



29 NİSAN – 3 MAYIS 2026



ROYAL SEGİNUS OTEL,
LARA – ANTALYA

Antifungal Profilaksi Kime? Ne Zaman?

Prof. Dr. Tuba Turunç

SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD

Sunum Planı



Kime?

Neden?

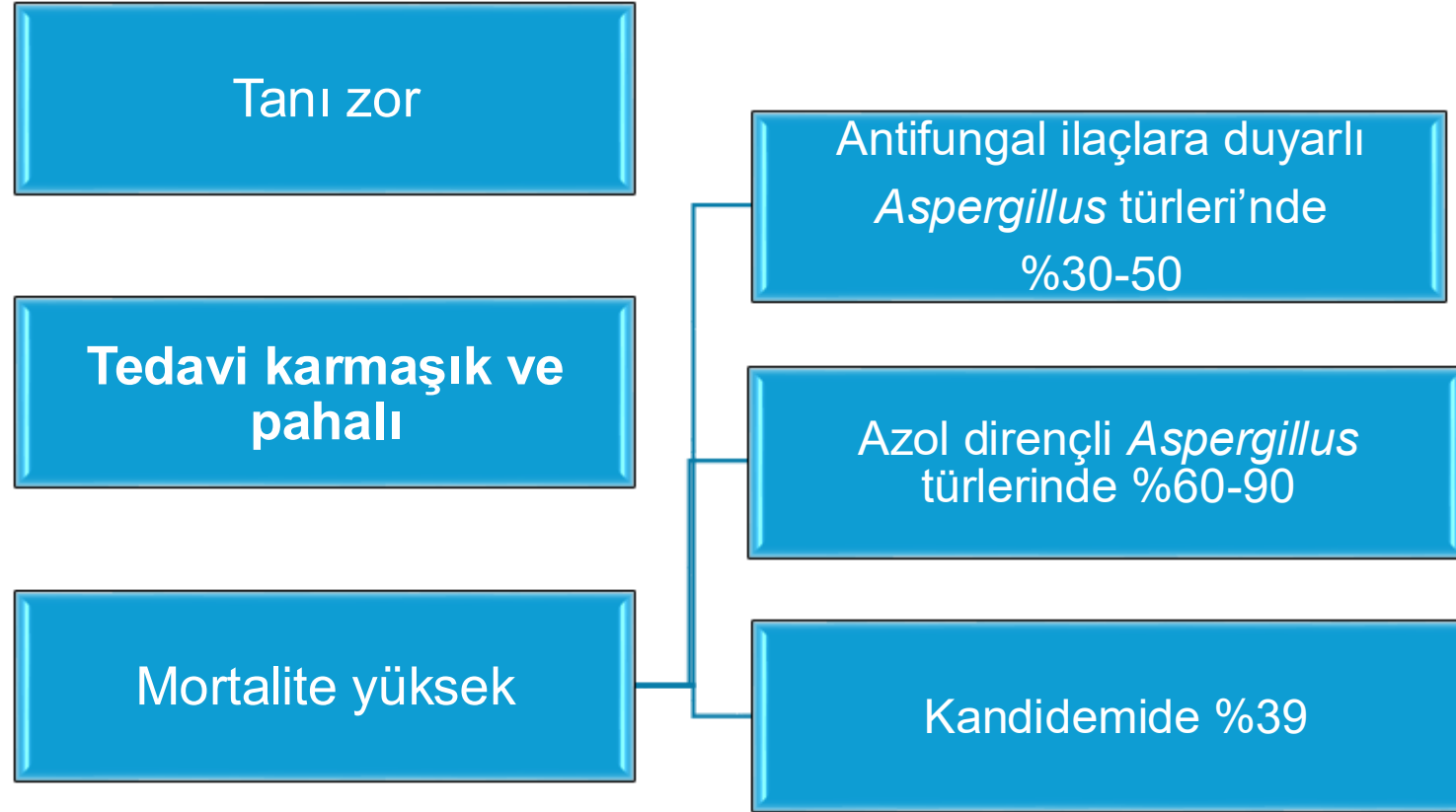
Ne Zaman?

Hangi Antifungal?

Peki Başka Sorular Var mı?



Neden Önemli?



Neden Önemli?

> *Nature*. 2022 Feb;602(7895):135–141. doi: 10.1038/s41586-021-04265-w. Epub 2022 Jan 5.

Emergence of methicillin resistance predates the clinical use of antibiotics

- Kirpiller *S. aureus* ile doğal olarak kolonize
 - Kirpilerin derisinde bulunan *Trichophyton erinacei* iki farklı beta-laktamaz üretir
 - Beta-laktamazlar metisilin direncini indükler (VanC)
 - Direnç diğer memeliler ve insanlara aktarılır



14



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

Yeterince Önem Veriliyor mu?



En çok ihmal edilen, ancak en hızlı gelişen sorun alanlarından biri, fungal enfeksiyonların değişen epidemiyolojisi



Fungal hastalıklar pandemi hazırlık çerçevelerine yeterince entegre edilmemekte.



Dünya genişleyen fungal tehditler karşısında hazırlıksız şekilde yeni bir enfeksiyon çağına girme riskiyle karşı karşıya.

Sıklığı Artıyor mu?

6.5 milyon, İFi/yıl

~3.8 milyon ölüm

~2.5 milyon
doğrudan fungal
nedenli ölüm

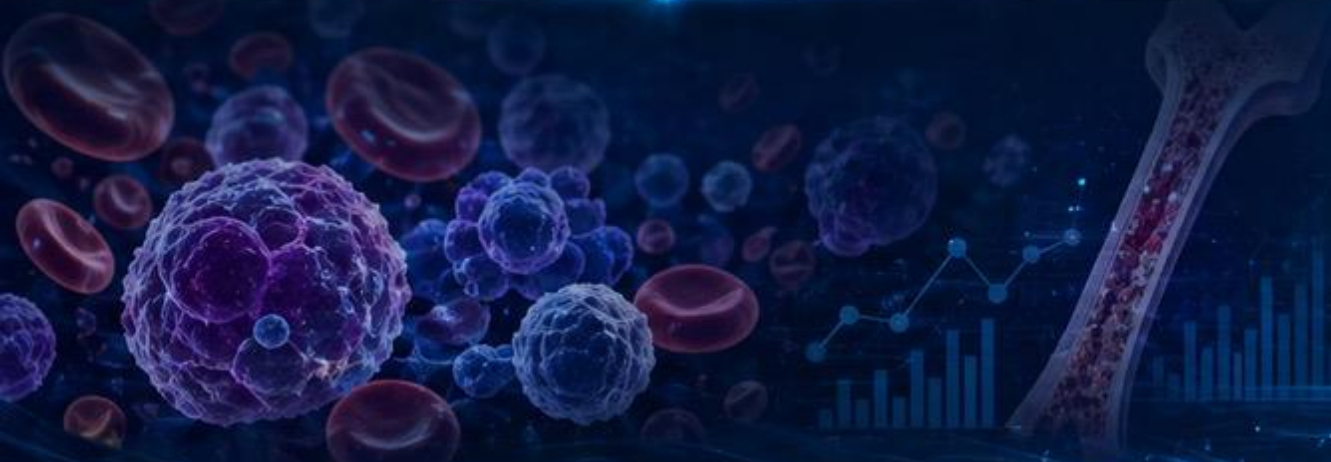
Bu yük, sıtma ve tüberkülozu
aşmaktadır.



Kimlere Antifungal Profilaksi Verilmeli?

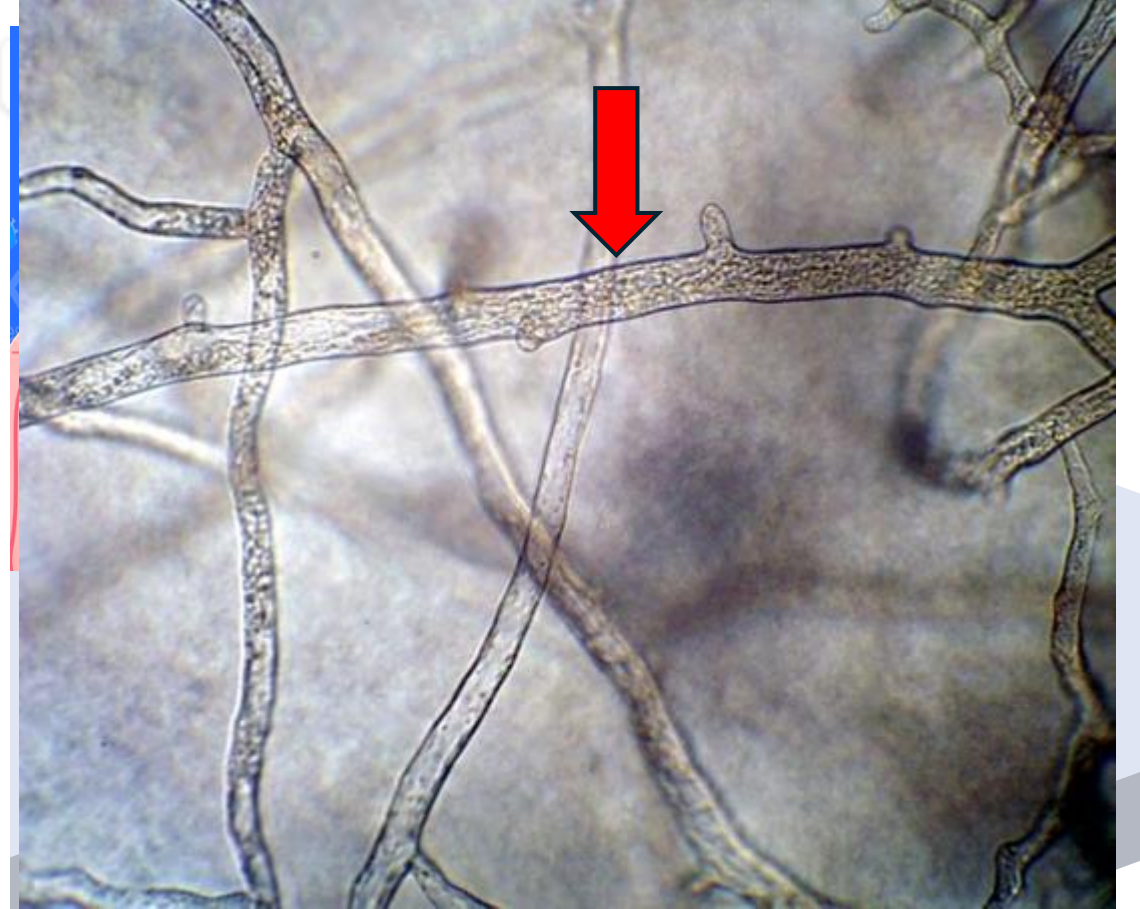
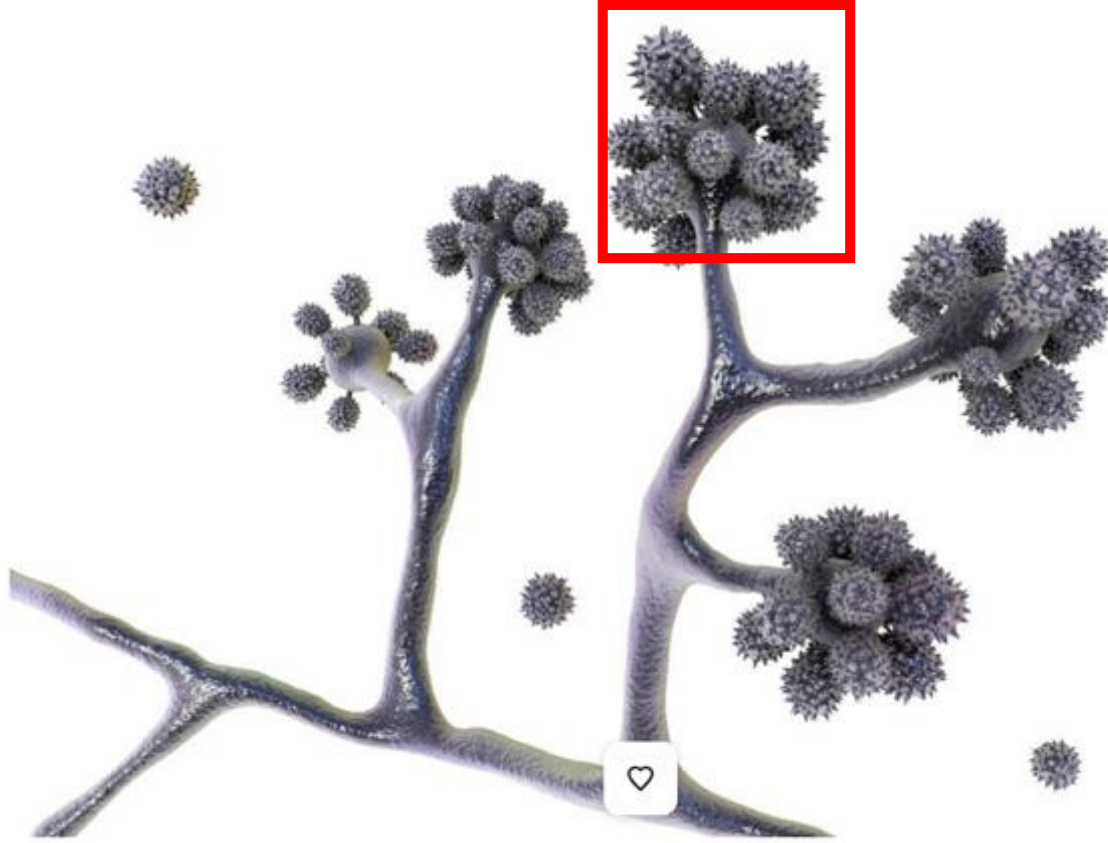


Hematolojik Malignite Olgularında Antifungal Profilaksi



Nötropeni İFİ İçin Neden Önemlidir?

- Konidyalar germinasyon yapar
- Hypha oluşur



Sadece Nötropeni mi Önemlidir?

Clinical situation	Intention	Risk of complications	SoR	QoE
Neutropenia >7 days	To estimate the risk for febrile neutropenia	High risk	A	I
Neutropenia \leq 7 days and clinical risk factors		High risk	B	II
Neutropenia \leq 7 days without clinical risk factors		Standard risk	A	I

SoR: strength of recommendation, QoE: quality of evidence.

Table 2: Risk classification depending on the duration of neutropenia.⁷⁵

Kategori	Risk Faktörü
Hastalığa Ait Faktörler	Altta yatan hastalığın tanısı ve evresi
	Kötü performans durumu
Tedaviye Ait Faktörler	Kemoterapi tipi ve dozu
	İlk tedavi siklusu
Komorbiditeler	Kalp yetmezliği
	Böbrek yetmezliği
	Önceden mevcut lökopeni
Laboratuvar Bulguları	Alkalen fosfataz yüksekliği
	Bilirubin yüksekliği

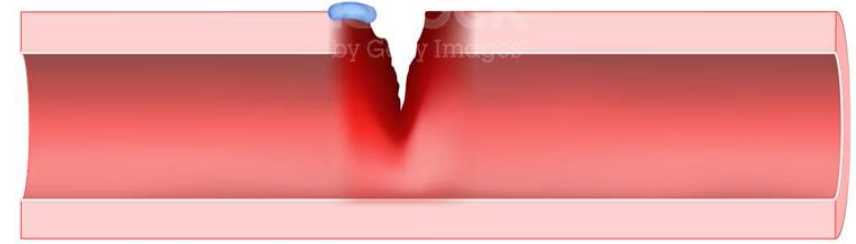
Nötropenik Hastada İFİ Neden Sık?

Mikrobiyota
dengesi bozulur

- Geniş spektrum antibiyotikler
- Bakteriyel flora ↓

Hastane
Faktörleri

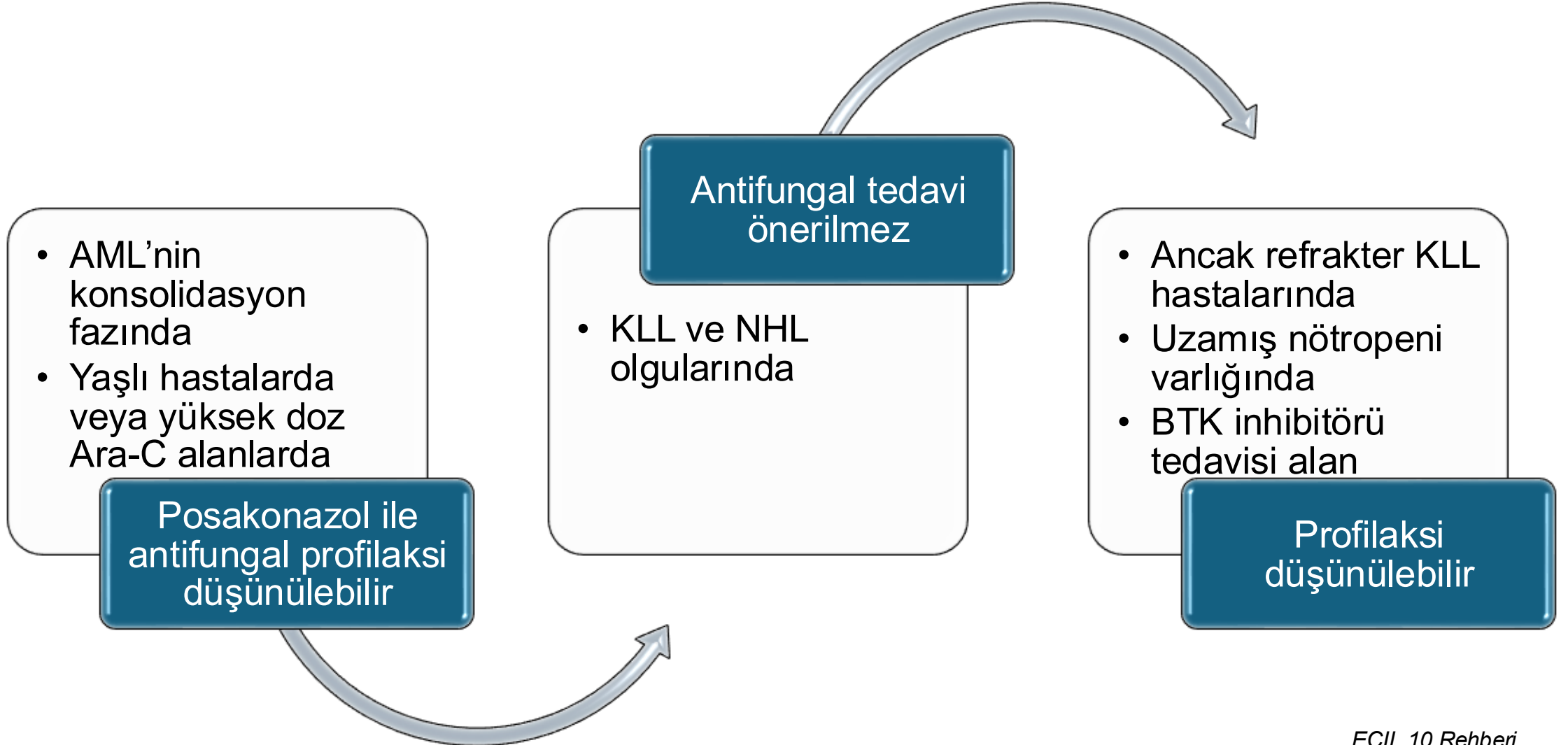
- TPN
- Santral kateter
- Uzun Yatış



Hangi Hematolojik Malignite Olguları Risk Grubunda?

Yüksek Risk Profilaksi kesinlikle önerilir	Orta Risk Profilaksi değerlendirilmeli	Düşük Risk Rutin Profilaksi Önerilmez
<ul style="list-style-type: none">• AML/MDS indüksiyon,• Allojenik HKHN,• Akut/kronik GVHH (steroid ≥ 1 mg/kg)• Aplastik anemi: ATG + siklosporin ≥ 3 ay	<ul style="list-style-type: none">• ALL (yoğun kemoterapi),• Otolog HKHN (özellikle MM, lenfoma),• Kronik GVHH (düşük doz steroid)• Fludarabin tabanlı kemoterapi	<ul style="list-style-type: none">• Solid tümörler (standart kemoterapi),• Kısa süreli nötropeni (<7 gün),• Otolog HKHN (düşük yoğunluklu)

İstisnalar Kaideyi Bozar mı?



IFI Etkenlerinin Dağılımı Değişti mi?



Original article

Epidemiology of invasive fungal diseases in patients with hematological malignancies and haematopoietic cell transplantation recipients: Systematic review and meta-analysis of trends over time^{*}



Marina Popova^{a,*}, Yuliya Rogacheva^a

2010 öncesinde, IA tahmini oranı % 63,6
2010 sonrasında ise % 87,3

Kandida türleri 2010 öncesi: %18,2
2010 sonrası % 9.9

- ✓ Yayınlanmış literatürün meta-analiz,
- ✓ Kemoterapi veya HKHN alan hastalarda IFI *insidansı ve patojen dağılımının ilk küresel sentezini sunmakta*
- ✓ Görülme sıklığı için 47 kohorttan 91.151 hastayı
- ✓ Etiyoloji için 35 kohorttan 4427 izolat
- ✓ Bugüne kadarki en kapsamlı veri seti

R_x PRESCRIPTION

NAME	AGE
ADDRESS	
DATE	
SIGNATURE	

Profilakside Hangi
Antifungal Ajan Seçilmeli?



Amaç	Müdahale	Öneri gücü	Kanıt kalitesi
Allojenik hematopoetik kök hücre nakli hariç olmak üzere, AML hastalarında invaziv fungal enfeksiyonların önlenmesi	Posakonazol	A	I¹
	Lipozomal amfoterisin B, inhalasyon yoluyla*^{2,3}	B	I
	Flukonazol⁴	B	I
	Vorikonazol	B	IIu
	İsavukonazol²	B	II^t
	Mikafungin	B	IIu,t
	Lipozomal amfoterisin B, intravenöz²	C	II
	Kaspofungin²	B	II^t
	İtrakonazol, oral ve intravenöz	C	I
	SUBA-itrakonazol	C	II^t

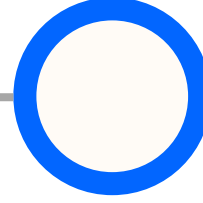
Allojenik HKHN Olgularında Öneriler

Antifungal profilaksi	Pre-engraftman (küf mantarı riski <i>düşük</i>)	Pre-engraftman (küf mantarı riski <i>yüksek</i>)	Graft versus host hastalığı (GVHH)
Flukonazol	A-I ✓	D-III -karşı ✗	D-III-karşı ✗
İtrakonazol	B-I	B-I	B-I
Vorikonazol	B-I	B-I	B-I
Posakonazol	B-II	B-II	A-I
Mikafungin	B-I	C-I	C-II
Kaspofungin/ anidulafungin	Veri yok	Veri yok	Veri yok
Lipozomal AmB	C-II	C-II	C-II
Aerosolize AmB + Flukonazol	C-III	B-II	Veri yok



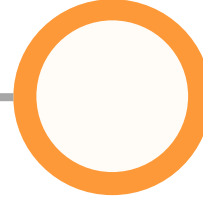
Özellikli Durumlar

ALL olgularında



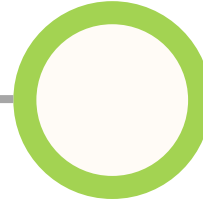
Küf etkili azoller (vorikonazol ve posakonazol) önerilmez

Çünkü Vinca alkaloidleri ile tehlikeli ilaç etkileşimleri vardır



Flukonazol ve İsavukonazol

Maya infeksiyonlarını önlemek amacıyla dikkatli kullanılmalı



Lipozomal amfoterisin B (L-AMB) veya ekinokandinler

İndüksiyon kemoterapisi alan veya uzamış nötropenisi olan hastalarda, kullanılabilir

Antifungal Profilaksi Ne Zaman Başlanmalı?

AML/MDS:
kemoterapi 1-2 gün
öncesinde veya
başlangıcında

Allojenik HKHN:
hazırlık rejimi ile
birlikte
(D-1 veya D0)

GVHH profilaksisi:
sistemik steroid
başlandığında

Allojenik HKHN Olgularında Antifungal Profilaksi Ne Zamana Kadar Sürdürülmeli?

GVHH yok

Kortikosteroid yok veya düşük doz

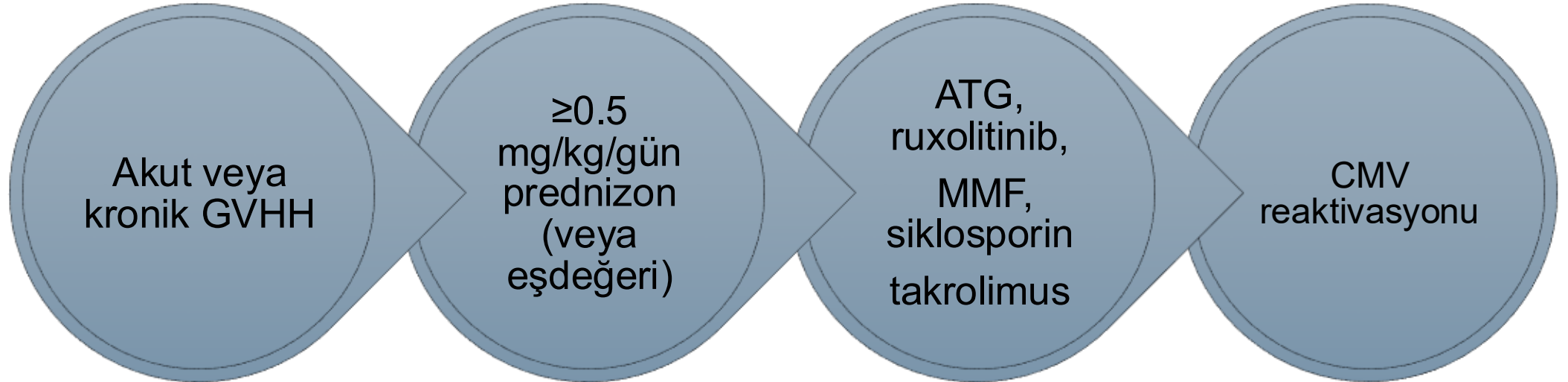
CMV reaktivasyonu yok

Önceden IFI öyküsü yok

Gün +30 ila +75
arasında sonlandırılabilir

Antifungal Profilaksi Ne Zamana Kadar Sürdürülmeli?

- İmmünsüpresyon kesildikten ve GVHH kontrol altına alındıktan sonra
 - Genellikle en az 3–6 ay, bazı olgularda 12 aya kadar



SOT Olgularında AF Profilaksi



SOLID ORGAN TRANSPLANTASYONU



BÖBREK



KARACİĞER



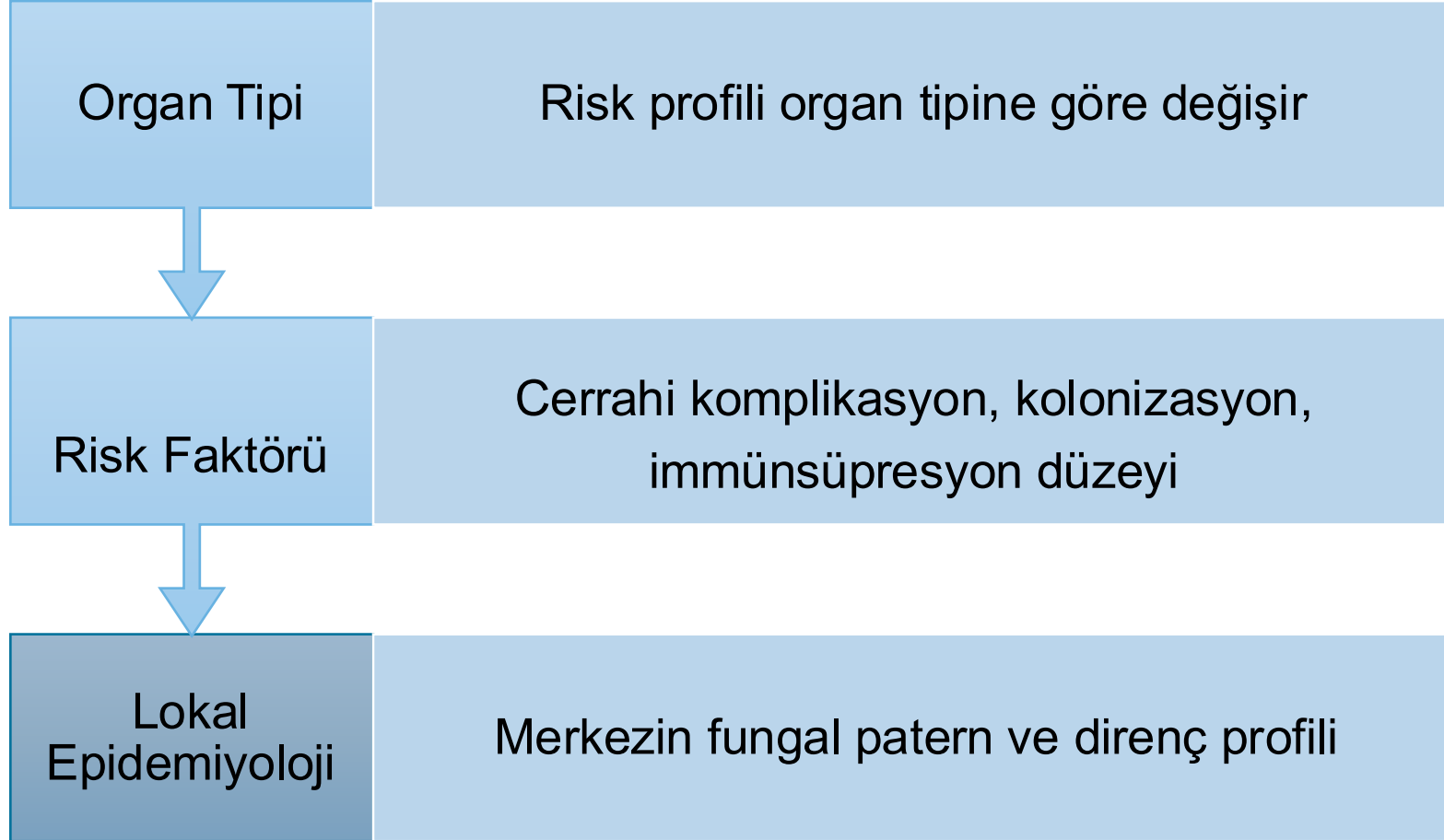
KALP



AKCİĞER

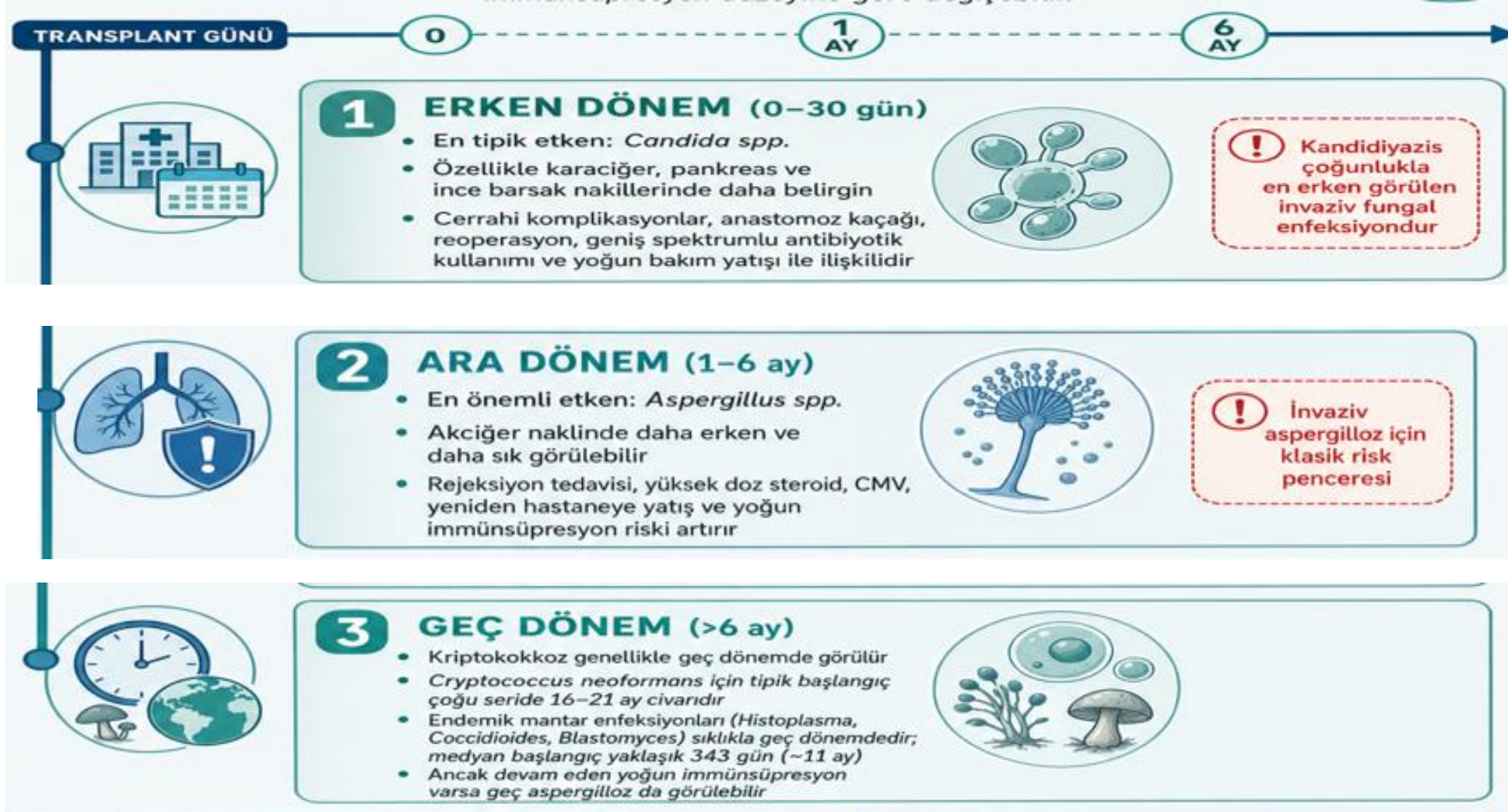


SOT Olgularında Herkese Profilaksi Verelim mi?

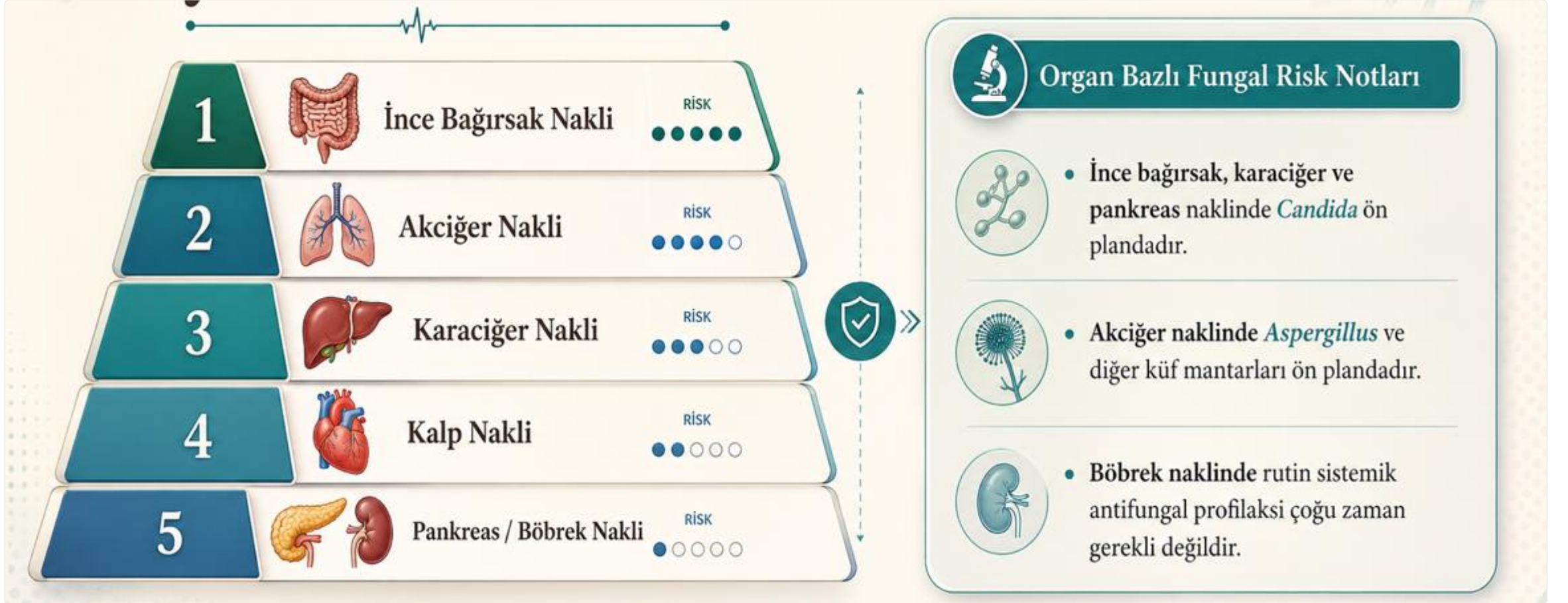


Rutin değil, hedeflenmiş profilaksi.

Ne Zaman Görülür?



Hangi Organ Nakli Riskli?



Karaciğer Naklinde Profilaksi Kime Verilmeli?

- ✓ Retransplantasyon
- ✓ Koledokojejunostomi
- ✓ Reoperasyon / relaparotomi
- ✓ Biliyer kaçak
- ✓ Perioperatif Kandida kolonizasyonu
- ✓ Renal replasman tedavisi / diyaliz
- ✓ Uzamış yoğun bakım yatışı
- ✓ Masif transfüzyon
- ✓ Akut rejeksiyon tedavisi

Klinik Durum	Ajan	Başlama	Süre
Standart risk	Rutin profilaksi şart değil	—	—
Yüksek riskli karaciğer nakli	Flukonazol	Perioperatif / ilk 24 saat	14–21 gün
Kritik hasta, azol maruziyeti, <i>C. glabrata</i> riski	Ekinokandin	Erken postoperatif	14–21 gün veya risk bitene kadar
Önceki IFI / küf riski	Mold-aktif azol veya L-AmB	Bireyselleştirilir	Risk bitene kadar

Karaciğer naklinde profilaksi kararı cerrahi komplikasyon ve Kandida riski üzerinden verilmelidir.

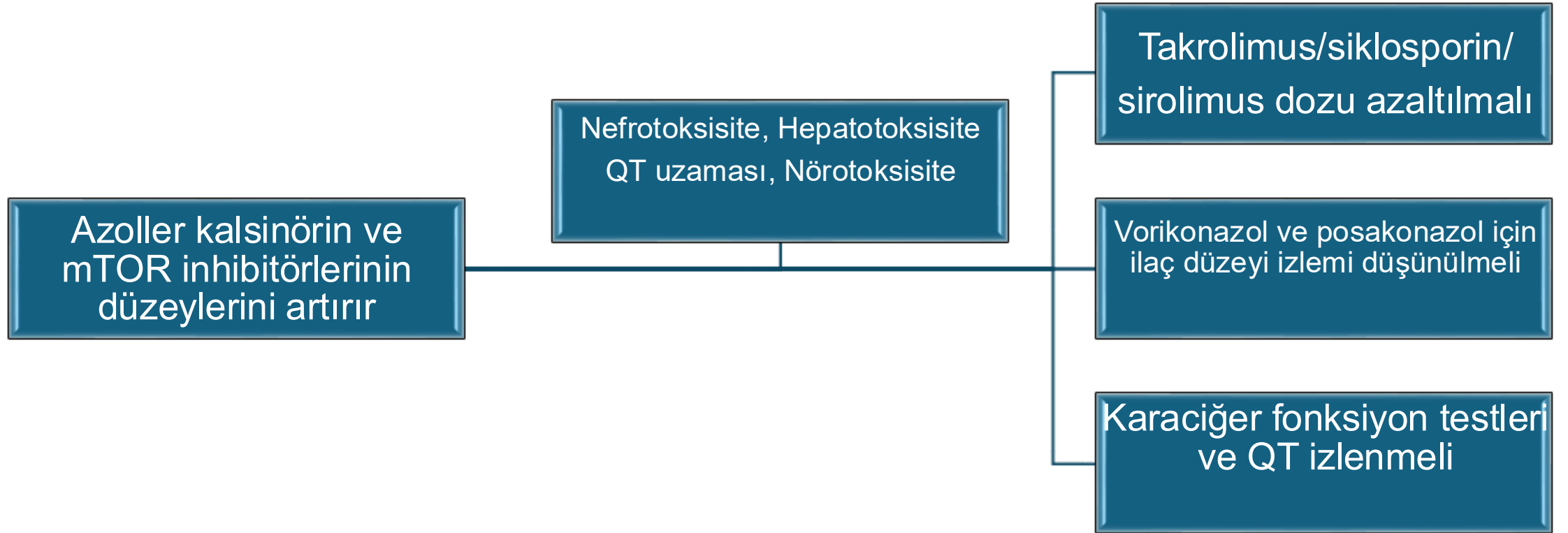
Böbrek Naklinde Profilaksi Gerekli mi?

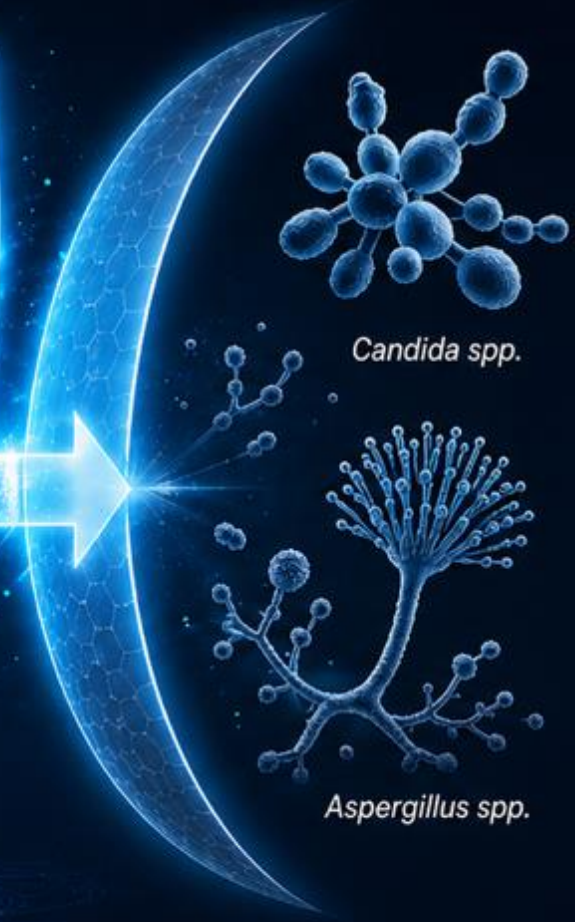
Böbrek naklinde rutin sistemik antifungal profilaksi çođu hastada önerilmez.



Gereksiz azol kullanımı kalsinörin inhibitörü toksisitesine yol açabilir.

Azol Kullanırken En Kritik Sorun Nedir?





Candida spp.

Aspergillus spp.

Seçilmiş
Yoğun Bakım Hastalarında
Antifungal Profilaksi

Hangi Olgularda Düşünülmeli?

Yoğun bakım hastalarında antifungal profilaksi “rutin” uygulanacak bir strateji değildir.

Tekrarlayan GİS perforasyon /
Anastomoz kaçağı / Yakın
dönem abdominal cerrahi



Profilaksi için en
güçlü
desteklenen risk
faktörü

Çoklu Kandida
kolonizasyonu



Tek başına
tedavi
endikasyonu
değildir

TPN, SVK, Uzun YBÜ
Yatış süresi



Özellikle çoklu risk
profilinde
önemlidir

Profilaksi mi, Ampirik Tedavi mi?

Klinik stabil,
Yüksek riskli cerrahi hasta

- Profilaksi düşünülebilir.

Septik şok,
Klinik kötüleşme,
Kaynak bulunamıyor,
Kandida riski yüksek

- Ampirik/preemptif antifungal tedavi düşünülür.

Kime Profilaksi Verilmemeli?

Kandida'nın solunum sekresyonundan izole edilmesi

Yalnız ateşı olan hasta

Yalnız geniş spektrumlu antibiyotik alan hasta,

Yalnız tek bölgede Kandida kolonizasyonu olan hasta

Klinik olarak stabil ve invaziv kandidiyazis bulgusu olmayan hasta



Hangi Ajan?

Hemodinamik stabil,
Azol direnci düşük ünite,
C. glabrata/C. krusei riski düşük,
Azol maruziyeti yok

Flukonazol

Ekinokandin

Kritik hasta, septik şok, önceki azol maruziyeti, *C. glabrata/C. krusei* riski, yüksek direnç prevalansı

- Her nevi sağlık m¼cadelesini, m¼mk¼n olan derecede çabuk ve geniş bir surette takip etmek, başlıca hedeflerden olmaya l¼yiktir."

