nakil sonrası sık görülen viral etkenler
 - ✓ Epidemiyoloji
 - ✓ Tanı
 - ✓ Tedavi
 - ✓ Önleme
- Son söz...

SOLID ORGAN NAKLİ DÜNYADA İLKLER..

- 1954: Böbrek nakli Dr. Joseph E. Murray
- 1963: Bilateral akciğer nakli Dr. James Hardy
- 1966: Pankreas-böbrek Dr. Richard Lillehei Dr. William Kelly
- 1967: Karaciğer nakli Dr. Thomaz Starz
- 1967: Kalp nakli Dr. Christian Barnaard
- 1981: Kalp-akciğer nakli Dr. Bruce Reitz



SOLID ORGAN NAKLİ TÜRKİYE'DE İLKLER

- 1968: Kalp nakli, Dr. Kemal Beyazıt
- 1975: Canlıdan böbrek nakli, Dr. Mehmet Haberal
- 1988: Kadavradan karaciğer nakli, Dr. Mehmet Haberal
- 1990: Canlıdan karaciğer nakli, Dr. Mehmet Haberal
- 2009: Bilateral akciğer nakli, Dr. Cemal Asım Kutlu





WHO Collaborating
Centre on Donation
and Transplantation



GODT

Global Observatory on Donation and Transplantation

Global activity in organ transplantation Estimations 2022

Kidney	Liver	Heart	Lung	Pancreas	S. bowel
102 090	37 436	8 988	6 784	2 026	170

≈ 157 494 solid organ transplants

≈ 9.1% increase vs 2021

≤ 10% of global needs

39 % living kidney transplants

24% living liver transplants

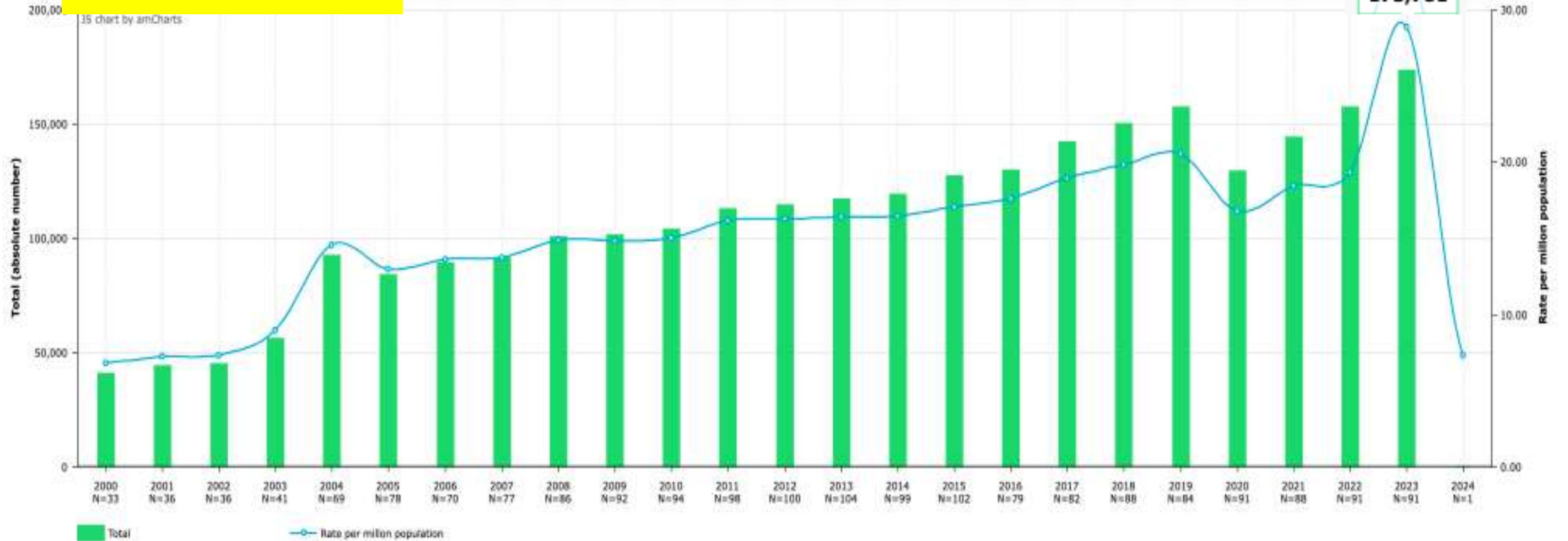
41 792 deceased donors (32 248 DBD and 9 544 DCD donors)*

Information of 91 Member States on organ transplantation activities (75% of the global population)

DÜNYADA NAKİL SAYILARI

Total Transplant sum: KIDNEY+HEART+LUNG+LIVER+PANCREAS+SMALL BOWEL (Global.2000-2024)

Source: GDOT (<http://www.transplant-observatory.org>)

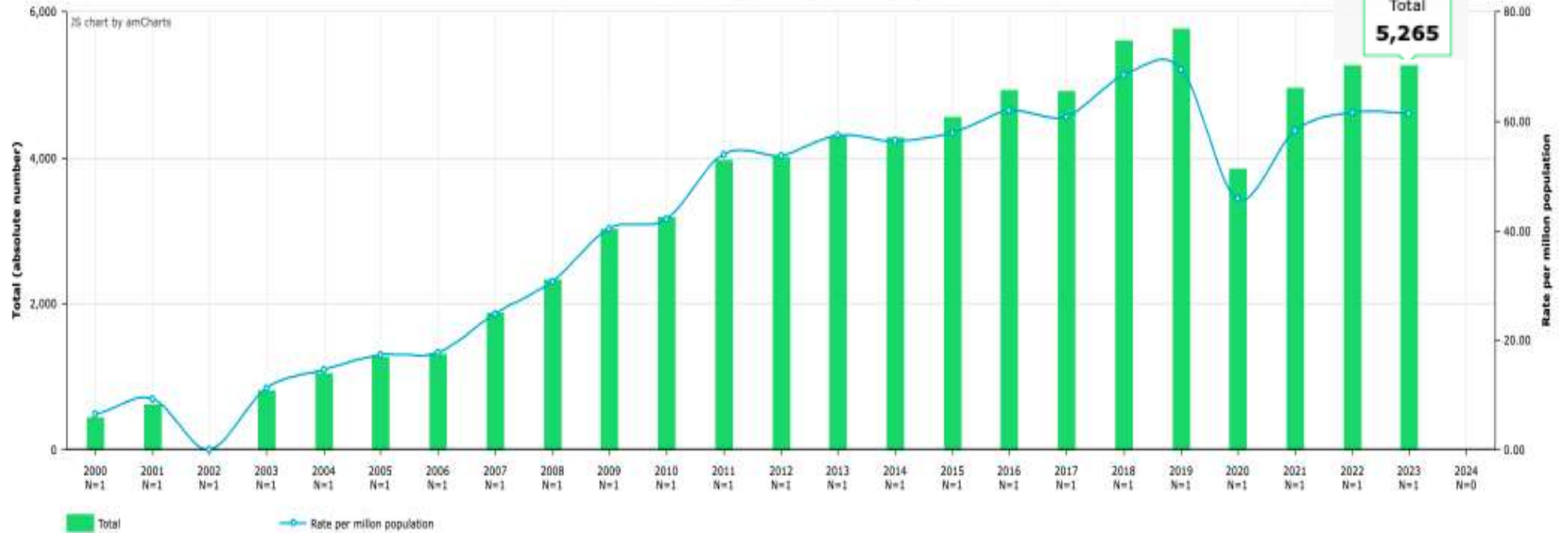


<https://www.transplant-observatory.org/data-charts-and-tables/chart/>

TÜRKİYE'DE NAKİL SAYILARI

Total Transplant sum: KIDNEY+HEART+LUNG+LIVER+PANCREAS+SMALL BOWEL (Türkiye .2000-2024)

Source: GODT (<http://www.transplant-observatory.org>)



<https://www.transplant-observatory.org/data-charts-and-tables/chart/>





REGION: EUROPE
POPULATION: 85.80 MILLION INHABITANTS
YEAR: 2023

Data presented in absolute number and rate per million inhabitants (pmp)
(-): Data Not Available or Not Applicable

	Türkiye	Europe	Global
ACTUAL DECEASED DONORS (DD)	305 (3.55)	12,946 (18.05)	44,935 (6.69)
ACTUAL DD AFTER BRAIN DEATH (DBD)	305 (3.55)	9,885 (13.78)	33,371 (4.96)
ACTUAL DD AFTER CIRCULATORY DEATH (DCD)	(-)	3,061(4.27)	11,081 (1.65)
TOTAL KIDNEY TRANSPLANTS	3,452 (40.23)	27,229 (37.97)	112,517 (16.74)
DECEASED KIDNEY TRANSPLANTS	301 (3.51)	18,914 (26.37)	68,078 (10.13)
LIVING KIDNEY TRANSPLANTS	3,151 (36.72)	8,275 (11.54)	44,399 (6.61)
TOTAL LIVER TRANSPLANTS	1,756 (20.47)	10,920 (15.23)	41,098 (6.11)
DECEASED LIVER TRANSPLANTS	156 (1.82)	8,909 (12.42)	30,986 (4.61)
LIVING LIVER TRANSPLANTS	1,588 (18.51)	1,994 (2.78)	10,091 (1.5)
HEART TRANSPLANTS	40 (0.47)	2,751 (3.84)	10,121 (1.51)
LUNG TRANSPLANTS	15 (0.17)	2,355 (3.28)	7,814 (1.16)
PANCREAS TRANSPLANTS	1 (0.01)	664 (0.93)	2,054 (0.31)
TOTAL ORGAN TRANSPLANTS	5,265 (61.36)	43,955 (61.29)	173,781 (25.86)

SOLID ORGAN NAKLİ

- Son dönem kronik hastalığı olan hastalar için hayat kurtarıcı, maliyet etkin bir tedavi ve giderek artmakta...
- Nakil sonrası komplikasyonlar hastanın morbidite ve mortalitesini önemli ölçüde arttırabilir.
- Bağışıklık baskılayıcı ajanlardaki gelişmeler ve greft sağkalımı artttıkça nakil sonrası hastaliksız sağkalımın önündeki ana engeller
 - ✓ Enfeksiyon
 - ✓ Malignite
- Bu hasta popülasyonu  fırsatçı enfeksiyon insidansı ve çeşitliliği 
- Bununla birlikte, nakil sonrası takibin hemen hemen her aşamasında ortaya çıkabilen viral enfeksiyonlar, hem alıcı hem de greft sonuçları üzerinde olumsuz bir etki oluşturabilmektedir

İNFEKSİYON GELİŞİMİ NEYE BAĞLI?

Alıcıda hayatının her
hangi bir döneminde
infeksiyon gelişme riski

Alıcı ve vericinin
epidemiolojik
maruziyeti (nozokomiyal
ya da toplum kökenli)

Alıcının
immüsupresyon
düzeyi

Infections associated with specific immunosuppressive regimens

Antilymphocyte globulins (T cell depleting antibodies)

Activation of latent viruses, particularly herpes viruses fever, cytokine release

Glucocorticoids

Bacteria, *Pneumocystis pneumonia* (PCP), molds, activation of hepatitis C and hepatitis B viruses (HBV), poor wound healing

Azathioprine (antimetabolite that may cause neutropenia)

Possible role in human papillomavirus infection

Mycophenolate mofetil (antimetabolite that may cause neutropenia or and/or B cell suppression)

Early bacterial infections, possible role in late-onset cytomegalovirus (CMV)

Cyclosporine or tacrolimus (calcineurin inhibitors)

Increased viral replication, B cell depression, gingival infection, intracellular pathogens

Rapamycin (mTOR inhibitor)

Excess infections in combination with current agents, idiosyncratic pulmonary syndrome, often with concomitant respiratory pathogens, poor wound healing

Belatacept (CTLA-4 inhibitor/costimulation blocker)

Epstein-Barr virus-mediated post-transplant lymphoproliferative disease, increased CMV severity, PCP

Rituximab (anti-CD20 antibody/B cell-depleting antibody)

Bacterial and viral infections, particularly reactivation of HBV infection

Eculizumab (terminal complement system inhibitor)

Encapsulated organisms including pneumococcus, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis*

Plasmapheresis

Encapsulated bacteria

✓ Antilenfosit globulinler

- T-lenfositler: Latent virüs, ateş ve sitokin aktivasyonu
- B-lenfositler: Kapsüllü bakteriler

✓ Plazmaferez: Kapsüllü bakteri ve kateter infeksiyonları

✓ Eş uyarıcı blokaj (belatasept): EBV/PTLD'de olası risk artışı?

✓ Steroidler: Bakteri, mantar, PCP, HBV, yara iyileşmesi

✓ Azatiyopürin: Nötropeni, muhtemelen HPV

✓ Mikofenolat mofetil: Erken bakteriyel infeksiyon, B hücre baskılanması, geç dönem CMV

✓ Kalsinörin inhibitörleri: Herpes reaktivasyonu, gingival infeksiyon, hücre içi patojenler

✓ mTOR inhibitörleri: Yara iyileşmesi, idyosenkratik interstisyel pnömonit

İmmüsupresif tedavi: Tür, zamansal sıralama ve yoğunluk

Önceki tedaviler: KT, antimikrobiyaller

Mukokutanöz bütünlük: Kateter, drenler

İlaca bağlı: Nötropeni, lenfopeni, hipogamaglobulinemi

Teknik komplikasyonlar: Greft hasarlanması, sıvı kolleksiyonu

Alta yatan immünbozukluk: Genetik polimorfizm, otoimmün hastalık

Metabolik durum: Üremi, malnutrisyon, DM, ileri yaş

Viral infeksiyonlar: Herpesvirus, HBV, HCV, HIV, RSV ve influenza



Net immüsupresyonu etkileyen faktörler

SOLID ORGAN ALICILARINDA EN SIK HANGİ VİRUSLARI GÖRÜYORUZ?

Herpes group

- Herpes simplex
- Varicella zoster
- Epstein-Barr virus
- Cytomegalovirus
- Human herpesvirus-6 (HHV6)
- HHV7
- HHV8/Kaposi sarcoma-associated herpesvirus

Hepatitis B

Hepatitis C

Papillomavirus

Polyomaviruses: BK, JC virus/Merkel cell, trichodysplasia spinulosa, others

Respiratory viruses

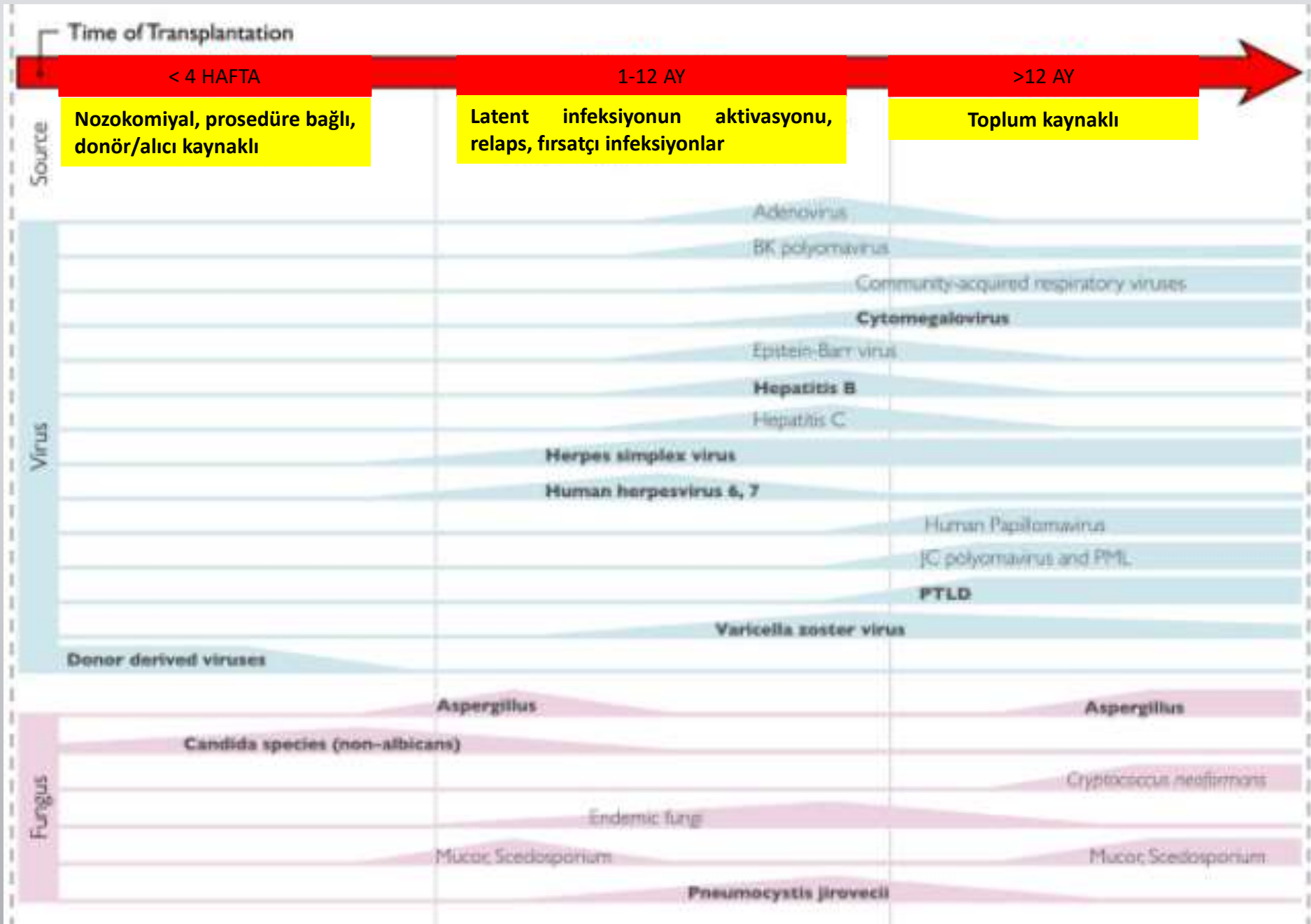
- Adenovirus
- Respiratory syncytial virus
- Influenza
- Parainfluenza
- Metapneumovirus
- Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

Parvovirus B19

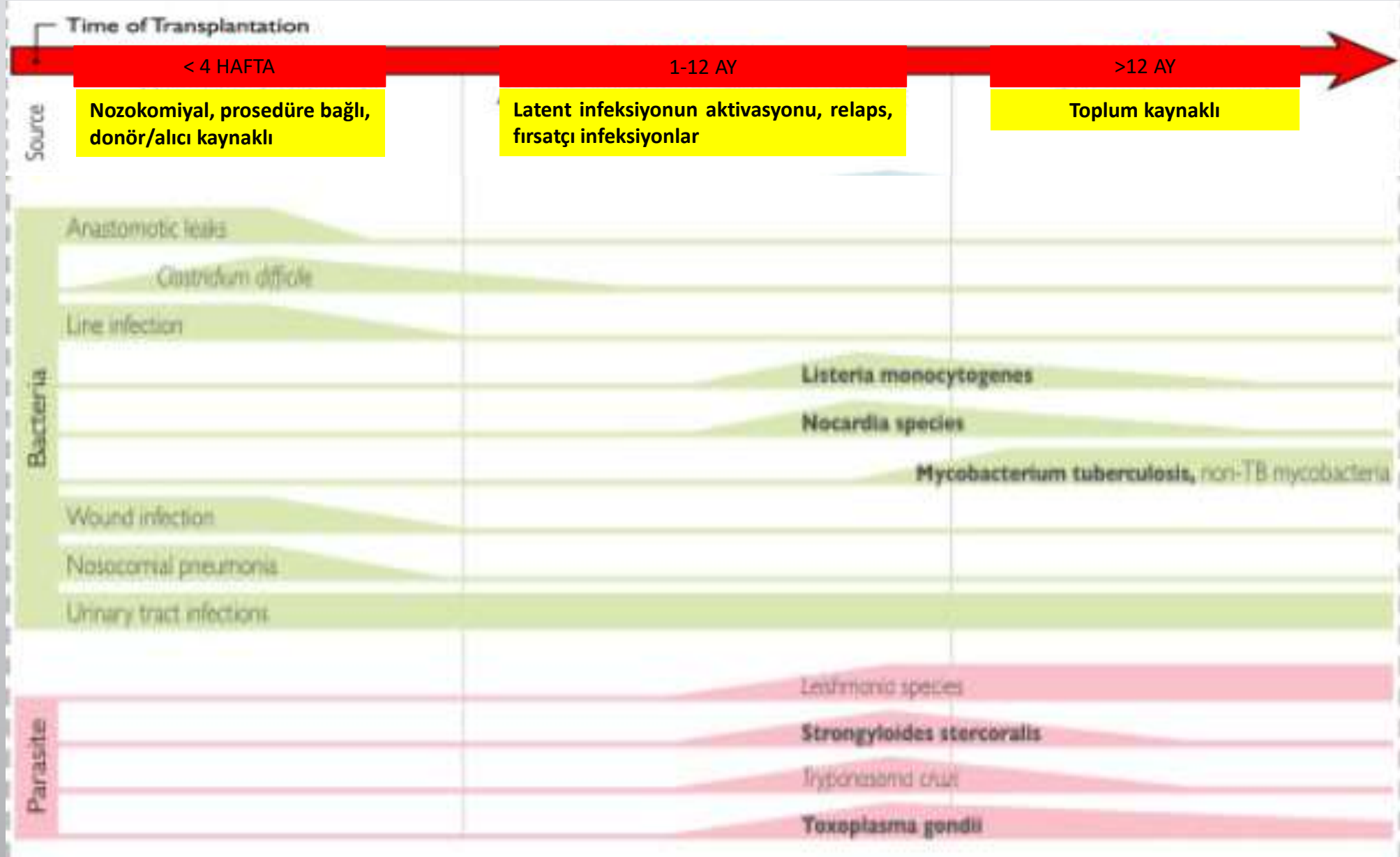
HIV

Torque tenovirus (TTV; anellovirus TTV)

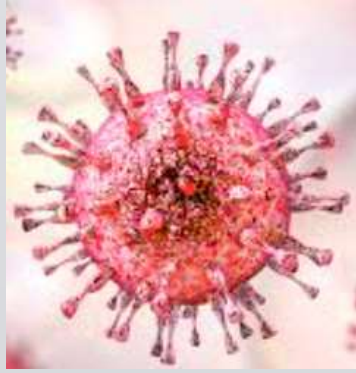
NAKİL SONRASI GÖRÜLEN İNFEKSİYONLARIN ZAMAN ÇİZELGESİ



NAKİL SONRASI GÖRÜLEN İNFEKSİYONLARIN ZAMAN ÇİZELGESİ

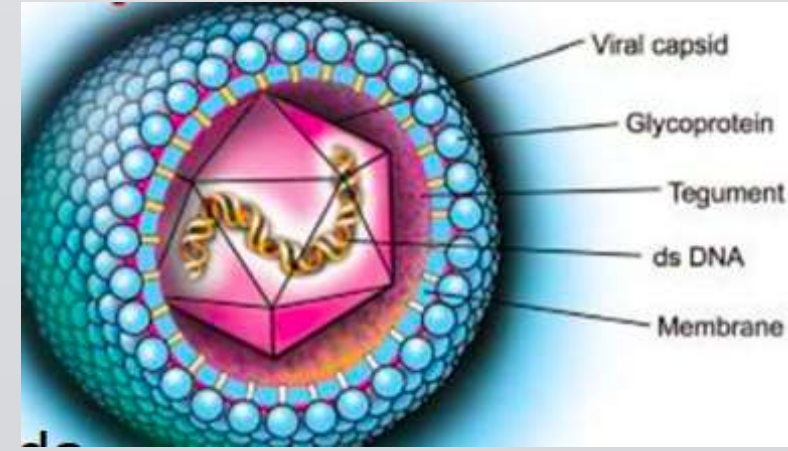


HERPESVİRUS İNFEKSİYONLARI



- CMV, EBV, HSV 1-2 başta olmak üzere latent infeksiyonun reaktivasyonu şeklinde seyreden önemli patojenler
- Hastalığın önlenmesinde
 - Nakil öncesi alıcı-donör değerlendirilmesi
 - Nakil sonrası reaktivasyonun önlenmesi
 - İnfeksiyonun tanımlanması ve yönetimi

SİTOMEGALOVİRUS (CMV)



- Herpesvirus ailesinin beta herpes alt grubuna ait çift sarmallı DNA virüsü (HHV-5)
- Seroprevalansı yaş, coğrafi dağılım, sosyoekonomik duruma göre değişmekle birlikte → %30-97
- Ülkemizde seropozitiflik %97-100

CMV TANIMLAR

- **CMV infeksiyonu**

- Semptomdan bağımsız doku, kan veya diğer vücut sıvılarında CMV replikasyonunun varlığı
- Replikasyon NAT, antijen testi ve viral kültürle saptanır.

CMV TANIMLAR

• CMV hastalığı

➤ Klinik belirti ve semptomlarla seyreden **viral sendrom**

- Ateş
- Halsizlik
- Atipik lenfositoz
- Lökopeni /nötropeni
- Trombositopeni
- KCFT ↑

Direkt etkileri

➤ **Hedef organ hastalığı**

- Gastrointestinal hastalık
- Pnömonit
- Hepatit
- Pankreatit
- Nefrit
- Miyokardit
- Retinit

CMV TANIMLAR

- **CMV infeksiyonu**

- Akut/kronik allogreft hasarı
- Kronik greft vaskülopatisi
- BOS
- Malignite riskinde artış
- KVH ve DM riski

İndirekt etkileri

İNDİREKT ETKİ ÖNLENMESİ

- **Evrensel profilaksi**

- Nakilden sonraki ilk 10 gün içinde başlanıp, risk durumuna göre 3-12 aya kadar verilmesi
- Virus aktivasyonunu baskılamayı amaçlar
- Oral valgansiklovir kullanılır

İNDİREKT ETKİ ÖNLENMESİ

- **Preemptif tedavi**

- Karaciğer, böbrek, pankreas ve kalp nakillerinde evrensel profilaksi yerine uygulanabilir.

- Postransplant 12-16. haftaya kadar CMV PCR takibi → pozitiflik. → tedavi başla (valgansiklovir/gansiklovir) → Haftalık CMV PCR → 1 yada 2 negatif sonuç elde edene kadar tedavi

- Amaç direkt /indirekt etkileri önlemek

- Tanımlanmış viral yük eşiği ??



Protocols

Detection of cytomegalovirus in bronchoalveolar lavage fluid from immunocompromised patients with pneumonitis by viral culture and DNA quantification

C. Berengua^{a,b,c,*}, E. Miró^{a,b,e}, C. Gutiérrez^b, M. Sánchez^b, A. Mulero^b, P. Ramos^b, M. del Cuerpo^b, A. Torrego^{c,e}, I. García-Cadenas^{d,e}, V. Pajares^{c,e}, F. Navarro^{a,b,e}, R. Martino^{d,e}, N. Rabella^{a,b,c}



A B S T R A C T

Purpose: To compare the detection of human cytomegalovirus (HCMV) in bronchoalveolar lavage (BAL) fluid by viral culture and quantitative polymerase chain reaction (qPCR), and to establish a viral load threshold that can identify cases of HCMV replication indicative of pneumonitis. There is currently no universal viral load cut-off to differentiate between patients with and without pneumonitis, and the interpretation of qPCR results is challenging.

Methods: 176 consecutive BAL samples from immunosuppressed hosts with signs and/or symptoms of respiratory infection were prospectively studied by viral culture and qPCR.

Results: Concordant results were obtained in 81.25% of the BAL samples. The rest were discordant, as only 34% of the qPCR-positive BAL samples were positive by culture. The median HCMV load was significantly higher in culture-positive than in culture-negative BAL samples (5038 vs 178 IU/mL). Using a cut-off value of 1258 IU/mL of HCMV in BAL, pneumonia was diagnosed with a sensitivity of 76%, a specificity of 100%, a VPP of 100% and VPN of 98%, and HCMV was isolated in 100% of the BAL cultures.

Conclusion: We found that a qPCR-negative was a quick and reliable way of ruling out HCMV pneumonitis, but a positive result did not always indicate clinically significant replication in the lung. However, an HCMV load in BAL fluid of > 1258 IU/mL was always associated with disease, whereas < 200 IU/mL rarely so.

İNDİREKT ETKİ ÖNLENMESİ

- **Hibrit yaklaşım**

- Profilaksi sonrası preemptif tedavi
- Risk devam ettiği sürece sürveyansın yapılması ve gerektiğinde preemptif tedaviye başlanması

Geç başlangıçlı hastalık

- Profilaksi alan nakil alıcılarında dikkat!!!
 - D+/ A – serolojik durum
 - Kısa süreli (3 ay) profilaksi
 - İmmünsupresyon dozunun yüksekliği
 - Akciğer ve İB transplantasyonu
 - Allogreft reddi

DİREKT ETKİNİN TEDAVİSİ

- CMV sendrom ve hedef organ hastalığının tanısı
 - Semptom ve bulgular
 - Histopatolojik inceleme
 - CMV PCR viral yük takibi

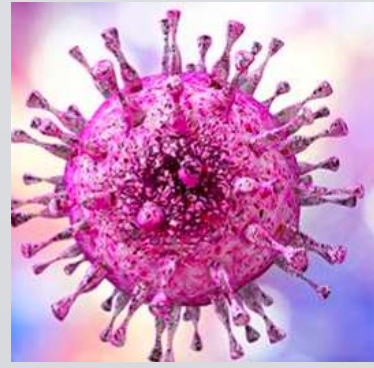
CMV önlenmesi ve tedavisi

İlaç	Proflaksi	Tedavi	Kullanım ve toksisite ile ilgili öneriler
Valgansiklovir	900 mg po günde bir	900 mg po günde 2	Kolay kullanım, Lökopeni başlıca toksisite
IV Gansiklovir	5 mg/kg iv günde bir	5 mg/kg iv günde 2	iv kullanım ile ilgili komplikasyonlar, Lökopeni başlıca toksisite
Valasiklovir	Önerilmez	2 g günde 4	Sadece böbrek transplantasyon hastalarında kullanım önerisi, Nefrotoksisite Sitomegalovirüs hastalığının tedavisinde önerilmez
Foskarnet	Önerilmez	60 mg/kg günde 3 & 80 mg/kg günde 2	Tedavide ikinci sıra alternatif ajan Yüksek nefrotoksisitesi mevcut Pre-emptif tedavide önerilmez
Sidofovir	Önerilmez	5 mg/kg haftada 2, daha sonra her 2 haftada bir	Üçüncü sıra alternatif Yüksek nefrotoksisite Pre-emptif tedavide önerilmez

CMV önlenmesi ve tedavisi

- Tedavi en az 2 hafta devam ettirilmeli
- Haftalık viral yük takibi
- Negatifleşmesi sonrası tedavi sonlandırılabilir
- En az 2 hafta uygun dozda tedavi sonrası yanıtızsızlık (+), ilaç direnci?
- Gansiklovir direnci ? UL97 mutasyonu bakılmalı

HSV 1 -2



- α -herpes alt grubundan, çift sarmallı DNA virüsü
- Herpes simpleks virüsü tip 1 klasik olarak orolabial lezyonlara neden olur
- HSV-2 tarihsel olarak genital HSV ile ilişkilendirilmiştir.
- Son yıllarda HSV-1 genital lezyonlarda artmakta (reaktivasyonu daha az)
- İnfekte mukokutanöz yüzeylerle, lezyonlarla temastan veya nadiren infekte donör materyalinden edinilir.
- HSV'nin çoğunluğu asemptomatik bireylerden edinilir (viral saçılım genellikle asemptomatiktir)

HSV 1 -2

- Tanı genellikle kliniğe göre konulur
 - Yaygın mukokutanöz (orolabial, genital ya da perianal) ya da viseral organ hastalığı
 - Özefajit
 - Hepatit
 - Pnömoni
- Ateş, lökopeni, hepatit

Dissemine hastalık
göstergesi

Herpes simplex virus infections in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice

TABLE 1 Laboratory Methods for Diagnosis of HSV³⁶

Test	Advantage	Disadvantage
Direct fluorescent antibody (DFA)	<ul style="list-style-type: none"> • Rapidly available • Virus-specific 	<ul style="list-style-type: none"> • Lower sensitivity (40%-90%) than PCR • Limited sample types (needs cells to stain; eg, not CSF)
PCR	<ul style="list-style-type: none"> • Most sensitive (98%) • Done on most sample types 	<ul style="list-style-type: none"> • Not available at all centers • High cost • Positive result other than in CSF, requires interpretation
Culture (standard tissue based)	<ul style="list-style-type: none"> • Identify type-specific HSV • Able to isolate virus for drug susceptibility testing 	<ul style="list-style-type: none"> • Turnaround time • Labor intensive • Sensitivity affected by storage and transport (30%-90%)
Culture (shell vial)	<ul style="list-style-type: none"> • Faster turnaround than tissue culture (24-48 hours) • Similar sensitivity to tissue culture 	<ul style="list-style-type: none"> • Labor intensive • Does not grow virus for phenotypic sensitivity testing
Tzanck smear	<ul style="list-style-type: none"> • Rapid • Direct visualization 	<ul style="list-style-type: none"> • Fresh lesion needed • Requires experience • Non-specific to HSV or VZV
Histopathology with immunohistochemistry	<ul style="list-style-type: none"> • Can prove tissue-invasive disease 	<ul style="list-style-type: none"> • Samples more difficult to acquire • Long turnaround time
Serology	<ul style="list-style-type: none"> • Useful to guide pre-transplant risk stratification and prevention 	<ul style="list-style-type: none"> • Insensitive marker for acute infection • False-positive IgM

HSV 1 -2

- **Önleme ve tedavi**

- CMV önleme ve tedavisinde kullanılan ajanlar

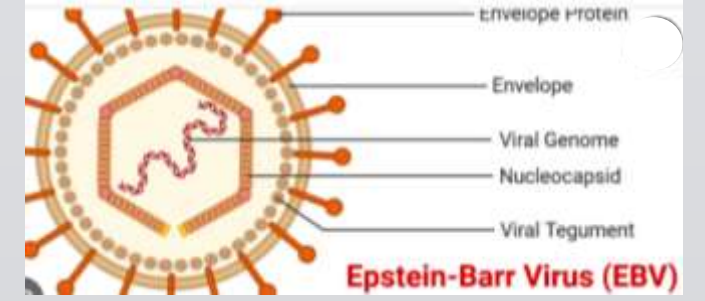
- HSV ve VZV reaktivasyonunda da etkili

- CMV tedavi ya da profilaksisi almayanlarda HSV1-2 profilaksisi düşünülmeli...

HSV 1 -2

Endikasyon		Öneri
Önleme	CMV profilaksisi ¹ yeterli CMV profilaksisi almayan hastalarda Asiklovir (2x 400-800 mg) Valasiklovir (2x 500mg) Famsiklovir (500 mg, günde 2)	En az 1 ay Rejeksiyon epizodu sırasında en az 1 ay ek tedavi Tekrarlayan enfeksiyonlarda; labial lezyonlarda düşük doz, genital veya oküler hastalıkta yüksek dozlarda
Mukokutanöz hastalık tedavisi	Asiklovir (400 mg, günde 3) Valasiklovir (1000 mg, günde 2) Famsiklovir (500 mg, günde 2) Asiklovir 5mg/kg iv, 8 saatte 1 (oral alım sıkıntılı ve daha yaygın lezyonlar varsa)	Tedavinin hemen başlatılması iyi klinik sonuçlarla ilişkilidir (labotauvar sonucu bekleniyorsa), bütün lezyonlar iyileşene kadar en az 5-7 gün tedaviye devam edilmelidir.
Ciddi yaygın/viseral/santral	Asiklovir iv (10 mg/kg, 8 saatte 1)	Hastalık düzelinceye kadar intravenöz tedaviye devam edilmelidir veya 14 gün iv tedaviden sonra oral tedaviye geçilebilir. Enfeksiyonu için 21 günlük iv tedavi düşünülebilir. Yaygın veya SSS enfeksiyonu için 21 gün tedaviye devam

EBSTEIN-BARR VİRUS (EBV, HHV-4)



- Asemptomatik kişilerin solunum sekresyonlarıyla yayılan *Gammaherpesvirinae* alt ailesine ait bir herpes virüsüdür.
 - Primer infeksiyon yaşamın ilk yıllarında ve genellikle subklinik
 - Yetişkinlerin yaklaşık %90-95'i EBNA IgG (+)
 - İnfekte B hücreleri, nakil alıcılarında belirli gen transkripsiyon programlarının aktivasyonu ile lenfoproliferatif blastlara dönüşebilir ve bu da nakil sonrası lenfoproliferatif hastalığa (PTLD) yol açabilir.
- Tüm transplant sonrası de novo malignitelerin beşte birini oluşturur
- Mortalitesi yüksek !!!

EBSTEIN-BARR VİRUS (EBV, HHV-4)

- EBV D+/R- hastalar mümkünse EBV DNA'emisi tespit edilene kadar, 1 yıl (haftalık veya 2 haftalık) izlenmelidir.
- Tedavi başarısı erken evrede hızlı tanıya dayanır.
- Viral yük artışı (başlangıç seviyesine göre on kat veya $>1 \log_{10}$ kopya/mL) olan veya mononükleoz benzeri hastalık veya lenfoproliferatif sendromu düşündüren kalıcı semptom ve bulguların varlığında asemptomatik alıcılarda tedavi düşünülmelidir
- Viral yükü azaltmada immünsupresyon dozunun azaltılması en iyi seçenek
- Asiklovir/ gansiklovir viral inhibisyon sağlar, reaktivasyonda etkisiz
- EBV ilişkili PTLD için evrensel profilaksi önerisi yok


VARİSELLA ZOSTER VİRUS İNFEKSİYONLARI

- VZV seropozitifliği yüksek olduğundan, > 65 Y nakil alıcılarında immunsupresyona bağlı sıklıkla herpes zoster ilişkili zona
- Klasik dermatomal tutulumla birlikte dissemine hastalık ya da postherpetik nevralji komplikasyonu görülebilir
- CMV önlemede kullanılan antiviraller VZV reaktivasyonunu önler..
- Seronegatif alıcılarda VZV aşısı önerilmez
 - Maruziyet sonrası VZlg ya da
 - Valasiklovir tb 7 gün

HHV 6 ve 7 İNFEKSİYONLARI

- Yaşam boyu latent (seropozitiflik yüksek)
- İmmünsupresyonda reaktivasyon (nadiren ağır tablo)
- T lenfositlerini, monosit-makrofaj sistemini, epitel hücrelerini ve santral sinir sistemi hücreleri tutulur
- Asemptomatiklerde rutin tarama önerisi yok
- Ciddi enfeksiyonlar (ensefalit) gansiklovir, foskarnet veya sidofovir ile tedavi edilebilirse de tedavi endikasyonları ??

HHV 8

- B hücreleri, makrofaj, endotel ve epitel hücreleri tutar
 - ✓ Kaposi sarkomu
 - ✓ Primer efüzyon lenfoması
 - ✓ Castleman hastalığı
 - ✓ Hemofagositik sendrom
- Tedavide immünsupresyon doz azaltılması (kalsinörin inh  mTOR inh)
- KT/RT önerilmekte.

SONUÇ OLARAK...

- Solid organ transplantasyonundaki ilerlemelere rağmen
 - Posttransplant infeksiyonlar hala en önemli morbidite ve mortalite nedeni
- Bunların çoğu latent infeksiyonun reaktivasyonu ya da fırsatçı infeksiyonlardır
- İnfeksiyon riskini belirleme ya da yok etmede kesin bir tarama ya da tanı yöntemi ?
 - Nakil öncesi tarama/ aşılama
 - İnfeksiyon zaman çizelgesi
- Profilaksi ya da tedavi için yeni ajanlara ihtiyaç var..

TEŞEKKÜRLER