

# KANDİDÜRİDE YAKLAŞIMIMIZ NE OLMALI?

DR. BAHAR KANDEMİR

N.E.Ü. MERAM TIP FAKÜLTESİ ENFEKSİYON HASTALIKLARI  
VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ AD

# KANDİDÜRİ

- TEDAVİ?
- NE ZAMAN?
- NASIL?

*Clinical Infectious Diseases*

**IDSA GUIDELINE**



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

**Peter G. Pappas,<sup>1</sup> Carol A. Kauffman,<sup>2</sup> David R. Andes,<sup>3</sup> Cornelius J. Clancy,<sup>4</sup> Kieren A. Marr,<sup>5</sup> Luis Ostrosky-Zeichner,<sup>6</sup> Annette C. Reboli,<sup>7</sup> Mindy G. Schuster,<sup>8</sup> Jose A. Vazquez,<sup>9</sup> Thomas J. Walsh,<sup>10</sup> Theoklis E. Zaoutis,<sup>11</sup> and Jack D. Sobel<sup>12</sup>**

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

**Avrupa  
Üroloji  
Derneđi (EAU)**

**Cep Kılavuzları**

**2019 baskısı**



## Candida urinary tract infections in adults

Zekaver Odabasi<sup>1</sup> · Ali Mert<sup>2</sup>

Received: 20 August 2019 / Accepted: 14 October 2019  
© Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2019

### Abstract

Candiduria is commonly seen in hospitalized patients and most of the patients are asymptomatic, but it may be due to cystitis, pyelonephritis, prostatitis, epididymo-orchitis or disseminated candidiasis. Major risk factors are diabetes mellitus, indwelling urinary catheters, use of broad-spectrum antibiotics, urinary obstruction, and admission to intensive care units. *Candida* urinary tract infections can be caused by hematogenous spread following candidemia, or retrograde route via the urethra. The presence of *Candida* species in urine in asymptomatic patients does not warrant antifungal therapy except neutropenic patients, very low-birth-weight infants and patients undergoing urologic procedures. Fluconazole is the treatment of choice for symptomatic infections, it achieves high urinary levels. The other azole antifungals and echinocandins do not reach sufficient urine levels. Amphotericin B deoxycholate is the alternative antifungal agent if fluconazole can not be used because of resistance, allergy or failure.

**Keywords** Candiduria · Funguria · Candida · Candida urinary tract infection · Fluconazole · Amphotericin B

# KANDİDÜRİ

- Fungal ÜSİ ( % 99'u kandidüri)
- Kandida ÜSİ (hastane kökenli, toplum kökenli)

Kolonizasyon veya kontaminasyon

Kandida ÜSİ

(Semptomatik, asemptomatik)

# KANDİDÜRİ

- Kandidürü ilk defa 1910 yılında Raffin tarafından rapor edildi
- İlk iyidökümente edilmiş kandidürü vakası 1946 yılında yayınlandı

# KANDİDÜRİ

- Hastane laboratuvarlarında idrar kültür pozitifliği olan örneklerin %1'i *Candida spp.*
- Nozokomiyal ÜSİ %10-15 *Candida spp.* Yoğun bakım %25
- 7günden fazla yoğun bakımda takip edilen hastalarda kandidüri insidansı %22  
Mortalite (%48.8, %36.6)
- 1408 kateterize hastanın kültürlerinin değerlendirildiği bir çalışmada *Candida spp.* kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu veya asemptomatik kolonizasyona sebep olan en sık görülen ikinci etken olarak bulunmuş
- Avusturya'da yapılmış bir çalışmada *Candida spp.* yoğun bakımlarda kazanılmış pozitif idrar kültürlerinde en sık görülen etken olarak bulunmuş ve çalışma grubunda hastalık şiddeti kandidüri için risk faktörü olarak bulunmuş



# KANDİDÜRİ RİSK FAKTÖRLERİ

- Diabetes mellitus
- Antibiyotik kullanımı
- Kalıcı idrar sondaları

# KANDİDÜRİ RİSK FAKTÖRLERİ

- İleri yaş
- Kadın cinsiyet
- Yoğun bakım yatışı
- İmmünespresif ilaç kullanımı
- İntrevenöz kateter kullanımı
- İdrar akışının engellenmesi
- Radyoterapi
- Böbrek nakli
- Major abdominal cerrahi
- TPN
- Mekanik ventilasyon
- Malignite
- Üriner sistem cerrahisi

# KANDİDEMI RİSK FAKTÖRLERİ

Kandidürinin kendisi kandidemi veya dissemine kandidiyaz gelişimi için iyi bir belirteç değildir.

- 12 günden uzun süreli hospitalizasyon
- Santral venöz kateter
- Parenteral beslenme
- Hematolojik ve jinekolojik malignite
- Beta-laktam/beta laktamaz inhibitörlerinin kullanımı

# KANDİDÜRİ ETİYOLOJİ

- *C. albicans*
- *C. glabrata, C. tropicalis, C. parapsilosis*
- Azol grubu antifungallerle tedavi non-albicans kandida izolasyonu için bağımsız risk faktörü
- *C. glabrata* flukonazole dirençli olabilir veya yüksek doz flukonazole duyarlı olabilir
- Renal transplant hastalarında *C. glabrata* daha sık

# KANDİDÜRİ ETİYOLOJİ

- *C. parapsilosis* neonatallarda ve pediatrik hastalarda daha sık
- *C. kruzei* flukonazol dirençli
- *C. lusitaniae* amphotericin B'ye intrensek direnç geliştirebilir
- *Candida auris* nazokomiyal disseminasyonundan dolayı ve multipl antifungal direncinden dolayı önem arzeden bir izolat

# KANDİDÜRİ ETİYOLOJİ

- *C. albicans* %50 -%65
- *C. glabrata* %15 - %25
- *C. tropicalis* %7 - %8
- *C. krusei* %1- %2

# KANDİDÜRİ KLİNİK

- Kontaminasyon
- Kolonizasyon
- Üriner sistem enfeksiyonu  
(sistit, pyelonefrit, renal candidiyazis, mantar topu (mesane veya pelvikalisyal))
- Kandidemi
- Kandida prostatiti
- Kandida epididimoorşiti
- Amfizematöz pyelonefrit veya sistit

# KANDİDÜRİ KLİNİK

Üriner sistemin kandida türleri ile invazyonu

- Hematojen (antegrad)
- Üretra veya mesane yolu ile (retrograd) (DM, reflü, obstrüksiyon)
- Kandidüri genellikle asemptomatik gerçek kandida üriner sistem enfeksiyonu değil
- %2-4 dizüri, pollaküri, urgency, yan ağrısı veya hematüri
- Toplum kökenli kandidüri %55 nozokomiyal kandidüri %11 (karın ağrısı, dizüri)



# KANDİDÜRİ KLİNİK

- Üriner kateteri olan kandidüri hastalarının büyük bir kısmı asempomatik
- Kandidürik yoğun bakım hastaları ateş ve lökositoz
- Semptomatik alt üriner sistem enfeksiyonu: Dizüri, pollaküri, urgency, suprapubik ağrı
- Kandida pyelonefriti: Ateş, yan ağrısı, dizüri
- Asempomatik kandidürik hastada üriner sistem obstrüksüyonu ve cerrahi üst üriner sistem enfeksiyonu ve kandidemi riskini artırır
- Kandidemi esnasında renal parankime yayılım

# KANDİDÜRİ LABORATUAR

Kandidüri tanım:

- En az bir idrar kültür örneğinde ml'de  $> 1 \times 10^3$  ile  $> 1 \times 10^4$  kandida kolonisi (103-105)
- İdrardaki kandida koloni sayısı kolonizasyon, kontaminasyon, enfeksiyonu ayırt ettirmez
- İdrar örneklerinin direkt mikroskopik muayanesinde tomurcuklanan maya, hif veya pseudohif = Kandidüri ( *C. glabrata*, *C. albicans* hif üretmeyen mutantlar üriner sistem enfeksiyonuna sebep olabilir)

# KANDİDÜRİ LABORATUAR

- İdrar analizinde pyürinin olması da mantar elementlerinin varlığı gibi üriner sistem enfeksiyonu tanısı koydurmaz
- Pyüri üriner kateteri olmayan kandidürik hastalarda kandida üriner sistem enfeksiyonunu işaret edebilir
- Üriner kateteri olan asemptomatik hastalarda pyürinin bulunması spesifik bir bulgu değil

# KANDİDÜRİ GÖRÜNTÜLEME

- Ultrasonografi
- Tomografi

(Pyelonefrit, renal veya perinefritik abse, obstrüksüyon, mantar topu, prostatit ve epididimit)

- Mantar topları: Boşaltıcı ürografi, retrograd pyelografi
- Görüntüleme yöntemleri: Tedaviye yanıt vermeyen hastalarda
- Persistan kandidüri: Postvoid rezidü testi (üriner retansiyon)

# ASEMPTOMATİK KANDİDÜRİ TEDAVİ

Klinik Durum	Tedavi	Öneri
Asemptomatik ve kateterize olmayan hasta	-	1-2 gün sonra idrar kültürünün tekrarlanması (kontaminasyon?)
Asemptomatik ve üriner kateteri olan hasta	-	Kateterin değiştirilmesi ve ertesi gün idrar kültürünün tekrarlanması
Asemptomatik hastada kateter değiştirildikten sonra kandidürün devam etmesi	-	Hazırlayıcı faktörleri değerlendirilmesi ve kaldırılması (Mümkünse kateterin çıkarılması, kan şekeri kontrolü, tıkanıklığın tedavisi antibiyotik tedv. kesilmesi, üriner sistem görüntülenmesi düşünülebilir)
Bilinen risk faktörleri olmayan asemptomatik hasta	-	İdrar kültür takibi Çoğu haftalar veya aylar içinde çözülüyor
Asemptomatik böbrek nakilli hasta	-	Hazırlayıcı faktörlerin ortadan kaldırılması
Kandidemi gelişme riski yüksek asemptomatik hasta	+	Nötropenik hastalar, ürolojik girişime maruz kalacak hastalar, çok düşük doğum ağırlıklı bebekler (<1500 g)
Ürolojik girişim yapılacak olan asemptomatik hasta	+	Flukonazol 400 mg/gün veya 6 mg/kg/gün veya Amfoterisin B deoksikolat 0.3-0.6 mg/kg/gün, işlem öncesi ve sonrası birkaç gün

# ASEMPTOMATİK KANDİDÜRİ TEDAVİ

- Böbrek nakli asemptomatik kandidüri tedavisi için endikasyon değil
- Vaka bazında değerlendirme
- Böbrek nakil hastalarında kandidüri tedavisi: Genellikle greft veya cihaz tutulumu için yüksek risk varsa nakil sonrası üretral stentler yerindeyse

# SEMPTOMATİK KANDİDA ÜSİ TEDAVİ

*Semptomatik kandida üriner sistem enfeksiyonu*

Flukonazol

- İyi tolere edilir,
- Oral biyoyararlanımı iyi
- İdrar konsantrasyonu serumdan 10-20 kat daha fazla
- Flukonazol dozunun yaklaşık %80'i idrarda değişmeden elimine olur

# SEMPTOMATİK KANDİDA ÜSİ TEDAVİ

Flukonazol Dezavantajlar:

- İlaç ilaç etkileşimi
- Kc toksisitesi
- QT intervalinde uzama
- Bazı *kandida* isolatlarında direnç (*C. glabrata* ve *C. krusei*)



# SEMPTOMATİK KANDİDA ÜSİ TEDAVİ

Diğer azol grubu antifungaller:

- İdrarla aktif ilaç olarak atılmazlar
- Sistit tedavisi için uygun değildirler
- (Itrakonazol konsantrasyonu < %1, vorikonazol konsantrasyonu % < 5, posakonazol konsantrasyonu < %1)

Posakonazol ve vorikonazol böbrek dokusunda iyi konsantre olur.

# SEMPTOMATİK KANDİDA ÜSİ TEDAVİ

Ekinokandinler (kaspofungin, anidulafungin, mikafungin)

- Üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde ilk seçenek olarak önerilmez (dozun < %2 idrarda değişmeden atılır)
- Renal parankimde yüksek konsantrasyonda bulunurlar

# SEMPTOMATİK KANDİDA ÜSİ TEDAVİ

## Amfoterisin B

- Lipid formülasyonlu preparatların idrarla atılımı azdır
- IDSA: Amfoterisin B deoksikolatı önermektedir
- Amfoterisin B deoksikolat tedavi problemi: Yan etkileri (nefrotoksisite, titreme, ateş, nefes darlığı, hipokalemi) ve düşük tolere edilebilirlik
- Amfoterisin B deoksikolat yıkama tedavisi sistitli hastalarda ve üriner mantar topu olan hastalarda alternatif tedavi yöntemi (5gün süre ile 50 mg amfoterisin B deoksikolat 1 litre steril suda ve kalıcı üçlü lümen idrar sondası)

# SEMPTOMATİK KANDİDA ÜSİ TEDAVİ

Flusitosin

- Sistit ve pyelonefrit tedavisi
- Dezavantajları:

1haftadan fazla kullanıldığında direnç gelişimi

Hepatotoksisite, kemik iliği toksisitesi

# SEMPTOMATİK KANDİDA ÜSİ TEDAVİ

Semptomatik üriner sistem enfeksiyonu

- Flukonazol
- Amfoterisin B deoksikolat (flukonazol direnci)
- Alternatif flusitosin
- Mümkünse kateterin çıkartılması
- Seçilmiş hasta Amfoterisin B ile yıkama

# SEMPTOMATİK KANDİDA ÜSİ TEDAVİ

Kandida sistiti

- Oral flukonazol, 400 mg yükleme, 200 mg (3 mg/kg) gün 14 gün
- Flukonazol direnci:
- Amphoteresin B deoksikolat, 0.3-0.6 mg/kg gün 1-7 gün
- Oral flusitosin, 25 mg/kg 4x1/gün 7-10 gün
- Amfoterisin B ile mesane irrigasyonu

# SEMPTOMATİK KANDİDA ÜSİ TEDAVİ

*Assendan kandida pyelonefriti*

- Flukonazol 400-800 mg yükleme, 200-400 mg /gün (3-6 mg/kg), 14 gün
- Flukonazol direnci: Amfoterisin B deoksikolat 0.3-0.6 mg/kg/gün 1-7gün ± flusitosin

# SEMPTOMATİK KANDİDA ÜSİ TEDAVİ

Kandida mantar topu

- Cerrahi
- Sistemik antifungal ajanlar (sistit pyelononefrit)
- Nefrostomi tüplerinin amfoterisin B ile irrigasyonu



# SEMPTOMATİK KANDİDA ÜSİ TEDAVİ

Kandida prostatiti

- Cerrahi ve sistemik antifungaller
- Amfoterisin B deoksikolat
- Flukonazol

# SEMPTOMATİK KANDİDA ÜSİ TEDAVİ

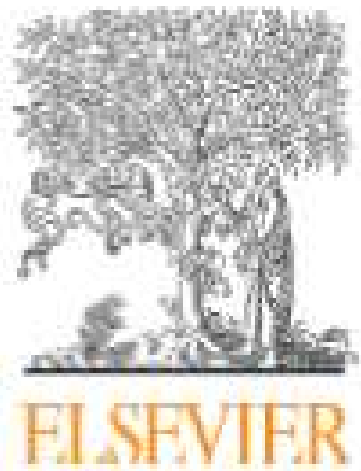
Kandida epididimo-orşiti

- Cerrahi ve sistemik antifungaller (flukonazol veya amfoterisin B)

# SEMPTOMATİK KANDİDA ÜSİ TEDAVİ

Gebelikte semptomatik kandida uriner sistem enfeksiyonları:

- Vajinal kandidiyazis gebelerde daha sık
- Amfoterisin B deoksikolat
- Flukonazol konjenital anomali, spontan abortus
- Vorikonazol teratojenik
- Flusitosin ratlarda teratojenik olduğu gösterilmiş
- Ekinokandinlerin hayvan çalışmalarında embriyotoksik olduğu gösterilmiş



Available online at

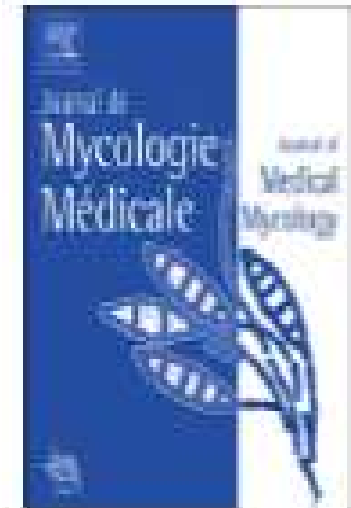
**ScienceDirect**

[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France

**EM|consulte**

[www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)

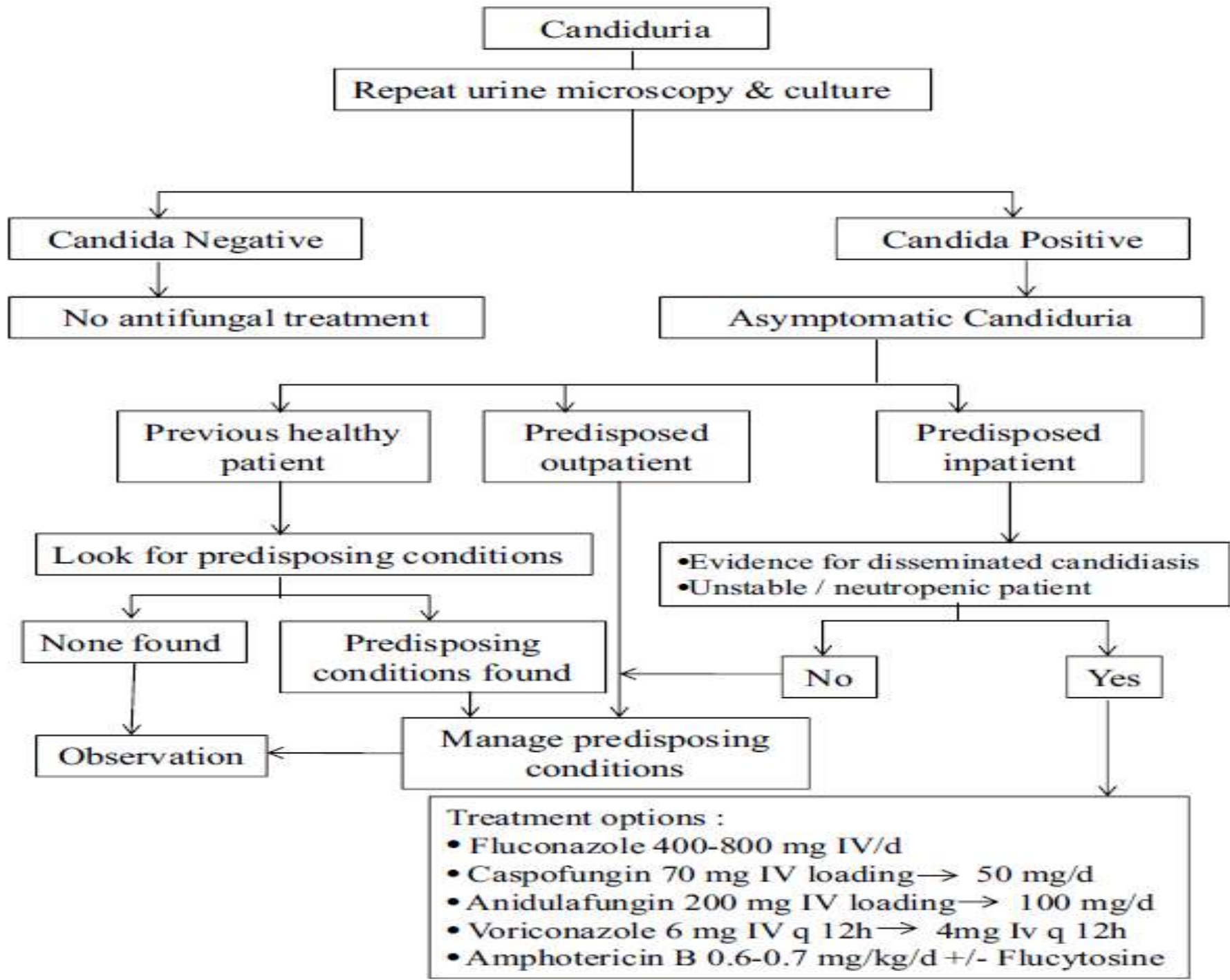


GENERAL REVIEW/REVUE GÉNÉRALE

# Candiduria: Evidence-based approach to management, are we there yet?



W.A. Alfouzan<sup>a,b,\*</sup>, R. Dhar<sup>b</sup>



## Symptomatic Candiduria

Cystitis, pyelonephritis

### Treatment options

- Fluconazole 400 mg po x 2-4 wks
- Flucytosine 25 mg/kg po qid x 2-4 wks
- Amphotericin B 0.3-1 mg /kg IV, 1 or more doses

Prostatitis , epididymo-orchitis

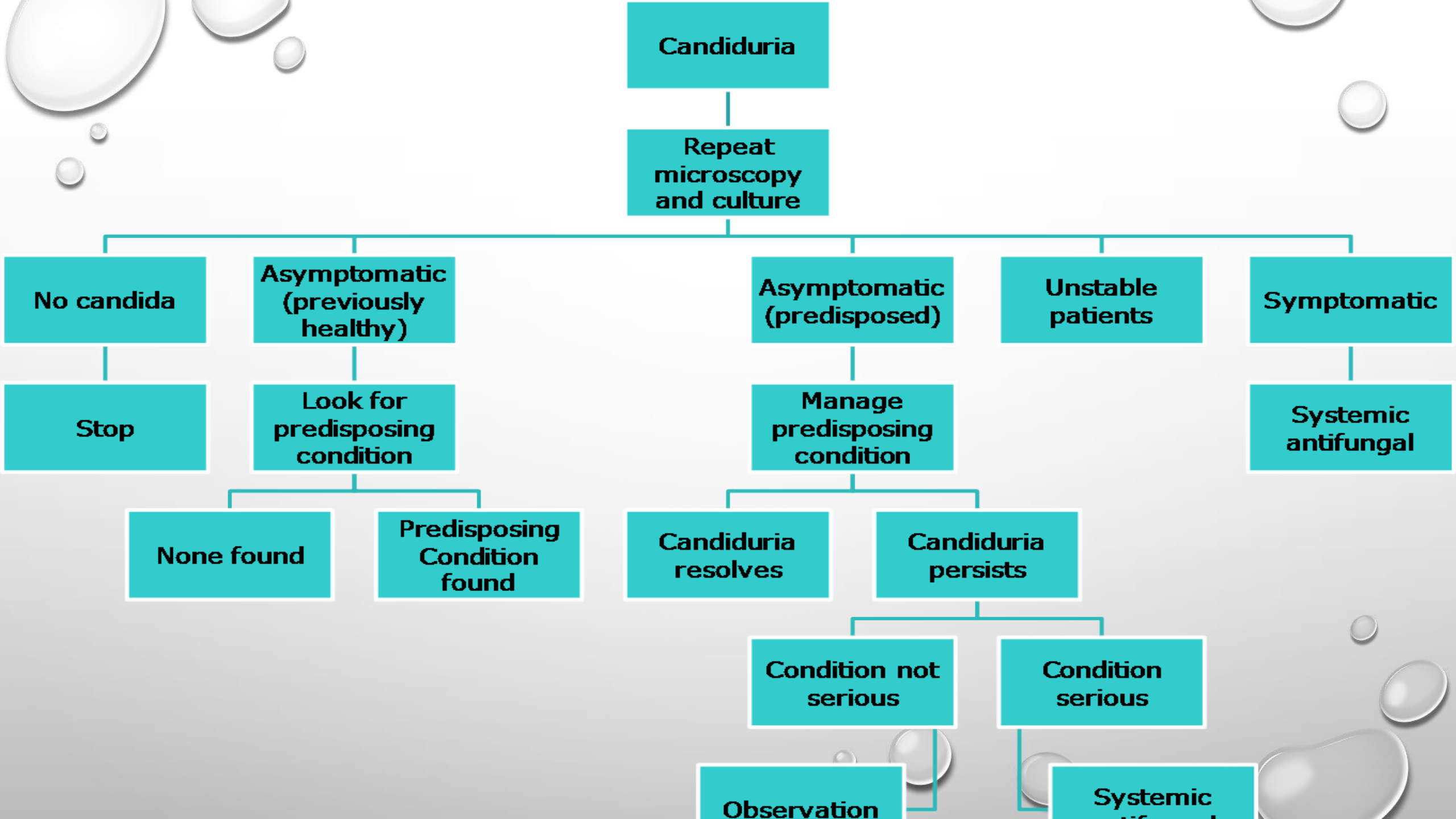
### Treatment options

- Fluconazole 400mg po x 4 wks
- Surgical drainage

Fungus ball

### Treatment options

- Fluconazole 400 mg po x 4 wks
- Flucytosine 25 mg/kg po qid x 2-4 wks
- Amphotericin B 0.3-1mg/kg, 1 or more doses
- Surgical drainage



**Candiduria**

**Repeat  
microscopy  
and culture**

**No candida**

**Asymptomatic  
(previously  
healthy)**

**Asymptomatic  
(predisposed)**

**Unstable  
patients**

**Symptomatic**

**Stop**

**Look for  
predisposing  
condition**

**Manage  
predisposing  
condition**

**Systemic  
antifungal**

**None found**

**Predisposing  
Condition  
found**

**Candiduria  
resolves**

**Candiduria  
persists**

**Condition not  
serious**

**Condition  
serious**

**Observation**

**Systemic  
antifungal**



*Teşekkür  
ederim*