

20.11.2015

09:39:22

**DENİZ  
TURAN**

3. Ulusal  
Klinik Mikrobiyoloji  
Kongresi-2015

18-22 Kasım 2015

Tibani Kongre Merkezi  
Belek, Antalya



www.klimud2015.org

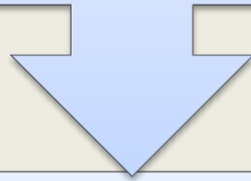
08

# MİKOLOJİK TANIDA KILAVUZLAR

Dr. Deniz Turan

Haydarpaşa Numune Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi

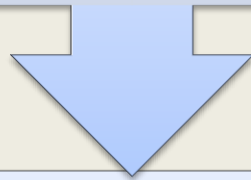
Yüksek riskli hastalar



Enfeksiyon

Tanı

Tedavi



Öneriler

Kılavuzlar



# Kılavuzlar

- Kanıta dayalı tıp
- Klinik tanı ve tedavi kılavuzları
  - Uluslararası kabul gören
  - Büyük derneklerin hazırladıkları veya onayladıkları
  - Ciddi ve yoğun literatür taraması
  - Verilerin uzmanlar tarafından yorumlanması
  - Kanıtların kliniğe uyarlanması için kolay anlaşılır öneriler

# Kılavuzlar

- Ancak...
    - Farklı gruplar, farklı kılavuzlar
    - Sürekli yenileme isteyen
    - Okunması zor, uzun metinler
    - Çoklu komorbiditesi olan hastalara uyarlamada zorluk
- ..... kılavuzların dezavantajları

# Kılavuzlar

- ECIL
- ESCMID
- IDSA
- ESMO
- NICE
- ASCO
- DGHO

# Kılavuzlar

- ECIL
- ESCMID
  - IDSA
  - ESMO
  - NICE
  - ASCO
  - DGHO



# ECIL

[www.kobe.fr/ecil/program2015.htm](http://www.kobe.fr/ecil/program2015.htm)

European Conference on Infections in Leukaemia



## EUROPEAN CONFERENCE on INFECTIONS in LEUKAEMIA

HOME

ECIL 1

ECIL 2

ECIL 3

ECIL 4

ECIL 5

ECIL 6

PUBLICATIONS

COMMITTEE

PARTNERS







# ECIL

www.kobe.fr/ecil/program2015.htm

European Conference on Infections in Leukaemia



## EUROPEAN CONFERENCE on INFECTIONS in LEUKAEMIA

HOME

ECIL 1

ECIL 2

ECIL 3

ECIL 4

ECIL 5

ECIL 6

PUBLICATIONS

COMMITTEE

PARTNERS

### PROGRAM 2015

#### Thursday September 10<sup>th</sup>

Welcome buffet (the buffet is open from 7.00pm to 10.30pm)

#### Friday September 11<sup>th</sup>

		Speakers	Chairs	
9.00 AM - 9.30 AM	<b>Introduction</b>	Catherine Cordonnier		
9.30 AM - 10.30 AM	<b>Aspergillus guidelines: to a consensus of ECIL and ESCMID</b>	Oliver Cornely, Raoul Herbrecht, Johan Maertens	Marcio Nucci, Monica Slavin	
10.30 AM - 11.00 AM	<b>Break</b>			
11.00 AM - 11.45 AM	<b>BK virus infection in HSCT recipients</b>	Simone Cesaro	Thierry Calandra, Kate Ward	
11.45 AM - 12.30 PM	<b>EBV in HSCT: update of ECIL guidelines</b>	Jan Styczynski	Thierry Calandra, Kate Ward	

# ESCMID-EFISG

://www.escmid.org/research\_projects/study\_groups/fungal\_infection/

Home Contact Sitemap Forum    

DATES & EVENTS

NEWS & MEDIA

RESEARCH & PROJECTS

ESCMID PUBLICATIONS

PROFESSION & CAREER

MEMBERS & ORGANIZATION

ECCMID

## Research & Projects

ECCMID

ESCMID Conferences

Study Groups

- Become SG Member
- Anaerobic Infections
- Antibiotic Policies
- Biofilms
- Bloodstream Infections and Sepsis
- Brain Infections
- Clinical Parasitology
- Clostridium difficile
- Critically Ill Patients
- Elderly Infections
- Epidemiological Markers
- Food/Water Infections
- Forensic/Postmortem Microbio
- Fungal Infection**





## ESCMID Fungal Infection Study Group - EFISG

### News & Activities

**14 October 2015**  
**Meeting supported by EFISG**  
**Pasteur course: Medical mycology**  
21 March - 15 April 2016  
Paris, France

Directors: Françoise Dromer & Olivier Lortholary

-  [Course website](#)
-  [Course secretariat](#)

This four-week course is intended for microbiologists (MD, PhD, VetD) practicing mycology in hospital laboratories to catch up with the most recent advances in diagnosis and identification procedures and principles of therapy for fungal infections.

## LOGIN

[→ LOGIN](#)

[→ Forgot password](#)

## NEW MEMBERSHIP

[→ REGISTER NOW](#)

## QUICKNAVIGATION

# İFE'nin mikrobiyolojik tanısına yönelik önerilerin sunulduğu uluslararası kılavuzlar ve içerikleri-ECIL



YIL	KILAVUZ	İÇERİĞİ
2012	ECIL: <b>Biyolojik belirteçler</b> kılavuzu	Lösemili olgularda ve HSCT alıcılarında gelişen invaziv fungal hastalıkların tanısı için biyolojik belirteçlerin kullanımı ile ilgili öneriler <i>Bone Marrow Transplantation</i> <b>2012</b> ; 47: 846-854
2012	ECIL-3: <b>Klasik tanı</b> kılavuzu	Lösemili olgularda gelişen invaziv fungal hastalıkların tanısında kullanılan klasik tanı yöntemleri <i>Bone Marrow Transplantation</i> <b>2012</b> ; 47:1030-1045
2013	ECIL-3: <b>Mukormikoz</b> kılavuzu	Hematolojik malignansili olgularda mukormikozun tanı ve tedavisine yönelik öneriler <i>Haematologica</i> <b>2013</b> ; 98 (4): 492-504
2010	ECIL: <b>Mannan/anti-mannan antikor</b>	İnvaziv kandidiyazisin tanısında mannan antijeni ve anti-mannan antikorlarının kullanımı <i>Critical Care</i> <b>2010</b> : 1-14
2009	ECIL-3	<b>Aspergillus</b> enfeksiyonlarının tanısında <b>kültür dışı yöntemler</b> <a href="http://www.kobe.fr/ecil/program2009.htm">http://www.kobe.fr/ecil/program2009.htm</a> , ECIL-3 <b>Maya</b> enfeksiyonlarının <b>non-invaziv</b> tanısına yönelik öneriler <a href="http://www.kobe.fr/ecil/program2009.htm">http://www.kobe.fr/ecil/program2009.htm</a> , ECIL-3 İnvaziv fungal enfeksiyonların tanısında <b>beta-D-glukan</b> kullanımı <a href="http://www.kobe.fr/ecil/program2009.htm">http://www.kobe.fr/ecil/program2009.htm</a> , ECIL-3
2011	ECIL-4	<b>Pediyatrik hastalar</b> da fungal hastalıkların ve antifungal tedavinin değerlendirilmesine yönelik öneriler <a href="http://www.kobe.fr/ecil/program2011.htm">http://www.kobe.fr/ecil/program2011.htm</a> , ECIL-4

# İFH'nın mikrobiyolojik tanısına yönelik önerilerin sunulduğu uluslararası kılavuzlar ve içerikleri-**ESCMID**



YIL	KILAVUZ	İÇERİK
2012	ESCMID: <b>Candida</b> tanısı kılavuzu	<i>Candida</i> 'ya bağlı gelişen farklı klinik tablolarda konvansiyonel ve diğer tanı yöntemlerinin kullanımı ile ilgili öneriler <i>Clin Microbiol Infect</i> 2012; 18 (Suppl. 7): 1-77
2013	ESCMID-ECMM: <b>Mukormikoz</b> kılavuzu	Mukormikozun tanısı ve tedavisine yönelik öneriler <i>Clin Microbiol Infect</i> 2014; 20 (Suppl. 3): 5-26
2014	ESCMID-ECMM: <b>Hiyalohifomikoz</b> kılavuzu	Fusaryoz, Skedosporyoz ve diğer hiyalohifomikozların tanısı ve tedavisine yönelik öneriler <i>Clin Microbiol Infect</i> 2014; 20 (Suppl. 3): 27-46
2014	ESCMID-ECMM: <b>Feohifomikoz</b> kılavuzu	Esmer mantarlara bağlı gelişen sistemik feomikozların tanısı ve tedavisine yönelik öneriler <i>Clin Microbiol Infect</i> 2014; 20 (Suppl. 3): 47-75
2013	ESCMID-ECMM: <b>Nadir görülen invaziv maya enfeksiyonları</b> kılavuzu	Nadir görülen invaziv maya enfeksiyonlarının tanısı ve tedavisine yönelik öneriler <i>Clin Microbiol Infect</i> 2014; 20 (Suppl. 3): 76-98
2014	ESCMID: <b>Aspergillus</b> kılavuzu	Aspergillus'un tanısına yönelik öneriler

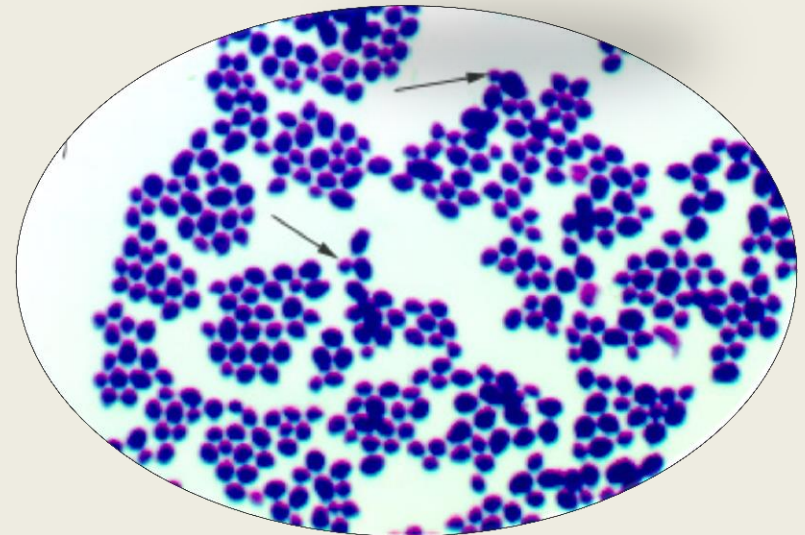
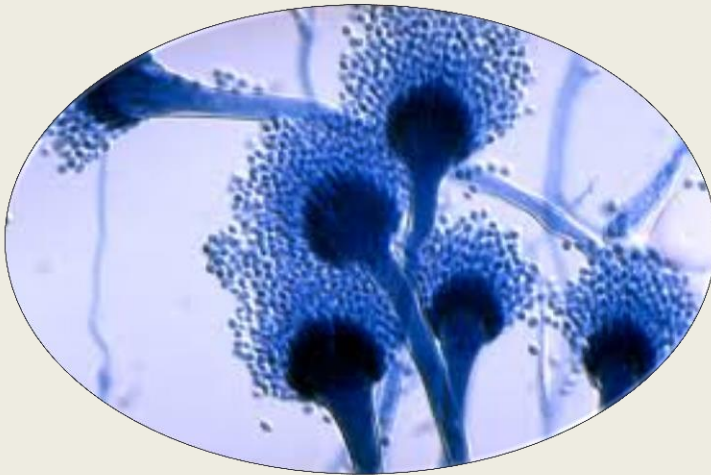
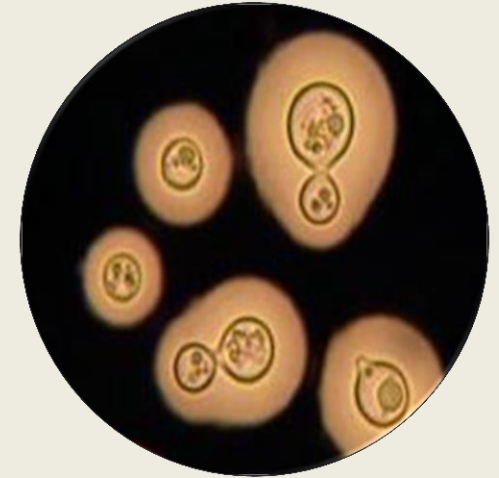
# Öneri gücü ve kanıt düzeyleri

Öneri Gücü	ESCMID	ECIL/IDSA
A	ESCMID öneriyi kuvvetle destekliyor	Kullanımı destekleyen veya kullanıma karşı çıkan bir öneri için yeterli (iyi) kanıt
B	ESCMID öneriyi orta derecede destekliyor	Kullanımı destekleyen veya kullanıma karşı çıkan bir öneri için orta düzeyde kanıt
C	ESCMID öneriyi zayıf olarak destekliyor	Öneriyi desteklemek için zayıf kanıt
D	ESCMID kullanımına karşı	
Kanıt Düzeyi		
I	En az bir doğru şekilde randomize edilmiş, kontrollü çalışmadan elde edilen kanıt	
II	En az bir, randomizasyon olmayan, iyi düzenlenmiş klinik çalışmadan; kohort veya olgu kontrollü analiz çalışmalarından (tercihen >1 merkezden); çoklu zaman serilerinden; veya kontrolsüz deneylerden elde edilen dramatik bulgulardan elde edilen kanıtlar	
III	Klinik deneyime, tanımlayıcı çalışmalara veya uzman komitesi raporlarına dayalı olarak, ilgili otoritelerin görüşlerinden elde edilen kanıtlar	



# İFH etkenlerine göre kılavuz önerileri

- *Candida* türleri
- *Aspergillus* türleri
- *Cryptococcus neoformans*





# Candida tanı kılavuzları



## **ESCMID<sup>®</sup> guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: diagnostic procedures**

*Clin Microbiol Infect* 2012; **18** (Suppl. 7): 9–18

M. Cuenca-Estrella<sup>1†</sup>, P. E. Verweij<sup>2†</sup>, M. C. Arendrup<sup>3†</sup>, S. Arikian-Akdagli<sup>4†</sup>, J. Bille<sup>5†</sup>, J. P. Donnelly<sup>2†</sup>, H. E. Jensen<sup>6†</sup>,



## **The use of mannan antigen and anti-mannan antibodies in the diagnosis of invasive candidiasis: recommendations from the Third European Conference on Infections in Leukemia**

Małgorzata Mikulska<sup>1\*</sup>, Thierry Calandra<sup>2</sup>, Maurizio Sanguinetti<sup>3</sup>, Daniel Poulain<sup>4</sup>, Claudio Viscoli<sup>5</sup>, the Third European Conference on Infections in Leukemia Group

Critical Care 2010, **14**:R222

# ESCMID/EFISG *Candida* tanı kılavuzu



Hastalık	Örnek	Test	Öneri	Kanıt düzeyi
Kandidemi	Kan	<a href="#">Kan kültürü</a>	<a href="#">Temel tanı yöntemi</a>	---
	Serum	Mannan/Anti-mannan	Önerilir	II
		BG	Önerilir	II
		Diğer antikorlar	Önerilmiyor	Veri yok
		Septifast PCR Kit	Önerilmiyor	Veri yok
		In-house PCR	Önerilmiyor	Veri yok
İnvaziv kandidiyazis	Kan	<a href="#">Kan kültürü</a>	<a href="#">Temel tanı yöntemi</a>	---
	Serum	Mannan/Anti-mannan	Önerilmiyor	Veri yok
		BG	Önerilir	II
		Septifast PCR Kit	Önerilmiyor	Veri yok
		In-house PCR	Önerilmiyor	Veri yok
	Doku ve steril vücut sıvıları	<a href="#">Direk mikroskopi ve histopatoloji</a>	<a href="#">Temel tanı yöntemi</a>	---
		<a href="#">Kültür</a>	<a href="#">Temel tanı yöntemi</a>	---
		İmmünohistokimya	Önerilmiyor	Veri yok
Doku PCR		Önerilmiyor	Veri yok	
Insituhybridizasyon	Önerilmiyor	Veri yok		
Kronik dissemine kandidiyazis	Kan	<a href="#">Kan kültürü</a>	<a href="#">Temel tanı yöntemi</a>	---
	Serum	Mannan/Anti-mannan	Önerilir	II
		BG	Önerilir	II
		Septifast PCR Kit	Önerilmiyor	Veri yok
		In-house PCR	Önerilmiyor	Veri yok
	Doku ve steril vücut sıvıları	<a href="#">Direk mikroskopi ve histopatoloji</a>	<a href="#">Temel tanı yöntemi</a>	---
		<a href="#">Kültür</a>	<a href="#">Temel tanı yöntemi</a>	---
		İmmünohistokimya	Önerilmiyor	Veri yok
Doku PCR		Önerilmiyor	Veri yok	
Insituhybridizasyon	Önerilmiyor	Veri yok		
Orofaringeal özofageal kandidiyazis	Sürüntü	<a href="#">Kültür</a>	<a href="#">Temel tanı yöntemi</a>	---
		In-house PCR	Önerilmiyor	Veri yok
	Biopsi	<a href="#">Direk mikroskopi ve histopatoloji</a>	<a href="#">Temel tanı yöntemi</a>	---
		<a href="#">Kültür</a>	<a href="#">Temel tanı yöntemi</a>	---
In-house PCR	Önerilmiyor	Veri yok		
Vajinal kandidiyazis	Sürüntü/vajinal sekresyon	<a href="#">Direk mikroskopi</a>	<a href="#">Temel tanı yöntemi</a>	---

# ESCMID/EFISG *Candida* tanı kılavuzu

Hastalık	Örnek	Test	Öneri	Kanıt düzeyi
Kandidemi	Kan	Kan kültürü	Temel tanı yöntemi	---
	Serum	Mannan/Anti-mannan	Önerilir	II
		BG	Önerilir	II
		Diğer antikorlar	Önerilmiyor	Veri yok
		Septifast PCR Kit	Önerilmiyor	Veri yok
		In-house PCR	Önerilmiyor	Veri yok
İnvaziv kandidiyazis	Kan	Kan kültürü	Temel tanı yöntemi	---
	Serum	Mannan/Anti-mannan	Önerilmiyor	Veri yok
		BG	Önerilir	II
		Septifast PCR Kit	Önerilmiyor	Veri yok
		In-house PCR	Önerilmiyor	Veri yok
	Doku ve steril vücut sıvıları	Direk mikroskopi ve histopatoloji	Temel tanı yöntemi	---
		Kültür	Temel tanı yöntemi	---
		İmmünohistokimya	Önerilmiyor	Veri yok
		Doku PCR	Önerilmiyor	Veri yok
Insitühibridizasyon		Önerilmiyor	Veri yok	
Kronik dissemine kandidiyazis	Kan	Kan kültürü	Temel tanı yöntemi	---
	Serum	Mannan/Anti-mannan	Önerilir	II
		BG	Önerilir	II
		Septifast PCR Kit	Önerilmiyor	Veri yok
		In-house PCR	Önerilmiyor	Veri yok
	Doku ve steril vücut sıvıları	Direk mikroskopi ve histopatoloji	Temel tanı yöntemi	---
		Kültür	Temel tanı yöntemi	---
		İmmünohistokimya	Önerilmiyor	Veri yok
		Doku PCR	Önerilmiyor	Veri yok
Insitühibridizasyon		Önerilmiyor	Veri yok	
Orofaringeal özofagial kandidiyazis	Sürüntü	Kültür	Temel tanı yöntemi	---
		In-house PCR	Önerilmiyor	Veri yok
	Biopsi	Direk mikroskopi ve histopatoloji	Temel tanı yöntemi	---
		Kültür	Temel tanı yöntemi	---
Vajinal kandidiyazis	Sürüntü/vajinal sekresyon	In-house PCR	Önerilmiyor	Veri yok
		Kültür	Temel tanı yöntemi	---

Hastalık	Örnek	Test	Öneri	Kanıt düzeyi
<b>Kandidemi</b>	Kan	Kan kültürü	Temel tanı yöntemi	---
	Serum	Mannan/Anti-mannan	Önerilir	II
		<b>BG</b>	<b>Önerilir</b>	<b>II</b>
		Diğer antikorlar	Önerilmiyor	Veri yok
		Septifast PCR Kit	Önerilmiyor	Veri yok
		In-house PCR	Önerilmiyor	Veri yok
<b>İnvaziv kandidiyazis</b>	Kan	Kan kültürü	Temel tanı yöntemi	---
	Serum	Mannan/Anti-mannan	Önerilmiyor	Veri yok
		<b>BG</b>	<b>Önerilir</b>	<b>II</b>
		Septifast PCR Kit	Önerilmiyor	Veri yok
		In-house PCR	Önerilmiyor	Veri yok
	Doku ve steril vücut sıvıları	Direk mikroskopi ve histopatoloji	Temel tanı yöntemi	---
		Kültür	Temel tanı yöntemi	---
		İmmünohistokimya	Önerilmiyor	Veri yok
		Doku PCR	Önerilmiyor	Veri yok
Insituhibridizasyon		Önerilmiyor	Veri yok	
<b>Kronik dissemine kandidiyazis</b>	Kan	Kan kültürü	Temel tanı yöntemi	---
	Serum	Mannan/Anti-mannan	Önerilir	II
		<b>BG</b>	<b>Önerilir</b>	<b>II</b>
		Septifast PCR Kit	Önerilmiyor	Veri yok
		In-house PCR	Önerilmiyor	Veri yok
	Doku ve steril vücut sıvıları	Direk mikroskopi ve histopatoloji	Temel tanı yöntemi	---
		Kültür	Temel tanı yöntemi	---
		İmmünohistokimya	Önerilmiyor	Veri yok
		Doku PCR	Önerilmiyor	Veri yok
Insituhibridizasyon		Önerilmiyor	Veri yok	
<b>Orofaringeal özofagial kandidiyazis</b>	Sürüntü	Kültür	Temel tanı yöntemi	---
		In-house PCR	Önerilmiyor	Veri yok
	Biopsi	Direk mikroskopi ve histopatoloji	Temel tanı yöntemi	---
		Kültür	Temel tanı yöntemi	---
In-house PCR	Önerilmiyor	Veri yok		
	Sürüntü/vajinal sekresyon	Direk mikroskopi	Temel tanı yöntemi	---
Kültür		Temel tanı yöntemi	---	

# ESCMID/EFISG *Candida* tanı kılavuzu



Hastalık	Örnek	Test	Öneri	Kanıt düzeyi
Kandidemi	Kan	Kan kültürü	Temel tanı yöntemi	---
	Serum	Mannan/Anti-mannan	Önerilir	II
		BG	Önerilir	II
		Diğer antikorlar	Önerilmiyor	Veri yok
		Septifast PCR Kit	Önerilmiyor	Veri yok
		In-house PCR	Önerilmiyor	Veri yok
İnvaziv kandidiyazis	Kan	Kan kültürü	Temel tanı yöntemi	---
	Serum	Mannan/Anti-mannan	Önerilmiyor	Veri yok
		BG	Önerilir	II
		Septifast PCR Kit	Önerilmiyor	Veri yok
		In-house PCR	Önerilmiyor	Veri yok
	Doku ve steril vücut sıvıları	Direk mikroskopi ve histopatoloji	Temel tanı yöntemi	---
		Kültür	Temel tanı yöntemi	---
		İmmünohistokimya	Önerilmiyor	Veri yok
Doku PCR		Önerilmiyor	Veri yok	
Kronik dissemine kandidiyazis	Kan	Kan kültürü	Temel tanı yöntemi	---
	Serum	Mannan/Anti-mannan	Önerilir	II
		BG	Önerilir	II
		Septifast PCR Kit	Önerilmiyor	Veri yok
		In-house PCR	Önerilmiyor	Veri yok
	Doku ve steril vücut sıvıları	Direk mikroskopi ve histopatoloji	Temel tanı yöntemi	---
		Kültür	Temel tanı yöntemi	---
		İmmünohistokimya	Önerilmiyor	Veri yok
		Doku PCR	Önerilmiyor	Veri yok
		Insituhibridizasyon	Önerilmiyor	Veri yok
Orofaringeal özofagial kandidiyazis		Sürüntü	Kültür	Temel tanı yöntemi
	In-house PCR		Önerilmiyor	Veri yok
	Biopsi	Direk mikroskopi ve histopatoloji	Temel tanı yöntemi	---
		Kültür	Temel tanı yöntemi	---
		In-house PCR	Önerilmiyor	Veri yok
		Vajinal kandidiyazis	Sürüntü/vajinal sekresyon	Direk mikroskopi



# ECIL- *Candida* tanı kılavuzu

- Kan kültürü: Her zaman
- Mannan/anti-mannan:
  - Kandidemi CII
  - Hepatosplenik kandidiyazis BIII
- BG:
  - Hematolojik maligniteli hastalarda BII



# ESCMID-*Aspergillus* tanı kılavuzu



## 2014 ESCMID *Aspergillus* Guidelines

in cooperation with:

EFISG, ESGICH

ECMM

ERS

May 10, 2014

# ESCMID-*Aspergillus* Örnek hazırlığı



Hasta grubu	Amaç	İşlem	Öneri düzeyi	Not
Tüm hastalar	Vizköz örneklerin <b>homojenizasyonu</b> (Ör; balgam)	Sputolizin ve pankreatin gibi mikolitik ajanlar veya ditiyotireitol, sonikasyon yöntemleri kullanılarak likefaksiyon	<b>AIII</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Solunum materyalinin fazla miktarda olması mantarın üretilme olasılığını belirgin olarak arttırır</li><li>Homojenizasyon işlemi için belirtilen yöntemlerin birlikte kullanılması, PCR'ın başarısını arttırarak tanıda bu yöntemin kültürden daha duyarlı hale gelmesini sağlayabilir</li></ul>
Tüm hastalar	<i>Aspergillus</i> 'un izolasyon şansını arttırmak için sıvı örneklerin <b>santrifüj</b> edilmesi ve sedimentin incelenmesi (Ör; BAL)	BAL/bronşial aspiratın en az 10 dakika ve 1000g üzerinde santrifüj edilmesi	<b>AIII</b>	<ul style="list-style-type: none"><li><i>Aspergillus</i>'un üretilme şansı ekim yapılan miktara bağlıdır.</li></ul>
Tüm hastalar	Taze klinik örneklerden mantar yapılarının gösterilmesi (Ör; BAL)	<b>Florasana</b> boya ile (kalkoflor beyazı, Uvitex 2B, blankofor) inceleme	<b>AIII</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Yöntemin duyarlılığının yüksek olması, kolay uygulanabilmesi ve hızlı sonuç vermesine rağmen, <i>Aspergillus</i>'a spesifik olmaması ve diğer filamentöz mantarları birbirinden ayırt edememesi dezavantajdır.</li></ul>

# ESCMID-Aspergillus Histopatoloji



Hasta grubu	Amaç	İşlem	Öneri düzeyi	Not
Tüm hastalar	Klinik örneklerde ve histolojik preparatlarda mantar hücrelerinin saptanması	<b>Histolojik inceleme;</b> doku örneklerinin Hematoksilen eozin (HE), Periyodik asit-Schiff (PAS) ve Gomori metenamin gümüş (GMS) boyları ile boyanması	<b>AIII</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Temel tanı yöntemi olmakla birlikte diğer filamentöz mantarlardan ayırımı sağlayamaz</li></ul>
		<b>Floresan boyların</b> (kalkoflor beyazı, Uvitex 2B, blankofor) kullanılması	<b>AII</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Frozen kesitlerde ve parafin içerisindeki örneklerin incelenmesinde uygulanabilir</li></ul>
		<b>İmmünohistokimya,</b> monoklonal antikolar, insitu hibridizasyon yöntemleri	<b>BII</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ticari monoklonal Ab kitleri ile cins-tür ayırımı yapılabilir</li><li>• WF-AF-1 <i>A. fumigatus</i>, <i>A. flavus</i> ve <i>A. niger</i> için spesifiktir</li></ul>

# ESCMID-*Aspergillus*

## Klinik örneklerden kültür

Hasta grubu	Amaç	İşlem	Öneri düzeyi	Not
Tüm hastalar	Steril örneklerden (Doku, kan, BOS ..) <b>primer izolasyon</b>	SDA, BHI agar ve PDA besiyerinde 30°C ve 37°C'de 72 saat inkübasyon	<b>AIII</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Temel tanı yöntemi;</li><li>• Besiyeri içinde bulunan kan, konidiumların oluşumunu inhibe eder;</li><li>• BHIA bazı türlerin üremesini arttırabilir;</li><li>• Tekrarlayan örneklerde aynı mantar türünün üretilmesi anlamlı olarak kabul edilebilir;</li><li>• Kantitatif kültürler ile kolonizasyon/enfeksiyonun ayırımı yapılamaz</li></ul>
	Steril olmayan örneklerden (balgam, solunum aspiratları, cilt ..) <b>primer izolasyon</b>	SDA, BHIA ve PDA besiyerine gentamisin ve kloramfenikol eklenerek 30°C ve 37°C'de 72 saat inkübasyon		

# ESCMID-*Aspergillus*

## Pozitif kültür-Morfoloji

Hasta grubu	Amaç	İşlem	Öneri düzeyi	Not
Tüm hastalar	<i>Aspergillus</i> türlerinin identifikasyonu	Primer kültürlerden makroskopik ve mikroskopik inceleme	<b>AII</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Tanımlamada koloni rengi, konidyumların büyüklüğü, şekli ve septalı oluşu, konidyoforların ve konidyojenez hücre yapılarının dikkate alınması</li></ul>
		<b>İleri identifikasyon</b> amacıyla %2 Malt ekstrat agar (MEA) ve Czapek-Dox agara ekim yapılarak 25-30°C ve 37°C'de inkübasyon sonrası mikroskopik inceleme		
		45°C'de inkübasyon	<b>BIII</b>	<ul style="list-style-type: none"><li><i>A.fumigatus</i> kompleksin muhtemel identifikasyonu</li></ul>

# ESCMID-*Aspergillus*

## Pozitif kültür-MALDI-TOF ve Moleküler Tanımlama

Hasta grubu	Amaç	İşlem	Öneri düzeyi	Not
Tüm hastalar	Tür düzeyinde tanımlama	MALDI-TOF MS ile tanımlama	<b>BII</b>	
		ITS, beta-tubulin ve kalmodulin'in sekans analizi	<b>AIII</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Bazı olgularda temel tanı yöntemi</li></ul>



# ESCMID-*Aspergillus*

## Klinik örneklerin saklanması

Hasta grubu	Amaç	İşlem	Öneri düzeyi	Not
Tüm hastalar	Klinik örneklerde <i>Aspergillus</i> türlerinin canlılığını koruması	Örnek laboratuvara ulaşana kadar-kısa-sürelili 4°C’de saklanabilir	<b>AIII</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Serumun 4°C’de kısa veya uzun süreli saklanması GM’nin parçalanmasına neden olabilir;</li><li>• BAL sıvısında daha uzun süre stabil ;</li><li>• Serum ve BAL, -20 °C’de saklandığında GM yapısı 11 ay değişmeden kalabilir.</li></ul>
	Serum veya BAL/BL örneklerinde biyobelirteçlerin örneğin GM’nin parçalanmasını engellemek	Örnek laboratuvara ulaşır ulaşmaz en kısa sürede çalışılmalı. Serumun 4°C’de kısa veya uzun süreli saklanmasından kaçınılmalı	<b>AI</b>	

# ESCMID-*Aspergillus*

## Biyobelirteçler

### GM-Kan



Hasta grubu	Amaç	İşlem	Öneri düzeyi	Not
Uzamış nötropenisi ve hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) alıcılarında (küf için profilaksi almayan)	İA tanısı	Kan GM  Örneklerin her 3-4 günde çalışılması	<b>AI</b>  <b>CIII</b>	
Hematolojik maligniteli • nötropenik hastalar • non-nötropenik hastalar	İA tanısı	Kan GM	<b>AII</b>  <b>BII</b>	Non-nötropenik hastalarda duyarlılık daha düşüktür.

ESCMID-*Aspergillus*  
Biyo-belirteçler  
GM-Kan/BAL/BOS



Hasta grubu	Amaç	İşlem	Öneri düzeyi	Not
YBÜ hastaları	İA tanısı	Kan GM	CII	<ul style="list-style-type: none"><li>YBÜ hastası nötropenik ise başarı şansı daha yüksek</li></ul>
SOT alıcıları	İA tanısı	Kan GM	CII	<ul style="list-style-type: none"><li>SOT alıcılarında testin duyarlılığı düşük, özgüllüğü ise yüksek (Verilerin çoğu akciğer alıcılarından)</li></ul>
Diğer	İA tanısı	Kan GM	-	<ul style="list-style-type: none"><li>Tanı klinik, radyolojik ve mikrobiyolojik testlerle desteklenmelidir</li></ul>
Tüm hastalar	Pulmoner aspergilloz tanısı	BAL-GM	AII	<ul style="list-style-type: none"><li>BAL, GM tayini tanı için iyi bir yöntem;</li><li>eşik değer 0.5-1.0 arasında kabul edilmekte;</li><li>&lt;0.5 altı değer İA tanısını dışlamak için yeterli</li></ul>
	Serebral aspergilloz tanısı	BOS-GM	BII	<ul style="list-style-type: none"><li>Eşik değer belli değil</li></ul>

# ESCMID-*Aspergillus*

## Biyo-belirteçler

### Beta glukon



Hasta grubu	Amaç	İşlem	Öneri düzeyi	Not
Erişkin YBÜ hastası, hematolojik maligniteli, SOT alıcıları	İFH tanısı ( <i>Aspergillus</i> 'a spesifik değil)	Tanı  Tarama	<b>CII</b>  <b>CII</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dört farklı test mevcut;</li><li>• Bunlar arasında Fungitell FDA onaylı, Avrupa ve USA'da kullanılmakta;</li><li>• Diğerleri sadece Japonya'da kullanılmakta;</li><li>• Duyarlılık %77, özgüllük %85</li><li>• Kullanılan test ve eşik değere göre değişen;</li><li>• Duyarlılık %40-97, özgüllük %51-99</li></ul>

# ESCMID-*Aspergillus* Lateral-Flow Device (LFD)

Hasta grubu	Amaç	İşlem	Öneri düzeyi
Hematolojik maligniteli ve SOT alıcıları	<b>İA tanısı</b>	BAL-LFD	<b>BIII</b>
HKHN alıcıları	<b>İA tanısı</b>	Serum-LFD	<b>BIII</b>
Bağıışıklığı baskılanmış hastalar (hematolojik maligniteli %64)	<b>İA tanısı</b>	BAL-LFD (retrospektif çalışma)	<b>BII</b>

# ESCMID- *Aspergillus*

## BAL *Aspergillus* PCR

Hasta grubu	Amaç	İşlem	Öneri düzeyi	Not
Küflere karşı profilaksi almayan allojenik KHN alıcısı olan hastalar	<b>İA tahmini</b>	BAL PCR	<b>BII</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Standardizasyon yetersiz</li></ul>
Hematolojik maligniteli, uzamış nötropenili, YBÜ hastaları ve akciğer nakil alıcıları	<b>İA tanısı</b>	BAL PCR	<b>BII</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Metodoloji farklılığı;</li><li>• Antifungal tedavi alan hastalarda duyarlılık düşük;</li><li>• GM ile kombine edildiğinde özgüllüğü artabilir</li></ul>

# ESCMID- *Aspergillus*

## **Kan** *Aspergillus* PCR



- Kanda *Aspergillus* PCR BII?
- Standart yöntemler kullanılmalı
- Başka yöntemlerle birlikte (GM) kullanılması veya birden fazla materyalde (serum ve hücre fraksiyonları) çalışılmasının başarı şansını arttırabilir
- Kanda tek örnekte negatif sonuç İA tanısını ekarte ettirir
- İA tanısını doğrulamak için iki pozitif sonuç gerekir





# ECIL-*Aspergillus*



**3<sup>rd</sup>  
European  
Conference on  
Infections in  
Leukemia**

**Non-culture-based diagnostic procedures  
for *Aspergillus* infections**

**September 25 - 26 2009, Juan-les-Pins - France**





# ECIL-*Aspergillus*

Hasta grubu	Amaç	İşlem	Öneri düzeyi
Nötropenik hastalar Nötropenik olmayan hastalar	<b>İA tanısı</b>	BAL-GM	<b>BIII</b>
	<b>SSS aspergillozu tanısı</b>	BOS-GM	<b>BIII</b>
	<b>Diğer</b>	Plevra sıvısı, balgam, idrar- GM	<b>CIII</b>
Yoğun kemoterapi alan lösemili hastalar, allojenik KHN alıcıları	<b>İA tarama</b>	Serum-GM	<b>AII</b>



# ECIL-*Cryptococcus neoformans*

## **Non-invasive diagnosis of *Cryptococcus* infections**





# ECIL

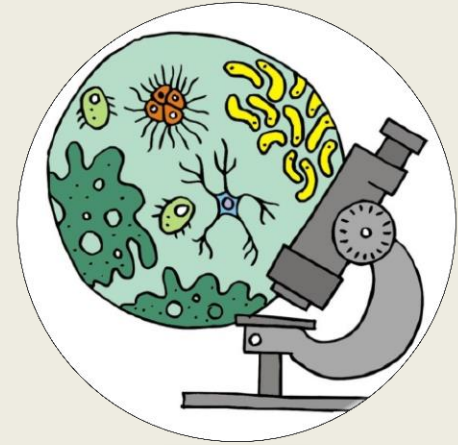
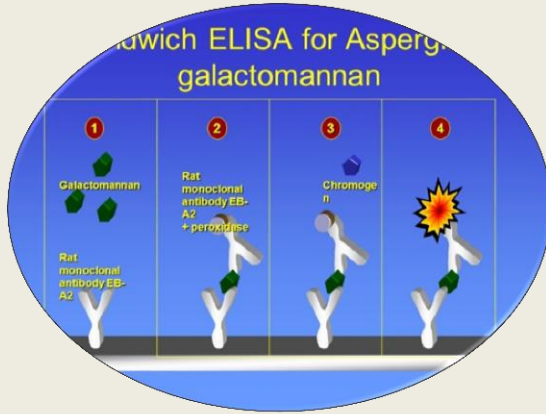
## *Cryptococcus neoformans*

Hasta grubu	Amaç	İşlem	Öneri düzeyi
Tüm hastalar	Kriptokok menenjitisi ve yaygın kriptokokoz tanısı	<b>Serum-BOS</b> kriptokok antijen testi	<b>AII</b>
	Pulmoner kriptokokoz tanısı	Serum kriptokok antijen testi	<b>BIII</b>
	Tedaviye yanıtın izlenmesi	Serum kriptokok antijen testi	<b>CIII</b>

# ÖZET-1

## Yöntemlere göre.....

- Konvansiyonel yöntemler
- Biyobelirteçler



# ÖZET-2

## Konvansiyonel yöntemler

Hastalık	ESCMID	ECIL
Candida	Temel tanı yöntemi	Her zaman yapılmalı
Mukormikoz	AII, AIII	
Hiyalohifomikoz	AIII	
Nadir görülen mayalar	AII	

# Biyobelirteçler

	GM	BG	Mannan - antimannan	Kriptokok antijeni	PCR
İA	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>AII (ECIL)</b></li><li>• <b>AI, AII (ESCMID)</b></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>BII (ECIL)</b></li><li>• <b>CII (ESCMID)</b></li></ul>			✓ -
İnvaziv kandidiyazis		<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>BII (ECIL)</b></li><li>• <b>Önerilir-II (ESCMID)</b></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kandidemi <b>CII (ECIL)</b>, <b>Önerilir-II (ESCMID)</b></li><li>• Hepatosplenik kandidiyazis <b>BIII (ECIL)</b>, <b>Önerilir-II (ESCMID)</b></li></ul>		
Kriptokokoz				<b>AII (ECIL)</b>	
Fusarium		<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>BIII (ESCMID)</b></li></ul>			
Esmer mantarlar		<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>CIII (ESCMID)</b></li></ul>			
Nadir mayalar		<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>CIII (ESCMID)</b></li></ul>			



# Sonuç

- Merkezlerin tanı ve tedavi olanakları
- İFH insidansları
- Teknik alt yapı
- Hedef hasta grupları

Sonuç

KARAR SİZİN





**Teşekkürler**