



Yoğun Bakım Ünitesinde Ampirik Antifungal Kullanımı

Prof. Dr. Halis Akalın

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD



Nozokomiyal Fungal İnfeksiyonlar

- Son 25 yıl içinde dramatik artış
- Çocuklarda ve yenidoğanlarda
- >%80 *Candida* spp.
- *Aspergillus* spp.
- *Fusarium* spp.ve *Rhizopus* spp.

İnvazif Kandidiyaz

- Bağışıklığı baskılanmamış kritik hastalarda kesin tanımlar ?
- İnvazif kandidiyaz: Kandidemi ve sistemik veya dissemine kandidiyaz
- Hematojen ve hematojen olmayan, invazif kandidiyaz hematojen kandida infeksiyonu

Hematojen Kandida İnfeksiyonları

- Kandidemi
- Endoftalmit
- Kateter ile ilişkili infeksiyonlar
- Septik tromboflebit
- Endokardit
- Artrit
- Osteomyelit
- Spondilodiskit
- Menenjit
- Piyelonefrit
- Pulmoner kandidiyaz
- Kronik dissemine kandidiyaz

Hematojen Olmayan Kandida İnfeksiyonları

- Yüzeyel infeksiyonlar
 - Kutanöz kandidiyaz
 - Orofarenks kandidiyazı
 - Vajinit
- Derin yerleşimli infeksiyonlar
 - Özefagus kandidiyazı
 - Sistit
 - Peritonit
 - Trakeit/bronşit

YBÜ – Fungal İnfeksiyon – EPIC II

- 1265 YBÜ – 75 ülke
- 8 Mayıs 2007
- 14414 hasta (13976 erişkin)
- İnfeksiyon oranı %51
- İnfeksiyonu olan hastaların %70'inde dokümente infeksiyon mevcut
- %19 fungal
- Antifungal kullanım oranı %16

Vincent JL, et al. JAMA 2009

EPIC II - Kandidemiler

- 14414 hasta
- 99 hastada kandidemi – 6.9/1000 hasta
- 61 hastada kandidemi, 38 hastada polimikrobiyal
- *Candida albicans*(70 hasta)
- Kandidemilerde YBÜ mortalitesi %42.6
- Gram pozitif - mortalite %25.3
- Gram negatif - mortalite %29.1

Epidemiyoloji - Kandidemi

- Son 20 yılda yapılan çalışmalarda
0.1-3.7/1000 hastaneye kabul
0.17-1.20/10000 hasta yatış günü
1.12-94/1000 YBÜ'ne kabul
2.80-22/10000 YBÜ yatış günü
- 2-8/10000 taburcu
- YBÜ-KDİ 3.veya 4.sırada

Eggimann P, et al. Lancet Infect Dis 2003

Fridkin SK, et al. Clin Infect Dis 2005

Trick WE , et al. Clin Infect Dis 2002

Kandidemiler - Epidemiyoloji

UÜ-SK

- 1996-2001 2.194/1000 hasta
 - 2002-2007 1.685/1000 hasta
 - 2008-2012 1.5/1000hasta
-
- 1996-2001 350 Kandidemi-*C.albicans*(%39.1)
 - 2002-2007 393 Kandidemi-*C.albicans*(%50)
 - 2008-2012 292 Kandidemi-*C.albicans* (%42)

Gürcüoğlu E, Ener B, Akalın H, et al. Epidemiol Infect 2010
Kazak E, Akın H, Ener B, et al. Mycoses 2014

UÜ-SK Reanimasyon Ünitesi

1000 hasta 10000 yatış günü

2010	18.2	7.76
2011	13.5	9.38
2012	24.9	10.8

Kan Dolaşımı Enfeksiyonları

- *Candida albicans*(%40-60)
- *C.glabrata*, *C.tropicalis*, *C.parapsilosis*
- *C.krusei*, *C.lusitaniae*, *C.guilliermondii*,
C.rugosa

YBÜ - Kandidemi - Risk Faktörleri

- 1998-1999
- İspanya
- 70 hastane
- 35.7/1000 YBÜ hastası
- >7 gün yatış, erişkin hastalar
 - Kandida kolonizasyonu
 - TPN
 - Elektif cerrahi
 - Hemofiltrasyon

Jorda-Marcos R, et al. Mycoses 2007

Kandidemi ve Risk Faktörleri

UÜ-SK

- YBÜ - Bağımsız risk faktörleri
 - Kandidüri
 - TPN
 - APACHE II ≥ 20
- Solid Organ Tümörlü Hastalar – Bağımsız risk faktörleri
 - Antiasit kullanımı
 - Charlson skoru ≥ 4

Candida albicans Dışındaki Türlerin Etken Olma Riskinin Değerlendirilmesi

- Kandidemi başlangıcında AB kullanımının olmaması-solid organ tümörü-erkek cinsiyet

Davis SL, et al. Ann Pharmacother 2007

- Steroid kullanımı-SVK-Kandidüri

Dimopoulos G, et al. Crit Care Trauma 2008

- Klinik bulgular yardımcı değil

Shorr AF, et al. Crit Care Med 2007

YBÜ - İnvazif Kandidiyaz

- Hastaların yarısından fazlası yoğun bakımda
- Bir veya daha fazla risk faktörü
- Yoğun bakımda kalış süresi
- 10. gün civarında invazif kandidiyaz en yüksek
- 8.günden itibaren kandida kolonizasyonunda dramatik artış

Klinik Bulgular

- İnvazif kandidiyazda her organ tutulabilir
- Organ tutulumuna göre çeşitli klinik bulgular
- Kandidemi
- Nötropenik hastalarda akut dissemine kandidiyaz: eritematöz veya hemorajik döküntü
- Kronik dissemine kandidiyaz

Kandidemi

- Tüm kandidiyaz olgularının %10-20'si
- İnvazif kandidiyazı olan hastaların %50-70'inde kandidemi
- Sıklıkla sepsis ve organ disfonksiyonu ile birlikte
- Klinik tablo geniş spektrumda
- Klinik olarak hastalığın ciddiyetini ve komplikasyon gelişip gelişmediğini anlamak oldukça zor
- Atfedilen mortalite %14.5

İnvazif Kandidiyaz - Tanı

- Semptomlar özgül değil ve silik
- Laboratuvar testleri çok güvenilir değil
- Kan kültürü %50 pozitif
- Antemortem tanı %15-40
- Kan ve diğer steril vücut bölgeleri dışındaki kültürler??
- Kandidemili hastalarda infeksiyon odağının aranması
- Oftalmolojik muayene
- Pnömoni tanısında BAL?-PBS?



Kolonizasyon İndeksi ve Tanı Değeri

- Kandida üremesi (aynı tür ve PFGE profili) olan anatomik bölge sayısı/kültür alınan anatomik bölge sayısı
- Kolonizasyon-infeksiyon ayırımı
- Eşik değer ≥ 0.5
- Cerrahi geçirmiş kritik hastalarda yararlı
- İnvazif kandidiyaz tanısı alan tüm hastalar(11 hasta) tanı öncesi bu eşik değer ulaşmışlar(Ort CI 0.70)
- Kolonize olan 18 hastanın ise 8'i eşik değere ulaşmış (Ort CI 0.47), $p < 0.01$
- CI(%D-Ö-PPV-NPV):100-69-66-100

Pittet D, et al. Ann Surg 1994

Kolonizasyon ve Önemi

- Rektum veya ostomi drenajı kültürü veya idrar ve/veya trakeal aspirat kültüründe üreme olmayan hastalarda invazif kandidiyaz gelişmemiş

Magill SS, et al. Diagn Microbiol Infect Dis 2006

- Kolonize olan suşlar ile infeksiyon nedeni olan suşlar önemli bir oranda benzer

Voss A, et al. J Clin Microbiol 1994

Gürcüoğlu E, Akalın H, Ener B, Gedikoğlu S. Mycoses 2012

Risk Değerlendirme Stratejileri

- 19 yaş ve üzeri hastalar
- 2000-2002
- ABD ve Brezilya'da 12 YBÜ
- YBÜ'ne yatıştan önceki 7 gün-YBÜ'deki ilk 3 gün
- EORTC/MSG kriterleri
- Risk faktörleri kombinasyonu(-7-0, 1-3,-7-3)
 - 1.grup: 1-3 AB ve 1-3 SVK
 - 2.grup: 1.grup + en az biri(-7-0 cerrahi, -7-0 immünsüpresif ted, -7-0 pankreatit, 1-3 TPN, 1-3 diyaliz, -7-3 steroid)
 - 3.grup: 1.grup + yukarıdakilerin en az ikisi
- 2890 hasta, 88(%3) invazif kandidiyaz

Risk Değerlendirme Stratejileri

- 3.grup kriterler hastaların %10.6'sını yakalamış (303/2890)
- 303 hastanın %9.9'unda İK(30/303)
- 3.grup kriterler 88 İK hastasının 30'unu yakalamış(%34.1)
- 3.grup kriterleri karşılamayan hastaların %2.3'ünde İK(58/2556), RR 4.36, $p<0.001$
- 3.grup kriterlerin(D-Ö-PPV-NPV):%34-90-9-97

Ostrosky-Zeichner L, et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2007

Risk Değerlendirme Stratejileri

- 1998-1999, İspanya, 73 YBÜ
- >18 yaş, 7 gün yatış
- Yatışta ve haftada bir tarama kültürü
- 1669 hasta
 - 719 hastada kolonizasyon ve enfeksiyon yok
 - 883 hastada kolonizasyon
 - 97 hastada(%5.3) kanıtlanmış İK

Leon C, et al. Crit Care Med 2006

Risk Değerlendirme Stratejileri

- Bağımsız risk faktörleri
 - Cerrahi sonrası YBÜ
 - TPN
 - Ciddi sepsis
 - Kolonizasyon
- Risk faktörlerinden “Kandida Skoru”
- Skor >2.5 alındığında
 - Duyarlılık %81
 - Özgüllük %74

Leon C, et al. Crit Care Med 2006

Kandida Skoru YBÜ'de Yararlı mı?

- 36 Dahili-Cerrahi YBÜ
- 2006-2007
- 1107 nötroopenik olmayan erişkin hasta
- YBÜ yatış süresi ≥ 7 gün
- Klinik, fungal sürveyans kültürleri, BG, anti-kandida Ab
- 215 hastada kolonizasyon veya İK yok
- 834 hastada kolonizasyon
- 58 İK(37 kandidemi, 19 peritonit, 1 endoftalmit, 1 kandidemi + peritonit

Kandida Skoru YBÜ'de Yararlı mı?

- $CS < 3$ İK %2.3
- $CS \geq 3$ İK %13.8, $p \leq 0.001$

- $CS = 3$ İK %8.5
- $CS = 4$ İK %16.8
- $CS = 5$ İK %23.6

- $CI \geq 5$ İK %8.7
- $CI < 5$ İK %3.9

Kandida Skoru YBÜ'de Yararlı mı?

- $CS \geq 3$

- PPV %13.8

- NPV %97.7

- $CI \geq 5$

- PPV %8.7

- NPV %96.1

- BG(240 kolonize veya İK)

- Duyarlık %77.8

- Özgüllük %52.7

Yoğun Bakım Ünite'sinde İnvazif Kandidiyaz - Mikrobiyolojik Tanı

Teknik	Duyarlılık(%)	Özgüllük(%)	Avantaj	Dezavantaj
(1,3)- β -D-Glucan	70–100	87–96	Panfungal, yüksek duyarlılık ve PPV, serum ve diğer klinik örneklerde yararlı	Deneyim sınırlı, yanlış pozitif sonuçlar, metodoloji zor
Fungal DNA	90	100	Yüksek özgüllük, serum ve diğer klinik örneklerde yararlı	Standart ve ticari kit az

Candida albicans
germ-tübe
karşı
antikor
saptanması

77–89

91–100

Tanıda ve
tedavi
izleminde,
yüksek
özgüllük,
birkaç
kandida
türünü
yakalar

Deneyim
sınırlı

Mannan
and anti-
mannan
saptanması

60–89

80–84

Birlikte
duyarlılık
ve özgüllük
iyi

Deneyim
sınırlı

Kültür dışı testlerin kombinasyo nu	87	100	Yüksek özgüllük, duyarlılık, PPV, tanı ve izlemde yararlı	Maliyet yüksek ve laboratuvar ihtiyacı
Kültür	50	100	Altın standart, duyarlılık testine imkan veriyor	

ESCMID Kandida Tanı Klavuzu-2012

- Kandidemi
 - Kan kültürü
 - Mannan/anti-mannan
 - BG
- İnvazif kandidiyaz
 - Kankültürü
 - BG

Kandida Skoru, Kolonizasyon İndeksi ve Beta-Glukan

- 377 sepsisli hasta
- YBÜ>5 gün, 95 hasta
- Kan kültürü, CS, CI, BG
- 16(%16.8) kanıtlanmış invazif fungal infeksiyon
- 14'ü invazif kandidiyaz(13 kandidemi)
 - 13 BG(+)
 - 10 CS ≥ 3
 - 7 CI ≥ 0.5

Kandida Skoru, Kolonizasyon İndeksi ve Beta-Glukan

- BG - CS - CI

PPV %72.2 – 57.1 – 27.3

NPV %98.7 – 97.2 – 91.7

- BG + CS ≥ 3

Duyarlılık %100 (artıyor)

NPV %100 (artıyor)

Özgüllük %83.5 (azalıyor)

PPV %51.8 (azalıyor)

Kandidüri

- Hastanede yatan ve 14 günden daha uzun süre üriner kateteri olan hastalarda sık
- YBÜ>7 gün - %22
- Hastanede yatan hastaların idrar kültürlerinde izole edilen mikroorganizmaların %5-10'u

Nozokomiyal Kandidüri - Risk Faktörleri

- Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı
- Kortikosteroidler
- İmmünsüpresif ilaç
- Nötropeni
- Mukozit
- Yaşlılık
- DM
- Üriner kateter
- Nefrostomi
- Radyoterapi

Krcmery S, et al. Int J Antimicrob Agents 1999
Lundstrom T, et al. Clin Infect Dis 2001

Kandidüri - Risk Faktörleri - YBÜ

- Yaş>65
- Kadın cinsiyet
- Hastanede yatış süresinin uzun olması
- DM
- TPN
- MV
- Antimikrobik kullanımı

Alvarez-Lerma F, et al. Intensive Care Med 2003

Kandidüri

- En sık *C.albicans* - *C.glabrata*
- Kandidüri
 - Kontaminasyon
 - Üriner kateter ile birlikte olan kolonizasyon (asemptomatik kandidüri)
 - Sistit
 - Piyelonefrit
 - Mantar topu
 - İnvazif kandidiyaz bulgusu

Kandidüri

- Kandidemi riski %0-10.5
- Üriner tıkanıklık kandidemi riskini artırır
- Asemptomatik kandidürisi olan hastalarda üriner kateterin çıkartılması %41, üriner kateter değişimi ise %20 oranında kandidürinin kaybolması ile sonuçlanır

Asemptomatik Kandidüri

- Üriner kateter değişimi sonrası persiste eden suşlar ile persiste etmeyen suşlar arasında adherens ve proteolitik aktivite açısından farklılık yok

Akalın H, Ener B, Kahveci F, et al. Intensive Care Med 2004

YBÜ'de İnvazif Kandidiyaz

Tedavi Yaklaşımları

- Profilaksi: Kolonizasyon olmaksızın risk faktörlerine dayanarak antifungal tedavi verilmesidir
- Preemptif tedavi: Semptom olmaksızın, risk faktörlerine ve
 - Kandida kolonizasyonuna veya
 - B-D-Glukan pozitifliğine veya
 - Mannan-Antimannan pozitifliğinedayanarak antifungal tedavi verilmesidir

YBÜ'de İnvazif Kandidiyaz

Tedavi Yaklaşımları

- Ampirik tedavi: Sepsisi destekleyici semptomlar ve risk faktörlerine dayanarak antifungal tedavi verilmesidir. Risk faktörlerinin varlığında ateşin olması tedavi başlanması için belirleyicidir
- Hedeflenmiş tedavi: Enfeksiyon etkeninin dokümente edilmesi ve buna göre antifungal tedavi verilmesidir

Profilaksi

- Antifungal profilaksi için hedef kitle?
- Yakın zamanda abdominal cerrahi geçiren ve tekrarlayan gastrointestinal perforasyonları olan veya anastomoz kaçağı olan hastalar için flukonazol 400 mg/gün-kanıt düzeyi BI (ESCMID Klavuzu)

İnvazif Kandidiyaz - Ampirik Tedavi

- Prevalans
- Yüksek mortalite
- Morbidite artışı
- Tanıda kullanılan testlerin yetersizliği
- Etkili ve güvenilir antifungaller
- Risk faktörleri ne kadar belirleyici?

Tedavide Gecikme – Mortalite Artışı

- Kandidemilerde antifungal tedavideki gecikme mortalitede artışa neden oluyor
- İlk 48 saatte uygun antifungal tedavi ile birlikte SVK'in çekilmesi mortaliteyi daha da azaltıyor

Patel GP, et al. Am J Ther 2009

Garey KW, et al. Clin Infect Dis 2006

Morrell M, et al. Antimicrob Agents Chemother 2005

Garnacho-Montero J, et al. J Antimicrob Chemother 2013

İnvazif Kandidiyaz Tedavisi

- İnvazif kandidiyaz şüphesi veya kanıtlanmış infeksiyon
 - 1.Azol kullanımı
 - 2.Sık karşılaşılan kandida türleri
 - 3.Antifungal duyarlılık
 - 4.Yandaş hastalık-altta yatan hastalık
 - 5.Hemodinamik durum
 - 6.Organ tutulumu
 - 7.Antifungal ilaç entoleransı
 - 8.Farmakokinetik-organ yetmezliği

<i>Candida</i> türleri	FLC	ITR	VRC	5-FC	AmB	Kandin
<i>C. albicans</i>	S	S	S	S	S	S
<i>C. tropicalis</i>	S	S	S	S	S	S
<i>C. parapsilosis</i>	S	S	S	S	S	S (to I?)
<i>C. glabrata</i>	S-DD to R	S-DD to R	S to I	S	S to I	S
<i>C. krusei</i>	R	S-DD to R	S to I	I to R	S to I	S
<i>C. lusitaniae</i>	S	S	S	S	S to R	S

IDSA - 2009 - Kandidemi

- Erişkin hastalar:
 - Flukonazol-AI
 - Ekinokandin-AI

- Yakın zamanda azol grubu antifungal alan veya orta veya ağır hastalığı olanlarda:
 - Ekinokandin-AIII

- Kritik olmayan hasta ve azol kullanımı olmayanlarda:
 - Flukonazol-AIII

Pappas PG, et al. Clin Infect Dis 2009

IDSA - 2009 - Kandidemi

- Alternatif tedavi sağlanamıyorsa veya yapılamıyorsa,
- Ekinokandinlere veya azollere entolerans hikayesi mevcutsa,
- Diğer tedavilere refrakterse,
- Diğer antifungallere direnç varsa,
- Kriptokok gibi kandida dışı maya olasılığı varsa,

AmB-d(AI) başlangıç tedavisi olarak seçilebilir

Doz: 0.5-1 mg/kg/gün

LFAmB(AI) 3-5 mg/kg/gün

IDSA - 2009 - Kandidemi

- Tedavi süresi
 - Kandan kandidanın temizlenmesinin dokümantasyonu ve semptomların rezolüsyonundan sonra 14 gün
- SVK çekilmelidir
- Oftalmolojik değerlendirme yapılmalıdır

ESCMID Tedavi Klavuzu-2012

- Kandidemi ve invazif kandidiyaz tedavisi
 - Ekinokandinler-AI
 - L-AmB(3 mg/kg)-BI
 - Vorikonazol-BI
- Kandideminin sonlanmasıdan sonra 14 gün
- Günde en az 1 kan kültürü
- Fundoskopi
- TEE
- Kateterin çıkarılması
- Oral tedaviye geçiş

ESCMID Tedavi Klavuzu-2012

- Non-nötropenik hastalar
- Erişkin YBÜ hastası - Geniş spektrumlu AB –
Ateş devam ediyor ve APACHE II > 16
-FLC(DI)
- Persiste eden ateş – Mikrobiyolojik kanıt yok
-FLC veya Ekinokandin(CII-u)
- Solunum yolu örneğinden *Candida* spp.
-Antifungal ted(DII-u)
- Pozitif BG
-Antifungal ted(CII-u)
- Kandidemi
-Antifungal ted(AII)

Asemptomatik Kandidüri

- Asemptomatik kandidürisi olan üriner kateterli hastalarda FLC(200 mg/gün, oral, 14 gün) tedavisinin uzun dönemdeki eradikasyon açısından plaseboya üstünlüğü yok

Sobel JD, et al. Clin Infect Dis 2000

Kandidüri

Asemptomatik-üriner kateter

- Üriner kateteri çıkar
- Çıkarmak mümkün değilse değiştir
- Tedavi edilmesi gereken bir durum varsa idrar kültürünü tekrar ederek kontaminasyonu dışla

Semptomatik hasta-üriner kateter

- İnvazif kandidiyazisin bulgusu olabilir
- Kandidüriye bağlı kandidemi olabilir

Kandidüri - IDSA-2009

- Kandida sistiti

FLC 200 mg/gün, oral, 14 gün

AmB-d 0.3-0.6 mg/kg/gün, 1-7 gün

- Piyelonefrit

FLC 200-400 mg/gün, 2 hafta

AmB-d 0.5-0.7 mg/kg/gün, 2 hafta

YBÜ ve *Aspergillus* spp.

- YBÜ'de insidans değişken
 - Kültürler: Kolonizasyon? Enfeksiyon?
 - Otopsi yapılmaması
 - Karakteristik radyoloji?
 - Kültür dışı yöntemler?
 - EORTC/MSG kriterleri uygun değil

Meersseman W, et al. Clin Infect Dis 2007

YBÜ'de İnvazif Pulmoner Aspergilloz

- YBÜ'de İPA insidansı %0.3-%5.8
- Mortalite %80 – Atfedilen %20
- Yüksek mortalite nedenleri
 - Tanıda gecikme
 - Özgül olmayan klinik belirtiler
 - Yeterli tanı kriterlerinin olmaması

Trof RJ, et al. Intensive Care Med 2007

YBÜ'de İnvazif Pulmoner Aspergilloz

- 1850 YBÜ hastası
- 127(%6.9) hastada kanıtlanmış invazif aspergilloz
- 127 hastanın 89(%70)'unda hematolojik malignite yok
- Mortalite %80 (APACHE II skoruna göre beklenen mortalite %48)

Meersseman W, et al. Am J Respir Crit Care Med 2004

YBÜ'de İPA

- İPA tanısı alan hastaların %30-70'inde klasik risk faktörleri yok
- Klasik risk faktörleri (Yüksek riskli hasta)
 - Uzun nötropeni
 - Allojeneik HKHT
 - Uzun süreli steroid(0.3 mg/kg/gün prednizon, >3 hafta)
 - T-lenfosit baskılayıcı rejimler
 - Kalıtsal ciddi immün yetmezlik

YBÜ'de İPA

- Orta riskteki hastalar
 - Uzun süreli steroid tedavisi
 - KOA H
 - Otolog HKHT
 - Siroz(YBÜ > 7 gün)
 - Solid organ tümörü
 - HIV/AIDS
 - AC Transplantasyonu
 - İmmünsüpresif tedavi gerektiren sistemik hastalık

Meersseman W, et al. Clin Infect Dis 2007

YBÜ'de İPA

- Düşük riskteki hastalar
 - Major yanıklar
 - SOT (AC dışındaki)
 - Steroid kullanımı < 8 gün
 - YBÜ'de yatış > 21 gün
 - Malnutrisyon
 - Kardiyak cerrahi

Meersseman W, et al. Clin Infect Dis 2007

YBÜ'de İPA

- Ağır sepsisin neden olduğu immünsüpresyon
- Çoklu organ yetmezliğinin neden olduğu immünsüpresyon

Glockner A, Karthaus M. Mycoses 2010

YBÜ – İPA - Tanı Yaklaşımı

- Solunum yolu örneğinde *Aspergillus* spp.
- Klinik belirti ve bulgular özgül değil
- Radyolojik bulgular özgül değil
- Konak risk faktörleri veya BAL (yarı kantitatif kültürde) *Aspergillus* spp.

Wandewoude KH , et al. Crit Care 2006
Glockner A, Karthaus M. Mycoses 2010

YBÜ'de İPA

- KOAH – Solunum yolu örneğinden *Aspergillus* spp. izolasyonu dikkatle değerlendirilmeli

Blot S, et al. Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2013

Solunum Yolu Örneği - *Aspergillus* spp.

- Çok merkezli, 73 YBÜ, 1756 hasta
- YBÜ>7 gün hastalar
- Trakeal aspirat, idrar, orofarengeal ve gastrik örnek (haftada bir)
- 36 hastada *Aspergillus* spp. izolasyonu
- *Aspergillus* için bağımsız risk faktörleri
 - Steroid kullanımı
 - KOA
- 14 hastada kolonizasyon, 20 hastada pnömoni, 2 hasta sınıflandırılmamış
- Mortalite: Kolonizasyon %50, Pnömoni %80
- Pnömonili 5 hastada otopsi yapılmış: Kanıtlanmış

Garnacho-Montero J, et al. Crit Care 2005

YBÜ – İPA – Önerilen Yeni Kriterler

- 1.Solunum yolu örneğinde *Aspergillus* spp. üremesi
- 2.Aşağıdaki klinik belirti ve bulgulardan en az biri:
 - Uygun antibiyotiğe rağmen(en az 3 gün) ateşin devam etmesi
 - Antibiyotik tedavisi ile düşen ateşin(en az 48 saat) tekrar yükselmesi
 - Plöritik göğüs ağrısı
 - Frotman
 - Dispne

YBÜ – İPA – Önerilen Yeni Kriterler

- Hemoptizi
- Uygun antibiyotik tedavisi ve mekanik ventilasyon desteğine rağmen solunum yetmezliğinde kötüleşme
- 3.Radyolojik bulgular(Akciğer grafisi, BT)
- 4a.Konak risk faktörleri(nötropeni, kemoterapi, steroid, immünyetmezlik)
- 4b.BAL yarı-kantitatif kültüründe *Aspergillus* spp. üremesi

YBÜ İPA Kriterleri – Gerçek Yaşam

- 524 YBÜ hastası – Solunum yolu örneğinde *Aspergillus* spp.
- 115 hastada histopatolojik kanıta göre değerlendirme
 - Duyarlılık %92
 - Özgüllük %61
 - PPV %61
 - NPV %92
- 524 hastanın %15'inde İPA
- EORTC/MSG'ye göre %6

YBÜ'de İnvazif Pulmoner Aspergilloz

- Serumda GM duyarlılığı %53

Meersseman W, et al. Clin Infect Dis 2007

- Beta-glukan invazif fungal enfeksiyon tanısında yardımcı olabilir

Presteri E, et al. Int J Infect Dis 2009

- Serumda GM tanıya yardımcı olabilir

Guinea J, et al. Med Mycol 2008

- BAL'da GM yararlı olabilir

Meersseman W, et al. Am J Respir Crit Care Med 2008

- BAL'da GM bakılmasının, BAL mikroskopi ve kültür değerlendirmesine üstünlüğü yok

Nguyen MH, et al. J Clin Microbiol 2007

IDSA-2008

- Kaynakların kısıtlı olduğu ortamda primer tedavide AMB-d
- Primer tedavide rutin olarak kombinasyon önerilmiyor B-II
- Sekonder profilaksi A-III

Alman Hematoloji ve Onkoloji Klavuzu

Tedavi süresi ve değerlendirilmesi

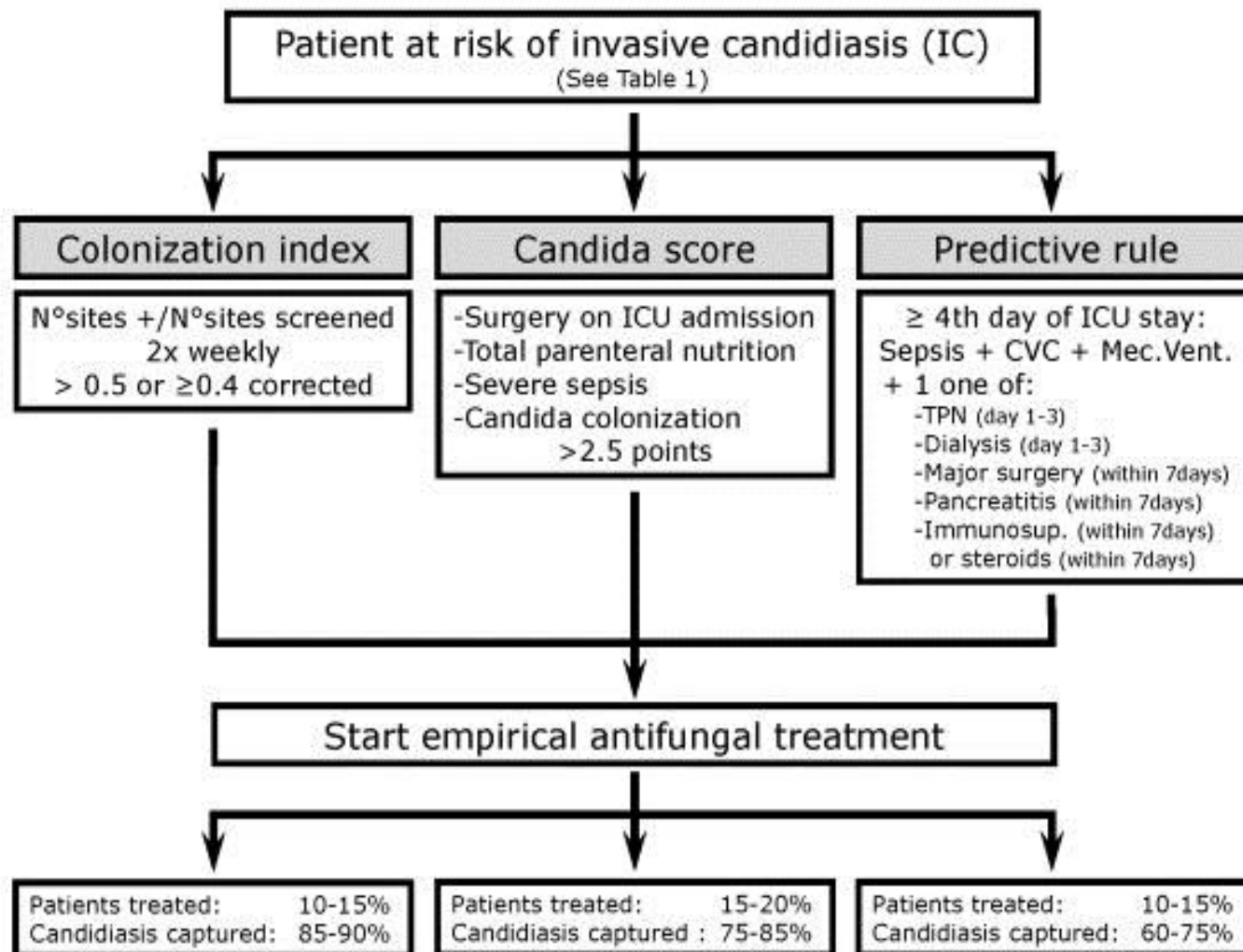
- İPA belirti ve bulguları tamamen iyileşene veya skar oluşuncaya kadar devam etmelidir(B-III)
- En az 14 gün antifungal tedavi sonrası klinik yanıt değerlendirilmelidir
- İlk 7-10 gün içinde akciğer infiltrasyonlarındaki artış tedavi başarısızlığı olarak değerlendirilmemelidir
- GM negatifleşmesi tedavinin kesilmesi için tek başına kriter olarak alınmamalıdır(B-III)(IDSA)

Özet - Kandidiyaz

- Risk faktörleri değişken
- Anahtar risk faktörü yok
- Kolonizasyonun olmaması olasılığı azaltıyor
- Kolonizasyon tedavi edilmemeli
- Kolonizasyon risk faktörü olarak düşünülmeli
- Asemptomatik kandidüri tedavi edilmemeli
- Kandidüriye bağlı kandidemi riski düşük

Özet - Kandidiyaz

- Hangi hastalara ampirik antifungal verilmeli?
 - AB tedavisine yanıtız(3-7 gün)
 - Kolonizasyon
 - Risk faktörleri ≥ 1 (Batin cerrahisi-anastomoz kaçağı, pankreatit vd.)
 - Hastanın durumunun ciddiyei
 - Ağır sepsis
- Laboratuvar desteği
 - β -D-Glukan
 - Mannan/anti-mannan
 - PZR
 - Düşük PCT düzeyi



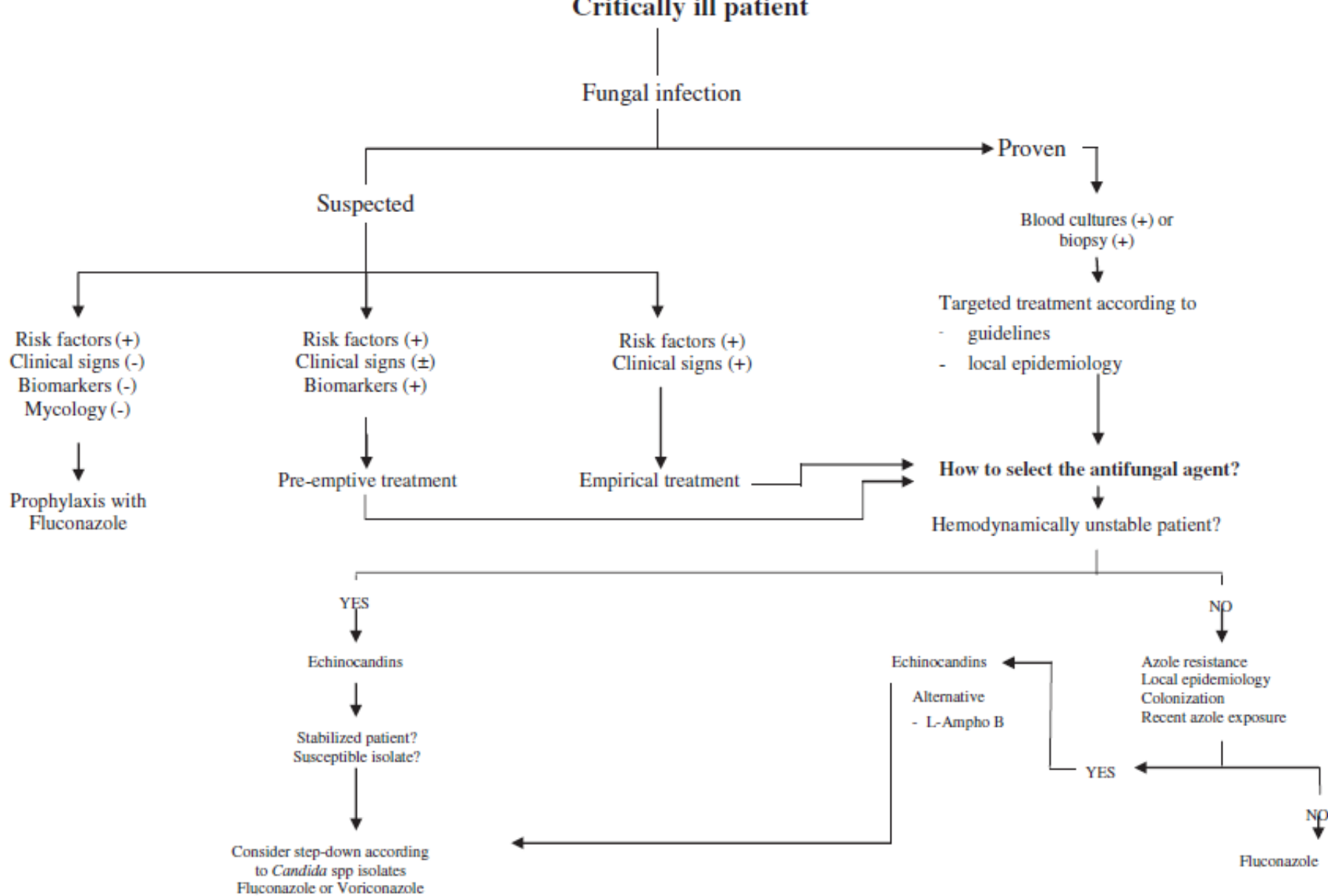


Fig. 1 Suggested algorithm for the management of candidiasis in the ICU patient.

Özet - Aspergilloz(İPA)

- Solunum yolundan alınan örnek kültürü pozitif ve klinik olarak pnömoni varsa tedaviyi düşün
 - GM ve beta-glukan'dan yararlanmaya çalış
 - Risk faktörlerini değerlendir
 - BAL'da GM bakılması

