

# **Invazivne gljivične infekcije (IGI odraslih)**

**Prof dr Ana Vidović**

**Klinika za Hematologiju, Klinički centar Srbije**

**“DIJAGNOZA GLJIVIČNIH INFEKCIJA – OD UZORKA  
DO REZULTATA”**

**Edukacija za medicinske sestre i zdravstvene tehničare**

# Važna pitanja

- ❑ **Dijagnostika invazivnih gljivičnih infekcija**
- ❑ **Terapija: profilaksa, empirijska, preemptivna , direktna (kauzalna)..**
- ❑ **Terapijski algoritmi**
- ❑ **Ostala pitanja**
  - ❑ *Bioraspoloživost antimikotika*
  - ❑ *Toksičnost antimikotika*
  - ❑ *Odsustvo iv ili per os formulacija antimikotika*
  - ❑ *Interakcija antimikotika sa drugim lekovima*
  - ❑ *Razvoj rezistencija na pojedine antimikotike*
  - ❑ *Ponavljane gljivične infekcije*

# *Mortalitet kod gljivičnih infekcija*

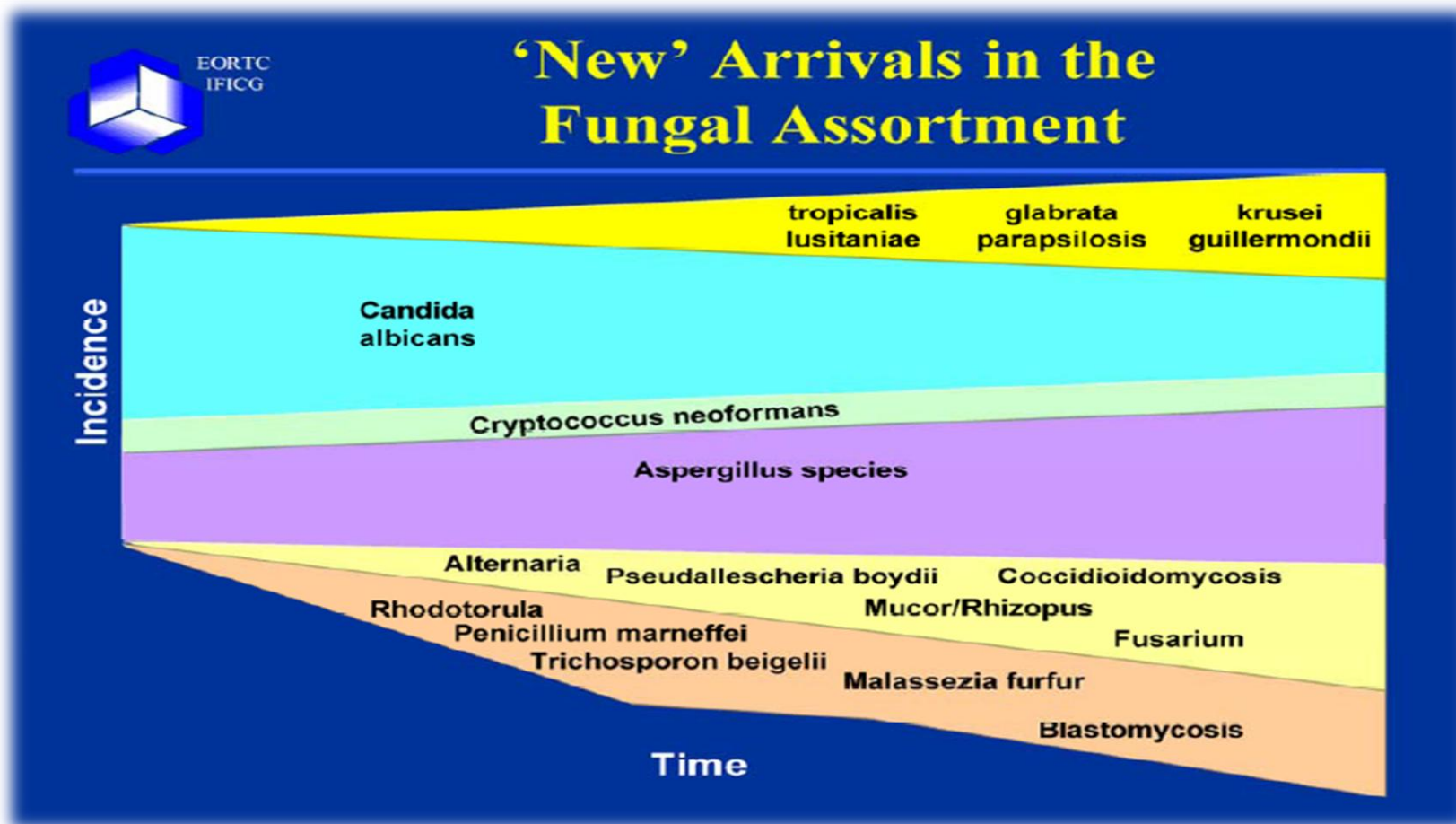
▣ *Aspergillus*: 32- 87%

▣ *Candida*: 10-49%

▣ *Fusarium*: 70- 87%

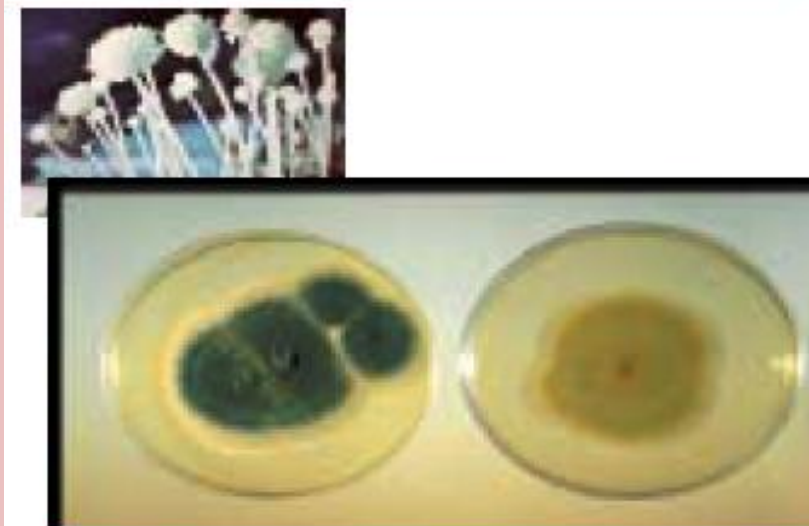
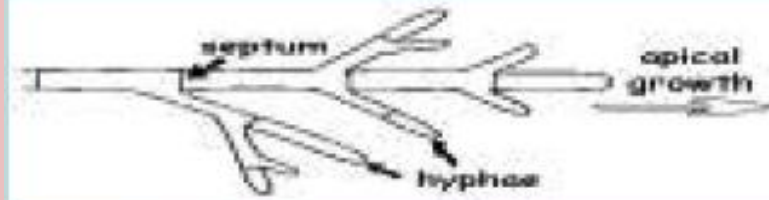
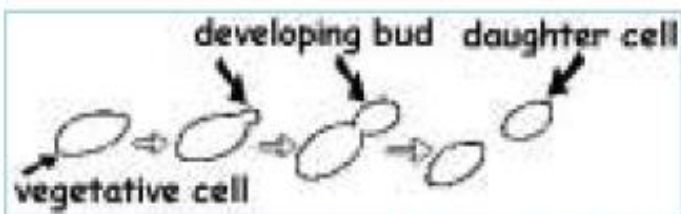
▣ *Zygomycete*: 44- 91%

# Mikrobiologija identifikuje mnogo sojeva različitih gljivica...



## *KVASNICE*

## *PLESNI*



*Candida*

*Aspergillus*

## *Candida sepsa* četvrti uzročnik sepse / ICU (!!! CVK)

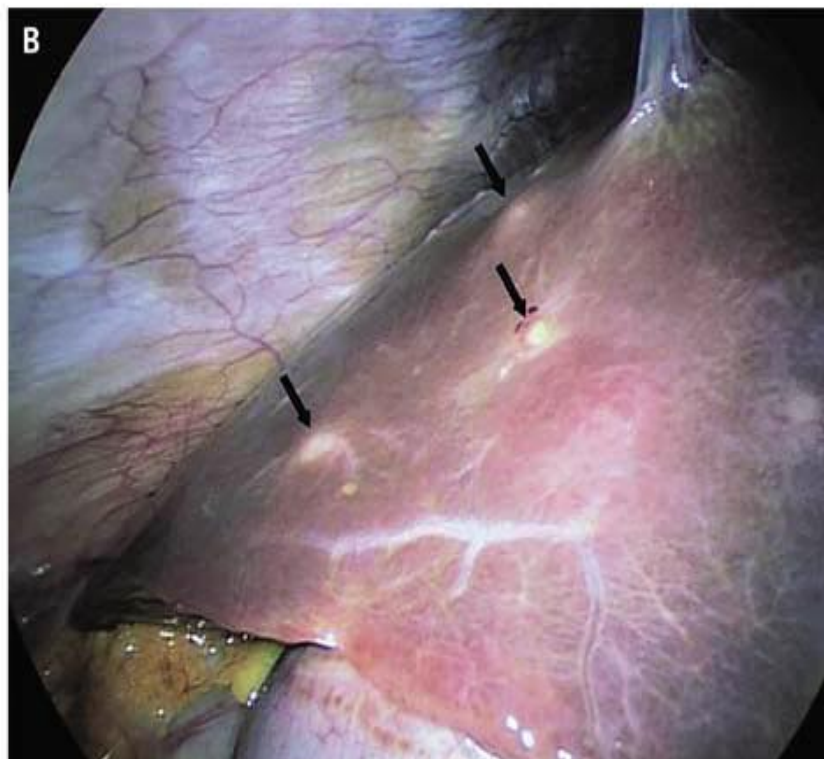
- *C.albicans* > 50%
- *C.glabrata*  
(R) na AmB i triazole
- *C.tropicalis*  
težak klinički tok
- *C.krusei*  
(R) na Flukonazol
- *C.lusitaniae* i  
*C.guilliermondii*
- (R) na AmB



## Invazivna gljivična infekcija- Invazivna kandidijaza (IC)

- **IC- Raste incidenca infekcije Candidom albicans, ali posebno C. non-albicans: C. glabrata (veći mortalitet), C. parapsilosis, C. tropicalis, C. krusei**
- **Posledica nekritične primene Fluconasola i drugih azola**
- **Najčešće stečena, endogena infekcija iz bolesnikovog GIT-a ili porekla mukokutane flore.**
- **Smrtnost od IC i do 60%**

# Diseminovana kandidijaza



**PATOGENEZA: embolizacija malih k.s., stvaranje mikroapscesa**

Hepatosplenična kandidijaza, N Engl J Med, 2007

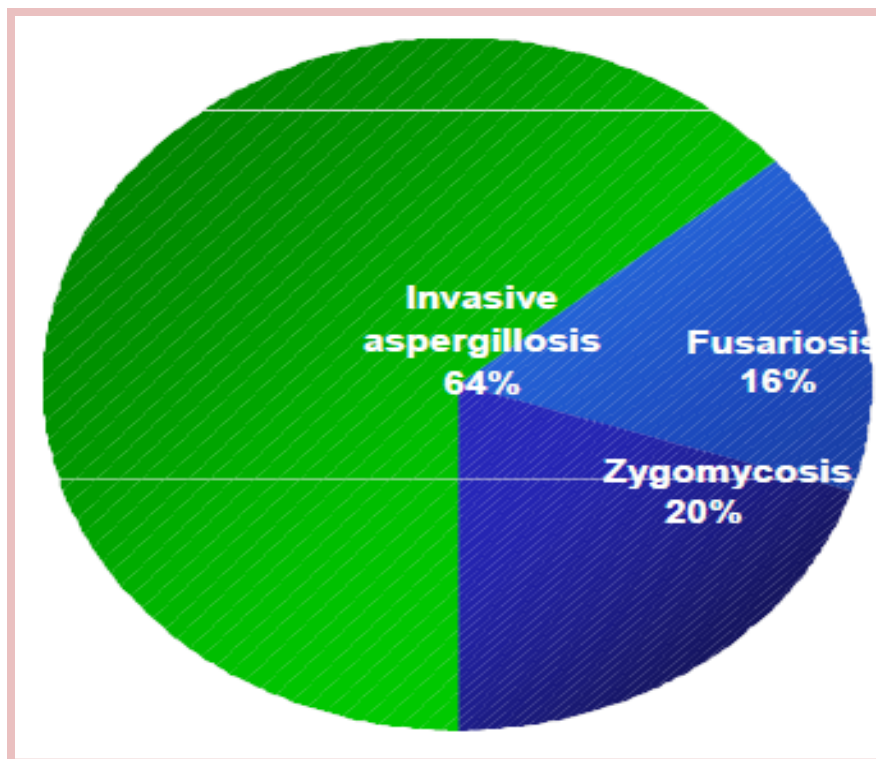


## Diseminovana kandidijaza (crvene papule bez eshare i nekroze)



Mays et al. Am J Clin Dermatology, 2006

## *Invazivne plesni*



**Porast incidencije!!!  
357% (1980-2008)**

# *Aspergillus*

(180 vrsta)



*IPA*

33 vrste patogene za ljude

📖 *A. fumigatus* > *A. flavus* > *A. terreus* > *A. niger*

📖 *A. terreus* i *A. nidulans* (rezistentni na AmB)

## Invazivna aspergiloza (IA)

- Infekcija je obično stečena inhalacijom ili ingestijom aerospora (*Aspergillus* ubikvitaran, izoluje se iz vode, hrane)
- Najčešće vrste: *A. flavus*, *A. fumigatus*, *A. terreus*
- Incidenca IA se nije vremenom promenila (kod hematoloških bolesnika na hemioterapiji iznosi dvostruko više od incidence IC)
- Smrtnost od IA i do 90%

**Martino R et al, Br J Hematol, 2005;  
IDSA Guidelines for Aspergilosis, CID 2008:46 (1  
Febraury), 327-60**

# Patogeneza Zygomycose (IZ)

- ◆ Kod zdravih osoba-makrofagi ubijaju intracelularne spore oksidativnim mehanizmom; Neutrofilni granulociti-oštećuju hife gljiva ekstracelularnih mehanizmom.
- ◆ Neutropenija nakon hemioterapije ili oštećena funkcija neutrofila kod d.mellitusa ili steroidne terapije pogoduju razvoju Zygomycose
- ◆ Serumsko gvožđe stimuliše rast gljiva (uloga helatora gvožđa u terapiji Zygomycose)
- ◆ Angioinvazija- glavni faktor u brzom progresiji infekcije Zygomycetama → nekroza tkiva, uz tromboziranje krvnih sudova

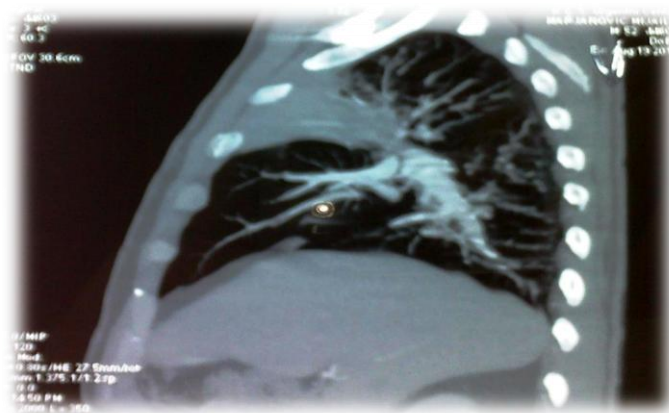
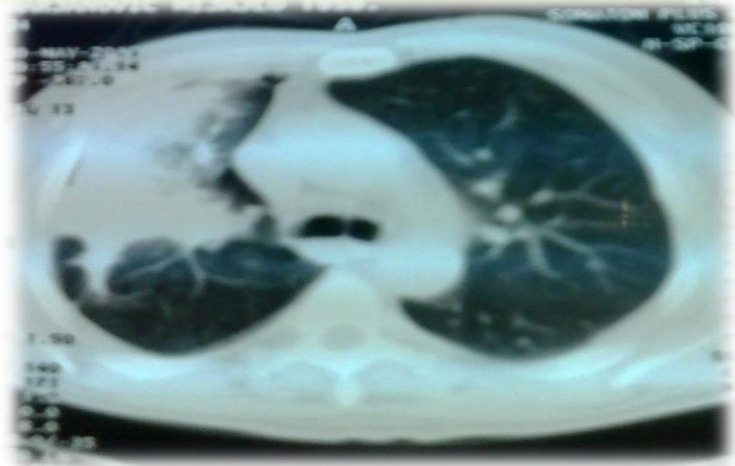
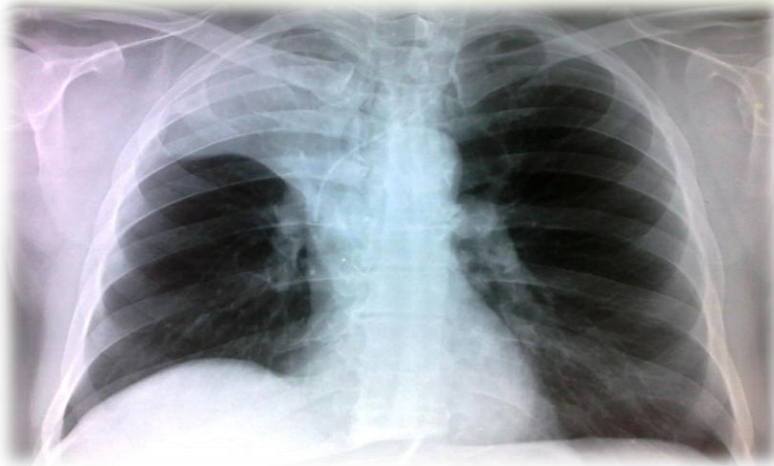
# Dijagnostika IZ

- ◆ Klinički znaci nedovoljno karakteristični, dif. Dg Invazivna aspergilosa
- ◆ Dijagnoza često tek na autopsiji
- ◆ Nepostojanje specifičnih seroloških testova (za sada nema spec. biomarkera bolesti)
- ◆ CT→karakteristične multiple nodularne promene, >10; uz pleuralnu efuziju
- ◆ Neophodna je biopsija zahvaćenog tkiva, uz pravilnu interpretaciju histopatološkog nalaza. *“The causative fungi are members of the order Mucorales and individual species within this group require a high level of laboratory skill for their identification.”*

# Klinički oblici Zygomycosa

- ◆ Rhinocerebralna → Kod bolesnika sa D. Mellitusom tip 2
- ◆ Pulmonalna → Najčešće kod imunokompromitovanih bolesnika (akutne leukemije, nakon intenzivne hemioterapije; GVHD nakon BMT; malnutricija)
- ◆ Diseminovana → kao komplikacije prethodna dva klinička oblika

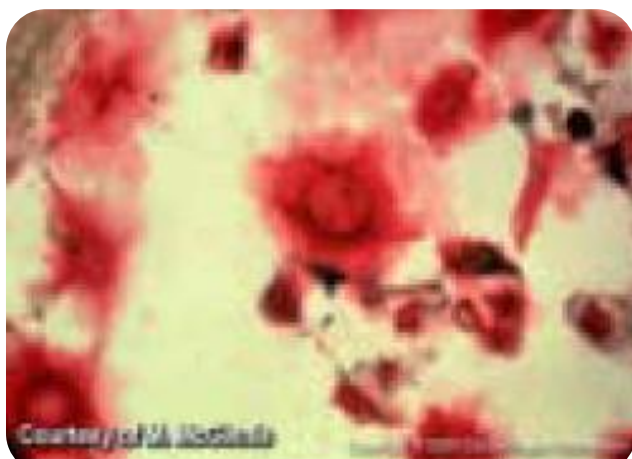
# Radiografska i CT dijagnostika IZ





# *Cryptococcus*

- **Kriptokokoza**
- ✓ **skok incidencije sa pojavom AIDS-a**
- **pad incidencije sa upotrebom HAAR**
- **DANAS - Incidencija 5 obolelih/milion**



# Metode laboratorijske dijagnoze IGI

## – MIKOLOŠKE

### • (KONVENCIONALNE METODE)

#### 1. MIKROSKOPSKI PREGLED BOLESNICKOG MATERIJALA

- *direkni mikroskopski preparat (DMP)*
- *patohistologija (PH)*

#### 2. IZOLACIJA GLJIVA IZ BOLESNICKOG MATERIJALA

- *mikološka kultura (MK)*
- *zlatni standard''*

## IMUNOLOŠKE

- DOKAZIVANJE ANTITELA (At)
- DOKAZIVANJE ANTIGENA (Ag)
- DOKAZIVANJE BIOMARKERA

## MOLEKULARNE

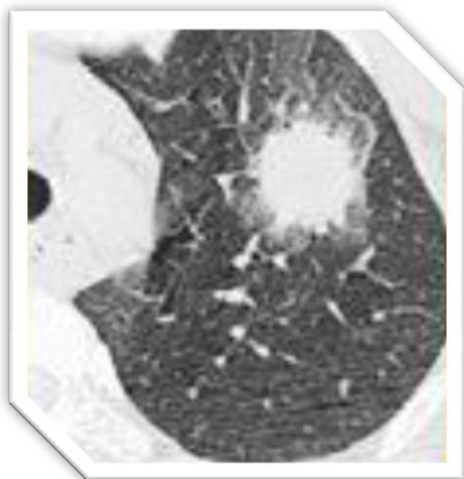
DOKAZIVANJE DNK (PCR)

**DOKAZANA IGI**

**VEROVATNA IGI**

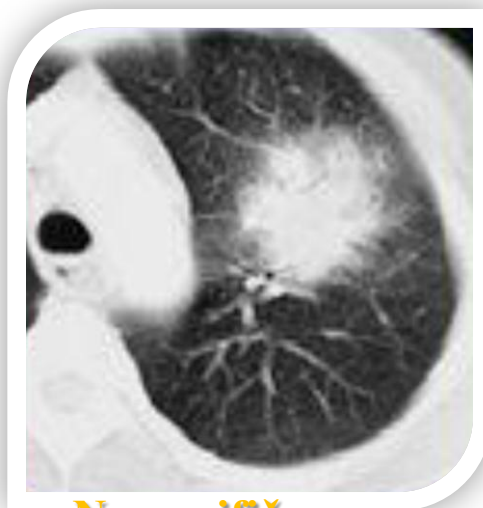
## IA pluća

Serijski CT<sub>VR</sub> kod 25 bolesnika (neutropenija  $<0.5 \times 10^9/L$ ):  
medijana plućnih lezija 2; bilateralnost 48%



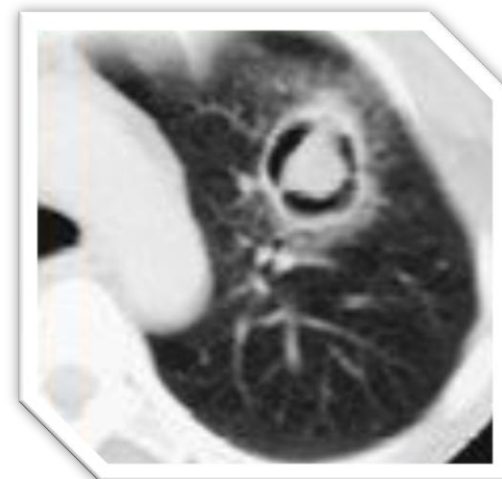
**Specifično**

**D0: halo**



**Nespecifično**

**D4: promer ↑, halo ↓**



**Prekasno!!!**

**D7: vazdušni srp**

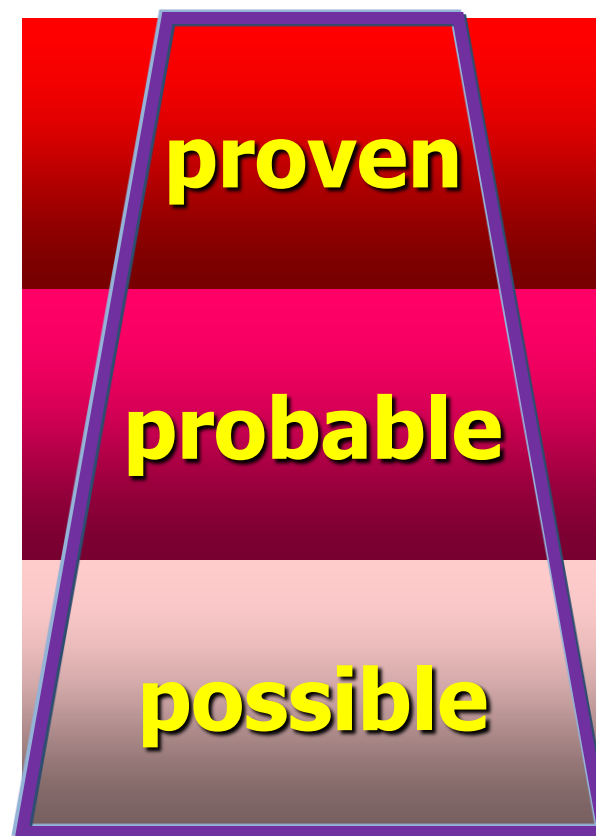
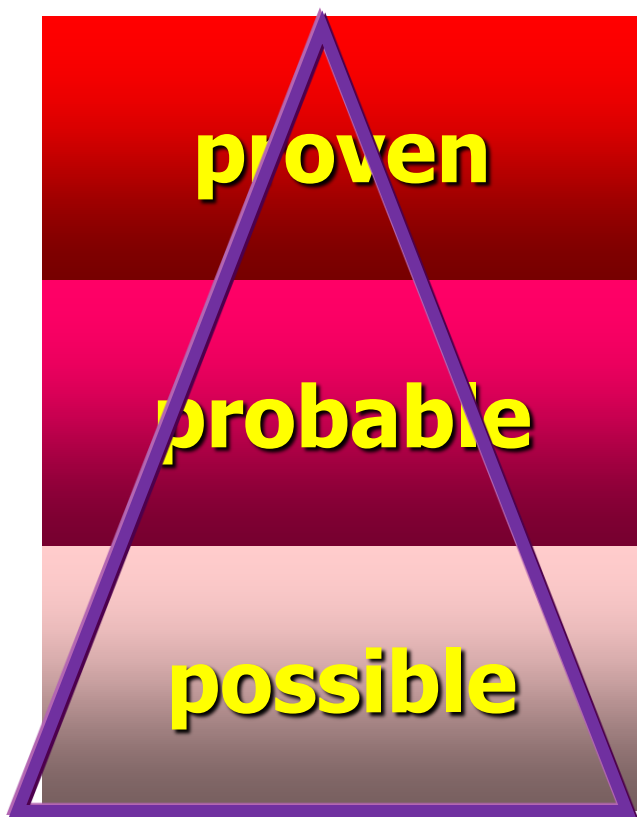
Tranzitorni halo:  $<5d$ ; rast infiltrata tokom 7 d → stabilizacija → vazdušni srp

*Caillot D. Et al. J Clin Oncol. 2001.*

## *Dijagnostikovanje IGI*

- ✚ *Moguća infekcija “possible”*- specifičan CT nalaz - Da, ali galactomannan test- negativan
  
  - ✚ *Verovatna infekcija “probable”*- jasna radiografska potvrda infekcije +2 ili više poz. uzoraka na Galactomannan
  
  - ✚ *Dokazana- “documented” infekcija* - poz. histopatološki pregled tkiva na *Aspergillus* ili poz. kultura dobijena invazivnom procedurom (otvorena biopsija pluća, traheobronhijalna ili perkutana iglena biopsija)- retko izvodljivo kod hematoloških bolesnika zbog trombocitopenije
- \*U rutinskoj dijagnostici IGI preporučene dijagnostičke procedure: visoko rezolutivni CT toraksa, Galactomannan test (ELISA)

## *Budućnost lab. dg. IGI kod nas*



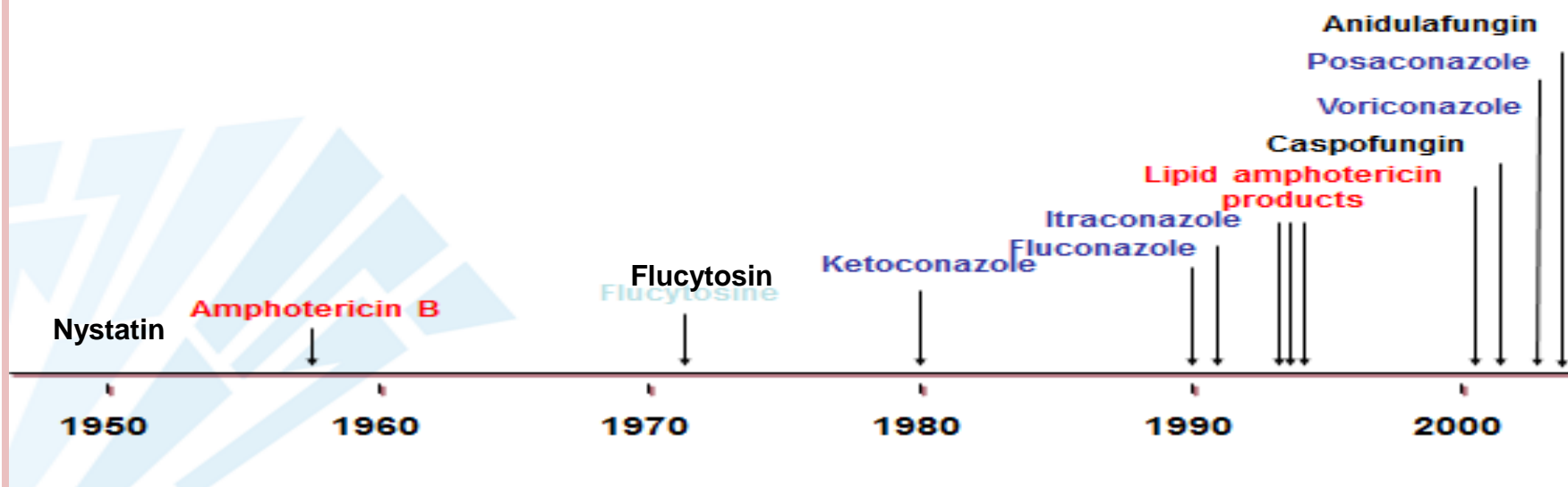
## *Idealni antigljivični lek bi trebalo da ima...*

- Širokospektralnu aktivnost (prema kvasnicama i plesnima)
  - Brzu i visoko fungicidnu aktivnost, da je stabilan prema rezistenciji
  - Potencijalnu in vivo aktivnost (posebno kod neutropeničnih bolesnika)
- Dobru farmakokinetiku (AUC)
  - Obe formulacije, oralnu i parenteralnu
  - Dobru penetrantnost u sve tkivne prostore
  - Nisku toksičnost, minimalnu sklonost za interakciju sa drugim lekovima
- Prihvatljivu cenu

# Antigljivični lekovi...



## Licensed antifungals: a dynamic drug class

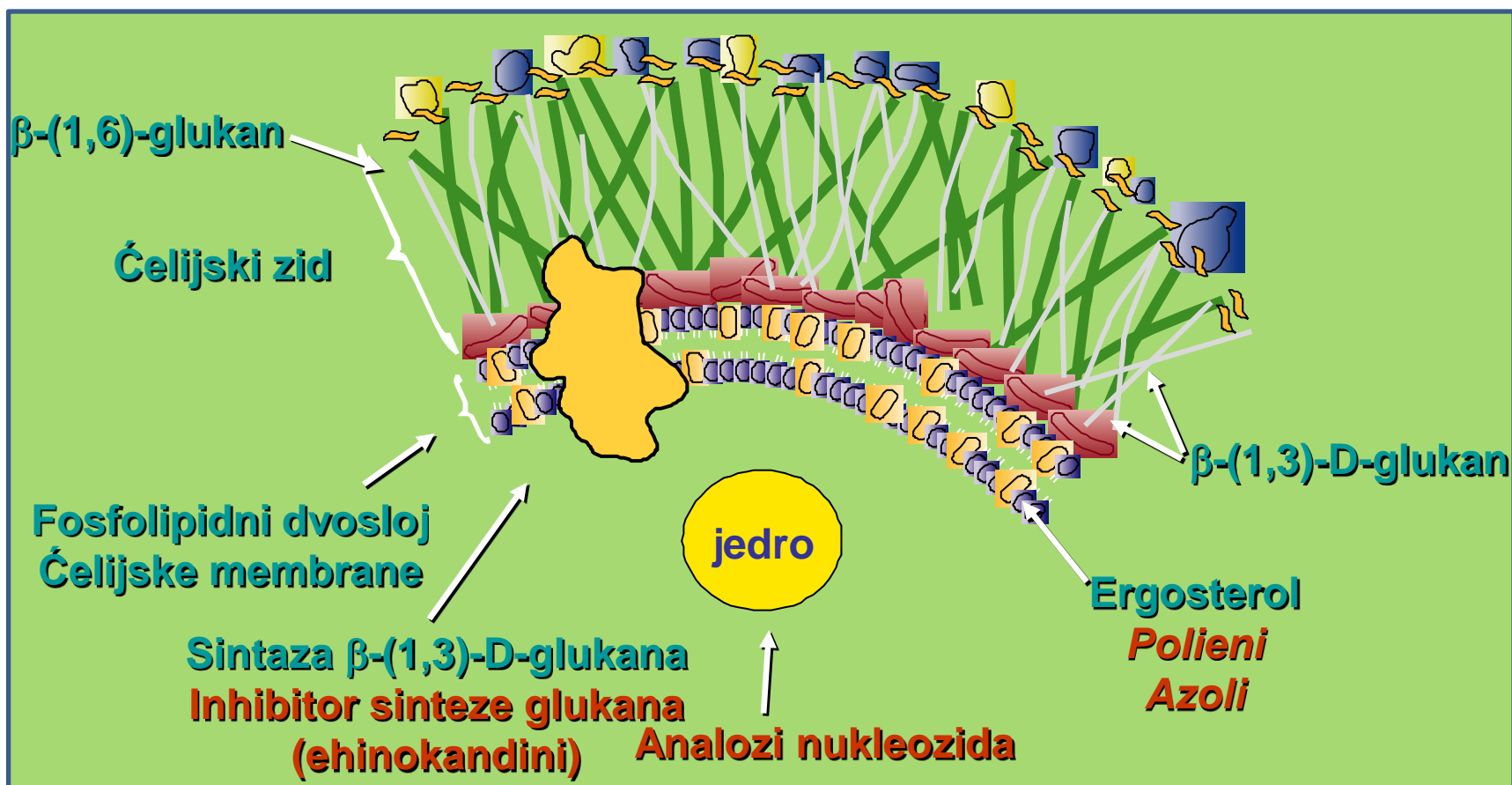


# Antimikotici- 4 klase, mehanizmi delovanja

Lek	Mesto delovanja	Efekat	Kliničke implikacije
<u>Polieni</u> (Amfo B, Nystatin)	Membrana	Veže se za <u>ergosterol</u> ; dovodi do smrti ćelije	Snažan antimikotik širokog spektra
<u>Azoli</u>	Membrana	<u>Inhibira CYP-450</u> enzim odgovoran za sintezu ergosterola; oštećenje ćelijske membrane	Aktivnost različite jačine i spektra
<u>Analozi</u> <u>Nukleozida-</u> <u>Flycitosin</u>	Citoplazma, jedro	<u>Blokira sintezu RNA</u> <u>i DNA</u>	U kombinaciji s AmfoB
<u>Ehinokandini</u> (Kaspofungin)	Ćelijski zid	<u>Inhibira sintezu</u> <u>glukana</u> ; nezavan od CYP 450; oštećuje strukturu ćelijskog zida	Aktivnost širokog spektra, potencijalni sinergistički efekat u kombinovanoj primeni



## Mehanizmi delovanja antimikotika



# Terapijske strategije u IGI

## PROFILAKSA

**SVI PACIJENTI**  
Davanje antigljivičnog  
leka tokom perioda  
postojanja rizika infekcije

## EMPIRIJSKA TERAPIJA

**FEBRILNI  
PACIJENTI**  
4 dana bez  
odgovora na  
Ab terapiju

## PREEMPTIVNA Th

**POZITIVNI  
DG.  
TESTOVI**

GM esej ili CT;  
bez simptoma

## SPECIFIČNA TERAPIJA

**DOKAZANO**

IFI/EORTC/MSG

**IZGLEDI DA OBOLJENJE POSTOJI**

**NIJE  
PRISUTNA**

**NIJE  
ISKLJUČENA**

**SUSPEKTNA**

**PRISUTNA**

## AMFOTERICIN B- I

- **Pripada grupi poliena, glavni antimikotik u poslednjih 50 godina**
- **Lokalna, peroralna, parenteralna primena**
- **Spektar: Kandida, Aspergillus, Kriptokokus, Blastomices, Histoplazma, Kokcidioides, Mukormikoza**
- **Kontraindikacije: kreatinin inicijalno  $>150 \mu\text{mol/l}$ ; istovremena primena i drugih nefrotoksičnih lekova (aminoglikozidi, ciklospirin i dr). Terapiju AmB prekinuti ako se vrednost kreatinina udvostruči, ili poraste  $>200 \mu\text{mol/l}$ ; hepatotoksičnost je takođe značajna- pratiti transaminaze.**

## AMFOTERICIN B- II

- **LIPOFILAN, NETOPLJIV U VODI**
- **niske konc. u CNS-u, pleuralnoj tečnosti, žuči**
- **90% vezanost za prot. plazme**
- **poluvreme eliminacije bifazično: 1. 15-48h, 2. faza 15 dana**
  
- **konvencionalni- Amfo B deoksiholat**
- **NEFROTOKSIČNOST; HEPATOTOKSIČNOST**
  
- **LIPIDNI OBLICI: liposomalni Ampho B (Amphocyl), Ampho B lipid complex (ABLCL), Ampho B colloidal dispersion (ABCD). Manja nefrotoksičnost, second-line terapija kod bolesnika koji ne podnose konvencionalni oblik ili ne reaguju na njega**

## AMFOTERICIN B- III

- **AKUTNA TOKSIČNOST:** febrilnost, jeza, hipotenzija, mučnina, povraćanje, glavobolja, flebitis
  - premedikacija steroidima, antipireticima i antihistaminicima
- **HRONIČNA TOKSIČNOST:** nefrotoksičnost (80% pacijenata ima azotemiju; hipokalijemija), anemija (supresija sekrecije Epo i mijelosupresija)
- Amfo B DOC- spora i.v. inf. (2-6h)
- 0,5-0,7 mg/kg/d- maks. doza 1,5 mg/kg/d
- trajanje- većina indikacija 4-12 nedelja (može se primeniti kraće, uz nastavak azolom)
  
- Amfo B (liposomalni)- i.v. inf/2h
- 3-5 mg/kg/d

# AZOLI (Imidazoli i Triazoli)

- *Imidazoli (2N atoma: Ketokonazol, Miconazol)*
- *Triazoli (3N atoma: Itraconazol, Fluconazol; druga generacija triazola- Vorikonazol; Posaconazol)*
- *aktivnost širokog spektra, uz malu nefrotoksičnost*
- *razlike u farmakodinamici i farmakokinetici između pojedinih predstavnika*

# FLUKONAZOL- I

- **Hidrofilan, visoke koncentracije u telesnim tečnostima, CNS-u i urinu**
- **apsorpcija u crevu ne zavisi o pH i hrane; poluvreme izlučivanja je oko 24h**
- **Doziranje: 6-12 mg /kg TT dnevno, u zavisnosti od indikacija, tj. stepena rizika bolesnika**
- **Primena: KANDIDIJAZA- sluznica (orofaringealna, ezofagealna, vaginalna), kandidurija, diseminovana kandidijaza (obično kao nastavak Amfo B), profilaksa u imunosuprimiranih**
- **Kriptokokoza- terapija održavanja nakon primene Amfo B I**  
**Kokcidioidomikoza**
- **Neželjene pojave: tegobe od strane GIT, kožni raš, glavobolja, porast transaminaza (retko značajna hepatotoksičnost), alopecija**

# ITRAKONAZOL- I

- **Triazol; dobra aktivnost prema Aspergillusu**
- **Mana: varijabilna bioraspoloživost (veća uz hranu, manja uz veći pH želuca); 99% vezan za proteine seruma; slabo prodire u CNS**
- **Metabolizam- u aktivni metabolit u jetri**
- **doziranje: 100-400 mg/d zavisno od indikacija**
- **KANDIDIJAZA (nije odobren za lečenje sistemske kandidijaze)**
- **SECOND- LINE ZA INVAZIVNU ASPERGILOZU (refrakternu na AmfoB ili uz nepodnošenje AmfoB); ALERGIJSKA BRONHOPULMONALNA ASPERGILOZA (nije FDA odobreno)**
- **KOKCIDIOIDOMIKOZA, BLASTOMIKOZA, HISTOPLAZMOZA**
- **ONIHOMIKOZA**



# VORIKONAZOL

- Triazol proširenog spektra delovanja
- Efikasan protiv *Aspergilusa*, uključujući i invazivnu aspergilozu- lek izbora kod IA
- Deluje i na neke sojeve *C. glabrata* i *C. Krusei*, rezistentne na flukonazol
- Slična terapijska efikasnost kao Itrakonazol na histoplazmu, blastomices, kokcidioidomices

# EHINOKANDINI- KASPOFUNGIN- I

- Nova klasa antimikotika- za razliku od poliena i azola koji deluju na membranu gljivica; ehinokandini deluju na ćelijski zid gljivica, inhibicijom 1,3 beta-D glukana sinteze (metaboliše se sporom eliminacijom preko jetre, bez učešća CYP i p-glikoproteina)- netoksičnost prema humanim ćelijama i odsustvo unakrsne rezistencije u odnosu na poliene i azole!
- Sterilni je liofilizirani proizvod za i.v. primenu- doziranje: početna doza 70 mg- 1.dan; zatim 50mg i.v. uvek u 1h infuziji; Kod bolesnika sa umerenom insf. jetre (Child- Pugh 7-9: preporučena doza je 35mg; sa teškom insuf. jetre ne postoji kliničko iskustvo). Nije potrebna premedikacija.

## KASPOFUNGIN- II

- Kaspofungin- lek izbora kod verovatne i dokazane infekcije svim sojevima *Candide* i *albicans* i non- *albicans* i kao druga linija terapije kod invazivne *Aspergiloze* u bolesnika koji su rezistentni ili slabo tolerišu AMFB.
- Odobren u empirijskoj antigljivičnoj terapiji kod bolesnika sa neutropenijom i perzistentnom febrilnošću (A-I), a takodje i kao preventivna antigljivična terapija (B- II) kod neutropeničnih bolesnika.

Treatment Guidelines for Candidiasis • CID 2009:48 (1 March) • 000

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

Peter G. Pappas,<sup>1</sup> Carol A. Kauffman,<sup>2</sup> David Andes,<sup>4</sup> Daniel K. Benjamin, Jr.,<sup>5</sup> Thierry F. Calandra,<sup>10</sup> John E. Edwards, Jr.,<sup>6</sup> Scott G. Filler,<sup>8</sup> John F. Fisher,<sup>7</sup> Bart-Jan Kullberg,<sup>9</sup> Luis Ostrosky-Zeichner,<sup>8</sup> Annette C. Reboli,<sup>9</sup> John H. Rex,<sup>12</sup> Thomas J. Walsh,<sup>16</sup> and Jack D. Sobel<sup>3</sup>

## clinical practice guidelines

Annals of Oncology 21 (Supplement 5): v252-v266, 2010  
doi:10.1093/annonc/mdq193

## Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Practice Guidelines

J. de Naurois<sup>1</sup>, I. Novitzky-Basso<sup>2</sup>, M. J. Gill<sup>3</sup>, F. Marti Marti<sup>1</sup>, M. H. Cullen<sup>1</sup> & F. Roila<sup>4</sup>  
On behalf of the ESMO Guidelines Working Group\*

Bone Marrow Transplantation (2010), 1-10  
© 2010 Blackwell Publishers Limited. All rights reserved 0268-3889/10  
www.nature.com/bmt

### ORIGINAL ARTICLE

## European guidelines for antifungal management in leukemia and hematopoietic stem cell transplant recipients: summary of the ECIL 3—2009 Update

J Maertens<sup>3</sup>, O Marchetti<sup>2</sup>, R Herbrecht<sup>1</sup>, OA Cornely<sup>4</sup>, U Flückiger<sup>5</sup>, P Frère<sup>6</sup>, B Gachot<sup>7</sup>, WJ Heinz<sup>8</sup>, C Lass-Flörl<sup>9</sup>, P Ribaud<sup>10</sup>, A Thiebaut<sup>11</sup> and C Cordonnier<sup>12</sup>, on behalf of the third European Conference on Infections in Leukemia<sup>13</sup>

IDSAs Guidelines for Aspergillosis • CID 2008:46 (1 February) • 327-360

## Treatment of Aspergillosis: Clinical Practice Guidelines of the Infectious Diseases Society of America

Thomas J. Walsh,<sup>1,4</sup> Elias J. Anaissie,<sup>2</sup> David W. Denning,<sup>13</sup> Raoul Herbrecht,<sup>14</sup> Dimitrios P. Kontoyiannis,<sup>3</sup> Kieren A. Marr,<sup>5</sup> Vicki A. Morrison,<sup>6,7</sup> Brahm H Segal,<sup>8</sup> William J. Steinbach,<sup>9</sup> David A. Stevens,<sup>10,11</sup> Jo-Anne van Burik,<sup>7</sup> John R. Wingard,<sup>12</sup> and Thomas F. Patterson<sup>4,6</sup>



## *Kada primeniti profilaksu IGI?*

- ❑ Kada je incidenca za IGI visoka
- ❑ Kada je mogući ishod bolesti loš
- ❑ Kada je teško dijagnostikovati ili isključiti IGI
- ❑ Kada troškovi lečenja IGI prevazilaze cenu primenjene profilakse/ empirijske terapije
- ❑ Kada su dostupni jeftini, dobro tolerabilni i efiksani agensi za profilksu /empirijsku terapiju
- ❑ Kada je nizak rizik od indukcije resistencije

***Vodič za primarnu antigljivičnu profilaksu  
kod hematoloških bolesnika:  
summary of the ECIL 3-2009 Update***

- Bolesnici sa akutnim leukemijama- indukciona hemioterapija

**Posaconazol 200 mg p.o.x 3; AI**

***Aerosol liposomalnog AmpB+ p.o. Fluconazol BI***

**Fluconazol 50-400 mgx1/p.o. ; CI**

**Itraconazol oralna sol. 2,5mg/kgx2; CI**

**Polieni i.v.; CI- CII**

***ECIL preporuka za aerodol AmhB deoxycholat je DI***

**Kandini i.v. Nema podataka**

## *Empirijska terapija: definicija*

- ❑ **Primenjuje se kod prolongirane, izražene neutropenije (ANC<500)**
- ❑ **Kod persistirajuće febrilnosti (4-7 dana) nepoznatog porekla, refraktarne na lečenje širokospektralnim antibioticima**
- ❑ **Ipak, invazivna gljivična infekcija ne može biti pravilo**

**Visoko rizični bolesnici, febrilni ali bez dokaza za IGI**

# *Updated ECIL-3 Preporuke*

## *Empirijska antigljivična terapija*

 **Ukuno: BII**

 **Caspofungin i Liposomalni Amphotericin B:**

– **Sigurnost: AI**

– **Efikasnost: AI**

*Maertens J et al. Bone Marrow Transplant 2010 Jul 26*



## *Pre-emptive Antifungal Therapy (ECIL3)*

### Pre-emptivna antigljivična strategija je “izvodljiva”

- **Klinički znaci + GM/CT-scan bazirana strategija: ukuno preživljavanje kao sa empirijskom terapijom- samo u centrima sa brzom dg IGI**
- **Smanjenje obima antigljivične terapije u odnosu na empirijsku (↓ toksičnost, interakcije, rezistencija, troškovi?)**
- **Rizik od povećanja incidence IFI (*Aspergillus, Candida*) u odnosu na empirijsku terapiju, posebno kod bolesnika sa neutropenijom > 15 dana: uticaj na prognozu IFI?**
- **Mogućnost rane terapije IFI u odsustvu febrilnosti, pre-emptivnim pristupom (propušteno kod empirijske terapije koja je dirigovana febrilnošću)**
- **Nema gradiranja pouzdanosti/preporuka za pre-emptivnu terapiju usled nepostojanja definisanih standardnih kriterijuma i usled varijabilnosti rezultata u različitim studijama**

## *Invazivna plućna aspergillozis: 1<sup>st</sup> linija*

Agens	Gradus	Komentar
Voriconazol	A I	2 x 6 mg/kg D1, zatim 2 x 4 mg/kg (započinjanje sa oral: CIII)
AmBisom	B I	dosa 3 – 5 mg/kg
ABLC	B II	dosa 5 mg/kg
Caspofungin	C II	započinjanje sa iv
Itraconazol	C III	
ABCD	D I	
Amphotericin B deoxy.	D I	
Kombinovana terapija	D III	
Hirurgija	CIII	

*U odsustvu podataka iz 1e linije, Posaconazol nije gradiran*

UPDATE ECIL-3  
2009

## *Invasivna aspergilloza: salvage*

Agens	Gradus	Komentar
AmBisome	B III	kod neuspeha Vorico. np
ABLC	B III	kod neuspeha Vorico. np
Caspofungin	B II	kod neuspeha Vorico. np
Posaconazole	B II	kod neuspeha Vorico. np
Voriconazole	B II	ako nije primenjen u 1.oj liniji
Itraconazole	C III	nedovoljno podataka
<b>Combinovana terapija</b>		
Caspo + lipid ampho B	CII	
Caspo + vorico	CII	
Ampho B + azole	nema podataka	

UPDATE ECIL-3 2009

## *Candidemija kod hematoloških bolesnika pre tačne identifikacije soja*

	<b>Ukupna populacija</b>	<b>Hematološki bolesnici</b>
Caspofungin	A I	B II
Anidulafungin	A I	B II
Micafungin	A I	B II
AmBisom	A I	B II
Ostali lipid-AmB	A II	B II
AmB deoxycholat	A I*	CIII*
Fluconazol	A I **	C III
Voriconazol	AI ***	BII

\* DIII i kod primene drugih nefrotoksičnih lekova i EIII I kod bubrežne insuficijencije

\*\* Ne kod teških bolesnika ili kod bolesnika na prethodnoj profilaksi azolima

\*\*\* Ne kod bolesnika na prethodnoj profilaksi azolima

UPDATE ECIL-3 2009

## *Candidemija kod hematoloških bolesnika posle identifikacije soja*

- ❑ Caspofungin, anidulafungin, micafungin, Ambisom, ostali lipid-AmB
  - **B II za *C. albicans*, *C. glabrata* i *C. krusei***
- ❑ Voriconazol
  - **C III za *C. albicans*, *C. glabrata* i *C. krusei***
- ❑ AmB deoxycholate
  - **C III za *C. albicans*, *C. glabrata* i *C. krusei* (D III-E III kod nefrotoksičnosti)**
- ❑ Fluconazole
  - **C III za *C. albicans*, D III *C. glabrata* and E III *C. krusei***
- ❑ Trajanje: najmanje 14 dana posle poslednje pozitivne hemokulture i nestanka znakova i simptoma (B III) i izlaska iz neutropenije (C III)
- ❑ ukljanjanje CVC
  - **Ne-hematološki bolesnici ili *C. parapsilosis*: A II**
  - **Hematološki bolesnici B III**

UPDATE ECIL-3 2009

## Umesto zaključka

- ❖ IGI su jedan od najčešćih uzroka morbiditeta i mortaliteta kod hematoloških bolesnika
  - ❖ Dijagnostika teška i često dugo traje
  - ❖ Mora se na vreme započeti antigljivična terapija tzv zlatni sati
  - ❖ Neophodnost timskog rada: epidemiologa, mikrobiologa, kliničkog farmakologa, infektologa, hematologa, pulmologa – kao i iskusne, dobro edukovane medicnske sestre& tehničara
- TIM SNOVA

# *Hvala na pažnji!*

