

Yoğun Bakımda Mantar

Dr. İbrahim KURT
Adnan Menderes Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD
Yoğun Bakım BD
17 Şubat 2017





***Amanita phalloides* (Köygöçüren mantarı, evcikkıran, ölüm meleği).**

By taken by User:Hankwang - User:Hankwang's own photo (see discussion page)Transferred from en.wikipedia to Commons. Dosyanın orjinal açıklama sayfası burada bulunmaktadır. Aşağıdaki tüm kullanıcı adları için en.wikipedia bakın., CC BY 1.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=156715>



Yoğun Bakım Ünitesinde Mantar İnfeksiyonları (Aydın)

Simpozyum

17 Şubat 2017

18:00-20:00

Kahve Bahane

Muğla Karayolu 2. km

Ovaeymir Beldesi

Aydın

Yöneten

Doç. Dr. M. Bülent ERTUĞRUL

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi

Yoğun Bakım Ünitesinde Mantar İnfeksiyonlarında Risk Faktörleri ve Tanı

Prof. Dr. İbrahim KURT

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi

Yoğun Bakım Ünitesinde Mantar İnfeksiyonlarında Tedavi

Yrd. Doç. Dr. Ş. Barçın ÖZTÜRK

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi

Nötropenik Olmayan Hastalarda Yoğun Bakımda Mantar Enfeksiyonlarında Risk Faktörleri ve Tanı

Dr. İbrahim KURT

Adnan Menderes Üniversitesi

Tıp Fakültesi

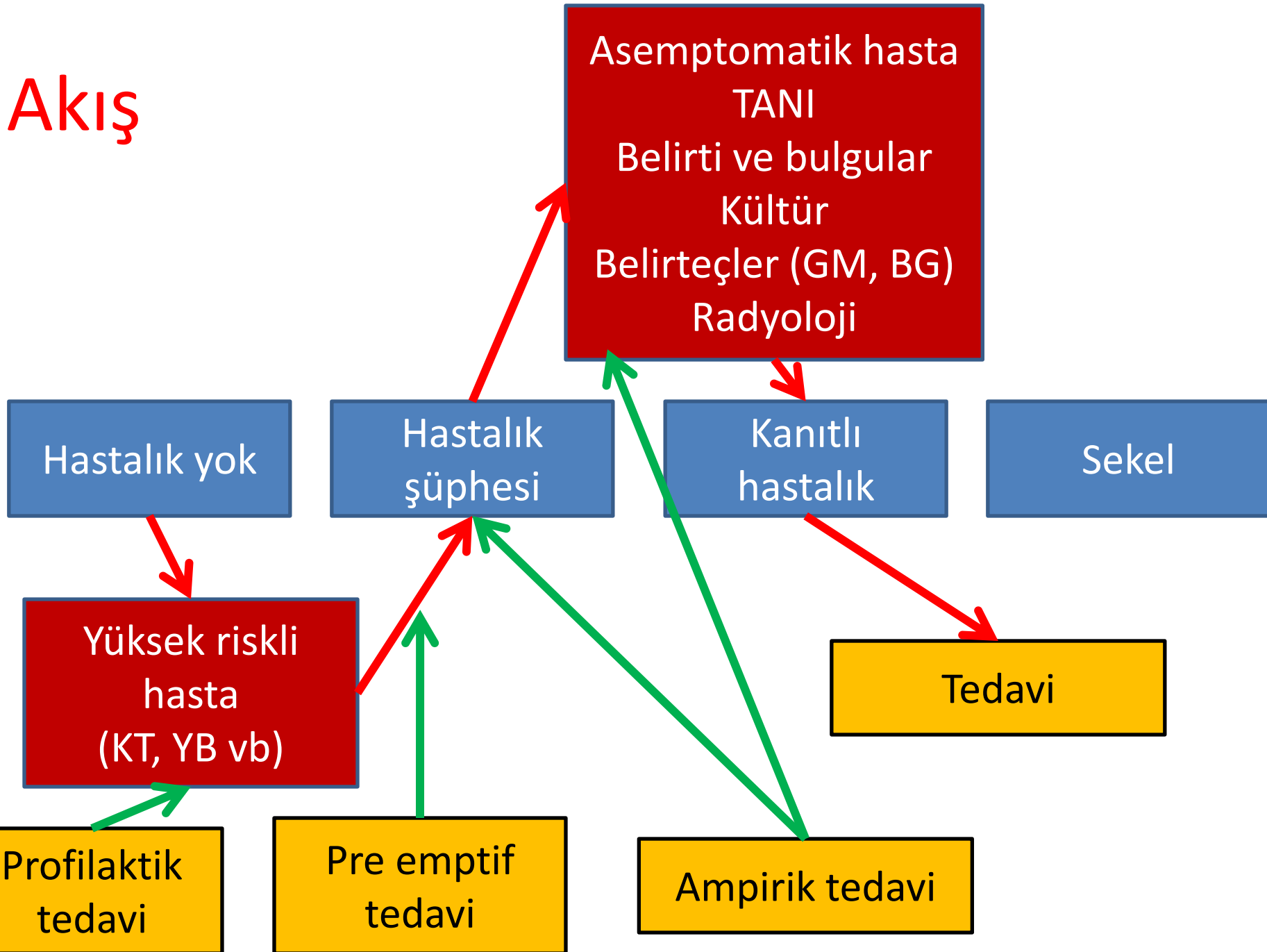
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

Yoğun Bakım BD

17 Şubat 2017



Akış



Epidemiyoloji

Hastane kaynaklı mantar enfeksiyonları

- Özellikle Yoğun Bakım Üniteleri
- % 70-90 Candida türleri
- % 10-20 Aspergillus türleri

Rank	Pathogen	No. of isolates	%	Crude mortality (%)
1	Coagulase-negative staphylococci	3,908	31.9	21
2	<i>Staphylococcus aureus</i>	1,928	15.7	25
3	Enterococci	1,354	11.1	32
4	<i>Candida</i> species	934		40
5	<i>Escherichia coli</i>			24
6	<i>Klebsiella</i> s ₁			27
7	<i>Enterobacter</i>	557	4.5	28
8	<i>Pseudomonas</i> species	542	4.4	33
9	<i>Serratia</i> species	177	1.4	26
10	Viridans streptococci	173	1.4	23

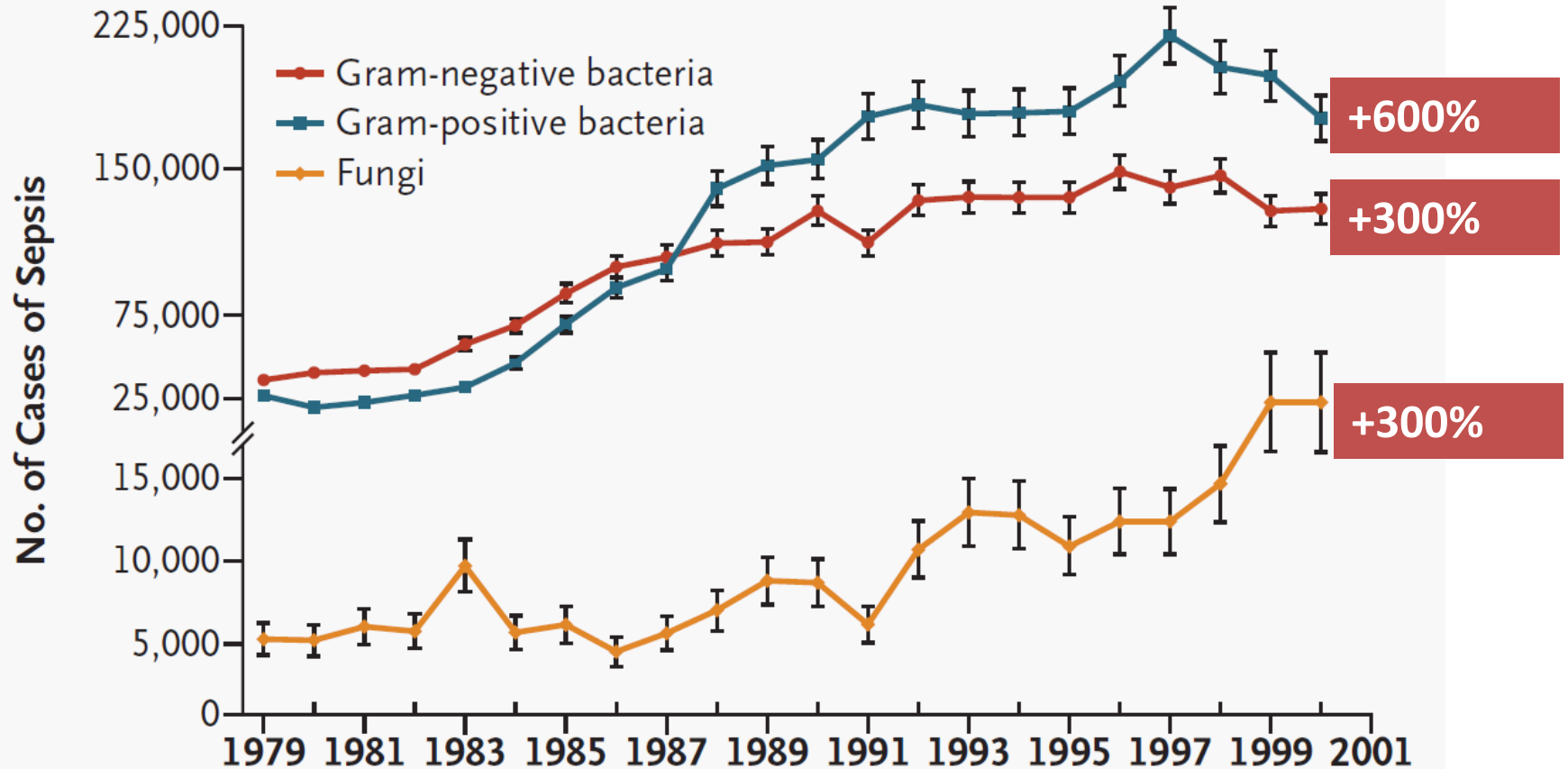
Mortalitede 1. sırada

- Maya ve küf mantarları ilk 10 patojen arasında *Kandida* spp kan akımı enfeksiyonu etkenleri arasında 4. sırada
- Hastane kaynaklı enfeksiyona neden olan patojenler arasında 5. sırada

Edmond, Clin Infect Dis

Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, et al Infect Control Hosp Epidemiol. 2013;34(1):1–14. 6

ABD'de mantar enfeksiyonu oranları



ABD'de invazif Kandida enfeksiyonları

NEMIS

- ABD'de 6 cerrahi YB
- Tüm başvuranlarda 9,82/1000 oranında veya 0,98/1000 hasta günü (0,28-1,78 arasında)
- *C. Albicans* % 48
- Candida mortalitesi kanda saptanmadığında % 8 iken kanda saptandığında % 41'e çıkar.

BK'de Candida enfeksiyonları

- Birleşik Krallık'taki 6 hastanede 2 yıllık prospektif çalışma
 - Kandidemi 18,7 /100000 tüm yatış günlerinde veya 3/100,000 yatak gününde
 - % 45 YB'da
 - *C. albicans* % 65
 - İzole edilenlerin çoğu şüphe üzerine flukanozol almakta
 - Kateter çekilince düzelme artmakta

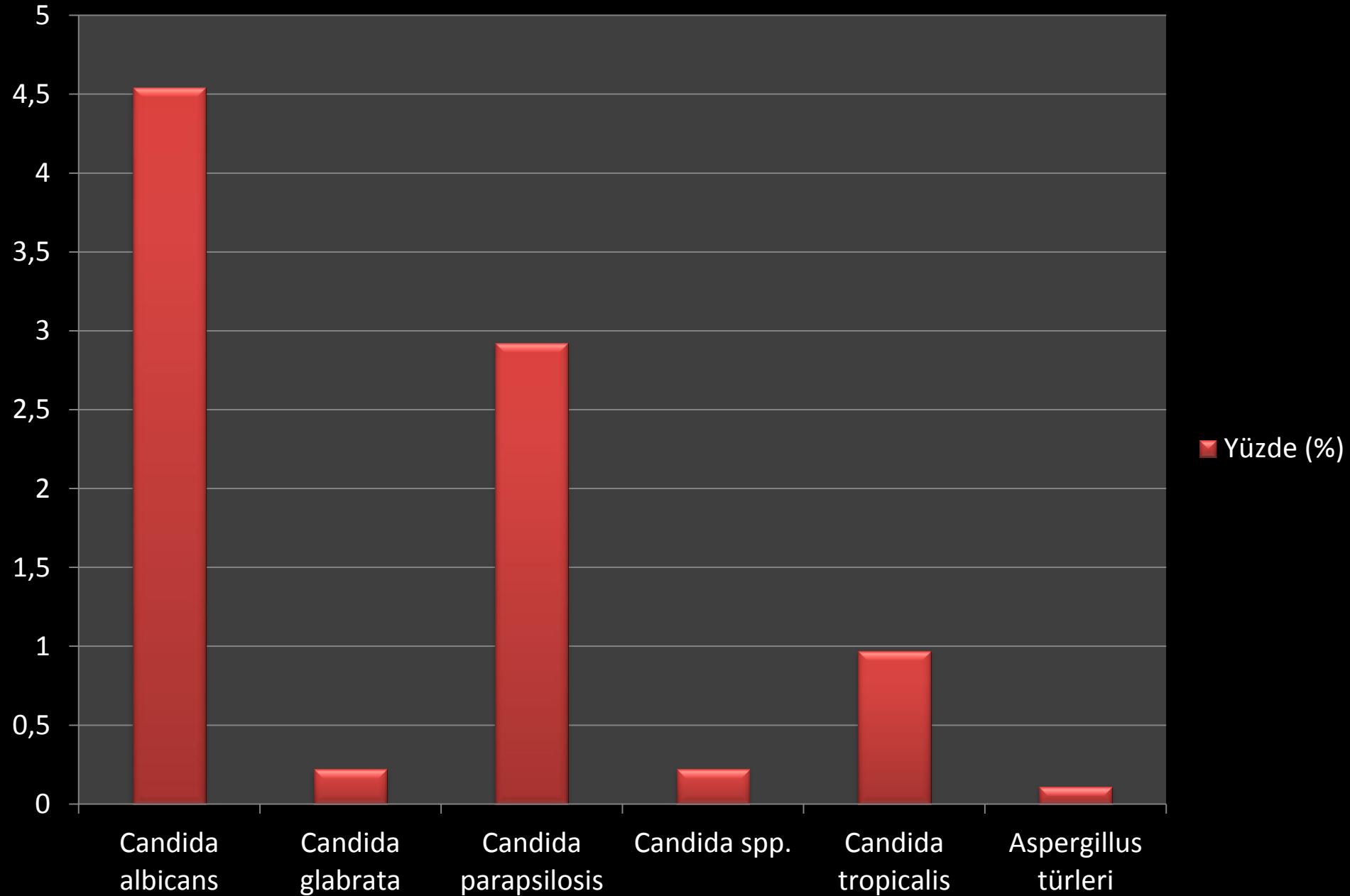
Yoğun bakımda *Kandida* epidemiyoloji

- Kandidemilerin % 80'i santral damar yolu varlığında
- Kandidemilerin % 33 - % 55'i YB hastalarında
- Mortalite % 5 – 71

Ben-Ami R et al. J Clin Microbiol 2008;46:2222–6

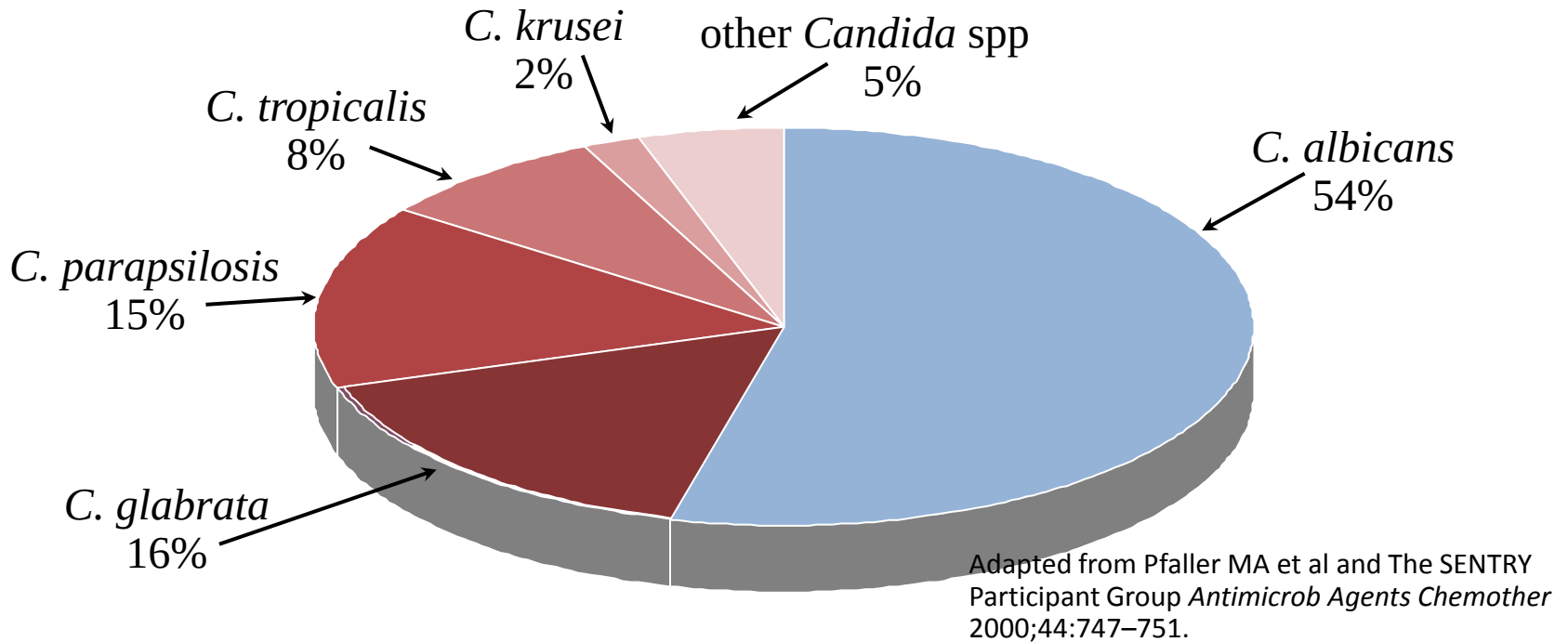
Bouza E et al. Int J Antimicrob Agents 2008;32(Suppl 2):S87–91.

Adnan Menderes Üniversitesi YBÜ 2010 - 2016 Hastane Enfeksiyonu Etkeni Mantar Suşları Dağılımı



Kan kültürlerinde izole edilen *Candida* türleri

Uluslararası gözlemsel çalışma 1997-1998

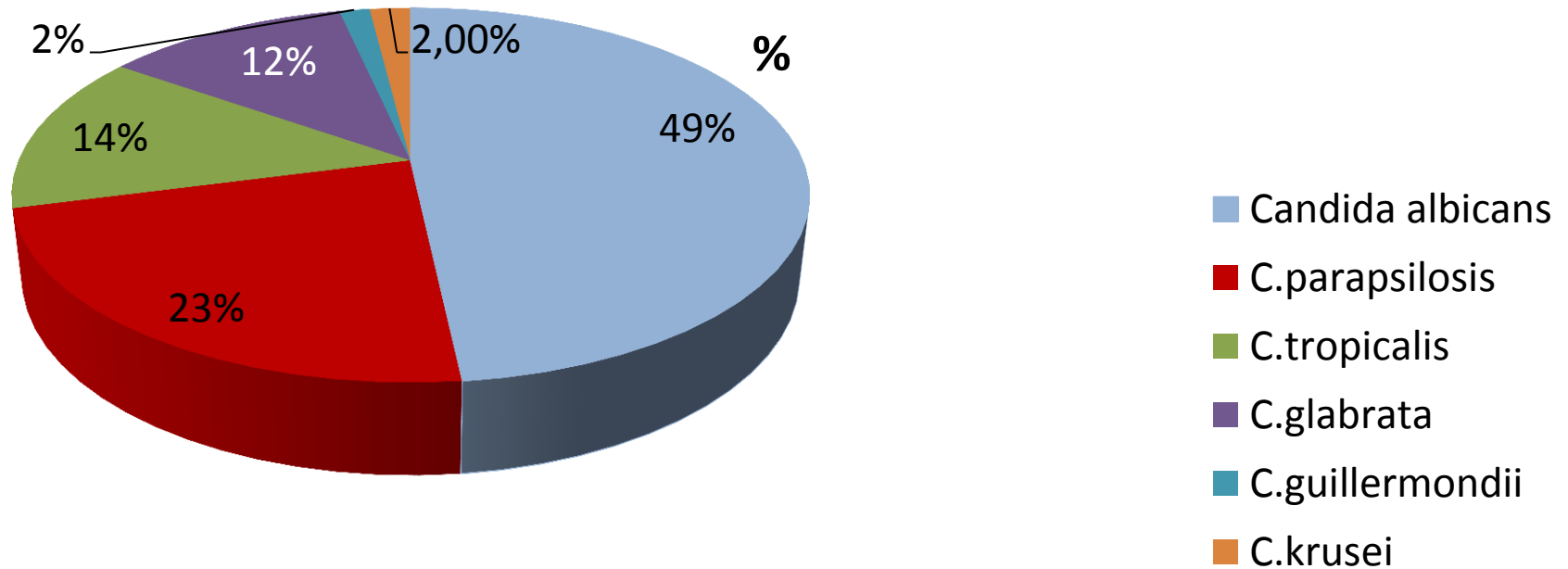


Flukanazol direnci arttıkça *krusei* ve *glabrata Candida* spp. artmaktadır.

Snydman DR. 2003. *Chest* 123(Suppl 5):500S-503S).
Garbino J. et al. 2002. *Medicine*;81:425-433.

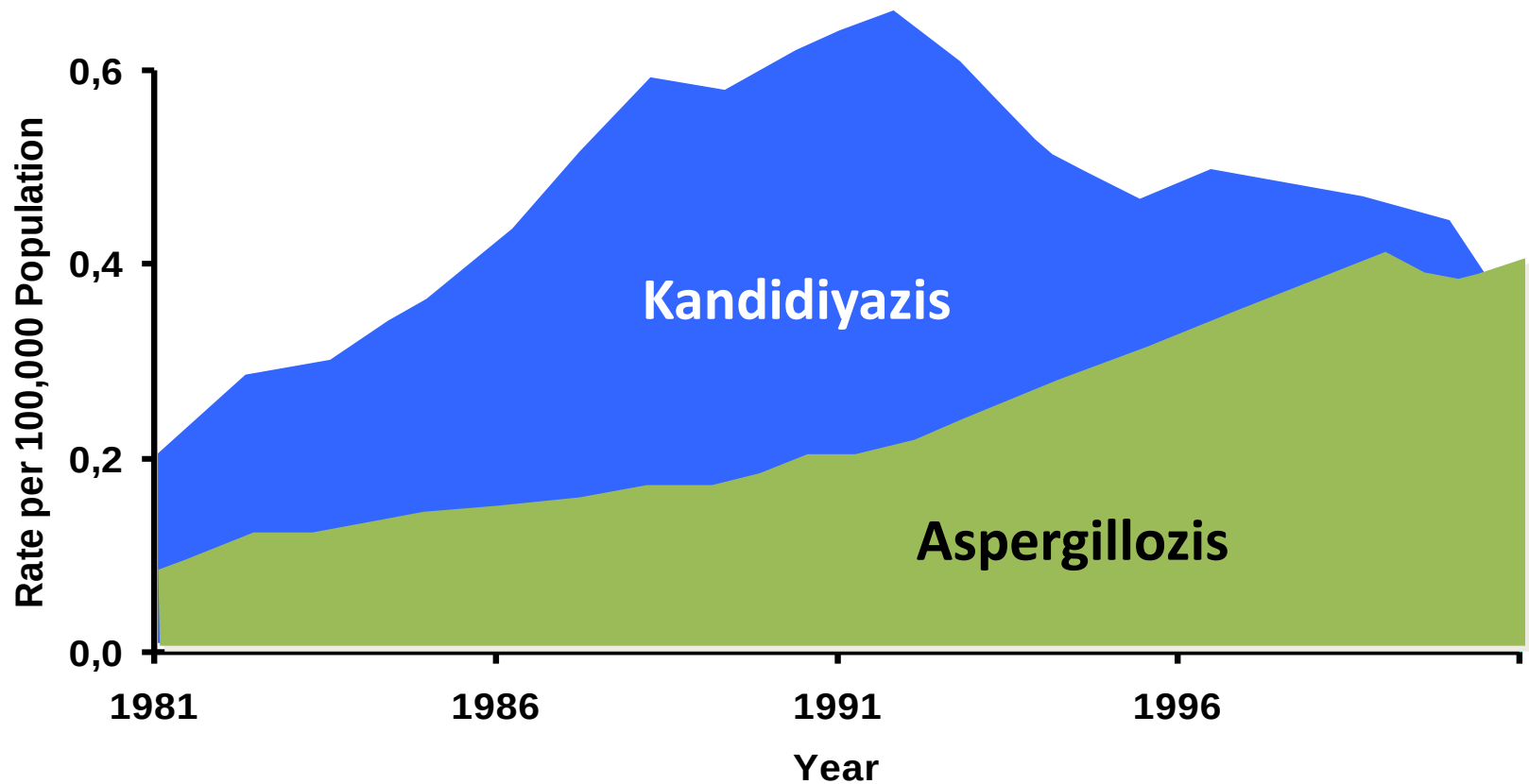
YEDİ YILLIK DÖNEMDE KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN *CANDIDA* TÜRLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ*

Berna GÜLTEKİN, Mete EYİGÖR, Murat TELLİ, Meltem AKSOY, Neriman AYDIN

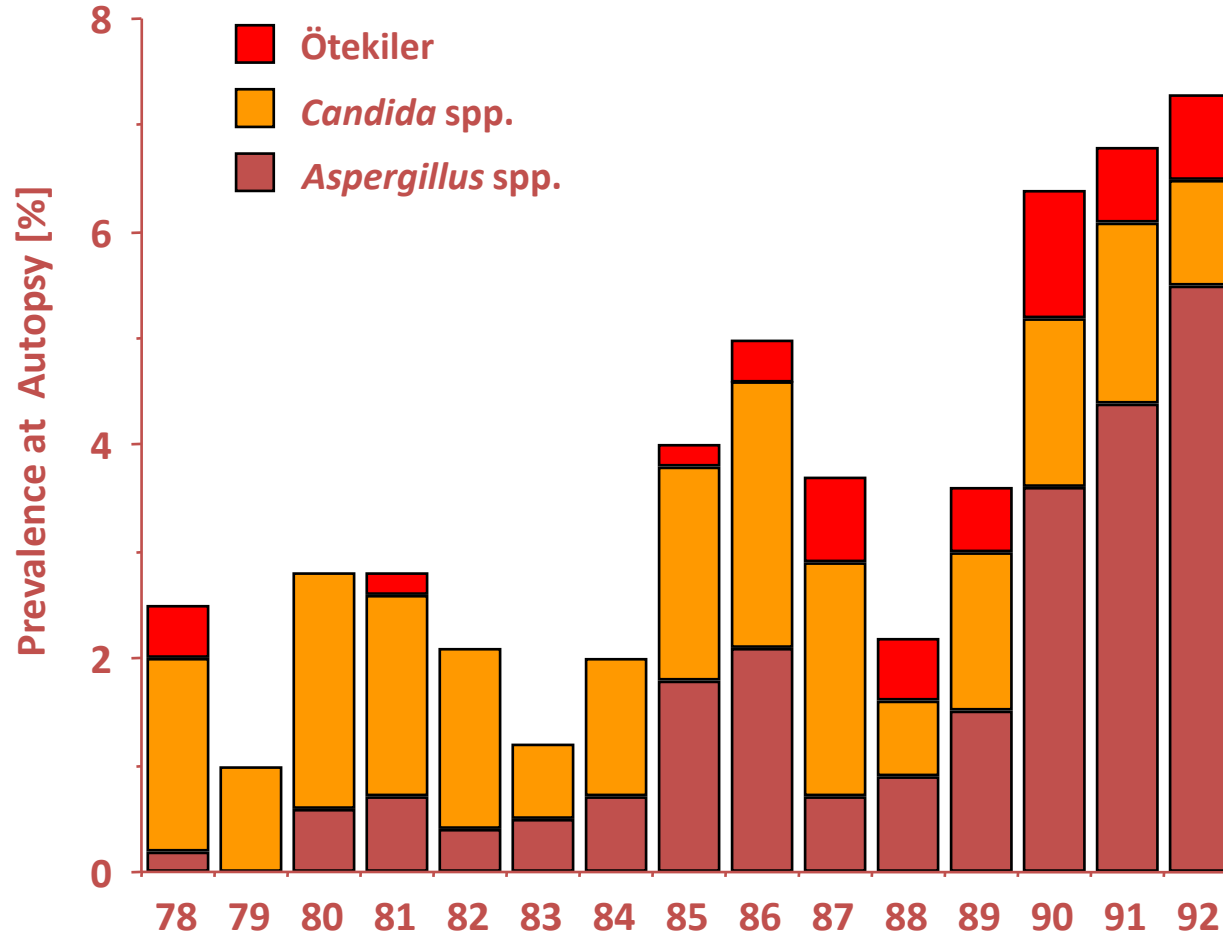


Ocak 2003-Aralık 2009

ABD'de fatal invazif mikoz insidansı



Otopside invazif aspergilloz sıklığı



1992'de hastaların % 60'ında invazif aspergilloz tanısı otopside konmuş ve tedavi edilmemiş

Risk faktörleri

İnvazif mikoz

Dahili veya cerrahi YB



Onkoloji



SOT veya KİT

Kandidiyazis

Aspergillozis

Bariyer kaybı
Bağışıklık kaybı

Bağışıklıkta azalma

Bariyer kaybı
Hücresel
bağışıklık kaybı

İnvazif Kandida enfeksiyonları için risk faktörleri

Geniş spektrumlu antibiyotik

Santral venöz kateter

Total parantral nutrisyon

Nekrotizan pankreatit

Bir hafta içinde Major cerrahi (abdominal)

Steroidler, İmmünsüpresif tedavi

Yoğun bakım yatış süresi > 7 gün

Non-albicans kandida enfeksiyonları için risk faktörleri

- İki farklı vücut bölgesinde kolonizasyon
- Böbrek yetmezliği
- Hematolojik malignite
- Nötropeni
- Flukonazol kullanımı (*C. krusei*, *C. glabrata*)
- Amp B kullanımı (*C. lusitaniae*, *C. guilliermondii*)
- Kateter varlığı (*C. parapsilosis*, *C. glabrata*)
- Cerrahi işlem (*C. glabrata*)
- Yanık (*C. rugosa*)

Aspergillus için risk faktörleri

- KOAH: uzun süre steroid kullanımı ile birlikte
- Yüksek doz steroid > 3 hafta (prednisolon > 20 mg/gün)
- KBY: Diyaliz gerektiren
- Karaciğer sirozu
- Boğulma
- Diyabetes mellitus

Fırsatçı mikoz gelişiminde rol oynayan faktörler

Durum	Mantar Spp
Mukozal ve cilt bariyer bozulması	Candida Spp. Aspergillus Spp.
Nötrofil disfonksiyonu	Candida Spp. Aspergillus Spp.
Hücrel immünite sorunları	Cryptococcus Spp
Metabolik sendromlar	Zygomycetes Candida Spp.
Maruziyet	Aspergillus Spp
İleri yaş > 70	Candida Spp

YB'da risk faktörleri analizi

Risk Faktörleri	%
Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi	93,0
• ortalama süre 11 gün	92,3
Üriner kateterizasyon (idrar sondası)	75,9
Santral venöz kateter	74,0
İnvazif Mekanik Ventilasyon	52,9
Kortikosteroidler (50mg /gün)	18,0
• ortalama süre 7 gün	
Diyaliz	17,3
Antifungal kullanımı	15,7
Total parenteral nutrisyon	13,4

Kandida skorlaması

Risk faktörleri	Puan
Total parenteral beslenme	1
Cerrahi girişim	1
Multifokal kandida kolonizasyonu	1
Sepsis	2

Tanı

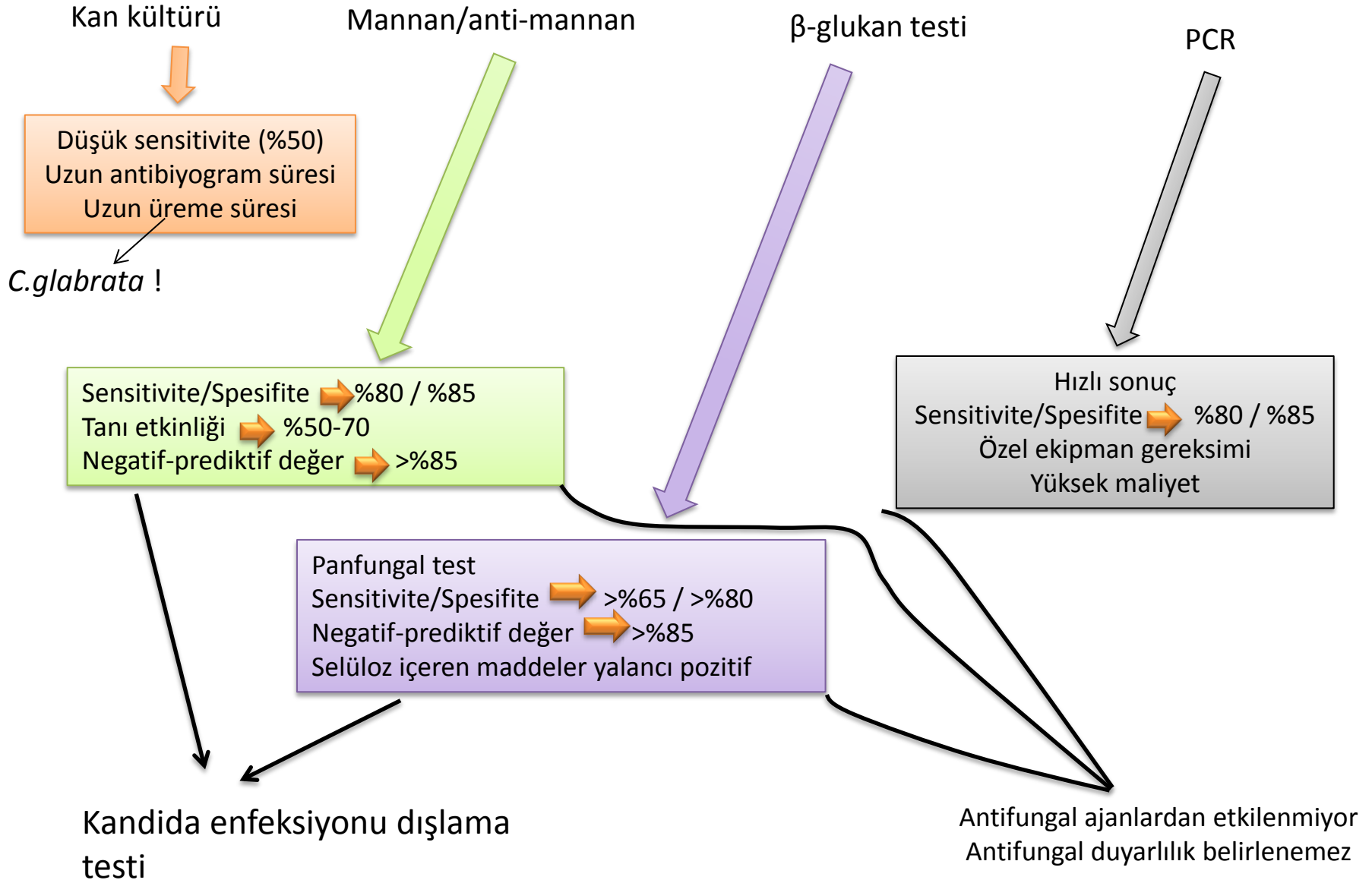
Klinik (Belirti ve bulgular)

Mikrobiyolojik (Kültür)

Serolojik (Belirteçler (GM, BG))

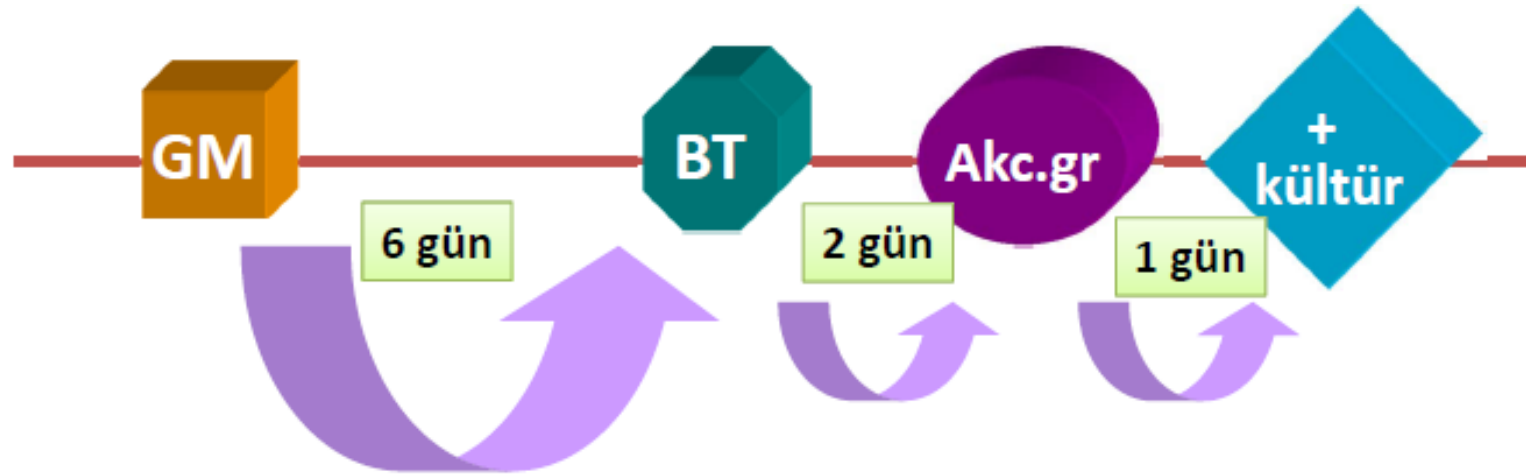
Radyolojik

Tanı araçları

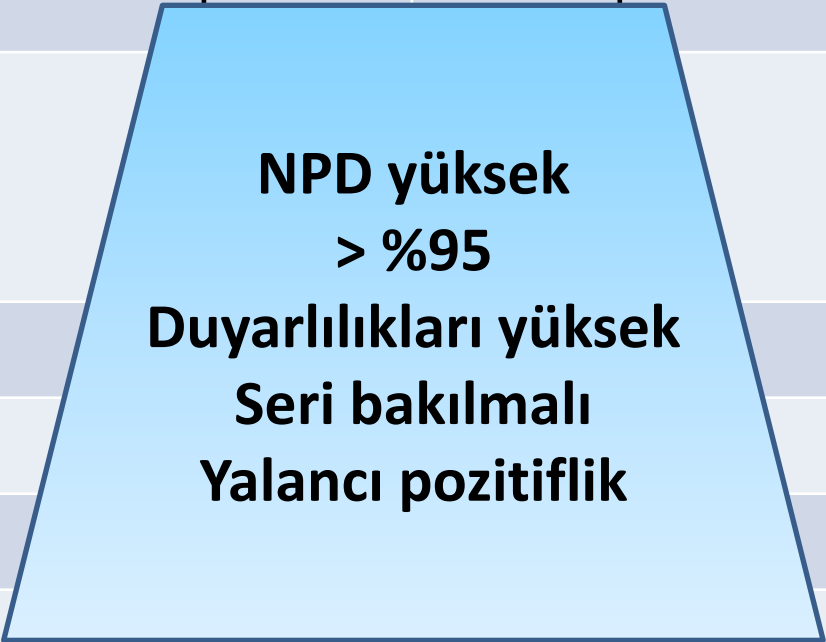


Allo-HSCT'de GM Testi

- Antijenemi ile diğer tanısal testler arasındaki zaman ilişkisi
- Beta glukan GM'den daha önce pozitifleşir.



Tanıda Serolojik ve Moleküler Yöntemler

Mantar	GM*	BG	PZT
<i>A.fumigatus</i>			+
Non-fumigatus	 NPD yüksek > %95 Duyarlılıkları yüksek Seri bakılmalı Yalancı pozitiflik		Standart değil
<i>Aspergillus</i>			NPD yüksek
<i>Fusarium</i>			
<i>Zygomycetes</i>			+
<i>Candida</i>			+
<i>Cryptococcus</i>			+

Galaktomannan Testi (GM) Beta-Glukan Testi (BG) Polimeraz zincirleme tepkimesi (*Polymerase Chain Reaction* - PCR)

Beta-Glukan Testi

- **Yüksek riskli hematolojik hastalarda invazif fungal infeksiyonların tanısı için plazmada beta-glukan testine bakılması önerilir.**

(AL veya allo Kİ HSCT için indüksiyon/konsolidasyon tedavisi sonrası uzamış nötropenisi olan hastalar)

ECIL III

Grade : BII



Galaktomannan Testi



**Profilaksi (geniş
spektrumlu azol
/ Kandin**

**Profilaksi (geniş
spektrumlu azol
/ Kandin**

EVET

HAYIR

EVET

HAYIR



**L-AMB
VRC**

**L-AMB
VRC**

**L-AMB
VRC***

**L-AMB
Kandin
VRC**

Kandida'da laboratuvar tanısı

- Mikrobiyolojik yöntemler:
 - Kandida türlerinin steril bölgelerden (örn. Kan, peritoneal sıvı) elde edilmesi IC'nin tanısıdır. Risk altındaki hastada steril olmayan birden fazla bölgeden Kandida türleri elde edilirse IC'den yüksek oranda şüphelenilmelidir.
 - Otopsi ile kanıtlanmış IC'li hastaların% 50'sinden azında kan kültürü pozitiftir.
- Moleküler yöntemler:
 - PNA FISH ile erken tanı
- Serolojik yöntemler:
 - 1,3 beta D glukon ile erken tanı
- Histopatolojik yöntemler

Kandida'da klinik tanı

IC'nin klinik bulguları nonspesifiktir. Ancak:

- Antibiyotiklere rağmen çoklu organ yetmezliği ile beraber ateş ve ilerleyici sepsis.
- İnvazif kandidiyaz (IC) ile ilişkili kutanöz lezyonlar.
 - Macronodüler döküntüler sıklıkla ilaç alerjileri ile karıştırılır. Cildin derin tabakalarının, özellikle vaskülerize alanların ve dermişin biyopsisi önemlidir.
- Oftalmik lezyonlar (Kandida endoftalmitis).
 - Kandidemili hastalarda Kandida endoftalmisi olup olmadığını göstermek için fundoskopik bir değerlendirme yapılmalıdır. (2 hafta sonra tekrarlanmalı)

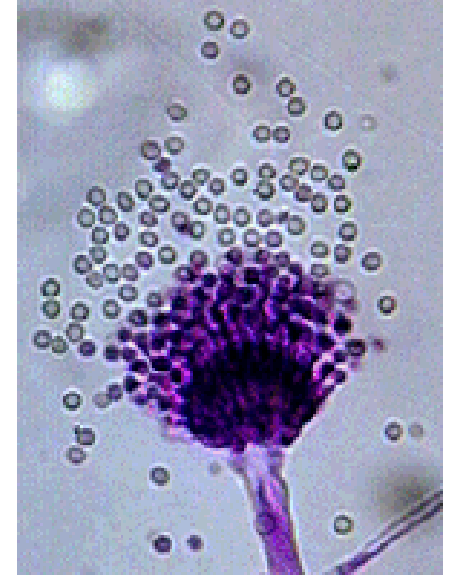
Erken ampirik tedavi kararını vermede serolojik yöntemler faydalı mı?

- Kandida ile kolonize olmuş ya da kandida enfeksiyonu için risk faktörleri olan postoperatif hastalara ampirik antifungal tedaviye başlamadan önce mantar hücre duvarını oluşturan bileşenlerden olan plazma beta-D-glukan ölçüldü.
- Pozitif olanların% 47'si tedaviye yanıt verirken negatiflerin ancak % 9'u yanıt verdi ($p < 0,01$) (OR = 13).
- Kandida ile kolonize edilmiş bölgelerin sayısı da yanıtı tahmin ettirdi. (Kolonizasyon, ≥ 3 yer vs 1 yer) ($p = 0,03$) (OR = 7.57).
- Kandida ile kolonize ve antibiyotiklere rağmen ateşi süren postoperatif hastalarda ampirik tedaviye başlanıp başlamayacağına karar vermede bir beta-D-glukan testi kullanıldı.

Aspergillozis

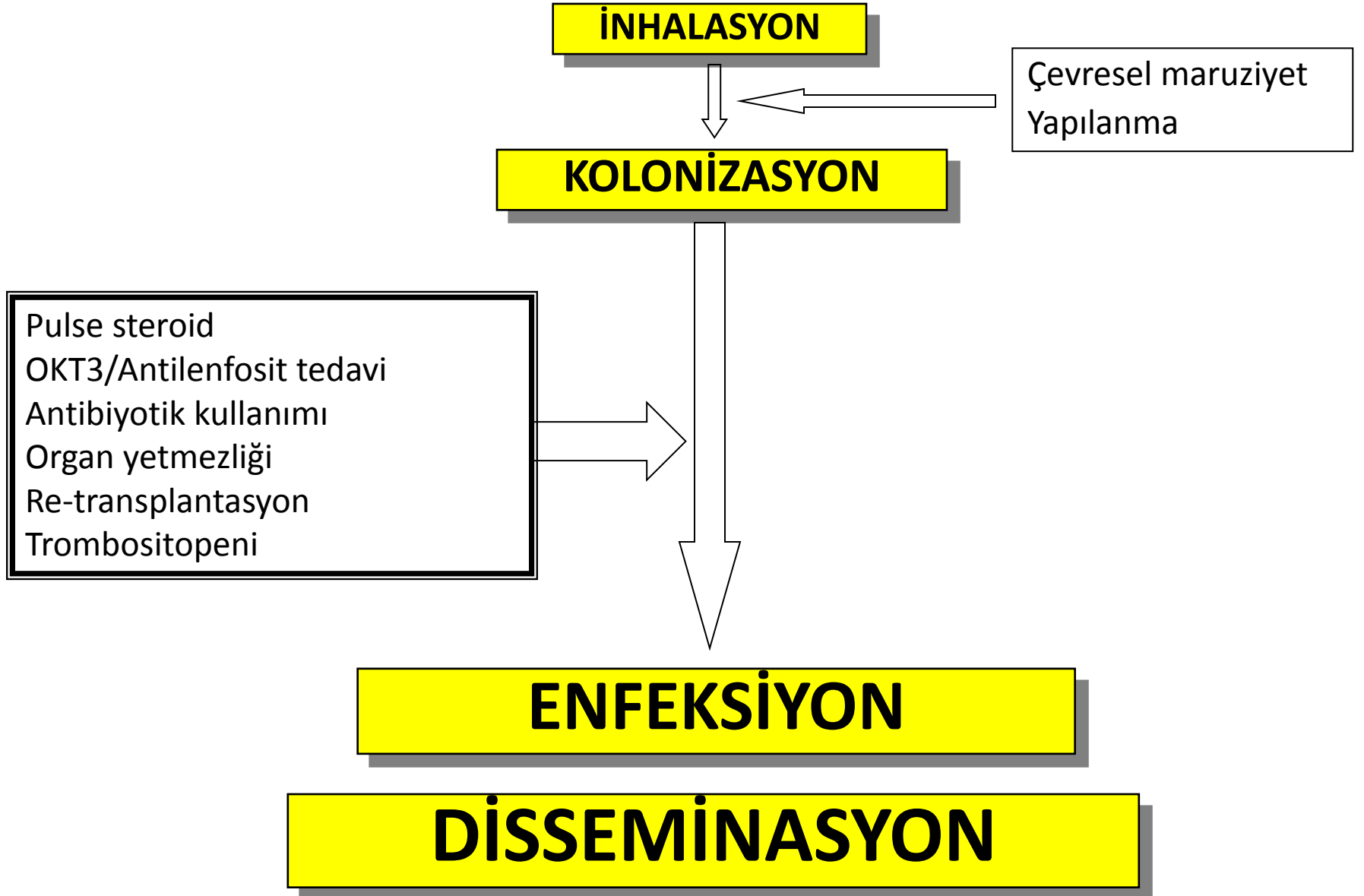
Aspergillus türleri şuralarda bulunur:

- Toprak
- Hava; Sporlar inhale edilebilir
- Hastanelerde su / depolama tankları vs
- Gıda
- Kompost ve çürüyen bitki örtüsü
- Yangın yalıtım malzemeleri
- Yatak takımları, yastıklar
- Havalandırma ve iklimlendirme sistemleri
- Bilgisayar fanları



Aspergillus sporları

Aspergilloz gelişimi

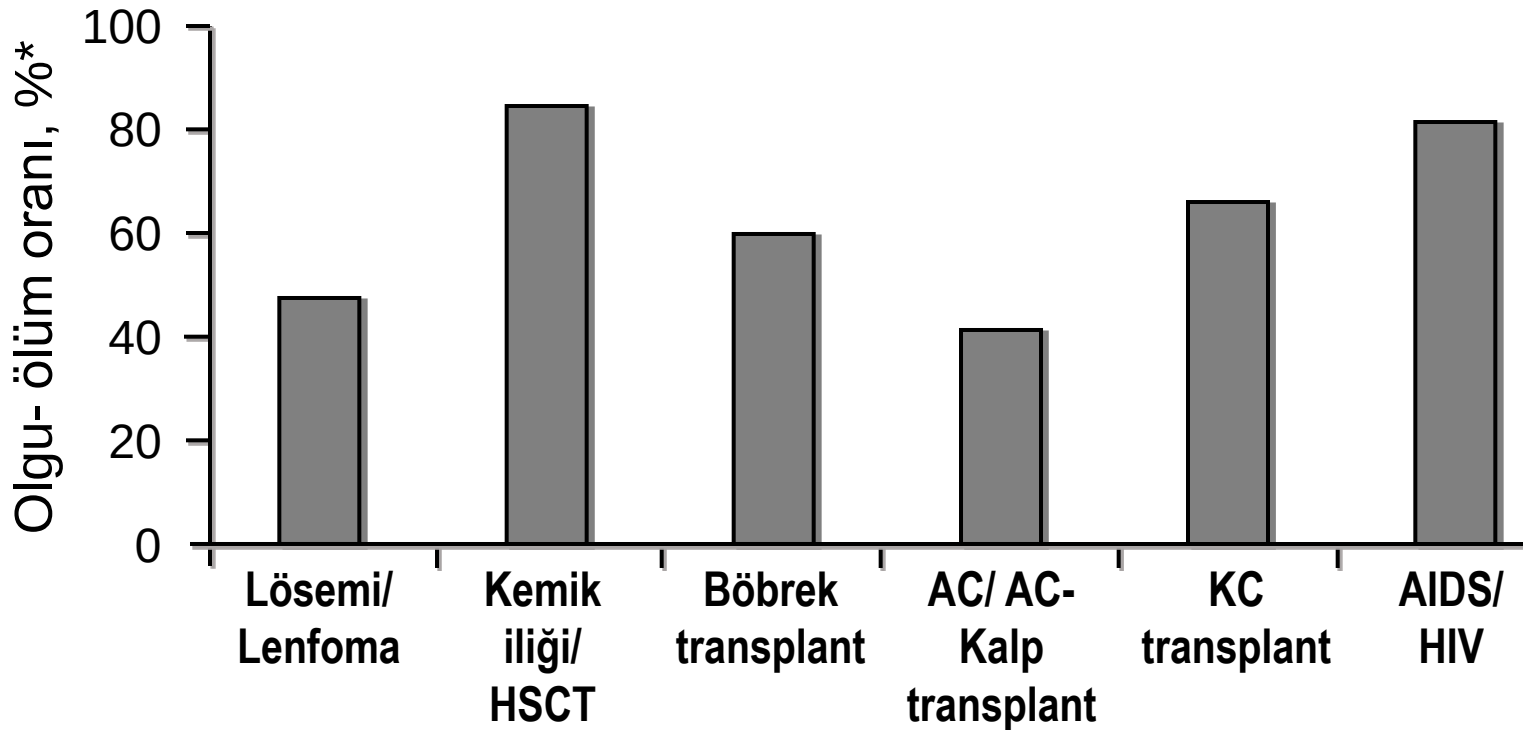


Solid-organ transplantasyonunda invazif aspergilloz: tanı

- Radyoloji: göğüs grafisi ve BT: halo belirtisi
- Mikrobiyoloji
 - Solunum yolu sekresyonları: BAL/biyopsi
 - Direkt mikroskopi
 - Kültür
 - Serolojik izlem
 - Galaktomannan için ELISA
- PZT (PCR)

Ergin et al. Transplant International 2003; 16: 280-286

Aspergilloz mortalite oranları



*1995-1999 arasında yayınlanan 50 çalışmadaki. 1941 hastaya göre tanımlanmıştır
Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT)

Lin SJ, et al. *Clin Infect Dis.* 2001;32:358-366.

Radyolojik Tanı

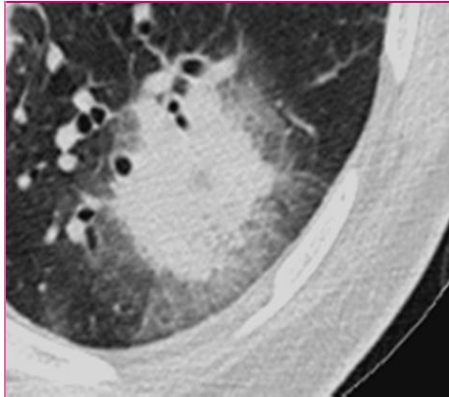
- Ultrason,
- Bilgisayarlı tomografi (BT)
- Manyetik rezonans görüntüleme (MR)
- Konağın immün durumuna bağlı olarak bulgular değişiklik gösterir.
- Santral sinir sistemi fungal enfeksiyonlarında MR lezyonları gösterme ve kriptokokkoma için BT'den daha duyarlıdır.

İnvazif Aspergilloz'da BT Bulguları

Erken BT
Seri BT

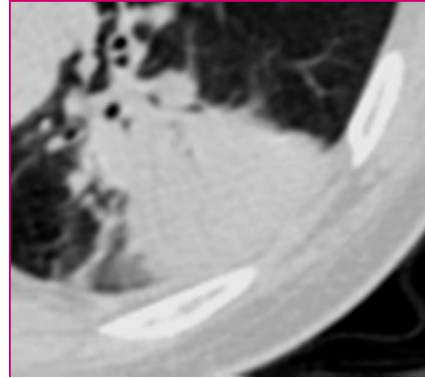
Halo belirtisi

0-5 g



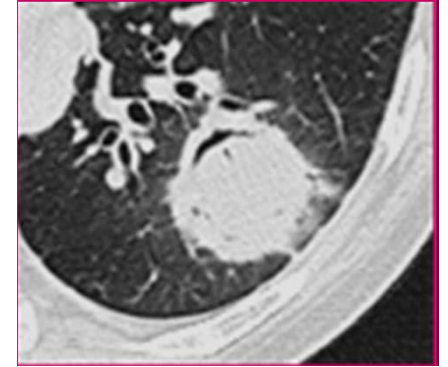
Konsolidasyon

5 - 10 g



Hava-hilal belirtisi

10- 20 g



Kavite

Nötropeni



Caillot et al. 2001

Zygomycosis (Zigomikozis)

- Risk altındakiler
 - Malignite
 - Kemik iliği transplantasyonu
 - Solid organ transplantasyonu
 - Kortikosteroid kullanımı
 - CMV reaktivitesi
 - Nötropeni
 - Kontrolsüz Diabetes mellitus
 - Sinüzit (ilk görünüm)
 - Vorikonazol profilaksisi öncesinde atak olarak ortaya çıkma
- % 56 mortalite



diğerleri...
Fusarium sp.
Penicillium sp.
Trichosporon sp.

Marr, CID 2002
Steinbach, J Infect 2004

Roden, et al. Clin Inf Dis 2005;41:634-53.
Kontoyiannis et al. JID, 2005; 191:1350-60.
Siwek et al. CID 2004; 39:584-87.