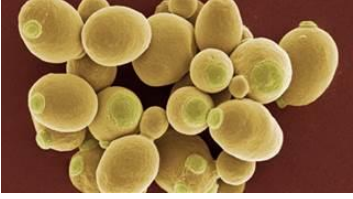


Olgularla “Mycamine”(Mikafungin)

Dr.Rehile Zengin

Acibadem Altunizade Hastanesi



Fungal enfeksiyonlar da artış

- Malinite, kemoterapi -immunsupresif tedavi oranlarının artışı ile
 - immün yetmezlikli bireylerin oranlarının artmasıyla
- Özellikle yoğun bakım ünitelerinde bakım teknik ve olanaklarının gelişmesi= yaşatılabilirlikte artış



İmmün yetmezlikli ve YBÜ deki hastalarda

- İnflamasyon belirtileri siliktir.
 - Enfeksiyon odağının tespiti çoğu zaman mümkün olamamaktadır.
- Hastanın genel durumu hızla bozulup kısa sürede mortaliteye neden olabilmektedir

Fungal enfeksiyonlarında tedavi planlaması

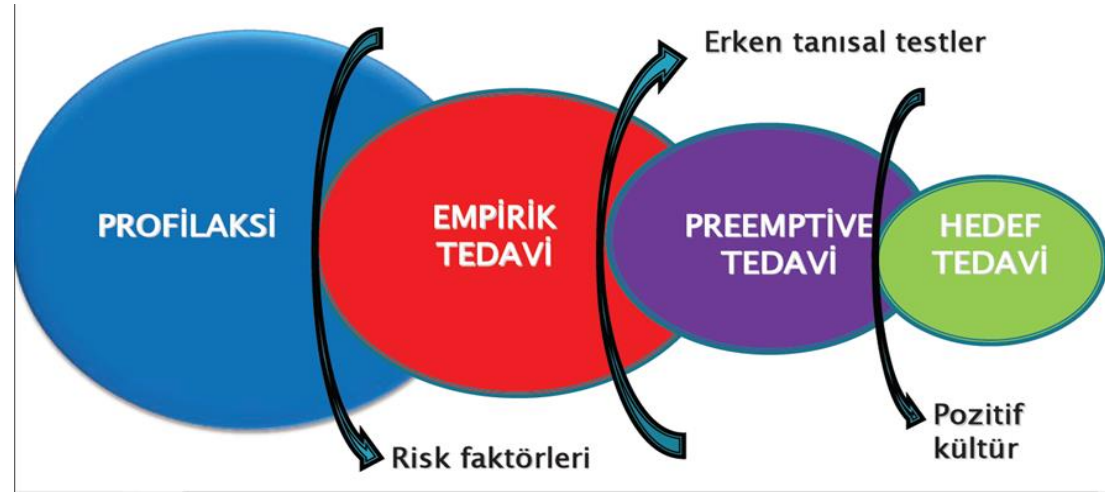
- Tedavi kararı verilme aşaması kolay değildir.
- Deneyim gerektirmekte
 - Kültürde üreme =enfeksiyon ? Kolonizasyon?
 - Kültürde üreme yok =enfeksiyon yok?
 - Antijen ve Moleküler test sonuçları ?

İnvazif Fungal İnfeksiyonlarında

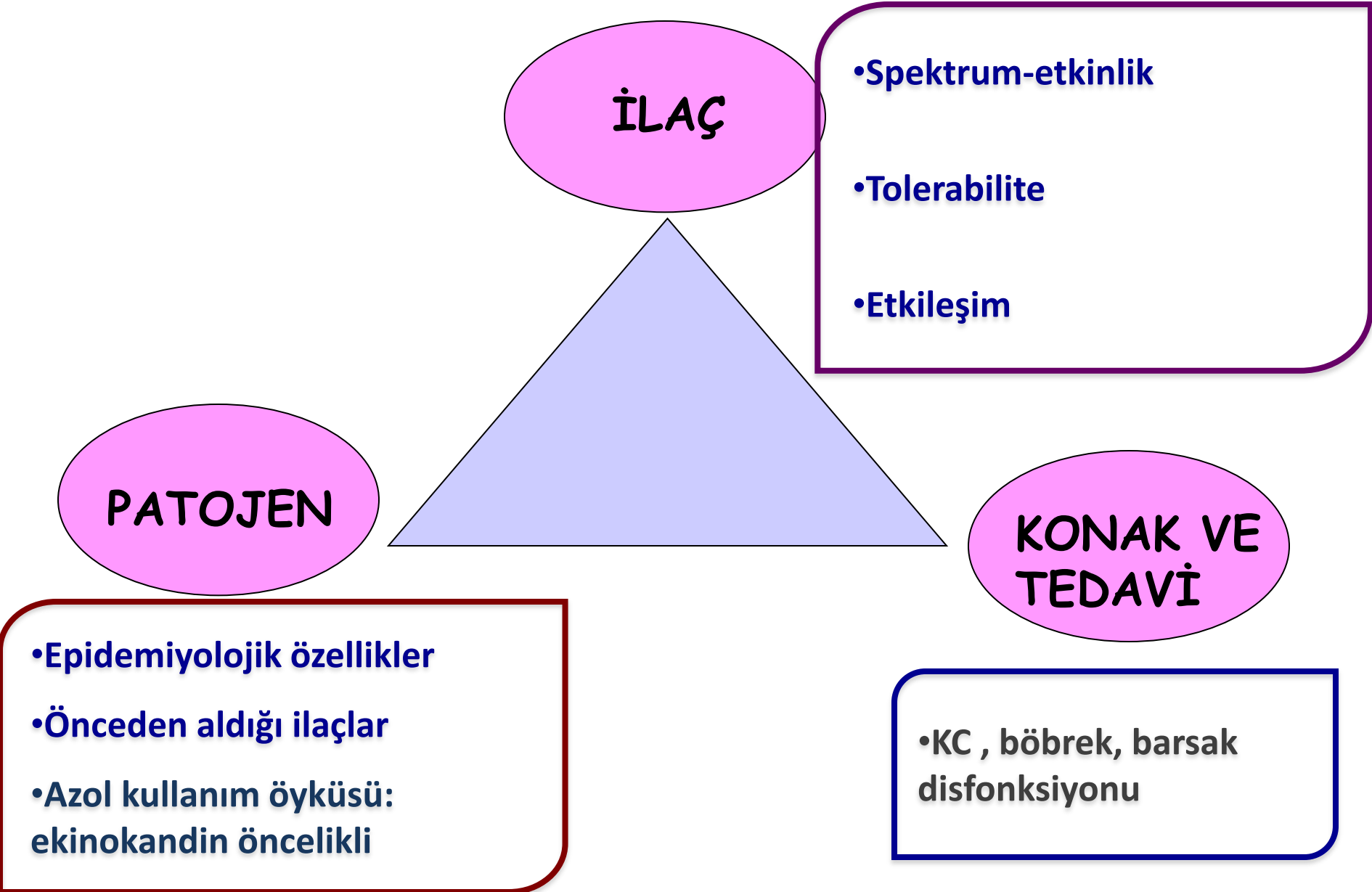
Tanı güçlüğü=Tedavideki gecikme= mortalite artışı

Risk faktörlerine göre

- *Kültür/tetkik sonuçları çıkıncaya kadar : erken dönemde etkin tedaviyi başlatabilmek önemli.*



Antifungal Tedavi Seçme Kriterleri



Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America

Peter G. Pappas,¹ Carol A. Kauffman,² David R. Andes,³ Cornelius J. Clancy,⁴ Kieren A. Marr,⁵ Luis Ostrosky-Zeichner,⁶ Annette C. Reboli,⁷ Mindy G. Schuster,⁸ Jose A. Vazquez,⁹ Thomas J. Walsh,¹⁰ Theoklis E. Zaoutis,¹¹ and Jack D. Sobel¹²

¹University of Alabama at Birmingham; ²Veterans Affairs Ann Arbor Healthcare System and University of Michigan Medical School, Ann Arbor; ³University of Wisconsin, Madison; ⁴University of Pittsburgh, Pennsylvania; ⁵Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland; ⁶University of Texas Health Science Center, Houston; ⁷Cooper Medical School of Rowan University, Camden, New Jersey; ⁸University of Pennsylvania, Philadelphia; ⁹Georgia Regents University, Augusta; ¹⁰Weill Cornell Medical Center and Cornell University, New York, New York; ¹¹Children's Hospital of Pennsylvania, Philadelphia; and ¹²Harper University Hospital and Wayne State University, Detroit, Michigan

It is important to realize that guidelines cannot always account for individual variation among patients. They are not intended to supplant physician judgment with respect to particular patients or special clinical situations. IDSA considers adherence to these guidelines to be voluntary, with the ultimate determination regarding their application to be made by the physician in the light of each patient's individual circumstances.

Keywords. candidemia; invasive candidiasis; fungal diagnostics; azoles; echinocandins.

Clinical Practice Guidelines for the Management of Invasive Candidiasis: 2016 Update Society of American Infectious Disease Specialists

Peter G. Pappas,¹ Carol A. Kauffman,² L. David Armstrong,³ Jose A. Vazquez,⁹ Thomas J. Walsh,¹⁰ and the IDSA Invasive Candidiasis Guidelines Panel

¹University of Alabama at Birmingham; ²Veterans Affairs Medical Center, Pittsburgh, Pennsylvania; ³Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland; ⁴University of Maryland Medical System, Baltimore, Maryland; ⁵University of Pennsylvania, Philadelphia; ⁶University of Michigan, Ann Arbor; ⁷University of Texas at Dallas, Dallas; ⁸University of California, San Francisco; ⁹Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia; and ¹⁰Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia

It is important to realize that guidelines are only a guide. They do not supplant physician judgment with respect to individual patients or circumstances. Guidelines are intended to be voluntary, with the recognition that decisions to follow or not follow the guidelines should be based on each patient's individual circumstances.

Keywords. candidemia; invasive candidiasis

Nötropenik hastalar için öneriler:

- ❖ **Ekinokandinler** başlangıç tedavisi olarak önerilmektedir (güçlü öneri, orta kanıt)
- ❖ **LF AmB (3-5 mg/kg/gün):** Potansiyel toksisite nedeniyle daha az cazip bir alternatiftir (güçlü öneri, orta kanıt)
- ❖ **Flukonazol** [yükleme doz 800 mg (12 mg/kg) ve idame 400 mg/gün (6 mg/kg/gün)]: Kritik olmayan ve önceden azol kullanmayan hastada önerilmektedir (zayıf öneri, düşük kanıt)
- ❖ **Oftalmolojik muayene:** Nötropeniden çıktıktan sonraki ilk hafta içinde önerilmektedir

Clinical Practice Guidelines for the Management of Invasive Candidiasis: Recommendations of the Society of American Infectious Disease Specialists

Peter G. Pappas,¹ Carol A. Kauffman,² Jose A. Vazquez,⁹ Thomas J. Walsh,³ and the Society of American Infectious Disease Specialists

¹University of Alabama at Birmingham; ²University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, Pennsylvania; ³Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland; ⁴University of California, San Francisco, California; ⁵University of Michigan, Ann Arbor, Michigan; ⁶University of Texas at Dallas, Dallas, Texas; ⁷University of Washington, Seattle, Washington; ⁸University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania; and ⁹University of Maryland, Baltimore, Maryland

It is important to realize that these guidelines are not intended to supplant physician judgment with respect to individual patients or to each patient's individual clinical situation. These guidelines are intended to be voluntary, and they are not intended to be used in a manner that would result in discrimination against any individual or group of individuals.

Keywords. candidemia; invasive candidiasis; IDSA; HIVMA; OXFORD

Nötropenik olmayan hastalar için

öneriler:

- ❖ **Ekinokandinler** başlangıç tedavisi olarak önerilmektedir (güçlü öneri, yüksek kanıt)
- ❖ **Flukonazol IV veya oral** [yükleme doz 800 mg (12 mg/kg) ve idame 400 mg/gün (6 mg/kg/gün)]: Kritik olmayan ve azol direnç olasılığı olmayan seçilmiş hastalarda ekinokandinlere alternatif tedavi olarak önerilmektedir (güçlü öneri, yüksek kanıt)
- ❖ **LF AmB (3-5 mg/kg/gün)**: Diğer antifungallere intolerans, temin güçlüğü veya direnç durumunda önerilmektedir (güçlü öneri, yüksek kanıt)

YBÜ'de invazif kandidiyazis için profilaksi önerileri:

❖ **Flukonazol** [yükleme doz 800 mg (12 mg/kg) ve idame 400 mg/gün (6 mg/kg/gün)]: > %5 oranında invazif kandidiyazis riski taşıyan yüksek risk YBÜ'si hastalarında önerilmektedir (zayıf öneri, orta kanıt)

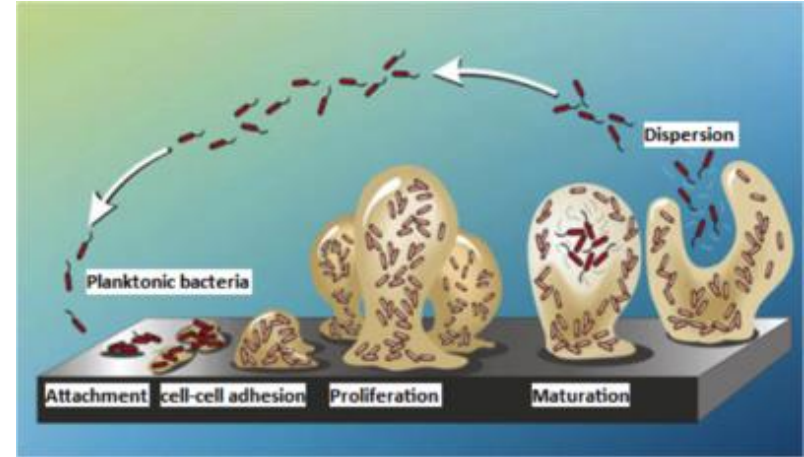
❖ **Ekinokandinler** (CAS ve ANI standart dozlarda ancak MICA 100 mg/gün) alternatif tedavi olarak önerilmektedir (zayıf öneri, düşük kanıt)

❖ **LF AmB (3-5 mg/kg/gün)**: Diğer antifungallere intolerans, temin güçlüğü veya direnç durumunda önerilmektedir (güçlü öneri, yüksek kanıt)

Keywords. candidemia;

Ekinokandinlerin avantajları

- Geniş etki spektrumu
- Direnç oranları düşük
- **Biyofilmlere karşı etkili:**
 - kateter, mukozal (oral, vajinal)
- Fungisidal etkinlik
- Güvenilirlikleri yüksek
- Doku dağılımları çok iyi
- Düşük ilaç-ilaç etkileşimi
- Düşük maliyet...



- Azoller etkisiz
- Ekinokandinler ve AmB lipid formülasyonları etkili

Cornely OA, et al. *Clin Microbiol Infect* 2012;18: 19-37

Katetere bağlı kan dolaşımı enfeksiyonlarında: Tedavi güçlüğü

Son yıllarda İnvasküler kateter kullanımında artış :

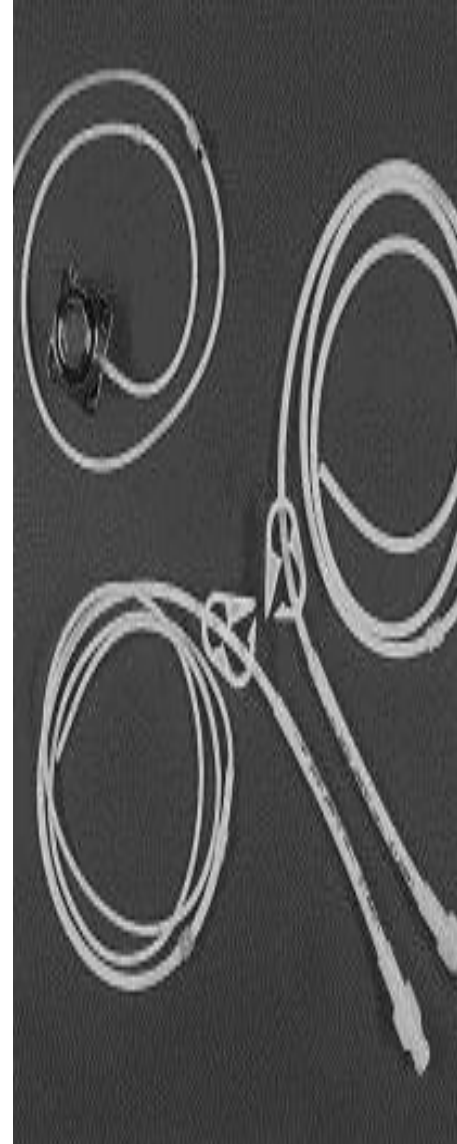
Kandida grubu kan dolaşımı enfeksiyonları : 4. sırada

Kateterlerde biyofilm oluřma

- Biyofilm ilişkili (sesil) MİK (sMİK) değerleri planktonik (non biyofilm) forma göre çok daha yüksek düzeylerde olmaktadır.

• **IDSA :** birincil tedavi yaklaşımı kateterin çıkarılması .

- Kateter çıkarılması ek işlem yükü ve risk ile maliyetde artış
- Hastanın kliniği nedeni ile işlem yapılamayabilir
- Non ntopenik hastada
 - Biyofilme etkin antifungal ile kateter çıkarılmadan tedavi yararlanımı iyi



Antifungal Kilit Tedavisi

Klinik hedef: katetere bağı kan dolaşımı enfeksiyonunda

- kombine olarak sistemik Antifungal + Antifungal kilit tedavisi : son negatif kan kültüründen 7-14 gün sonrasına kadar devam.
- Bu tip tedavi ile kateteri kurtarma oranı %71-82 arasında saptanmış.

Bouza , Guinea, Guembe The Role of Antifungals against *Candida* Biofilm in Catheter-Related Candidemia *Antibiotics* 2015, 4, 1-17

Biyofilme etki etmesi için:

- 2 -4 ml, yüksek konsantrasyonda antifungal solüsyonun (100-1000x MIK veya hedeflenen miktar) kateter lümeninde 10-12 saat gibi uzun sürelerde bekletilmesi: kilitlenmesi ile lümendeki biyofilm oluşumunun temizlenmesi

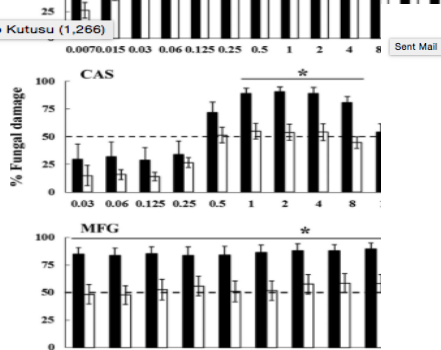


Species-Specific and Drug-Specific Differences in Susceptibility of *Candida* Bloodstream Infections

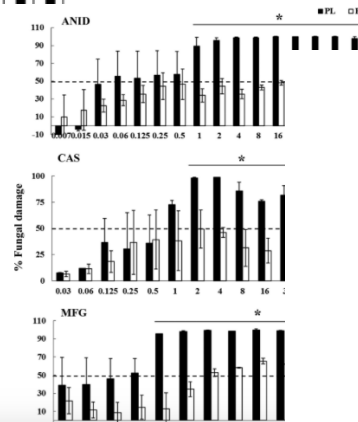
Mikafungin özellikle *C.parapsilosis* başta olmak üzere daha etkin biyofilm inhibisyonu oluşturmıştır.

Marina C. Katsenelson,^a Daria B. Kaban,^a Ekaterina Tsipras,^a Anastasia Katragkou,^a Daniela Kyrpitz,^a Aristeia Velegraki,^b

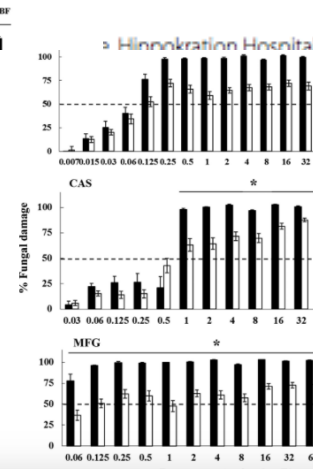
[İmap]/Çöp Kutusu (1,266) Sent Mail



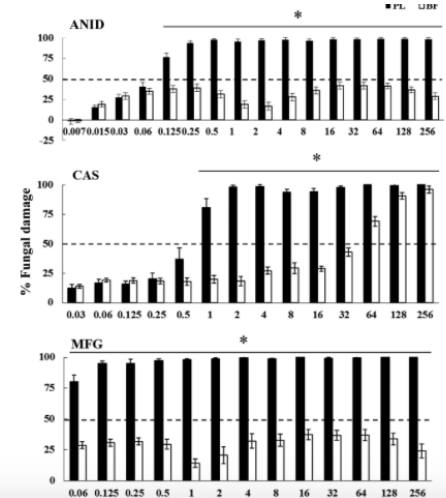
C.albicans



C.parapsilosis



C.kruzei



C.lusitanae

MYCAMINE® 'nin onaylı kullanım dozları



	Vücut ağırlığı >40 kg	Vücut ağırlığı ≤40 kg
İnvazif kandidiyazis tedavisi	100 mg/gün*	2 mg/kg/gün*
İnvazif aspergilloz tedavisi	100-150 mg/gün (300 mg/güne kadar)†	2-3 mg/kg/gün (6 mg/kg/güne kadar)†
Özofageal kandidiyazis tedavisi	150 mg/gün	3 mg/kg/gün
<i>Candida</i> ve <i>Aspergillus</i> enfeksiyonu profilaksisi	50 mg/gün	1 mg/kg/gün

*Eğer hastanın yanıtı yeterli değilse, örneğin kültür pozitifliği devam ediyorsa veya klinik durum düzelmiyorsa, >40 kg olan hastalarda 200 mg/gün veya ≤ 40 kg hastalarda 4 mg/kg/gün olarak artırılabilir
†Şiddetli veya yineleyen enfeksiyonlarda hastanın durumuna göre artışına izin verilen dozlar

Yaşa, ırka, cinsiyete bağlı ve böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda **doz ayarlaması gerekmez.**

Olgu

- Yaş:
1/12 ay -94 yaş
- Proflaktik amaç:
117 olgu
- Tedavi :
90 olgu
- K/E:
126/71

Tedavi

2y E	Yenidoğan Kas tonusu bozukluğu	Subklavyen kateter enfeksiyonu	Candida parapsilosis
30 y E	AkC alveolar Sarkoma	fungemi	C.parapsilosis
3 y E	ALL	Port enfeksiyonu	C.parapsilosis
6/12 K	ASD+Sol Ventrikül hiperplazisi	Port enfeksiyonu	C.tropicalis
15y E	Ewing Sarkomu	Özefagial Kandidiazis	C.albicans
1/12 E	Total pulmoner venöz dönüş anomali	Fungemi	C.albicans
63y E	Otitis eksternaya invaze Nazofarinks Ca	Cerrahi alan enfeksiyonu	Nonalbicans Candida
40yK	Over Ca	Port enfeksiyonu	C.glabrata
60y K	Mezenter iskemi: jejunostomi=kısa barsak sendromu	Subklavyen kateter enfeksiyonu	C.glabrata
94 y K	Alzheimer+ trombositopeni	Subklavyen kateter enfeksiyonu	C.parapsilosis
10/12ay K	Hipoplastik Sol kalp Sendromu	Subklavyen kateter	C.albicans
78yE	Barsak fistülüne ikincil Peritonit	Subklavyen kateter enfeksiyonu	C.tropicalis
69	Bronş Ca/ASYE (Trakeostomi)	Solunum sekresyonu kantitatif	C.parapsilosis

Profilaksi olguları

2y K	ALL	Port enfeksiyonu :K.pneum
41 E	AML	Nötropeni + Ateş
13 K	Yapısal aplastik anemi /KİT	Nötropeni +Ateş
5/12 K	VSD operasyonu	Pnömoni: RSV
15 E	AML /KİT	Pnömoni
7 K	ALL/KİT	Nötropeni+ Ateş
2 E	Talasemi/KİT	Nötropeni +Ateş
72 E	Akc tm	Nötropeni +Ateş
9 K	Talasemi/KİT	Nötropeni +Ateş
10/12 E	Lenfositik Histiyositozis	Hickman Kateter enf.:K.pneu
15 y E	ALL/KİT	Port Enfeksiyonu S.aureus
10 y E	Hemofagositik lenfohistiyozis/KİT	Kateter Enfeksiyonu: S.aureus
3y E	Talasemi/KİT	Kateter Enfeksiyonu :E.coli
6y K	Aplastik anemi (yapısal)/KIT	Hickman kateter enf.: K.pneu
3 y E	Aplastik anemi (yapısal)/KIT	Nötropeni +Ateş
1/12 K	Büyük arterlerin transpozisyonu+VSD	Bakteremi :K.pneumoniae

Olgu 1

R.E. 40y K

Over Ca= Peritoneal karsinomatoza

Cerrahi girişim: fayda görmemiş

- KT yanıtı yok, ileus atakları (oral alımı yok NG +)
- Reküren Üst üriner sistem enfeksiyonu: ESBL+ E.coli
- Nötropeni + Ateş

Olgu 1

- 24 /2/2014 de diagnostik laparoscopi
- 25/2 /2014 Metastazektomi+subtotal kolektomi+ileoproktostomi+sitoredüktif cerrahi+kolostomi + HIPEC (İntraperitoneal Hipertermik Kemoterapi)
- 3/ 2014 de Jejenum proksimalinde darlığa bağlı reopere.
- 7/2014 de İntraperitoneal koleksiyon/apse: E.coli (ESBL (-)+Enterococcus feacalis : antibiyoterapi +perkütan drenaj

Olgu 1

- 8/2014 de dren kateteri çıkınca ateş ve koleksiyonda artış : yeni perkütan kateter takılması
- 7/2014 –KT -5/2015 arasında : standart KT
 - aralıklı değişik düzey nötropeni+ derin hipopotassemi +trombositopeni
- 9/2015 de sağ böbrekte üretral striktür+ hidronefroz: kateter takılması
- 12/ 2015 de yeni gelişen bilateral üreter darlıklara: sağ üretere (Resonance tm stenti)

- Aralıklık ileus atakları : oral alımı kesiliyor . NG drenajı :mide dekompresyonu
- 5/3/2015 İdrar kültüründe ESBL(+) E.coli
- 23/3/2015 nötropeni + ateş : flukonazol ardından kan ve port kültüründe C.glabrata: kaspofungin
- Aralıklı rutin port ve perifer kültür takipleri
15/4/2015 :port ve perifer kültürü: C.glabrata : mikafungin + “kilit tedavisi”

Form : MASLAK Türü : Özel bilgi formu, Tam kan Adı : Soyadı :		Kadın : 49 Örnek Kayıt No : 4514298716 Örnek Kayıt Tarihi : 08.05.2015 09:56 Örnek Kabul Tarihi : 08.05.2015 10:09 Rapor Onay Tarihi : 12.05.2015 11:44	
Biyoloji Kültürü*			
Kültürü İlama : Aerob şişe sağ brakial İUÇ : Candida glabrata		Tam kan	
Otomatize sistemle çalışılmıştır. Caspofungin, Fluconazol, Voriconazole için antifungal duya sonucu elde edilememiştir. Genişletilmiş antifungal duyarlılık testi çalışması önerilir.			
Biyotik/AntiFungal Duyarlılık Testi			
		Sus (MIC)	
FLUCYTOSINE :	Hesabo	<=1	
AMPHOTERICIN B :	Hesabo	1	
CASPOFUNGIN :	0,5		
VORICONAZOLE :	<=0,12		
FLUCONAZOL :	2		
Laboratuvarımızda kültür- antibiyogram testleri CLSI standartlarına uygun olarak çalışılmakta ve kısıtlı raporlama uygulanmaktadır.			

Olgu 1

5/5/2015: Faz çalışma (C5D1, Caelyx) KT:
derin trombositopeni , KFT artış

- 8/5/2015 Port : C.glabrata: Mikafungin (Mycamine) dozu 200 mg'a çıkıldı
- Kùltùrleri negatif

Olgu 2

- M.E 72 yaş , kadın hasta
- Öykü dm, kah, KKY,KBY
- 30.03.2017 bypass sonrası Mediastenit tanısı
- Mediasten revizyonu sonrası alınan doku kültürü
c.albicans – flucanazole 2x200
- 16.04.2017 doku kültürü – c.parapsilosis ve
Enterococcus faecalis
- Antibiyoterapi+Micafungin 1x100 mg geçildi.

Olgu 2

- Ateş 38.9
- 05.07.17 Kan kültüründe C.guilliermondii
- Beta-glucan antijeni pozitif saptandı.
- Mycamin 1x200 çıkıldı.
- Svk çekildi.
- Mediasten revizyonu + Vac pansuman
- Doku kültüründe C. guilliermondii
- 14.08.17 doku ve kan kültürlerinde üreme olmadı.

Olgu 3

- Ağustos 2016 de Kronik mezenter iskemi : barsak perforasyonu
- Perifer ve SVK de: C.glabrata : kaspofungin kullanımı
- NG+
- 5 eylül 2016 de reopere: segmenter ince barsak rezeksiyonu ve jejunostomi: kısa barsak tablosu
- Stoma kapatılma planı

Olgu 3

- Ara ara ateşleri oluyor : Yeni takılan SVK da C.glabrata
- Svk kateteri çıkarılıyor periferik kateter
- Mikafungin 1x100 mg başlanıyor.
- Kontrol kültürde üreme yok
- Oral alımı yok : NG devam
- 10 Ekim 2016 de “Pigtail” kateter takılması

Teşekkür ederim...

