



Olgularla Dirençli İnvazif Fungal İnfeksiyonların Yönetimi: Doğru Tedavi Doğru Tanıdan Geçer

İnvazif Kandidoz Olgusu

Dr.Mahir Kapmaz

10.06.2023

Koç Üniversitesi Hastanesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Olgu...İnvazif Kandidoz

10 günlük ateş ve boğaz ağrısı ile Mayıs 2022'de AML M4 (+)

FISH analizi: Kompleks karyotip (kötü prognoz!)

5q delesyonu (+)

p53 delesyonu (+) (Bilinen en kötü prognozlu mutasyonlardan biri)

20 gen delesyonu (+)

7+3 kemoterapi almış ----- Posakonazol tablet ile primer profilaksi (+)

Anti-HCV: **2.11 S/CO** ancak **HCV RNA negatif**

Olgu...İnvazif Kandidoz

-- Kemik iliği kısmi yanıtı olunca Haziran 2022'de port takılarak FLAG-İda başlanmış

-- FEN atakları geçirmiş:

Haziran 2022

Sağ apikal 5 mm solid nodül. Etrafında buzlu cam halesi

Serum galaktomannan: 0.1

Her iki akciğerde özellikle alt loblarda bronkopnömoni

Balgam anlamlı üreme yok



Pip-tazo sonrasında meropenem, teikoplanin kullanımı

Posakonazol kesilerek L-AMB 1x 5 mg/kg geçildi. 16 günde oral vorikonazol ile taburcu



10 gün sonra ntopeniden ıktı
CMV PCR negatif, galaktomannan 0.1
Balgam kültüründe anlamlı üreme yok
Meropenem, Cipro almakta

Olgu...İnvazif Kandidoz

Ko-trimoksazol ve valasiklovir ile primer profilaksi

Eylül 2022

FLAG-İda sonrası remisyon (+)

Allogeneik KİT için yatırıldı. Toraks BT normale gelmiş. Vorikonazol tb alıyor

Tam uyumlu kardeşinden Allogeneik KİT (21.9.2022)

- Port ve CVP mevcut
- FEN ve mukozit atağı.. Kültürde üreme yok

Olgu...İnvazif Kandidoz

Ekim 2022

Öksürük, balgam, yüzünde şişlik ve yutma güçlüğü sebebiyle paranazal sinüs BT:

5.5 mm ölçülen, genişliği 34 mm retrofaringeal ödem. Abse?

Sağ akciğerde bakteriyel ön planda bronkopnömoni odağı (+)

Piperasilin- tazobaktam 6. gününde ödem belirgin geriledi

Olgu...İnvazif Kandidoz

16 günde engrafman oldu

GvHD profilaksisi için siklosporin almakta

Bulantı nedeni ile takrolimus'a geçildi

Klinik Bulgular: Akut miyeloid lösemi + Allojenik kök hücre nakli. +90. gün yanıt kontrolü. Kemik iliği biyopsi.

PATOLOJİK TANI:

KEMİK İLİĞİ (TREPİNE BİYOPSİ):

Megakaryositik seride hafif derecede hiperplazi ve fokal dismorfik değişiklikler,

Eritroid seride regresyon, fokal sola kayma ve megaloblastik değişiklikler,

Granülositik seride dağınık düzensiz kolonizasyon, matür hücre oranında azalma, eozinofil seride hafif artış,

Çoklu yama ve interstisyel dağılım gösteren, akut myeloid lösemi ile uyumlu blastik hücre artışı ile karakterli

Hafif derecede hiposellüler kemik iliği.

Olgu...İnvazif Kandidoz

Aralık 2022

Venetoclax başlandı xxxxxx Vorikonazol kesildi

14. 01.2023 FEN. Çocuklarında Adenovirus infeksiyonu

Toraks BT`de ön planda bakteriyal pnömoni ile uyumlu konsolidasyonu mevcut.
Tazosin 4,5gr 4x1 iv

Covid, influenza, RSV ve adenovirus antijenleri negatif

Enfeksiyonu olması nedeniyle kullandığı venetoclax kesildi

26.01.2023 MR

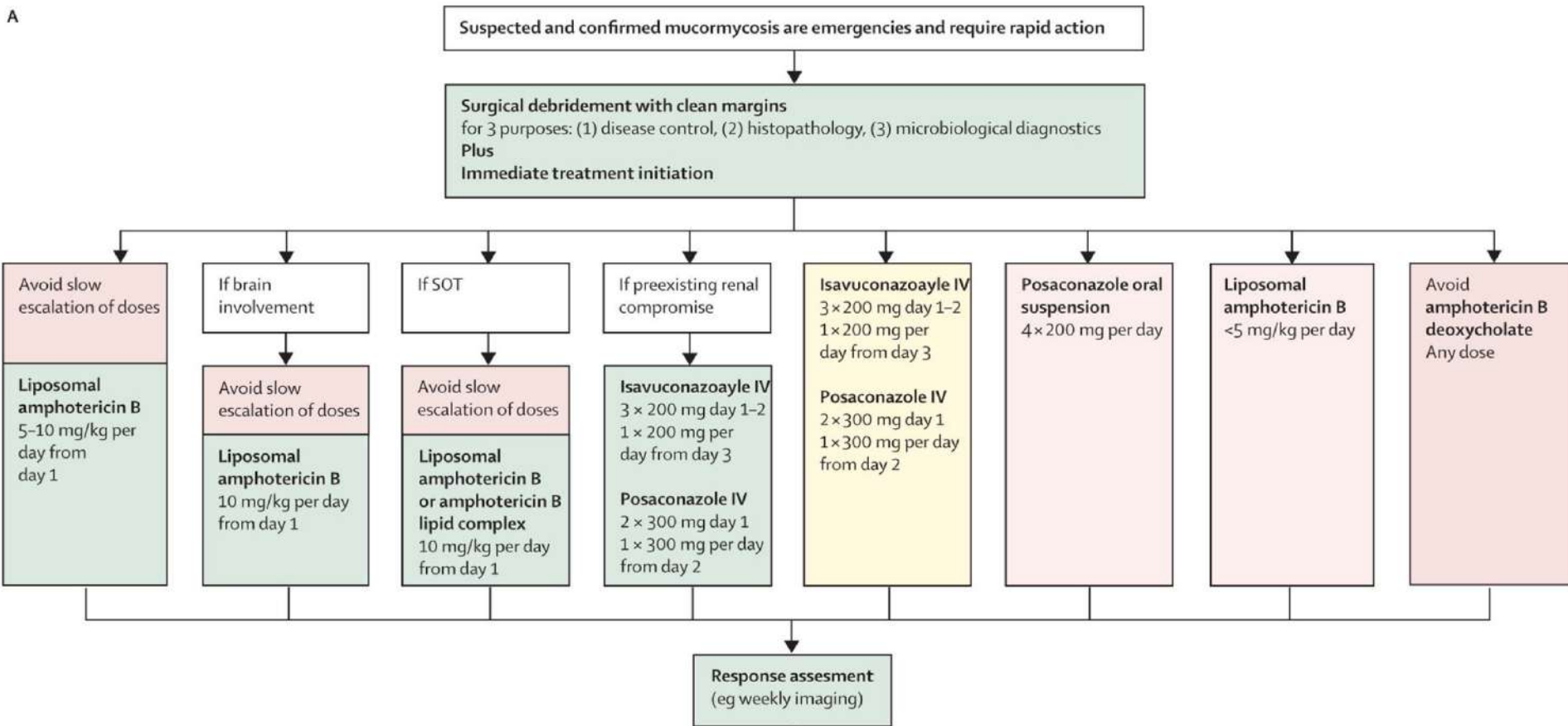
- Sinüslerde belirgin nekroz özelliği göstermeyen mukozal kalınlaşma
- Sağ maksiller sinüs anterolateral duvarda incelme ve difüzyon kısıtlanmaları vardır. İnvaziv fungal enfeksiyonlar açısından şüpheli !
- **L-AMB 1x10 mg/kg** ve Teikoplanin
- **30.01.2023**

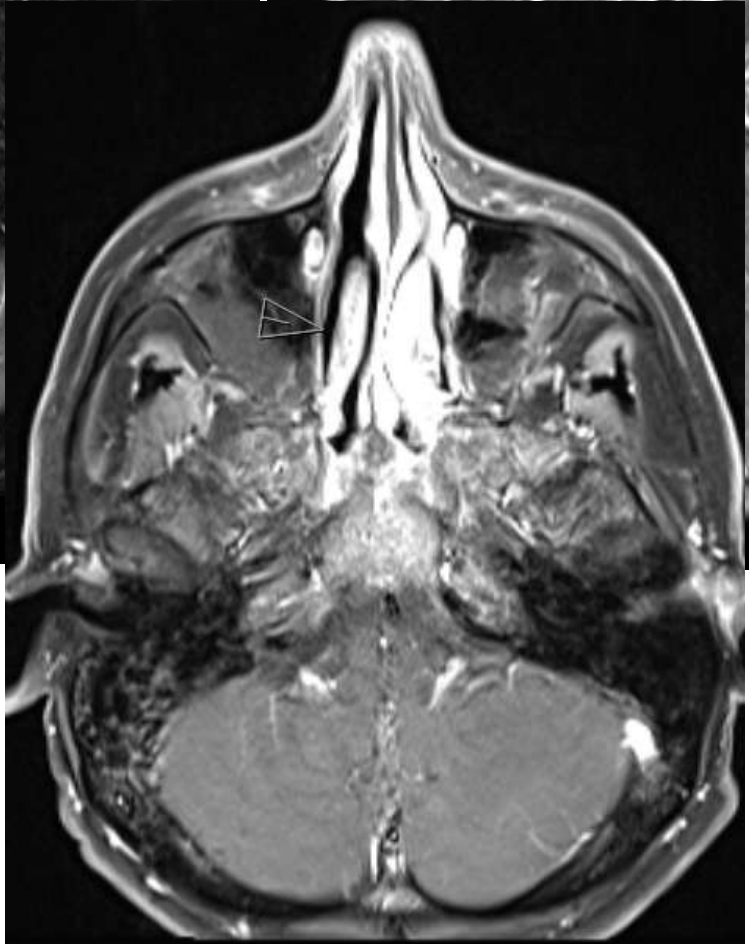
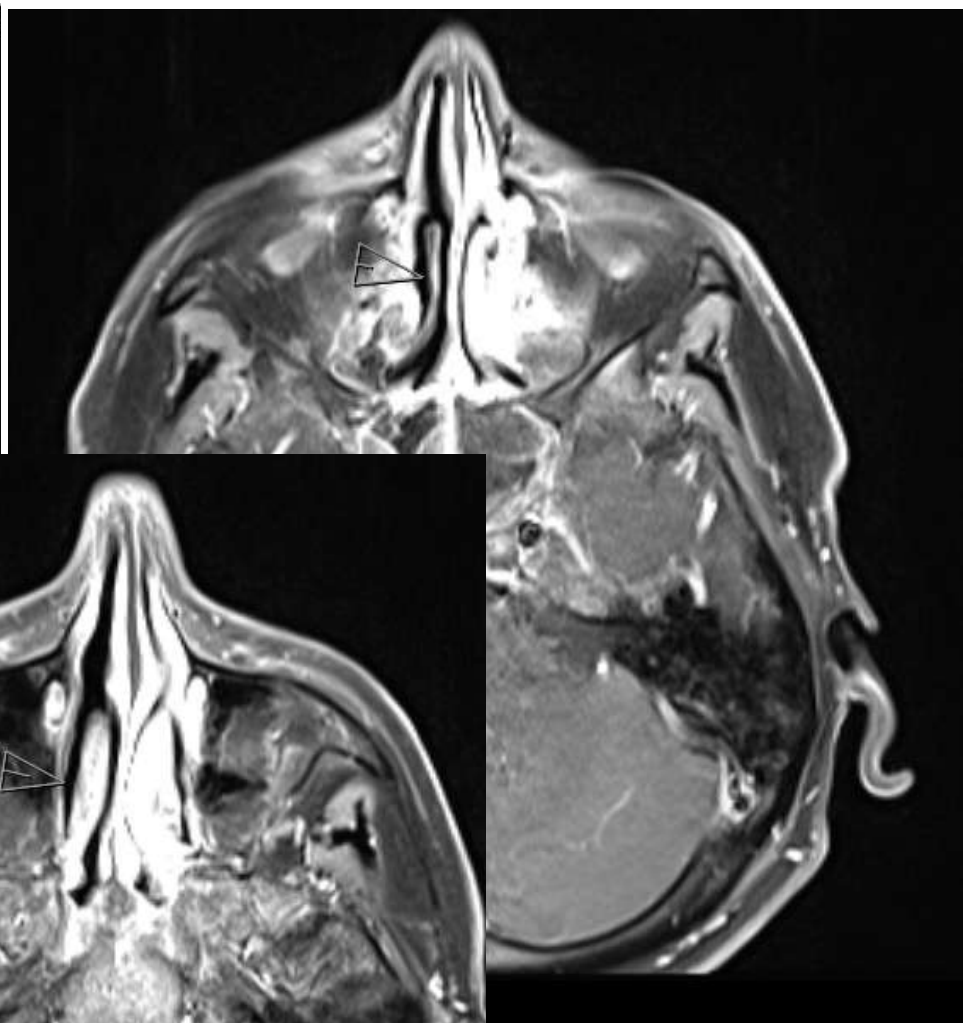
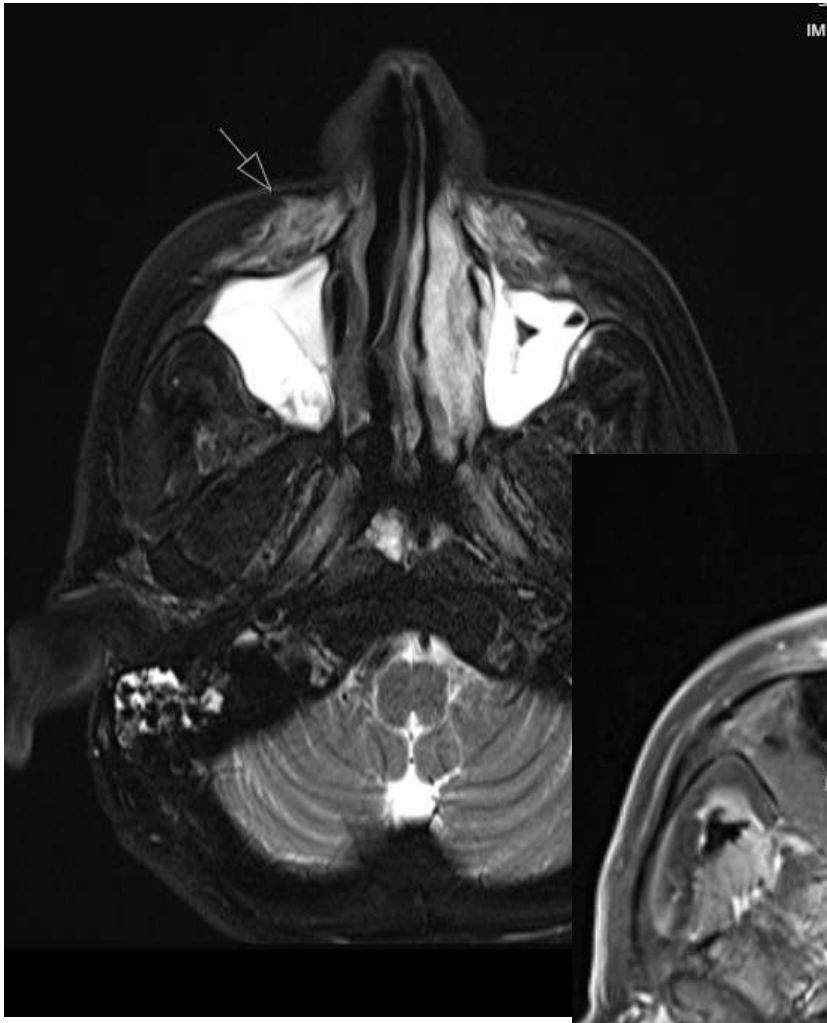
FESS ameliyatı yapıldı

Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium

□ Strongly recommended □ Moderately recommended □ Marginally recommended ■ Recommended against

A





27 Ocak

İngilizce Sinüzit: Endoskopik Sinüs Cerrahisi.

PATOLOJİK TANI:

NAZAL KAVİTE; ENDOSKOPIK SİNÜS CERRAHİSİ:

A. ÜNCİNAT PROCESİ BİYOPSİ:

Kültür, Doku Biyopsisi (Tüp Kodu: 1601761686) (Sonuç: 01/02/2023 12:27) (Örnek: 27/01/2023 16:13)

Direkt Mikroskopi

Gram Boyama : Gram pozitif koklar görüldü.

Kültür Sonucu

Enterococcus faecium

Antibiyotik Duyarlılığı

Enterococcus faecium

Ampisilin

Dirençli

MİK Değeri: >=32.0

Teikoplanin

DUYARLI, SD

MİK Değeri: <=0.5

Vankomisin

DUYARLI, SD

MİK Değeri: <=0.5

Yüksek düzey gentamisin

Dirençli

Sonuç Notu

Maksiller sinüs mai(sağ)

Enterococcus faecium: Enterococcus spp. izolatları sefalosporinlere karşı doğal dirençlidir.

E. SAĞ MAKSİLLER SİNÜS; BİYOPSİ:

- HAFİF YÜZEYEL İNFLAMASYON VE EPİTELDE AZ SAYIDA HÜCREDE REAKTİF ATİPİ GÖSTEREN NAZAL MUKOZA ÖRNEKLERİ.
- FUNGAL MİKROORGANİZMA İZLENMEDİ.

NOT :

Nazal kaviteden alınan örneklerde yüzey epitelinde iri, hiperkromatik nükleuslu hücreler izlendi. bu hücrelerin dağılımı lokalizasyona göre farklılık göstermektedir. Çoğu örnekte epitel arasında göze çarpan tek tük hücreler şeklindedir. Kemoterapi hikayesi bilinen olguda mevcut atipi reaktif olarak yorumlanmıştır. Örneklerde malignite lehine bulgu mevcut değildir.

Histokimyasal incelemede (2 adet) PAS ve GMS boyaları ile boyanabilen fungal mikroorganizma saptanmamıştır.

3 gün sonra şişlik artınca tekrar BT

Yaygın pansinüzit ve post-op değişiklikler ve mukor için spesifik değil

1 Şubat 2023 Toraks BT, pnömoni progresyon ile?

- Akciğer ödemi
- Pnömoni
- Plevral ve perikardiyal efüzyonlar

L-AMB (d7) ve teikoplanin (d7), meropenem (d10) amikasin D7 alıyor.

Teikoplanin 8.gününde Linezolid iv geçildi



Olgu

16 Şubat 2023

Maksillofasyal MR:

- Stabil pansinüzit ve post-op değişiklikler
- Premaksiller inflamasyonda progresyon

2. kür Dacogen + Venetoklaks D6

Aspergillus galaktomannan antijeni 1,8 ?

FEN nedeniyle L-AMB (D21) , linezolid (D14), levofloksasin (D14), meropenem (D24)

18 Şubat

- Kontrol Aspergillus Galaktomannan, serum - 0,2 index.
- CMV DNA .. SAPTANMADI
- KBB kons: Krutlar ve operasyondan kalan absorble tampon materyal aspire edildi. Sol bukkal alanda yaygın endurasyon enfeksiyon olarak değerlendirildi

20 Şubat

Amikasin başlandı.

Diş absesi? Periodontit ?

Kültür, Yara sürüntüsü (Tüp Kodu: 1601840227) (Sonuç: 22/02/2023 16:58) (Örnek: 18/02/2023)

Direkt Mikroskopi

Gram Boyama : Epitel hücreleri ve Gram pozitif koklar görüldü.

Kültür Sonucu

Candida lusitaniae, Enterococcus faecium

Antibiyotik Duyarlılığı

Enterococcus faecium

Ampisilin

Dirençli

MIK Değeri: ≥ 32.0

Teikoplanin

DUYARLI, SD

MIK Değeri: ≤ 0.5

Vankomisin

DUYARLI, SD

MIK Değeri: ≤ 0.5

Yüksek düzey gentamisin

Dirençli

Candida lusitaniae

Amfoterisin B

MIK Değeri: 1

Flukanazol

MIK Değeri: ≤ 0.5

Kaspofungin

MIK Değeri: 0.25

Mikafungin

MIK Değeri: 0.25

Vorikonazol

MIK Değeri: ≤ 0.12

25 Şubat 2023... Yüz şişliği azalmış. Mukoziti geriledi. Mikafungin 20 güne tamamlandı

Duyarlılık Bilgileri	Kart:	AST 1300	Tarih:	
	Durum:	Son	Analiz Zamanı:	18,72 saat
			Tamamlandı:	22.Şub.2023 09:40 UTC

Antimikrobiyal	MIK	Yorum	Antimikrobiyal	MIK	Yorum
Flukonazol	$\leq 0,5$	IE	Micafungin	0,25	IE
Vorikonazol	$\leq 0,12$	IE	Amfoterisin B	1	IE
Caspofungin	0,25	IE	Flusitozin	≤ 1	IE

IE= Türün tedavi için iyi bir hedef olduğuna dair Yetersiz Kanıt; MIK yorumlanmadan raporlanabilir

12 Mart.. batın BT

Ateş ve idrarda
yanma şikayeti

Plt:9.000

(Peteşi-purpura)

Hb:6.6

Nötrofil:1200,

**Perianal bölgede ön
planda apse,
gerekirse perianal
MR**



13 Mart 2023

Klinik Bulgular: HCV (+). ALL tanılı perianal apsesi olan hastaya apse drenajı yapıldı. Perianal

PATOLOJİK TANI:

DERİ-YUMUŞAK DOKU (PERİANAL BÖLGE):

Myeloid sarkom/granulositik sarkom infiltrasyonu.

Epikriz:

Der-deri altı yumuşak doku kompartmanı izlenmektedir.

Retiküler dermis ve subkutan dokuda yama interstisyel dağılımlı hücresel infiltrasyon vardır.

İnfiltratif hücrelerde mononükleer blastik hücre morfolojisi vardır.

Antijenik incelemelerde CD34(-), CD117(-), CD33(+), myeloperoksidaz fokal (+), Lizozim(+), CD

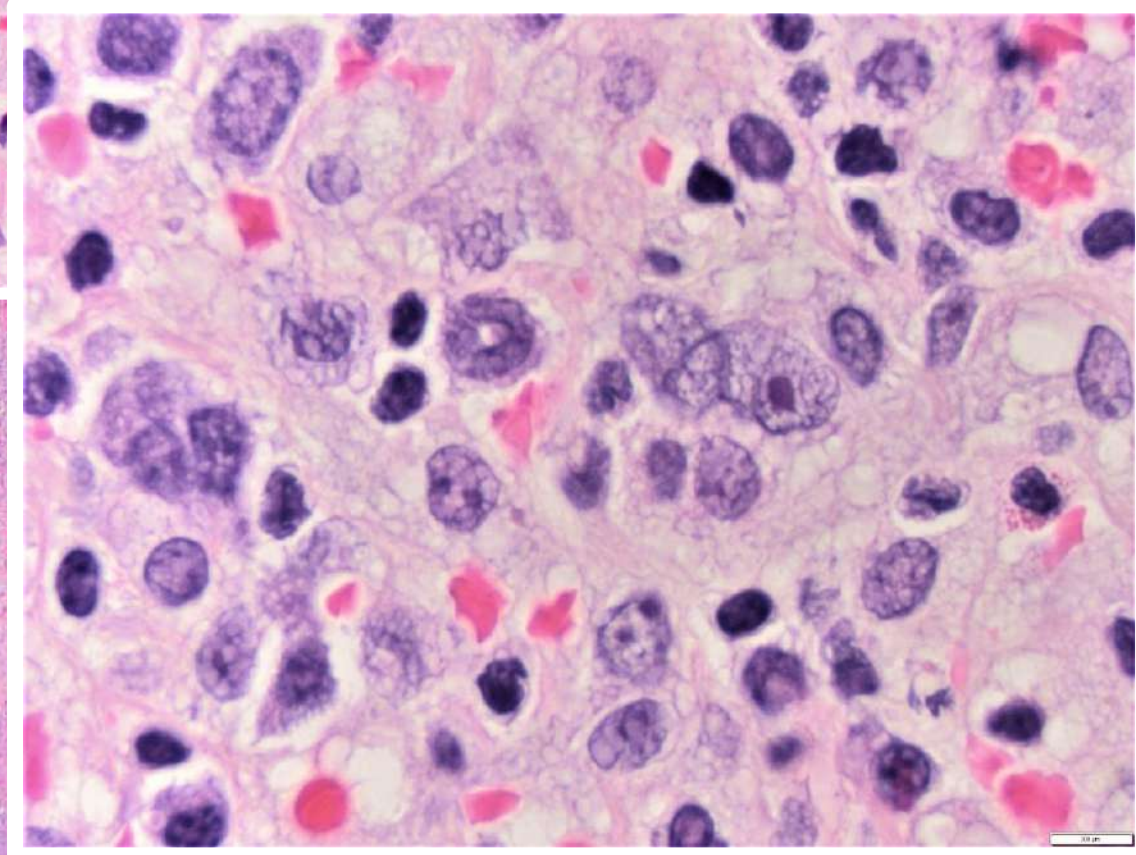
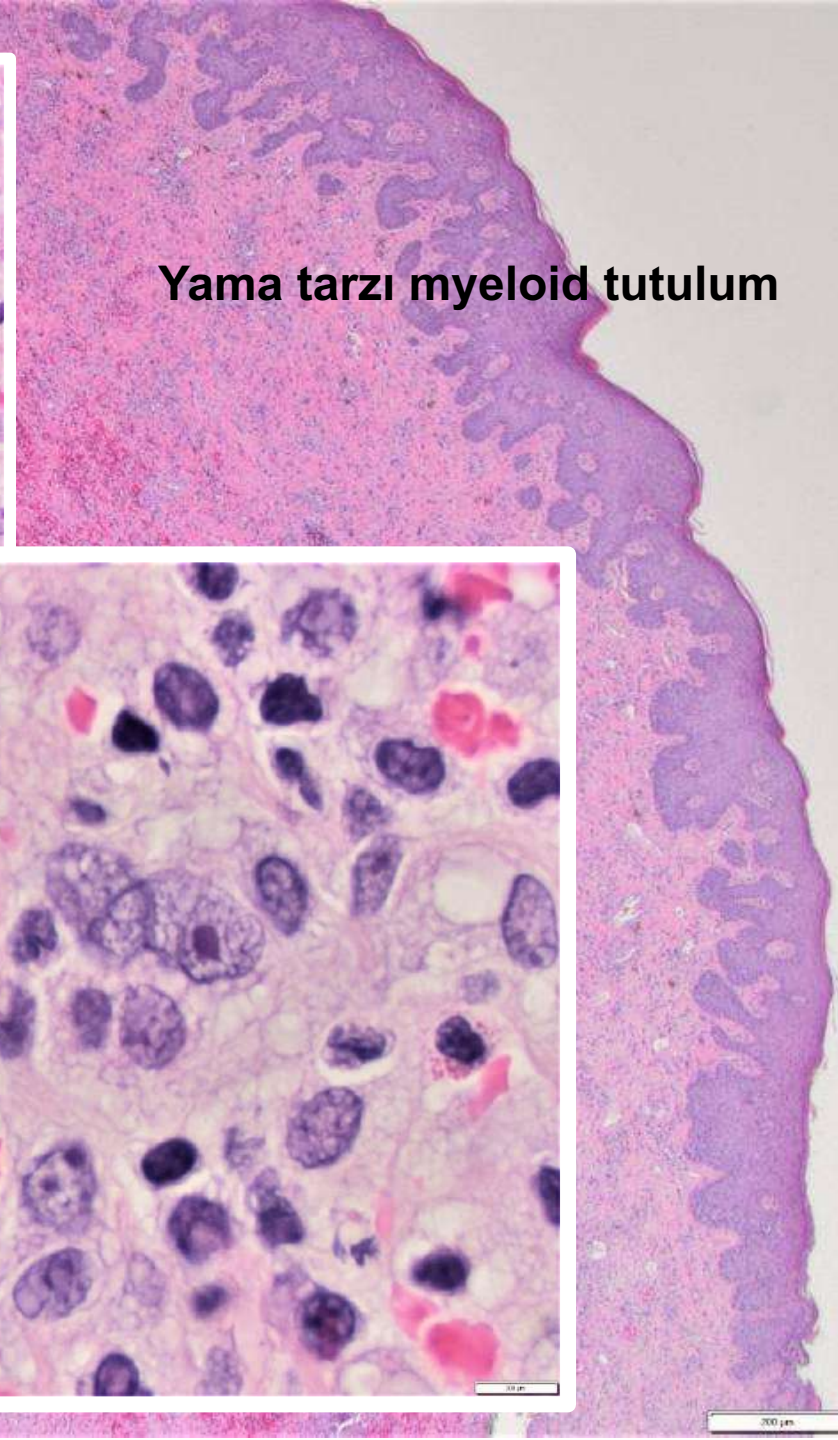
Bulgular; blastik morfolojili, myelomonositik antijen ekspresyonu gösteren hücresel infiltrasyon

Klinik öykü eşliğinde myeloid sarkom infiltrasyonu olarak yorumlanmıştır.

Myeloid mononükleer hücreler



Yama tarzı myeloid tutulum



Olgu 1

11 Mart'ta KC enzim yüksekliđi ile Flukonazol kesildi

C. lusitaniae'e bađlı invaziv kandidoz ile mikafungin 1x100 mg eklendi

15 Mart 2023

Toraks BT de:

- Sol akciğer alt lobda yeni konsolidasyon ve buzlu cam dansiteleri (bakteriyel enfeksiyon? fungal pnömoni?)
- Mikafungin , meropenem ve teikoplanin almakta



KOC

L

18 Mart 2023

4 Nisan 2023

- Kardiyoloji: miyoperikardit ? Brufen 800 2x1 ve Colchium dispert 2x1 tb

Kültür, Balgam (Tüp Kodu: 1602026012) (Sonuç: 12/04/2023 13:29) (Örnek: 10/04/2023)

Direkt Mikroskopi

Gram Boyama : Her alanda 3-5 epitel, 1-3 lökosit, Gram pozitif koklar ve Gram negatif çomaklar görüldü.

Kültür Sonucu

Candida lusitaniae

L

18 Nisan 2023

- Büyüyen supraklavikuler ve mediastinal lenfadenopatiler.
- Perikardiyal ve plevral sıvı
- Her iki akciğer üst loblarda yeni gelişen konsolidasyon alanları (enfeksiyon? organize pnömoni?).

Olgu 1

22 Nisan 2023... mikafungin 33 gününde --- exitus

Olgu 2

N.K, 68, kadın

Yakınma: Ateş

Öykü: *Kan kültüründe maya sinyali ile konsülte edilmekte*

DM, HT ve ilk kez 2 yıl önce rektum adenokanser tanısı (+)

Port mevcut. TPN almakta. Kolostomi (+)

Olgu 2

Öykü:

Neoadjuvan 6 kür FOLFOX /XELOX ve sonrasında kapesitabin (Kapeda®) ve sonra bevasizumab (Altuzan®)

RT ve FOLFOX / cetuximab (Erbitux®)

4 ay önce opere ve FOLFOX / Aflibercept almakta

Batın içi nekrotik kitleleri ve İYE ile karbapenem öyküsü

İnvaziv kandidoz - olgu 2

- 9 Haziran 2020... Mikafungin 1x100 mg iv başlandı

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

Nötropenik olmayan kandidemi

1. Ekinokandin ilk tedavi
2. Flukonazol seçilmiş hasta, kritik olmayan ve azol direnci düşünülmemen hasta
- 3- L-AmB şüpheli azol ve ekinokandin direnci olan hastalarda

Nötropenik olan kandidemi

- 1- Ekinokandin ilk tedavi
- 2- L-AmB 3–5 mg/kg etkili ancak daha az çekici bir seçenek (toksikite nedeni ile)
- 3- Flukonazol seçilmiş hasta, kritik olmayan ve azol direnci düşünülmemen hasta

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021

KEY WORDS: adults; evidence-based medicine; guidelines; sepsis; septic shock

Laura Evans¹
Andrew Rhodes²

For adults with sepsis or septic shock and low risk for multidrug-resistant (MDR) organisms, we suggest against using 2 gram-negative agents for empiric treatment, as compared to 1 gram-negative agent.

Quality of evidence: Very low

Infection Weak Multidrug Resistant Organisms

For adults with sepsis or septic shock and high risk for multidrug-resistant (MDR) organisms, we suggest using 2 antimicrobials with gram-negative coverage for empiric treatment over 1 gram-negative agent.

Quality of evidence: Very low

Infection Weak Multidrug Resistant Organisms

Alındı	07-Haz-2020 23:57	Durum	Correction to results
Alındı		Direktifi Veren	
Raporlandı	16-Haz-2020 16:13	Direktif No	7325889
Source System	TENAY		

Kan Kültürü (Aerop)

Örnek Türü: Tam Kan

Açıklama:Set halinde alınan kan kültürlerinin birinde üreme oldu.

Porttan alınan Kan Kültürü(aerop)

GRAM BOYAMA:Mikroorganizma görülmedi. (Anaerop)

GRAM BOYAMA:Maya hücreleri görüldü.

Candida parapsilosis

Porttan alınan kan kültüründe (Anaerop) inkübasyon süresi sonunda bakteri ve maya üremedi.

DUYARLI(ug/mL) : Amfoterisin B 0,5, Flucytosine <=1

Dirençli(ug/mL) : Flukanazol 32, Kaspofungin >=8, Mikafungin >=8, Vorikonazol >=8

Kan Kültürü (Aerop)

Alındı	10-Haz-2020 20:52	Durum	Correction to results
Alındı		Direktifi Veren	
Raporlandı	16-Haz-2020 16:49	Direktif No	7354079
Source System	TENAY		

Kan Kültürü (Aerop)

Örnek Türü: Tam Kan

Açıklama:Set halinde alınan kan kültürlerinin birinde üreme oldu.

Porttan alınan Kan Kültürü(aerop)

GRAM BOYAMA:Maya hücreleri görüldü.

Candida parapsilosis

DUYARLI(ug/mL) : Amfoterisin B 0,5, Flucytosine <=1

Dirençli(ug/mL) : Flukanazol 32, Kaspofungin >=8, Mikafungin >=8, Vorikonazol >=8

Olgu 2

- 11 Haziran 2020... L-AMB 1x5 mg/kg iv
ve bir yıllık portu çıkarıldı

Kültür, Diğer

Alındı	11-Haz-2020 15:16	Durum	Final
Alındı		Direktifi Veren	
Raporlandı	15-Haz-2020 14:45	Direktif No	7360102
Source System	TENAY		

Kültür, Diğer

Örnek Türü: .
Açıklama:Port ucu

Candida parapsilosis >15

DUYARLI(ug/mL) : Amfoterisin B 0,5, Flucytosine <=1

Dirençli(ug/mL) : Flukanazol 32, Kaspofungin >=8, Mikafungin >=8, Vorikonazol >=8

Olgu 2

- 26 Haziran 2020... Göz dibi olađan
 - 27 Haziran 2020... SVK tekrar takıldı
- 5 Temmuz 2020... Kardiyopulmoner arrest ile exitus

ORIGINAL ARTICLE

A *Candida auris* Outbreak and Its Control in an Intensive Care Setting

David W. Eyre, D.Phil., Anna E. Sheppard, Ph.D., Hilary Madder, F.A.N.Z.C.A.,
Ian Moir, Ruth Moroney, M.Sc., T. Phuong Quan, M.Sc., David Griffiths, B.Sc.,
Sophie George, M.Sc., Lisa Butcher, M.Sc., Marcus Morgan, M.Sc., Robert Newnham,
Mary Sunderland, B.Sc., Tiphonie Clarke, B.A., Dona Foster, Ph.D.,
Peter Hoffman, B.Sc., Andrew M. Borman, Ph.D., Elizabeth M. Johnson, Ph.D.,
Ginny Moore, Ph.D., Colin S. Brown, F.R.C.Path., A. Sarah Walker, Ph.D.,
Tim E.A. Peto, F.R.C.P., Derrick W. Crook, F.R.C.Path., and Katie J.M. Jeffery, Ph.D.

N ENGL J MED 379:14 NEJM.ORG OCTOBER 4, 2018



• Her hastanın ilk izolatu ve bütün invazif izolatlar çalışılmış:

- **Flukonazol R: 79 of 79 (100%),**
- **Vorikonazol R: 78 of 80 (98%),**
- **Posakonazol R: 66 of 73 (90%)**
- **Amfoterisin R: 14 of 79 (18%)**
- **Mikafungin ve Flusitozin direnci yok**



A

B

BAĞI AÇMADAN ÖNCE TÜM KLEMPLERİ KALDIRIN

A	PMPLYR	B
---	--------	---

İlaç Seçilmedi



60

Hız
ml/sa

0

203

Günd Hacim
ml

0

DDL

Programlemek için Her A/B'yi seç
Silmek için DURDUR'u seç

Bekleme

A

B

Ayar/İlaç
Giriş/Çıkış



1

2

3



4

5

6



7

8

9



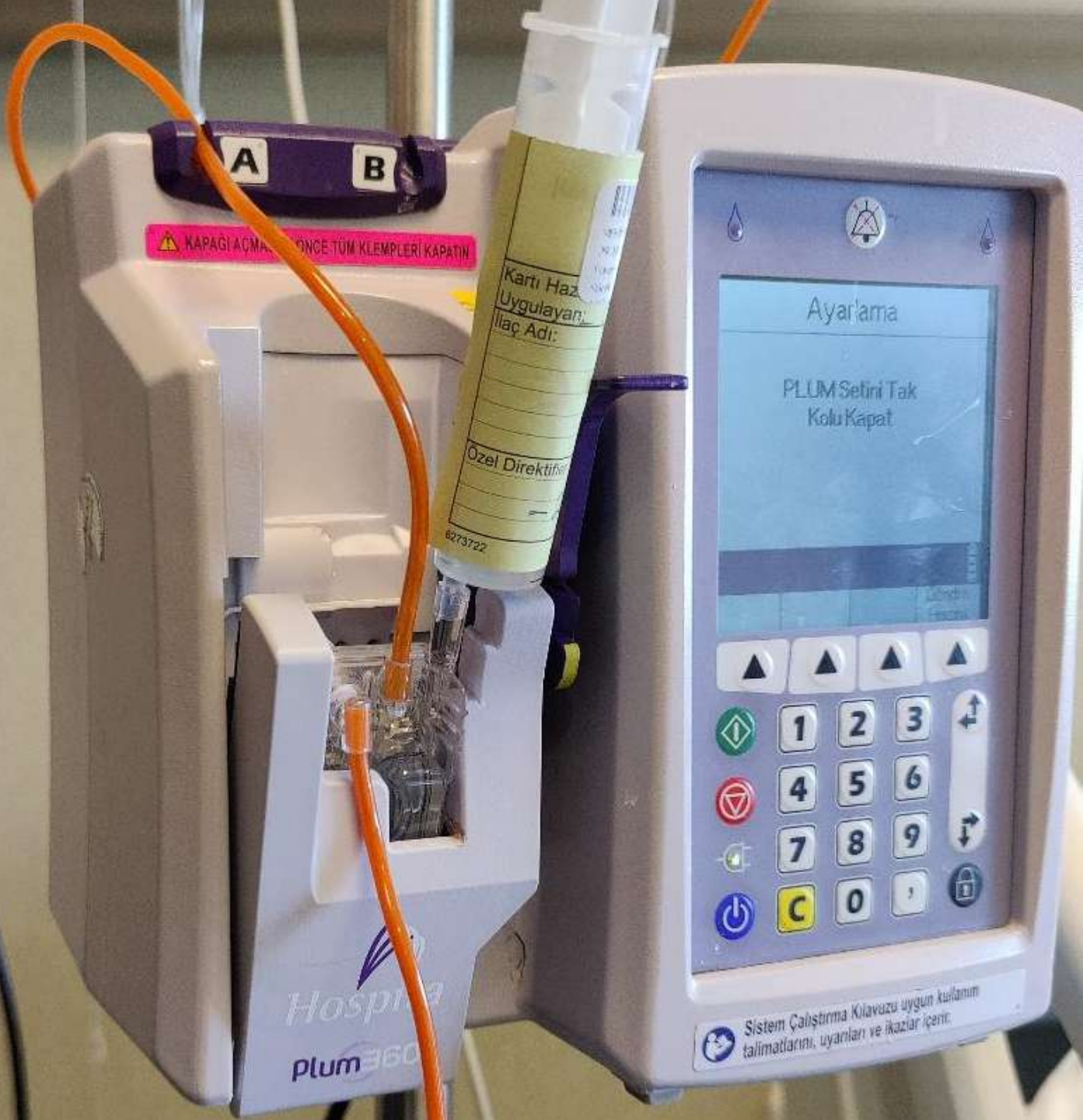
C

0

,



Sistem Çalıştırma Kılavuzu uygun kullanım talimatlarını, uyarıları ve ikazları içerir.



⚠ KAPAGI AÇMADAN ÖNCE TÜM KLEMLERİ KAPATIN

Kartı Haz
Uygulayanı
İlaç Adı:

Özel Direktif

6273722



Ayarlama

PLUM Setini Tak
Kolu Kapat



Hospira
Plum 360

Sistem Çalıştırma Kılavuzu uygun kullanım talimatlarını, uyarıları ve ikazları içerir.

A

B

⚠ KAPAĞI AÇMADAN ÖNCE TÜM KLEMLERİ KAPATIN

KULLANIMDA
DEĞİLKEN
KOLU
KAPATIN ↓

