



OLGU SUNUMU

Uzm. Dr. Deniz Kakaliođlu zden

Slık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eđitim ve Araştırma Hastanesi

- İ.T. 54 yaş, E
- 2022 yılında aort diseksiyonu nedeniyle aort kapak replasmanı (AVR) uygulanmış ve peroperatif kolon yaralanması nedeniyle loop ileostomi açılmış.
- 22.10.2024 tarihinde Genel Cerrahi polikliniğine yara yerinde açılma nedeniyle başvurmuş.
- Yara yeri evisserasyonu ve transvers kolon insizyon hattından prolabe kolonik ans nedeniyle hasta stoma kapatılması amacıyla Genel Cerrahi kliniği tarafından interne edilmiş.

- Bilinen hastalık, cerrahi öyküsü : Tip 2 Diyabetes Mellitus, AVR
- Kronik ilaç kullanımı: yok
- Soy geçmiş: Babada HT
- Alışkanlıklar: 10 p/y sigara, alkol kullanımı yok

- Hasta Genel Cerrahi servisinde takip edilmekteyken mükerrer cerrahi öyküsü mevcut: bridektomi + kolostomi kapatılması + parsiyel ince barsak rezeksiyonu + ileostomi kapatılması + parastomal herni onarımı
- Evisserasyon sebebiyle re-operasyon yapılarak öncelikle negatif basınçlı pansuman yerine açık batın yönetimi (bogota bag) uygulanmış. Ardından negatif basınçlı pansuman (Abthera) kurulumu yapılmış.

Yatışın 20. günü

- Hastaya Genel Cerrahi kliniği tarafından ampirik olarak ampisilin sulbaktam (10.gün)+ metronidazol (4.gün) tedavileri başlanmıştır.
- Genel cerrahi tarafından tarafımıza akut faz reaktanlarında artış ile danışıldı.
- Ateş: 36,7°C, Nabız: 87/dk, TA: 126/92 mmHg
- Genel durumu orta-iyi, bilinç açık, oryante-koopere, beslenme enteral ve total parenteral nütrisyon (TPN) ile dönüşümlü olarak devam ediyor.

WBC	6.66
HGB	9.5
PLT	342
NEU %	% 74
CRP	155
KRE- GFR	1- 85
AST	30
ALT	10
NA	137
K	3.5

- VAC' tan hemopürülan geleni olması nedeniyle mevcut tedavileri kesilip ampirik olarak piperasilin-tazobaktam 3x4,5 gr iv başlandı.

Yatışın 47.günü

- Cerrahi açıdan kaynak kontrolü sağlanan, akut faz reaktanları gerileyen hasta antibiyotik kesilmesi açısından tarafımıza konsülte edildi.
- Hastadan piperasilin-tazobaktam tedavisi başlandığında alınan kan kültürlerinde üreme saptanmadı.
- Vitalleri stabil seyreden, yara yeri temiz, VAC cihazına seröz geleni olan hastanın piperasilin-tazobaktam tedavisi 27.gününde stoplandı.

14.12.2024- Yatışın 54. günü

- Sağ gözünde olan çift görme, puslu görme, sağ göz kapağında düşüklük ve dilde peltekleşme şikayetleri gelişmiş.
- Göz Hastalıkları: gözdibi doğal, oftalmolojik patoloji saptanmamış, Nöroloji tarafından değerlendirilmesi önerilmiş.
- Nöroloji: beyin BT+karotis+ vertebral+ beyin anjiyografi çekilmesi + MR difüzyon çekilmesi
- Diffüzyon MR: **Sağ serebellar hemisferde, sağ frontal lobda, sağ korona radiatada akut enfarkt alanları** izlendi.
- Nörolojiye rekonsülte edilmesi sonrası ekokardiyografik inceleme önerilmiş.

TTE

- EKG:normal sinüs ritmi
- TTE:sol ventrikül normal sistolik fonksiyonları EF %60
- Hafif mitral yetmezlik
- Tüm kalp boşlukları normal genişlikte
- Normofonksiyone mekanik aort kapak gr 20/10 mmhg
- TEE önerilir.
- Öneriler:
- 1.Hastaya TEE önerilir.
- 2. Kiloya 0,1den 2*1 DMAH önerilir.

TEE- 20.12.2024

- Normofonksiyone mekanik aort kapak gr 20/10 mmhg mekanik aort kapak üzerinde aortik yüzde ve asenden aortadaki greft içinde vejetatif kitle görünümü izlendi.
- Aortik mekanik kapağa tutunup aorta uzanım gösteren 1.5 x 1.08 cm çapında vejetatif kitle imajı ve aort grefti içinde 0,8. X 0,6 cm boyunda vejetatif kitle imajı izlendi .
- Kitle yapısı itibarı ile trombusten çok vejetasyon olarak değerlendirilse de klinik tanı için kan kültürü pozitifliği ile teyit önemlidir.
- Asenden aort içinde greft izlendi 2.5 cm ölçüldü.
- Hafif mitral yetmezlik
- Tüm kalp boşlukları normal genişlikte
- Sol atrium apendekste trombüs görülmedi.
- Interatriyal septum intakt

20.12.2024

- Yatışının 60. gününde TEE sonucu ile tarafımıza konsülte edildi.

WBC	3.04
HGB	9
PLT	212
NEU %	% 53
NEU	1.62
CRP	71
KRE- GFR	1.17- 70
AST	26
ALT	24
NA	138
K	3.7

- İnfektif Endokardit (İE) açısından 1 majör + 2 minör kriteri mevcut→ ateşi olmamış, Osler nodülü, Janeway lezyonları görülmedi.
- Sağlık bakımı ilişkili İE ön tanısıyla ampirik meropenem+ vankomisin başlanması, yarım saat arayla 3 set kan kültürü alınması, roth spot açısından gözdibi incelemesi yapılması, RF/ANA istenmesi ve batin görüntüleme yapılması önerildi.

- Gözdibi doğal
- RF/ ANA negatif
- Hasta akut SVO nedeniyle Nöroloji kliniğine devredilmiş.

Optimal İE tedavisi başlanmış mı ?

- Batın cerrahisi
- Uzun süreli hastane yatışı
- Geniş spektrumlu antibiyoterapi öyküsü
- Total parenteral nütrisyon

Ampirik Antifungal Tedavisi — IDSA

• İnvaziv kandidiyaz risk faktörleri olan ve V. What Is the Role of Empiric Treatment for Suspected Invasive Candidiasis in Nonneutropenic Patients in the Intensive Care Unit?

Recommendations

28. Empiric antifungal therapy should be considered in critically ill patients with risk factors for invasive candidiasis and no other known cause of fever and should be based on clinical assessment of risk factors, surrogate markers for invasive candidiasis, and/or culture data from nonsterile sites (*strong recommendation; moderate-quality evidence*). Empiric antifungal therapy should be started as soon as possible in patients who have the above risk factors and who have clinical signs of septic shock (*strong recommendation; moderate-quality evidence*).
29. Preferred empiric therapy for suspected candidiasis in nonneutropenic patients in the intensive care unit (ICU) is

Candida türleriyle kolonize olmayan hastalar için kabul edilebilir bir alternatiftir.

- Diğer intenfeksiyonlar için şüpheli hastaların tedavisinde kullanılacakları Anjiyotensin içeren soğuk soğuk olma olasılığı ke-
- an echinocandin (caspofungin: loading dose of 70 mg, then 50 mg daily; micafungin: 100 mg daily; anidulafungin: loading dose of 200 mg, then 100 mg daily) (*strong recommendation; moderate-quality evidence*).
30. Fluconazole, 800-mg (12 mg/kg) loading dose, then 400 mg (6 mg/kg) daily, is an acceptable alternative for patients who have had no recent azole exposure and are not colonized with azole-resistant *Candida* species (*strong recommendation; moderate-quality evidence*).
31. Lipid formulation AmB, 3–5 mg/kg daily, is an alternative if there is intolerance to other antifungal agents (*strong recommendation; low-quality evidence*).
32. Recommended duration of empiric therapy for suspected invasive candidiasis in those patients who improve is 2 weeks, the same as for treatment of documented candidemia (*weak recommendation; low-quality evidence*).
33. For patients who have no clinical response to empiric antifungal therapy at 4–5 days and who do not have subsequent evidence of invasive candidiasis after the start of empiric therapy or have a negative non-culture-based diagnostic assay with a high negative predictive value, consideration should be given to stopping antifungal therapy (*strong recommendation; low-quality evidence*).

mpirik
lenmiş
ilde 2

gün

an
tı
ngörü
negatif
avinin

- TEE yapılan gün alınan hemokültürler tüm şişelerde 20/12/2024

Bakteri Adı	CANDIDA PARAPSILOSIS				
Duyarlılık					
Üreme Düzeyi					
Açıklama					
Antibiyotik Adı	Mik Sonuç	Zone Çap (mm)	Sonucu		
Pasiconazole	0,03		DUYARLI, STANDART DOZ		
Micafungin	1		DUYARLI, STANDART DOZ		
5-Flucytosine	0,12		-		
Itraconazole	0,03		DUYARLI, STANDART DOZ		
Amphotericin B	0,5		DUYARLI, STANDART DOZ		
Caspofungin	0,5		-		
Voriconazole	0,015		DUYARLI, STANDART DOZ		
Fluconazole	1		DUYARLI, STANDART DOZ		
Anidulafungin	2		DUYARLI, STANDART DOZ		
GENİŞLETİLMİŞ SPEKT. BETA LAKTAMAZ (ESBL) (KAN KÜLTÜRÜ 2. AEROB)					Grafik.

Kandidemi- Patogenez

- Klinik veya laboratuvar bulgularının herhangi bir organ tutulumunu işaret etmediği durumlarda, en az bir kan kültüründe *Candida* spp. izole edilmesi kandidemi olarak tanımlanmaktadır.

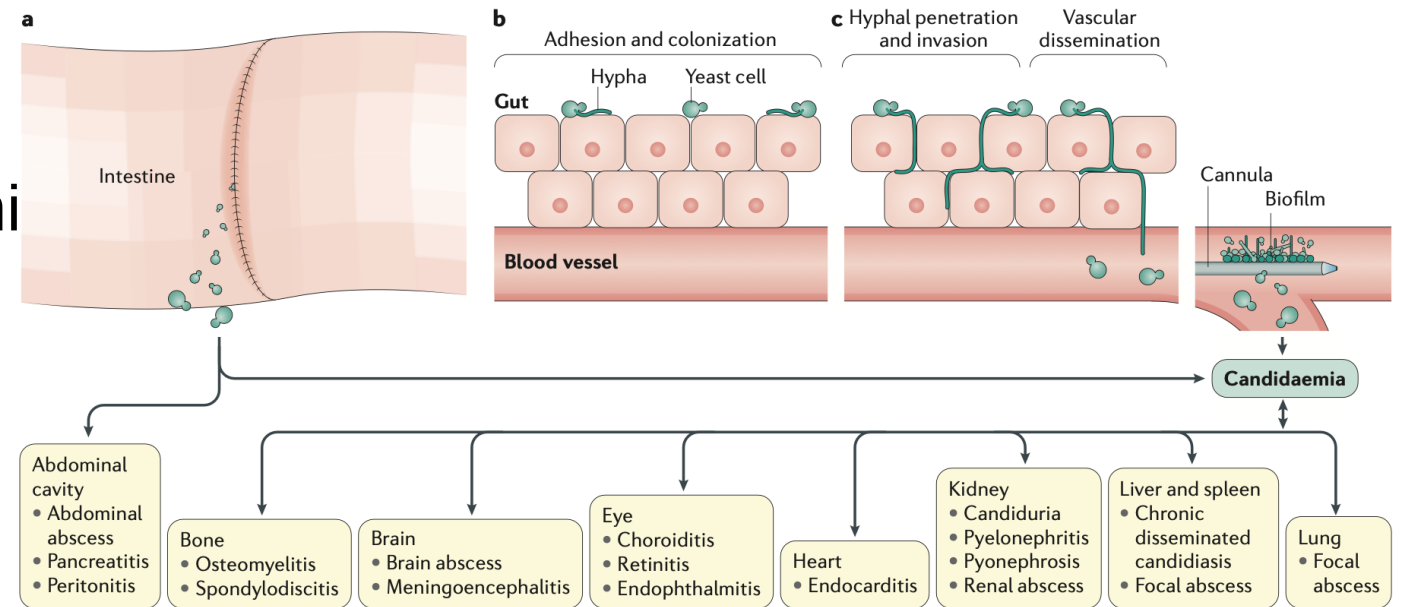


Figure 1 | **Pathogenesis of invasive candidiasis.** *Candida* spp. can be detected on the mucosal surfaces of ~50–70% of healthy humans. **a** | When breaches in the intestinal barriers occur, for example, after gastrointestinal surgery, *Candida* spp. can disseminate to the abdominal cavity directly and invade the bloodstream (candidaemia). **b** | Under normal conditions, the fungus behaves as a commensal organism without causing disease. **c** | Impairment of immune response, among other factors, can promote fungal overgrowth in the gut and candidaemia, which can lead to deep-seated opportunistic infections in various organs (invasive candidiasis).

Kandidemi Risk Faktörleri

- Nötropeni
- Kortikosteroid kullanımı
- Geniş spektrumlu antibiyoterapi
- Geçirilmiş GİS cerrahisi
- Akut nekrotizan pankreatit
- Uzun süreli YBÜ yatışı
- TPN
- Sepsis
- Santral vasküler kateterizasyon (SVK)
- Hematolojik/ solid organ maligniteleri
- Solid organ transplantasyonu
- Hemodiyaliz
- Multifokal Kandida kolonizasyonu

Kandidemi Risk Skorlamaları

Candida Score

Predictive factor	Rounded risk score
Surgery	1
Multifocal colonisation*	1
Total parenteral nutrition	1
Severe sepsis	2

Cut-off value 2.5 (sensitivity 81%, specificity 74%), if any one of the three other remaining factors is present, add them together except sepsis.

*Colonisation was defined as the presence of *Candida* species in the oropharynx, stomach, urine or tracheal aspirate. If any one of the three other remaining factors was present, add them together except sepsis. If different *Candida* species were isolated, add them together.

CCI (Kandida Kolonizasyon İndeksi):

Kandida suşları tarafından kolonize edilen farklı vücut bölgelerinin sayısı / farklı vücut bölgesi kültürlerinin toplam sayısı

Eşik değer: 0,5

Pittet D, Monod M, Suter PM, Frenk E, Auckenthaler R. Candida colonization and subsequent infections in critically ill surgical patients. Ann Surg. 1994 Dec;220(6):751-8. doi: 10.1097/00000658-199412000-00008. PMID: 7511818

Table 5. *Candida* score vs. colonization index discriminatory power

	<i>Candida</i> Score ≥ 3 (95% CI)	Colonization Index ≥ 0.5 (95% CI)
Area under ROC curve	0.774 (0.715–0.832)	0.633 (0.557–0.709)
Sensitivity	77.6 (66.9–88.3)	72.4 (60.9–83.9)
Specificity	66.2 (63.0–69.4)	47.4 (44.0–50.8)
Predictive positive value	13.8 (10.0–17.5)	8.7 (6.2–11.3)
Predictive negative value	97.7 (96.4–98.9)	96.1 (94.2–98.0)
Relative risk for invasive candidiasis	5.98 (3.28–10.92)	2.24 (1.28–3.93)

ROC, receiver operating characteristics; CI, confidence interval.

Kandidemi - Epidemiyoloji

- Ülkemizden yapılan retrospektif bir çalışmada 230 hastada 241 kandidemi epizodu gelişmiş. Bunların %53,9'u YBÜ'de yatarken en sık izole edilen etken %51 ile *C.albicans* olarak saptanmış.
- Çalışma periyodu:2013-2019 !

Epidemiology of Nosocomial Candidemia, Mortality, and Antifungal Resistance: 7-Year Experience in Turkey

Selda Aydin ¹, Okan Derin ², Meyha Sahin ¹, Rumeysa Dinleyici ³, Mesut Yilmaz ¹,
Bahadır Ceylan ¹, Ayse Istanbulu Tosun ⁴, Recep Ozturk ¹, Ali Mert ⁵

Affiliations + expand

PMID: 35908875 DOI: [10.7883/yoken.JJID.2022.181](https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2022.181)

Kandidemi -Epidemiyoloji



European candidaemia is characterised by notable differential epidemiology and susceptibility pattern: Results from the ECMM Candida III study



- 2023 yılında Avrupa Tıbbi Mikoloji Konfederasyonu (ECMM) tarafından yayımlanan, 2018-2022 arasında yürütülen, ülkemiz dahil 17 Avrupa ülkesinden 41 merkezin dahil olduğu bir çalışmada 399 kandidemi izolatu incelenmiştir.
- Tür düzeyinde dağılım: *C.albicans* %47.1, *C.glabrata* %22.3, *C.parapsilosis* %15, *C.dubliniensis* %2.3 ve *C.krusei* %2.3
- Ancak, Türkiye ve İtalya'da en yüksek *C.parapsilosis* yüzdesi mevcut. (%24-26)

*Arendrup MC, Arikan-Akdağlı S, Jørgensen KM, Barac A, Steinmann J, Toscano C, Arsenijevic VA, Sartor A, Lass-Flörl C, Hamprecht A, Matos T, Rogers BRS, Quiles I, Buil J, Özenci V, Krause R, Bassetti M, Loughlin L, Denis B, Grancini A, White PL, Lagrou K, Willinger B, Rautemaa-Richardson R, Hamal P, Ener B, Unalan-Altıntop T, Evren E, Hilmioglu-Polat S, Oz Y, Ozyurt OK, Aydın F, Růžicka F, Meijer EFJ, Gangneux JP, Lockhart DEA, Khanna N, Logan C, Scharmann U, Desoubeaux G, Roilides E, Talento AF, van Dijk K, Koehler P, Salmanton-García J, Cornely OA, Hoenigl M. European candidaemia is characterised by notable differential epidemiology and susceptibility pattern: Results from the ECMM Candida III study. J Infect. 2023 Nov;87(5):428-437. doi: 10.1016/j.jinf.2023.08.001. Epub 2023 Aug 6. PMID: 37549695.

Communication

Changing Epidemiology of *Candida* spp. Causing Bloodstream Infections in a Tertiary Hospital in Northern Greece: Appearance of *Candida auris*

Athina Pyrpasopoulou ^{1,2,*} , Charalampos Zarras ³ , Eleni Mouloudi ⁴, Georgios Vakalis ², Argyro Ftergioti ² , Dimitrios Kouroupis ¹, Anastasia-Izampella Papathanasiou ², Elias Iosifidis ⁵ , Stella Goumpa ¹, Maria Terzaki ¹  and Emmanuel Roilides ^{2,5}



Academic Editor: Kwang-Soo Shin

Received: 17 December 2024

Revised: 31 January 2025

Accepted: 5 February 2025

Published: 7 February 2025

Citation: Pyrpasopoulou, A.; Zarras, C.; Mouloudi, E.; Vakalis, G.; Ftergioti, A.; Kouroupis, D.; Papathanasiou, A.-I.; Iosifidis, E.; Goumperi, S.; Lampada, C.; et al. Changing Epidemiology of *Candida* spp. Causing Bloodstream Infections in a Tertiary Hospital in Northern Greece: Appearance of *Candida auris*. *Pathogens* **2025**, *14*, 161. <https://doi.org/10.3390/pathogens14020161>

Copyright: © 2025 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abstract: Introduction: The epidemiology of candidemia has shifted over decades; drug-resistant *non-albicans Candida* species have become more widespread. The aim of this retrospective study was to determine the epidemiology of *Candida* species isolated from hospitalized neonates, children and adults, and to identify a potential changing susceptibility pattern in a large general tertiary hospital. Methods: All unique *Candida* strains isolated from candidemia cases between 1 January and 15 October 2024 were identified, and their susceptibility profile was determined. Results: The distribution pattern in different ward types (medical, surgical, pediatric) was recorded. Cumulative annual susceptibility profiles were compared. Results: The incidence increased during the COVID-19 pandemic, from 0.63/1000 patient-days in 2022, and has since slightly decreased (0.63/1000 patient-days in 2023 and 0.52/1000 patient-days in 2024, respectively). Candidemia-associated mortality was high (15.2% in 2022, 18.2% in 2023 and 19.2% in 2024). During the study period, *Candida parapsilosis* was the most frequent *Candida* spp. However, since the first isolation of *C. auris* from the bloodstream in late 2022, and despite intense infection control measures, the incidence sharply climbed to the second position after only *C. parapsilosis* in the first half of 2024 (33.6% vs. 25.2% for *C. parapsilosis* and 21.0% for *C. albicans*). While *C. albicans* is highly susceptible to fluconazole (1% resistance rate), *C. parapsilosis* is resistant to fluconazole during 2022–2024 (52%). *C. auris* was universally resistant to fluconazole and one isolate also resistant to echinocandins. Conclusions: A high prevalence of azole resistance of *C. parapsilosis*, the most frequently isolated *Candida* species, persists, and a significant rise of *C. auris* was recorded in nosocomial bloodstream infections with severe implications on public health.

Keywords: candidemia; epidemiology; *C. auris*; resistance

Candidemia in intensive care unit: a nationwide prospective observational survey (GISIA-3 study) and review of the European literature from 2000 through 2013

M.T. Montagna, G. Lovero, E. Borghi, G. Amato, S. Andreoni, L. Campion, G. Lo Cascio, G. Lombardi, F. Luzzaro, E. Manso, M. Mussap, P. Pecile, S. Perin, E. Tangorra, M. Tronci, R. Iatta, G. Morace

RESULTS: In total, 462 candidemia episodes were collected. *C. albicans* accounted for 49.4% of the isolates, followed by *C. parapsilosis* (26.2%) and *C. glabrata* (10.4%). Mortality was

24.12.2024

- Kan kültür üremeleriyle tarafımıza rekonsülte edildi. Bu esnada hastanın batın insizyonu detaşe olup entero-atmosferik fistül gelişmiş, batın içi gaita bulaşı mevcut.
- Hastaya tarafımızca kandidal endokardit tanısıyla **anidulafungin 1x200 mg** iv tedavisi başlandı ve cerrahi endikasyonu açısından Kalp ve Damar Cerrahisi (KDC) görüşü önerildi. Meropenem ve vankomisin tedavilerine devamı önerildi.

Non-neutropenic Hospital Candidemia



I. What Is the Treatment for Candidemia in Nonneutropenic Patients?

Recommendations

1. An echinocandin (caspofungin: loading dose 70 mg, then 50 mg daily; micafungin: 100 mg daily; anidulafungin: loading dose 200 mg, then 100 mg daily) is recommended as initial therapy (*strong recommendation; high-quality evidence*).
2. Fluconazole, intravenous or oral, 800-mg (12 mg/kg) loading dose, then 400 mg (6 mg/kg) daily is an acceptable alternative to an echinocandin as initial therapy in selected patients, including those who are not critically ill and who are considered unlikely to have a fluconazole-resistant *Candida* species (*strong recommendation; high-quality evidence*).
3. Testing for azole susceptibility is recommended for all bloodstream and other clinically relevant *Candida* isolates. Testing for echinocandin susceptibility should be considered in patients who have had prior treatment with an echinocandin and among those who have infection with *C. glabrata* or *C. parapsilosis* (*strong recommendation; low-quality evidence*).
4. Transition from an echinocandin to fluconazole (usually within 5–7 days) is recommended for patients who are clinically stable, have isolates that are susceptible to fluconazole (eg, *C. albicans*), and have negative repeat blood cultures following initiation of antifungal therapy (*strong recommendation; moderate-quality evidence*).
5. For infection due to *C. glabrata*, transition to higher-dose fluconazole 800 mg (12 mg/kg) daily or voriconazole 200–300 (3–4 mg/kg) twice daily should only be considered among patients with fluconazole-susceptible or voriconazole-susceptible isolates (*strong recommendation; low-quality evidence*).
6. Lipid formulation amphotericin B (AmB) (3–5 mg/kg daily) is a reasonable alternative if there is intolerance, limited availability, or resistance to other antifungal agents (*strong recommendation; high-quality evidence*).

and lipid formulation

8. Among patients with suspected azole- and echinocandin-resistant *Candida* infections, lipid formulation AmB (3–5 mg/kg daily) is recommended (*strong recommendation; low-quality evidence*).
9. Voriconazole 400 mg (6 mg/kg) twice daily for 2 doses, then 200 mg (3 mg/kg) twice daily is effective for candidemia, but offers little advantage over fluconazole as initial therapy (*strong recommendation; moderate-quality evidence*). Voriconazole is recommended as step-down oral therapy for selected cases of candidemia due to *C. krusei* (*strong recommendation; low-quality evidence*).
10. All nonneutropenic patients with candidemia should have a dilated ophthalmological examination, preferably performed by an ophthalmologist, within the first week after diagnosis (*strong recommendation; low-quality evidence*).

suşlarda alternatif → LAmB

ikonazole üstün değil

12. Recommended duration of therapy for candidemia without obvious metastatic complications is for 2 weeks after documented clearance of *Candida* species from the bloodstream and resolution of symptoms attributable to candidemia (*strong recommendation; moderate-quality evidence*).

Kandidal Endokardit Tedavisi

59. For native valve endocarditis, lipid formulation AmB, 3–5 mg/kg daily, with or without flucytosine, 25 mg/kg 4 times daily, OR high-dose echinocandin (caspofungin 150 mg daily, micafungin 150 mg daily, or anidulafungin 200 mg daily) is recommended for initial therapy (*strong recommendation; low-quality evidence*).
60. Step-down therapy to fluconazole, 400–800 mg (6–12 mg/kg) daily, is recommended for patients who have susceptible *Candida* isolates, have demonstrated clinical stability, and have cleared *Candida* from the bloodstream (*strong recommendation; low-quality evidence*).
61. Oral voriconazole, 200–300 mg (3–4 mg/kg) twice daily, or posaconazole tablets, 300 mg daily, can be used as step-down therapy for isolates that are susceptible to those agents but not susceptible to fluconazole (*weak recommendation; very low-quality evidence*).
62. Valve replacement is recommended; treatment should continue for at least 6 weeks after surgery and for a longer duration in patients with perivalvular abscesses and other complications (*strong recommendation; low-quality evidence*).
63. For patients who cannot undergo valve replacement, long-term suppression with fluconazole, 400–800 mg (6–12 mg/kg) daily, if the isolate is susceptible, is recommended (*strong recommendation; low-quality evidence*).
64. For prosthetic valve endocarditis, the same antifungal regimens suggested for native valve endocarditis are recommended (*strong recommendation; low-quality evidence*). Chronic suppressive antifungal therapy with fluconazole, 400–800 mg (6–12 mg/kg) daily, is recommended to prevent recurrence (*strong recommendation; low-quality evidence*).

Kalp ve Damar Cerrahisi

- Hasta tarafımızca değerlendirildi.2 yıl önce acil şartlarda aort diseksiyonu operasyonu olan hasta, aort kapağı mekanik kapak ile değiştirilmiş. Hastanın çekilen ekosunda aort kapaktan uzanım gösteren vejetasyon? mevcut.
- İnfektif endokardit ön tanılı hastanın Enfeksiyon tarafından antibiyoterapisi başlanmış.
- Hastanın infektif endokardit açısından acil operasyon endikasyonu mevcut değildir.
- Kardiyoloji önerileri uygulanması ve antibiyoterapinin devamı önerilir.

10/01/2025- antifungal tedavinin 17.günü

- Kandidemi sebat etmekte.(27.12.2024/ 02.01.2025/10.01.2025)
- Kontrol TEE'de aort kapak üzerinde görülen vejetasyon izlenmemiş. Asendan aort içindeki vejetasyon küçülmüş, aort grefti içinde 0,6x 0,4 cm boyutunda vejetasyon izlenmiş.
- Güncel tetkikleriyle yeniden tarafımıza danışıldı:
- Anidulafungin kesilerek **flukonazol 1x800 mg + Lipozomal Amfoterisin B 5 mg/kg/gün** başlandı.

10/01/2025

WBC	5.18
HGB	9.2
PLT	216
NEU %	% 62
NEU	3.22
CRP	50
KRE- GFR	0.98- 87
AST	19
ALT	21
NA	142
K	3.5

Santral septik emboli ile seyreden hastada ekinokandin ?

XIII. What Is the Treatment for Central Nervous System Candidiasis?

Recommendations

92. For initial treatment, liposomal AmB, 5 mg/kg daily, with or without oral flucytosine, 25 mg/kg 4 times daily, is recommended (*strong recommendation; low-quality evidence*).
93. For step-down therapy after the patient has responded to initial treatment, fluconazole, 400–800 mg (6–12 mg/kg) daily, is recommended (*strong recommendation; low-quality evidence*).

Echinocandins have been used infrequently for CNS candidiasis. There are case reports noting success [466], but CNS breakthrough infections in patients receiving an echinocandin for candidemia have been reported [467]. There are experimental animal data noting that anidulafungin and micafungin can successfully treat *C. albicans* meningitis, but the doses required in humans are much higher than currently recommended for candidemia [296, 299]. At present, echinocandins are not recommended for CNS candidiasis.

16/01/2025

— KAN KÜL.VENÖZ 1.ŞİŞE*	16/01/2025 07:49	🔍
— KAN KÜL.VENÖZ 1.ŞİŞE*	16/01/2025 07:49	🔍
— KAN KATATER UCU*	14/01/2025 19:22	🔍
— KAN KATATER UCU*	14/01/2025 19:22	🔍
— KAN KÜL.VENÖZ 2.ŞİŞE*	10/01/2025 07:42	🔍
— KAN KÜL.VENÖZ 2.ŞİŞE*	10/01/2025 07:42	🔍
— KAN KÜL.VENÖZ 2.ŞİŞE*	10/01/2025 07:42	🔍
— KAN KÜL.VENÖZ 2.ŞİŞE*	10/01/2025 07:42	🔍
— KAN KÜL.VENÖZ 1.ŞİŞE*	10/01/2025 07:42	🔍
— KAN KÜL.VENÖZ 1.ŞİŞE*	10/01/2025 07:42	🔍
— KAN KÜL.VENÖZ 1.ŞİŞE*	10/01/2025 07:42	🔍
— KAN KÜL.VENÖZ 1.ŞİŞE*	10/01/2025 07:42	🔍
— KAN KÜL.VENÖZ 1.ŞİŞE*	02/01/2025 20:06	🔍
— KAN KÜL.VENÖZ 1.ŞİŞE*	02/01/2025 20:06	🔍
— KAN KÜL.VENÖZ 1.ŞİŞE*	02/01/2025 20:06	🔍
— KAN KÜL.VENÖZ 1.ŞİŞE*	02/01/2025 20:06	🔍
— KAN KÜL.VENÖZ 2.ŞİŞE*	02/01/2025 19:57	🔍

BAKTERİ TANIM. VE DUYAR. TESTİ (OTOMATİK) (KAN KÜLTÜRÜ 1. AEROB)	ÜREME OLDU				ÜREME OLDU / ÜREME OLDU.
Bakteri Adı	CANDIDA PARAPSILOSIS				
Duyarlılık					
Üreme Düzeyi					
Açıklama					
Antibiyotik Adı	Mik Sonuç	Zone Çap (mm)	Sonucu		
Anidulafungin	1		DUYARLI, STANDART DOZ		
Micafungin	0.5		DUYARLI, STANDART DOZ		
Itraconazole	0.06		DUYARLI, STANDART DOZ		
Amphotericin B	4		DİRENÇLİ		
Caspofungin	1		DUYARLI, STANDART DOZ		
Voriconazole	0.015		DUYARLI, STANDART DOZ		
Fluconazole	0.5		DUYARLI, STANDART DOZ		
Kısıtlanmış 3 adet antibiyotik var.!					

20/01/2025- Amfoterisin B + Flukonazol 10. günü

- Kan kültür üremesi Amfoterisin B dirençli olması sebebiyle yeniden tarafımıza danışıldı.
- Ön planda bu direnç paterni beklenmese de Amfoterisin B kesilip tekrar anidulafungin 1x200 mg iv başlanıp flukonazol tedavisine devam edildi, yeniden kan kültürü alınması önerildi.
- Mikrobiyoloji tarafından yeniden duyarlılık çalışılması planlandı.

20/01/2025

WBC	4.22
HGB	9.4
PLT	261
NEU %	% 47
NEU	2.01
CRP	58
KRE- GFR	1.22- 67
AST	30
ALT	21
NA	140
K	3.5

EUCAST Antifungal Clinical Breakpoint Table v. 12.0 valid from 2025-06-26

Antifungal agent	MIC breakpoint (mg/L)																		Doses for the I category
	<i>Candida albicans</i>		<i>Candida auris</i>		<i>Candida dubliniensis</i>		<i>Candida glabrata</i>		<i>Candida krusei</i>		<i>Candida parapsilosis</i>		<i>Candida tropicalis</i>		<i>Candida guilliermondii</i>		<i>Cryptococcus neoformans</i>		
	S ≤	R >	S ≤	R >	S ≤	R >	S ≤	R >	S ≤	R >	S ≤	R >	S ≤	R >	S ≤	R >	S ≤	R >	
Amphotericin B	1	1	0.001 ¹	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	IE	IE	1	1	5 mg/kg
Anidulafungin	0.016	0.016	0.25	0.25	0.03	0.03	0.06	0.06	0.06	0.06	4	4	0.06	0.06	IE	IE	-	-	
Caspofungin	Note ²	Note ²	IE	IE	IE	IE	Note ²	Note ²	Note ²	Note ²	Note ²	Note ²	Note ²	Note ²	IE	IE	-	-	
Fluconazole	2	4	Note ³	Note ³	2	4	0.001 ⁴	16	-	-	2	4	2	4	IE ⁵	IE ⁵	IE	IE	800 mg x 1 iv/oral (or 12 mg/kg)
Isavuconazole	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	
Itraconazole	0.06	0.06	IE	IE	0.06	0.06	IE ⁵	IE ⁵	IE ⁵	IE ⁵	0.125	0.125	0.125	0.125	IE ⁵	IE ⁵	IE	IE	
Micafungin	0.03	0.03	0.25	0.25	0.06	0.06	0.06	0.06	IE ⁶	IE ⁶	4	4	0.06	0.06	IE ⁵	IE ⁵	-	-	
Posaconazole	0.06	0.06	IE	IE	0.06	0.06	IE ⁵	IE ⁵	IE ⁵	IE ⁵	0.06	0.06	0.06	0.06	IE ⁵	IE ⁵	IE	IE	
Rezafungin ⁷	0.008	0.008	IE	IE	0.016	0.016	0.016	0.016	0.03	0.03	4	4	0.03	0.03	IE	IE	-	-	
Voriconazole	0.06	0.25 ⁷	IE	IE	0.06 ⁷	0.25 ⁷	IE ⁵	IE ⁵	IE ⁵	IE ⁵	0.125	0.25	0.125 ⁸	0.25 ⁸	IE	IE	IE	IE	4 mg/kg iv twice daily

Amfoterisin B → *C.lusitaniae*

Flukonazol → *C.krusei*, *C.auris*

Kandidemide Antifungal Direnci

ORIGINAL ARTICLE

mycoses WILEY

Changing epidemiology of candidaemia: Increase in fluconazole-resistant *Candida parapsilosis*

Alessio Mesini¹ | Małgorzata Mikulska^{1,2} | Daniele Roberto Giacobbe¹ |
Filippo Del Puente¹ | Nemo Gandolfo¹ | Giulia Codda^{3,4} | Andrea Orsi^{1,5} |
Federico Tassinari¹ | Sabrina Beltramini⁶ | Anna Marchese^{3,4} | Giancarlo Icardi^{1,5} |
Valerio Del Bono² | Claudio Viscoli^{1,2}

- Son on yılda, *Candida parapsilosis*'in önde gelen türlerden biri olduğu non- albicans kandidemilerde artış gözlemlenmiştir. Bu çalışmanın amacı, özellikle *C. parapsilosis* olmak üzere kandidemi epidemiyolojisini, belirleyicilerini ve klinik sonuçlarını tanımlamaktır.
- Kandidemi insidansları, hem prospektif (2012-2016) hem de retrospektif (2008-2011) olarak değerlendirilmiş, belirleyiciler ve sonuçlar yalnızca prospektif faza dayandırılmış.
- 1240 epizod tespit edilmiş. Kandidemi insidansları, 2008'de 10.000 hasta günü başına 1,97 atak iken 2016'da 4,59'a yükselmiştir ($P < .001$). Bu artışın temel nedeni *C. parapsilosis*'in (insidans oranı oranı: 1,04, $P < .001$) artışıdır.
- *C. parapsilosis* suşlarının %33,0'ı flukonazole dirençliken, ekinokandinlere direnç bulunamamıştır. *C. parapsilosis* kandidemisinin bağımsız belirleyicileri enfeksiyon zamanı ($P = .007$), daha önce ekinokandin kullanımı ($P < .0001$) ve atağın kaydedildiği yıldır ($P < .0001$).



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Infection

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jinf



European candidaemia is characterised by notable differential epidemiology and susceptibility pattern: Results from the ECMM *Candida* III study



- Tüm izolatlar Amfoterisin B duyarlı olarak saptanmış. Flukonazole direnç *C. tropicalis*'te %4, *C. glabrata*'da %12 (6 ülkede), *C. parapsilosis*'te %17 (Türkiye, Yunanistan ve İtalya) ve diğer türlerde %20 olarak saptanmış.
- 4 izolatta anidulafungin ve mikafungin direnci mevcutken 5 izolat yalnızca mikafungin dirençli saptanmış. *C. parapsilosis*'te yeni bir direnç mekanizması saptanmış.
- Edinilmiş ekinokandin direnci nadir ancak anidulafungin ve mikafungin dirençli *C. parapsilosis* suşları mevcutmuş. Flukonazol ve vorikonazol çapraz direnci *C. glabrata* ve *C. parapsilosis*'te yaygın ancak farklı coğrafi yaygınlıklara sahipmiş.



Microbiology
Spectrum



Antimicrobial Agents
and Chemotherapy



Public Health | Letter to the Editor

Antimicrobial Chemotherapy | Full-Length Text

Candida auris rates in blood cultures: US surveillance

Brooklyn A. Noble,¹ Kristen L. Jurcic Smith,² Jay D. Jones,¹ Ben V

Managing *Candida auris* fungemias: the results of a prospective and international study

Hakan Erdem,¹ Sena Şakir-Yildirim,¹ Handan Ankarali,² Ayse Batirel,³ Gulnur Kul,⁴ Gonca Fidan,¹ Amani El-Kholy,⁵ Abdullah Umut Pekok,⁶ Omnia Mohamed Elnabawy Ahmed Taher,⁷ Fatma Bozkurt,⁸ Yasemin Cag,⁹ Hande Berk-Cam,¹⁰ Hulya Caskurlu,⁹ Esma Eryilmaz-Eren,¹¹ Lutfiye Nilsun Altunal,¹² Maha Ali Gad,⁵ Gulay Okay,¹³ Fatma Amer,¹⁴ Ahmet Dogan,¹⁵ Mehmet Emirhan Isik,¹⁶ Buket Erturk Sengel,¹⁷ Fahad Almajid,¹⁸ Kumar Angamuthu,¹⁹ Jehan ElKholy,²⁰ Abu Hena Mostafa Kamal,²¹ Nilgun Karabicak,²² Nefise Oztoprak-Cuvalci,²³ Souha Kanj,²⁴ Pinar Yuruk-Atasoy,²⁵ Berfin Cirkin-Doruk,²⁶ Nagwa Mostafa El-Sayed,²⁷ Nirav Pandya,²⁸ Bilal Ahmad Rahimi,²⁹ Elif Tukenmez-Tigen,¹⁷ Mustafa Uguz,²⁶ Seniha Senbayrak,³⁰ Canan Ağalar,³¹ Meliha Cagla-Sonmezer,³² Yeliz Cicek,³³ Umran Elbahr,³⁴ Ilknur Erdem,³⁵ Tuba Kuruoğlu,³⁶ Sibel Kuyugoz-Gulbudak,²⁶ Aruna Poojary,³⁷ Ertugrul Yazıcı,¹ Tugrul Hoshul,³⁸ Aysun Yalci,¹ Hanefi Cem Gul,¹

23/01/2025

KAN KÜLVENÖZ 1.ŞİŞE*	23/01/2025 08:10	
KAN KÜLVENÖZ 1.ŞİŞE*	23/01/2025 08:10	
İDRAR KÜLTÜRÜ***	23/01/2025 08:10	
İDRAR KÜLTÜRÜ***	23/01/2025 08:10	
KAN KÜLVENÖZ 2.ŞİŞE*	16/01/2025 07:49	
KAN KÜLVENÖZ 2.ŞİŞE*	16/01/2025 07:49	
KAN KÜLVENÖZ 2.ŞİŞE*	16/01/2025 07:49	
KAN KÜLVENÖZ 2.ŞİŞE*	16/01/2025 07:49	
KAN KÜLVENÖZ 1.ŞİŞE*	16/01/2025 07:49	
KAN KÜLVENÖZ 1.ŞİŞE*	16/01/2025 07:49	
KAN KÜLVENÖZ 1.ŞİŞE*	16/01/2025 07:49	
KAN KÜLVENÖZ 1.ŞİŞE*	16/01/2025 07:49	
KAN KÜLVENÖZ 1.ŞİŞE*	16/01/2025 07:49	
KAN KATATER UCU*	14/01/2025 19:22	
KAN KATATER UCU*	14/01/2025 19:22	
KAN KÜLVENÖZ 2.ŞİŞE*	10/01/2025 07:42	
KAN KÜLVENÖZ 2.ŞİŞE*	10/01/2025 07:42	
KAN KÜLVENÖZ 2.ŞİŞE*	10/01/2025 07:42	
KAN KÜLVENÖZ 2.ŞİŞE*	10/01/2025 07:42	
KAN KÜLVENÖZ 1.ŞİŞE*	10/01/2025 07:42	
KAN KÜLVENÖZ 1.ŞİŞE*	10/01/2025 07:42	
KAN KÜLVENÖZ 1.ŞİŞE*	10/01/2025 07:42	
KAN KÜLVENÖZ 1.ŞİŞE*	10/01/2025 07:42	

BOYALI MİK.İNC.(KAN KÜLTÜRÜ 1. AEROB)	HÜCRELERİ GÖRÜLDÜ.				HÜCRELERİ / GR+ KOK.
BAKTERİ TANIM. VE DUYAR. TESTİ (OTOMATİK) (KAN KÜLTÜRÜ 1. AEROB)	ÜREME OLDU				ÜREME OLDU / ÜREME OLDU.
Üreme Oldu					
Kültür Açıklama	Üreme Oldu				
Bakteri Adı	CANDIDA PARAPSILOSIS				
Duyarlılık					
Üreme Düzeyi					
Açıklama					
Antibiyotik Adı	Mik Sonuç	Zone Çap (mm)	Sonucu		
Amphotericin B	0.25		DUYARLI, STANDART DOZ		
Pasconazole	0.03		DUYARLI, STANDART DOZ		
Micafungin	0.12		DUYARLI, STANDART DOZ		
5-Flucytosine	<=0.06		-		
Itraconazole	0.06		DUYARLI, STANDART DOZ		
Voriconazole	0.03		DUYARLI, STANDART DOZ		
Fluconazole	0.5		DUYARLI, STANDART DOZ		
Anidulafungin	0.5		DUYARLI, STANDART DOZ		
Caspofungin	<=0.008		-		
Kısıtlanmış 1 adet antibiyotik var.!					

23/01/2025

- Tedavi anidulafungin+ flukonazol olarak devam ediyor.
- Hastada bilinç bulanıklığı ve hemipleji tabloları gelişti.
- Acil çekilen beyin BT anjiografide sağ orta serebral arterde (MCA) oklüzyon görüldü ve acil trombektomi planlandı.
- Ancak, hastanın önceden geçirdiği AVR cerrahisi nedeniyle arteriyel yoldan ilerletilen kateterin ilgili bölgeye ulaştırılamaması nedeniyle trombektomi işlemi sonlandırıldı.

- Büyük damar oklüzyonuna bağlı olarak enfarkt alanı birkaç gün içinde genişleyen, sağ taraflı anizokorisi olan hastanın kontrol beyin BT'sinde masif ödem ve hemorajik transformasyon görüldü. Bunun üzerine Nöroşiruji tarafından acil operasyona alınarak sağ frontotemporoparietal dekompresif kraniektomi ve intraserebral hematoma boşaltılması işlemleri uygulandı.
- Postoperatif Nöroloji Yoėun Bakım Ünitesi'nde takibine anidulafungin ve flukonazol ile devam edildi.

- Hastada kandideminin sebat etmesi, kapak replasman öyküsü ve multiple septik embolisi olması ve opere olmadığı sürece ömür boyu antifungal supresif tedavi altında takip edilme ihtiyacı olması nedeniyle mutlak cerrahi endikasyonu olduğu tekrar belirtilerek KDC tarafından değerlendirilmesi önerildi. Ancak hastanın cerrahiye uygun olmadığı değerlendirildi, antifungal tedavisinin devam etmesi önerildi.
- Mükerrer septik embolileri olan, kontrol hemokültürde Amfoterisin B direnci gösterilmeyen hastada tedavinin ekinokandin yerine/birlikte Amfoterisin B ile devam edilmesi ?

- Hastanın Nöroloji YBÜ takiplerine devam edildi, cerrahi açıdan kaynak kontrolü sağlanamadığı ve SVK ile takibi vb. risk faktörleri sebebiyle karbapenem dirençli *K.pneumoniae* ve *E.coli* bakteriyemileri gelişti.
- Antibiyotik duyarlılıklarına göre meropenem+ polimiksin B ile antibiyotik tedavileri devam ederken *C.parapsilosis* ile kandidemi atakları oldu.
- Kardiyoloji ve KDC tarafından mükerrer değerlendirilme yapılan hastanın devam eden nörolojik sekelleri, septik tablosu nedeniyle stabilizasyon sonrası enfekte kapak ve greftin çıkartılıp yenilenmesi planlandı ancak KDC tarafından cerrahi uygun bulunmadı ve hasta tarafından operasyon kabul edilmedi.

- Hastanın yaklaşık 5 aylık hastane yatışı periyodunda, aynı direnç paterninde *C.parapsilosis* kandidemisi dönem dönem yeniden görüldü. Bu süreçte anidulafungin ve flukonazol tedavilerine devam edildi.
- Kandidemi görülmemesi sonrası ve hastanın palyatif bakım merkezince takibinin planlanması öğrenildikten sonra hastaya cerrahi işlem uygulanamaması dolayısıyla ileri takiplerinde ömür boyu flukonazol 1x400 mg tb ile supresyon tedavisine devam edilmesi önerildi.

10.04.2025

- Hasta kendi isteğiyle palyatif bakım amaçlı başvuruda bulunması üzerine dış merkeze sevk edildi. Burada flukonazol 1x400 mg po tb ile hayat boyu kronik supresif tedavisine devam ederken exitus olmuş.

European Society of Cardiology (ESC)- 2023 Rehber Önerileri

- Fungal endokarditler en sık protez kapak ve iv drug bağımlılarında görülmekte ve mortalite >%50 üzerindedir.
- Fungal endokarditlerde sıklıkla cerrahi endikasyonu mevcuttur.
- Yüksek doz ekinokandin ve/veya LAmB ile tedavi edilmelidir.
- Hayat boyu oral azol tedavisiyle (flukonazol ve vorikonazol) ömür boyu kronik supresif tedavi önerisi mevcuttur.

7.11. Fungi

Fungi are most frequently observed in PVE and in IE affecting PWID or immunocompromised patients.³⁸⁶ *Candida* and *Aspergillus* spp. predominate, the latter resulting in BCNIE.^{387,388} Mortality is very high (>50%), and treatment necessitates combined antifungal administration and with a low threshold for surgery.^{278,387,388} Antifungal therapy for *Candida* IE includes an echinocandin at high doses or liposomal amphotericin B (or other lipid formulations) with or without flucytosine. for *Aspergillus* IE, voriconazole is the drug of choice. Some experts recommend the addition of an echinocandin or amphotericin B.^{278,387-390} **Suppressive long-term treatment with oral azoles (fluconazole and voriconazole) is recommended, sometimes lifelong.**^{278,388,389} Consultation with the Endocarditis Team including an infectious disease specialist is recommended.

TEŞEKKÜR EDERİM