



YB Hastasında İFH: Olgular ve Rehberlerin Uygulanabilirliği

Dr. Ömrüm Uzun



YBÜ'nde antifungal profilaksi uyguluyor musunuz?

1. EVET

2. HAYIR

1. Gün



- 46 yaşında kadın hasta karın ağrısı, bulantı ve kusma yakınmalarıyla cerrahi YBÜ'ne yatırılıyor.
- Özgeçmiş: 4 yıl önce tanı konulmuş kolelitiyazis (ameliyatı reddetmiş)
- Fizik inceleme: taşikardik (118 /dk), ısı: 38°C, karında yaygın hassasiyet
- Lökositoz (18,200/mm³), PNL %92, ALT 136 IU/L, AST 82 IU/L, alkalen fosfataz 210 IU/L, amilaz 1,460 IU/L



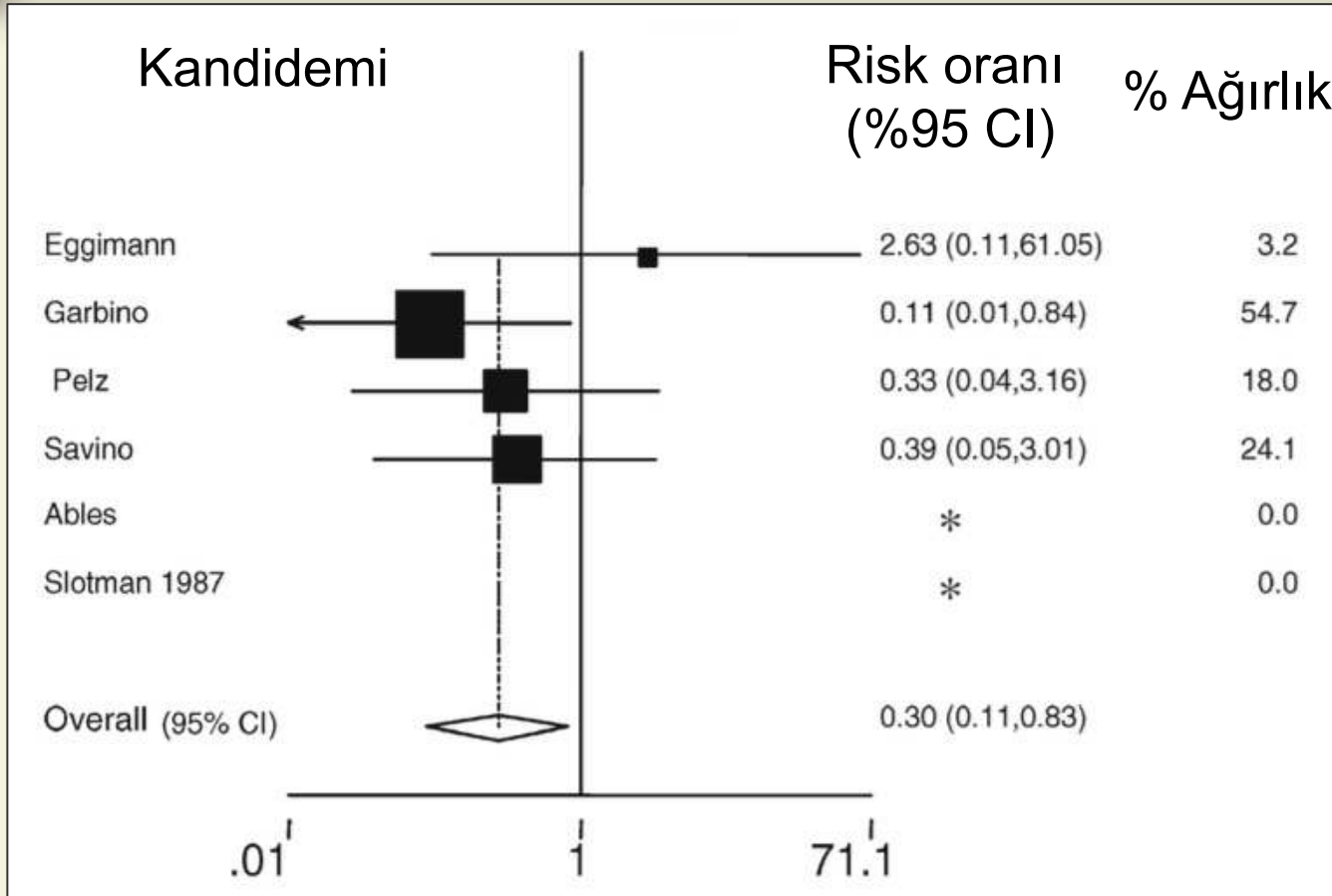
- Oral beslenme kesildi, sefoperazon-sulbaktam başlandı

Bu hastaya antifungal profilaksi uygular mısınız?

1. EVET

2. HAYIR

Travma ve Cerrahi YBÜ Hastalarında *Candida* İnfeksiyonunun Profilaksisi

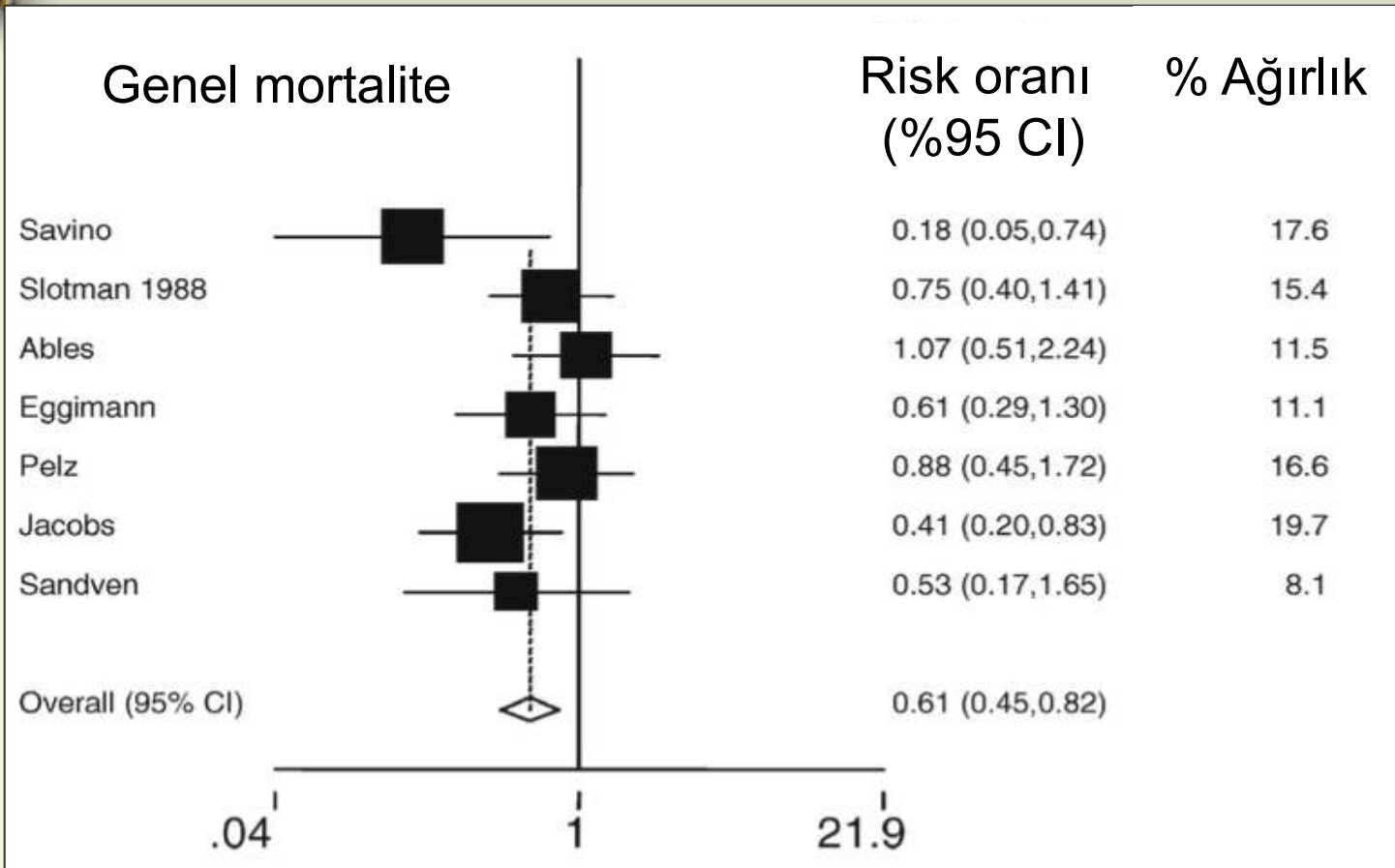


Profilaksi lehine

Kontrol lehine

ÖÜ

Travma ve Cerrahi YBÜ Hastalarında *Candida* İnfeksiyonunun Profilaksisi



← Profilaksi lehine → Kontrol lehine

Profilaktik CAS

MV + SVK + GS antibiyotik VE aşağıdakilerden en az biri:

- parenteral beslenme
- diyaliz
- majör cerrahi
- pankreatit
- steroid kullanımı
- immunsupresif kullanımı

Variable	Prophylaxis/MITT Population		P Value
	Caspofungin (n = 102)	Placebo (n = 84)	
Incidence of proven or probable IC by DRC, %	9.8	16.7	.14
Incidence of proven IC by DRC, %	1.0	4.8	.11
Use of antifungals within 7 d EOT, %	13.7	17.9	.35
All-cause mortality within 7 d EOT, %	16.7	14.3	.78

Abbreviations: DRC, data review committee; EOT, end of therapy; IC, invasive candidiasis; MITT, modified intention to treat.

Cerrahi YBÜ'lerinde Antifungal Profilaksinin Ekonomik Yönü



***Ekolojik maliyet:** Sıklıkla kullanılan antifungal ilaçlarla direnç oranlarının tetiklenmesinin gelecekteki hastalar üzerindeki maliyeti

Direnç Sorunu

Time period (yr)	Antifungal agent	No. tested	No. (%) ^b		Ref.
			I	R	
2001-2004	Anidulafungin	110	2(1.8)	0(0.0)	27,42
	Caspofungin	110	4(3.6)	0(0.0)	
	Micafungin	110	0(0.0)	0(0.0)	
2006-2010	Anidulafungin	162	6 (3.7)	15 (9.3)	Present study
	Caspofungin	162	6 (3.7)	15 (9.3)	
	Micafungin	142	8 (4.9)	13 (8.0)	

- a. All isolates tested in accordance with CLSI document M27-A3 (8). Fluconazole resistance defined as an MIC ≥ 64 $\mu\text{g/ml}$.
- b. Number of isolates for which the echinocandin MICs were intermediate (I; anidulafungin and caspofungin MIC 0.25 $\mu\text{g/ml}$, micafungin MIC 0.12 $\mu\text{g/ml}$) or resistant (R; anidulafungin and caspofungin MIC ≥ 0.5 $\mu\text{g/ml}$, micafungin MIC ≥ 0.25 $\mu\text{g/ml}$.)

Sonuç

- Antifungal profilaksi ile invaziv kandidiyazis oranı yaklaşık %50 azalır.
- Bir çok YBÜ'nde risk %1-2 dolayındadır. Bu durumda bir olguyu önlemek için 100-200 hastaya profilaksi uygulamak gerekir.
- Bu nedenle antifungal profilaksi, yüksek-riskli (>%10) hasta alt gruplarına uygulanmalıdır.

1. Gün



- 46 yaşında kadın hasta karın ağrısı, bulantı ve kusma yakınmalarıyla cerrahi YBÜ'ne yatırılıyor.
- Özgeçmiş: 4 yıl önce tanı konulmuş kolelitiyazis (ameliyatı reddetmiş)
- Fizik inceleme: taşikardik (118 /dk), ısı: 38°C, karında yaygın hassasiyet
- Lökositoz (18,200/mm³), PNL %92, ALT 136 IU/L, AST 82 IU/L, alkalin fosfataz 210 IU/L, amilaz 1,460 IU/L



- Oral beslenme kesildi, sefoperazon-sulbaktam başlandı

Bu hastaya antifungal profilaksi uygular mısınız?

1. EVET

2. HAYIR

YBÜ'nde Profilaksi

- İnvaziv kandidiyazis oranı yüksek (>%5) erişkin YBÜ'lerinde yüksek-riskli hastalarda **FLU** 800 mg (12 mg/kg) yükleme, ardından 400 mg (6 mg/kg/gün) dozunda kullanılabilir
 - *zayıf öneri, orta-kalitede kanıt*
- Alternatif **ekinokandin (CAS, ANI, MIC)**
 - *zayıf öneri, düşük kalitede kanıt*
- Hastaların günlük **klorheksidin ile banyosu**
 - *zayıf öneri, orta kalitede kanıt*

Non-np Hastada Profilaksi

TABLE 1. Definition of the strength of recommendation

Grade	ESCMID EFISG
A	Strongly supports a recommendation for use
B	Moderately supports a recommendation for use
C	Marginally supports a recommendation for use
D	Supports a recommendation against use

TABLE 2. Definition of the quality of evidence

ESCMID EFISG
Level
I Evidence from at least one properly designed randomized, controlled trial
II Evidence from at least one well-designed clinical trial, without randomization, from cohort or case-controlled analytical studies (preferably from >1 centre); from multiple time series or from dramatic results of uncontrolled experiments
III Evidence from opinions of respected authorities, based on clinical experience, descriptive case studies or reports of expert committees
Index (for quality of evidence II)
r Meta-analysis or systematic review of randomized controlled trials
t Transferred evidence, that is, results from different patients' cohorts, or similar immune-status situation
h Comparator group is a historical control
u Uncontrolled trial
a Published abstract (presented at an international symposium or meeting)

Non-np Hastada Profilaksi

Hasta	Amaç	Uygulama	SoR	QoE
Yakın dönemde karın cerrahisi VE tekrarlayan GI perforasyon veya anastomoz kaçakları	İntraabdominal <i>Candida</i> enfeksiyonunu önlemek	FLU 400 mg/gün CAS 70/50 mg/gün	B I C II _u	
YBÜ'de ≥ 3 gün kalması beklenen kritik cerrahi hastalar	Fİ gelişimini geciktirmek	FLU 400 mg/gün	C I	
YBÜ'nde 48 s ventilatörde olup ≥72 s daha ventilatörde kalması beklenen hastalar	İK / kandidemiyi önlemek	FLU 100 mg/gün	C I	

Non-np Hastada Profilaksi

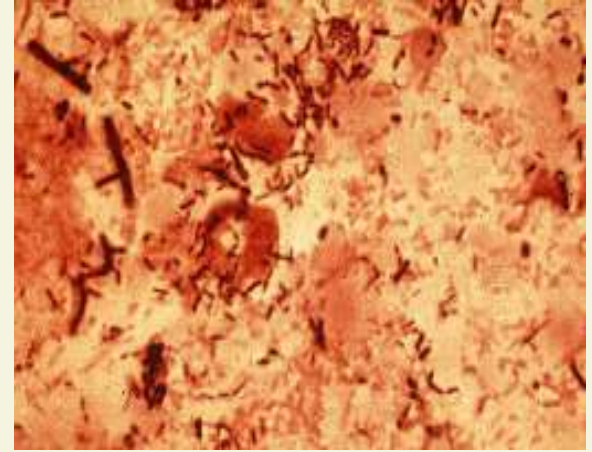
Hasta	Amaç	Uygulama	SoR	QoE
Ventilatörde, ≥ 3 gün hastanede, AB alan, SVK ve ≥ 1 'i olan: parenteral beslenme, diyaliz, majör cerrahi, pankreatit, sistemik steroid, immunosup.	İK / kandidemiyi önlemek	CAS 50 mg/gün	C II _a	
Cerrahi YBÜ hastaları	İK / kandidemiyi önlemek	KET 200 mg/gün	D I	
Cerrahi, risk taşıyan YBÜ hastaları	İK / kandidemiyi önlemek	ITR 400 mg/gün	D I	
Katabolik cerrahi YBÜ	İK / kandidemiyi önlemek	Nystatin 4 Mio/gün	D I	

8. Gün

- Hastanın ateşi 39.7°C'ye yükseldi, KB 80/55 mmHg'ya düştü, BK sayısı: 29,200/mm³.
- Sefoperazon/sulbaktam yerine imipenem'e geçildi.



- Hasta ameliyata alındı: abse boşaltıldı ve bazı nekrotik dokular uzaklaştırıldı.

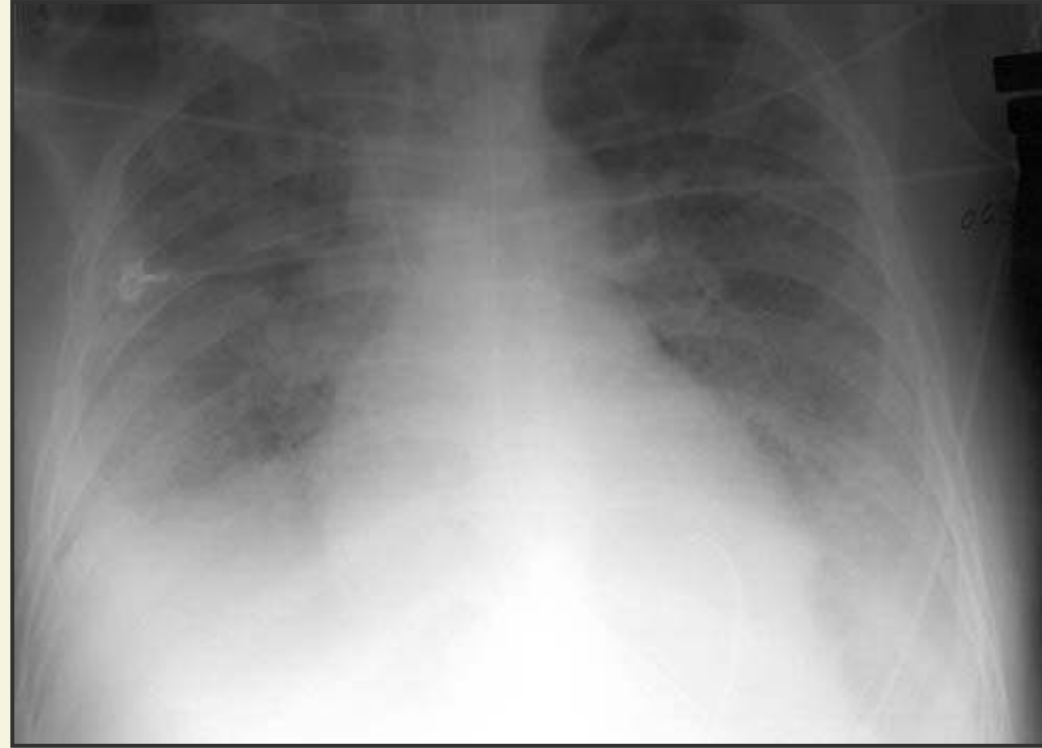


➤ Kültür: ESBL (+) *Enterobacter cloacae*



18. Gün

- Ateş devam etti
- Tekrarlanan abdominal BT'de koleksiyon yok
- Kan ve idrar kültürlerinde üreme yok
- Hastada nefes darlığı ve hipoksemi gelişti, mekanik ventilasyona başlandı.



Bu aşamada empirik olarak bir antifungal ekler misiniz?

1. EVET

2. HAYIR

YBÜ'nde Kandideminin Uygunsuz Tedavisi

- -Uygunsuz tedavi:
 - Kandideminin başlangıcından patojene etkili bir antifungal ilaçla tedavinin başlamasına kadar geçen sürenin ≥ 24 saat olması
 - Yetersiz dozlama
- 80 (%88.9) hasta uygunsuz tedavi aldı
 - Tedavi gecikmesi: %95
 - Yetersiz dozlama: %26.3

- Hastane mortalitesi: %28.8'e karşılık %0 ($p=0.059$)
- Hastanede kalış süresi: 18.4 gün'e karşılık 10.7 gün ($p=0.062$)
- Hastane maliyeti: \$66,584'a karşılık \$33,526 ($p=0.006$)

Medikal YBÜ'nde Empirik CAS



Medikal YBÜ'nde Empirik CAS

Table 2 Description of suspected or proven invasive candidiasis episodes and outcomes in patients receiving antifungals as either empirical or definite therapy according to local guidelines

	Empirical therapy (n = 39)	Definite therapy (n = 12)	p
Time elapsed between ICU admission and AFT (days)	8.8 (9.9)	9.0 (6.8)	0.96
Time between BC and AFT (days)*	0.4 (0.5)	2.8 (0.8)	<0.01
AFT duration (days)	9.2 (6.0)	9.1 (6.4)	0.95
Echinocandin therapy duration (days)	6.7 (4.7)	5.7 (4.2)	0.54
Fluconazole therapy duration (days)	2.6 (5.1)	3.4 (5.2)	0.62
Septic shock (N. [%])	31 (79.5)	6 (50.0)	0.04
RRT (N. [%])	22 (56.4)	4 (33.3)	0.16
SOFA D1	8.8 (3.0)	8.4 (3.0)	0.14
PCT D1 (pg/L)	3.6 (6.6)	4.2 (10.6)	0.56
Proven bacterial infection prior to AFT (N. [%])	14 (46.7)	9 (42.8)	0.79
Outcomes Length of ICU stay (days)	21.4 (15.7)	25.6 (22.4)	0.47
MV duration (days)	15.7 (13.3)	22.4 (24.7)	0.22
Vasoactive support duration while receiving AFT (days)	3.8 (2.9)	2.3 (2.6)	0.11
ICU mortality (N. [%])	20 (51.2)	6 (50.0)	0.93
In-hospital mortality (N. [%])	25 (64.1)	9 (75.0)	0.14

*including the only patients with candidemia.

ICU: intensive care unit; AFT: antifungal therapy; BC: blood culture; MV: mechanical ventilation; SOFA: sequential organ failure assessment; PCT: procalcitonin; RRT: renal replacement therapy.

EMPIRICUS Çalışması

- En az 5 gün mekanik ventilasyon
- Rektal sürüntü / gaita dışında en az bir odakta *Candida* ile kolonizasyon
- En az 1 organ disfonksiyonu
- Son 7 gün içinde 4 günden uzun süreli geniş-spektrumlu antibiyotik tedavisi
- Arteriyel veya venöz kateter
- Kaynağı saptanamayan en az bir YBÜ'nde kazanılmış sepsis

EMPIRICUS Çalışması

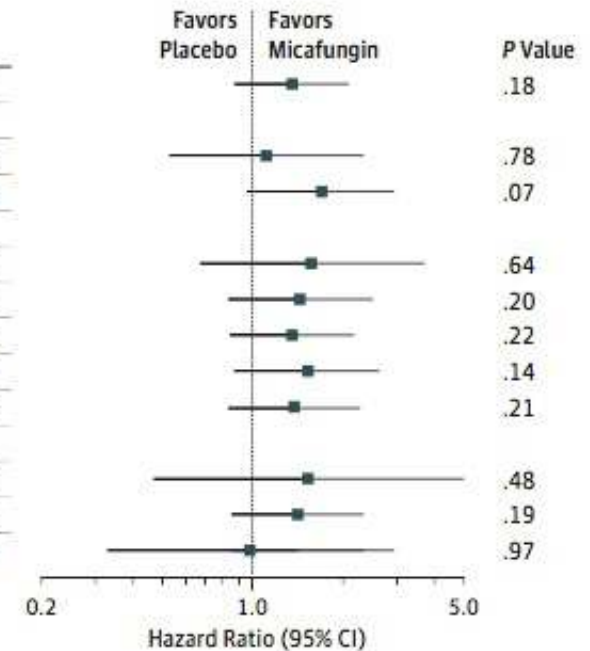
- Çalışmanın izlemi boyunca plasebo grubundaki 15 (%12), MIC grubundaki 4 (%3) hastada en az bir yeni “kanıtlanmış” İFH gelişti (P=0.008).

EMPIRICUS Çalışması



Figure 2 Comparison of Fungal Infection-Free Survival at Day 28 in the Modified Intent-to-Treat Population and in Predefined Subgroups

	Micafungin		Placebo		Hazard Ratio (95% CI)
	Survived at Day 28, No.	Total No.	Survived at Day 28, No.	Total No.	
All patients	87	128	74	123	1.35 (0.87-2.08)
SOFA score					
≤8	51	66	52	68	1.11 (0.53-2.33)
>8	36	62	22	55	1.69 (0.96-2.94)
Admission category					
Surgical	22	34	16	31	1.56 (0.67-3.70)
Medical	65	94	58	92	1.43 (0.83-2.50)
Colonization index ≥0.5 ^a	68	101	58	99	1.35 (0.84-2.17)
Corrected colonization index ≥0.4 ^b	52	76	45	80	1.52 (0.87-2.63)
Candida score ≥3	64	96	47	85	1.37 (0.83-2.27)
(1-3)-β-D-glucan, pg/mL ^c					
>250	14	21	14	25	1.52 (0.47-5.00)
>80	58	91	47	84	1.41 (0.85-2.33)
≤80	29	37	27	39	0.98 (0.30-2.94)



All analyses are stratified by center and adjusted on parameters imbalanced between groups (ie, diabetes and body mass index).

^a Colonization index (range, 0-1) indicates the number of positive sites colonized with *Candida* divided by the number of sites sampled.

^b Corrected colonization index (range, 0-1) indicates the number of heavily

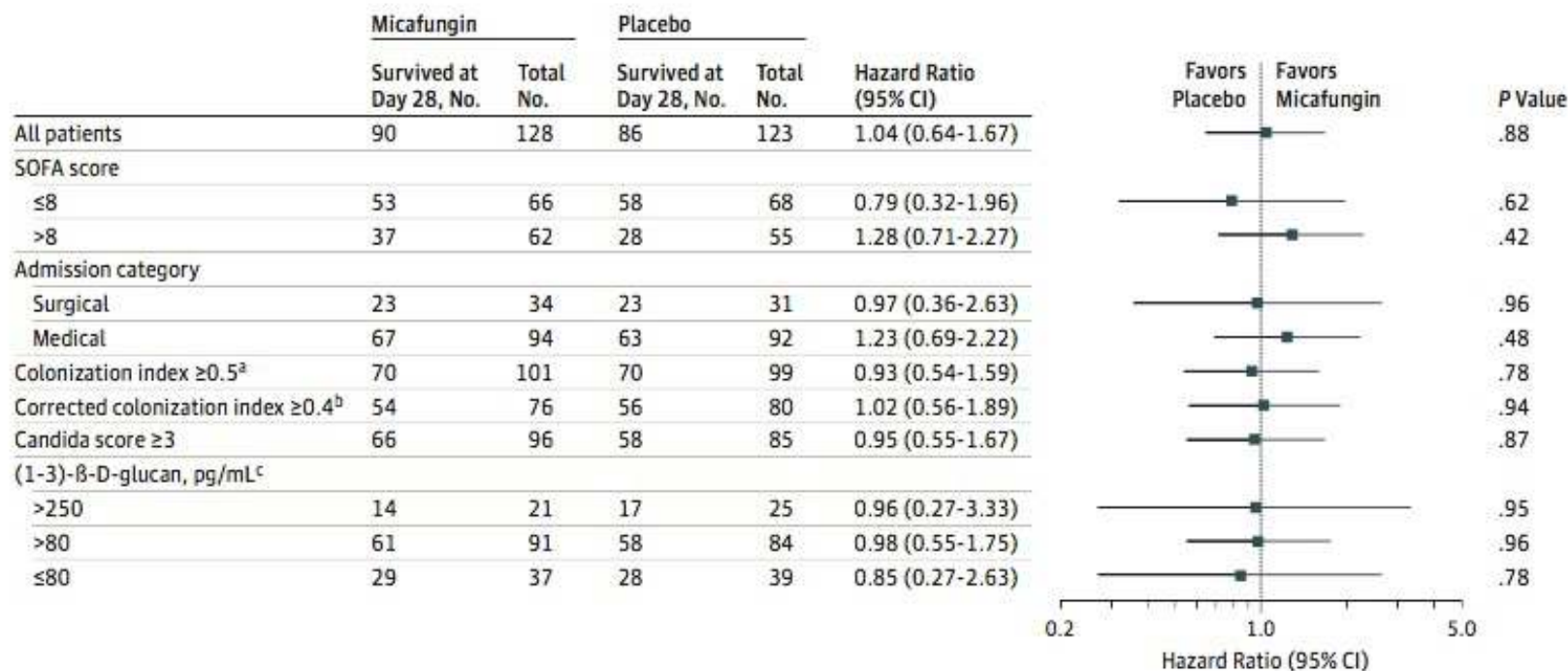
colonized sites divided by the number of sites sampled.

^c Candida score (range, 0-5) items are surgical admission (1 point), severe sepsis (2 points), multiple sites positive with *Candida* species (1 point), and parenteral nutrition (1 point).

SOFA indicates Sequential Organ Failure Assessment.

EMPIRICUS Çalışması

Figure 3. Comparison of Survival at Day 28 in the Modified Intent-to-Treat Population and in Predefined Subgroups



All analyses are stratified by center and adjusted on parameters imbalanced between groups (ie, diabetes and body mass index).

^a Colonization index (range, 0-1) indicates the number of positive sites colonized with *Candida* divided by the number of sites sampled.

^b Corrected colonization index (range, 0-1) indicates the number of heavily

colonized sites divided by the number of sites sampled.

^c Candida score (range, 0-5) items are surgical admission (1 point), severe sepsis (2 points), multiple sites positive with *Candida* species (1 point), and parenteral nutrition (1 point).

SOFA indicates Sequential Organ Failure Assessment.

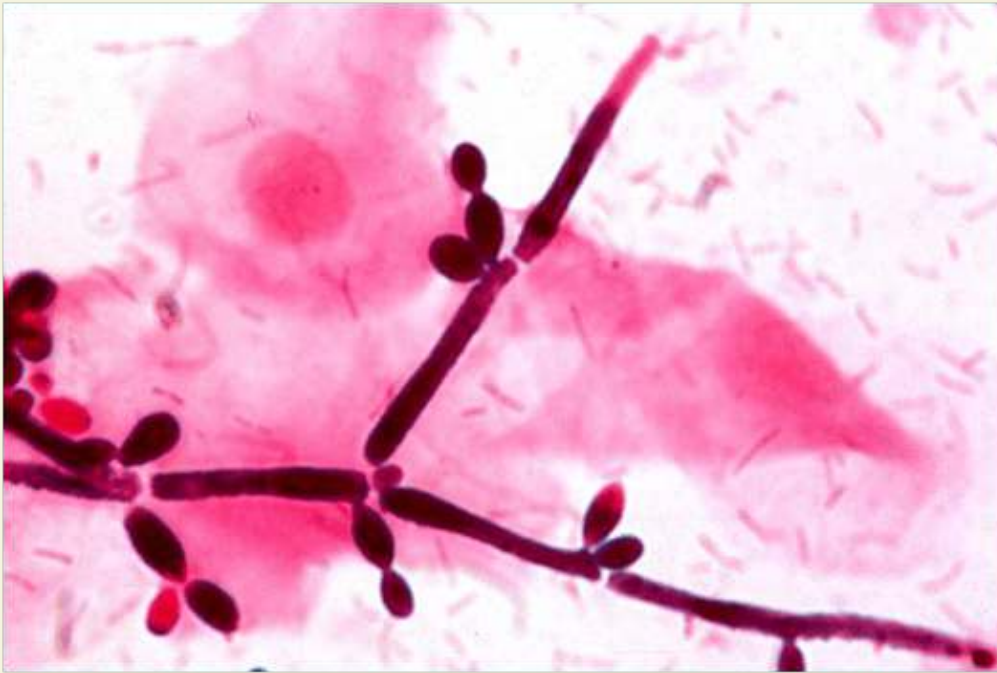
YBÜ'nde Kandidiyazisin Empirik Tedavisi: A.B.D.'nde bir Maliyet-Etkinlik Çalışması

- YBÜ'nde yatan, 3 gün boyunca antibakteriyel tedavi almasına karşın ateşi, hipotermisi veya açıklanamayan hipotansiyonu olan hastalara dayalı karar modeli
 - İnvaziv kandidiyazis oranı $>2.5\%$ veya FLU direnci $<24\%$ ise empirik FLU makul seçenek.
 - İnvaziv kandidiyazis oranı düşük ise kültüre dayalı-FLU makul seçenek.
 - Daha yüksek direnç oranlarında empirik CAS tercih edilmeli
 - $>60\%$ prevalansta empirik CAS tercih edilmeli
 - 10% prevalans ile empirik CAS'in makul olabilmesi için fiyatı 58% azaltılmalı (US\$381 yerine US\$158)





- Derin trakeal aspirat, idrar ve rektal sürüntü örneklerinin Gram boyamasında maya



Bu aşamada antifungal tedavi ekler
misiniz?

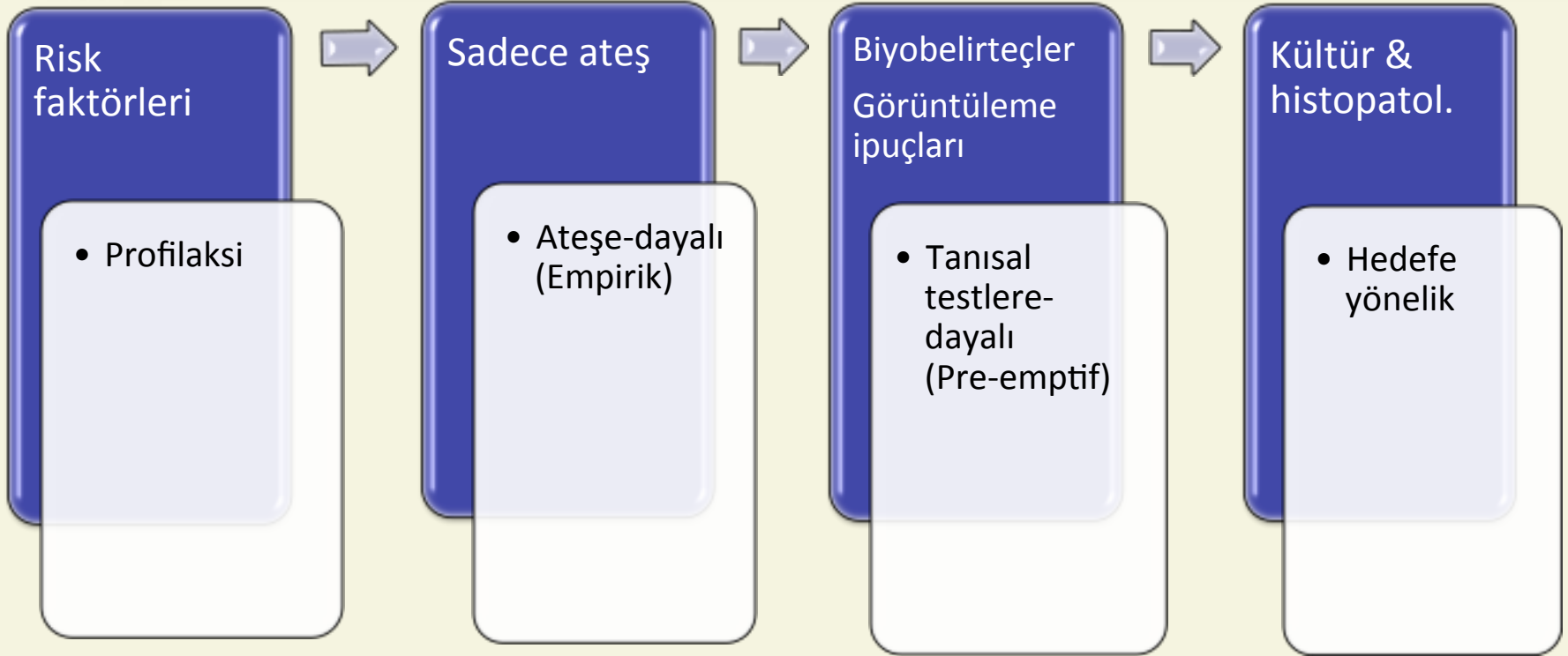
1. EVET

2. HAYIR

Pre-emptif?




Tedavi Stratejileri





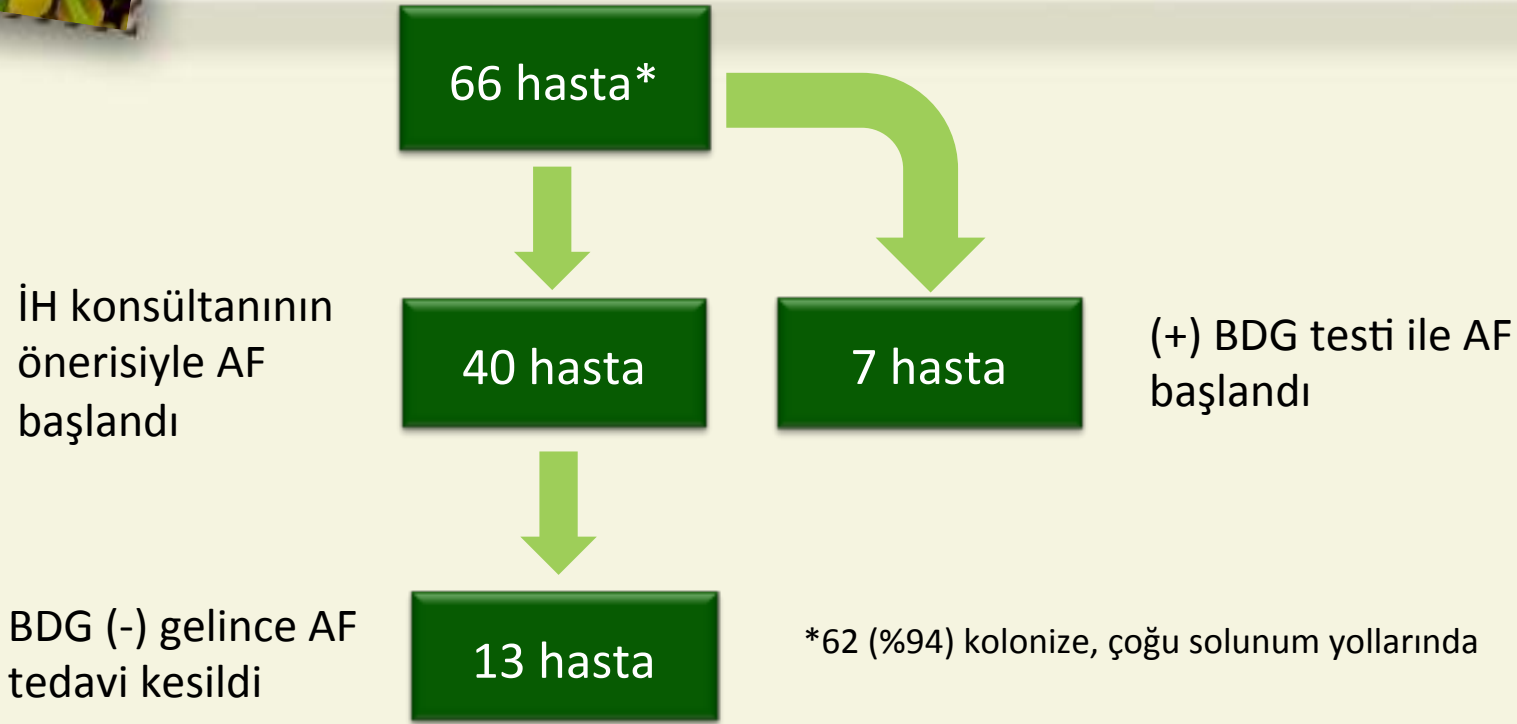
EMPIRİK



YBÜ'nde Pre-emptif Tedavi

- Avusturya'da bir üniversite hastanesinde retrospektif gözlem
- Hasta İnfeksiyon Hastalıkları bölümüne danışıldıktan hemen sonra ve antifungal tedavi başlanmadan önce serum BDG için kan örnekleri alındı.
- Antifungal tedavi/profilaksi alan hastalar çalışma dışı tutuldu.
- Test laboratuvarında günlük olarak çalışıldı
- Tedavi
 - BDG < 60 pg/ml ise kesildi
 - BDG >120 pg/ml ise başlandı veya devam edildi
 - BDG 60 ve 120 pg/ml arasındaysa test tekrar edildi

YBÜ'nde Pre-emptif Tedavi



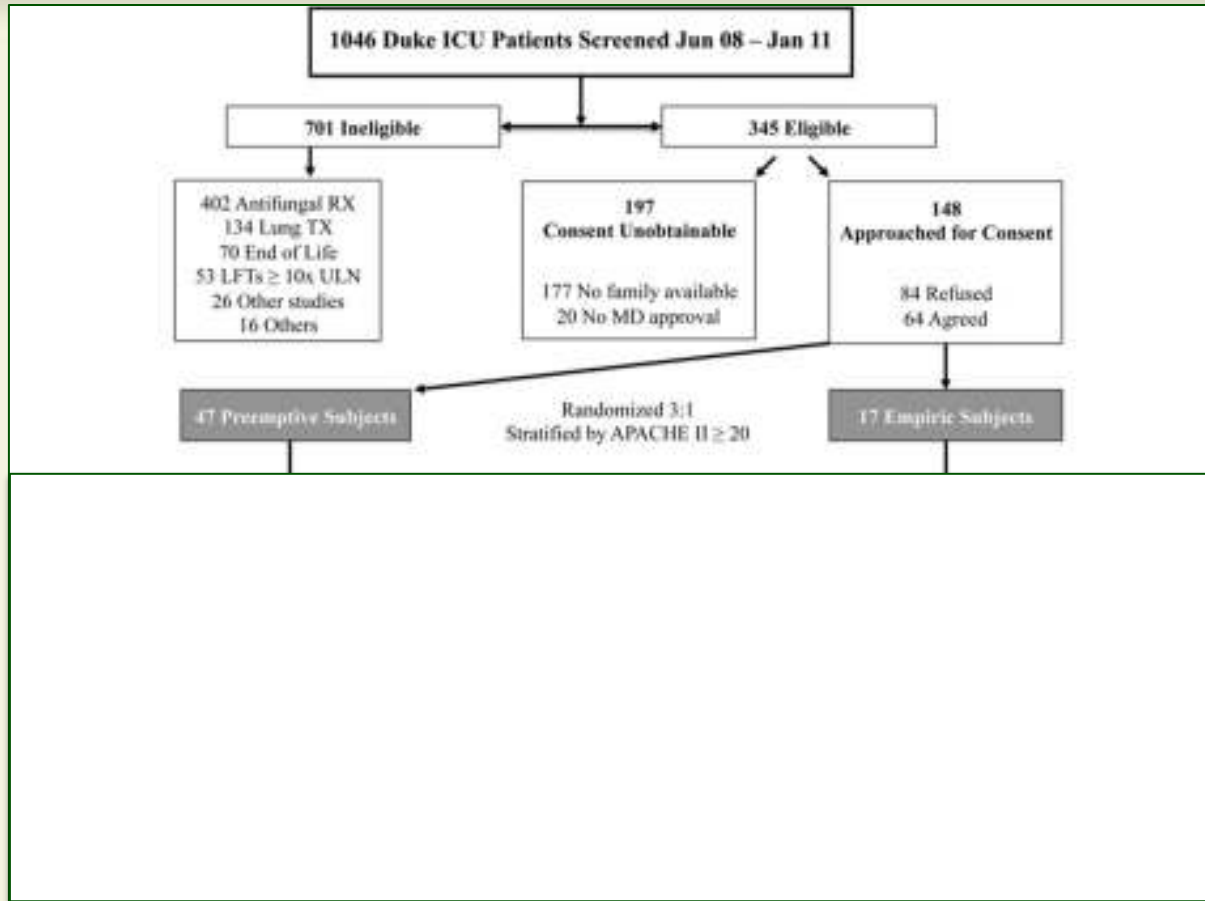
- BDG, 46 hastada, ilk klinik kararı doğruladı (26 İFH, 19 İFH yok)
- Serum BDG 10/13 (%77) yüksek olası ve kesin İFH olgularını öngördü veya doğruladı, 2 İA hastasında başarısız oldu.
- 25 hastalık alt grupta yakın zamanda cerrahi geçirmenin BDG düzeylerine etkisi saptanmadı.



YBÜ'nde Beta-D-Glukan ve ANI

- BDG ilk yatışta ve sonra haftada 2 kez
- Antifungal tedavi/profilaksi uygulanmadı
- ≥ 60 pg/ml pozitif \rightarrow pre-emptif anidulafungin 100 mg/d en az 14 gün süreyle
- Kanıtlanmış/ yüksek olası İK'de BDG düzeyleri İFH olmayanlara göre daha yüksek (117 pg/mL'ye karşılık 28 pg/mL)
- Ardarda 2 kez BDG ≥ 80 pg/mL alındığında testin duyarlılığı %100, özgüllüğü %75, PPV %30, NPV %100
- ANI tedavisi güvenilir ve etkili

YBÜ'nde Beta-D-Glukan ve Anidulafungin



Empirik kolda doktorlar BDG sonuçlarına kör kaldı ve standart yaklaşımlarını uyguladı.

YBÜ'nde Empirik/Pre-emptif Tedavi

- İK risk faktörlerini taşıyan ve ateşin nedeni açıklanamayan kritik hastalarda empirik AF tedavi düşünölmeli ve karar risk faktörlerinin klinik değeriendirilmesine, İK belirteçlerine ve/veya steril olmayan bölgelerden kültür verilerine dayanmalıdır (*güçlü öneri, orta kalitede kanıt*).
- Empirik tedavi yukarıdaki risk faktörleri olan septik şoktaki hastalara hemen başlanmalıdır (*güçlü öneri, orta kalitede kanıt*).
- Ekinokandin önerilir (*güçlü öneri, orta kalitede kanıt*).

YBÜ'nde Empirik/Pre-emptif Tedavi

- Azol maruziyeti olmayan ve azole dirençli *Candida* ile kolonize olmayan hastalarda FLU kabul edilebilir bir seçenektir (*güçlü öneri, orta kalitede kanıt*).
- Diğer ilaçlara intolerans varsa lipozomal AmB (3-5 mg/kg/gün) bir seçenektir (*güçlü öneri, düşük kalitede kanıt*).
- Tedavi süresi dökümente kandidemide olduğu gibi 2 haftadır (*zayıf öneri, düşük kalitede kanıt*).
- 4.-5. gün hala yanıtızsız, İK kanıtı olmayan veya kültürleri negatif hastalarda AF tedaviyi kesmek düşünülmelidir (*güçlü öneri, düşük kalitede kanıt*).

Empirik/Pre-emptif Tedavi

Hasta	Amaç	Uygulama	SoR	QoE
Geniş spektrumlu AB tedavisine karşın ateşli ve APACHE II >16 olan YBÜ hastaları	Ateşi düşürmek	FLU 800 mg/gün	D I	
Persistan ateşli fakat mikrobiyolojik kanıt olmayan YBÜ hastaları	Genel mortaliteyi düşürmek	FLU veya ekinokandin	C II _u	
Beta-glukan testi pozitif olan hastalar	kandidiyazis/ kandidemiyi erken tedavi etmek	Herhangi bir AF	C II _u	

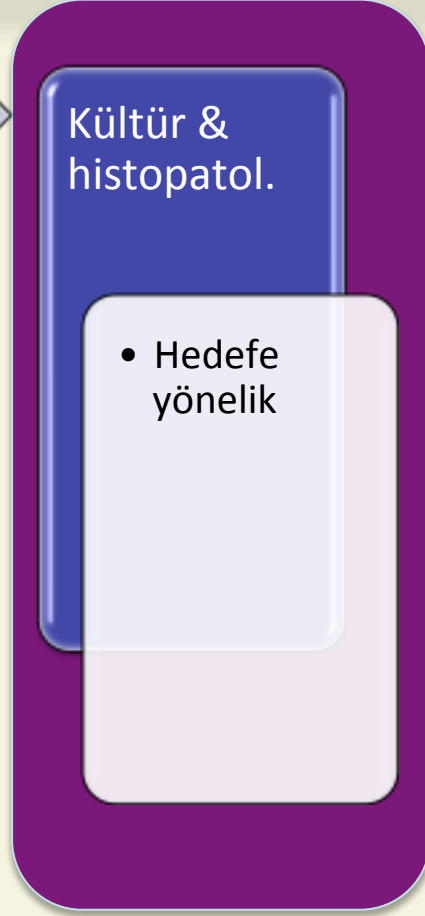
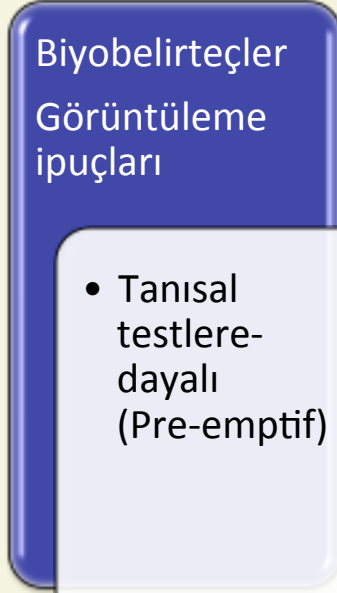
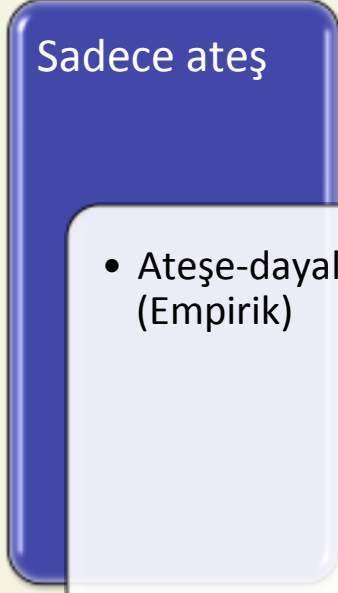
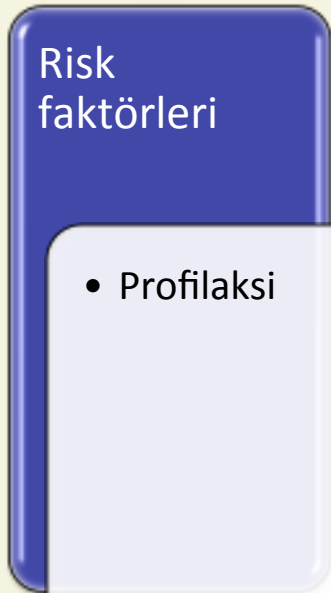


25. Gün



- Hastanın bir kan kültüründe maya üremesi olduğu bildirildi.

Tedavi Stratejileri



Hangi Antifungal?

- Flukonazol
- Bir ekinokandin
- Liposomal AmB
- Vorikonazol

Kandidiyazis/Kandidemi Tedavisi

- İlk tedavi olarak bir ekinokandin (CAS, ANI, MIC) önerilir (*güçlü öneri, yüksek kalitede kanıt*).
- Seçilmiş (kritik hasta olmayan ve azol-dirençli Candida olasılığı düşük olan) hastalarda FLU kabul edilebilir bir seçenektir (*güçlü öneri, yüksek kalitede kanıt*).
- Kandan veya diğer klinik olarak önemli odaklardan izole edilen bütün *Candida* suşlarının azol duyarlılığı çalışılmalıdır. Daha önceden bir ekinokandin almış veya *C.glabrata* ya da *C. parapsilosis* ile infekte hastalarda ekinokandin duyarlılığını çalışmak düşünülmelidir (*güçlü öneri, düşük kalitede kanıt*).

Kandidiyazis/Kandidemi Tedavisi

- Klinik olarak stabil, FLU duyarlı bir suşla (Ör: *C. albicans*) infekte ve izlem kan kültürleri negatif olan hastalarda bir ekinokandinden FLU'ya geçiş önerilir (genellikle 5-7 gün sonra) *(güçlü öneri, orta kalitede kanıt)*.
- *C. glabrata* ile infekte hastalarda daha yüksek doz FLU (800 mg/gün) veya VOR (3-4 mg(kg) günde 2 kez ancak FLU-S veya VOR-S suş söz konusuysa düşünölmelidir *(güçlü öneri, düşük kalitede kanıt)*.
- AmB lipid formölasyonları (3-5 mg/kg/gün) diğer AF ilaçlara intolerans veya direnç varsa ya da temin edilemiyorsa mantıklı bir seçenektir *(güçlü öneri, yüksek kalitede kanıt)*.

Kandidiyazis/Kandidemi Tedavisi

- Klinik olarak stabil, FLU duyarlı bir suşla infekte ve izlem kan kültürleri negatif olan hastalarda AmB'den FLU'a geçiş önerilir (genellikle 5-7 gün sonra) *(güçlü öneri, yüksek kalitede kanıt)*.
- Azol ve ekinokandin dirençli bir infeksiyondan şüpheleniliyorsa AmB lipid formülasyonu önerilir *(güçlü öneri, düşük kalitede kanıt)*.
- VOR (6 mg/kg x 2 iki doz, sonra 3 mg/kg x 2 doz/gün) kandidemide etkilidir ancak başlangıç tedavisi olarak FLU'a üstünlüğü azdır *(güçlü öneri, orta kalitede kanıt)*. *C. krusei*'e bağlı kandidemilerde ortal tedaviye geçiş basamağında VOR önerilir *(güçlü öneri, düşük kalitede kanıt)*



Kandidiyazis/Kandidemi Tedavisi

- Kandidemisi olan bütün non-nötropenik hastalarda pupil dilate edilerek oftalmoskopik muayene tanının ilk haftası içinde yapılmalıdır (*güçlü öneri, düşük kalitede kanıt*).
- Kan kültürleri her gün veya gün aşırı alınarak kanın temizlenme süresi belirlenmelidir (*güçlü öneri, düşük kalitede kanıt*).
- Görünürde metastatik enfeksiyonu olmayan hastalarda kandidemi tedavi süresi, kan kültüründen *Candida* suşunun temizlendiği günden itibaren 2 haftadır (*güçlü öneri, orta kalitede kanıt*)

Kandidiyazis/Kandidemi Tedavisi



- Kaynağın SVK kateter olduğundan kuşkulandığında ve güvenle çıkarılabilecekse kateter en kısa sürede çıkarılmalıdır. Bu karar her hastaya göre değişebilir (*güçlü öneri, orta kalitede kanıt*).

Başlangıç Tedavisi



Uygulama	SoR	QoE	Yorum
ANI 200/100 mg	A I		Lokal epidemiyolojiyi düşünün (CP, CK). CAS'den daha az ilaç etkileşimi
CAS 70/50 mg	A I		Lokal epidemiyolojiyi düşünün (CP)
MIC 100 mg	A I		Lokal epidemiyolojiyi düşünün (CP). CAS'den daha az ilaç etkileşimi
Liposomal AmB 3mg/kg	B I		MIC kadar etkili, daha nefrotoksik
VOR 6/3 mg/kg/gün	B I		Ekinokandinlere göre sınırlı spektrum, ilaç etkileşimleri, böbrek yetmezliğinde IV formun kullanılamaması
FLU 400-800 mg	C I		Sınırlı spektrum, ANI'ye göre (özl. yüksek APACHE II) daha az başarılı, CP'ye ekinokandinlerden daha iyi olabilir.

Başlangıç Tedavisi

Uygulama	SoR	QoE	Yorum
ABLC 5 mg/kg	C II _a		
AmB-d 0.7-1.0 mg/kg	D I		Ciddi renal ve infüzyonla ilişkili toksisite
AmB-d + FLU	D I		Etkili ama YBÜ hastalarında artmış toksisite, sağ kalım üstünlüğü yok
AmB-d + 5-F	D II		
ABCD	DII		
ITR	D II _a		
POS	D III		referans yok

*Tedavi süresi IDSA ile aynı

1. Gün



- 46 yaşında kadın hasta karın ağrısı, bulantı ve kusma yakınmalarıyla cerrahi YBÜ'ne yatırılıyor.
- Özgeçmiş: 4 yıl önce tanı konulmuş kolelitiyazis (ameliyatı reddetmiş)
- Fizik inceleme: taşikardik (118 /dk), ısı: 38°C, karında yaygın hassasiyet
- Lökositoz ($18,200/\text{mm}^3$), PNL %92, ALT 136 IU/L, AST 82 IU/L, alkaline phosphatase 210 IU/L, amylase 1,460 IU/L



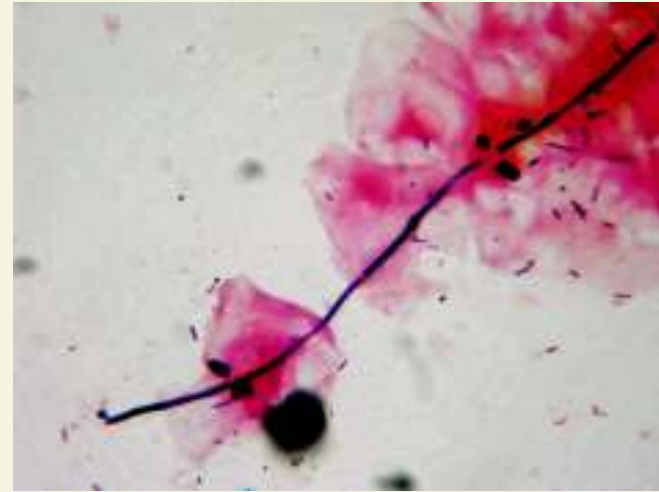
- Oral beslenme kesildi, sefoperazon-sulbaktam başlandı

8. Gün

- Hastanın ateşi 39.7°C'ye yükseldi, KB 80/55 mmHg'ya düştü, BK sayısı: 29,200/mm³.
- Sefoperazon/sulbaktam yerine imipenem'e geçildi.



- Hasta ameliyata alındı: abse boşaltıldı ve bazı nekrotik dokular uzaklaştırıldı.



➤ Kültür: ESBL (+) *Enterobacter cloacae* + *E. faecalis* + *C. albicans* öü

AF tedavi ekler misiniz?

- EVET
- HAYIR

İntraabdominal Kandidiyazis

- Karından alınan örnekte *Candida* üremesi kontaminasyon, kolonizasyon ve invaziv hastalık yönünden değerlendirilmelidir. Yüzeysel yara sürüntü kültürleri ve >24 saattir duran intra-abdominal drenlerden alınan örnekler dikkate alınmamalıdır.
- Normalde steril karın kültürlerinden veya 24 saati geçmemiş drenlerden *Candida* üremesi tedavi edilmelidir. Kaynak kontrolü, uygun drenaj ve/veya debridman tedavinin bir parçasıdır (*güçlü öneri, orta kalitede kanıt*).
- AF tedavi seçeneği kandidemi ile aynıdır (*güçlü öneri, orta kalitede kanıt*).



- VIP nedeniyle 8 gündür meropenem tedavisi alan hastanın idrar kültüründe 10^5 cfu /mL *Candida* üremesi var





Ne yaparsınız?

- A. Hiç bir şey
- B. Sondayı değiştiririm, yine üerse tedavi ederim
- C. Mikroskopide psödohif görürsem tedavi ederim
- D. Ultrasonografide bulgu saptarsam tedavi ederim

Asemptomatik Kandidüri

- Sonda gibi altta yatan predispozan neden mümkünse kaldırılmalıdır (*güçlü öneri, düşük kalitede kanıt*).
- Hasta sistemik enfeksiyon yönünden yüksek riskli (nötropenik, çok düşük doğum ağırlıklı bebekler, ürolojik girişim yapılacaklar) değilse AF ile tedavi ÖNERİLMEZ (*güçlü öneri, düşük kalitede kanıt*).
- Nötropenik hasta ve çok düşük doğum ağırlıklı bebek kandidemi gibi tedavi edilmelidir (*güçlü öneri, düşük kalitede kanıt*).
- Ürolojik girişim yapılacaksa po FLU (400 mg/gün) veya AmB-d birkaç gün önce başlanır ve işlemde birkaç gün sonrasına dek devam eder (*güçlü öneri, düşük kalitede kanıt*).

Asemptomatik Kandidüri

- Kandidüriyi temizlemek amacıyla tedavi **ÖNERİLMEZ** (A II).
- Mümkünse kateter çıkarılmalıdır (B I).
- Preop. hastalarda kandidüriyi baskılamak gerekir. Bu amaçla duyarlı ise FLU (200 mg 14 gün) (C I) veya Amb-d ile mesane irigasyonu (C II_{r,u}) kullanılabilir.

Semptomatik Sistit

- FLU-S ise po FLU 200 mg 2 hafta süreyle (*güçlü öneri, orta kalitede kanıt*).
- FLU-R *C. glabrata*: AmB-d 0.3-0.6 mg/kg 1-7 gün veya po 5-FC 7-10 gün (*güçlü öneri, düşük kalitede kanıt*).
- *C. krusei*: AmB-d 0.3-0.6 mg/kg 1-7 gün (*güçlü öneri, düşük kalitede kanıt*)
- Mümkünse sonda çıkarılmalıdır (*güçlü öneri, düşük kalitede kanıt*)
- FLU-R suşlarda AmB-d ile 5 gün mesane irigasyonu yararlı olabilir (*zayıf öneri, düşük kalitede kanıt*).

Semptomatik Sistit

Hasta	Amaç	Uygulama	SoR	QoE
Sistit	Tedavi etmek	FLU AmB-d +/-flusitozin	A III B III	

Semptomatik Piyelonefrit

- FLU-S ise po FLU 200-400 mg/gün 2 hafta süreyle (*güçlü öneri, düşük kalitede kanıt*).
- FLU-R *C. glabrata*: AmB-d 0.3-0.6 mg/kg 1-7 gün ± po 5-FC (*güçlü öneri, düşük kalitede kanıt*).
- *C. krusei*: AmB-d 0.3-0.6 mg/kg 1-7 gün (*güçlü öneri, düşük kalitede kanıt*)
- Mümkünse idrar akımı önündeki engel kaldırılmalıdır (*güçlü öneri, düşük kalitede kanıt*)
- Nefrostomi veya stenti olan hastalarda bunların değiştirilmesi düşünülebilir (*zayıf öneri, düşük kalitede kanıt*).

Piyelonefrit



Hasta	Amaç	Uygulama	SoR	QoE
Piyelonefrit	Tedavi etmek	CAS 9-28 gün FLU +/-Flusitozin Lipid-AmB +/-Flusitozin	C III A III A III	

Mantar Topu olan ÜSi

- Erişkinde cerrahi girişim kuvvetle önerilir (*güçlü öneri, düşük kalitede kanıt*).
- Sistit veya piyelonefritteki gibi tedavi önerilir (*güçlü öneri, düşük kalitede kanıt*).
- Nefrostomisi varsa nefrostomi tüplerinden AmB-d ile (25-50 mg/ 200-500 mL steril su) irigasyon önerilir (*güçlü öneri, düşük kalitede kanıt*).

*ESCMID kılavuzunda da cerrahi girişim önerilir (A III)

www.LexicalPixies.com

Teşekkürler...