



Candida'ya Bağlı Kan Dolaşımı İnfeksiyonları

«Tedavi seçeneklerinin olguya dayalı incelenmesi»

Dr. Ş. Barçın ÖZTÜRK

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD



Oportunistik İnfeksiyonlar





- Hastane kaynaklı enfeksiyona neden olan patojenler arasında 5. sırada
- Kan akımı enfeksiyonuna neden olan patojenler arasında 4. sırada

Pfaller MA, Diekema DJ Clin Microbiol Rev. 2007;20(1):133-163

Pappas PG Infect Dis Clin North Am. 2006;20(3) :485-506.

Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, et al Infect Control Hosp Epidemiol. 2013;34(1):1-14.

Wisplinghoff H, et al Clin Infect Dis. 2004;39(3):309-317

Candida Bloodstream Infections: Comparison of Species Distributions and Antifungal Resistance Patterns in Community-Onset and Nosocomial Isolates in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 2008-2009[▽]

Michael A. Pfaller,¹ Gary J. Moet,¹ Shawn A. Messer,¹ Ronald N. Jones,^{1,2} and Mariana Castanheira^{1*}

JMI Laboratories, North Liberty, Iowa 52317,¹ and Tufts University School of Medicine, Boston, Massachusetts 02111²

TABLE 1. Geographic variation in community-onset versus nosocomial *Candida* BSI: SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2008-2009)

Region	Total no. of BSI	No. (%) of BSI according to origin	
		Community onset	Nosocomial
Europe	477	107 (22.4)	370 (77.6)
Latin America	257	72 (28.0)	185 (72.0)
North America	620	315 (50.8)	305 (49.2)
Total	1,354	494 (36.5)	860 (63.5)

Nozokomiyal Kan Dolaşımı Enfeksiyonları

49 hastane, 3 yıllık periyot, 12 243 izolat

SIRA	PATOJEN	İZOLAT (%)	MORTALİTE (%)
1	Koagülaz negatif stafilokok	31.9	21
2	<i>Staphylococcus aureus</i>	15.7	25
3	Enterokoklar	11.1	32
4	<i>Candida</i> türleri	7.6	38
5	<i>Escherichia coli</i>	5.7	24
6	<i>Klebsiella</i> türleri	5.4	27
7	<i>Enterobacter</i> türleri	4.5	28
8	<i>Pseudomonas</i> türleri	4.4	33
9	<i>Serratia</i> türleri	1.4	26
10	Viridans streptokoklar	1.4	23

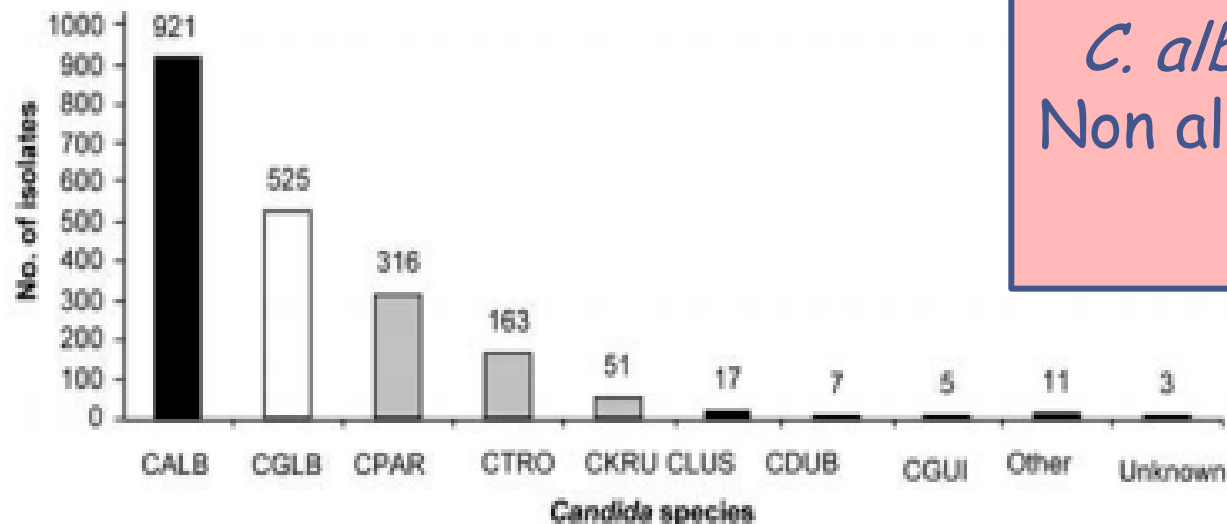
ABD Nozokomiyal Kan Dolaşımı İnfeksiyonu-YB (1995-2002)

Patojen	Insidans (%)	Mortalite % (YB dışı)
KNS	35.9	25.7 (13.8)
<i>S. aureus</i>	16.8	34.4 (18.9)
<i>Candida</i> spp.	10.1	47.1 (29)
Enterococcus spp.	9.8	43 (24)
<i>Ps. aeruginosa</i>	4.7	47.9 (27.6)
<i>Enterobacter</i> spp.	4.7	32.5 (18)
<i>Klebsiella</i> spp.	4.0	37.4 (27.3)
<i>E.coli</i>	3.7	33.9 (16.9)

Epidemiology and Outcomes of Candidemia in 2019 Patients: Data from the Prospective Antifungal Therapy Alliance Registry

David L. Horn,¹ Dionissios Neofytos,^{1,2} Elias J. Anaissie,³ Jay A. Fishman,⁴ William J. Steinbach,⁵ Ali J. Olyaei,⁶ Kieren A. Marr,² Michael A. Pfaller,⁷ Chi-Hsing Chang,⁸ and Karen M. Webster⁹

- Temmuz 2004 - Mart 2008
- 2019 hasta
- Tanı sonrası 12 hafta izlem



C. albicans %45.6
Non albicans %54.4

Table 3. Twelve-week outcome, by isolated *Candida* species.

Status at 12 weeks after diagnosis of IFI	<i>Candida</i> species, no. (%) of patients						
	All (n = 2019)	<i>Candida albicans</i> (n = 921)	<i>Candida glabrata</i> (n = 525)	<i>Candida parapsilosis</i> (n = 316)	<i>Candida tropicalis</i> (n = 163)	<i>Candida krusei</i> (n = 51)	Other ^a (n = 43)
Alive	704 (34.9)	306 (33.2)	189 (36.0)	124 (39.2)	50 (30.7)	17 (33.3)	18 (41.9)
Dead	711 (35.2)	328 (35.6)	200 (38.1)	75 (23.7)	67 (41.1)	27 (52.9)	14 (32.6)
Unknown	604 (29.9)	287 (31.2)	136 (25.9)	117 (37.0)	46 (28.2)	7 (13.7)	11 (25.6)

- *C.parapsilosis*

- En düşük mortalite (%23.7)
- Nötropeni ↓ (%5.1)
- KS ↓ (%33.5)
- İmmüsupresif tedavi ↓ (%7.9)

- *C.krusei*

- En yüksek mortalite (%52.9)
- AB kullanımı ile ilişki ↑ (%70.6)
- Hematolojik malignite (%52.9), KİT (%17.7)
- Nötropeni ↑ (%45.1)
- KS ↑ (60.8)

Farklı Bölgelere kan Candida Türlerinin Dağılımı

	Asya-Pasifik ülkeleri	Avrupa	Latin Amerika	Kuzey Amerika
Tür	n = 958	n = 1787	n = 1112	n = 1489
<i>Candida albicans</i>	57.1	58.4	47.9	50.0
<i>Candida glabrata</i>	8.5	13.9	5.7	23.8
<i>Candida parapsilosis</i>	15.9	10.6	18.6	14.0
<i>Candida tropicalis</i>	14.2	8.6	19.9	7.7
<i>Candida krusei</i>	0.9	4.9	1.6	1.5
<i>Candida guilliermondii</i>	0.7	0.5	3.6	0.3

Pfaller MA47th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy.
Chicago, Illinois, USA (2007).

Epidemiology and risk factors for invasive candidiasis

This article was published in the following Dove Press journal:
Therapeutics and Clinical Risk Management
13 February 2014
[Number of times this article has been viewed](#)

Nur Yapar

Department of Infectious Diseases
and Clinical Microbiology, Faculty
of Medicine, Dokuz Eylül University,
Izmir, Turkey

Abstract: The number of immunosuppressive patients has increased significantly in recent years. These patients are at risk for opportunistic infections, especially fungal infections. Candidiasis is one of the most frequent fungal infections determined in these immunosuppressive patients and its epidemiology has changed over the last two decades. Recently, new antifungal agents and new therapy strategies such as antifungal prophylaxis, secondary prophylaxis, and preemptive

Table 3 Species distribution of *Candida* species isolated from North America (%)

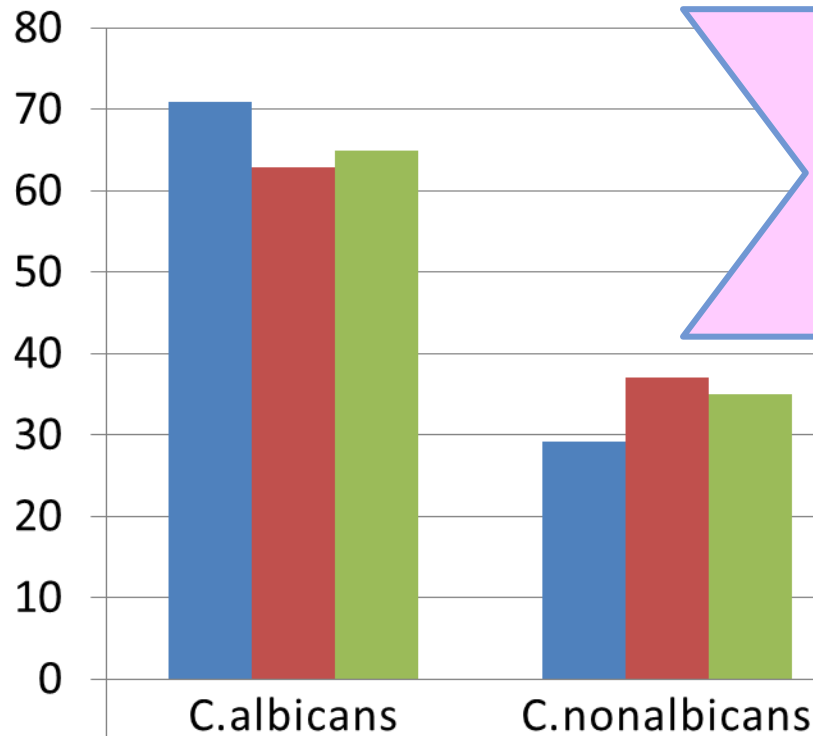
Year	Description	Reference	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida tropicalis</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida glabrata</i>	<i>Candida krusei</i>
1992–1996	Canada (three centers)	36	64	11	11	11	–
1997–2007	Laboratory-based ARTEMIS (USA)	53	48.9	7.3	13.6	21.1	3.1
2004–2008	Hospital-based PATH–ALLIANCE (USA)	56	42.1	8.7	15.9	26.7	3.4
2008–2009	Laboratory-based SENTRY (USA)	57	43.4	10.5	17.1	23.5	1.9
2008–2011	Population-based (USA)	11,12	38	10	17	29	–

Table 5 Species distribution of *Candida* species isolated from Europe (%)

Year	Location	Reference	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida tropicalis</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida glabrata</i>	<i>Candida krusei</i>
1997–1999	ECMM Europe	35	56.4	7.2	13.3	13.6	1.9
1997–2007	ARTEMIS Europe	53	67.9	4.9	4.2	11.3	3.4
2008–2009	SENTRY Europe	57	55.2	7.3	13.7	15.7	2.5
2002	Belgium	58	55	2.8	13	22	2.3
2004–2009	Denmark	14	57.1	4.8	3.7	21.1	4.1
2010–2011	Denmark	15	52.1	4.1	4.2	28	4.8
1995–1999	Finland	37	70	3	5	9	8
2004–2007	Finland	16	67	2	5	19	3
2004–2005	Germany	60	58.5	7.5	8	19.1	1.4
2006–2011	Germany (ICU)	47	66				
2007–2008	Italy (AURORA-ICU)	46	40.2	9.8	36.9	9.8	–
2009	Italy	22	50.4	8.2	14.8	20.3	
1991–2003	Norway	41	69.8	6.7	5.8	13.2	1.6
2008–2009	Spain	20	49.0	10.7	20.7	13.6	2.1
2009–2010	Spain (FUNGEMYCA)	21	44.7	8.2	26.6	11.5	2.0
2009–2010	Spain FUNGEMYCA (pediatric)	61	36.5	5.9	46.8	3.9	1.0
2005–2006	Sweden	17	60.8	2.0	8.9	20.1	1.2
1991–2000	Switzerland (FUNGINOS)	38	68	9	1	15	2
1997–1999	UK and Wales	40	64.7	4.4	7.4	16.2	2.9
2008	UK	62	53.7	3.2	10.7	25.8	1.0
2008–2009	Turkey	63	45.8	24.1	14.5	4.8	–

Abbreviations: ECMM, European Confederation of Medical Mycology; FUNGINOS, fungal infection network of Switzerland; ICU, intensive care unit.

Kandida Enfeksiyonlarında Etkenlerin Yıllara Göre Dağılımı



41 ülke
142 merkez
256882 Candida suşu

■ 1997-2000
■ 2001-2004
■ 2005-2007

Pfaller MA, Diekema DJ, Gibbs DL et al Results from the ARTEMIS DISK Global Antifungal Surveillance Study, 1997 to 2007 Clin. Microbiol. 2010, 48(4):1366-1377

Kandida türünü bilmek önemlidir.

- *C. albicans*
- *C. glabrata*
- *C. parapsilosis*
- *C. tropicalis*
- Yaş, hospitalizasyon, altta yatan hastalık
 - HIV/AIDS, cerrahi, solid tm
- Solid tm, yaşlı hasta
- FLU, ITR için doz arttırılmalı
- Kateter ilişkili
- Yenidoğan kandidemi (% 30)
- Nozokomiyal !!
- Nötropenik (hematolojik > solid malignite)
 - ITR % 58 S

Kandida türünü bilmek önemlidir.

- *C. krusei*

- *C. guillermonti*
- *C. lusitaniae*

- *C. dubliniensis*

- Nötropenik (hmt malign, KİT)
 - FLU profilaksisi
 - İntrensek azol direnci
 - AMB'ye daha az duyarlı

AmB 'ye dirençli

- HIV (+)

Epidemiology of invasive fungal infections in the intensive care unit: results of a multicenter Italian survey (AURORA Project)

M. T. Montagna · G. Caggiano · G. Lovero ·
O. De Giglio · C. Coretti · T. Cuna · R. Iatta ·
M. Giglio · L. Dalfino · F. Bruno · F. Puntillo

Characteristics	Yeast infection, <i>n</i> = 92	Mold infection, <i>n</i> = 13
Age (years), median (IQR)	60 (43.25–61.75)	59.5 (48.25–69)
Male sex, <i>n</i> (%)	58 (63.0)	9 (69.2)
Comorbidities, <i>n</i> (%)	17 (18.5)	11 (84.6)*
COPD	6	6
Diabetes	11	5
Hematological malignancy, <i>n</i> (%)	0	5 (38.5)*
Solid tumor, <i>n</i> (%)	14 (15.2)	3 (23.1)
Steroid therapy, <i>n</i> (%)	15 (16.3)	10 (76.9)*
Previous hospitalization, <i>n</i> (%)	33 (35.9)	7 (53.8)
Admission typology <i>n</i> (%)		
Surgical pathology	33 (35.9)	2 (15.4)
Medical pathology	33 (35.9)	10 (76.9)*
Trauma	26 (28.2)	1 (7.7)
Pre-IFI diagnosis LOS (days), median (IQR)	20 (10–39.25)	25 (16.25–41.75)
SOFA score on IFI diagnosis, median (IQR)	7 (6–8)	7 (6–8)
Antifungals, <i>n</i> (%)		
Prophylaxis	18 (19.6)	0
Empirical	16 (17.4)	0
Mortality (end of follow up), <i>n</i> (%)	37 (40.2)	8 (61.5)

Historical trends in the epidemiology of candidaemia: analysis of an 11-year period in a tertiary care hospital in Brazil

Marcos Paulo Wille¹, Thaís Guimarães^{1/+},
Guilherme Henrique Campos Furtado², Arnaldo Lopes Colombo¹

TABLE I

Comparative analysis of the demographic and clinical characteristics of 388 cases of candidaemia documented in period 1 (P1) (1994-1999) and period 2 (P2) (2000-2004)

Variables	P1 n = 165 n (%)	P2 n = 223 n (%)	Overall n = 388 n (%)	p
Male gender	99 (60)	135 (60.5)	234 (60.3)	0.915
Mean age, years (range)	27.2	36.3	32.4 (0-99)	0.002
Length of hospital stay until candidaemia, days (range)	19	19	19 (0-367)	0.218
Median time until death, days	7	8	8	0.481
Underlying diseases				
Cancer	44 (26.7)	79 (35.4)	123 (31.7)	0.067
Neutropaenia	29 (17.6)	32 (14.3)	61 (15.7)	0.388
Cardiac disease	4 (2.4)	23 (10.3)	27 (6.9)	0.003
Pulmonary disease	0	32 (14.3)	32 (8.2)	< 0.001
Liver disease	3 (1.8)	16 (7.2)	19 (4.8)	0.016
Neurologic disease	11 (6.7)	4 (1.8)	15 (3.8)	0.014
Diabetes mellitus	12 (7.3)	19 (8.5)	31 (7.9)	0.654
Renal failure	12 (7.3)	31 (13.9)	43 (11)	0.040
Organ transplant recipients	3 (1.8)	7 (3.1)	10 (1.8)	0.523
Human immunodeficiency virus infection	5 (3)	4 (1.8)	9 (2.3)	0.507
Coexisting exposures				
Use of corticosteroids	69 (41.8)	105 (47.1)	174 (44.8)	0.302
Dialysis	11 (6.7)	21 (9.4)	32 (8.2)	0.330
Chemotherapy	28 (17)	22 (9.9)	50 (12.8)	0.039
Previous surgery	66 (40)	95 (42.6)	161 (41.4)	0.607
Central venous catheter	113 (68.5)	170 (76.2)	283 (72.9)	0.089
Parenteral nutrition	66 (40)	73 (32.7)	139 (35.8)	0.140
Prior antibiotic therapy	154 (93.3)	208 (93.3)	362 (93.2)	0.981
No antifungal treatment	52 (31)	66 (30)	118 (30.4)	0.680
Crude in-hospital mortality	89 (53.9)	126 (56.5)	215 (55.4)	0.610

Candida is Costly in a Simple

Scott K. Fridkin

Mycotic Diseases Branch, Division of
Atlat

Prevention,

Hastanede yatış ort.
4.3 - 30 gün↑
Maliyet ort. 40 000 \$↑

et al. |
the
sense. Total
to invasive and
pediatric patient
\$65,058–\$119,474 per episode; those for
adults are estimated to be \$33,604–
\$45,602 per episode. These excess hospital
charges are higher than those reported
from Baltimore and Connecticut (\$6214–
\$29,094 per episode) using different meth-

diden
the n
iden
point

Ack

Pote
conflic

Refe

1. Za
TJ
ut:

Olgu

- 49 yaş, erkek hasta
- Rektum ca → Low anterior rezeksiyon
- Postoperatif 7. gün anastomoz kaçağı → İleostomi
- 4 gün sonra ateş ↑, bilinç bulanıklığı → YBÜ
- Fizik bakı
 - Ense sertliği (-)
 - Bilateral bazallerde ral
 - Batın distandü, hassasiyet ve rebound (-)
 - Sol antekübital ven trasesinde eritem
- Laboratuar
 - WBC 7700, CRP 7.86
 - PA akc grafisinde sağ alt lobda segmental atelektazi
 - Abdominopelvik BT: Anastomoz alanında minimal sıvı koleksiyonu

Ateş nedeni??



- Atelektazi
- İntraabdominal sıvı koleksiyonu
- Tromboflebit

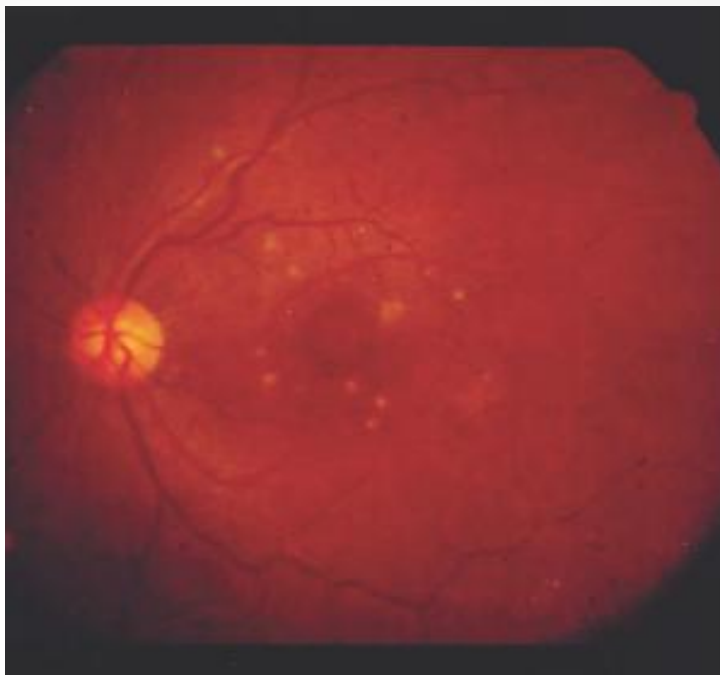
TEDAVİ:



- Seftizoksim + Metronidazol → 5 gün
- 8. gün Vankomisin + Meropenem
- Periferik kateter çekiliyor → Eritemde gerileme yok
- Süpüratif tromboflebit → Aspirasyon → Materyal (-)

- Ateş sürekli, 40° C' yi buluyor
- Bilateral yamalı pulmoner konsolidasyon → Septise sekonder
- Entübasyon, MV (PEEP)
- Plebotomi → Pürülan materyal ve trombüs
- Kan kültürü *C.albicans*
- Kesilen damar segmentinde *C.albicans*
- Amfoterisin B

- Fundoskopi

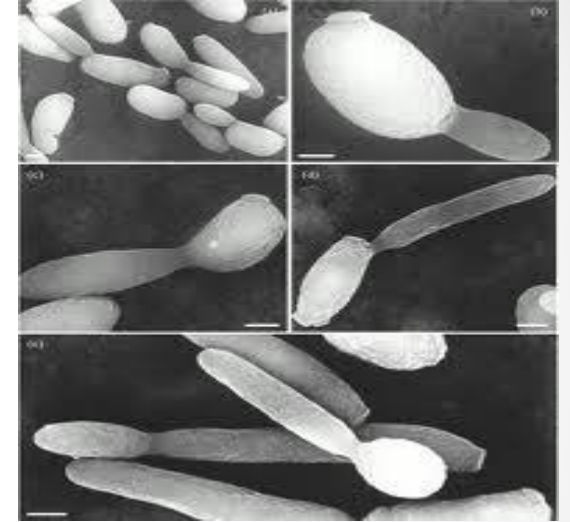


- TTE ve TEE → Vejetasyon (-)
- Taburculuk sonrası şiddetli sırt ağrısı
→ MR
 - Torakolomber alanda T7 ve T8 vertebrada diffüz hipointensite
 - Kemik metastazı ?





- 1 ay radyoterapi → Düzelme (-)
- Açık biyopsi → Tümör yok
- Alınan doku örneğinde *C.albicans*
- 6 hafta Amfoterisin B, idame 2 ay PO 400 mg flukonazol





1. Basamak

• Risk altındaki hastayı tanımak

- Kolonizasyon
- Uzun süre YBÜ veya hastanede yatış
- Santral kateterler
- TPN
- GI veya kalp cerrahisi
- Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi
- Nötropeni

Tablo 1. Yoğun bakım ünitesinde invaziv *Candida* infeksiyonları için risk faktörleri*

İnvaziv işlemler

- Santral venöz kateter
- Cerrahi girişim (özellikle gastrointestinal sistem duvarı bütünlüğünün bozulması, operasyonun uzaması veya tekrarlanması)
- Hemodiyaliz
- Endotrakeal tüp

Sistemik konak savunmasının bozulması

- Kortikosteroid tedavisi (30 gün boyunca 20 mg/kg gün prednizon tedavisi)
- Nötropeni
- Sitotoksik ilaç kullanımı sonrası mukozal bariyer bütünlüğünün bozulması
- Diabetes mellitus
- Böbrek yetmezliği
- Immünsüpresif tedavi
- Kanser ve kemoterapi
- Yanık hastaları

Gastrointestinal sistem kolonizasyonu

- Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı
- İleus antiasit ve/veya H₂ reseptör blokleri kullanımı

Total parenteral nütrisyon

Transplantasyon

Uzun süreli hastanede kalış

Mekanik ventilasyon

Yüksek APACHE II skoru

Ağır akut pankreatit

Farklı bölgelerde *Candida* spp. kolonizasyonu

Yenidoğan

- Prematürite
- Düşük doğum ağırlığı
- Düşük APGAR skoru
- Şok
- H₂ blokerlerin kullanımı
- Gastrointestinal hastalıklar
- Konjenital malformasyonlar

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II.

Pappas PG. Infect Dis Clin North Am 2006;20:485-506

Ostrosky-Zeichner L et al. Crit Care Med 2006;34:857-63

Blumberg HM et al the NEMIS prospective multicenter study. Clin Infect Dis 2001;33:177-86.

KOLONİZASYON

Endojen (en sık)

- GIS
- Cilt
- Mukoza

Eksojen (nozokomiyal)

- Çalışanlar ile bulaş
- Kolonize aletler

KOLONİZASYON

- Normal popülasyonda %30
- YBÜ de %86'ya ulaşabilir.
 - % 5-30 - invazif kandida infeksiyonu
 - YBÜ hastalarında 2 veya daha fazla sayıda farklı bölgede kolonizasyon varlığı bağımsız risk faktörüdür
 - Kolonizasyon skorlaması ?

Eggimann P, Lancet Infect Dis 2003; 3: 685-702

Table 3. Results of multivariate analysis: Risk factors for proven candidal infection in 1,669 adult patients

Variable	Proven Candidal Infection %	p Value	Crude Odds Ratio (95% Confidence Interval)	Adjusted Odds Ratio (95% Confidence Interval)
Surgery on ICU admission				
No	6.9			
Yes	16.5	<.001	2.69 (1.76–4.10)	2.71 (1.45–5.06)
Total parenteral nutrition				
No	2.8			
Yes	15.5	<.001	6.46 (3.48–11.98)	2.48 (1.16–5.31)
Severe sepsis				
No	4.5			
Yes	28.8	<.001	8.63 (5.49–13.56)	7.68 (4.14–14.22)
<i>Candida</i> species colonization				
No	4.2			
Yes	12.3	<.001	3.20 (1.85–5.53)	3.04 (1.45–6.39)

ICU, intensive care unit.

Risk faktörleri	Skorlama puanı
Total parenteral beslenme	1
Cerrahi girişim	1
Multifokal kandida kolonizasyonu	1
Ağır sepsis	2

*Kandida skorlaması için risk faktörleri ve puanlar

Eşik değeri: 2.5 (duyarlılık %81, özgüllük %74): Sepsis + 3 risk faktöründen herhangi biri

Skor >2.5 olan hastada kanıtlanmış İK riski 7.75 kat daha fazla.

2. Basamak



- Kan kültürü !!!

Fizik muayene:



SEROLOJİK TESTLER?

- ✓ Antikorlar
- ✓ Metabolitler
- ✓ Fungal hücre duvar komponentleri
- ✓ Fungal PCR

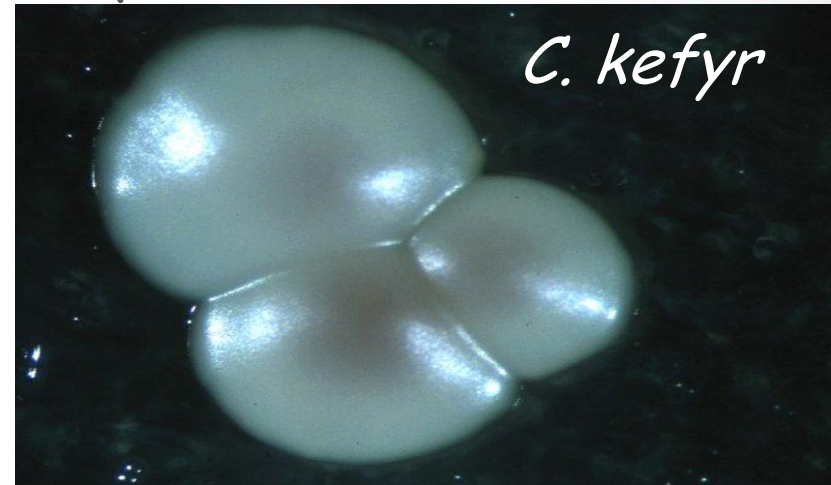


Olgu

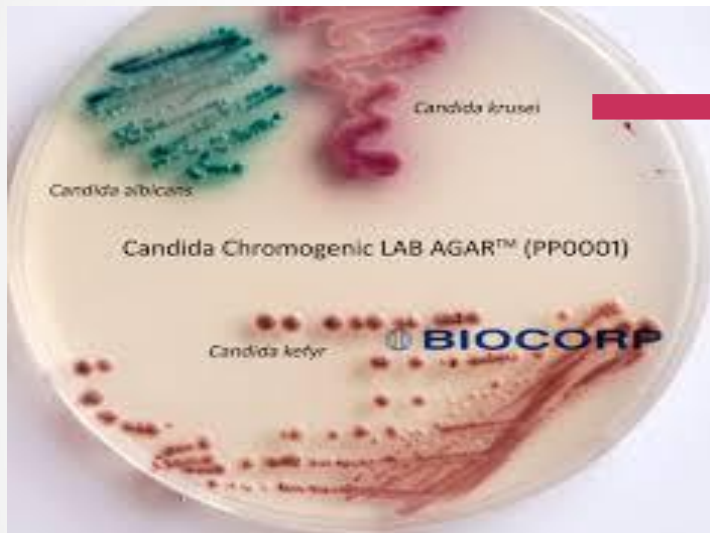
- 61 yaş, kadın hasta
- AML
- Antifungal kullanım öyküsü yok
- KT sırasında aplazi geliyor
- 1. gün kan kültürü → 3. gün maya üremesi
- Kaspofungin başlanıyor
- API 20 ve kütle spektrometrisi → *Candida kefyr*



- E-test ile MİK bakılıyor
 - Kaspofungin 0.06 $\mu\text{g/ml}$
 - Mikafungin 0.03 $\mu\text{g/ml}$
 - Anidulafungin 0.03 $\mu\text{g/ml}$
 - Flukonazol 0.25 $\mu\text{g/ml}$
- 10. gün genel durumda düzelme yok → Flukonazol
- Aynı gün alınan kan kültürü → maya üremesi
- MİK
 - Kaspofungin 2 $\mu\text{g/ml}$
 - Mikafungin 4 $\mu\text{g/ml}$
 - Anidulafungin 8 $\mu\text{g/ml}$



- Flukonazol tedavisinde 19. gün kan kültürü → maya



Candida krusei

- Vorikonazol (23. gün)
- 30. günde hasta exitus

Ekinokandinler

Species	No. tested	MIC (90%) ^a (μg/ml)		
		ANID	CASP	MICA
<i>C. albicans</i>	2869	0.06	0.06	0.03
<i>C. glabrata</i>	747	0.12	0.06	0.015
<i>C. tropicalis</i>	625	0.06	0.06	0.06
<i>C. krusei</i>	17	0.12	0.5	0.12
<i>C. parapsilosis</i>	759	2	1	2
<i>C. guilliermondii</i>	61	2	1	1
All <i>Candida</i>	5346	2	0.25	1

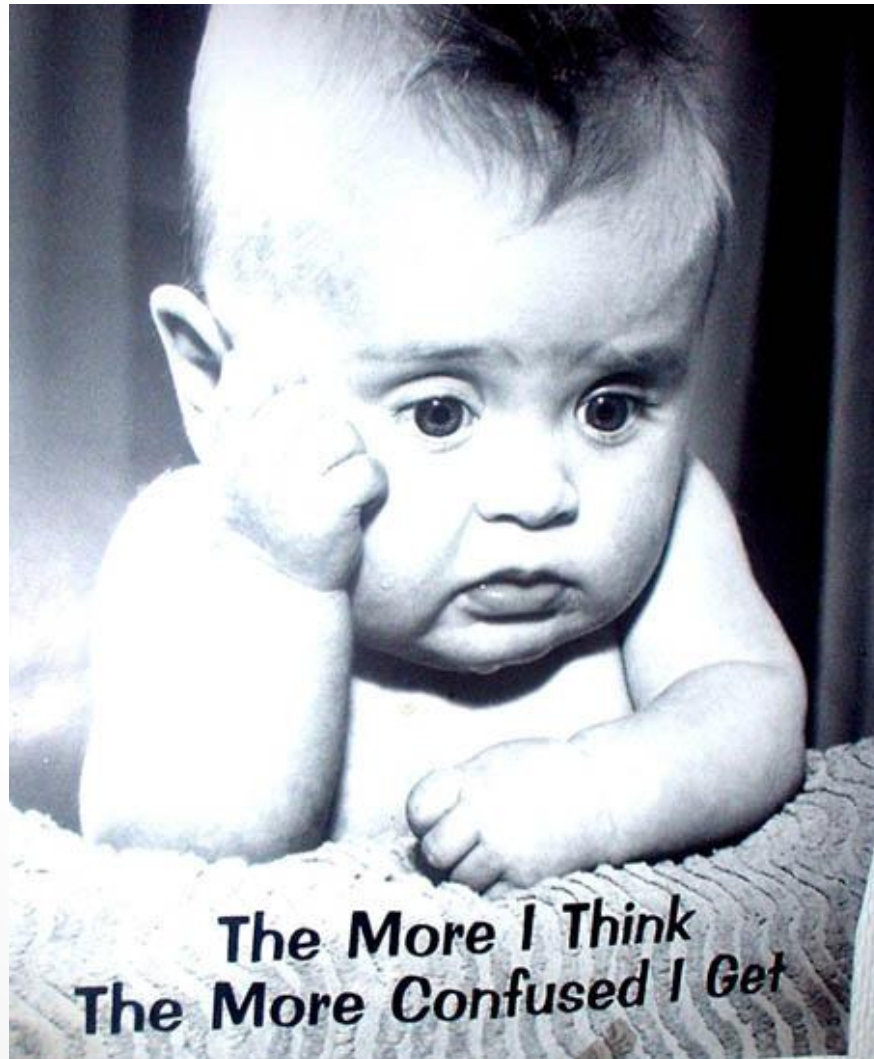
Pfaller MA et al. J Clin Microbiol. 2008; 46:150-6

Ekinokandinler-Direnç

- Candida türlerinde ciddi direnç artışı yok
- Glukan sentazın Fks1p bölgesinde mutasyon ile
 - Tüm ekinokandinlere direnç gelişir
 - Kaspofungin ve mikafungin MİK değerleri daha yüksek
 - Klinik önemi?

Pfaller MA ve ark. J Clin Microbiol 2008 46:150

Hangi antifungal?



Tablo 1. Kandida türlerinin antifungallere genel duyarlılık paterni*

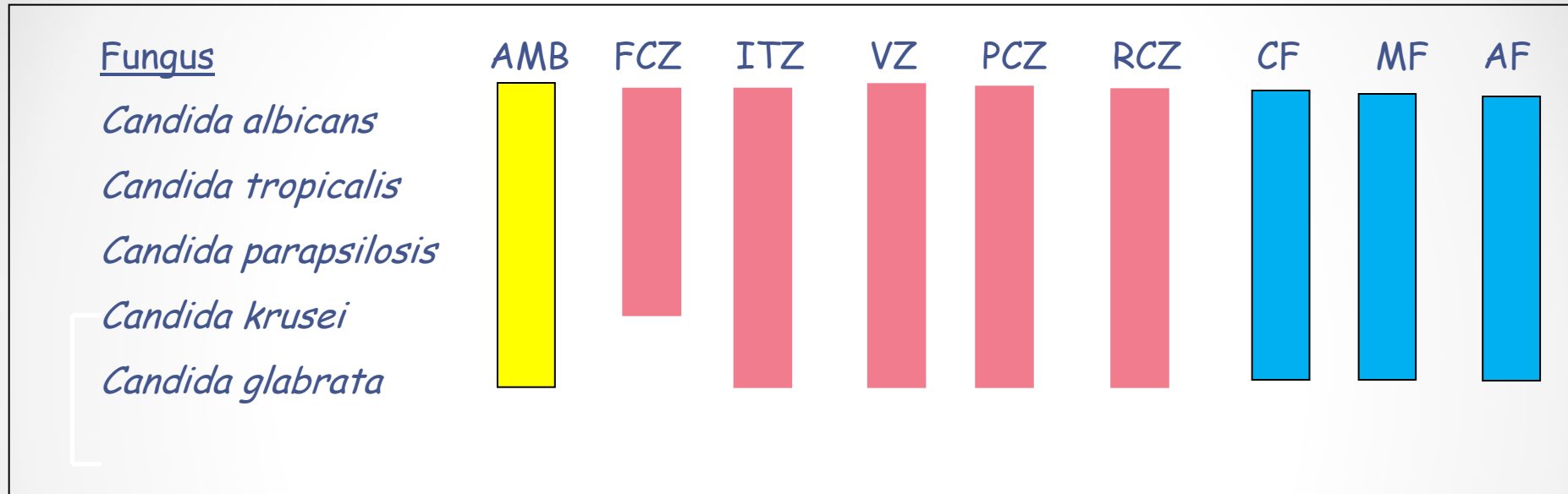
Türler	Flukonazol	İtrakonazol	Vorikonazol	Posakonazol	Flusitozin	Amfoterisin B	Ekinokandinler
<i>C. albicans</i>	S	S	S	S	S	S	S
<i>C. tropicalis</i>	S	S	S	S	S	S	S
<i>C. parapsilosis</i>	S	S	S	S	S	S	S, R**
<i>C. glabrata</i>	S-DD, R	S-DD, R	S-DD, R	S-DD, R	S	S, I	S
<i>C. krusei</i>	R	S-DD, R	S	S	I, R	S, I	S
<i>C. lusitania</i>	S	S	S	S	S	S, R	S

* 2 ve 8 no'lu kaynaklardan alınmıştır,

** Ekinokandinlere dirençli *C. parapsilosis* izolatları nadirdir.

I: Orta duyarlı, R: Dirençli, S: Duyarlı, S-DD: Doz bağımlı duyarlı.

Antifungal Tedavi Seçenekleri



Polyene; AMB = Amphotericin B

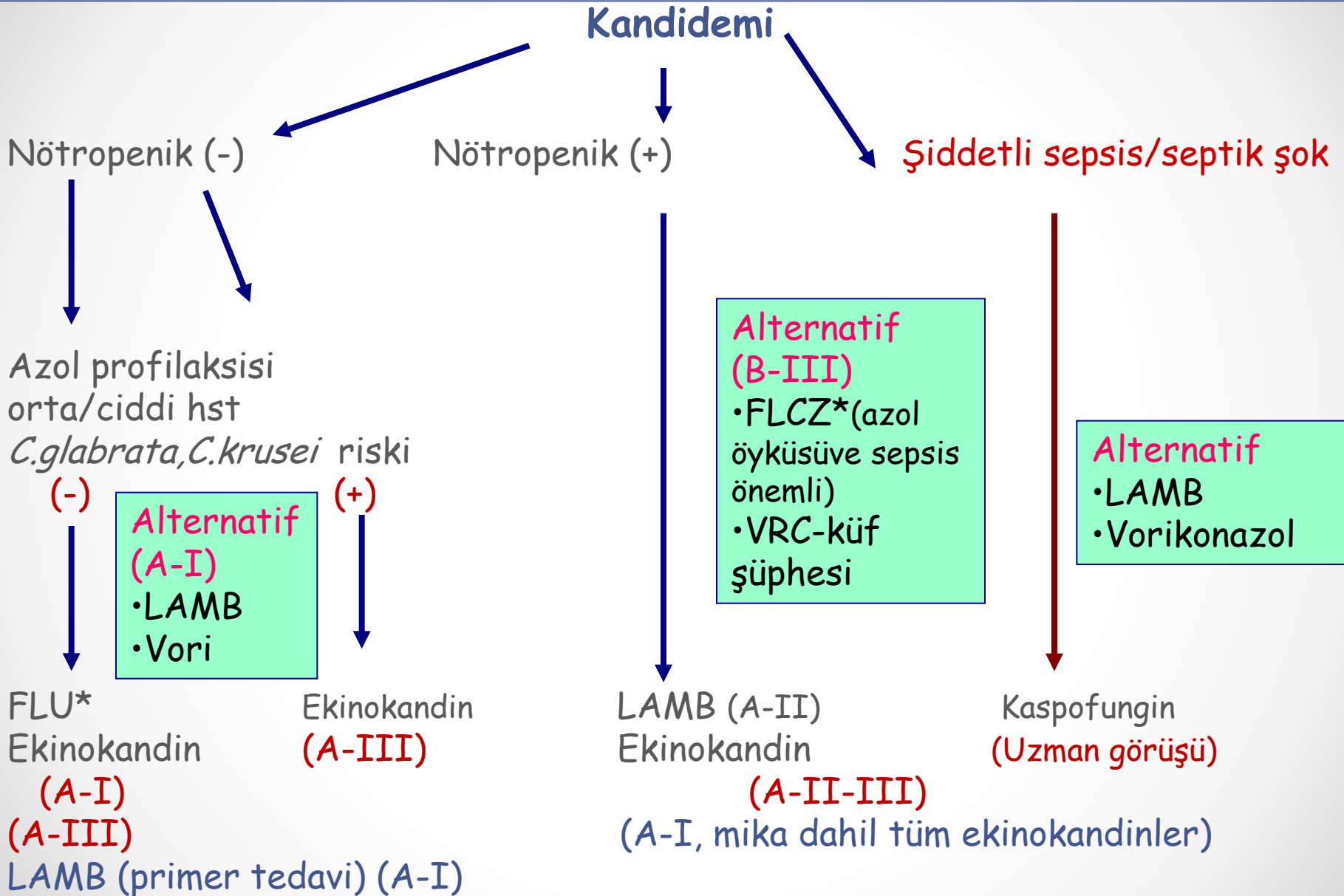


Azole; FCZ = Fluconazole; ITZ = Itraconazole; VZ = Voriconazole; PCZ = Posaconazole; RCZ = Ravuconazole

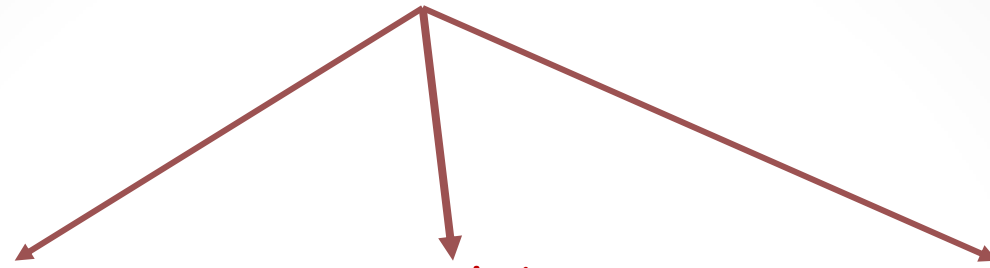


Echinocandin; CF = Caspofungin; MF = Micafungin; AF = Anidulafungin

Adapted from JP Donnelly by Malcolm Richardson. Presented at EBMT 2002; Montreux, Switzerland.



Kandida türü identifiye edildi ve duyarlılık testi yapıldı.



C.parapsilosis



•Ekinokandin klinik olarak düzeldi ise devam et (B-III)

Flukonazol
LAMB
(B-III)

C.glabrata



•FLCZ / VRC duyarlılığı görmeden GEÇME (B-III)
•FLCZ / VRC klinik olarak düzeldi ise devam et (B-III)

Ekinokandin
LAMB
(B-III)

C.krusei



Ekinokandin
LAMB
VRC
(B-III)

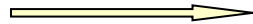
Kandidemi / Non nötropenik

- Orta - ciddi hasta
- Azol aldı ise
- *C. glabrata*/ *C. krusei* şüphesi varsa



- Ekinokandin (A-III)

- Flukonazol



- Kritik hasta ve azol aldı ise kullanma (A-III)
 - Duyarlılık testi S ve klinik stabil ise FLCZ geç (A-II)
- Kandidemili hastada SSS/İE şüphesi var ise KULLANMA

- VRCZ



- Kandidemi (A-I)
- *C.krusei* ve duyarlı ise *C.glabrata* ardışık tedavide oral kullanım (B-III)

Invasive candidiasis as a cause of sepsis in the critically ill patient

Julie Delaloye and Thierry Calandra*

Infectious Diseases Service; Department of Medicine; Centre Hospitalier Universitaire Vaudois and University of Lausanne; Lausanne, Switzerland

Table 3. Summary of the ESCMID guidelines for initial targeted treatment of candidemia and invasive candidiasis⁹³

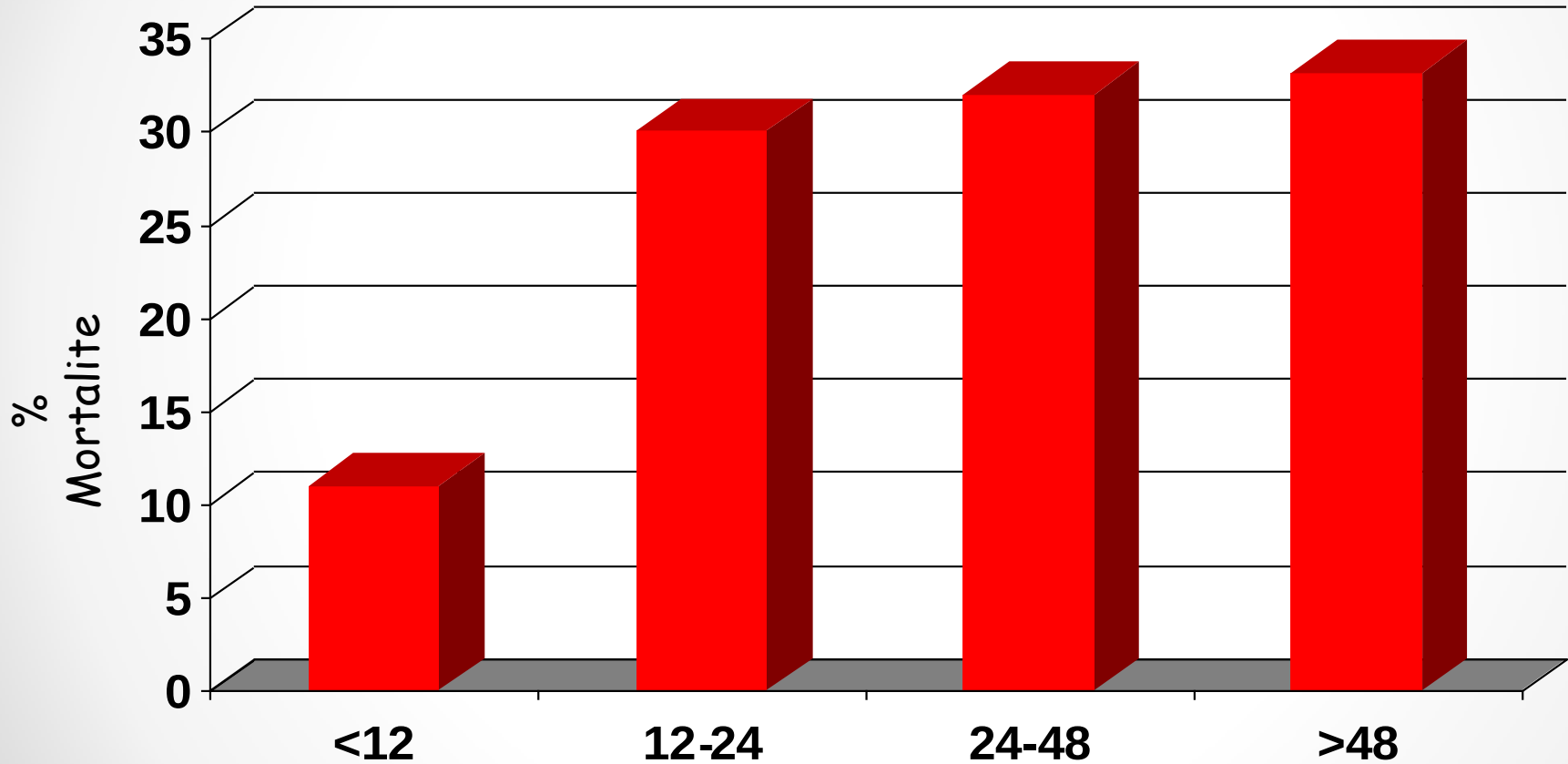
Antifungal therapy	Recommendations
Echinocandins:	
Anidulafungin	A-I
Caspofungin	A-I
Micafungin	A-I
Azoles:	
Fluconazole	C-I
Itraconazole	D-II
Posaconazole	D-III
Voriconazole	B-I
Polyenes:	
AmB deoxycholate	D-I
AmB colloidal dispersion	D-II
AmB lipid complex	C-II
AmB liposomal	B-I

Tedavi Başlama Zamanı



Kandideminin Empirik Tedavisinde Gecikme

n=157 kandidemik hasta



Kan kültürü alımı sonrası empirik antikandidal tedavi başlama süresi/h

Klinik Direnç

Faktör



Yorum

- Yanlış tanı
- İmmunsupresyon
- Farmakokinetik / Farmakodinamik özellikler
- Tedavinin süresi ve uyum

- Farklı / multipl patojenler
 - Empirik / preemtif tedavi
- İmmunitenin düzelmesi gereklidir.
- Toksitite, etkileşim, ilaç seviyesi
- Çoğu enfeksiyonda ?
- Uzun tedavide uyum sorun

Klinik Direnç

Faktör



Yorum

- Enfeksiyonun bölgesi
- Altta yatan hastalık

- İlaç penetrasyonu, doku nekrozu, yabancı cisim
- Biyofilmdeki mantara ekinokandin ve lipid formülasyonlu AMB etkisi ➤ KAMB ve azollerden daha fazla
- Kateter ilişkili kandidemi ?
- En önemli
- Kontrol edilemez ise invazif mantar da kontrol edilemez.

teşekkürler!

