



# 6. TÜRKİYE EKMUD BİLİMSEL PLATFORMU

"Antimikrobiyal Direnç ve Akılcı Antimikrobiyal Tedavi"

4-8 Nisan 2017 Regnum Carya Kongre Merkezi ANTALYA

## Sistemik Fungal Enfeksiyonlarda Epidemiyoloji ve Tanı: Epidemiyolojinin önemi

**Dr Gülden ERSÖZ**

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Sürveyans

Önleme, korunma  
ve tedavi

Araştırmalar

Epidemiyolojik  
çalışmalar

# Epidemiology of Systemic Fungal Diseases: An Overview

Benjamin J. Park, Tom M. Chiller, Mary E. Brandt, and David W. Warnock

C.A. Kauffman et al. (eds.), *Essentials of Clinical Mycology*,  
DOI 10.1007/978-1-4419-6640-7\_2, © Springer Science+Business Media, LLC 2011

- Epidemiyolojik verilerin elde edilmesinde izlenecek yollar
- Epidemiyolojik değişiklikler
- Epidemiyolojik verilerin klinik önemi

# Sürveyans I

tüm dünyada yaklaşık 2 milyon insan her yıl invaziv mantar enfeksiyonu olmakta

- Tüm toplumu kapsayan çalışmalar;
  - Olgu/100.000 kişi başına/yıl
- Bir hastalık için nüfusa dayalı gözetim programları
  - Avrupa;
    - Kandidemi; 1.8 -4.9 olgu/100.000/yıl (2000-2006)
  - CDC; Amerika'nın farklı bölgelerinde candidemi
    - 8-10 olgu/100.000 /yıl (1992-2000)
    - 6 olgu/100.000/yıl (1998-2001)

# Sürveyans II

## Sentinel (örneklem) sürveyans

- Hastanede gelişen; hastane başvurusu veya hasta yatak günü
  - Fransa'da; 2.0 kandidemi/10.000 hastane başvurusu
  - Brezilya'da; 24.9 kandidemi/10.000 hastane başvuru
- Coğrafi bölgelerde insidansı vermez, ama risklere göre değişimi gösterir;
  - Sosyodemografik faktörler göre değişimi
  - Antibakteriyel veya antifungal kullanımı
  - Enfeksiyon kontrol uygulamaları (Sağlık bakım ilişkili)
  - Santral venöz kateter kullanımı, abdominal cerrahi

- Trendleri belirlemede
- Alt grupları tanımlamada (non-albicans candidalar)
- Nadir görülen etkenleri olgu bildirimleriyle tanımlamada (mukor gibi)
- Özel konaklardaki enfeksiyon sıklığını belirlemede kullanılır

# Epidemiyolojik çalışmalardaki kısıtlılıklar

- Fungal enfeksiyon tanı kriterleri
- Fungal etkenlerin üretilmesi ve isimlendirilmesi
- Anti-fungal testlerin standardizasyonu  
ile ilgili sorunlar mevcut
- Aktif sürveyans; pahalı ve uygulaması zor
  - Candida kan dolaşımı enfeksiyonları ve kriptokokkoz için doğru verilere ulaşılır
- Pasif sürveyans;
  - Olgu veya laboratuvar tanımları yapılmış olmalı

# Recommendations for the Treatment of Invasive Fungal Infections in Hematological Malignancies: A Critical Review of Evidence and Turkish Expert Opinion (TEO-1)

## *Hematolojik Malignitelerde Invazif Fungal Enfeksiyonların Tedavisi: Kanıtlara Eleştirel Bakış ve Türk Uzman Görüşleri (TUG-1)*

Hamdi Akan<sup>1</sup>, Şeniz Öngören Aydın<sup>2</sup>, Neşe Saltoğlu<sup>3</sup>, Atahan Çağatay<sup>4</sup>, Halis Akalm<sup>5</sup>, Mutlu Arat<sup>6</sup>, Rıdvan Ali<sup>7</sup>, Sevgi Kalayoğlu-Beşışık<sup>2</sup>, A. Muzaffer Demir<sup>8</sup>

## Sonuç

- Çalışmalar arasında tasarım, metodoloji, yaklaşım ve hasta seçim kriterlerinde farklılıklardan dolayı karşılaştırmada zorluk mevcut
  - Aynı çalışmacıların benzer tasarladığı makalelerde bile; metodolojik hatalar ve hasta dahil etme kriterlerinde farklılıklar bulunmakta
- Lokal çalışmaların küresel değerlendirilmesi için çok çalışmaya ihtiyaç var



# Ulusal sürveyans sistemleri

## Mantar alışma grupları

- National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) **sistemi**
- USA TRANSNET (solid organ alıcıları)
- UK Health Protection Agency Advisory Committee for Fungal Infection and Superficial Parasites
- ESCMID Fungal Infection Study Group (EFISG)
- European Confederation of Medical Mycology (ECMM)
- Societé Francaise de mycologie mé dical SFMM-study group
- FUNGOLINE
- Batı Anadolu **Mantar alışma Grubu (BAMAG)**
- .....

# MANTARLAR

- Dünyada yaşam döngüsünün bir parçası
- 100 000'den fazla mantar cinsinin 300'ü insanda hastalık oluşturma potansiyeline sahip



# İnvaziv fungal enfeksiyon etkenleri > %90

- Candida
- Aspergillus
- Cryptococcus
- Pneumocystis
- Mukor



# Değişen trend

- Otopsi ile kanıtlanmış hematolojik maligniteli hastalarda;
  - İnvaziv aspergilloz 16'dan% 19'a arttı
  - Mukormikoz % 1'den % 3'e arttı
  - İnvazif kandidiyaz % 13'den (1990) % 8.6 (2003) düştü
- 1 yıllık sağ kalım;

	Ki Tx	Solid Organ Tx
<b>Aspergilloz</b>	% 25.4	59%
<b>Candida</b>	% 33.6	66%

# İnvaziv fungal enfeksiyonlar

- Son yirmi yılda görülme sıklığı arttı
  - Dahili ve cerrahi pek çok medikal problemi olan hasta daha uzun yaşamakta
    - Doğal bariyerlerin bozulması (cilt bütünlüğü, lökosit sayısı ve fonksiyonu)
    - İnvaziv girişimler (cerrahi, kateterizasyon)
    - Uzun süreli antibiyotik kullanımları

# Konakçı popülasyonu

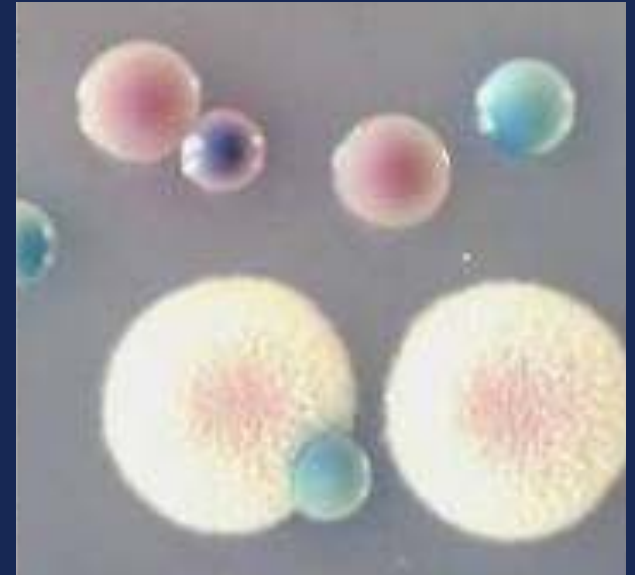
Giderek sayısı artan;

- İmmünsüprese hastalar
- Yoğun Bakım hastaları
- Organ transplant hastaları
- Hemato-onkolojik malignitesi olan hastalar
  - Flukanazol ve posokanazol profilaksisine rağmen

# Sık görülen türlerin az görülen cinsleri

<%0.5 etken olarak saptanır

- *Candida kefyr*, *C. lusitaniae*
- *Cryptococcus albidus*, *C. laurentii*
- *Aspergillus glaucus*, *A. ustus*



# Nadir mantarlar

- Maya mantarları;
  - Rhodotorula, Malassezia, Geotrichum
- Küf mantarları
  - Fusarium, Acremonium, Scedosporium, Paecilomyces
- Esmer (dematiaceous) mantarlar
  - Alternatia, Bipolaris, Exophiala
- Zigomiçesler
  - Rhizopus, Mucor, Lictheimia



<%2  
kısını  
oluşturur



# Değişime neden olan diğer faktörler

- HIV
  - Candidiasis, Cryptococcosis,
  - Histoplasmosis, Penicilliosis
- Göçler
- Bölgesel ve iklim farklılıkları
  - Coccidioidomycosis
- Güneybatı Amerika, Ege ve Akdeniz bölgesi Okaliptus ağaçları
  - *Cryptococcus gatti*; HIV olmaksızın menenjit ve hidrosefali

# Hastanede mantar enfeksiyonları

## İnvaziv mantar enfeksiyonları

Yoğun Bakım  
Üniteleri

İmmünsüprese  
hastalar\*

ÜK- ilişkili  
Candidüri

SVK- ilişkili  
Candidemi

Aspergilloz ve  
Mucor

# İnvaziv kandida enfeksiyonları

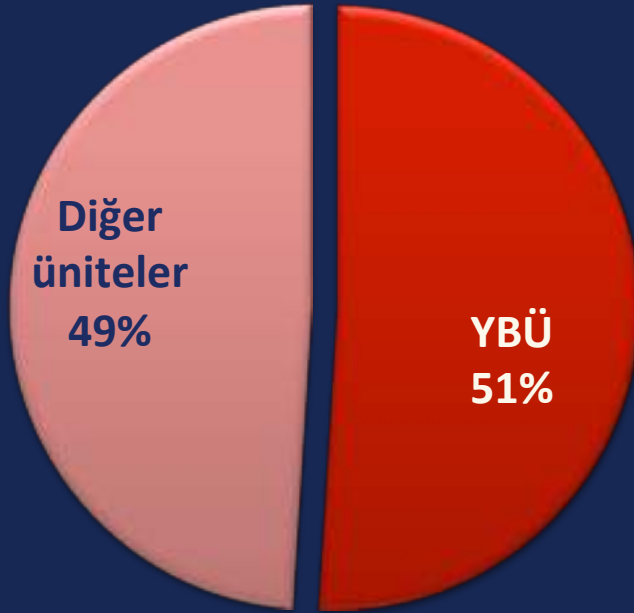
## Kandidemi (endoftalmit $\pm$ )

- Yaygın hemotojen enfeksiyon
- Tek organ tutulumu (peritonit, intra abdominal enfeksiyonlar, menenjit, endokardit)
- Kronik hepatosplenik enfeksiyon
- Kaynak
  - Endojen (GİS, mukokutanöz kolonizasyon)
  - Eksojen (sağlık personelinin elleri-lokal salgınlar?)

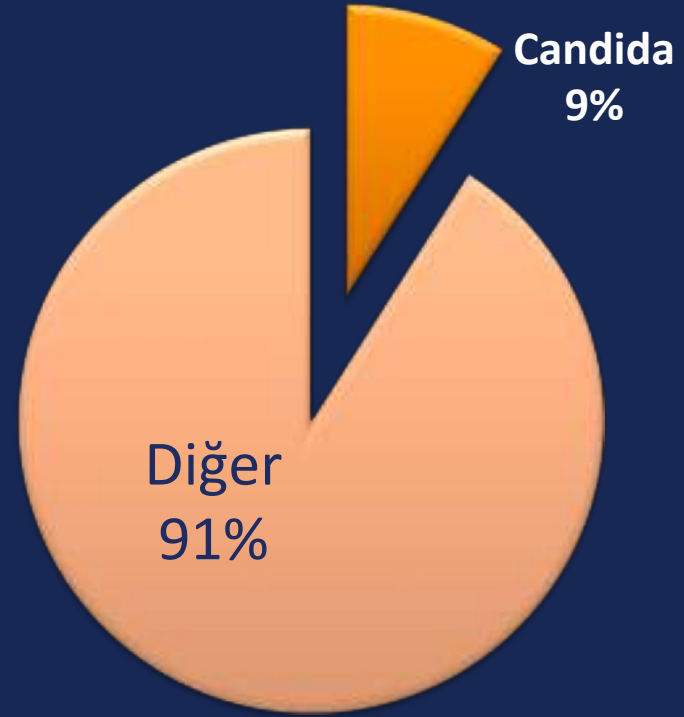
# Görülme sıklığı

- İspanya 4.3/100,000
- İseland 5.7 /100,000
- Yedi Avrupa ülkesi verisi
  - Kandidemi- 0.20 - 0.38/1,000 başvuru
- İtalya: 16.5 /1,000 başvuru (yoğun bakım)
- Almanya (682 merkez); YBÜ kan-dolaşım enfeksiyonu-%15.5 (4. sırada)
- Fransız: YBÜ % 3.2
- EUROBACT: YBÜ kan-dolaşım enfeksiyonu - 3. sırada etken

# Yoğun Bakım-Hastane enfeksiyonu



Candida enfeksiyonlarının çoğu YBÜ gelişmekte



YBÜ'de etken olarak dördüncü sırada Candida spp. yer alıyor



**RESEARCH**

**Open Access**

# Impact of a multidimensional infection control approach on central line-associated bloodstream infections rates in adult intensive care units of 8 cities of Turkey: findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC)

Hakan Lelebicioglu<sup>1</sup>, Recep Öztürk<sup>2</sup>, Victor Daniel Rosenthal<sup>3\*</sup>, Özay Arıkan Akan<sup>4</sup>, Fatma Sirmatel<sup>5</sup>, Davut Ozdemir<sup>6</sup>, Cengiz Uzun<sup>7</sup>, Huseyin Turgut<sup>8</sup>, Gulden Ersoz<sup>9</sup>, İftihar Koksal<sup>10</sup>, Asu Özgültekin<sup>11</sup>, Saban Esen<sup>1</sup>, Fatma Ulger<sup>1</sup>, Ahmet Dilek<sup>1</sup>, Hava Yılmaz<sup>1</sup>, Yalim Dikmen<sup>2</sup>, Gökhan Aygün<sup>2</sup>, Melek Tulunay<sup>4</sup>, Mehmet Oral<sup>4</sup>, Necmettin Ünal<sup>4</sup>, Mustafa Cengiz<sup>5</sup>, Leyla Yılmaz<sup>5</sup>, Mehmet Faruk Geyik<sup>6</sup>, Ahmet Şahin<sup>6</sup>, Selvi Erdogan<sup>6</sup>, Suzan Sacar<sup>8</sup>, Hülya Sungurtekin<sup>8</sup>, Doğaç Uğurcan<sup>8</sup>, Ali Kaya<sup>9</sup>, Necdet Kuyucu<sup>9</sup>, Gürdal Yılmaz<sup>10</sup>, Selçuk Kaya<sup>10</sup>, Hülya Ulusoy<sup>10</sup> and Asuman İnan<sup>11</sup>

**Table 5 Microorganism related to central line associated blood stream infection in adult intensive care units in phase 1 (baseline period) and phase 2 (intervention period)**

Isolated Microorganisms	Baseline	Intervention	P.value
<i>Candida</i> spp. % (n)	14.5% (9)	22.3% (70)	0.1202
<i>Enterobacter</i> spp. % (n)	0.0% (0)	0.3% (1)	-
<i>Corynebacter</i> % (n)	0.0% (0)	0.6% (2)	-
<i>E. Coli</i> spp. % (n)	6.5% (4)	6.2% (21)	0.8429
<i>Enterobacter</i> spp. % (n)	6.5% (4)	3.5% (12)	0.4627
<i>Enterococcus</i> spp. % (n)	3.2% (2)	6.7% (23)	0.441
<i>Haemophilus</i> , spp.	0.0% (0)	0.6% (2)	-
<i>Klebsiella</i> spp. % (n)	3.2% (2)	6.2% (21)	0.5365
<i>Proteus</i> spp. % (n)	0.0% (0)	0.3% (1)	-
<i>Pseudomonas</i> spp. % (n)	8.1% (5)	10.9% (37)	0.5089
<i>Staphylococcus aureus</i> spp. % (n)	21.0% (13)	17.0% (58)	0.4516
Coagulase-negative staphylococci spp. % (n)	27.4% (17)	15.0% (51)	0.0159
<i>Serratia</i> spp. % (n)	0.0% (0)	0.6% (2)	-
<i>Stenotrophomonas</i> % (n)	0.0% (0)	0.3% (1)	-
<i>Streptococcus</i> % (n)	0.0% (0)	0.6% (2)	-
<b>Total</b>	100% (62)	100% (341)	-

During baseline,  
3,129 central  
line days

intervention,  
23,463  
central line days

Leblebicioglu et al.  
Annals of Clinical  
Microbiology and  
Antimicrobials 2013,  
12:10

# Türkiye'de kandidemi epidemiyolojisi

Tür	1	2	3	4	5	6	7	8
<i>C. albicans</i>	58	46	19	30	37	25	45	48
<i>C. tropicalis</i>	20	24	13	32*	12	-	7	10
<i>C. parapsilosis</i>	13	15	66	18*	32	75	26	32
<i>C. glabrata</i>	4	4	3	14*	5	-	4	2
<i>C. krusei</i>	1	3	-	14*	1	-	7	-
<i>C. kefyr</i>	-	-	-	-	3	-	-	1
<i>C. guilliermondii</i>	4	-	-	-	4	-	-	-

1 Yapar N. Mycoses 2006

2 Yapar N, Med Mycol 2011

3 Horasan EŞ. Mycopathol 2010

4 Erdem İ. Med Prin Pract 2010

5. Bakır M, APMIS 2006

6 Dizbay M. Scand J Infect Dis 2010

7 Gürcüoğlu E. Epidemiol Infect 2010

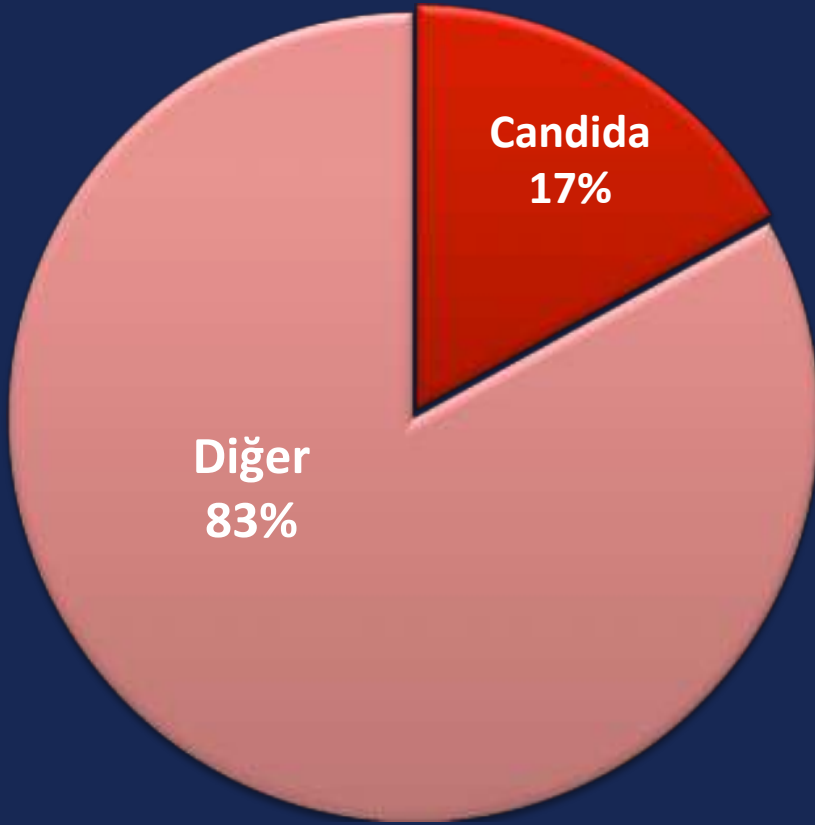
8 Saraçlı MA. Mil Med 2009



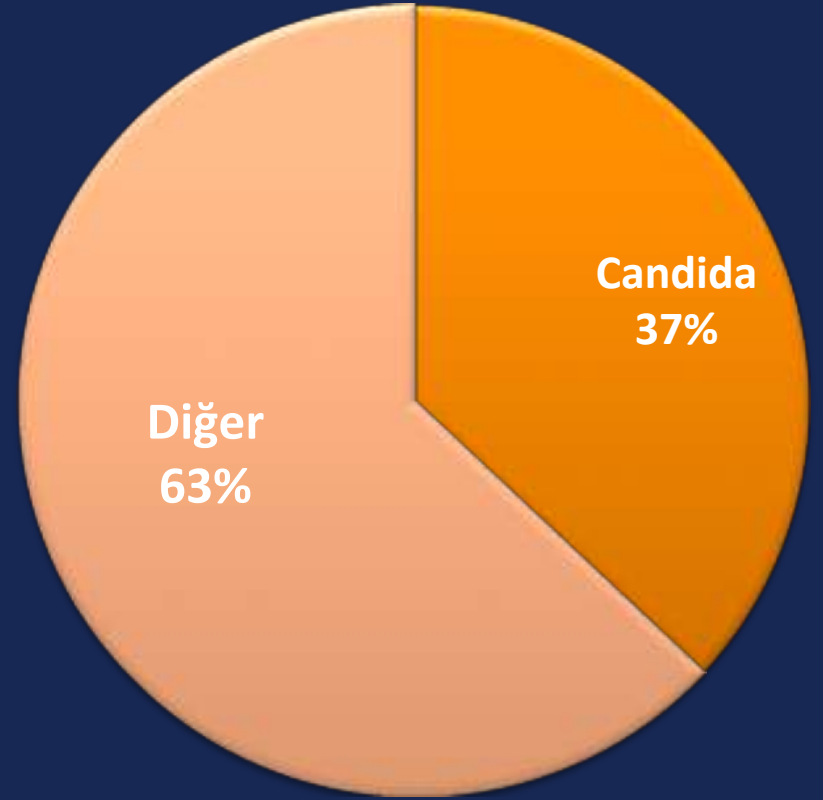
# MeÜ Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi

## Candida / KDE (%)

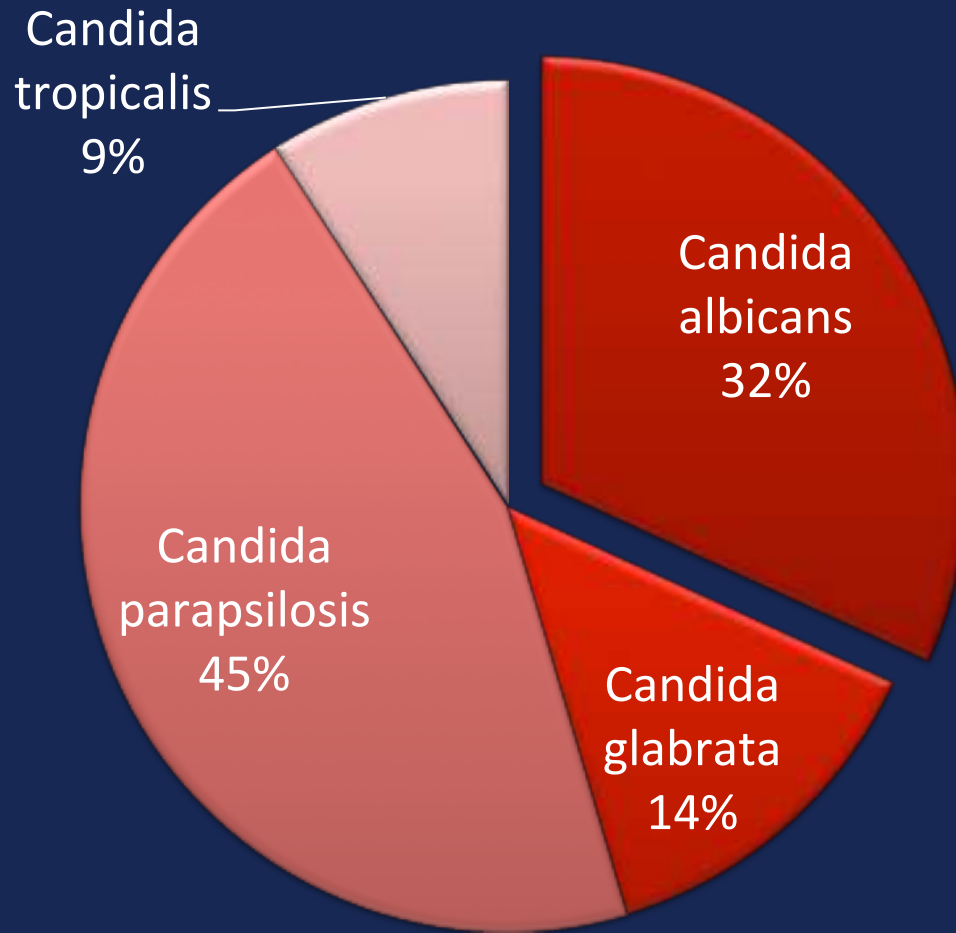
Etkenler



Kan-dolaşım enfeksiyonları



2016



## HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ NÖTROPENİK ATEŞLİ HASTALARDAN İZOLE EDİLEN *CANDIDA* TÜRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

### EVALUATION OF *CANDIDA* SPP. ISOLATED FROM FEBRILE NEUTROPENIC PATIENTS WITH HEMATOLOGICAL MALIGNANCIES

Elif ŞAHİN<sup>1</sup>  
Naci TİFTİK<sup>3</sup>

Gülden ERSÖZ<sup>1</sup>  
Ali KAYA<sup>1</sup>

Feza OTAĞ<sup>2</sup>  
Atilla YALÇIN<sup>3</sup>

Özlem KANDEMİR<sup>1</sup>

Mart 2003-Aralık 2005 tarihleri arasında nötropenik ateş tanısı konulmuş hematolojik maligniteli 40 olgu/ pozitif 88 örnek

Örnek	<i>C. albicans</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. glabrata</i>	<i>C. kefyr</i>	<i>C. krusei</i>	Toplam (%)
Kan	10	5	12	1	1	-	29 (33.0)
Balgam	9	5	-	6	3	2	25 (28.4)
İdrar	7	5	-	3	2	2	19 (21.6)
Boğaz	4	-	-	-	-	-	4 (4.5)
Kateter	2	2	-	-	-	-	4 (4.5)
Yara	4	<b>En sık enfeksiyon kan-dolaşım sistemi</b> <b>Non-albicans candida oranı %55.7</b>					4 (4.5)
Apse	2						2 (2.3)
Dışkı	1						1 (1.1)
Toplam(%)	39 (44.3)	17 (19.3)	12 (13.7)	10 (11.4)	6 (6.8)	4 (4.5)	88

# Kan kültüründe üreme

## Yalancı epidemi/Candidemi

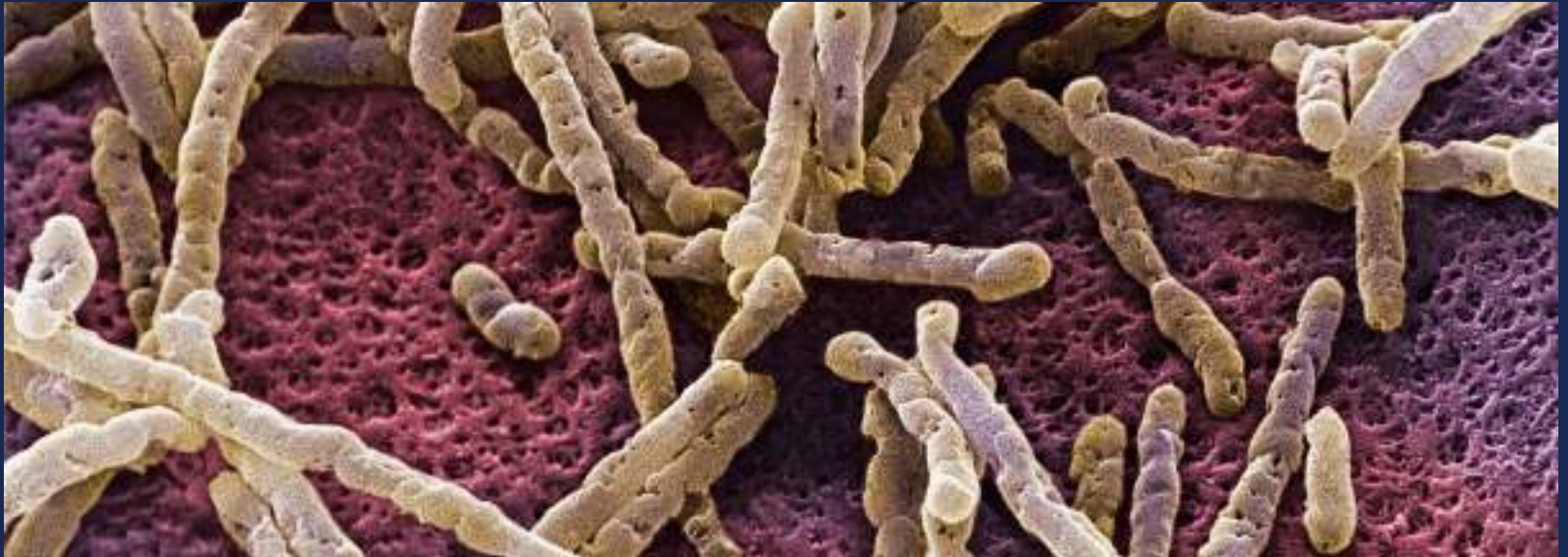
- Belli bir zaman diliminde belli bir enfeksiyon veya etkenin kümelenmesi
- Cerrahi YB:
  - 9 *Candida spp.* / 19 kan-dolaşım enfeksiyon
    - %47 etken????
  - Kateter bakımı problemi-kolonizasyon
  - Uzamış profilaksi baskısı
  - Ampirik tedavi alan hastada CRP gibi akut faz reaktanlarının enfeksiyonla ilişkilendirilmesi

# AURORA Projesi (İtalya)

- 18 yoğun bakımda 18 ay takip
  - 105 invaziv fungal infeksiyon/ 5561 hasta
- 16.5 maya mantarı/1000 yatış
  - %40.2 *C. albicans* - %59.8 CnA
  - Kaba mortalite; %40.2
- 2.3 küf mantarı/1000 yatış
  - Kaba mortalite; %61.5

# Miks enfeksiyon

- Maya ve bakteri; %31.5
- Gram negatif; %58.6
- *Pseudomonas aeruginosa* %37.9



# Solunum örnekleri: Kandida

- Akciğer apsesi: Kandidemiye sekonder (febril nötropeni..)
  - Genellikle kolonizasyon
- 232 YBÜ hastası, 135 (%58) histopatolojik pnömoni
  - 77 olgunun son iki hafta içinde solunum örneğinde *Candida* spp.
  - Histopatolojik kandida pnömonisi araştırılması

# Post-mortem Candida pnömonisi?

- 232 hasta, 77 Candida üremesi
  - Candida pozitif ve otopside pnömoni saptanan
  - Candida pozitif ve pnömoni saptanmayan
  - Candida negatif ve pnömoni saptanan
  - Candida negatif pnömoni saptanmayan
- Histopatoloji; hiç bir hastada Candida pnömonisini destekleyen bulgu saptanmadı
- Sonuç; Candida pnömoni **YAPMAKSIZIN** kolonizasyona neden olur



# Ne yapar?

Intensive Care Med (2012) 38:1243–1245  
DOI 10.1007/s00134-012-2587-z

EDITORIAL

Jean-Damien Ricard  
Damien Roux

***Candida* colonization in ventilated ICU patients:  
no longer a bystander!**



# Ne yapar?

- Kandida pnömonisi tanısı ile tedavi etmek gereksiz AMA
- *Candida sp.* solunum yolu bakterisi ile birlikteliği
- Kolanizasyonunu kolaylaştırır
  - *P. aeruginosa* VİP riski artar
  - Kolanizasyonun antifungal ile eliminasyonu enfeksiyon riskini azaltır?

# Ne yapar?

- Enterobacteriaceasea ve S. aureus pnömonisi insidansı artar
- Etken; Çok ilaca dirençli %31.5/ duyarlı %23.2 (p=0.13)
- Mortalite
  - Azoulay et al. Kolonize olgularda %43 vs %36 (p = 0.067)
  - Delisle et al. Kolonize olgularda %34 vs.% 21 (p = 0.003)

# Kandidüri

- Kandidüri kandidemi ile ilişkili olabilir-çelişkili sonuçlar
- Kandidemik hastaların %46-68'inde kandidüri saptanmış

Bross J, et al. Am J Med 1989;87:614-620

Charles PE, et al. Intensive Care Med 2003;29:2162-2169

- Kandidürili hastaların %4.3'ünde kandidemi saptanmış

Jain M, Dogra V, et al. Indian J Pathol Microbiol. 2011 Jul-Sep;54(3): 552-5.

- Üriner obstriksiyon kandidemi riskini artırır

Toya SP, et al. *Journal of Hospital Infection* 2007; 66: 201-206

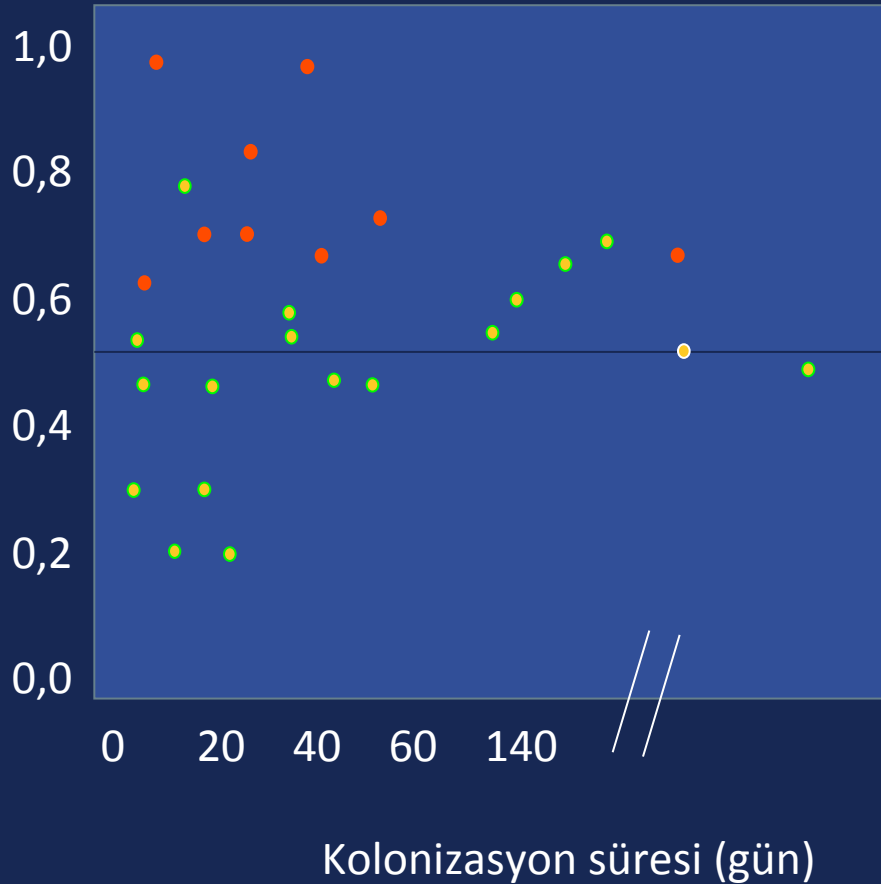
# Kandidüri

- Asemptomatik kandidürde kandidemi risk faktörlerini değerlendirilir
- Düşük doğum ağırlıklı yenidoğan, nötroopenik ve ürolojik cerrahi öncesi uygulanacak hastalarda tedavi **edilir**
  - İdrar kültürünü tekrar ederek kontaminasyonu dışlanır
- Kolonizasyon indeksini değerlendir

# Kolonizasyon/Enfeksiyon

- Enfekte
- Kolonize

Candida Colonisation Index



- Prospektif kohort çalışması
- 5 farklı bölge/hasta
- Kolonizasyon İndeksi :

Kolonize bölge sayısı

Örnek alınan bölge sayısı

**KKİ >0.5**  
**Klinik önemi**

# Kolonize *Candida* türü önemli mi?

Uygun tedavi başlanması mortaliteyi azaltabilir

Ampirik tedavi tercih edilmemeli

- İzole edilen *Candida*'ların tür düzeyinde identifikasyonu önerilmektedir
  - Azol direnci → *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*
  - Amfoterisin B direnci → *C. lusitaniae*, *C. glabrata*
  - Ekinokandin direnci? → *C. parapsilosis*
- *C. tropicalis* ile kolonize olan hastaların %80-100'ünde invaziv infeksiyon

# *C.albicans* enfeksiyon gelişme riskleri

Etken	Risk (intrensek)	Risk oluşturan tedaviler
<i>C.albicans</i>	Ekstrem yaşlar Hematolojik malignite Nötropeni YBÜ uzun süre yatma APACHE II>20 DM GİS cerrahileri Pankreatit Malnitrisyon %50 üzerinde yanık Majör travma SVK Kolonizasyon	Kortikosteroid kullanımı Pip/tazo, vankomisin Uzamış antibiyotik kullanımı Flukanazol Renal replasman tedavisi Kemoterapi TPN



## Non-albicans Kandida enfeksiyon gelişme riskleri

Etken	Risk
C.glabrata	Yaşlı Malignite Pip/tazo, vankomisin SVK+TPN Solid organ Tx Flucanazol kullanmış
C.parapsilosis	Hastane salgınları TPN Ekinokandinler Çocuk hastalar Biyofilm

# Non-albicans Kandida enfeksiyon gelişme riskleri

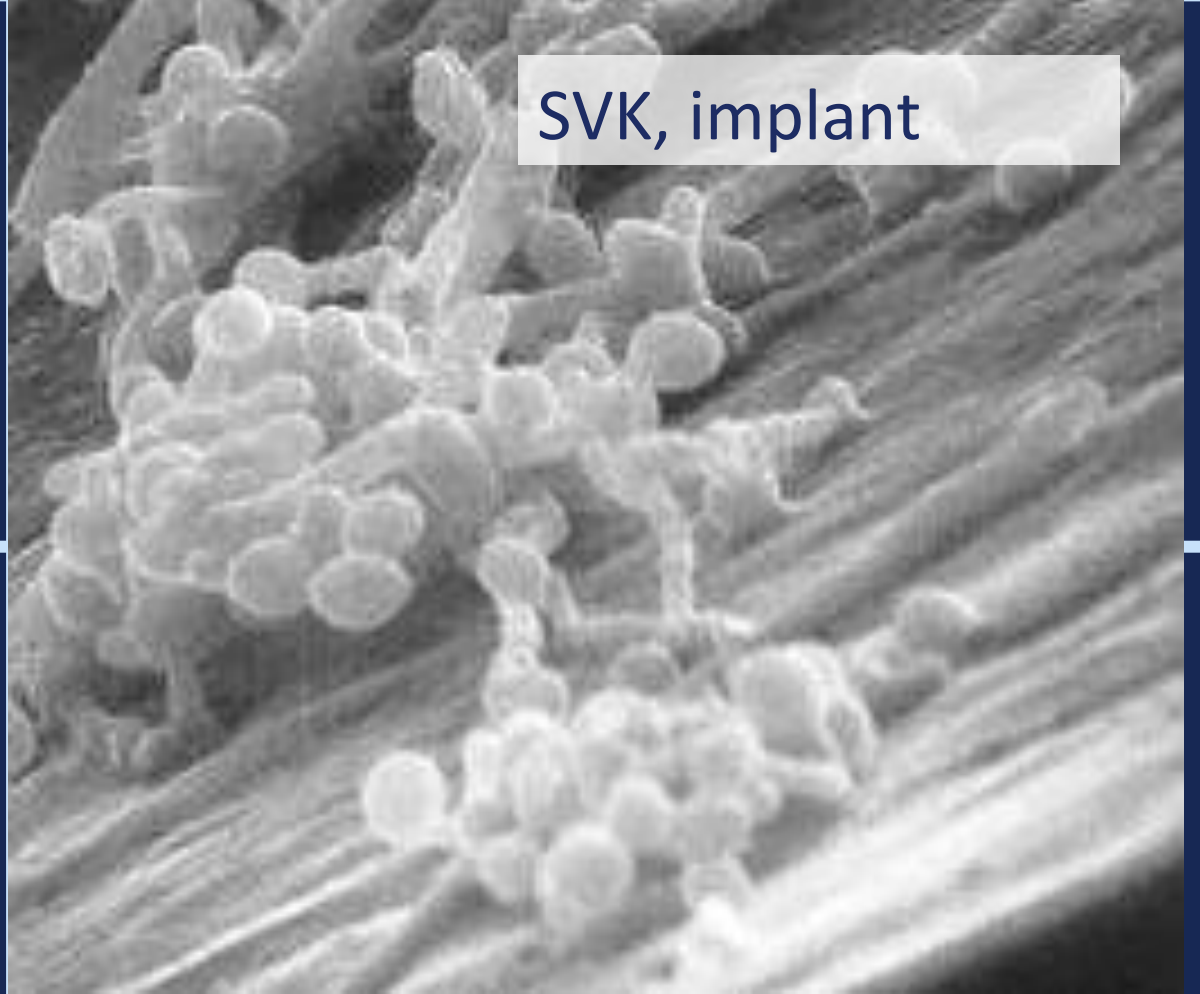
Etken

Risk

C.glabrata

SVK, implant

C.parapsilosis



Survival Distribution Function

1.0  
0.9  
0.8  
0.7  
0.6  
0.5

- All SOT Combined
- Albicans
- Glabrata
- Krusei
- Parapsilosis
- Tropicalis
- Other

All	635	583	548	521	499	483	468
A	296	279	263	251	242	234	229
G	155	142	130	121	115	113	113
K	19	14	14	14	13	13	13
P	51	46	44	42	39	37	33
T	25	22	19	18	17	15	14
O	89	80	78	75	73	71	66

0 15 30 45 60 75 90

Days

Number  
at Risk

# *C. auris*

- Çok ilaca dirençli, mortalitesi yüksek
- İnvaziv hastane ilişkili enfeksiyonlara neden olan yeni tanımlanmış bir patojen
  - Japonya, İngiltere (2009)
  - Retrospektif testlerle Güney Kore’de izole edildiği görülmüş (1996)
  - Kolombiya, Hindistan, Parkistan, .....
- İsimlendirmede rutin yöntemler yetersiz kalmakta

# Aspergilloz

Yıllık yaklaşık 200 000 olgu

- Allerjik bronkopulmoner aspergilloz
- Kronik nekrotizan aspergilloz
- Aspergilloma
- İnvaziv pulmoner aspergilloz (İPA)
  - Cilt tutulumu ve disseminasyon ile organ tutulumu
- En sık etkenler; *A. fumigatus*, *A. flavus* ve *A. terreus*

- 216 transplant hastasında İPA;
- En sık etken *A. fumigatus* %67,
- *A. flavus* (%13), *A. niger* (%9), *A. terreus* (%7)
- Zygomycetes geç dönem ve GVHD
  - Bir yıllık yaşam %20

# Aspergillus enfeksiyonları için kolaylaştırıcı faktörler

- Allerjik bronkopulmoner aspergilloz ( $\pm$ sinüzit)
  - Astım, kistik fibrozis
- Kronik nekrotizan aspergilloz
  - Akciğer hastalıkları, alkolizm, uzun süreli kortikosteroid kullanımı
- Aspergilloma
  - Tüberküloz, sarkoidoz, kistik fibrozis, amfimatöz büller

# İPA gelişmesini kolaylaştırıcı faktörler

- Enfeksiyon görülen gruplar; immünsüpresyon
  - Hematolojik malignite, allogenik kemik iliği alıcıları ve solid organ trasplantasyonu (akciğer ve karaciğer)
- Derin ve uzamış nütropeni
- Yüksek doz kortikosteroid
- İmmünsüpresif kullanımı (organ rejeksiyonundan koruma veya otoimmün hastalıklar)
- AIDS ( $CD4 < 100h/mm^3$ )
- İmmün defekt yaratan hastalıklar; kronik granülomatöz hastalıklar, mannoz binding lectin defekti
- Yoğun bakım ünitesi: KOAH (steroid tedavisi)

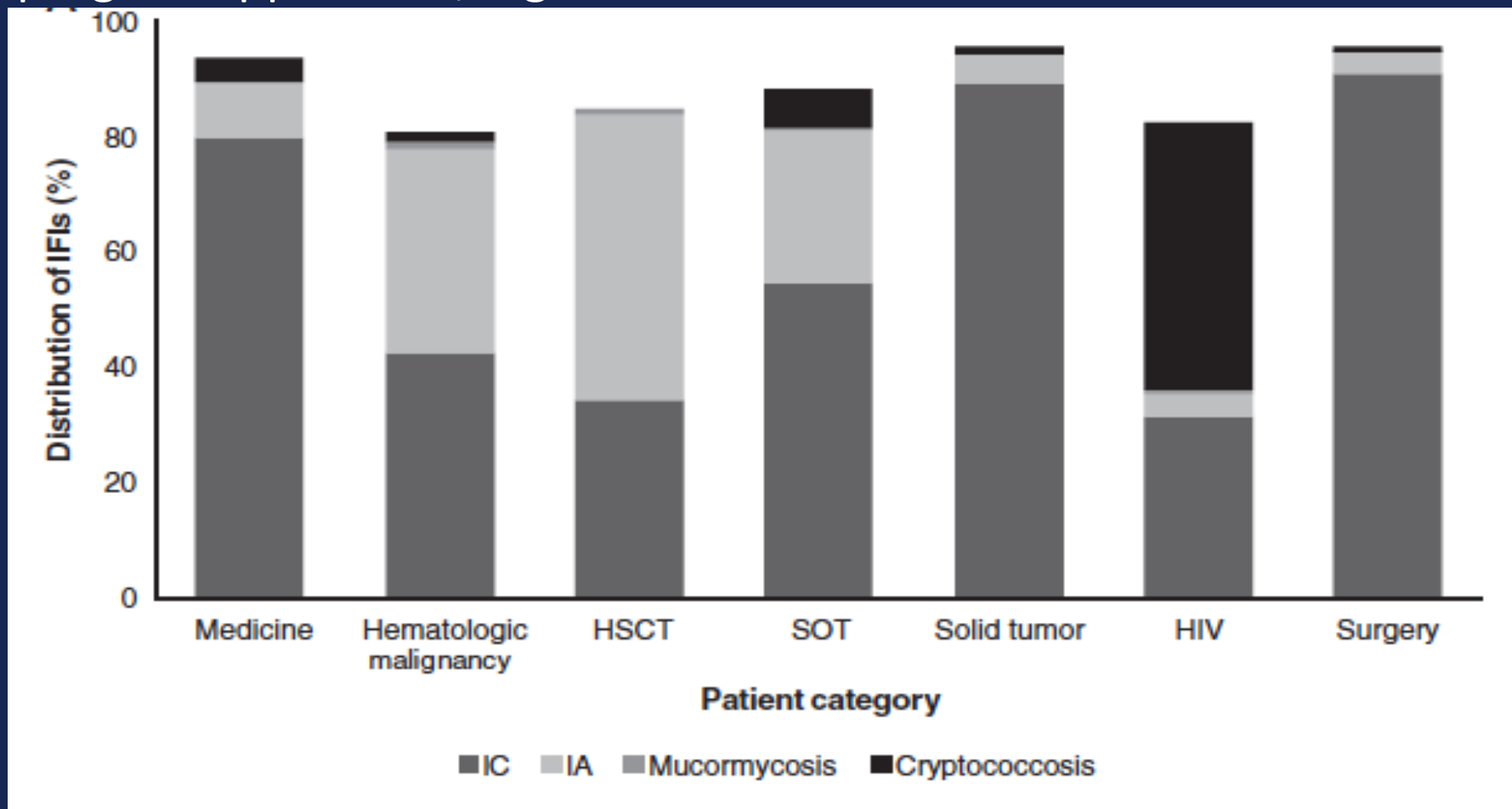


# The PATH (Prospective Antifungal Therapy) Alliance® registry and invasive fungal infections: update 2012☆

Nkechi Azie<sup>a,\*</sup>, Dionissios Neofytos<sup>b</sup>, Michael Pfaller<sup>c</sup>, Herwig-Ulf Meier-Kriesche<sup>a</sup>,  
Shun-Ping Quan<sup>a</sup>, David Horn<sup>d</sup>

Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 73 (2012) 293–300

İnvaziv fungal infeksiyon bildirilen 6845 hastada: Candida spp. %73.4,  
Aspergillus spp. %13.3, diğer %6.2



# The PATH (Prospective Antifungal Therapy) Alliance® registry and invasive fungal infections: update 2012<sup>☆</sup>

Nkechi Azie<sup>a,\*</sup>, Dionissios Neofytos<sup>b</sup>, Michael Pfaller<sup>c</sup>, Herwig-Ulf Meier-Kriesche<sup>a</sup>,  
Shun-Ping Quan<sup>a</sup>, David Horn<sup>d</sup>

Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 73 (2012) 293–300

<i>Aspergillus</i> isolates	1001 (13.3)
<i>A. fumigatus</i>	543 (54.2)
<i>A. flavus</i>	74 (7.4)
<i>A. niger</i>	65 (6.5)
<i>A. terreus</i>	32 (3.2)
Other <i>Aspergillus</i> species <sup>c</sup>	34 (3.4)
Unknown <i>Aspergillus</i> species	253 (25.3)
Mucormycetes	121 (1.6)
<i>Lichtheimia</i>	4 (3.3)
<i>Mucor</i>	28 (23.1)
<i>Rhizomucor</i>	9 (7.4)
<i>Rhizopus</i>	63 (52.1)
Other Mucormycete species	6 (5.0)

# Kemik iliği alıcılarında

- İnvaziv küf mantar enfeksiyonu: %12
  - Kolaylaştırıcı faktörler: CMV enf, hiperglisemi, demir yüksekliği
- Mortalite: %50-80
- En sık etken *Aspergillus*
  - Vorikonazol profilaksisi → Mukor artışı
- Relaps: %21
  - Kolaylaştırıcı faktörler: CMV enf, yüksek doz kortikosteroid, 20 günden uzun nötropeni

# Hema e-Chart Registry of invasive fungal infections in haematological patients: improved outcome in recent years in mould infections

*Clin Microbiol Infect* 2013; 19: 757–762

A. M. Nosari<sup>1</sup>, M. Caira<sup>2</sup>, M. L. Pioltelli<sup>1</sup>, R. Fanci<sup>3</sup>, A. Bonini<sup>4</sup>, C. Cattaneo<sup>5</sup>, C. Castagnola<sup>6</sup>, S. F. Capalbo<sup>7</sup>, P. De Fabritiis<sup>8</sup>,

Hematolojik malignite olan 147 mantar enfeksiyonu  
%16 maya enfeksiyonu, %84 küf mantarları (72 muhtemel, 52 olası/  
kanıtlanmış)

Patients, <i>n</i>	147
Age, years (range)	60 (18–84)
Sex (F/M)	56/91
Acute myeloid leukaemia	120 (82%)
Acute lymphoid leukaemia	10
Chronic lymphoid leukaemia	2
Non-Hodgkin's lymphoma	8
Multiple myeloma	4
Myelodysplastic syndromes	3
Profound neutropenia ( $<0.5 \times 10^9/L$ )	133 (90.4%)
Deaths due to mycosis in patients	
With yeasts	7/23
With possible moulds	4/72
With proven/probable moulds	9/52

# Mucor

- Zygomycetes ikiye ayrılır: Entomophthor ve Mucor
  - Entomophthor çok nadir hayatı tehdit eden anjioinvaziv hastalık yapar
- Mucor: Rhizopus, Mucor ve Rhizomucor
  - Altı form: rino-orbital-serebral, pulmoner, cilt, gastrointestinal, dissemine ve nadir lokalizasyonlar
- Risk: İmmünsüpresyon, motorlu araç kazaları, afetler, savaş yaralanmaları
- Mortalite: %10-100
  - Hastalık: immünsüprese hasta popülasyonunda %100
  - Tedavi yaklaşımı (>%40 cerrahi ve antifungal tedaviye rağmen)

# Epidemiyolojinin önemi

- Diğer etkenlere göre az olduğu için deneyim aktarımı çok önemli
  - Çalışmaların değerlendirmesinde farklılıklar göz önüne alınmalı
- Değişen eğilimler;
  - Daha fazla invaziv,
  - Daha dirençli,
  - Daha mortal ve mor



