

# İnvaziv Fungal Enfeksiyonlarda Risk Grupları

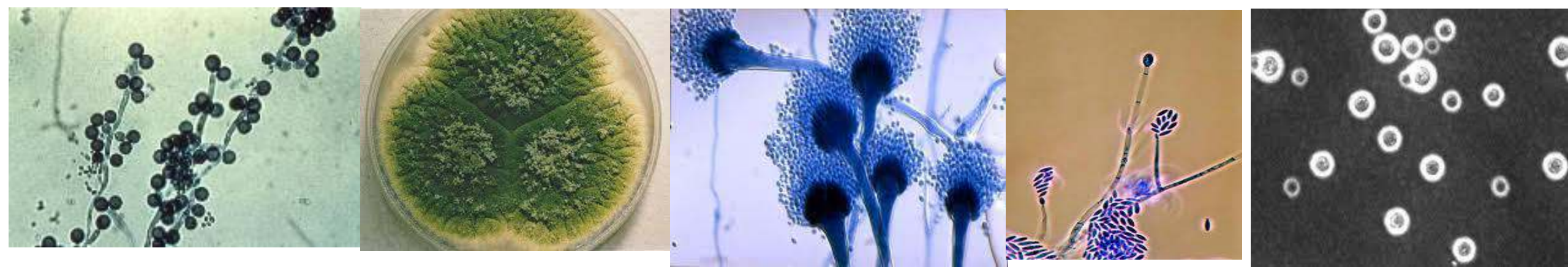
Şemsi Nur KARABELA  
SBÜ Bakırköy Sadi Konuk EAH

# Tanım

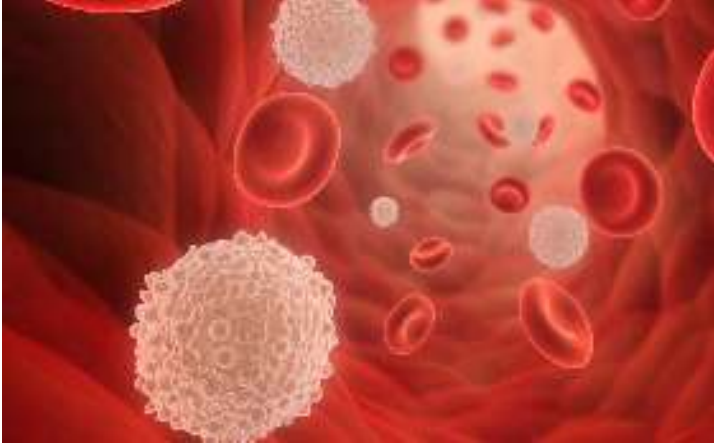
İnvaziv Fungal Enfeksiyon; fungal etkenlerin idrar dışındaki steril vücut sıvılarından ve dokulardan izole edilerek enfeksiyon etkeni kabul edilmesidir.

## Sık izole edilen etkenler

- *Candida* spp.,
- *Aspergillus* spp.,
- *Zygomycetes* spp.,
- *Fusarium* spp.,
- *Scedosporium* spp.,
- *Trichosporon* spp.,
- *Cryptococcus* spp.



# KLASİK RİSK FAKTÖRLERİ



- Şiddetli ve uzun süreli **nötropeni**



- Yüksek doz **glukokortikoidlerin** alınması
- Otoimmün hastalıkları tedavi etmek ve organ reddini önlemek için uygulanan **immünosupresif rejimler**



- Kronik olarak bozulmuş hücresel immün tepkilere yol açan durumlar; **yoğun bakım, AIDS** gibi

# Tarihsel Olarak

- **İnvaziv candidalar** çoğunlukla **endojen floranın** bir parçasıdır ancak **sağlık bakımı ile ilişkili** olarak artmıştır.
- Organizma bazı durumlarda **kontamine solüsyonlarla** yayılırken, bazen sağlık çalışanlarının elleri ile yayılabilir.
- *C. albicans* kandideminin en yaygın nedeni, ancak **non-albicans** candida izolasyonunda artış olmuştur.

# Tarihsel Olarak

**Aspergilloza** bağlı invaziv enfeksiyonlar için en yüksek riskler:

- Ciddi şekilde bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda, özellikle **allojenik hematopoetik hücre nakli (HCT)** alıcılarında,
- **Solid organ nakli** (özellikle akciğer, kalp-akciğer ve karaciğer) alıcılarında
- Uzun süreli **nötropeni** yařayan hastalarda görölmüřtür.
- Pulmoner aspergilloz için yüksek riske yol açan **kronik granöломatöz hastalık** gibi kalıtsal immün yetmezlikler vardır.

# İnvaziv fungal enfeksiyon riskini belirleyen üç ana faktör

## Hastalık-konak

- Hematolojik malignite ve malignite tipi, nötrofil sayısı ve fonksiyonları
- Yaş, ek hastalıklar, malnütrisyon ve genetik
- Nakil türü

## Enfeksiyon etkeni

- Toksin, enzim, boyutu, büyüme hızı ve adezyon molekülleri

## Çevre ile ilgili faktörler

- Mevsim, hava kalitesi, coğrafi lokalizasyon, inşaat, HEPA filtre

## Risk grupları neden bilinmelidir?

- Tanı güçlüğü
- Mortalite yüksek
- Özel hasta grupları
- Tedavisi uzun



## Altta yatan durum IFE etkenlerinin epidemiyolojisini de doğrudan etkiler:

- Hematolojik Malinite
  - Organ Nakli
  - Yoğun Bakım
  - Tedaviler

# İFE VE HEMATOLOJİK MALİNİTE

## Invasive Fungal Sinusitis: Risk Factors for Visual Acuity Outcomes and Mortality

2019

*Kristin E. Hirabayashi, M.D.\**, *Oluwatobi O. Idowu, M.D.\**, *Evan Kalin-Hajdu, M.D.†*,  
*Catherine E. Oldenburg, Sc.D.\*‡*, *Frank L. Brodie, M.D., M.B.A.\**, *Robert C. Kersten, M.D.\**,  
*and M. Reza Vagefi, M.D.\**

*\*Department of Ophthalmology, University of California, San Francisco, San Francisco, California, U.S.A.;*

*†Department of Ophthalmology, University of Montreal, Montreal, Quebec, Canada; and ‡Francis I. Proctor Foundation for Research in Ophthalmology, University of California, San Francisco, San Francisco, California, U.S.A.*

- 17 yıllık retrospektif bir çalışma
- 53 İFE'li hasta, 27 hasta (% 49) **Ascomycota** filumundan (*Aspergillus spp.*, *Fusarium spp* ve *Candida spp.*)
- 21 hasta (% 38) **Zygomycota** filumundan organizmalar (*Mucor spp.* ve *Rhizopus spp.*) ile enfekte





Underlying disease	
Hematologic malignancy	25 (45)
Diabetes	17 (31)
Transplant recipients	5 (9)
HIV	2 (4)
Chemotherapy for solid organ malignancy	1 (2)
Autoimmune vasculitis treated with IMT	1 (2)
Unspecified cause of immunosuppression	4 (8)

## İFE VE HEMATOLOJİK MALİNİTE

### HASTALARDAKİ RİSK FAKTÖRLERİ

- **HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ (%45)**
  - DM
  - Transplant alıcısı
  - HIV
  - Kemoterapi

Nötropeni ile ilişkili mortalite  
13/53 (%24)

Nötropenik hastaların mortalite olasılığı olmayanlara göre 10 kat daha fazla bulunmuş.

# İFE VE ORGAN NAKLİ

## TRANSPLANT INFECTIOUS DISEASE

ORIGINAL ARTICLE

### Epidemiology and risk factors for invasive fungal disease in liver transplant recipients in a tertiary transplant center

Lionel Lum ✉, Andie Lee, Monica Vu, Simone Strasser, Rebecca Davis

First published: 08 June 2020 | <https://doi.org/10.1111/tid.13361>

- 2005'ten 2015'e **10 yıl** yetişkin karaciğer nakli alıcıları için retrospektif kohort çalışma, 554 hasta
- 28/554 (% 5,1) hastada IFE
- **Kandidiyaz (n = 11;% 39.3), aspergilloz (n = 10;% 35.7) kriptokokoz (n = 3;% 10.7)**
- Dördü IFE ile ilişkili 12 ölüm (% 42.9)



Table 3. Multivariate analysis of risk factors for invasive fungal disease (IFD)

Risk factor	Odds ratio (95% CI)
Antifungal prophylaxis	0.14 (0.0, 1.2)
Massive Intraoperative transfusion $\geq$ 40 units	23.1 (1.9, 286.7)
Reoperation	10.2 (1.3, 80.3)
Roux-en-y anastomosis	16.6 (1.4, 199.4)
Peak Creatinine > 200 $\mu$ mol/L	3.8 (0.9, 16.8)
Blood stream infection in first 3 months	3.8 (0.3, 55.0)

# İFE VE ORGAN NAKLİ

## RİSK FAKTÖRLERİ

- **Antifungal profilaksisi**
- **$\geq$ 40 üniteli hücresel kan ürünlerinin masif intraoperatif transfüzyonu**
  - **Yeniden ameliyat,**
  - **Roux-en-y anastomozu**
  - **Kan Dolaşım Enfeksiyonu**



ORIGINAL ARTICLE

## Epidemiology and risk factors for invasive fungal disease in liver transplant recipients in a tertiary transplant center

Lionel Lum ✉, Andie Lee, Monica Vu, Simone Strasser

First published: 08 June 2020 | <https://doi.org/10.11>

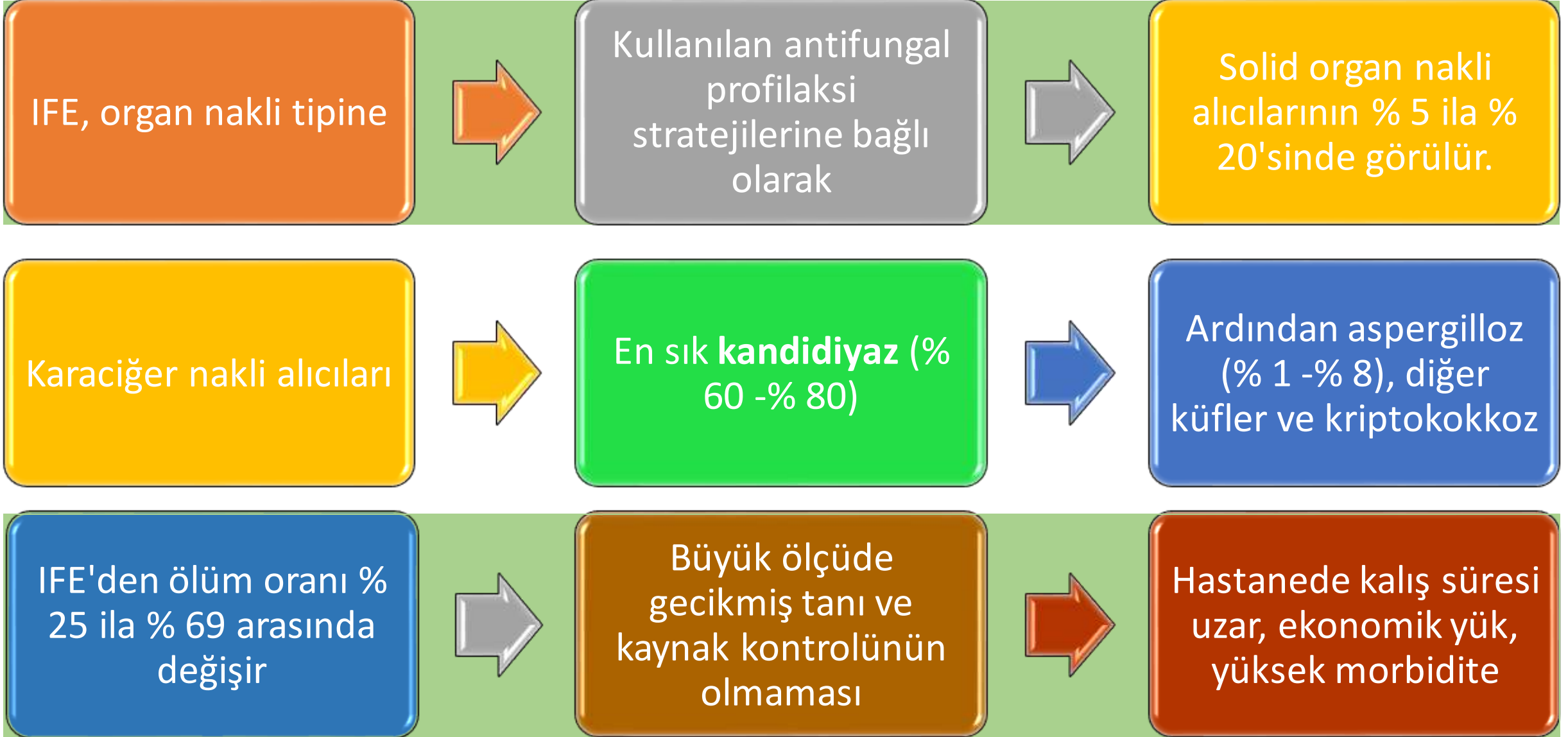
## Nakil hastalarında



## İFE VE ORGAN NAKLİ

IFE'nin önlenmesi, **antifungal profilaksiye** ek olarak, mümkün olduğunda **immünosupresyonun en aza indirilmesi**, **uzman cerrahi beceriler**, **CMV ve Hepatit C gibi immümodülatör enfeksiyonların optimal yönetimi** dahil olmak üzere çok yönlü bir yaklaşım gerektirir.

# İFE VE ORGAN NAKLİ



*Invasive fungal infections among organ transplant recipients: results of the Transplant-Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET), Clin Infect Dis. 2010 Apr 15;50(8):1101-11*

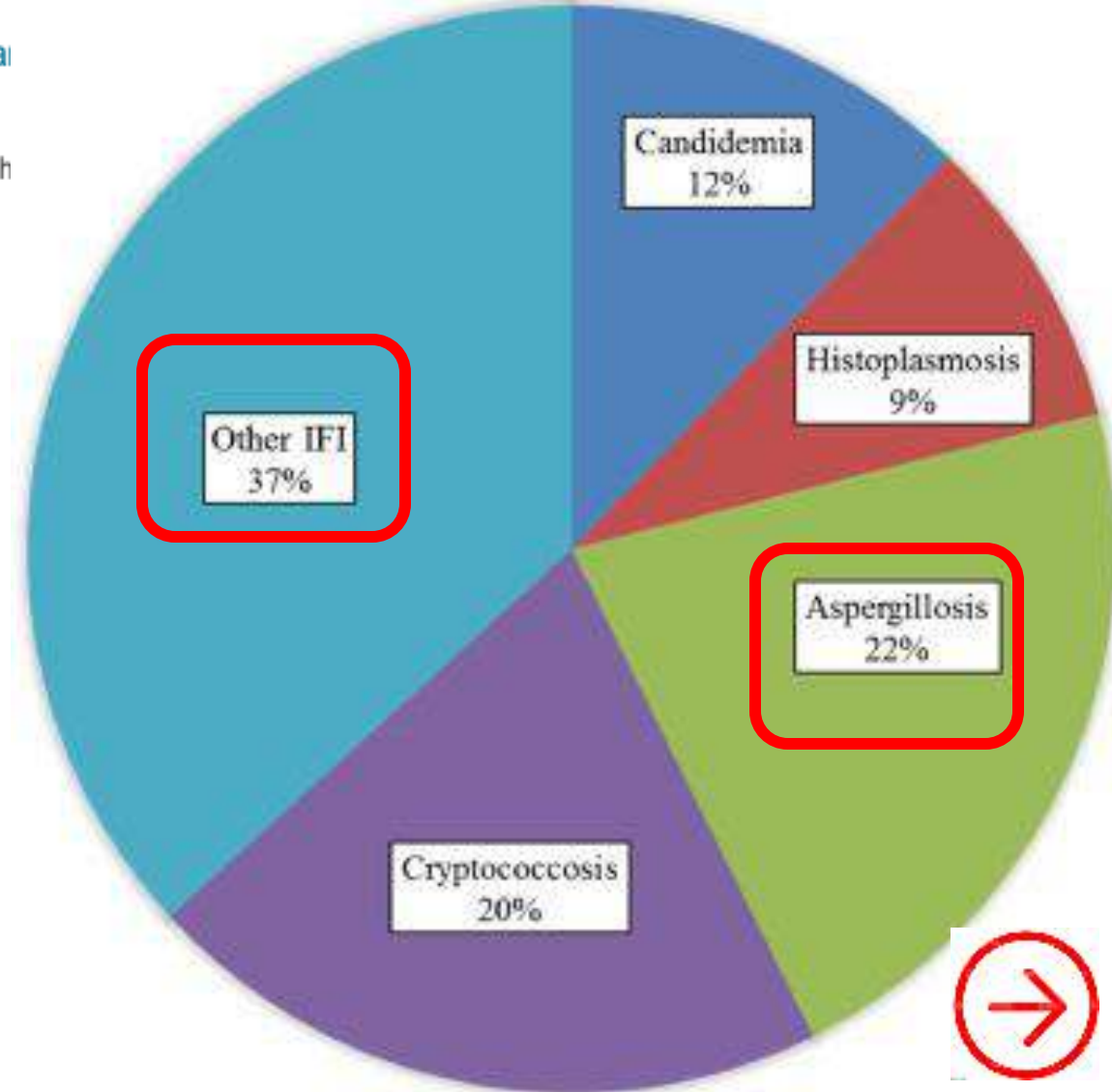
# Risk Factors Associated With Invasive Fungal Infections in Kidney Transplant Patients

Sara Leitheiser BA, Andrew Harner MD, Jennifer L. Waller PhD, Jake Turrentine MD, Stephen Kheda MD, N. Stanley Nahman MD and Rhonda E. Colombo MD

American Journal of the Medical Sciences, The, 2020-02-01, Volume 359, Issue 2, Pages 108-116, Copyright for Clinical Investigation

- 2005-2008 yılları arasında böbrek nakli yapılan hastalar ICD-9 kodları kullanılarak IFE tanısı için sorgulanmış
- 57.188 böbrek nakli hastasından 1.343 IFE teşhisi **%2,34**

## İFE VE ORGAN NAKLİ



### Other comorbidities occurring after transplant and before IFI

Diabetes	705 (58)	16,254 (29)	<0.0001
UTI	420 (34)	7,485 (13)	<0.0001
Bacterial pneumonia	306 (25)	3,097 (6)	<0.0001
Bacteremia	303 (25)	4,714 (8)	<0.0001
Leukopenia or pancytopenia	222 (18)	4,000 (7)	<0.0001
PVD	145 (12)	2,588 (5)	<0.0001
Cytomegalovirus	113 (9)	2,371 (4)	<0.0001
<i>C. Difficile</i> colitis	84 (7)	1,194 (2)	<0.0001
Hepatitis C	68 (6)	1,446 (3)	<0.0001
Osteomyelitis	61 (5)	626 (1)	<0.0001
<i>Candida</i> colonization	58 (5)	800 (1)	<0.0001
Chronic liver disease	39 (3)	555 (1)	<0.0001
MRSA infection	35 (3)	430 (1)	<0.0001



# İFE VE ORGAN NAKLİ

## RİSK FAKTÖRLERİ

≥65 yaş ile artmıştır.

- Diyabet
  - İYE
  - Bakteriyel pnömoni
- enfeksiyon için ilk 3 klinik risk faktörü.



# İFE VE Pediatrik Kanser/ Hematolojik Transplantasyon

## Risk Factors for Invasive Fungal Disease in Pediatric Cancer and Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Systematic Review

Brian T. Fisher,<sup>1</sup> Paula D. Robinson,<sup>2</sup> Thomas Lehrnbecher,<sup>3</sup> William J. Steinbach,<sup>4</sup> Theoklis E. Zaoutis,<sup>1</sup> Bob Phillips,<sup>5,6</sup> and Lillian Sung<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Division of Pediatric Infectious Diseases, Children's Hospital of Philadelphia, Pennsylvania; <sup>2</sup>Pediatric Oncology Group of Ontario, Toronto, Canada; <sup>3</sup>Division of Pediatric Hematology and Oncology, Hospital for Children and Adolescents, Johann Wolfgang Goethe University, Frankfurt, Germany; <sup>4</sup>Division of Pediatric Infectious Diseases, Department of Molecular Genetics and Microbiology, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina; <sup>5</sup>Leeds General Infirmary, Leeds Teaching Hospitals, NHS Trust and <sup>6</sup>Centre for Reviews and Dissemination, University of York, United Kingdom; and <sup>7</sup>Division of Haematology/Oncology, Child Health Evaluative Sciences, Hospital for Sick Children, Toronto, Canada

- 3566 çalışma, 22 çalışma dahil edilmiş
- **Uzun süreli nötropeni, yüksek doz steroid maruziyeti, akut miyeloid lösemi için yoğun zamanlama kemoterapisi ve akut ve kronik greft versus host risk faktörü**



# Epidemiology and risk factors for invasive fungal infections during induction chemotherapy for newly diagnosed acute myeloid leukemia: A retrospective cohort study

Ming-Yu Lien<sup>1,2</sup>, Chia-Hui Chou<sup>3</sup>, Ching-Chan Lin<sup>1</sup>, Li-Yuan Bai<sup>1,4</sup>, Chang-Fang Chiu<sup>1,4</sup>, Su-Peng Yeh<sup>1,4\*</sup>, Mao-Wang Ho<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup> Division of Hematology and Oncology, Department of Internal Medicine, China Medical University Hospital, Taichung City, Taiwan, R.O.C, <sup>2</sup> Graduate Institute of Basic Medical Science, China Medical University, Taichung City, Taiwan, R.O.C, <sup>3</sup> Division of Infection Disease, Department of Internal Medicine, China

## İFE VE AML KEMOTERAPİSİ

- ✓ 2008 - 2014 6 yıllık veri, primer antifungal profilaksi olmadan ilk indüksiyon kemoterapisi alan yeni AML tanısı konmuş **105 hasta**, İFE insidans verileri retrospektif
- ✓ Kanıtlanmış / kanıtlanabilir **21** İFE nin (% **76**) 16'sı **invaziv aspergilloz**, 2'si (% **10**) **mukormikoz** enfeksiyonu, ve 3'ü (% **14**) kanıtlanmış **maya** enfeksiyonu
- ✓ İFE'nin yakından izlenmesinin ve antifungal ilaçların erken kullanımının parenteral beslenme sırasında İFE riskini azaltabileceğini öneriyor



# İFE VE AML KEMOTERAPİSİ

Variables	Proven/Probable Fungal Infection		
	OR	95% CI	P-value
Neutropenia >30 days	2.24	2.81–31.11	<0.001*
Parenteral nutrition	1.17	1.05–9.90	
Smoking	1.16	1.01–10.0	

\* A P-value of < 0.05 was considered to be statistically significant. OR =

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197851.t004>

Clinical characteristics	Value (%)
Site of infection	
Lung	16 (76)
Sinuses	2 (10)
Disseminated	3 (14)
Certainty of diagnosis	
Proven	7 (33)
Probable	14 (66)
Fungal species	
Yeast	3 (14)
<i>Candida</i> spp.	1
<i>Candida tropicalis</i>	2
Mold	18 (86)
Positive galactomannan tests only	14
<i>Aspergillus</i> spp.	2
Mucormycosis	2

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197851.t002>

## RİSK FAKTÖRLERİ

- 30 günden fazla süren nötropeni
- Parenteral nutrisyon
- Sigara kullanımı

- Enfeksiyonun en sık olduğu bölge  
akciğerler ve sinüsler

# Risk Factors and Prognosis of Invasive Pulmonary Fungal Infection in Patients with Diabetes Mellitus\*

İFE VE DM

*TIAN De-xing, TANG Wei<sup>2</sup>, XIAO Zhen-liang, DAN Xiao-ping, LI Xiao-hua*

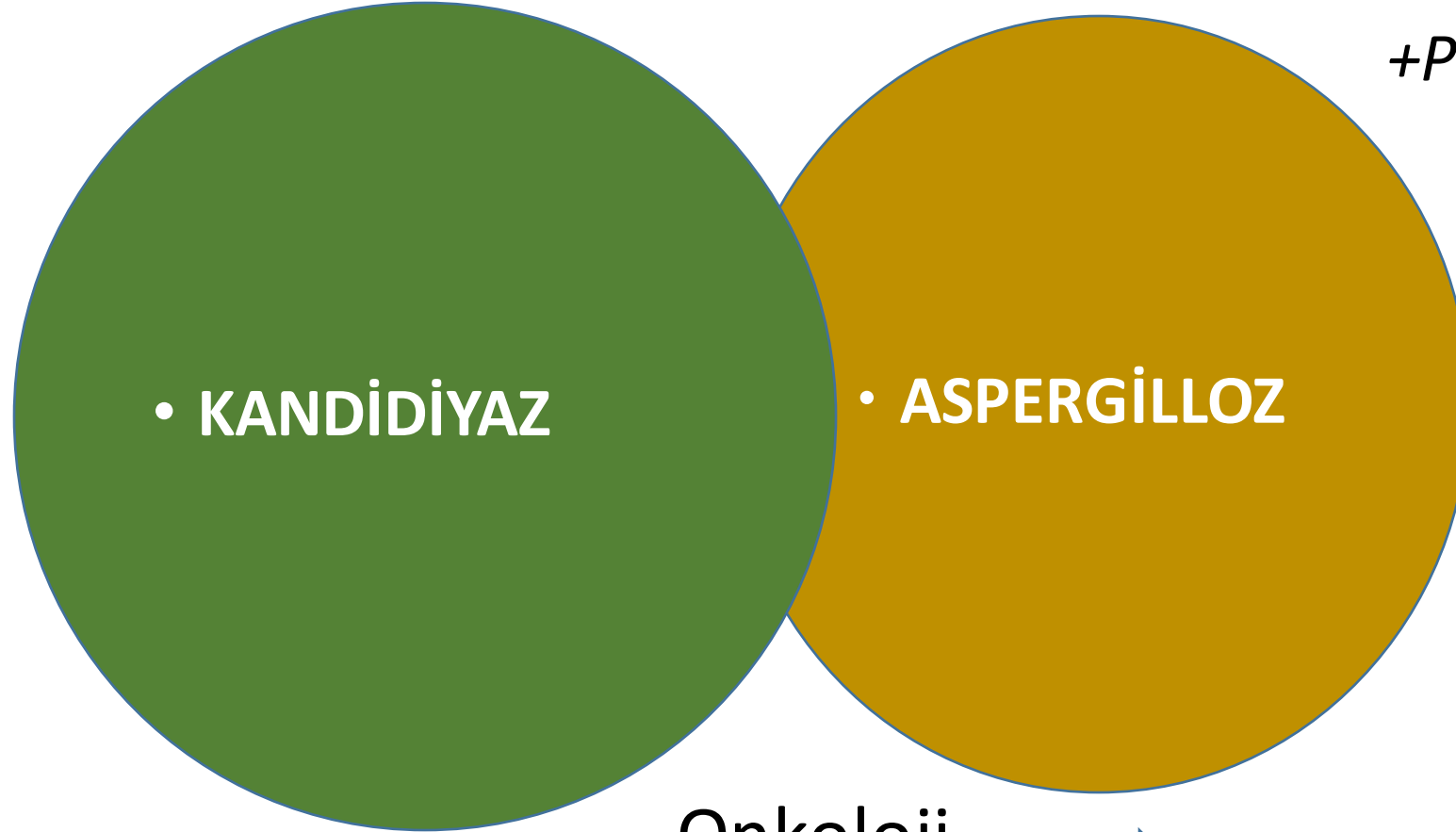
*(Department of Respiration, Chengdu Military General Hospital, Chengdu, Sichuan, 610083, China)*

- 2017/Çin
- 51 IPFE'li diyabetik hasta gözlem grubu, IPFE olmayan 49 diyabet hastası kontrol grubu
- İki grupta invaziv pulmoner fungal enfeksiyonu risk faktörleri çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile retrospektif olarak incelenmiş

## RİSK FAKTÖRLERİ

- Hipoalbüminemi,
  - Anemi,
- Geniş spektrumlu ab uzun süreli kullanımı
- Mekanik ventilasyon bağımsız risk faktörleri

# En sık görülen IFE etkenleri



+ *Cryptococcus sp*  
+ *Pneumocystis jirovecii*

YBÜ

• KANDİDİYAZ

• ASPERGİLLOZ

Solid organ TX  
Kemik iliği TX

Onkoloji

*Bariyer  
bağışıklığı*

İMMÜNİTENİN AZALMASI

*Bariyer+selüler bağışıklık*

# İnvaziv Kandidiyaz

- **Kandidemi de** odak araştırılmalı
- Özellikle YBÜ'lerde önemli nozokomiyal etken

1

- Derin yerleşimli/organ tutulumu olmayan kandidemi

2

- Derin yerleşimli/organ tutulumu olan kandidemi

3

- Kandidemisiz derin yerleşimli/organ tutulumu olan (%80 intraabdominal kandidiyaz)

**Candida colonizing the gut**

Peritonitis or candidemia caused by surgical anastomotic leakage or translocation

Peritonitis  
Candidemia

INTESTINE

CIRCULATION

Candidemia

Candidemia

Candidemia

Candidemia

Candidemia

Candidemia

LUNG  
Infectious pulmonary abscess

Candidemia

BONE

Candidemia

Candida

Formation of biofilm  
INTRAVASCULAR CATHETER  
Candida released from biofilm

KIDNEY

Candiduria  
Ascending pyelonephritis  
URETERS  
BLADDER  
Candida

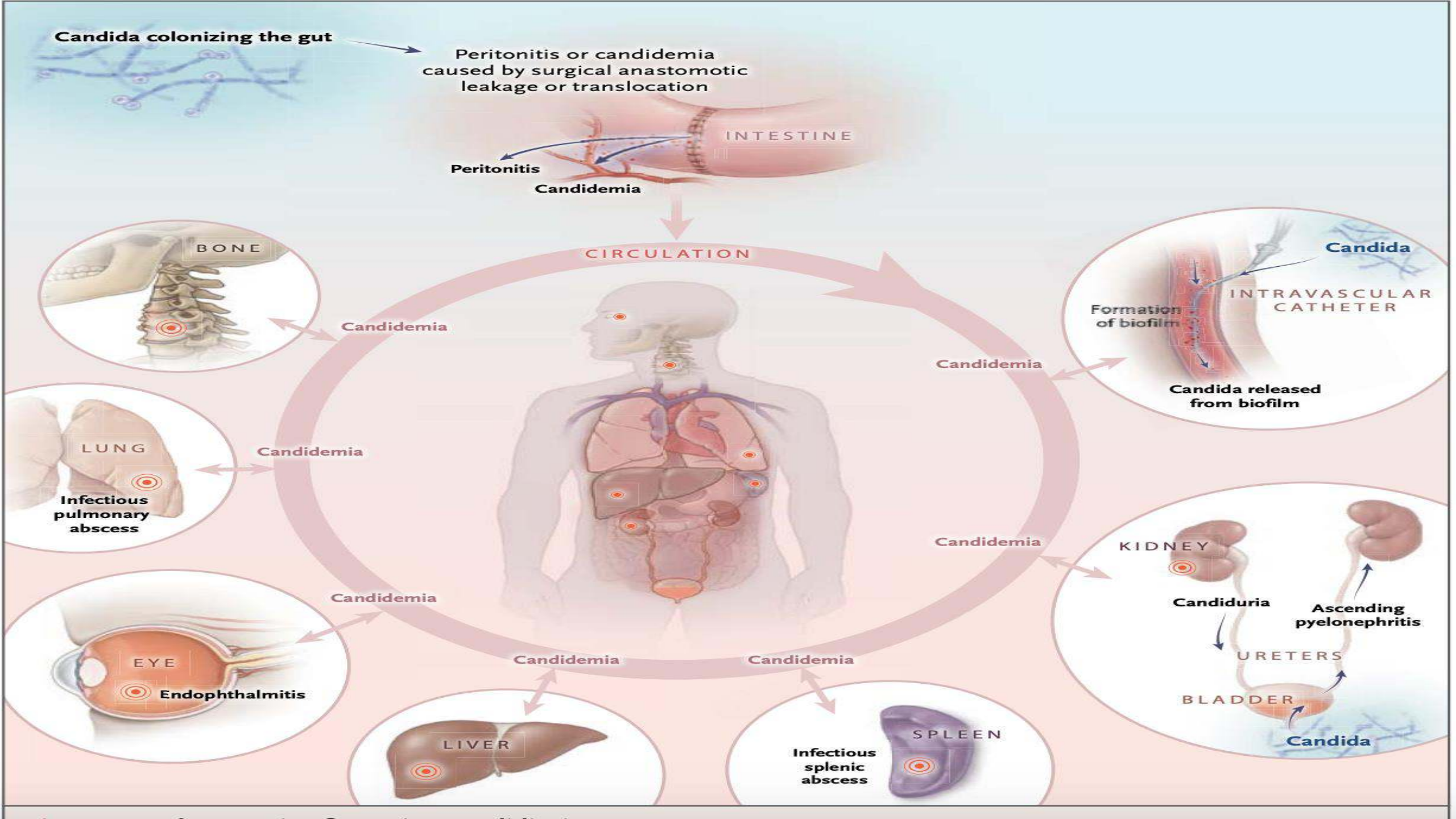
EYE  
Endophthalmitis

Candidemia

LIVER

Infectious splenic abscess

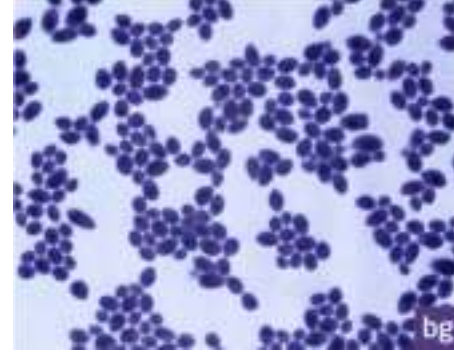
SPLEEN



# Kandidemi İnsidansı

YBÜ kökenli kandidemi insidansı ülke ve hastaneye göre farklılık gösterir:

- Avustralya; 2,1 / 1000 yatış günü
- Fransa; 6,7 / 1000 yatış günü
- Hindistan; 6,1 / 1000 yatış günü
- 9 eyalette gerçekleştirilen 2017 CDC surveyans çalışmasında 7/100.000 vaka
- Artış eğiliminde ( Son 10 yılda 5 kat)



Gelişmekte olan ülkelerde  
4-15 kat daha fazla



J Fungi (Basel). 2017 Sep; 3(3): 41.  
Published online 2017 Jul 19.  
doi: [10.3390/jof3030041](https://doi.org/10.3390/jof3030041)

PMCID: PMC5715942  
PMID: [29371558](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29371558/)

Strategies to Reduce Mortality in Adult and Neonatal  
Candidemia in Developing Countries

[Harsimran Kaur](#) and [Arunaloke Chakrabarti](#)\*



**Table 1. Risk Factors for Invasive Candidiasis.\***

Critical illness, with particular risk among patients with low birth weight
Abdominal surgery, with particular risk among patients with low birth weight
Acute necrotizing pancreatitis
Hematologic malignant disease
Solid-organ transplantation
Solid-organ tumors
Neonates, particularly those with low birth weight, and premature infants
Use of broad-spectrum antibiotics
Presence of central vascular catheter, total parenteral nutrition
Hemodialysis
Glucocorticoid use or chemotherapy for cancer
Candida colonization, particularly if multifocal (colonization of multiple sites)

- **Uzun süreli YBU yatışı**
- **Hematolojik malignite**
  - **Solid organ tx**
- **Uzun süreli geniş spektrum AB td**
- **Total parenteral nutrisyon-venöz kateter**
  - **Hemodiyaliz**
- **Kortikosteroid kullanımı**

\* ICU denotes intensive care unit. For further information see Cleveland et al.,<sup>4</sup> Arendrup et al.,<sup>6</sup> and Lortholary et al.<sup>7</sup>




# Kandidemi Mortalite

- 8 yıllık retrospektif bir çalışma, YBÜ'de kandidemiye bağlı mortalite:
  - Kaba mortalite %17-85
  - Atfedilen mortalite %0-49
  - İntraabdominal kandidiyazda atfedilen mortalite %26-60
  - Sekonder ve tersiyer peritonitte en yüksek
  - Gelişmekte olan ülkelerde daha yüksek

Original | [Open Access](#) | Published: 06 August 2014

**Worrisome trends in incidence and mortality of candidemia in intensive care units (Paris area, 2002–2010)**

[Olivier Lortholary](#) , [Charlotte Renaudat](#), [Karine Sitbon](#), [Yoann Madec](#), [Lise Denoeud-Ndam](#), [Michel Wolff](#), [Arnaud Fontanet](#), [Stéphane Bretagne](#), [Françoise Dromer](#)  & [The French Mycosis Study Group](#)

[Intensive Care Medicine](#) **40**, 1303–1312(2014) | [Cite this article](#)

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

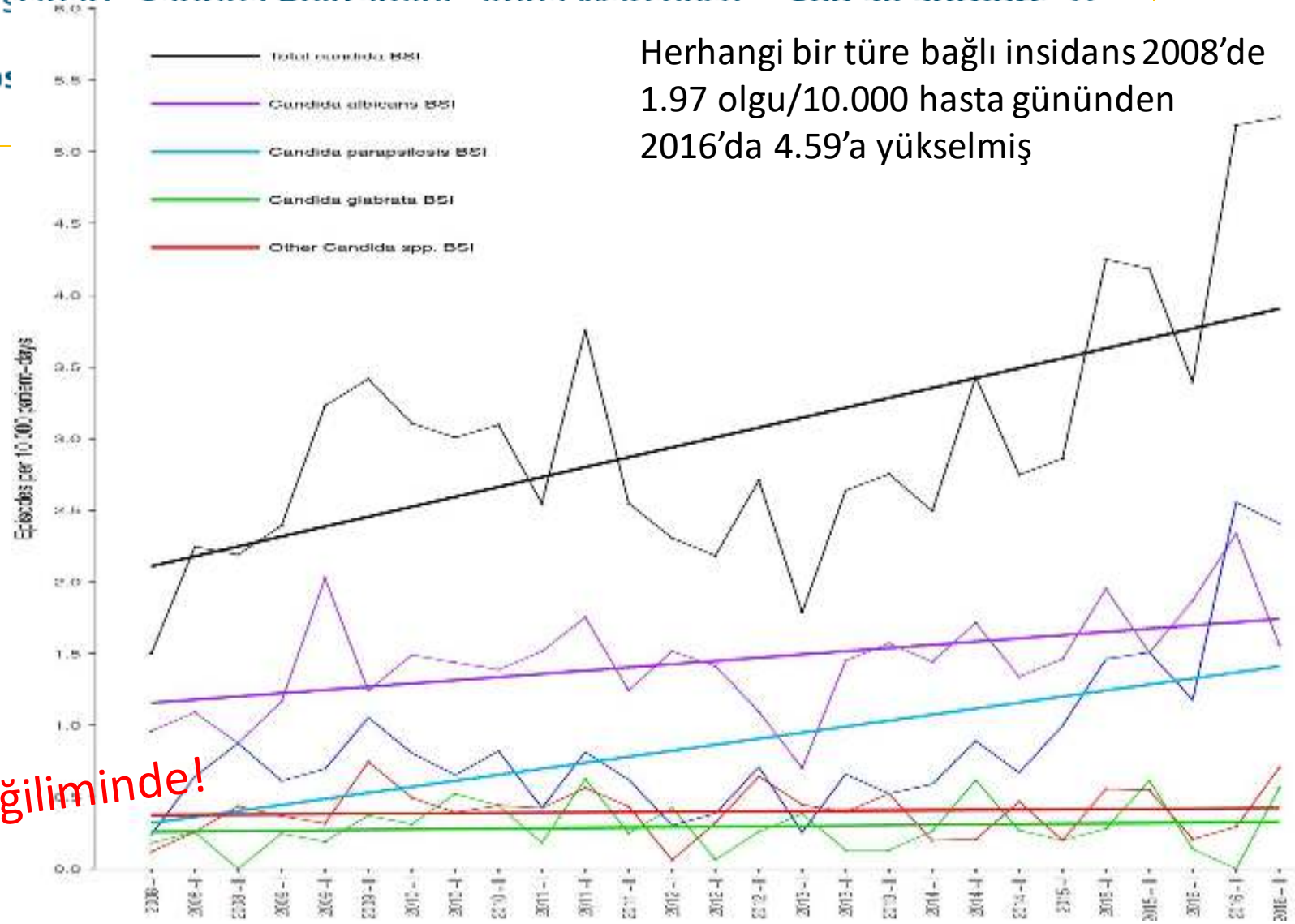
Alessio Mesini✉, Małgorzata Mikulska, Daniele Roberto Giacobbe, Filippo Del Puente, Nemo Gandolfo, Giulia Cotta, Andrea Orsi, Federico Tasciari, Sabrina Beltrami, Anna Marchese, See all authors & affiliations

First published: 18 January 2020 | <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa001>

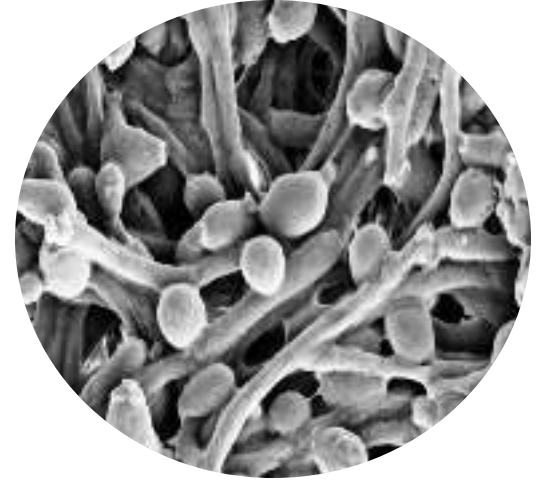
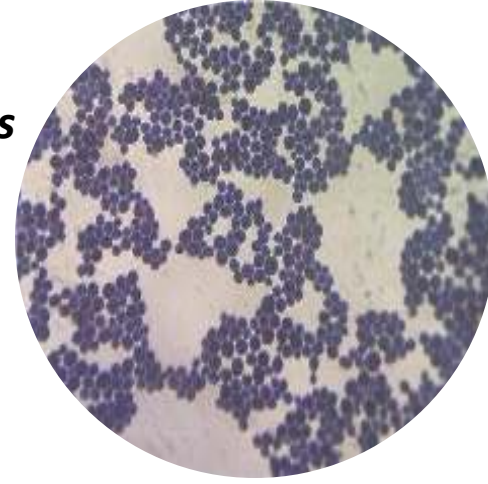
İtalya,  
2008-2016 kapsamlı çalışma  
Toplam 1240 Candida

**%48 *C.albicans***  
**%28 *C.parapsilosis***  
**%10 *C.glabrata***  
**%13 other**

*C.parapsilosis* artış eğiliminde!



*Candida albicans*



- Tüm kandidemilerin %92'isinde etken 5 tür

***Candida albicans,***

***C. glabrata,***

***C. tropicalis,***

***C. parapsilosis,***

***C. krusei***

- *Candida albicans* en sık
- Merkezlere göre değişebilir – Özellikle *C. glabrata* ve *C. parapsilosis*

*C. krusei*



- *C. tropicalis*, Hindistan Singapur ve Tayland'da en sık görülen tür (kandidemilerin %46'sı)

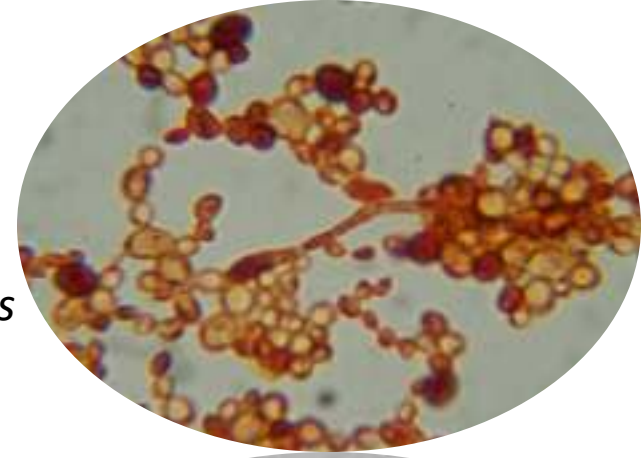
Hematolojik maligniteleri olan hastalarda nadiren [kaspofungine](#) dirençli

- *C. glabrata*, ABD ve kuzey Avrupa'da ikinci
- *C. parapsilosis*, güney Avrupa'da ikinci

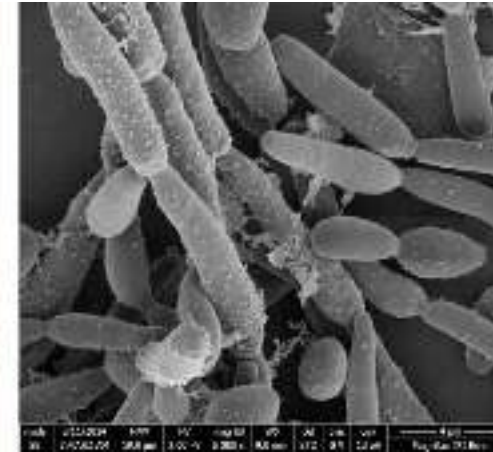
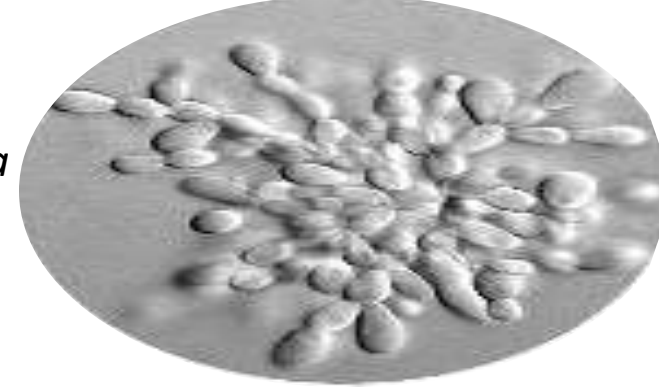
• Tüm dünyada:

- *C. albicans* prevalansı düşüyor
- *C. glabrata* ve *C. krusei* stabil
- *C. parapsilosis* ve *C. tropicalis* artıyor

*C. tropicalis*



*C. glabrata*



*C. parapsilosis*

## Global trends in the distribution of *Candida* species causing candidemia

J. Guinea<sup>1,2,3,4</sup>

1) Clinical Microbiology and Infectious Diseases Department, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain, 2) Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid, Spain, 3) CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBER RES CB06/06/0058), Madrid, Spain and 4) Medicine Department, School of Medicine, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain

- Çocuklarda ve gençlerde *C.albicans* fazla iken, yaşla beraber *C. glabrata* artıyor
- Neoplastik hastalarda da *C.glabrata* daha çok
- Gelişmekte olan ülkelerde *C.glabrata* daha çok
- Yeni doğanda *C.parapsilosis* erişkinlere göre daha fazla
- *C.parapsilosis* cilte kolonize ve dolayısıyla kateter enfeksiyonlarında
- *C.krusei* KİT hastalarında salgınlar

*C. krusei* izolatları, amfoterisin B'ye karşı azalmış duyarlılık gösterebilir

Flukonazole fenotipik heterodirenç

Flukonazol ve vorikonazol arasında çapraz direnç yaygın

*C. parapsilosis* ekinokandinler için MİK değeri diğer *Candida* türlerinden daha yüksektir

Dovepress

open access to scientific and medical research

Therapeutics and  
Clinical Risk Management

Dove Medical Press | This Article | Subscribe | Submit a Manuscript | Search | Follow

[Ther Clin Risk Manag.](#) 2014; 10: 95–105.

Published online 2014 Feb 13. doi: [10.2147/TCRM.S40160](#)

PMCID: PMC3928396

PMID: [24611015](#)

Epidemiology and risk factors for invasive candidiasis

[Nur Yapar](#)

# *C.auris*

- Yüksek mortalite
- İlk kez 2009 yılında Japonya'dan bildirildi
- Tüm dünyada yaygın bildiriliyor: Kanada, Kolombiya, Hindistan, İsrail, Japonya, Kenya, Kuveyt, Pakistan, Güney Afrika, Güney Kore, Venezuela, Birleşik Krallık, ABD....

CDC *C.auris*  
konusunda  
alarmda

## 2017 araştırması

- *FLU'ya* dirençli ve diğer azollere, amfoterisin B (AMB) ve ekinokandinlere değişken duyarlık gösteren çok ilaca dirençli (MDR) bir maya olan *Candida auris* , küresel olarak bir **nozokomiyal patojen** olarak ortaya çıkmıştır.

*Candida auris*: A rapidly emerging cause of hospital-acquired multidrug-resistant fungal infections globally

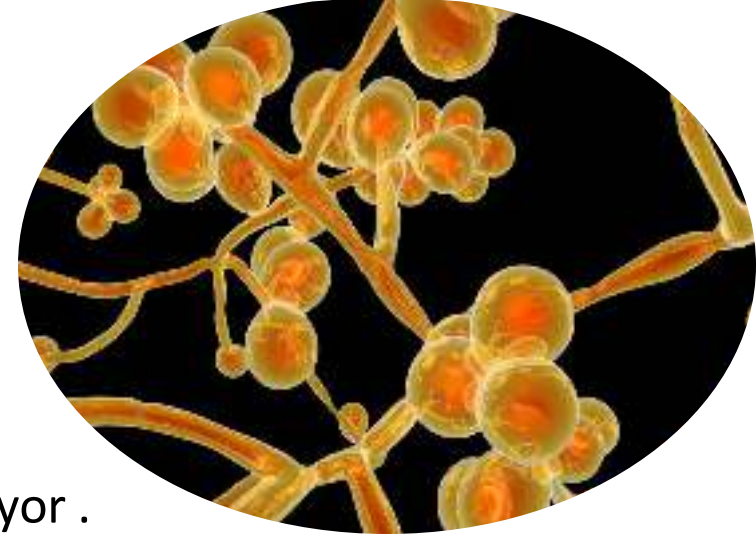
Anuradha Chowdhary , Cheshta Sharma, Jacques F. Meis

Published: May 18, 2017 • <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006290>

<https://www.cdc.gov/fungal/diseases/candidiasis/candida-auris-alert.htm>



# *C.auris* neden önemli



- Yanlış identifiye edilebiliyor. Diğer Candida türleri ve *Saccharomyces* karışıklığı (API veya VITEK-2'de) MALDI-TOF doğru identifiye ediyor .
- Salgınlara neden olabiliyor ve nozokomiyal bulaş söz konusu
- Diğer Candida türlerinden farklı olarak çevrede kolonize oluyor!

## Microbiology and Immunology

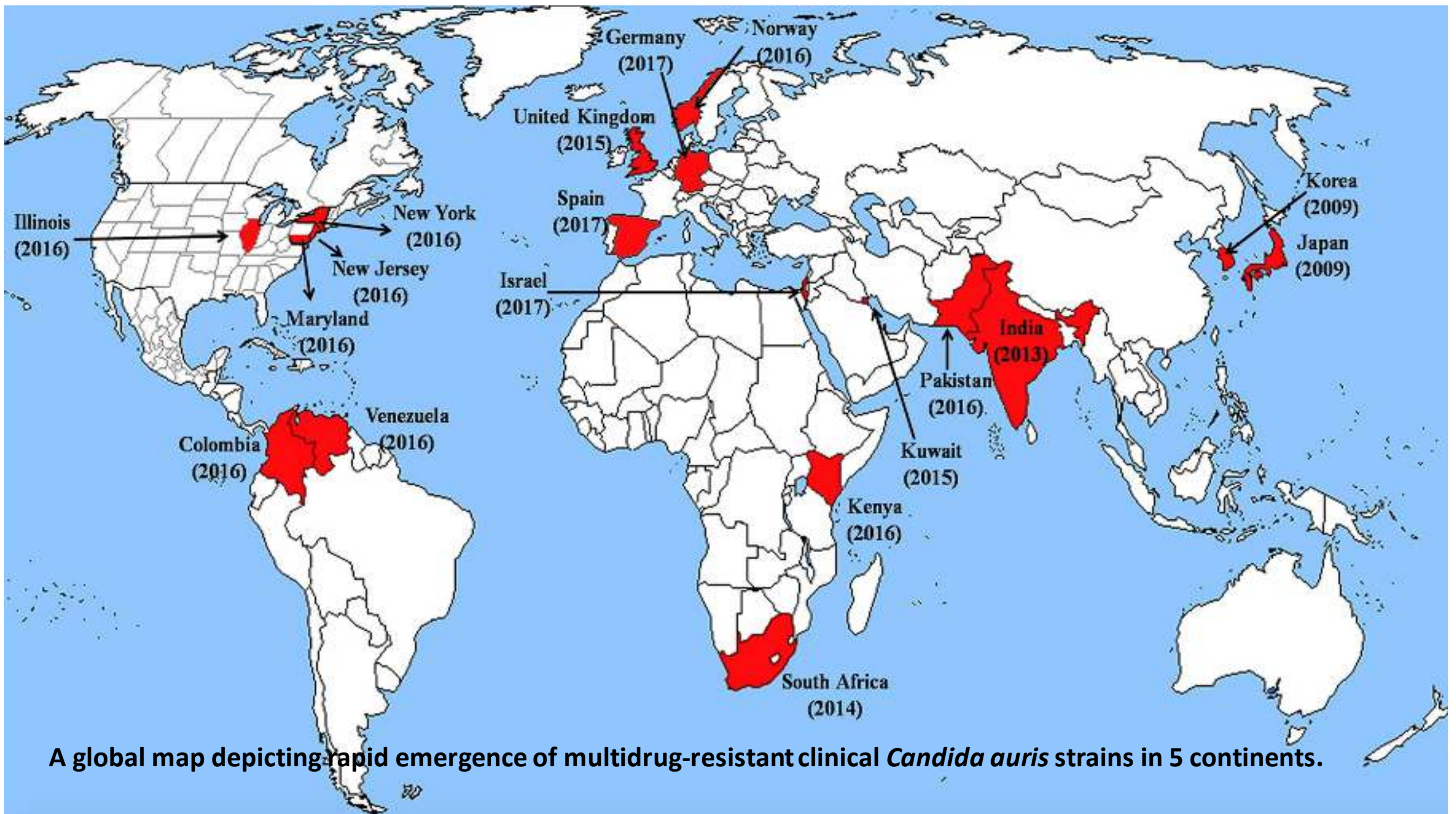
|  Free Access |

***Candida auris* sp. nov., a novel ascomycetous yeast isolated from the external ear canal of an inpatient in a Japanese hospital**

 **Correction(s) for this article** ▾

Kazuo Satoh, Koichi Makimura, Yayoi Hasumi, Yayoi Nishiyama, Katsuhisa Uchida, Hideyo Yamaguchi

First published: 15 January 2009 | <https://doi.org/10.1111/j.1348-0421.2008.00083.x> | Citations: 325



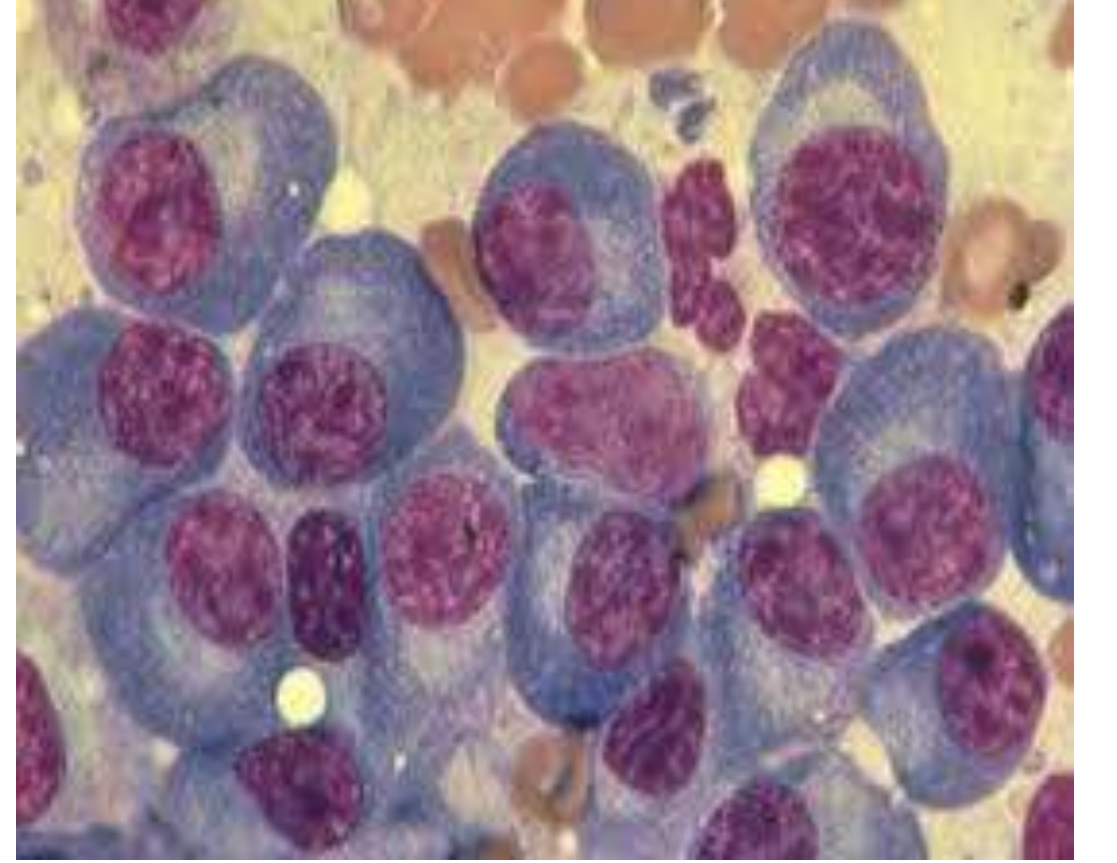
A global map depicting rapid emergence of multidrug-resistant clinical *Candida auris* strains in 5 continents.



# invaziv Kandida Enfeksiyonları Risk Faktörleri



**YOĞUN BAKIM**



**IMMUNSUPRESYON**

# İKE YBÜ Risk Faktörleri

*N. Engl J Med. 2015 Oct;373(15):1445-56*

*Crit Care Med. 2008;36(7):1993.*

- Cerrahi ünite de yatan hastalar
  - – Travma – Yanık
- Neonatal YBÜ
- Santral venöz kateter
- Total parenteral nütrisyon
- Geniş spektrumlu AB kullanımı
- Yüksek APACHE skoru
- Akut böbrek yetmezliği, özellikle hemodiyaliz ihtiyacı
- Geçirilmiş cerrahi, özellikle abdominal
- Gastrointestinal perforasyon ve anastamoz kaçağı

## Non-albicans Candida Risk F.

- Flukonazol kullanımı
  - SVK
- GIS cerrahisi
  - İleri yaş

# İKE İmmünsüpresse Hastalarda Risk Faktörleri

- Hematolojik kanser
- Solid organ TX
- KİT
- Kortikosteroid alan hastalar
- Nötropeni
- Glukokortikoid
- Geniş spektrumlu AB kullanımı
- SVK

## Diğer mayalar

- Sıklıkla kateter ilişkili
  - *Malassezia spp,*
  - *Rhodotorula spp,*
  - *Saccharomyces spp,*
  - *Trichosporon spp*  
(seyrek)

# İKE'nda Ülkemiz Verileri

Received: 27 June 2016 | Revised: 29 August 2016 | Accepted: 7 October 2016

DOI: 10.1111/myc.12582

ORIGINAL ARTICLE

WILEY 

## Epidemiology and cost implications of candidemia, a 6-year analysis from a developing country

Aysegul Ulu Kilic<sup>1</sup> | Emine Alp<sup>1</sup> | Fatma Cevahir<sup>2</sup> | Zeynep Ture<sup>3</sup> | Nuran Yozgat<sup>4</sup>



- 2010-2016 arasında kandidemili hastalara ait verilerin 6 yıllık retrospektif analizi
- Toplam 351 hasta
  - **%48.1'i *C.albicans***
  - **%25.1'i *C.parapsilosis***
  - **%11.7'si *C.glabrata***

- Non-albicans suşlarla enfekte hastaların hastanede kalış günleri ort 20 gün
- Hastaların %70'inin **YBÜ öyküsü var**
- Kandidemi sırasında hastaların %58'i YBÜ'ne

- Çalışma döneminde kandidemi sayısı artmış
- **Yıllık insidans 2010-2016 yılları arasında 0.10'dan 0.30'a vaka / 1000 hasta günü.**

# İke'nda Ülkemiz Verileri



Turkish Journal of Medical Sciences

<http://journals.tubitak.gov.tr/medical/>

Research Article

Turk J Med Sci  
(2016) 46: 1724-1728  
© TÜBİTAK  
doi:10.3906/sag-1505

## Evaluation of epidemiological characteristics and risk factors affecting mortality in patients with candidemia

Fatma YILMAZ KARADAG<sup>1\*</sup>, Pınar ERGEN<sup>1</sup>, Özlem AYDIN<sup>1</sup>, Arzu DOĞRU<sup>1</sup>, Berrin TANIDIR<sup>2</sup>, Mustafa Haluk

<sup>1</sup>Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Istanbul Medeniyet University, Göztepe Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

<sup>2</sup>Department of Microbiology and Clinical Microbiology, Istanbul Medeniyet University, Göztepe Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

En önemli risk faktörü YBU'da >50 yaş olarak bulunmuş

- *C. albicans* %72 (64/89)

- *non-albicans Candida* %10 (9/89) Hastaların 27'si ex

### Hastaların profilleri

- GIS cerrahisi
- Total parenteral nutrisyon
- SVK
- Yaş
- DM
- Mekanik ventilasyon

# İKE'nda Ülkemiz Verileri

MAJOR ARTICLE | VOLUME 44, ISSUE 10, P1139-1143, OCTOBER 01, 2016

Epidemiologic and microbiologic evaluation of nosocomial infections associated with *Candida* spp in children: A multicenter study from Istanbul, Turkey

Murat Sutcu, MD - Nuran Salman, MD - Hacer Akturk, MD - ... Adem Karbuç, MD - Zayre Erturan, MD - Ayper Somer, MD - Show all authors

Published: June 20, 2016 - DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2016.03.056> - Check for updates

134 *Candida* enfeksiyonu

- *C.albicans* en sık görülen tür (47%)
- *C.parapsilosis* (13.4%),
- *C. tropicalis* (8.2%),
- *C.glabrata* (4.5%),
- *C. lusitaniae* (3.7%),

Predispozan faktörler;

- Geniş spektrumlu ab (%98)
- Üriner kateter
- Mekanik ventilasyon
- Kolonizasyon
- Cerrahi öyküsü
- TPN gösterilmiş
- KİT alıcısı
- Pediatrik YBU

Uygun  
enfeksiyon  
kontrol  
uygulamaları  
vurgulanmış

# İKE ve Yoğun Bakım Ülkemiz Verileri

## Risk factors, clinical characteristics and mortality of candidemia in non-neutropenic, critically ill patients in a tertiary care hospital

Üçüncü basamak bir hastanede nötrojenik olmayan yoğun bakım hastalarında kandidemi risk faktörleri, klinik özellikleri ve mortalitesi

Ayhanım Tümtürk<sup>1</sup>

Table 1: Characterization of patients with *C. albicans* and non-*albicans* *Candida* infection

Profile		<i>C. albicans</i> (n=73)	Non- <i>albicans</i> <i>Candida</i> (n=61)	P-value
Age	≥60	34 (57.6%)	25 (42.4%)	0.516
	<60	39 (52%)	36 (48%)	
Gender	Male	52 (61.2%)	33 (38.8%)	0.04
	Female	21 (42.9%)	28 (57.1%)	
Solid tumor	Yes	11 (34.4%)	21 (65.6%)	0.09
	No	62 (60.8%)	40 (39.2%)	
Surgery	Yes	49 (50.5%)	48 (49.5%)	0.136
	No	24 (64.9%)	13 (35.1%)	
Mechanical ventilation	Yes	41 (52.6%)	37 (47.4%)	0.600
	No	32 (57.1%)	24 (42.9%)	
Chronic renal insufficiency	Yes	27 (61.4%)	17 (38.6%)	0.263
	No	46 (51.1%)	44 (48.9%)	
Total parenteral nutrition	Yes	8 (42.1%)	11 (57.9%)	0.242
	No	65 (56.5%)	50 (43.5%)	
Broad spectrum antibiotic exposure	Yes	64 (52.9%)	57 (47.1%)	0.261
	No	9 (69.2%)	4 (30.8%)	
All-cause in- hospital mortality	Yes	37 (53.6%)	32 (46.4%)	0.838
	No	36 (55.4%)	29 (44.6%)	

Table 2: Mortality and age distribution between three most common *Candida* species

Age	<i>C. albicans</i>		<i>C. parapsilosis</i>		<i>C. glabrata</i>		Total Ex (n) (%)
	(n) (%)	(ex) (%)	(n) (%)	(ex) (%)	(n) (%)	(ex) (%)	
0-20 (n=24)	13 (54.2)	6 (46.2)	4 (16.7)	1 (25)	0 (0)	0 (0)	7/17 (41.2)
21-59 (n=52)	26 (50)	9 (32.1)	9 (17.3)	3 (33.3)	10 (19.2)	4 (40)	16/45 (35.5)
≥60 (n=58)	34 (58.6)	22 (62.9)	10 (17.2)	6 (60)	8 (13.8)	5 (55.6)	33/52 (63.5)
Mortality	37/73	(50.7)	10/23	(43.5)	9/18	(50)	

Tümtürk, Ayhanım. "Risk factors, clinical characteristics and mortality of candidemia in non-neutropenic, critically ill patients in a tertiary care hospital." *Hospital*58/29620911 (2018).

Non albicans  
Candida insidansı  
artıyor, YBÜ'de  
yüksek mortalite,  
Bu hastalar takip  
edilmeli

**73 *C. albicans*, 61 tane non-*albicans*  
*Candida***

Mortalite:

- ***C. albicans* suşlarında %50.7**
- ***C. parapsilosis* %43.5**
- ***C. glabrata* %50**
- **Total mortalite %63.5**

## SBU Bakırköy Dr Sadi Konuk EAH

2014- 2021  
arası  
hastanemiz  
inflin  
verileri

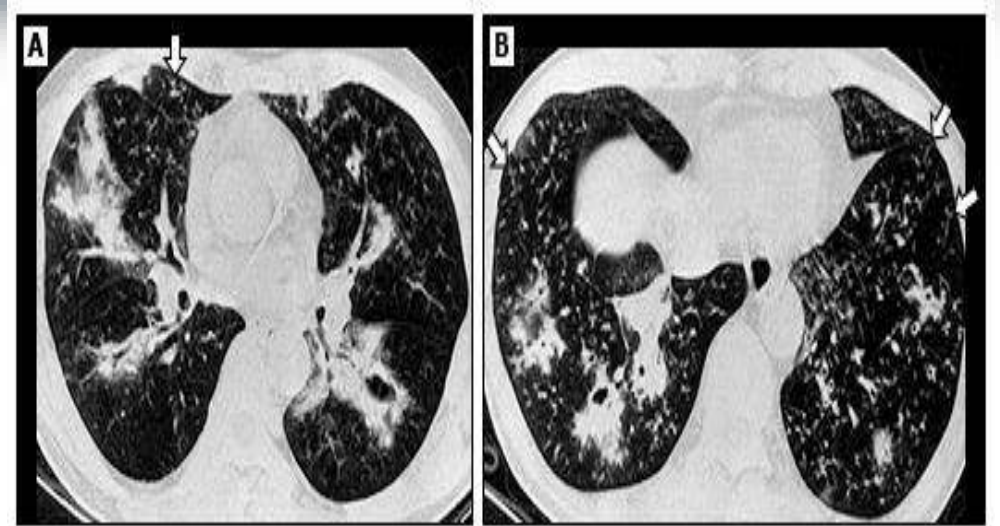
	SAYI	%
<i>C. albicans</i>	65	52%
<i>C. glabrata</i>	18	14%
<i>C. parapsilosis</i>	14	11%
<i>C. spp.</i>	13	10%
<i>C. tropicalis</i>	8	6%
<i>C. krusei</i>	7	6%
	125	100



# İnvaziv Küf Enfeksiyonları

## Aspergilloz

- *A. fumigatus*
  - *A. flavus*
  - *A. terreus*
- } sık



- Doğada yaygın olarak bulunurlar ve enfeksiyöz “konidya”ların inhalasyonu sıktır.



- DOKU İNVAZYONU NADİR
- SIKLIKLA İMMÜNSÜPRESSE HASTALARDA

# Aspergilloz

Inhalation of  
*Aspergillus* spores

Normal  
host

Cavitary  
lung disease

Chronic lung disease or  
mild immunocompromised  
host

Immunocompromised  
host

Asthma  
Cystic fibrosis  
Atopy

No sequel

Aspergilloma

Chronic  
necrotising  
aspergillosis

Invasive  
pulmonary  
aspergillosis

Allergic  
bronchopulmonary  
aspergillosis

# İnvaziv Aspergilloz

- %95'inde etken *Aspergillus fumigatus complex*
- İkincil olarak, tropikal iklimin hakim olduğu alanlarda *A. flavus kompleks*
- *A. terreus* da Avustralya'da ve Avrupa'dan bildirilmekte
- ABD, 24 merkez, 218 enfeksiyon
  - %67 *A. fumigatus complex*,
  - %13 *A. flavus*,
  - %9 *A. niger*,
  - %7 *A. terreus*



Review > Lancet Infect Dis. 2017 Nov;17(11):e344-e356.  
doi: 10.1016/S1473-3099(17)30304-3. Epub 2017 Jul 31.

## Candida and invasive mould diseases in non-neutropenic critically ill patients and patients with haematological cancer

A L Colombo <sup>1</sup>, J N de Almeida Júnior <sup>2</sup>, Monica A Slavin <sup>3</sup>, Sharon C-A Chen <sup>4</sup>, Tania C Sorrell <sup>5</sup>

Affiliations + expand

PMID: 28774702 DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30304-3

# İnvaziv Küf Enfeksiyonları

- Genellikle **mukormikoz** olguları aspergilloz olgularını takip etse de Brezilya gibi Güney Amerika ülkelerinde **fusaryoz** yüksek oranlarda
- Diğer küf enfeksiyonları

# İnvaziv Aspergilloz ve Yoğun Bakım

- YBÜ'lerdeki hastaların %17-25'inde **IFE** gelişmektedir.
- Hematolojik hastalarda daha yüksek oranlarda görülse de, bu gruptan olmayan YBÜ hastalarının %0,3-5,8 inde İnvaziv Aspergilloz görülebilir ve mortalitesi %80'in üzerindedir.
- Mukormikoz ve diğer etkenler için YBÜ'lerine özel epidemiyolojik veriler çok kısıtlıdır.

*Montagna M, Caggiano G, Lovero G, et al. Epidemiology of invasive fungal infections in the intensive care unit: results of a multicenter Italian survey (AURORA Project). Infection 2013; 41: 645-653.*

*Bassetti M, Bouza E. Invasive mould infections in the ICU setting: complexities and solutions. J Antimicrob Chemother 2017; 72(suppl\_1): i39-i47.*

# İnvaziv Aspergilloz Ülkemiz Verileri

## Epidemiology of sepsis in intensive care units in Turkey: a multicenter, point-prevalence study

[Nur Baykara](#) ✉, [Halis Akalın](#), [Mustafa Kemal Arslantaş](#), [Volkan Hancı](#), [Çiğdem Çağlayan](#), [Ferda Kahveci](#), [Kubilay Demirağ](#), [Canan Baydemir](#), [Necmettin Ünal](#) & [Sepsis Study Group](#)

[Critical Care](#) 22, Article number: 93 (2018) | [Cite this article](#)



YBÜ'lerindeki enfeksiyon, sepsis ve septik şok hastalarının ancak %60'a yakınında bir etken izole edilebilmiş, küflerden sadece *Aspergillus spp.* raporlanmış, o da tüm mikroorganizmaların ancak %0,3'ü olarak bildirilmiştir.

Burada izole edilebilen etken oranının azlığına, invaziv küf enfeksiyonu (İKE) tanısı koymanın güçlüğüne ve klinik tabloların özgül olmamasına dikkat etmek gerekir. Muhtemelen İFE etkenleri güncel epidemiyolojik verilerde mevcut olandan daha fazla enfeksiyona neden olmaktadır, ancak etken izole edilemeden ve tanı konulamadan hastalar kaybedilmektedir.

# İnvaziv Küf Enfeksiyonları Risk Faktörleri-1

- Ağır ve uzamış nötropeni
- Allojenik KİT
- Yüksek doz kortikosteroid kullanımı
- SOT – Özellikle AC, Kalp-AC, KC
- Hücresel bağışık yanıtın bozulması  
(Otoimmün hastalıklar, organ rejeksiyonu için kullanılan ilaçlar, AIDS)
- Konjenital hastalıklar  
Kronik granülamatöz hastalık  
Mannoz bağlayan lektin eksikliği

Aspergillus türlerinin neden olduğu İKE olgularına bakıldığında, çoğu olguda altta yatan faktörün başta **hematolojik maligniteler ve hematopoietik kök hücre nakli** olmak üzere, **kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), astım, solid organ nakilleri ile solid organ tümörleri** olduğu dikkati çekmektedir.



# İnvaziv Küf Enfeksiyonları Risk Faktörleri-2

- Geniş spektrumlu ve uzun süreli antibiyotik tedavisi,
- Graft-versus-host hastalığı (GVHD)
- Kistik fibroz (KF) (aspergillus kolonizasyonu)
- Sitomegalovirüs (CMV), influenza, *Pneumocystis jirovecii* enfeksiyonu ve dekompanse siroz varlığı
- **Mukormikoz olgularında**, aynı risk faktörlerine, kontrol edil(e)meyen Diyabetes Mellitus, deferoksamin tedavisi, cilt bütünlüğünün bozulması (yanıklar) ve ağır travmalar, cerrahi yaralar ve vorikonazol profilaksisi eklenmektedir.
- Diğer İKE etkenleri için de risk faktörleri benzerlik göstermektedir



# Spesifik Risk Faktörleri

- Gen polimorfizmleri

- Doğal immün sistemdeki defektler
- TLR-4, IL-1 beta, beta defensin 1
- Soluble pattern recognition receptor
- Long pentraxin 3 (PTX3)
- Dectin-1

\*AC tx → Kistik fibrozisli hastalarda havayolu kolonizasyonu

\*KC tx → İmmün süpresyon, hemodiyaliz, CMV enfeksiyonu

\*Böbrek tx → Uzun süreli hemodiyaliz lökopeni, donör CMV(+),

# Kronik pulmoner aspergillozlu hastalarda altta yatan hastalıklar

## Yaygın altta yatan hastalıklar

Akciğer tüberkülozu

Tüberküloz dışı mikobakteriyel enfeksiyon

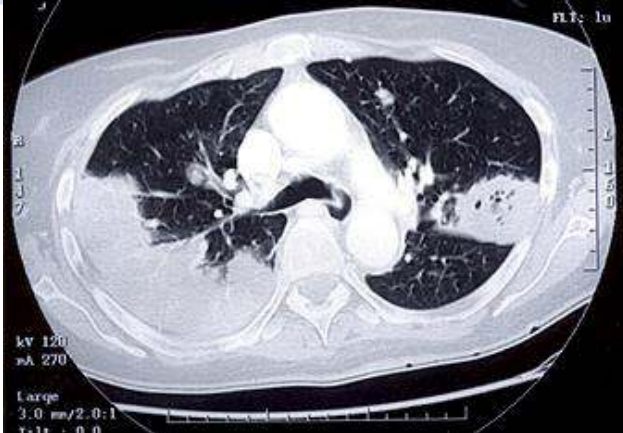
Alerjik bronkopulmoner aspergilloz

Tedavi sürecinde akciğer kanseri

Pnömotoraks

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Sarkoidoz (evre II / III)



## Yaygın olmayan altta yatan hastalıklar

Pulmoner nodüllerle birlikte romatoid artrit

Ankilozan spondilit

Göğüs Cerrahisi

Astım

Göğüs veya göğüs duvarına radyoterapi

Toplum kökenli pnömoni

Pnömokonyoz

Histoplazmoz

Silikoz

COVID-19 \*

\*Bartoletti M. Clin Infect Dis. 2020;  
Carol A Kauffman, MD Uptodate. 2021

## Transplantasyonda fungal enfeksiyonlar

Organ nakli	Tahmini insidans (yüzde)	Mortalite Aspergillus (yüzde)	Mortalite Candida (yüzde)
Böbrek	0 ila 20	20 ila 100	23 - 71
Karaciğer	5 ila 40	50 ila 100	6 - 77
Kalp	5 ila 20	78	27
Akciğer	10 ila 36	21 - 100	27
Pankreas / pankreas- böbrek	6 - 38	100	20-27
İnce bağırsak	33 - 59	0 ila 100	0 ile 5

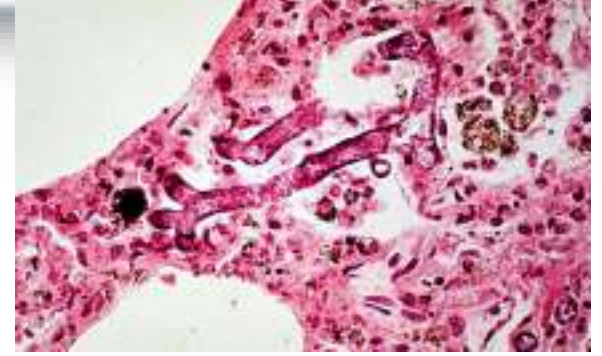
# Tedavi Altında Gelişen Enfeksiyonlar «breakthrough»

Vorikonazol  
tedavisi  
altında gelişen  
mukormikoz  
en tipik  
örnektir

- Antifungal kullanımı seçeneklerinin uluslararası rehberlerce önerilmesi ile birlikte özellikle **IA olgularında azalma** ve genel olarak **IA prognozunda olumlu etki** söz konusu
- Öte yandan, mukormikoz başta olmak üzere, uygulanan **antifungalin etkinliğinin görece düşük olduğu** küflerin neden olduğu, tedavi altında gelişen invazif enfeksiyonlar görülmeye başlanmıştır.
- Uygulanan antifungal ilaca, hastaya ait faktörlere, altta yatan hastalığın kontrolüne ve yerel epidemiyolojiye göre bu enfeksiyonlara neden olan etkenler de değişmektedir.

# Mucormycosis (Zigomikoz)

- Doğada her yerde bulunur. Bitki örtüsünde ve toprakta
- Hızla büyür ve havada taşınabilen çok sayıda spor salgılar.
- İnsan enfeksiyonlarında en yaygın olarak bulunan cinsler *Rhizopus*, *Mucor* ve *Rhizomucor*'dur.
- Mukormikoz bazı merkezlerde 2. sırada etken
  - rino-orbital-serebral ve pulmoner enfeksiyonlar
- Aspergilloz dışı küf enfeksiyonları KİT sonrası geç dönemde ve uzun süreli antifungal kullanımı sonrasında görülür → Mortalite %70-80



Colombo AL. *Lancet Infect Dis* 2017  
Gary M Cox, MD. Uptodate 2021

# Mucormycosis için risk faktörleri:

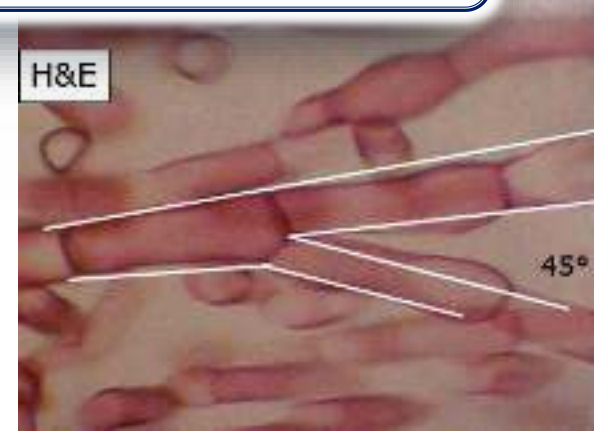
## ➤ DM

- Travma (Doğal afetler,savaş)
  - İmmünsüpresyon
- Glukokortikoidlerle tedavi
- Hematolojik maligniteler
- Hematopoetik hücre nakli
  - Solid organ nakli

- Demir şelatlama tedavileri
  - Aşırı demir yükü
    - AIDS
- IV uyuşturucu kullanımı
- Yetersiz beslenme
  - Prematürite

# *Fusarium*

- Toprakta, bitkilerin yer altı ve yer üstü kısımlarında, bitki kalıntılarında ve su da bulunabilir.



- 300'den fazla *Fusarium* türü mevcuttur.
  - *Fusarium solani* tür kompleksi (FSSC), % 50 si
  - *Fusarium oxysporum* tür kompleksi (FOSC),
  - *Fusarium fujikuroi* tür kompleksi (FFSC),
  - *Fusarium incarnatum-equiseti* türleri kompleksi,
  - *Fusarium chlamidosporum* türleri kompleksi,
    - *Fusarium dimerum* türleri,
  - *Fusarium sporotrichoides* her kompleks



# *Fusarium*

**İmmün yetmezliği olan konakta  
invaziv ve yaygın enfeksiyon**

Yaygın multiorgan enfeksiyonu

İzole fungemi

Selülit

Sinüzit

Pnömoni

CNS enfeksiyonu

Endoftalmi

Artrit / osteomyelit

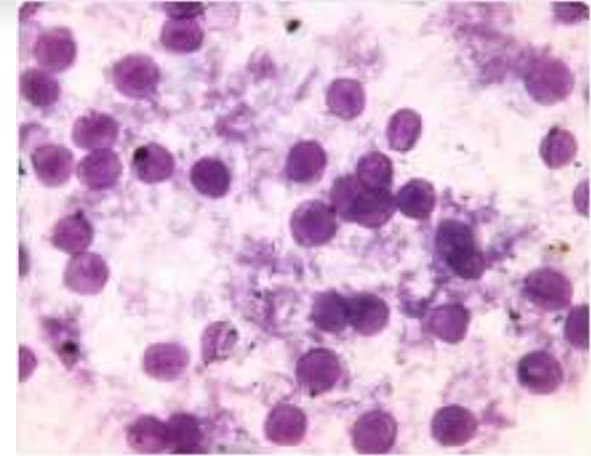
- İmmün fonksiyonu zayıflamış hastalar,
- Uzun süreli ve derin nötropeni
- Şiddetli T hücresi immün yetmezliği

Hematopoietik hücre nakli (HCT) alıcıları ve akut miyeloid lösemili (AML) hastalar ile arasında insidansı % 1 ile 3,8 arası bildirilmiştir.



# *Pneumocystis jirovecii*

- İmmün komprezimize hastalarda hayatı tehdit eden enfeksiyonlar
- İlk kez II. Dünya Savaşı sırasında malnütre prematüre bebeklerde pnömoni etkeni olarak kabul edildi
- Daha sonra 1960 ve 1970'lerde hematolojik malignitesi olanlar
- 1980'lerde HIV hastalarında
- İnsandan insana geçiş
- Bağışıklığı normal kişilerde akciğerde kolonize olup immünkompromize kişiler için rezervuar



*Zentralbl Bakteriol Parasitenkd Infek:onskr Hyg. 19  
52;158(1-2):120 Cancer. 1975;36(6):2004  
Clin Infect Dis. 2002;34(8):1098  
Clin Infect Dis. 2010;50(3):347*

# *Pneumocystis jirovecii* risk faktörleri-HIV

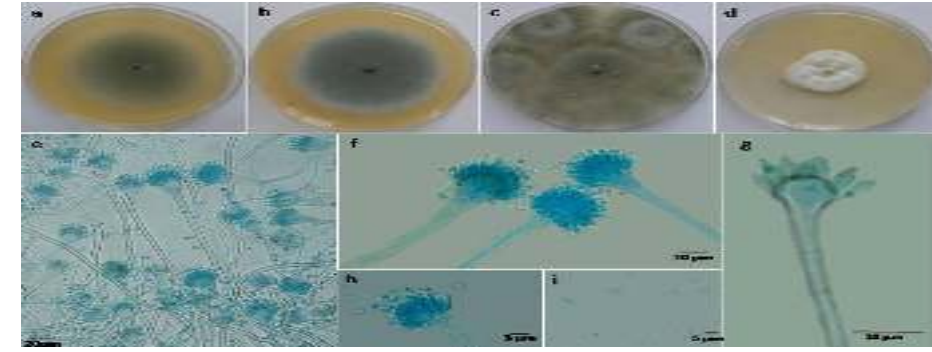
- İlacını düzenli kullanmayan hastalardaki ağır immün süpresyon
- CD4 sayısı <200 hücre/mL
- Daha önce PCP geçirmek
- Oral kandidiyaz
- Tekrarlayan bakteriyel pnömoni
- İstemsiz kilo kaybı
- Yüksek HIV RNA

# *Pneumocystis jirovecii* risk faktörleri

- Glukokortikoid kullanımı
- Hücrel immünite bozuklukları
- İmmün süpresif ajanlar
- Kanser (hematolojik)
- KİT
- Solid organ tx (özellikle AC ve kalp tx)
- İnflamatuvar hastalıkların tedavisi (Wegener's)
- Ciddi malnütrisyon
- Primer immün yetmezlikler
- Prematürite

	<b>İmmün Sistemde Baskılanma-Yetmezlik</b>	<b>Risk Oluşturan Ek Durumlar</b>
<b>İnvasiv Kandidiasis Risk Grupları</b>	<p>İmmünsüpresyon tedavisi alanlar</p> <p>Nötropeni yapan hastalıklar</p> <p>Hematolojik malignite</p> <p>Steroid kullanımı</p> <p>Splenektomi</p> <p>KontROLSÜZ diyabetes mellitus (DM)</p> <p>Kronik immünsüpresyon</p>	<p>Uzun süre geniş spektrumlu antibiyotik kullananlar</p> <p>Uzun süredir kateter varlığı</p> <p>Uzun zamandır yoğun bakımda bulunma (&gt; 9 gün)</p> <p>Mekanik ventilasyon</p> <p>Batın cerrahisi</p> <p>Böbrek yetmezliği</p> <p>Hemodiyaliz, Yanıklar, TPN</p>
<b>İnvasiv Aspergilloz Risk Grupları</b>	<p>Uzun süren nötropeni</p> <p>KİT sonrası "<i>Graft Versus Host</i>" gelişmesi</p> <p>Yüksek doz kortikosteroid tedavi</p> <p>Yüksek doz immünsüpresif tedavi</p> <p>Monosit fonksiyonların zayıflaması</p>	<p>Sitotoksik kemoterapiye bağlı mukozal hasar</p> <p>Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı</p> <p>CMV enfeksiyonu</p> <p>Hemodiyaliz</p>
<b>Mukormikoz (Zigomikoz) Risk Grupları</b>	<p>Diyabetes mellitus (ketoasidoz)</p> <p>Yüksek doz kortikosteroid tedavi</p> <p>Hematolojik malinite</p> <p>Hematopoietik hücre nakli</p> <p>Solid organ nakli</p> <p>AIDS</p>	<p>Travma</p> <p>Yanıklar</p> <p>Yetersiz beslenme</p> <p>IV ilaç kullanımı</p> <p>Desferoxamine tedavisi (demir yükü)</p> <p>Önceki kaspofungin /varikonazol kullanımı</p> <p>Sağlık Hizmeti ilişkili</p>

# SONUÇ



- IFE artış eğiliminde, tanıdaki zorluklar ve artan direnç etkin antifungal tedavinin başlanmasını geciktirebilir.
- İFE özellikle immun supresyon ve bariyer bağışıklığını bozan her türlü durumla ilişkili olabilir.
- Nozokomiyal IFE'nin azaltılması için etkin enfeksiyon kontrol yöntemlerinin uygulanması gerekir.
- Antibiyotik ve antifungal kullanım politikaları güncel ve duyarlılık sonucuna bağlı olmalıdır.
- Her merkez kendi etkenlerini insidans ve direnç oranlarını takip etmelidir.



Tüm Kahramanlara Teşekkürler