



# YBÜ'nde İnvazif Kandidiyazis

Doç. Dr. Mesut YILMAZ

Enfeksiyon Hastalıkları & Klinik Mikrobiyoloji

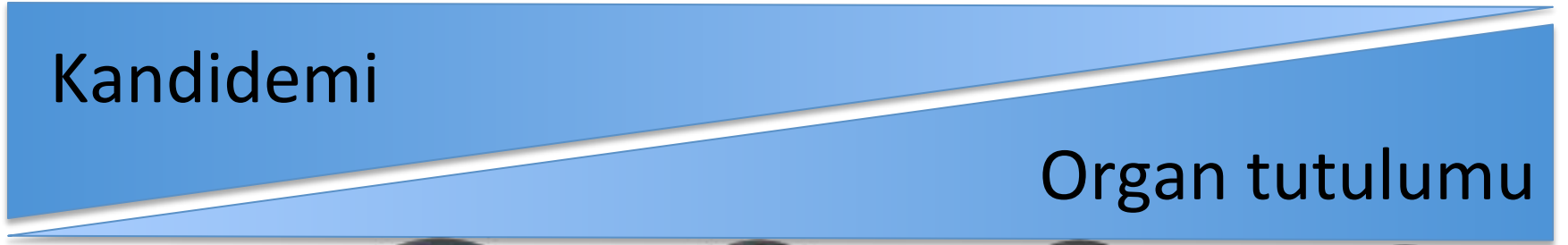
İstanbul Medipol Üniversitesi

Ankara - Ekim 2017



- Invazif kandidiyazis  $\approx$  kandidemi
- Yüksek mortalite hızı
- 36% - 63% değişik hasta gruplarında

# Kandidemi geniş bir kavram



Bazı deneysel veri

Çoğunlukla Anektodal

Kateter ilişkili Kandidemi	Akut disemine Kandidiyazis	Kronik disemine Kandidiyazis	Derin Organ Kandidiyazı
----------------------------	----------------------------	------------------------------	-------------------------

- Kandidemi saptandığında .....
  - Hastaların  $\approx$  %25'i ilk 14 gün içinde ölüyor
  - Toplamda mortalite %30-80, kanserli hastalarda ve  $\downarrow$ BP %70-80
  - Atfedilen mortalite %38

# Nasıl tanıyacağım ??

- Non-steril bölge kültürleri
  - İdrar, balgam: sık, ama özgül-değil
  - Güçlü ipucu, ancak: güçlü risk faktörleri varsa
- Kültür dışı testler
  - Antijen, antikor, metabolit, PCR
  - Bazıları çok ilgi çekici (örn. glukon)
  - Hiçbiri “prime time” için hazır değil
- Kandidemi elde kalan en güçlü araç



**20 ml**

**+**



**20 ml**

**=**



# Rehberle ilgili ...

IDSA GUIDELINES

## Guidelines for Treatment of Candidiasis

**Peter G. Pappas,<sup>1</sup> John H. Rex,<sup>2</sup> Jack D. Sobel,<sup>3</sup> Scott G. Filler,<sup>4</sup> William E. Dismukes,<sup>1</sup> Thomas J. Walsh,<sup>5</sup>  
and John E. Edwards<sup>1</sup>**

2004

<sup>1</sup>Division of Infectious Diseases, University of Alabama at Birmingham, Alabama; <sup>2</sup>AstraZeneca Pharmaceuticals, Manchester, Great Britain;  
<sup>3</sup>Wayne State University School of Medicine, Detroit, Michigan; <sup>4</sup>Harbor–University of California–Los Angeles Medical Center, Torrance, California;  
and <sup>5</sup>Immunocompromised Host Section, Pediatric Oncology Branch, National Cancer Institute, Bethesda, Maryland

IDSA GUIDELINES

## Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America

2009

# ESCMID\* guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: non-neutropenic adult patients

O. A. Cornely<sup>1†</sup>, M. Bassetti<sup>2†</sup>, T. Calandra<sup>3†</sup>, J. Garbino<sup>4†</sup>, B. J. Kullberg<sup>5†</sup>, O. Lortholary<sup>6,7†</sup>, W. Meersseman<sup>8†</sup>, M. Akova<sup>9</sup>, M. C. Arendrup<sup>10</sup>, S. Arikian-Akdagli<sup>11</sup>, J. Bille<sup>3</sup>, E. Castagnola<sup>12</sup>, M. Cuenca-Estrella<sup>13</sup>, J. P. Donnelly<sup>5</sup>, A. H. Groll<sup>4</sup>, R. Herbrecht<sup>15</sup>, W. W. Hope<sup>16</sup>, H. E. Jensen<sup>17</sup>, C. Lass-Flörl<sup>18</sup>, G. Petrikos<sup>19</sup>, M. D. Richardson<sup>20</sup>, E. Roilides<sup>21</sup>, P. E. Verweij<sup>5</sup>, C. Viscoli<sup>22</sup> and A. J. Ullmann<sup>23</sup> for the ESCMID Fungal Infection Study Group (EFISG)

**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

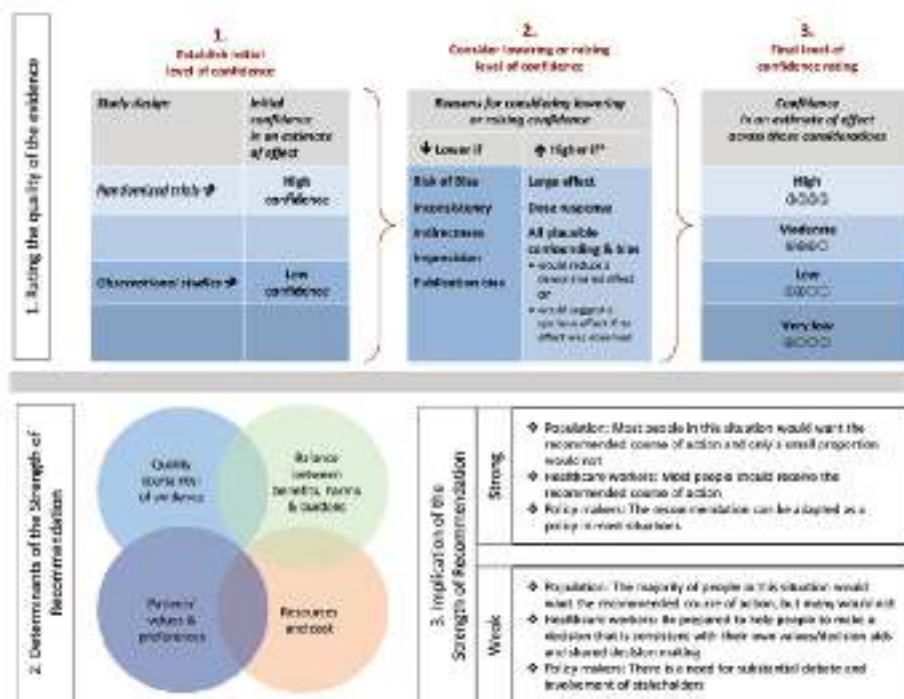
**TABLE 2.** Definition of the quality of evidence

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)



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

Peter G. Pappas,<sup>1</sup> Carol A. Kauffman,<sup>2</sup> David R. Andes,<sup>3</sup> Cornelius J. Clancy,<sup>4</sup> Kieren A. Marr,<sup>5</sup> Luis Ostrosky-Zeichner,<sup>6</sup> Annette C. Reboli,<sup>7</sup> Mindy G. Schuster,<sup>8</sup> Jose A. Vazquez,<sup>9</sup> Thomas J. Walsh,<sup>10</sup> Theoklis E. Zaoutis,<sup>11</sup> and Jack D. Sobel<sup>12</sup>



# Bazı temel ilkeler

- Farkları bilmek fark yaratabilir
  - (en virülan, en duyarlı): albicans, parapsilosis, tropicalis, dubliniensis
  - (intermediate): glabrata
  - (en az virülan, en az duyarlı): krusei
- *C. albicans* hızlı tanınması kolay
  - “germ tüp-pozitif”
- Tür adını bilsem ne olur !!
  - P = Plastik = parapsilosis. Yabancı cisim ara !
  - Direnç tahmininde faydalı
    - glabrata & krusei: Flukonazol riskli. Yeni azoller daha iyi
    - parapsilosis: Ekinokandinler **bazen** zayıf kalabilir
    - lusitaniae: Amphotericin direnci sıktır
    - guilliermondii: Daha yüksek azol ve kandin MİKleri



Antifungal Agent	Fluconazole	Itraconazole	Voriconazole	Flucytosine	Echinocandins <sup>a</sup>
Susceptible (S)	≤ 8	≤ 0.125	≤ 1	≤ 4	≤ 2
Susceptible-dose dependent (S-DD)	16-32	0.25 - 0.5	2		
Intermediate (I)				8-16	
Resistant (R)	≥ 64	≥ 1	≥ 4	≥ 32	
<i>C. albicans</i>	S	S	S	S	S
<i>C. tropicalis</i>	S	S	S	S	S
<i>C. parapsilosis</i>	S	S	S	S	S
<i>C. glabrata</i>	S-DD to R	S-DD to R	S-DD to R	S	S
<i>C. krusei</i>	R	R	S	R	S
<i>C. lusitaniae</i>	S	S	S	S	S

# 2009-16 rehberlerinden çıkarımlar

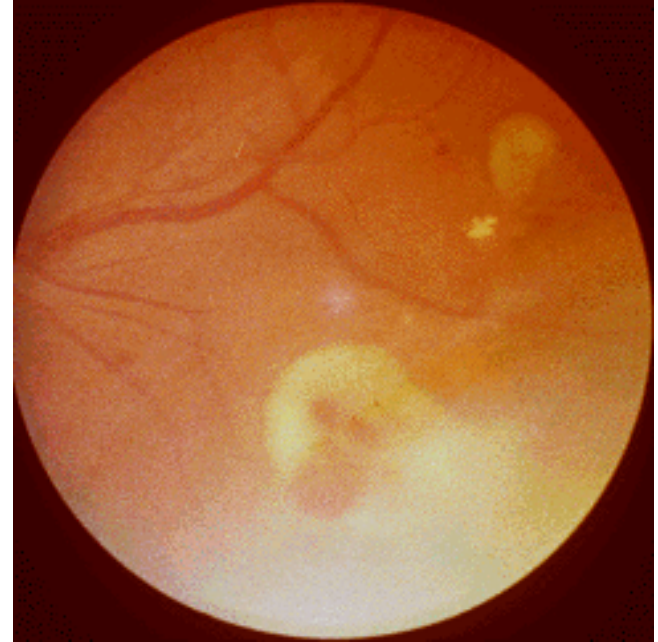
- Flukonazol ve ekinokandinlerin kanıtlanmış/kuşkulu invazif hastalıkta “**ilk tercih**” vurgusu
- Amphoterisin B ve lipid-bazlı amphotericin B ilaçların çoğu yerde önemini yitirdiği vurgusu
- Ardışık oral tedavi şiddetle öneriliyor
  - Vorikonazol ardışık oral tedavide öneriliyor (C. krusei veya vorikonazol duyarlı C. glabrata)
- Ekinokandinler arasında özel tercih yapmamış
- Yenidoğan ünitelerinde flukonazol profilaksisi sadece çok yüksek riskli durumlarda yapılmalı

# Kandidemi & non-nötropenik

- Tür belli değilse flukonazol (800 mg yükleme, 400 mg/gün) veya ekinokandin başlanmalı (AI)
- Ne zaman ekinokandin seçelim,
  - Orta-ağır hastalık,
  - Azol kullanım öyküsü (tedavi veya profilaksi) (AIII), veya
  - Etken *C. glabrata* veya *C. krusei* (BIII)
- Ne zaman flukonazol seçelim,
  - Daha az kritik hasta ve
  - Azole maruz kalmamış hasta (AIII).
- Hasta klinik olarak stabilize olduktan sonra etken duyarlıysa (*C. albicans*) kandinden flukonazole geçilebilir (AIII)
- Kateterleri çıkar veya değiştir
- Son negatif kültürden sonra 2 hafta tedavi ver

# Kandidemi: Kimi tedavi edelim?

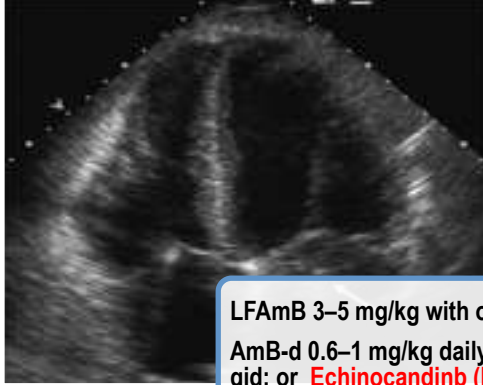
- Cevap: Herkesi
  - Tek bir kan kültür pozitifliği bile
  - Hematojen yayılım endişesi
- Göze yayılır
  - Körlükle sonuçlanabilir
  - Lezyonlar sıktır!
  - MSG çalışması: 29% oran
  - Krishna: 26%
  - Endoftalmit %1
  - Koryoretinit %2-9



IDSA 2016 Candidiasis rehberi candidemi den **1 hafta sonra** göz tutulumuna baktır

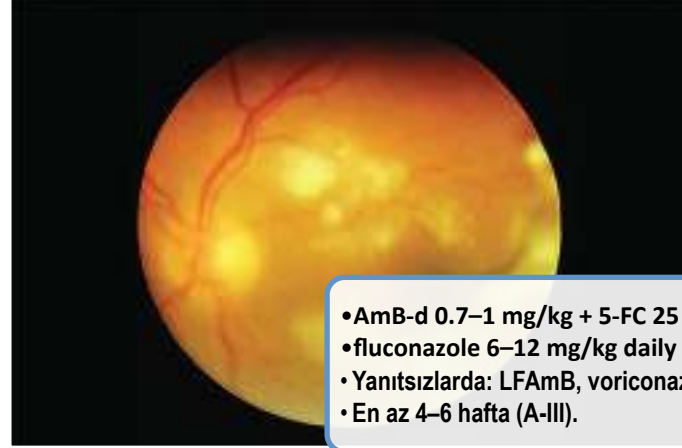
# Komplikasyon varlığı kötü prognoz göstergesidir

## Kandida endokarditi



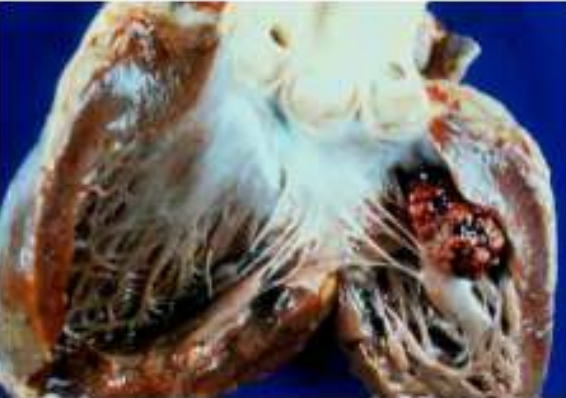
LFAmB 3–5 mg/kg with or without 5-FC 25 mg/kg qid; or AmB-d 0.6–1 mg/kg daily with or without 5-FC 25 mg/kg qid; or **Echinocandinb (B-III)**

## Kandida endofamiti

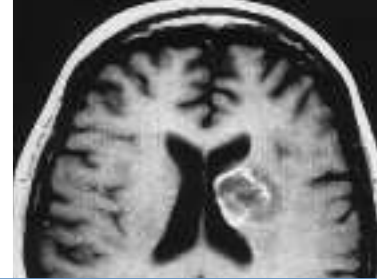


- AmB-d 0.7–1 mg/kg + 5-FC 25 mg/kg qid (A-III) veya
- fluconazole 6–12 mg/kg daily (B-III) veya
- Yanıtsızlarda: LFAmB, voriconazole, echinocandin (B-III)
- En az 4–6 hafta (A-III).

## Kandida endokarditi



## MSS kandidiyazi



- LFAmB 3–5 mg/kg with or without 5- FC 25 mg/kg qid for several weeks,
- followed by fluconazole 400–800 mg (6–12 mg/kg) daily (B-III)

**Ekinokandinlerin; Göz ve BOS geçişi iyi değil**

# Kateteri çıkaralım mı? Evet!

- Çok sayıda veri var
  - Kateteri çıkarmadan %82 persistan enfeksiyon
    - Lecciones, Clin Infect Dis 1992;14:875-883
  - Fungemi süresi daha kısa 5.6 günden / 2.6 güne
    - $P < 0.001$  (Rex, Clin Infect Dis 1995;21:994-996)
  - Mortalite azalır: 41% den 21%'e
    - $P < 0.001$  (Nguyen, Arch Intern Med 1995;155:2429-2435)
- Özellikle *C. parapsilosis*
  - Kateterle çok güçlü ilişki
    - Kojic, Clin Microbiol Rev 2004;17:255-267



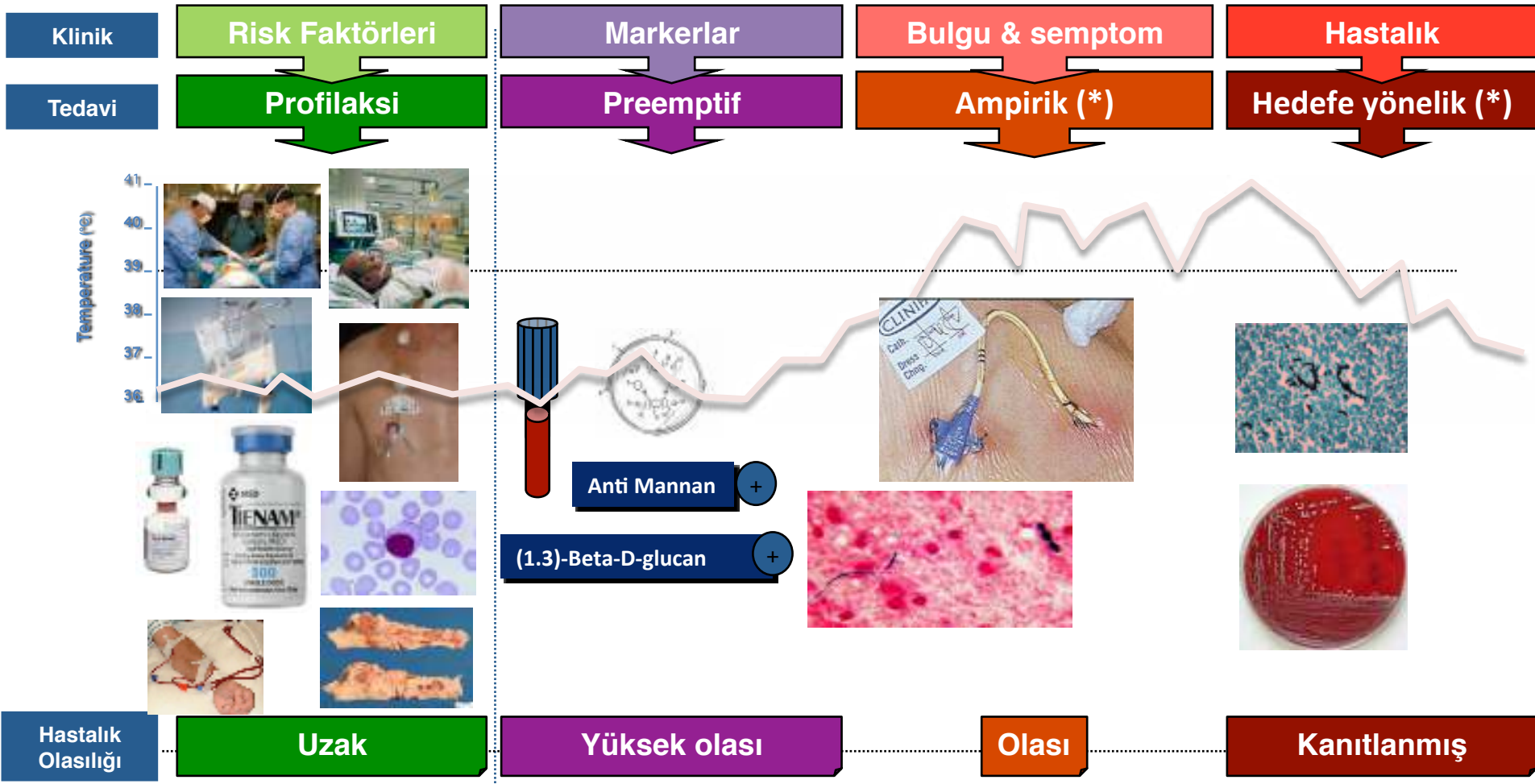
# Kateteri çektik.. ya sonra..

- Yine de tedavi Őart..
  - Yüksek dansiteli kandidemi..seeding olur..GZ DİBİNE BAKTIR lütfen..
  - TEE veya başka tetkik gerekli deđildir
- 50y hasta, rüptüre divertikül, karmaŐık seyir, SVK, ateŐ, KK C. albicans
  - Kateter çekilmiŐ, ateŐ düŐmüŐ, hasta taburcu
  - 10 gün sonra: sađ gözde görme kaybı
  - Hukuki sorun.. Őu gzdibine baktır..

# Ampirik Tedavi

- Nötropenik olmayan ateşli hastada?
  - Erken tedavi teoride güzel duruyor
- IDSA Rehberi
  - “The specific basis for selecting **non-neutropenic patients who should receive empiric antifungal therapy is unclear**, but should be based on at least one of the following: clinical assessment of risk factors, serologic markers for invasive candidiasis, and/or culture data from non-sterile sites (BIII).”
- Biz ne yapıyoruz?
  - Antibiyotik alan, santral kateteri olan, başka odak bulamadığım, ve...
  - Biryerlerinde Candida kolonizasyonu varsa
  - Neresinde olduğunu önemsemem: hepsi uyar
  - Birden fazla yerindeyse daha güçlü kanıt
- Profilaksi? Çok daha puslu

# YBÜ'de invaziv kandidiyaz tedavi yaklaşımları



# Antifungal therapy strategies in ICU patients

	Strategy	Antifungal agent
<del>Prophylaxis</del>	No generally recommended. Patients with upper gastrointestinal perforation, heavy <i>Candida</i> colonization or with severe acute pancreatitis might be benefited	Fluconazole
Empirical	Use of "Candida score" or the Ostrosky-Zeichner prediction rule	De-escalation therapy (*), the choice of antifungal drug must be based on the individual characteristics of the patient
<del>Pre-emptive</del>	Based on detection of galactomannan, (1,3)- $\beta$ -D-glucan or <i>C. albicans</i> germ tube antibodies	De-escalation therapy (*), the choice of antifungal drug must be based on the individual characteristics of the patient
Targeted	Based on sterile site culture results	De-escalation therapy (*), the choice of antifungal drug must be based on the individual characteristics of the patient (**)

\*An early broad-spectrum antifungal agent is initially prescribed, switching to a narrower-spectrum drug (fluconazole) when mycological identification and susceptibility studies are provided.

\*\*Focus on the presence of renal or hepatic failure, hemodynamic instability and possible interactions with other drugs.

Zaragoza et al. Ther Clin Risk Manag. 2008;4:1261-80



- 65y erkek hasta
- kolon ca tanılı, kolostomili
- 1 yıl önce ürolojik girişim için hastaneye yatırılmış, pelvis taşı kırılarak DJ stent takılmış



- RIRC sonrası ürosepsis gelişen hasta YBÜ'nde izleniyor şuur konfü, kooperasyon yok, Ta 90/60, KTA 115
- CRP:51 mg/L PCT:320 ng/dL
- İdrar kültüründe üreyen E. coli ye göre ampirik karbapenem tedavisi

- idrar çıkarmayan hasta, kateter takıldı, kreatinin yüksek hemodiyaliz
- CRP, ve PCT gerilerken tüm parmak uçlarında siyanotik görünüm
- PCT 2 haftada normale döndü, 2 hafta karbapenem aldı

- CVVHD devam ediyor
- Parenteral besleniyor, antibiyotikleri kesildi
- YBÜ yatışının 3 haftasında yeniden genel durumu bozuldu, PCT 5 civarı
- Kateter, Diyaliz, TPN, Candida kolonizasyon, antibiyotik alma, YBÜnde uzun süre yatma



# Kandidürili hastaya yaklaşım..

- Semptomatik veya ateşli hasta
  - Semptomatik UTI tedavisi tabiki..
- Asemptomatik kandidüri
  - Tedavi yok- bakteriüri gibi..yayılma riski düşükse (AIII).
  - Altta yatan faktörleri düzeltmeye çalış (BIII).
- Yüksek yayılma riski
  - Ürolojik girişim (BIII)
    - Kısa süreli flukonazol veya amphotericin B
  - Nötropenik hasta veya DDA yenidoğan
    - Tedavi et.
- Böbrek/toplayıcı sistem görüntülemesi düşün (BIII)

# Solunum örneğinde Candida sp.

- **Significance of the isolation of Candida species from airway samples in critically ill patients: a prospective, autopsy study.**
- Recovery of Candida from the respiratory tract is common. Large series on the incidence of histologically proven Candida pneumonia in intensive care unit (ICU) patients are lacking.
- Of 1,587 patients admitted to the ICU, 301 (19%) died of whom 232 (77%) were autopsied.
- Despite frequent isolation of Candida spp. from the airways, over a two-year period no single case of Candida pneumonia was found among the patients with evidence of pneumonia on autopsy. This study indicates that Candida pneumonia is an extremely rare occurrence in ICU patients.

# Kandida skoru

- Total parenteral beslenme 1 puan
  - Cerrahi 1 puan
  - Multifokal Kandida kolonizasyonu 1 puan
  - Ağır sepsis 2 puan
- 
- Sınır değeri  $\geq 3$  (duyarlılık %81; özgüllük %74)

# Kandida Skoru Deęerlerine Göre İnvaziv Fungal İnfeksiyon Sıklığı

Cutoff değeri	İnsidans Oranı (%) (95% CI)	Rölatif risk (95% CI)
<3	2.3 (1.1-3.5)	1
3	8.5 (4.2-12.7)	3.7 (1.8-7.7)
4	16.8 (9.7-23.9)	7.3 (3.7-14.5)
5	23.6 (12.4-34.9)	10.3 (5.0-21.0)

LEON Skorlaması

# Kandida kolonizasyon indeksi (Pittet indeksi)

- Kandida pozitif çıkan bölgelerin toplam taranan bölgelere oranı
- Sınır değeri  $\geq 0.5$

# YBÜ – İnvaziv Kandidiyazis Öngörü Kuralı

- YBÜ yatış >4 gün ve 1-3 gün arası sistemik antibiyotik kullanımı veya 1-3 gün arası SVK kullanımı
- Aşağıdakilerden en az 2 faktör:
  - TPN (1-3 gün)
  - Diyaliz (1-3 gün)
  - Büyük cerrahi (-7-0 gün)
  - Pankreatit (-7-0 gün)
  - Steroid (-7-3 gün)
  - İmmunsupresif ilaç (-7-0 gün)

# Candida KAE epidemiyolojisi

**Table 1. Incidence rates and distribution of pathogens most commonly isolated from monomicrobial nosocomial bloodstream infections (BSIs) and associated crude mortality rates for all patients, patients in intensive care units (ICU), and patients in non-ICU wards.**

Pathogen	BSIs per 10,000 admissions	Percentage of BSIs (rank)			Crude mortality, %		
		Total (n = 20,978)	ICU (n = 10,515)	Non-ICU ward (n = 10,442)	Total	ICU	Non-ICU ward
CoNS	15.8	31.3 (1)	35.9 (1) <sup>a</sup>	26.6 (1)	20.7	25.7	13.8
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>b</sup>	10.3	20.2 (2)	16.8 (2) <sup>a</sup>	23.7 (2)	25.4	34.4	18.9
<i>Enterococcus</i> species <sup>c</sup>	4.8	9.4 (3)	9.8 (4)	9.0 (3)	33.9	43.0	24.0
<i>Candida</i> species <sup>c</sup>	4.6	9.0 (4)	10.1 (3)	7.9 (4)	39.2	47.1	29.0
<i>E. coli</i>	2.8	5.6 (5)	3.7 (8) <sup>a</sup>	7.6 (5)	22.4	33.9	16.9
<i>Klebsiella</i> species	2.4	4.8 (6)	4.0 (7) <sup>a</sup>	5.5 (6)	27.6	37.4	20.3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2.1	4.3 (7)	4.7 (5)	3.8 (7)	38.7	47.9	27.6
<i>Enterobacter</i> species	1.9	3.9 (8)	4.7 (6) <sup>a</sup>	3.1 (8)	26.7	32.5	18.0

- 4. en sık nozokomiyal KAE, 3. en sık YBÜ KAE etkeni
- Tüm nozokomiyal KAE %8-%11
- **YÜKSEK mortalite** + kandidemi atfedilen mortalitesi %15-25
- Non-albicans özellikle kanser hastalarında artıyor.

# Tanı koymak istemiyorsan



Devlenlikte anında kafasını kuma göme (arsane).



Riskli bir durumu görmezden gelerek yokmuş gibi davranmak (gerçeğin ta kendisi).

Devekuşu (ostrich) etkisi



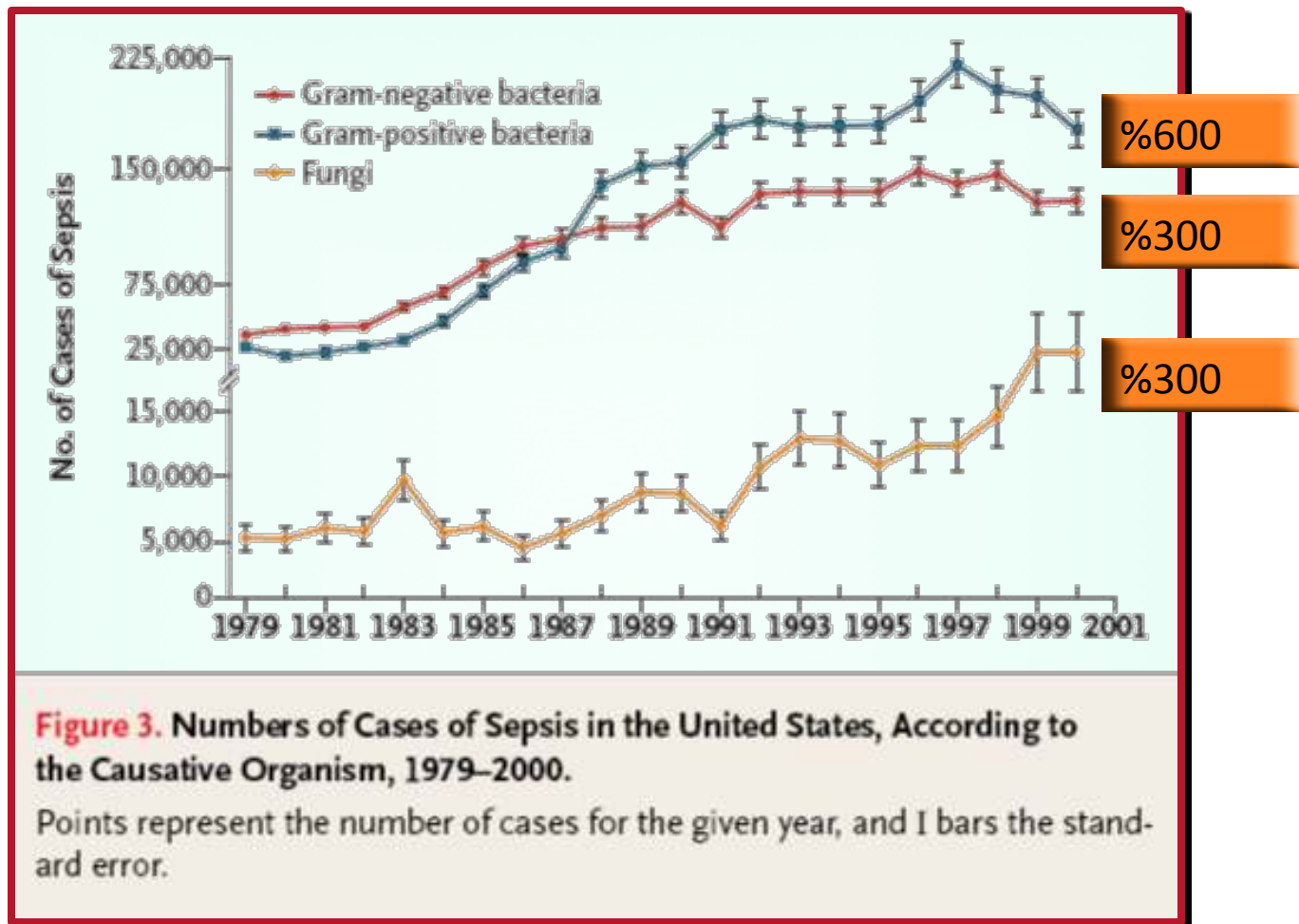
# Nozokomiyal Kan Akımı Enfeksiyonlarında Kaba Ölüm Oranları

<b>Etken</b>	<b>%</b>
• Candida sp.	39,2
• P. aeruginosa	38,7
• A. baumannii	34
• Enterococcus sp.	33,9
• Klebsiella sp.	27,6
• Serratia sp.	27,4
• Enterobacter sp.	26,7
• S. aureus	25,4
• E. coli	22,4
• Koagülaz Negatif Staf.	20,7

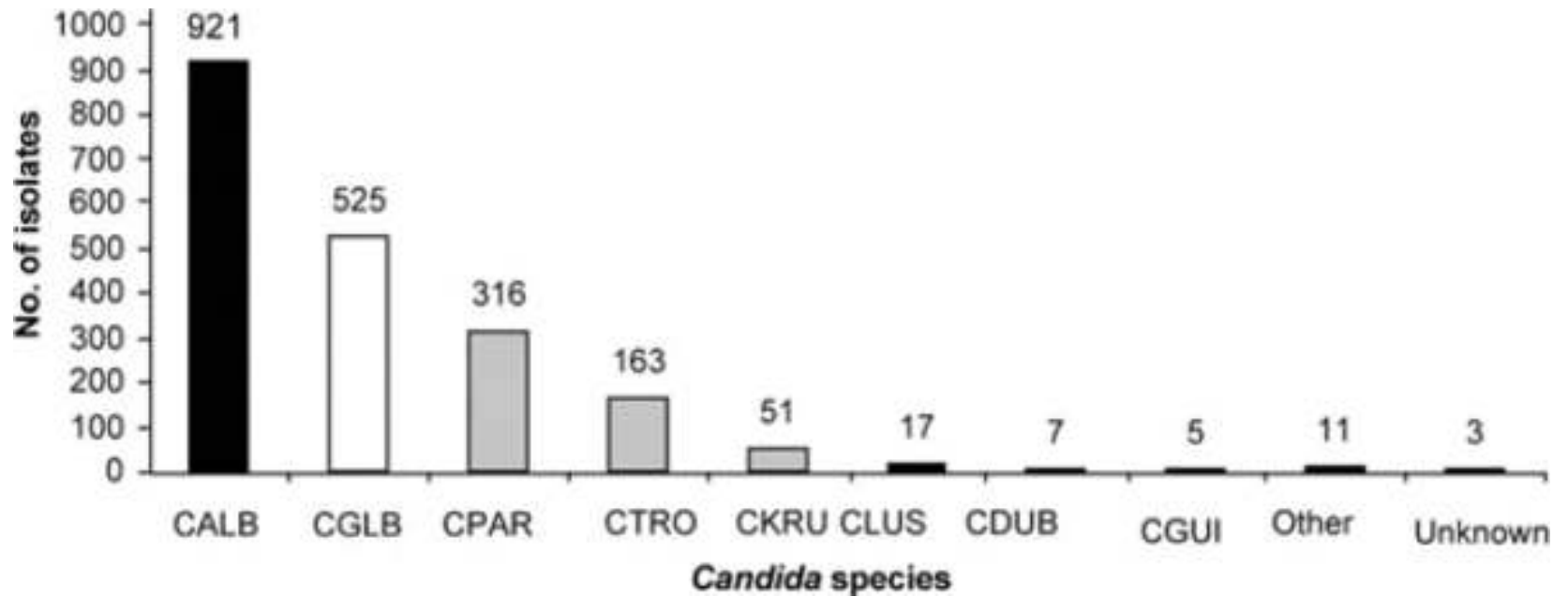
# Candida tür dağılımı

Author	Year	N	albicans	glabrata	parapsilosis	tropicalis	krusei
<i>Pfaller et al</i>	2001-04	> 5000	51-60%	10%	12%	9%	5%
<i>Guinea et al</i>	1984-2006	307	43.9%	6.2%	39.7%	5.5%	1.6%
<i>Mora-Duarte et al</i>	1997-01	224	35 - 54%	9.2-12.8%	18.3-19.8%	12.8-19.8%	0.9-4%
<i>Kuse et al</i>	2003-04	392	43 - 44%	8-11%	13-16%	23-26%	3-4%
<i>Reboli et al</i>	2003-04	245	59 - 64%	16-25%	10-14%	9-12%	n/a
<i>Kullberg et al</i>	1998-03	370	43 - 51%	15-17%	16-18%	13-21%	1-2%
<i>Garey et al</i>	2002-05	230	56%	17%	11%	7%	3%
<i>Parkins et al</i>	1999-04	207	52%	22%	6%	6%	5%
<i>Playford et al</i>	2001-04	183	62%	17.9%	7.8%	5.6%	3.9%
				<b>Azol S-DD</b>	<b>echinocandin MIC artışı ? Klinik önemi</b>		<b>Azol R</b>

# Kandidemi Olgularındaki Artış



# Kandidemi türlerinin dağılımı



- Son 10 yılda
  - non-albicans Candida ve
  - dirençli C. albicans'lara doğru kayma dikkati çekmektedir.



Libyalı, 21y erkek hasta

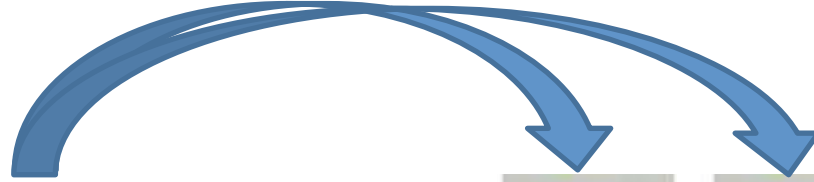
- Libya'da ateşli silah yaralanması
- Multipl yaralanması var
- İnce barsak 2 m rezeksiyon, anastomoz yapılmış olarak hastaneye kabul edildi
- YBÜ'ne OTE, sedatize, lökositoz, ateşli

- Sürveyans kültürlerinde karbapenem dirençli Enterobacteriaceae izole edildi
- Hasta temas izolasyonunda
- Karından geleni var
- İdrar ve ETA P. aeruginosa
- Abse kültürü
  - Enterococcus sp.
  - E. coli
  - K. pneumoniae
  - P. aeruginosa

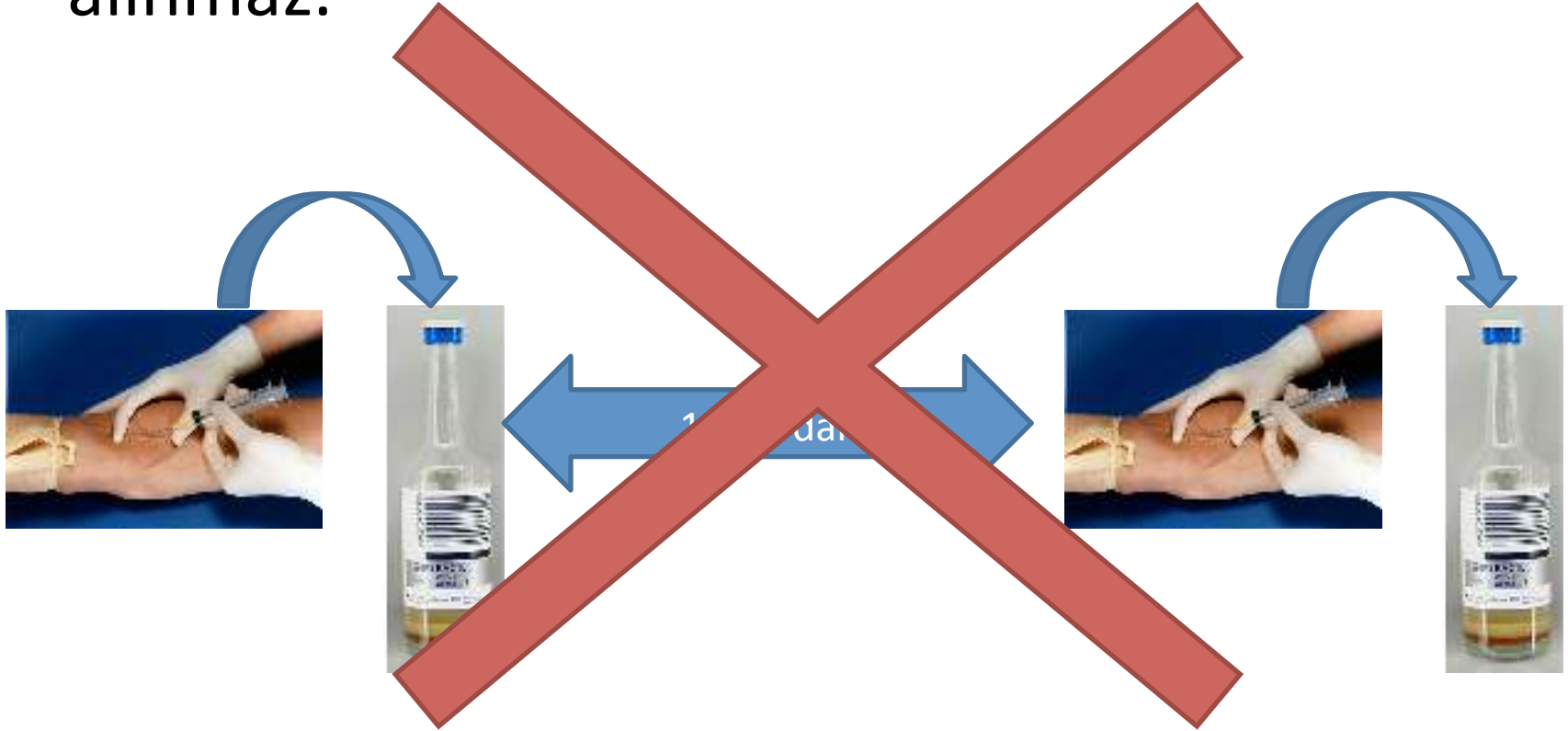


- Antibiyotik tedavisine rağmen hastanın ateşleri yüksek seyrediyor
  - Tazocin 3x4.5 gr iv
  - Tigecycline 2x50 mg iv

- Yarım saat içinde 3 set kan kültürü alındı.
- 20 ml kan alınıp iki şişeye bölünür.



- Kan kültürleri birer ŐiŐe 15-20 dak aralıklı 4-5 ml alınmaz.



- 2 veya daha fazla set kan kültürü alınacaksa;



20 ml kan alınıp iki şişeye bölünür.



20 ml kan alınıp iki şişeye bölünür.

- Hastanın kan kültürlerinde sinyal
- Gram boya maya
- PCT: >100 ng/mL



# Kandidemi & non-nötropenik

- Tür belli değilse flukonazol (800 mg yükleme, 400 mg/gün) veya ekinokandin başlanmalı (AI)
- Ne zaman ekinokandin seçelim,
  - Orta-ağır hastalık,
  - Azol kullanım öyküsü (tedavi veya profilaksi) (AIII), veya
  - Etken *C. glabrata* veya *C. krusei* (BIII)
- Ne zaman flukonazol seçelim,
  - Daha az kritik hasta ve
  - Azole maruz kalmamış hasta (AIII).
- Hasta klinik olarak stabilize olduktan sonra etken duyarlıysa (*C. albicans*) kandinden flukonazole geçilebilir (AIII)
- Kateterleri çıkar veya değiştir
- Son negatif kültürden sonra 2 hafta tedavi ver



- Tedavi

- Tazocin 3x4.5 gr iv

- Tigecycline 2x50 mg iv

- Mikafungin 1x150 mg iv



- *C. albicans*

- Flu S

- Vori S

- AmB S

- Casp S

- *C. albicans*

- Flu S

- Vori S

- AmB S

- Casp S

- Tedavi Mikafungin 1x150 mg iv ile devam edildi

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Anidulafungin versus Fluconazole for Invasive Candidiasis

Annette C. Reboli, M.D., Coleman Rotstein, M.D., Peter G. Pappas, M.D.,  
Stanley W. Chapman, M.D., Daniel H. Kett, M.D., Deepali Kumar, M.D.,  
Robert Betts, M.D., Michele Wible, M.S., Beth P. Goldstein, Ph.D.,  
Jennifer Schranz, M.D., David S. Krause, M.D., and Thomas J. Walsh, M.D.,  
for the Anidulafungin Study Group

- **BACKGROUND**

Anidulafungin, a new echinocandin, has potent activity against candida species. We compared anidulafungin with fluconazole in a randomized, double-blind, noninferiority trial of treatment for invasive candidiasis.





# Micafungin versus anidulafungin in critically ill patients with invasive candidiasis: a retrospective study

Patrick J. van der Geest<sup>1\*</sup>, Nicole G. M. Hunfeld<sup>1,2</sup>, Sophie E. Ladage<sup>1</sup> and A. B. Johan Groeneveld<sup>1</sup>

2012-14, Retrospektif analiz, tek merkez (Erasmus Üniv, Rotterdam)

Yoğun bakım, erişkin hastalar

Standart dozlarda kullanım

Anidulafungin n=30

Mikafungin n=33

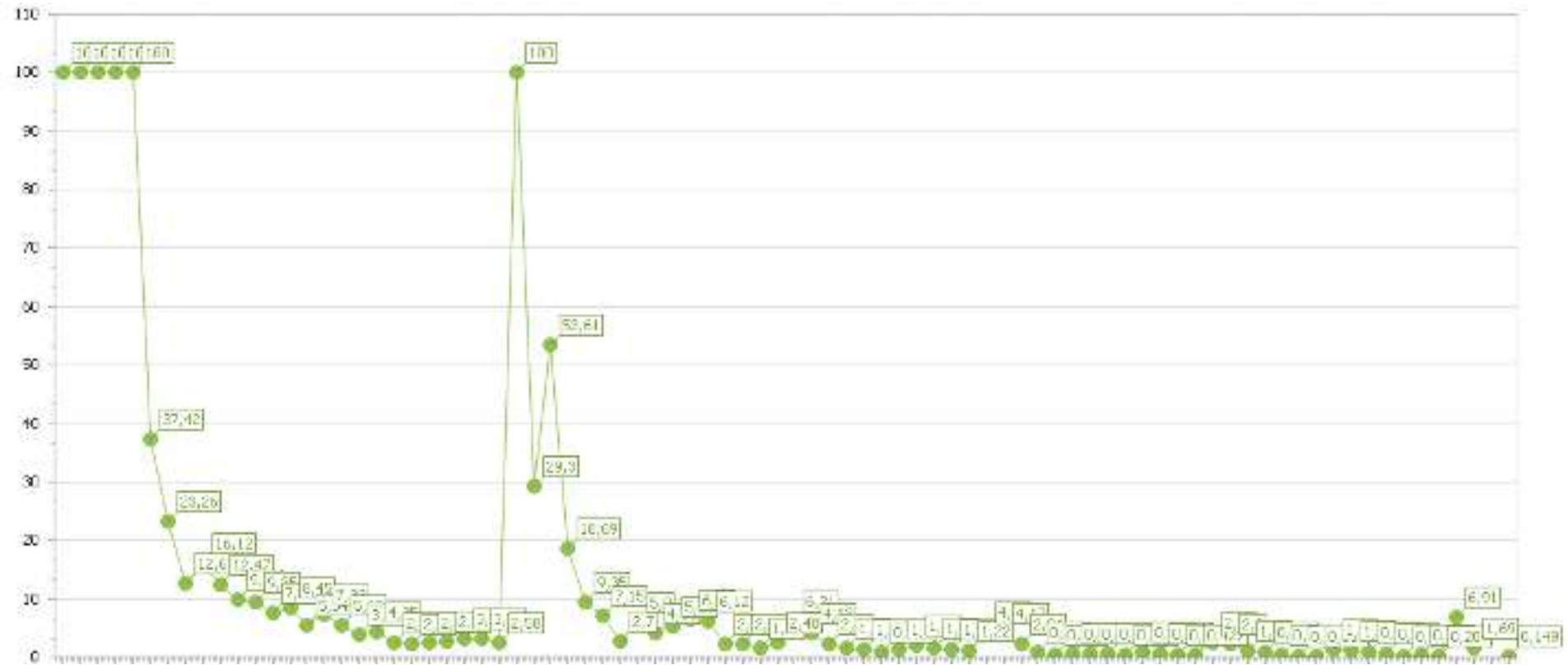
increased 90-day mortality with anidulafungin

yüksek doz avantajı

Nötropenik olsa da olmasa da, çocuk, yetişkin

BMC Infect Dis. 2016; 16: 490.

# PCT düzeyleri



Patient at risk of invasive candidiasis (IC)

(See Table 1)

Colonization index

N°sites +/N°sites screened  
2x weekly  
> 0.5 or ≥0.4 corrected

Candida score

- Surgery on ICU admission
- Total parenteral nutrition
- Severe sepsis
- Candida colonization >2.5 points

Predictive rule

≥ 4th day of ICU stay:  
Sepsis + CVC + Mec.Vent.  
+ 1 one of:  
-TPN (day 1-3)  
-Dialysis (day 1-3)  
-Major surgery (within 7days)  
-Pancreatitis (within 7days)  
-Immunosup. (within 7days)  
or steroids (within 7days)

Start empirical antifungal treatment

Patients treated: 10-15%  
Candidiasis captured: 85-90%

Patients treated: 15-20%  
Candidiasis captured : 75-85%

Patients treated: 10-15%  
Candidiasis captured: 60-75%

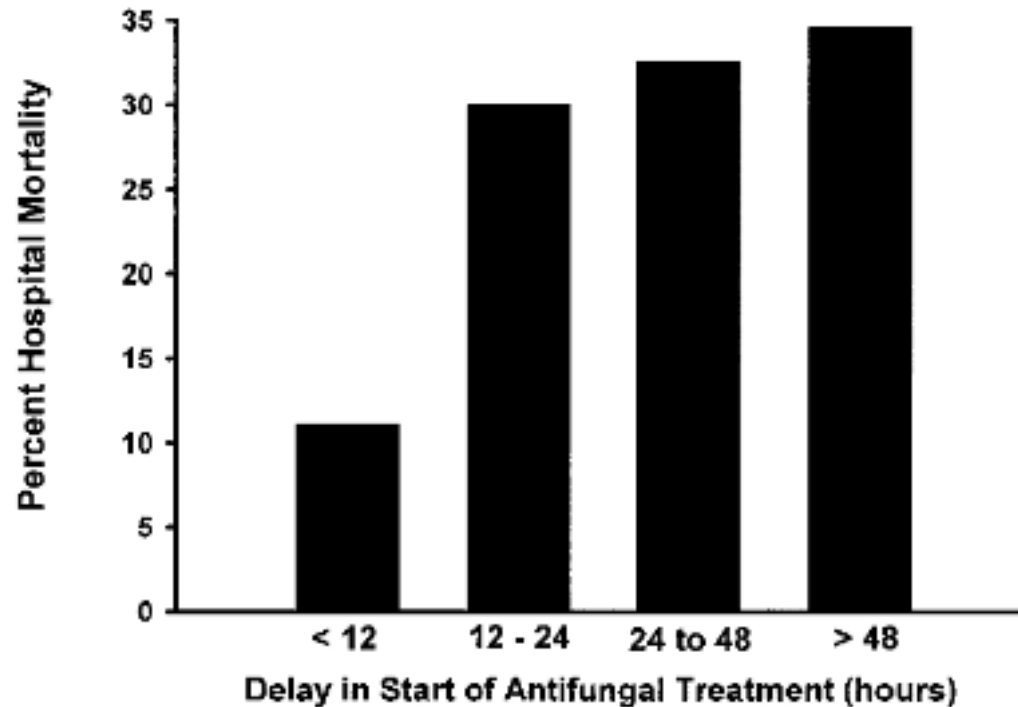
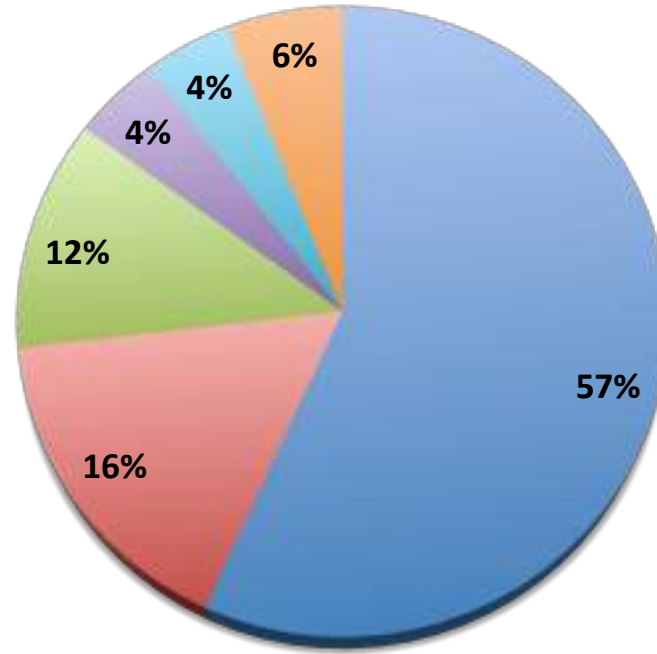


FIG. 1. Relationship between hospital mortality and the timing of antifungal treatment. The timing of antifungal therapy was determined to be from the time when the first blood sample for culture positive for fungi was drawn to the time when antifungal treatment was first administered to the patient.



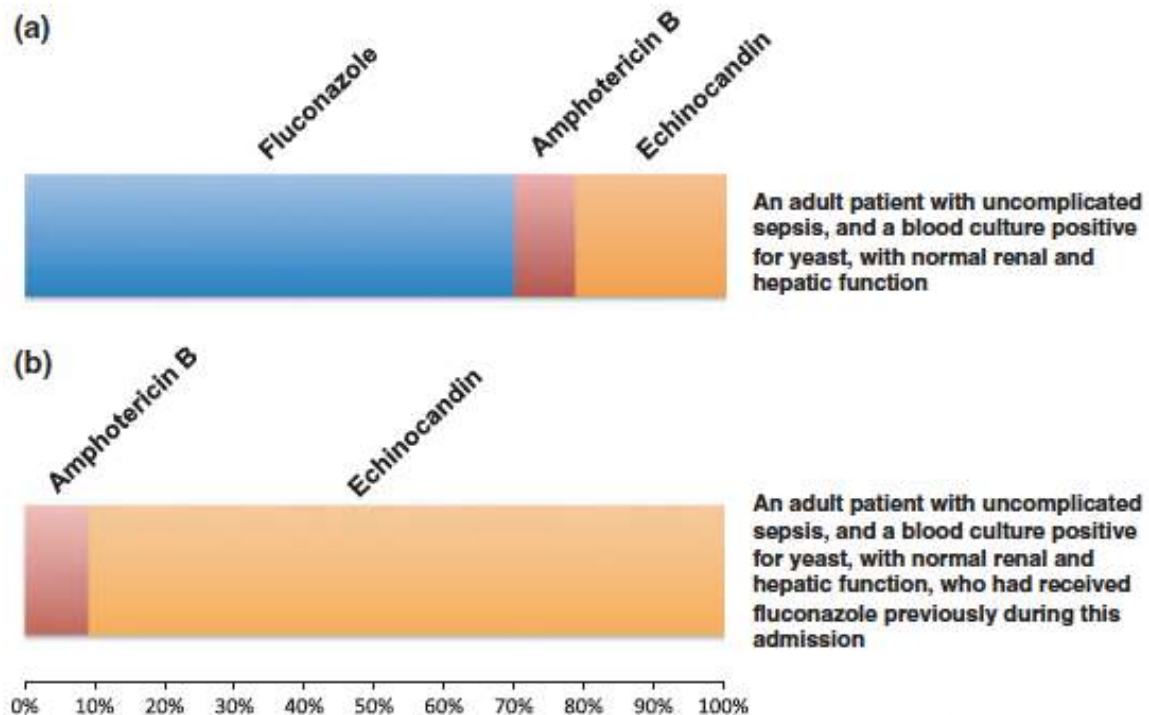
## İMÜ Medipol Mega Candidemi tür dağılımları 2013-17



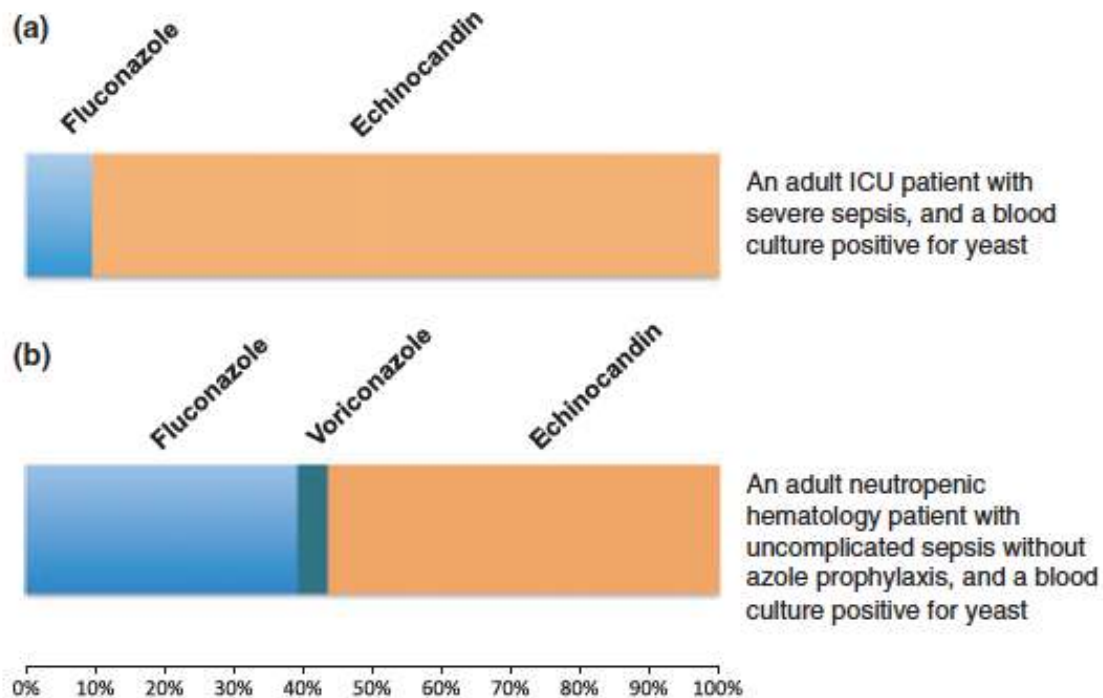
■ albicans ■ parapsilosis ■ tropicalis ■ glabrata ■ lusitaniae ■ diğer

## European expert opinion on the management of invasive candidiasis in adults

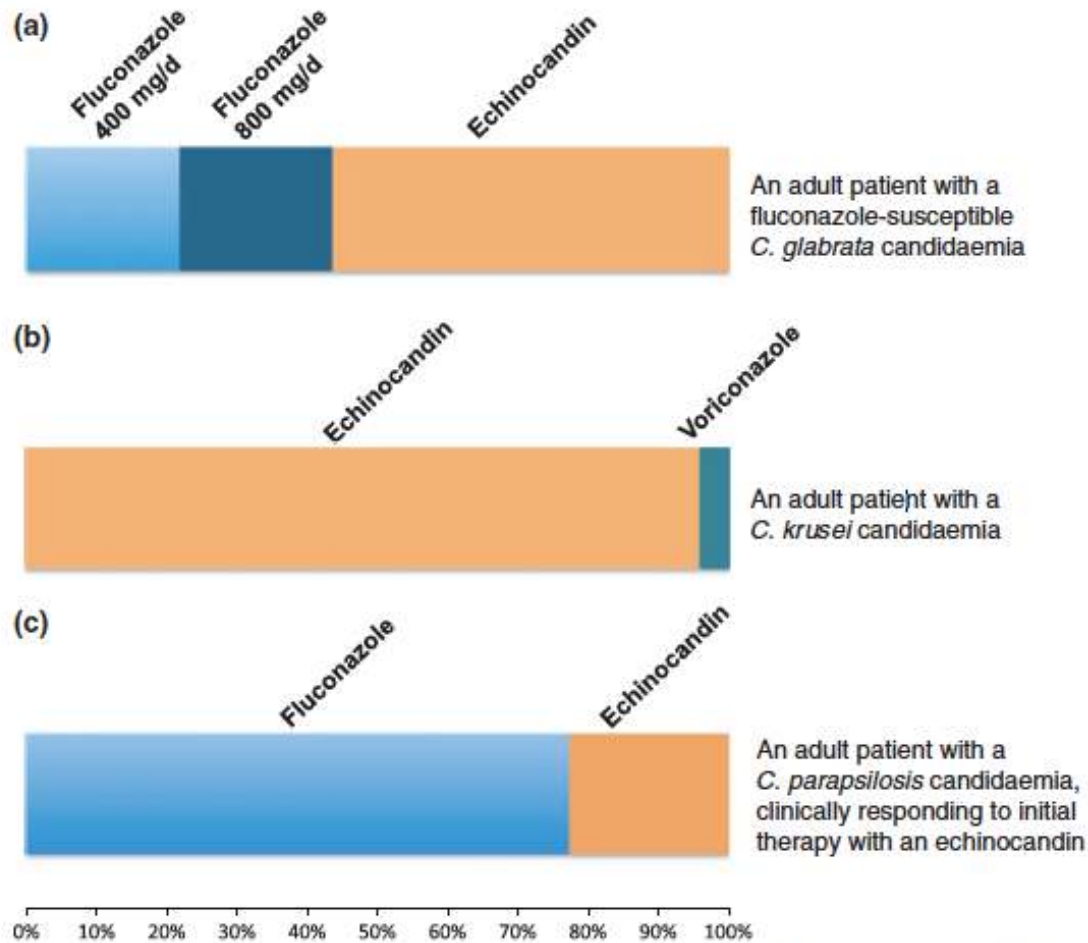
B. J. Kullberg<sup>1</sup>, P. E. Verweij<sup>1</sup>, M. Akova<sup>2</sup>, M. C. Arendrup<sup>3</sup>, J. Bille<sup>4</sup>, T. Calandra<sup>4</sup>, M. Cuenca-Estrella<sup>5</sup>, R. Herbrecht<sup>6</sup>, F. Jacobs<sup>7</sup>, M. Kalin<sup>8</sup>, C. C. Kibbler<sup>9</sup>, O. Lortholary<sup>10,11</sup>, P. Martino<sup>12†</sup>, J. F. Meis<sup>13</sup>, P. Muñoz<sup>14</sup>, F. C. Odds<sup>15</sup>, B. E. De Pauw<sup>1</sup>, J. H. Rex<sup>16,17</sup>, E. Roilides<sup>18</sup>, T. R. Rogers<sup>19</sup>, M. Ruhnke<sup>20</sup>, A. J. Ullmann<sup>21</sup>, Ö. Uzun<sup>2</sup>, K. Vandewoude<sup>22</sup>, J.-L. Vincent<sup>23</sup> and J. P. Donnelly<sup>1</sup>



**FIG. 1.** Responses to the questions on initial treatment of candidaemic patients: (a) uncomplicated; (b) received fluconazole previously during this admission.



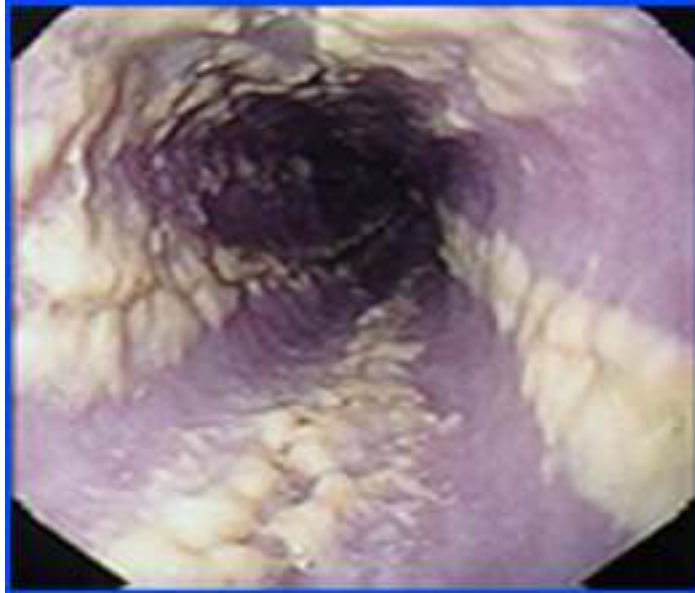
**FIG. 2.** Responses to the questions on initial treatment of candidaemic patients: (a) in the intensive-care unit (ICU) with severe sepsis, unstable or moderately to severely ill; (b) neutropenic haematology patient without azole prophylaxis.



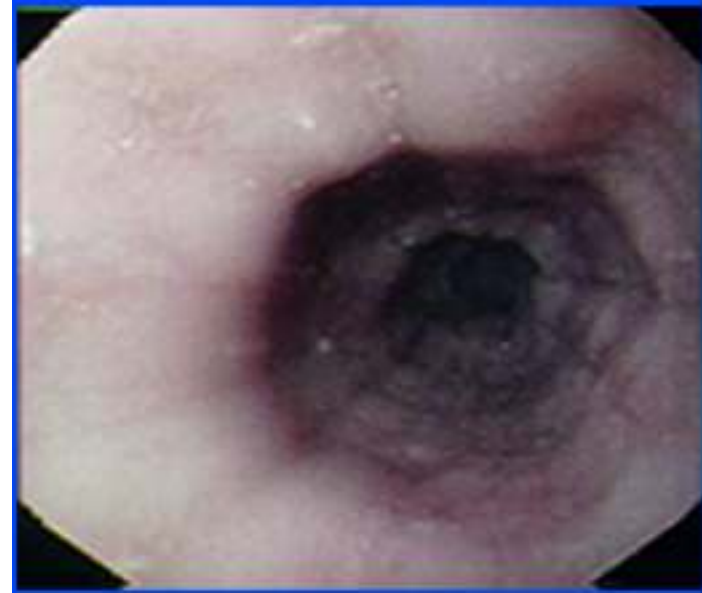
**FIG. 3.** Responses to the questions on treatment of candidaemic patients (a) infected with fluconazole-susceptible *Candida glabrata*; (b) infected with *Candida krusei*; or (c) infected with *Candida parapsilosis* and clinically responding to initial therapy with an echinocandin.

# Kandinler gerçekten sidal mi?

AIDS li hastanın tedavisinde herşey denenmiş: fluko, (lipid) Ampho B, biraz itra kapsül çiğnemek işe yaramış



**Kandin öncesi**



**Kandin sonrası**

# Parmađa bađlanacak ipler

➤ Tek hemokültür pozitifliği bile tedavi edilmelidir

➤ Amaç erken tedavidir

➤ Ampirik ekinokandin seęimi;

- Son 3 ay içinde azol kullanımı varsa
- nitenizde baskın *C. glabrata* veya *C. crusei* varsa
- Hastanın kliniđi ciddi ise
- Hasta immndşknse
- Endokardit veya Kc-Dalak abseleri gibi komplikasyonlar varsa

➤ Foley kateterli hastada kandidüri tedavi edilmez

➤ YBÜ'nde ETA dan izole edilen Candida tedavi edilmez

