

Mantar enfeksiyonların tanı ve tedavisinde yeni rehberler



Dr. Gökhan Metan
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
ANKARA

gokhanmetan@gmail.com

“Çıkar çatışması”

- Kongre katılımları için destek;
 - MSD, Pfizer, Gilead, 3M
- Bilimsel araştırma desteği
 - Associates of Cape Cod Inc., East Falmount, MA
 - Gilead Fellowship (*afpTürkiye, 2014*)
- “Honorararium”
 - Gilead, Pfizer, MSD
- Danışmanlık
 - Astellas, Pfizer, Gilead

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

Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America

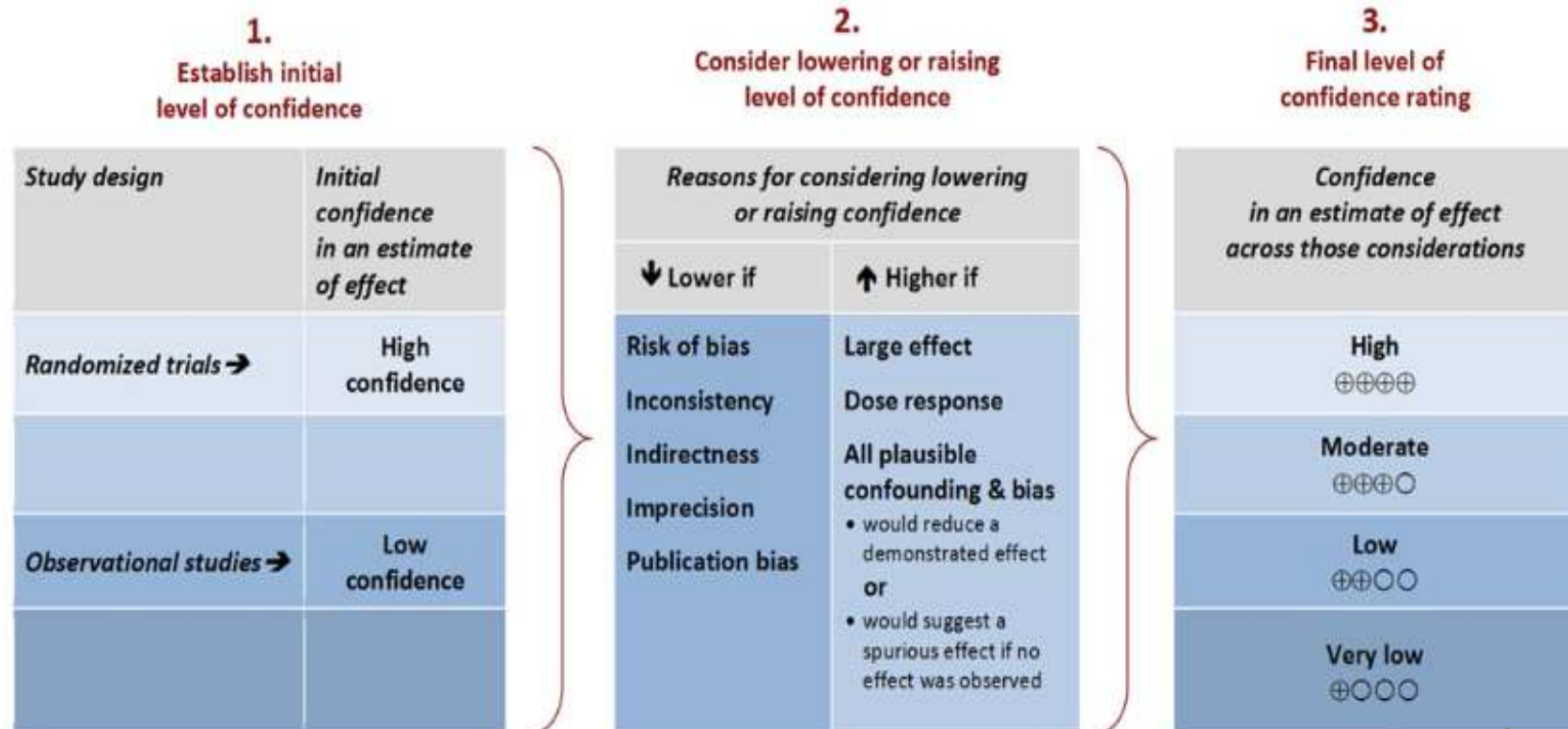
ECIL-6 guidelines for the treatment of invasive candidiasis, aspergillosis and mucormycosis in leukemia and hematopoietic stem cell transplant patients



GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation) metodolojisi

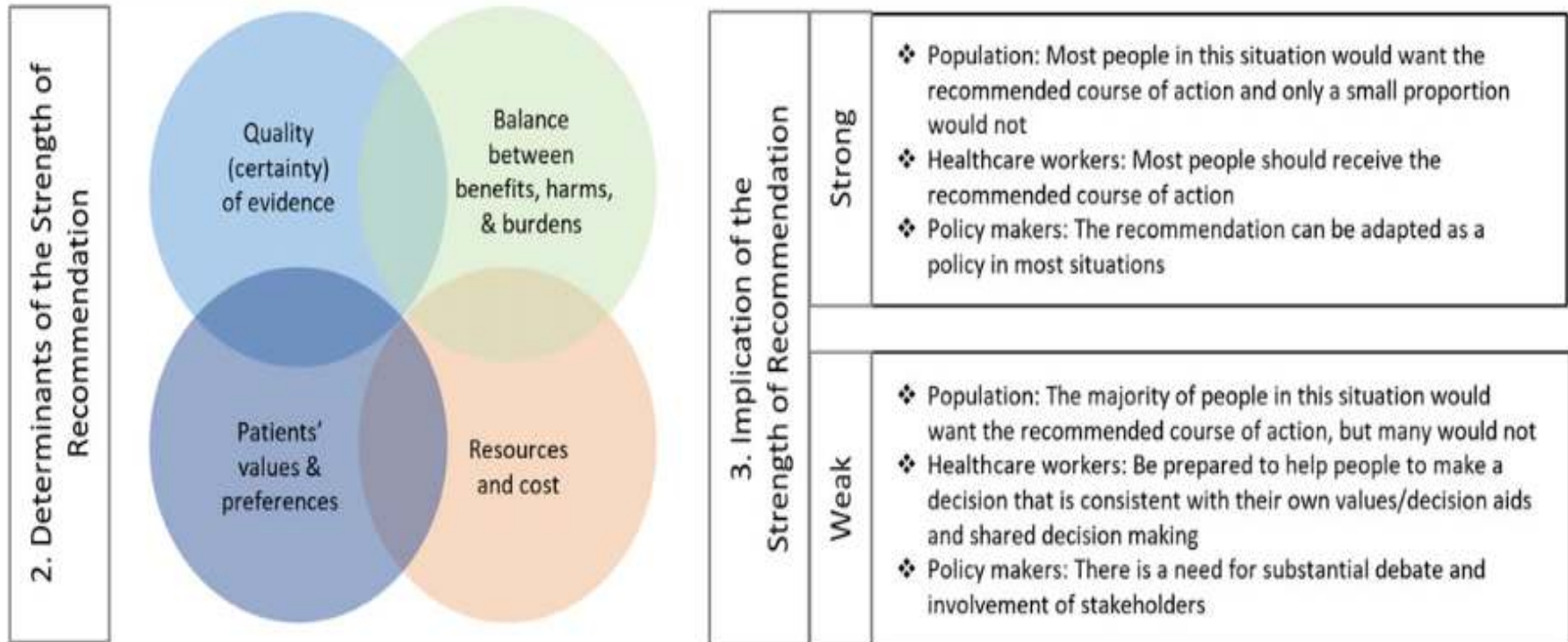
ÖNERİYE TEMEL OLAN KANITLARIN KALİTESİNİN BELİRLENMESİ

1. Rating the Quality of the Evidence



GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation*) metodolojisi

ÖNERİNİN GÜCÜNÜN BELİRLENMESİ



ECIL-6 guidelines for the treatment of invasive candidiasis, aspergillosis and mucormycosis in leukemia and hematopoietic stem cell transplant patients



Table 1: Evolution over time of the grading system used for treatment of invasive *Candida* and *Aspergillus* infections

Strength of recommendations		
Grade	ECIL-1 to 4	ECIL-5 and 6
A	Strong evidence for efficacy and substantial clinical benefit: Strongly recommended	Good evidence to support a recommendation for use
B	Strong or moderate evidence for efficacy, but only limited clinical benefit: Generally recommended	Moderate evidence to support a recommendation for use
C	Insufficient evidence for efficacy; or efficacy does not outweigh possible adverse consequences (e.g. drug toxicity or interactions) or cost of chemoprophylaxis or alternative approaches: Optional	Poor evidence to support a recommendation for use
D	Moderate evidence against efficacy or for adverse outcome: Generally not recommended	Omitted
E	Strong evidence against efficacy or of adverse outcome: Never recommended	Omitted
Quality of evidence		
Grade	ECIL-1 to 6 (no change)	
I	Evidence from ≥ 1 properly randomized, controlled trial	
II	Evidence from ≥ 1 well-designed clinical trial, without randomization; from cohort or case-controlled analytical studies (preferably from > 1 center); from multiple time-series; or from dramatic results from uncontrolled experiments	
III	Evidence from opinions of respected authorities, based on clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees	

Başlangıç tedavisi, IDSA-2016

- Kaspofungin 70 mg yükleme sonrasında 50 mg/gün (**Güçlü öneri, yüksek düzeyde kalitede kanıt**)
- Anidulafungin 200 mg yükleme sonrasında 100 mg/gün (**Güçlü öneri, yüksek düzeyde kalitede kanıt**)
- Mikafungin 100 mg/gün (**Güçlü öneri, yüksek düzeyde kalitede kanıt**)
- Lipozomal amfoterisin B (**Güçlü öneri, yüksek düzeyde kalitede kanıt**)
- Flukonazol direnci olasılığı düşük ve genel durumu iyi hastada flukonazol 12 mg/kg yükleme, sonrasında 6mg/kg idame (**Güçlü öneri, yüksek düzeyde kalitede kanıt**)

Nötropenik hastada başlangıç tedavisi, IDSA-2016

- Kaspofungin 70 mg yükleme sonrasında 50 mg/gün (**Güçlü öneri, orta düzeyde kalitede kanıt**)
- Anidulafungin 200 mg yükleme sonrasında 100 mg/gün (**Güçlü öneri, orta düzeyde kalitede kanıt**)
- Mikafungin 100 mg/gün (**Güçlü öneri, orta düzeyde kanıt**)
- Lipozomal amfoterisin B (**Güçlü öneri, orta düzeyde kalitede kanıt**)
- Flukonazol direnci olasılığı düşük ve genel durumu iyi hastada flukonazol 12 mg/kg yükleme, sonrasında 6mg/kg idame (**Zayıf öneri, düşük düzeyde kalitede kanıt**)

ECIL-6 guidelines for the treatment of invasive candidiasis, aspergillosis and mucormycosis in leukemia and hematopoietic stem cell transplant patients



Tüm Hastalarda

Flukonazol* **A I**

Vorikonazol* **A I**

Amfoterisin B
deoksikolat **C I**

Lipozomal
amfoterisin B **A I**

ABCD, ABLC **A I**

Mikafungin **A I**

Kaspofungin **A I**

Anidulafungin **A I**

Hematolojik malignitede

Flukonazol **C III**

Vorikonazol **B II**

Amfoterisin B
deoksikolat **C II**

Lipozomal
amfoterisin B **A II**

ABCD, ABLC **B II**

Mikafungin **A II**

Kaspofungin **A II**

Anidulafungin **A II****

*Daha önce azol alan hastalarda değil

**Geçici derecelendirme

Duyarlılık testi ne zaman?

IDSA-2016

- Azoller için tüm kan kültürü izolatları ve klinik olarak etken olduğu düşünülen *Candida* türleri
- Daha önce ekinokandin tedavisi almış hasta
- *C. glabrata* veya *C. parapsilosis* etken ise
(Güçlü öneri, düşük düzeyde kalitede kanıt)

ECIL-6

- Fungemi hastalarında duyarlılık tedaviye yön vermelidir

Candida glabrata için rehberler ne diyor?

IDSA-2016

- Ekinokandin direnci açısından dikkatli olunmalı
- ABD’de azol ve ekinokandin dirençli suşların yaygın olduğu merkezler mevcut
- Flukonazol dirençli değilse flukonazol kullanılabilir

ECIL-6

<i>C. glabrata</i>	
Ekinokandinler	AI
Lipozomal amfoterisin B	BI
Amfoterisin B lipid kompleks	BII
Amfoterisin B kolloidal dispersiyon	BII
Amfoterisin B deoksikolat	CI

Kandidemisi olan hastada kateter ne zaman çekilmeli?

IDSA-2016

- Kateter kaynaklı fungemide tüm hastalarda çıkartılmalı (**Güçlü öneri, orta düzeyde kalitede kanıt**)
- Nötropenik hastada kateter çıkartılmalı (**Güçlü öneri, düşük düzeyde kalitede kanıt**)
(mukozal hasar ilişkili fungemiye dikkat !)
- Kateter çıkartılamıyorsa Lipid içerikli AMB veya ekinokandin kullanılmalı

ECIL-6

- Kateter kaynaklı fungemide tüm hastalarda çıkartılmalı, AII
- Hematolojik maligniteli hastalarda çıkartılmalı, B II (mukozal hasar ilişkili fungemiye dikkat !)
- Kateter çıkartılamıyorsa Lipid içerikli AMB veya ekinokandin kullanılmalı

Fundoskopik muayene ne zaman yapılmalı?

IDSA-2016

- Nötropenik olmayan hastalarda tanıdan sonraki ilk hafta içinde (**Güçlü öneri, düşük düzeyde kalitede kanıt**)
- Nötropenik hastalarda nötropeniden çıktıktan sonraki haftada (**Güçlü öneri, düşük düzeyde kalitede kanıt**)

ECIL-6

- Öneri yok

Ne zaman flukonazole daraltabiliriz? (De-eskalasyon)

IDSA-2016

- Etken flukonazol duyarlı ise
- Fungemi ortadan kalktı (kontrol kan kültürlerinde üreme yok)
- SVK ilişkili fungemide kateter çekildi ise flukonazole geçilmesi öneriliyor (**güçlü öneri, yüksek düzeyde kalitede kanıt**)
- Genelde süre 5-7 gün

ECIL-6

- Aynı koşullarda duyarlı izolatlarda 5 günlük tedavi sonrası flukonazole geçilebilir
- C. krusei* vorikonazole duyarlı rapor edildi ise tedavi oral vorikonazol ile tamamlanabilir

Fungemide tedavi süresi ne kadar?

IDSA-2016

- Metastatik hiçbir odağı olmayan hastada kandidemi temizlendikten sonra iki hafta ***(güçlü öneri, orta düzeyde kalitede kanıt)***
- Hergün veya gün aşırı kontrol kan kültürü ***(güçlü öneri, düşük derecede kalitede kanıt)***

ECIL-6

- Öneri yok

Son Söz !!!

- Tanı ve tedavi rehberleri bilgiye sistematik şekilde ulaşılmasını kolaylaştıran büyük emek harcanarak hazırlanan önemli eğitim kaynaklarıdır
- Fakat rehberler *kutsal kitaplar* değildir
- Kendi epidemiyolojik verilerini dikkatli şekilde takip eden, klinik tecrübelerini sistemik olarak gözden geçiren hekimler ve merkezler için yön bulmada yardımcı araçlardır

TEŞEKKÜR EDERİM