



Antifungal Yönetişim

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Asistan
ve Genç Uzmanları Konuya Ne Kadar Hakim?

Bahadır Orkun Özbay, Hatice Tezcan, Aysel Kocagül Çelikbaş

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

GİRİŞ

- Fungal enfeksiyon oranları giderek artıyor
- Bu enfeksiyonların morbidite ve mortalitesi oldukça yüksek

GİRİŞ

Antifungal tüketim verileri- ATC 5 düzeyinde

	TOPLAM HASTANE kutu satış 2015	TOPLAM HASTANE kutu satış 2016	TOPLAM HASTANE kutu satış 2017	Toplam DID 2015	Toplam DID 2016	Toplam DID 2017
anidulafungin	49.716	77.429	103.253	0,0017	0,0026	0,0034
caspofungin	92.323	94.137	80.847	0,0032	0,0032	0,0027
fluconazole	1.005.893	1.137.632	1.322.625	0,0229	0,0254	0,0287
itraconazole	1.792	2.603	2.520	0,0005	0,0005	0,0006
ketoconazole	0	28	12	0	0	0
micalfungin	1.149	8.551	52.119	0	0,0002	0,0013
posaconazole	6.870	9.168	9.601	0,0032	0,0042	0,0042
terbinafine	9.655	1.546	1.675	0,0048	0,0009	0,0009
voriconazole	150.899	177.191	163.521	0,0037	0,0045	0,0042
amphotericin B	112.483	391.754	441.310	0,0173	0,0185	0,0205
Genel Toplam	1.430.780	1.900.039	2.177.483	0,0574	0,06	0,0665

ATC: “Anatomical Therapeutic Chemical” /Anatomik, Terapötik ve Kimyasal sınıflandırma sistemi

DDD: “Defined Daily Dose” / Tanımlanmış günlük doz

DID: “Defined Inhabitant Dose”- Bir günde 1000 kişi başına düşen tanımlanmış günlük doz

Akılcı İlaç Kullanımı Daire Başkanlığı

SONİCE2018 İletişim

ilacım; ne eksik, ne fazla,akilciilac.gov.tr

41

Ülkemizde neredeyse tüm antifungallerin yıllık kullanım sayıları giderek artmaktadır

GİRİŞ

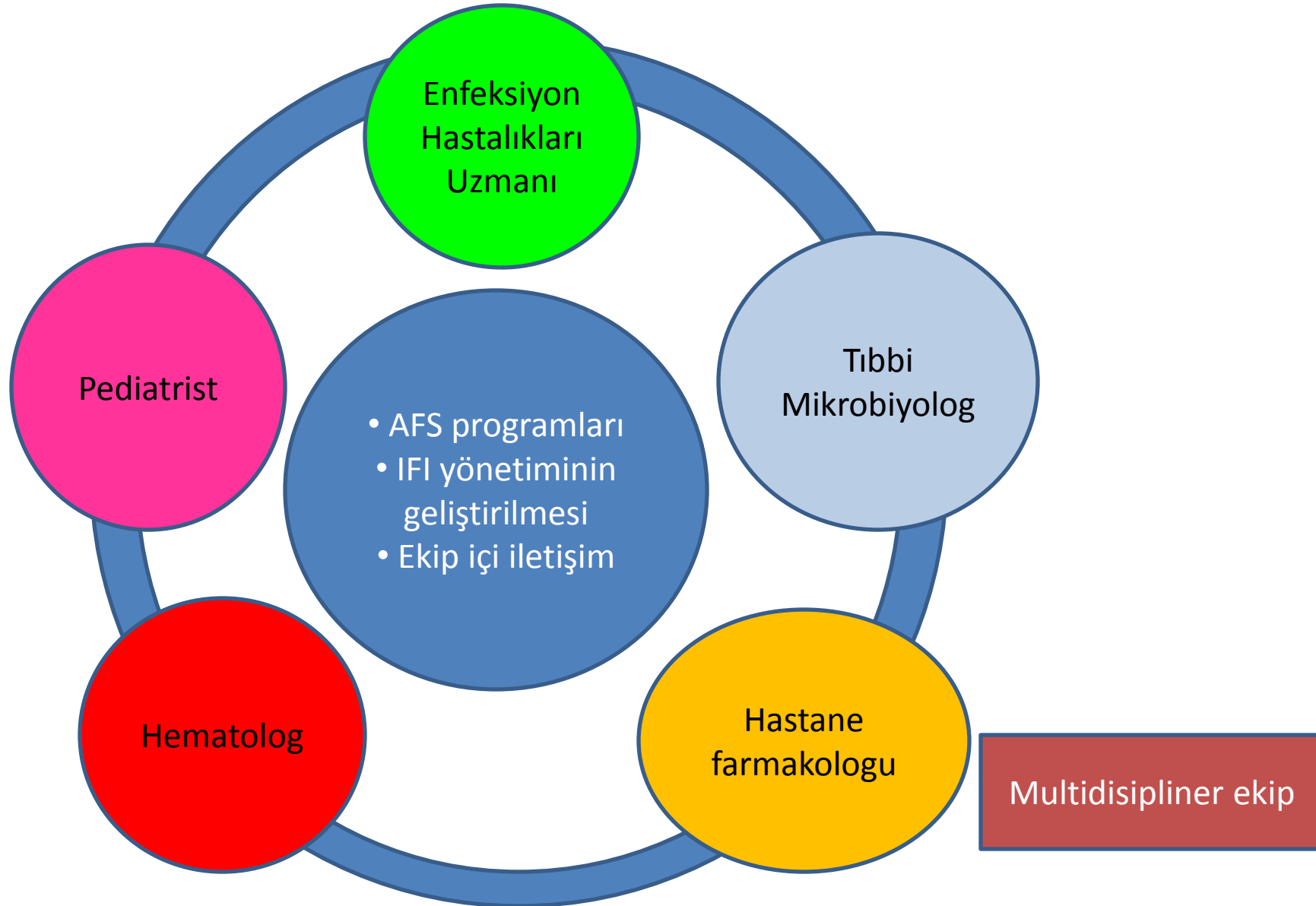
- Antifungallere direnç giderek artıyor
- Antifungallerin maliyetinin yüksek

ANTİFUNGAL YÖNETİŞİM

Antifungal Yönetişim Bileşenleri

- ✓ Mantarların tanısı ve antifungal tedaviyi doğru planlamak için **işbirliği içerisinde olan bir ekip**
- ✓ Moleküler diagnostik testler ve hızlı serolojik **tanı testleri**
- ✓ **Eğitim programları**
- ✓ Mantar enfeksiyonlarının tanı ve tedavisi ile ilgili **lokal rehberler ve yaklaşım algoritmaları**
- ✓ **Yatak başı vizitlerle müdahale**

Antifungal Yönetişim Bileşenleri



AMAÇ

Bu çalışmada ;

- ✓ Enfeksiyon hastalıkları asistanları ve genç uzmanların bilgi düzeylerinin araştırılması amacıyla planlandı

Materyal-Metod

- ✓ 24 sorudan oluşan bir anket oluşturuldu
- ✓ Ankette demografik verilerin yanı sıra,
- ✓ Antifungal ajanların özellikleri,
- ✓ Proflakside kullanımları,
- ✓ Kandida enfeksiyonlarının ve invaziv mantar enfeksiyonlarının tedavisine yönelik sorular bulunmaktaydı

Materyal-Metod

- ✓ Anket “SurveyMonkey” programı kullanılarak TÜRK KLİMİK DERNEĞİ Asistan ve Genç Uzman Hekimler (AGUH) çalışma grubunu oluşturan doktorlara ulaştırıldı
- ✓ Verilerin İstatistik değerlendirmesinde SPSS programı kullanıldı. Katılımcılar ünvana ve çalıştıkları kurumlara göre gruplandırıldı. Veriler ki kare testi kullanılarak karşılaştırıldı

Bulgular

ANKETE KATILANLARA AİT DEMOGRAFİK VERİLER

DEĞİŞKEN	
KURUMDAKİ ÜNVANI	n (%)
Asistan doktor	46(39)
Uzman doktor	74 (61)
ÇALIŞTIKLARI KURUM	
Eğitim ve Araştırma Hastanesi	49(40,8)
Üniversite Hastanesi	26(21,6)
Devlet Hastanesi	38(31,6)
Özel Hastane	7(5,8)
TOPLAM	120

ANKETE KATILANLARA AİT DEMOGRAFİK VERİLER

YAŞ	n (%)
25-30	38 (31,9)
30-40	71 (59,6)
40-50	10 (8,4)

Soru 4. Hastanenizde Antifungal Yönetişim ile İlgili Çalışma Var mı?

- ✓ Hayır %73
- ✓ Bilmiyorum %9
- ✓ Evet %18

Evet Diyenlerin Dağılımı	
Kurum	n (%)
Devlet Hastanesi	0/38 (0)
Eğitim Araştırma	9/49 (18.8)
Tıp Fakültesi	9/26 (34.6)
Özel Hastane	3 /7 (42.9)
Toplam	21/117 (17.6)

Soru 7. Antifungal yönetim bileşenlerinden hangisi/hangileri sizin hastanenizde var?

Antifungal Yönetişim Bileşenleri	n (%)
Mantarların tanısı ve antifungal tedavi için işbirliği içerisinde olan bir grup	20 (16.8)
İnvaziv fungal enfeksiyonların tanı ve tedavi yönetimini içeren eğitim programları	19 (16.0)
Mantar enfeksiyonlarının tanı ve tedavisi ile ilgili lokal rehberler ve yaklaşım algoritmaları	27 (22.7)
Klinik farmakolog	3 (2.5)
Moleküler diagnostik testler ve hızlı serolojik testler	28 (23.5)
Yatak başı vizitlerle müdahale	87 (73.1)

Soru 5. Antifungaller Hakkında Farkındalığınızı Arttıracak Bir Eğitim Aldınız mı ?

- ✓ Hayır %51
- ✓ Bilmiyorum %4
- ✓ Evet %45

Evet Diyenlerin Dağılımı	
Ünvan	n(%)
Asistan	26/46 (56.5)
Uzman	27/74 (37)
Toplam	53/120 (44.5)

Soru.6 Antifungaller ile İlgili Eğitimi Hangi Şekilde Aldınız?

Yöntem	n (%)
Tıp fakültesi Eğitimim sırasında derslerde	53 (44.5)
Hastanede konsültasyonlar sırasında /Klinik içi eğitimler ve seminerlerde	44 (36.9)
Kongre ve bilimsel toplantılarda	6 (5)
İlaç firmalarının tanıtım toplantılarında	26 (21.8)

**ANTİFUNGAL PROFİLAKSİ İLE İLİŞKİLİ
SORULAR
(3 SORU)**

**Soru - Kandida enfeksiyonu için profilaksi vermeye karar verdiniz.
Genellikle ilk tercih edeceğiniz antifungal hangisidir?**

Seçilen Antifungal	n (%)
Amfoterisin B	4 (3.4)
Kaspofungin	6 (5)
Vorikonazol	1 (0.8)
Flukonazol	106 (89.1)
Anidulafungin	2 (1.7)

Ünvan	n (%)
Asistan	39 (94.8)
Uzman	67 (91.8)
	p=0.266

Kurum	n (%)
Devlet Hastanesi	37 (97.4)
Eğitim Araştırma	41 (85.4)
Tıp Fakültesi	22 (84.6)
Özel Hastane	6 (85.7)
	p=0.373

Soru. Aşağıdaki durumlardan hangisinde Kandida için profilaksi başlanması düşünülmelidir?

Seçenekler	n (%)
Karaciğer nakli yapılmış hasta	11(9.2)
AML indüksiyon tedavisi alan hasta	74 (62.2)
Kandida ile kolonize olan yoğun bakım hastası	4(3.4)
Üriner sistem kateteri,santral venöz kateteri olan ve yakın zamanda geçirilmiş cerrahi öyküsü olan ancak kandida ile kolonize olmayan hasta	5 (4.2)
Hepsi	25 (21)

Ünvan	n (%)
Asistan	8 (17.4)
Uzman	17 (23.3)
	p=0.441

Kurum	n (%)
Devlet Hastanesi	8 (21.1)
Eğitim Araştırma	10 (20.8)
Tıp Fakültesi	4 (15.4)
Özel Hastane	3 (42.9)
	p=0.473

Soru. Aşağıdaki durumlardan hangisinde posakonazol profilaksisi uygulanabilir?

Seçenekler	n (%)
KML	11(9.2)
Non-Hodkgin Lenfoma	11 (9.2)
Talasemi	1 (0.8)
GVHD	45 (37.9)
Hepsi	51 (42.9)

Ünvan	n (%)
Asistan	20 (43.5)
Uzman	25 (34.2)
	p=0.413

Kurum	n (%)
Devlet Hastanesi	14 (36.8)
Eğitim Araştırma	18 (37.5)
Tıp Fakültesi	11 (42.3)
Özel Hastane	2 (28.6)
	p=0.920

CANDİDA TANI VE TEDAVİSİ

(9 SORU)

Soru. Mikrobiyoloji laboratuvarından kan kültürünün gram boyamasında maya görüldüğüne dair bilgi geldiğinde aşağıdakilerden hangisi yapılmalıdır?

Seçenekler	n (%)
Mikrobiyolojik tanımlamanın sonuçlanmasını beklerim.	6 (5)
Kriptokok serolojisi isterim	0
Kateteri çıkartıp, yeni kan kültürü isterim	10 (8.4)
Toplamda kaç kültür şişesinde ürediğini görmek için beklerim	9 (7.6)
Hemen antifungal tedavi başlarım	94 (79)

Ünvan	n (%)
Asistan	34 (73.9)
Uzman	60 (82.2)
	p=0.396

Kurum	n (%)
Devlet Hastanesi	31 (81.6)
Eğitim Araştırma	38 (79.2)
Tıp Fakültesi	18 (69.2)
Özel Hastane	7 (100)
	p=0.319

Soru. Kritik olmayan vakalarda flukonazol duyarlı kandidemi tedavisinde aşağıdaki tedavi seçeneklerinden hangisi ilk tercihiniz olur?

Seçenekler	n (%)
Amfoterisin B başlarım	1 (0.8)
Flukonazol 1x200 mg başlarım	6(5.0)
Günlük 800 mg flukonazol veririm	23(19.3)
Candida türüne baėlı olarak günlük 400-800 mg flukonazol veririm	85 (71.4)
Hiçbiri	4 (3.4)

Ünvan	n (%)
Asistan	33 (71.7)
Uzman	52 (71.2)
	p=0.881

Kurum	n (%)
Devlet Hastanesi	28 (73.7)
Eğitim Araştırma	37 (77.1)
Tıp Fakóltesi	17 (65.4)
Özel Hastane	3 (42.9)
	p=0.249

Soru. Kandidemi vakaları ile ilgili yaklaşımda aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

Seçenekler	n (%)
Gün aşırı kan kültürü alınmalıdır	2 (1.7)
İnfektif endokardit dışlanması için transözefageal eko yapılmalıdır	5 (4.2)
Kritik olmayan hastalarda IV tedavi sonrası ardışık tedavide oral azol tercih edilebilir	4(3.4)
Hasta ayrıntılı göz muayenesinden geçmelidir	3 (2.5)
Hepsi	105 (88.2)

Ünvan	n (%)
Asistan	40 (87.0)
Uzman	67 (89.0)
	p=0.731

Kurum	n (%)
Devlet Hastanesi	33 (86.8)
Eğitim Araştırma	43 (89.6)
Tıp Fakültesi	23 (84.6)
Özel Hastane	7 (100)
	p=0.702

Soru. Nötropenik olmayan kandidemi vakalarında metastatik komplikasyon yoksa tedavisi süresi ne kadardır?

Seçenekler	n (%)		
İlk pozitif kan kültürü sonrası 3 hafta	3 (2.5)		
İlk pozitif kan kültürü sonrası 2 hafta	3 (2.5)		
İlk negatif kan kültürü sonrası 2 hafta	109 (91.6)		
İlk negatif kan kültürü sonrası 1 ay	0 (0)	Kurum	n (%)
İlk negatif kan kültürü sonrası 3 hafta	4(3.4)	Devlet Hastanesi	36 (94.7)
		Eğitim Araştırma	43 (89.6)
		Tıp Fakültesi	24 (92.3)
		Özel Hastane	6 (85.7)
			p=0.784

Ünvan	n (%)
Asistan	42 (91.3)
Uzman	67 (91.8)
	p=0.804

Soru - Nötropenik olmayan kritik hastada kandidemi tedavisinde ilk tercih edilecek ilaç hangisidir?

Seçilen Antifungal	n (%)
Liposomal Amfoterisin B	7(5.9)
Klasik Amfoterisin B	3 (2.5)
Ekinokandin	61(51.3)
Flukonazol	48 (40.3)
Flusitozin	0 (0)

Ünvan	n (%)
Asistan	26 (56.5)
Uzman	35 (47.9)
	p=0.515

Kurum	n (%)
Devlet Hastanesi	15 (39.5)
Eğitim Araştırma	26 (54.2)
Tıp Fakültesi	17 (65.4)
Özel Hastane	3 (42.9)
	p=0.208

Soru. Yoğun bakımda entübe ve ventilatör ilişkili pnömonisi olan hastanın trakeal aspirat kültüründe *Kandida spp.* üredi. Bu durumda aşağıdakilerden hangisi en uygun seçenektir?

Seçenekler	n (%)
Hemen flukonazol tedavisi başlarım	2(1.7)
Hemen ekinokandin tedavisi başlarım	5 (4.2)
Hemen amfoterisin B tedavisi başlarım	3 (2.5)
Tedavi başlamam	42 (35.3)
Hastanın kandida skoru ve risk faktörlerine göre tedavi başlama kararı veririm	67 (56.3)

Ünvan	n (%)
Asistan	26 (56.5)
Uzman	41 (56.2)
	p=0.879

Kurum	n (%)
Devlet Hastanesi	22 (57.9)
Eğitim Araştırma	26 (54.2)
Tıp Fakültesi	16 (61.5)
Özel Hastane	3 (42.9)
	p=0.818

**Soru. Üriner kateteri olan bir hastada idrar kültüründe *Candida spp.* üredi.
Bu durumda aşağıdakilerden hangisi en uygun seçenektir?**

Seçenekler	n (%)
Ekinokandin tedavisi başlarım	0
10^5 cfu/ml üreme olduysa flukonazol tedavisi başlarım.	3 (2.5)
10^5 cfu/ml üreme olduysa liposomal amfoterisin B başlarım.	1 (0.8)
Hastanın üriner kateteri var ise önce onu değiştiririm. Sonra kültürü tekrarlatırım.	115 (96.6)
Amfoterisin B ile mesane irrigasyonu yaparım	0

Ünvan	n (%)
Asistan	44 (95.7)
Uzman	71 (93.3)
	p=0.935

Kurum	n (%)
Devlet Hastanesi	37 (97.4)
Eğitim Araştırma	46 (95.8)
Tıp Fakültesi	25 (96.2)
Özel Hastane	7 (100)
	p=0.635

Soru. Kılavuzlarda Amfoterisin B aşağıdaki durumlardan hangisinde ilk seçenek ilaçtır?

Seçenekler	n (%)
Kandida osteomyeliti	5 (4.2)
Özefageal Kandidiaz	2 (1.7)
SSS kandida enfeksiyonu	84 (70.6)
Kandida septik artriti	3 (2.5)
Hepsi	25 (21.0)

Ünvan	n (%)
Asistan	36 (78.3)
Uzman	48 (65.8)
	p=0.210

Kurum	n (%)
Devlet Hastanesi	27 (71.0)
Eğitim Araştırma	32 (66.7)
Tıp Fakültesi	21 (80.8)
Özel Hastane	4 (57.1)
	p=0.518

Soru. Aşağıdaki ifadelerden doğru olan seçeneği işaretleyiniz.

Seçenekler	n (%)
<i>Candida glabrata</i> flukonazole direnç kazanmaya başlamıştır	0
<i>Candida krusei</i> genellikle flukonazole dirençlidir	10(8.4)
<i>Candida parapsilosis</i> kateter enfeksiyonları ile ilişkilidir	10(8.4)
<i>Candida albicans</i> genellikle flukonazol duyarlıdır	8 (6.7)
Hepsi	91 (76.6)

Ünvan	n (%)
Asistan	33 (71.7)
Uzman	58(79.5)
	p=0.456

Kurum	n (%)
Devlet Hastanesi	33 (86.8)
Eğitim Araştırma	34 (70.8)
Tıp Fakültesi	18 (69.2)
Özel Hastane	6 (85.7)
	p=0.239

KÜF ENFEKSİYONLARI
TANI VE TEDAVİSİ
(3 SORU)

Soru. Galaktomannan testi ile ilişkili aşağıdaki bilgilerden hangisi yanlıştır?

Seçenekler	n (%)
İnvaziv aspergillozlu nötropenik hastada sensitivitesi yüksektir	13 (10.9)
Solid organ transplantlı hastalarda sensitivitesi düşüktür	10 (8.4)
Bazı antibiyotikleri kullanan hastalarda yanlış pozitif sonuçlar verebilir	5(4.2)
Antifungal tedavinin takibinde yardımcı olur	17(14.3)
Sadece serum örneğinde çalışılabilir	74 (62.2)

Ünvan	n (%)
Asistan	25 (54.3)
Uzman	49 (67.1)
	p=0.228

Kurum	n (%)
Devlet Hastanesi	21 (55.3)
Eğitim Araştırma	30 (62.5)
Tıp Fakültesi	17 (67.4)
Özel Hastane	6 (85.7)
	p=0.468

Soru . İnvaziv pulmoner aspergilloz tanısı konan bir hastanızın tedavisinde ilk tercih edeceğiniz ajan aşağıdakilerden hangisidir?

Seçilen Antifungal	n (%)
Vorikonazol	107 (89.9)
Flukonazol	1(0.8)
Kaspofungin	7 (5.9)
Anidulofungin	0
Posakonazol	4 (3.4)

Ünvan	n (%)
Asistan	42 (91.3)
Uzman	65 (89.0)
	p=0.931

Kurum	n (%)
Devlet Hastanesi	33 (86.8)
Eğitim Araştırma	42 (87.5)
Tıp Fakültesi	26 (100)
Özel Hastane	6 (85.7)
	p=0.208

Soru. Aşağıdaki durumlardan hangisinde Amfoterisin B ilk seçenek olarak seçilmelidir?

Seçenekler	n (%)
Ampirik kandidemi tedavisinde	4 (3.4)
Kanıtlanmış invaziv aspergilloz tedavisi	38 (31.9)
Spesifik olmayan invaziv filamentöz fungal enfeksiyonda	46(38.7)
Flukonazole intoleransı olan hastada	4(3.4)
Flukonazol dirençli kandida enfeksiyonlarında	27 (22.7)

Ünvan	n (%)
Asistan	19 (41.3)
Uzman	27 (37)
	p=0.781

Kurum	n (%)
Devlet Hastanesi	13 (34.2)
Eğitim Araştırma	16 (33.3)
Tıp Fakültesi	15 (57.7)
Özel Hastane	2 (28.6)
	p=0.160

ANTİFUNGAL AJANLARIN ÖZELLİKLERİ (2 SORU)

Soru. Özellikle IV formunda içerdiği siklodekstrinin böbrekte birikmesi nedeniyle böbrek hasarına yol açabilen antifungal aşağıdakilerden hangisidir?

Seçilen Antifungal	n (%)
Vorikonazol	55 (46.2)
Flukonazol	4 (3.4)
Anidulofungin	4 (3.4)
Amfoterisin B	56 (47.1)
Kaspofungin	0

Ünvan	n (%)
Asistan	22 (47.8)
Uzman	33 (45.2)
	p=0.927

Kurum	n (%)
Devlet Hastanesi	18 (47.4)
Eğitim Araştırma	17 (35.4)
Tıp Fakültesi	19 (73.1)
Özel Hastane	1 (14.3)
	p=0.005

Soru. Sitokrom-p450 üzerinden metabolize olduğu için ilaç-ilaç etkileşimleri diğerlerinde daha fazla olan antifungal grubu aşağıdakilerden hangisidir?

Seçilen Antifungal	n (%)
Triazoller	78 (65.5)
Polienler	11 (9.2)
Ekinokandinler	13 (10.9)
Flusitozin	13 (10.9)
Hiçbiri	4 (3.4)

Ünvan	n (%)
Asistan	30 (65.2)
Uzman	48 (65.8)
	p=0.890

Kurum	n (%)
Devlet Hastanesi	21 (55.3)
Eğitim Araştırma	35 (72.9)
Tıp Fakültesi	17 (57.7)
Özel Hastane	7 (100)
	p=0.08

Sonuç

- ✓ Antifungal yönetim ile ilgili yapılanma ile ilgili olarak katılımcıların net bir fikri yoktu.
- ✓ Bilgi düzeyini ölçmeye yönelik 17 sorunun hepsine doğru yanıt veren olmadı.
- ✓ Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 3 yıl asistanı olan bir katılımcı 16 soruyu doğru yanıtladı.
- ✓ Proflaksi ile ilgili 3 sorunun hepsine doğru yanıt veren 5 kişi (% 4.2) oldu.
- ✓ Kandida ile ilgili 9 sorunun tümüne doğru yanıt verenlerin sayısı 10 kişiydi (% 9.2)
- ✓ İnvaziv fungal enfeksiyonlar ile ilgili 3 sorunun hepsine doğru yanıt verenlerin oranı 42 kişi (% 35,3)
- ✓ İlaçlar ile ilgili 2 soruya doğru yanıt verenleri sayı ve yüzdesi? 39 kişi (% 32,8)

Sonuç

- ✓ Sağlık kurumlarımızda antifungal yönetimle ilgili yapılanma açığımız olduğu kesin herkes el yordamıyla ve kişisel bilgileri ile olayı yönetmeye çalışmakta
- ✓ Bu bağlamda kurumsal yapılanmalara ve düzenlemelere ihtiyaç var

Sonuç

- ✓ Fungal enfeksiyonlar mortalite ve morbiditesi yüksek enfeksiyonlar olmasına rağmen hala bilgi açığımız var
- ✓ Üniversite sonrası dönemde güncel bilgiyi yakalamak ve bilgi düzeyini arttırmak için eğitim programları düzenlenmesi gerekiyor.