



CANDIDA A UCI.

25 ANYS PER A MILLORAR LA GESTIÓ DEL RISC

CURS DE FORMACIÓ CONTINUADA 2013-2014 DE LA SOCIETAT CATALANA MEDICINA INTENSIVA I CRÍTICA

- 12-11-2013 | 17:30 | Sala 3

17:00 - 19:00 Càndides a UCI: 35 anys d'estudi

En record de la Dra. M^a Ángeles León

Ponent: Miquel Nolla

Coordinador de qualitat de la Fundació Hospital Esperit Sant

25 anys de gestió de risc en una UCI polivalent

Ponent: Cristóbal León Gil

Médico emérito. Hospital Universitario de Valme, Sevilla

De l'estudi EPCAN als nostres dies

Moderador/a: Joaquim Serra

Servei de Medicina Intensiva, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

RECORDANT L'ÀNGELS

REFLEXIÓ



CANDIDIASIS IN THE I.C.U.

Monte Ho, MD. Non-bacterial infections in the ICU. W.C. Shoemaker Ed. Critical Care, State of the Art. The Society of Critical Care Medicine. Fullerton, California. 1981, vol. 2: II (T).

- La candidiasis diseminada es un fenómeno casi exclusivo de la era postantibiótica.
- Desafortunadamente, los signos de diseminación pueden no presentarse o suelen presentarse en menos de la mitad de los pacientes.
- Frecuentemente, la candidemia aparece por primera vez solo pocos días antes de la muerte del paciente.

CANDIDIASIS IN THE I.C.U.

DÈCADA DELS 70

- UCI HOSPITAL DEL MAR.
- UCI HOSPITAL DE LA VALL D'HEBRON.

CANDIDIASIS IN THE I.C.U.

DÈCADA DELS 70

- UCI HOSPITAL DEL MAR.
- UCI HOSPITAL DE LA VALL D'HEBRON.

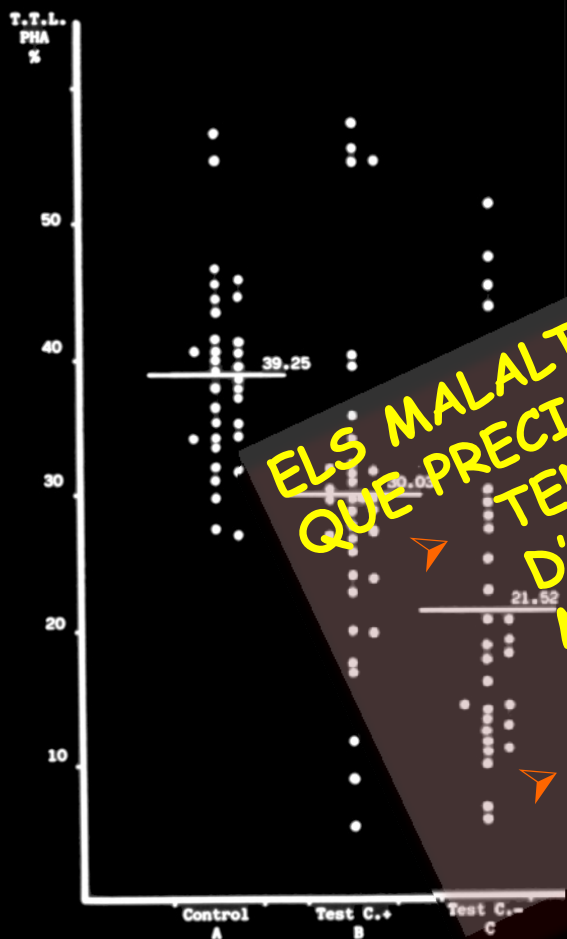
IMMUNE-RESPONSE AND YEAST ISOLATION IN THE I.C.U.

II Panamerican-Iberic Congress of Intensive and Critical Care Medicine.

M. Chanovas, M. Nolla, R. Castro, J. Torrejón, J. Garcés. Buenos Aires (1983).

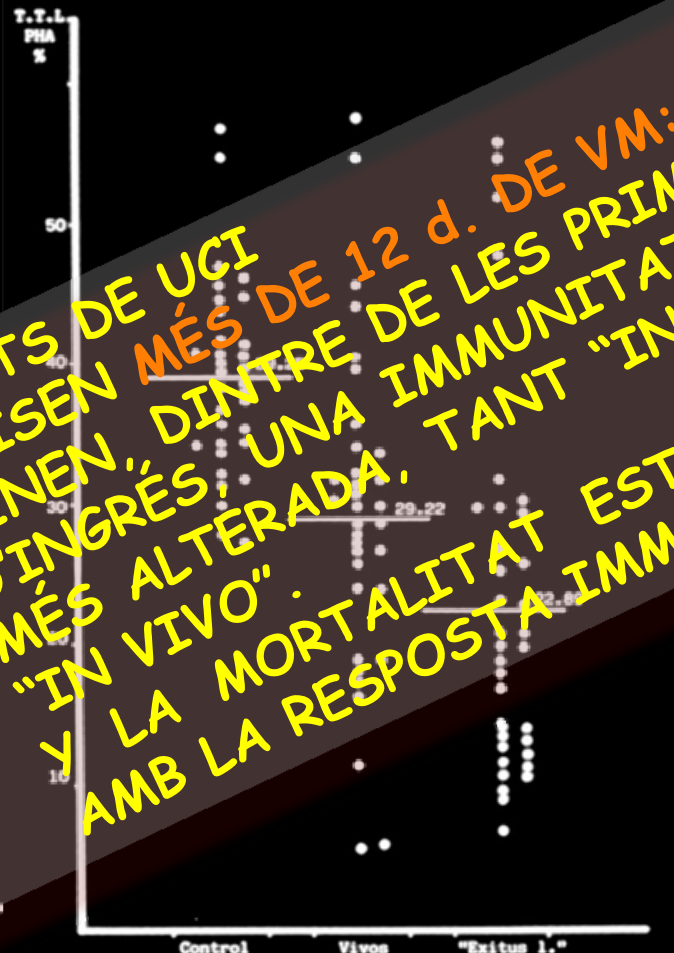
MV > 12 d.

VALOR TTL ESTIMULADO CON PHA Y TESTS CUTANEO



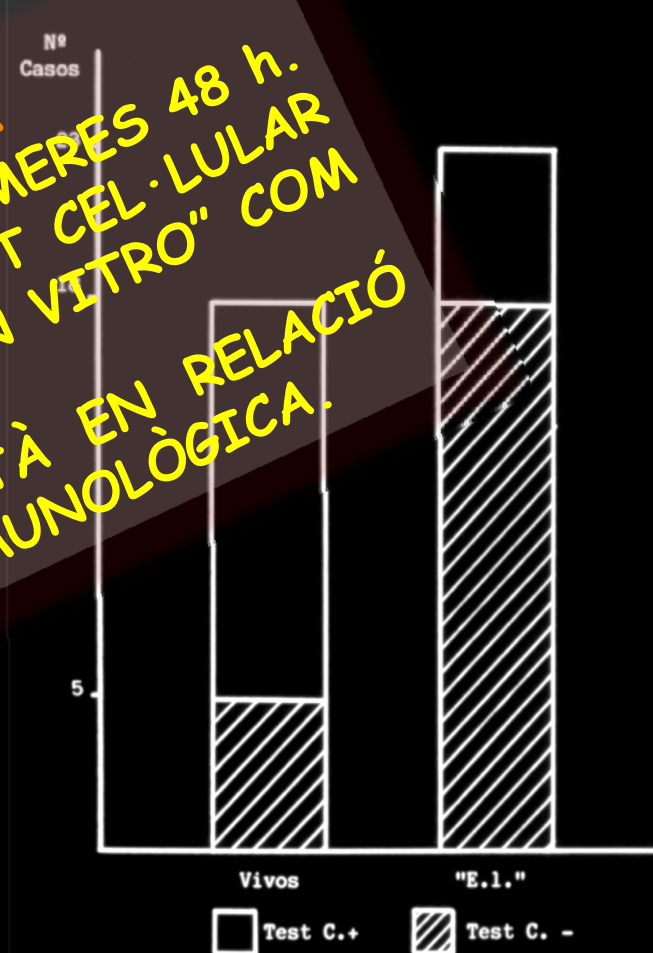
A-B: $t = 3.8$, $p = 0.001$ con 66 g.l.
 A-C: $t = 6.98$, $p = 5 \times 10^{-9}$ con 60 g.l.
 B-C: $t = 3.39$, $p = 0.002$ con 62 g.l.

VALOR TTL ESTIMULADO CON PHA Y MORTALIDAD



A-B: $t = 3.86$, $p = 4 \times 10^{-4}$ con 65 g.l.
 A-C: $t = 6.29$, $p = 6 \times 10^{-8}$ con 65 g.l.
 B-C: $t = 2.45$, $p = 0.022$ con 66 g.l.

VALORACION DE LOS TESTS CUTANEO Y MORTALIDAD



$\chi^2 = 10.45$, $p = 0.0012$ con 1 g.l.

ELS MALALTS DE UCI QUE PRECISEN MÉS DE 12 d. DE VM: TENEN, DINTRE DE LES PRIMERES 48 h. D'INGRÉS, UNA IMMUNITAT CEL·LULAR MÉS ALTERADA, TANT "IN VIVO" COM "IN VIVO". Y LA MORTALITAT ESTÀ EN RELACIÓ AMB LA RESPOSTA IMMUNOLÒGICA.

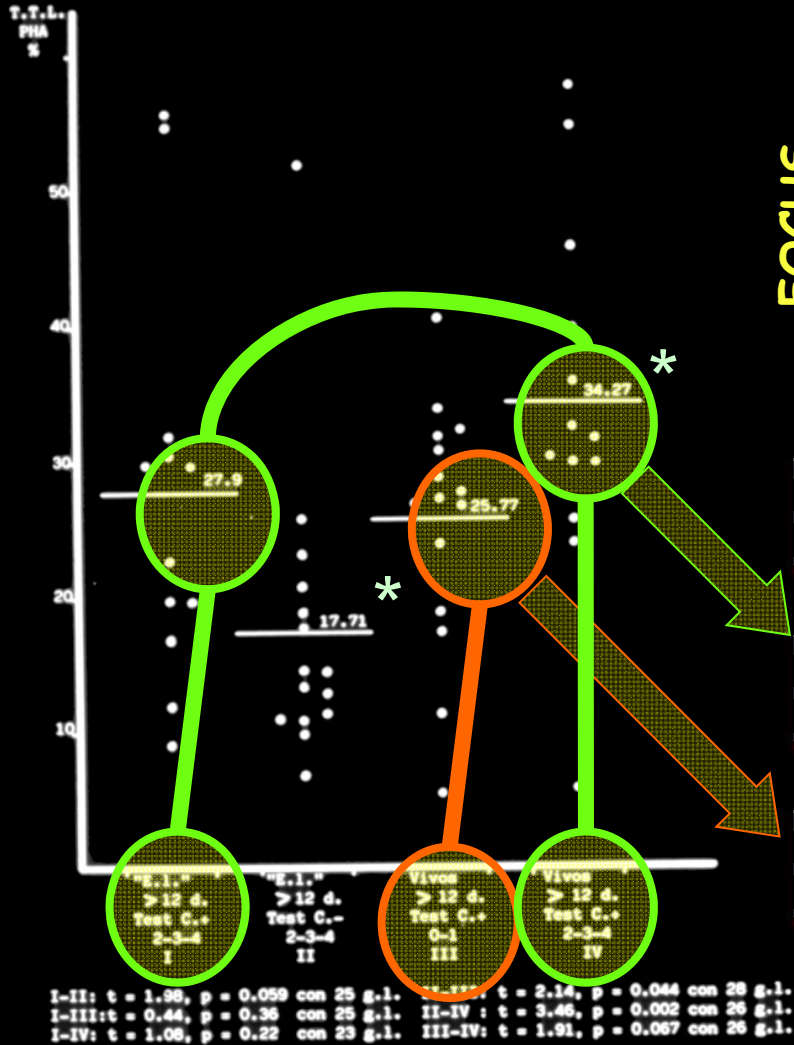
IMMUNE-RESPONSE AND YEAST ISOLATION IN THE I.C.U.

II Panamerican-Iberic Congress of Intensive and Critical Care Medicine.

M. Chanovas, M. Nolla, R. Castro, J. Torrejón, J. Garcés. Buenos Aires (1983).

MV > 12 d.

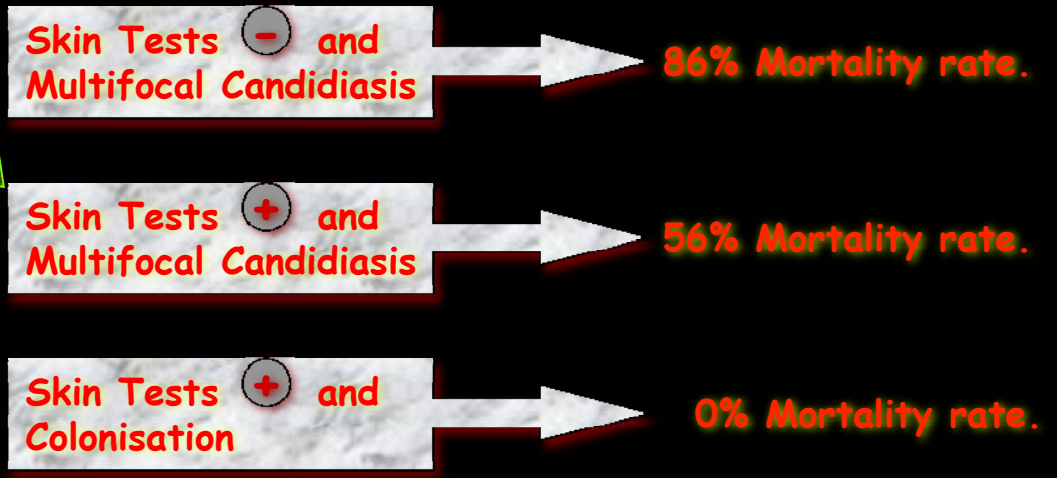
VALOR TTL ESTIMULADO CON PHA SEGUN MORTALIDAD, ESTANCIA EN U.C.I. TESTS CUTANEOS Y CRITERIOS DE CANDIDIASIS



Multifocal definition: ≥ 2 FOCUS

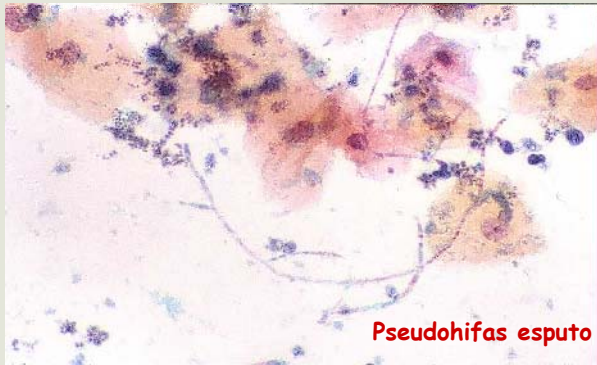
FOCUS

- Respiratory: Bronchial secretions.
- Urinary: Urine.
- Digestive: Gastric aspirate + throat smear.
- Drainage or wounds.

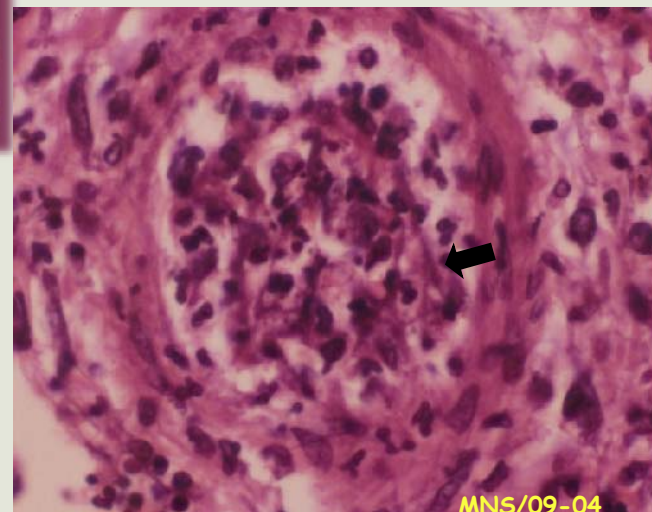
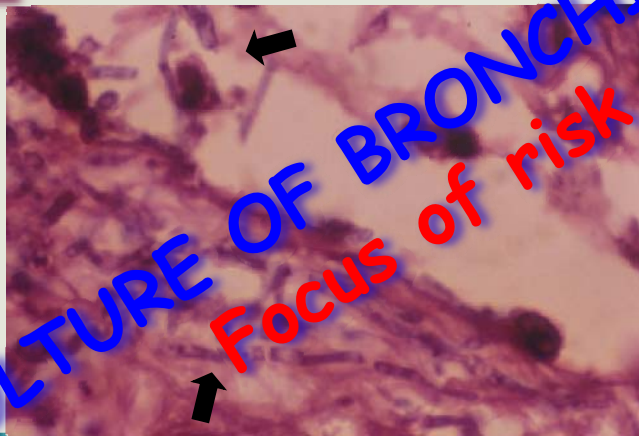


Mortalitat global: 27/53 (50.94%)

CONCEPT OF MULTIFOCALITY



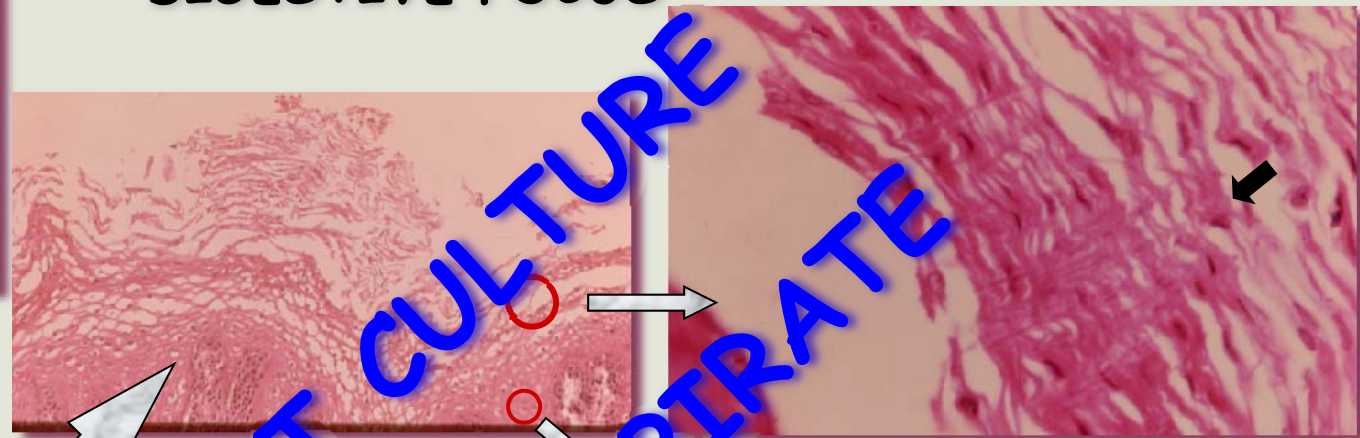
RESPIRATORY FOCUS



CONCEPT OF MULTIFOCALITY



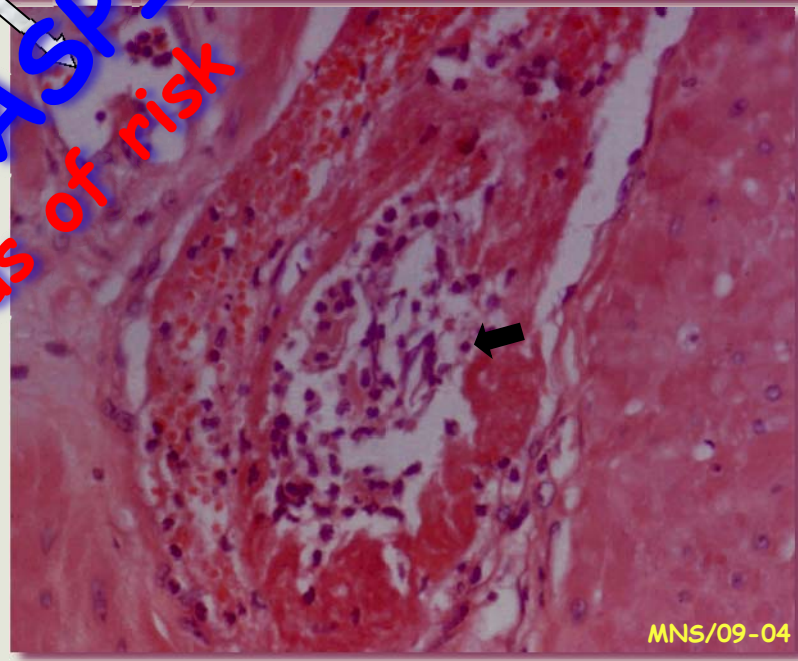
DIGESTIVE FOCUS



+



THROAT CULTURE *
GASTRIC ASPIRATE
focus of risk

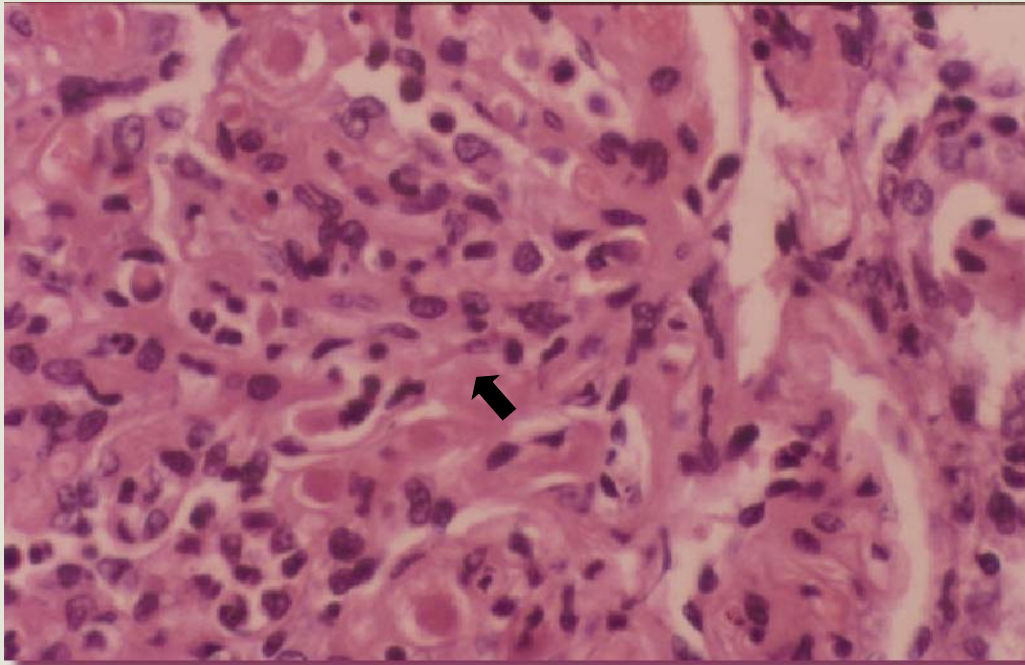


CONCEPT OF MULTIFOCALITY

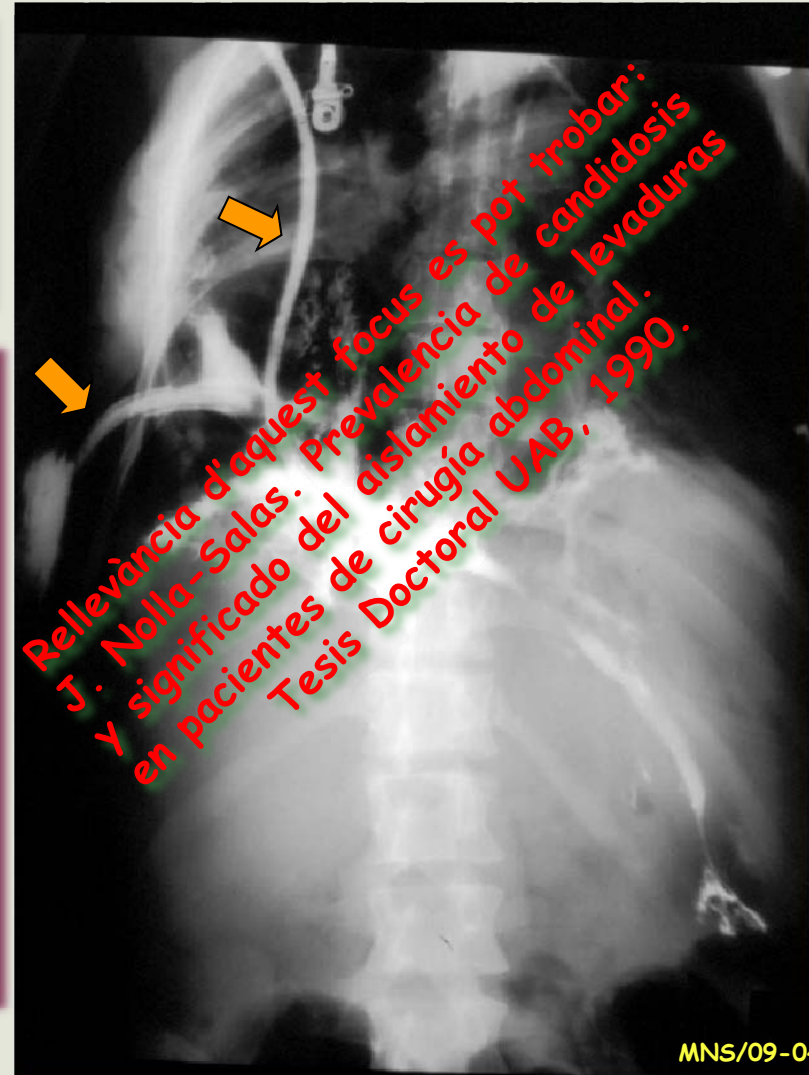
URINARY FOCUS

"El riñón es uno de los primeros órganos diana de la diseminación. No se detecta solo con el cultivo positivo frecuente del hongo en orina, sino que su crecimiento extensivo en el riñón puede dar lugar a una brusca elevación del BUN y de la creatinina."

Monte Ho, MD. 1981.



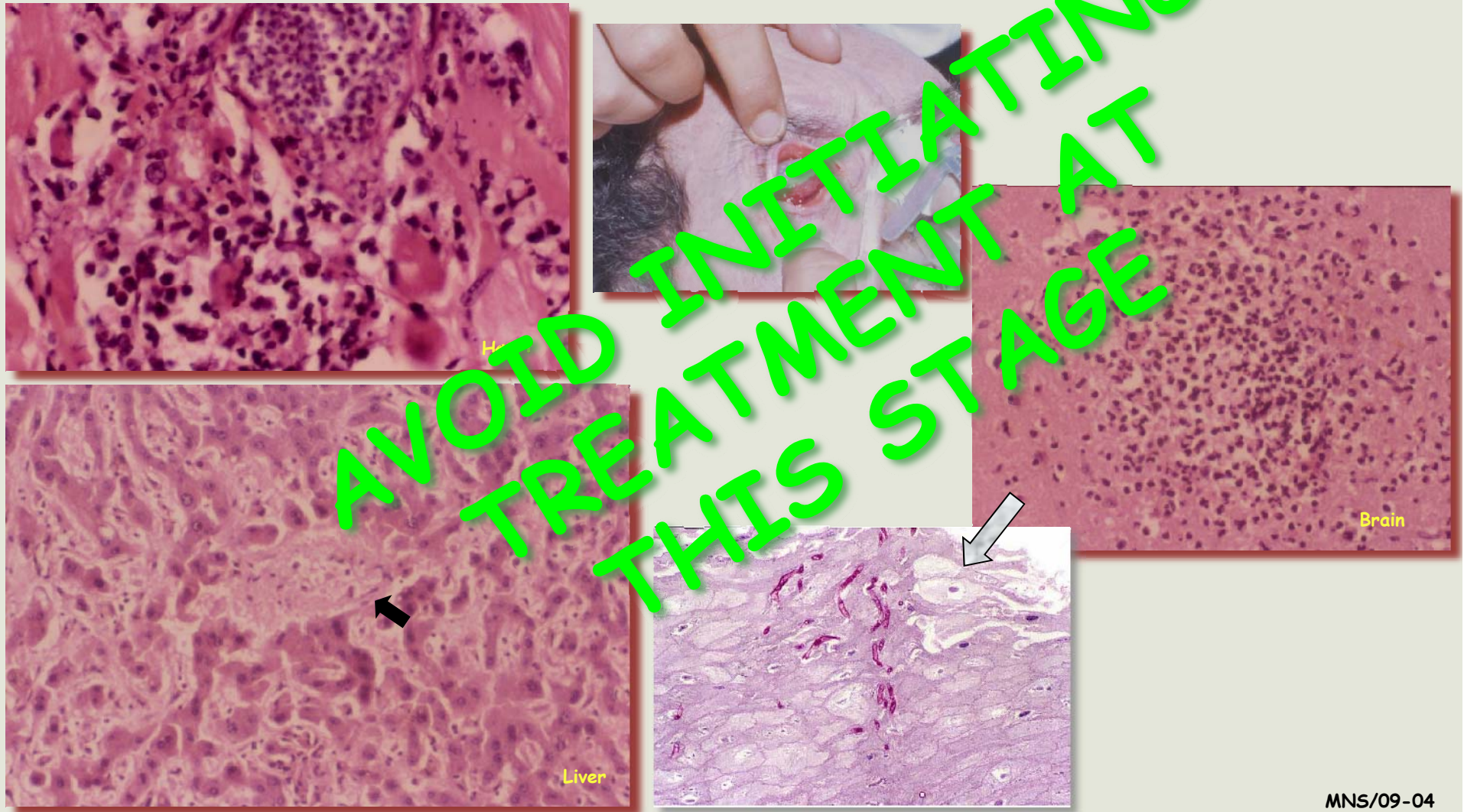
DRAINAGE OR WOUNDS



Rellevància d'aquest focus es pot trobar:
J. Nolla-Salas. Prevalencia de candidosis
y significado del aislamiento de levaduras
en pacientes de cirugía abdominal.
Tesis Doctoral UAB, 1990.

CONCEPT OF MULTIFOCALITY

DISSEMINATED CANDIDIASIS



CANDIDIASIS IN THE I.C.U.

DÈCADA DELS 70

- UCI HOSPITAL DEL MAR.
- UCI HOSPITAL DE LA VALL D'HEBRON.

FUNGUEMIA 1973-1983. ANÁLISIS DE 67 CASOS.

C. Sánchez Rodríguez; M.A. León Regidor; S. Capell Font; A. Pérez Campos;
A. Planes Reig; C. León Gil.

Med. Clin. (Barc.) 1985; 84: 549-553.

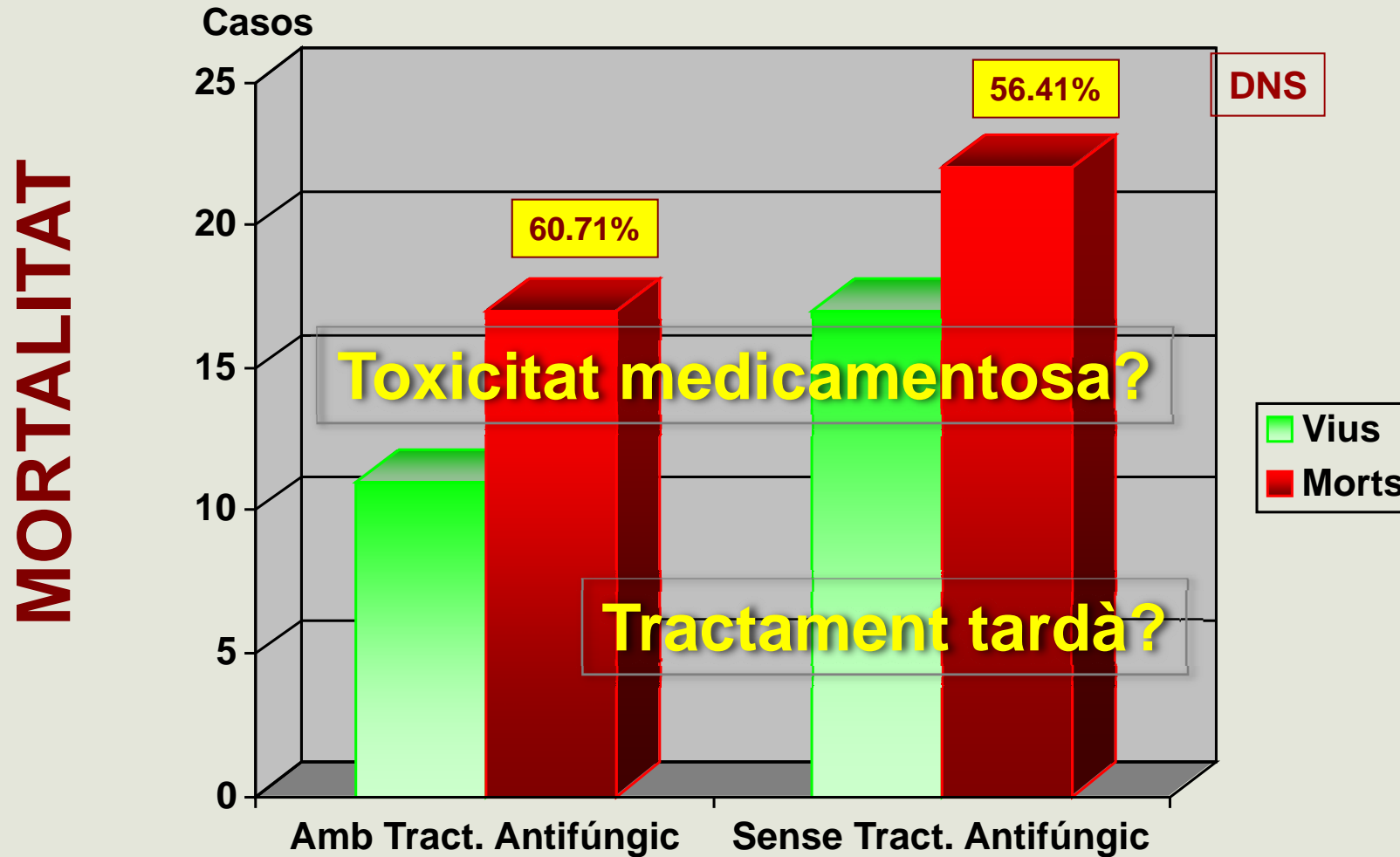


Mortalitat global: 39/67 (58.21%)

FUNGUEMIA 1973-1983. ANÁLISIS DE 67 CASOS.

C. Sánchez Rodríguez; M.A. León Regidor; S. Capell Font; A. Pérez Campos;
A. Planes Reig; C. León Gil.

Med. Clin. (Barc.) 1985; 84: 549-553.



CANDIDIASIS IN THE I.C.U.

DÈCADA DELS 80

UCI HOSPITAL GENERAL DE CATALUNYA.

DILEMES

- ✓ Estem davant d'una infecció nosocomial o d'una contaminació (colonització) sense interès patològic?
 - Si es tracta d'una infecció nosocomial, cal tractament?

ES POT CONCLoure QUE ESTEM DAVANT DE LA NECESSITAT:
DE GESTIONAR UN RISC PEL MALALT

DE MILLORAR LA SEURETAT DEL MALALT

MORT RELACIONADA AMB LA INFECCIÓ,
PER INNECESSARI I D'ALTA TOXICITAT.

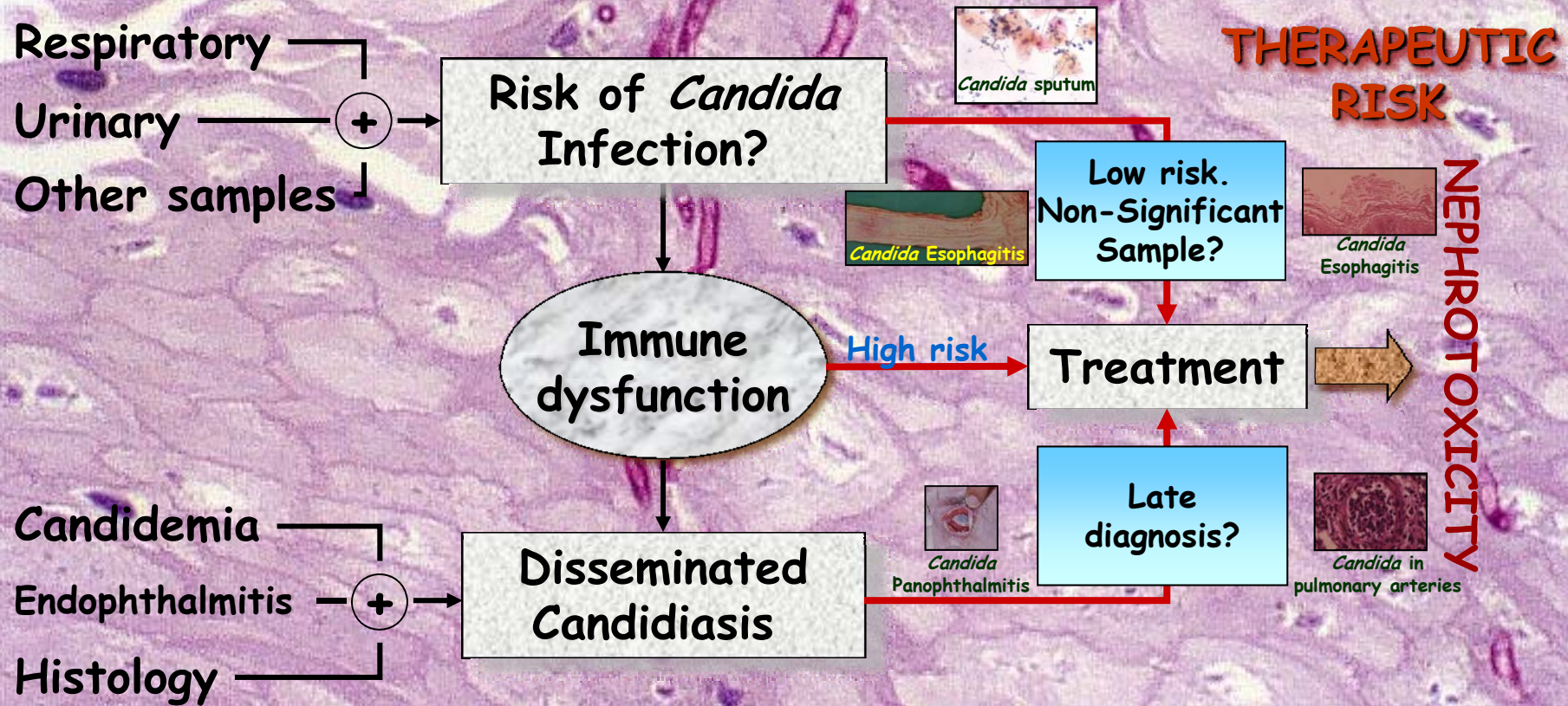
MORT RELACIONADA AMB EL TRACTAMENT,
PER INNECESSARI I D'ALTA TOXICITAT.



OBJECTIUS

1. REDUIR MORTALITAT
 2. REDUIR EFECTES ADVERSOS
- TRACTAMENT ANTIFÚNGIC

YEASTS AND I.C.U. 1970-80

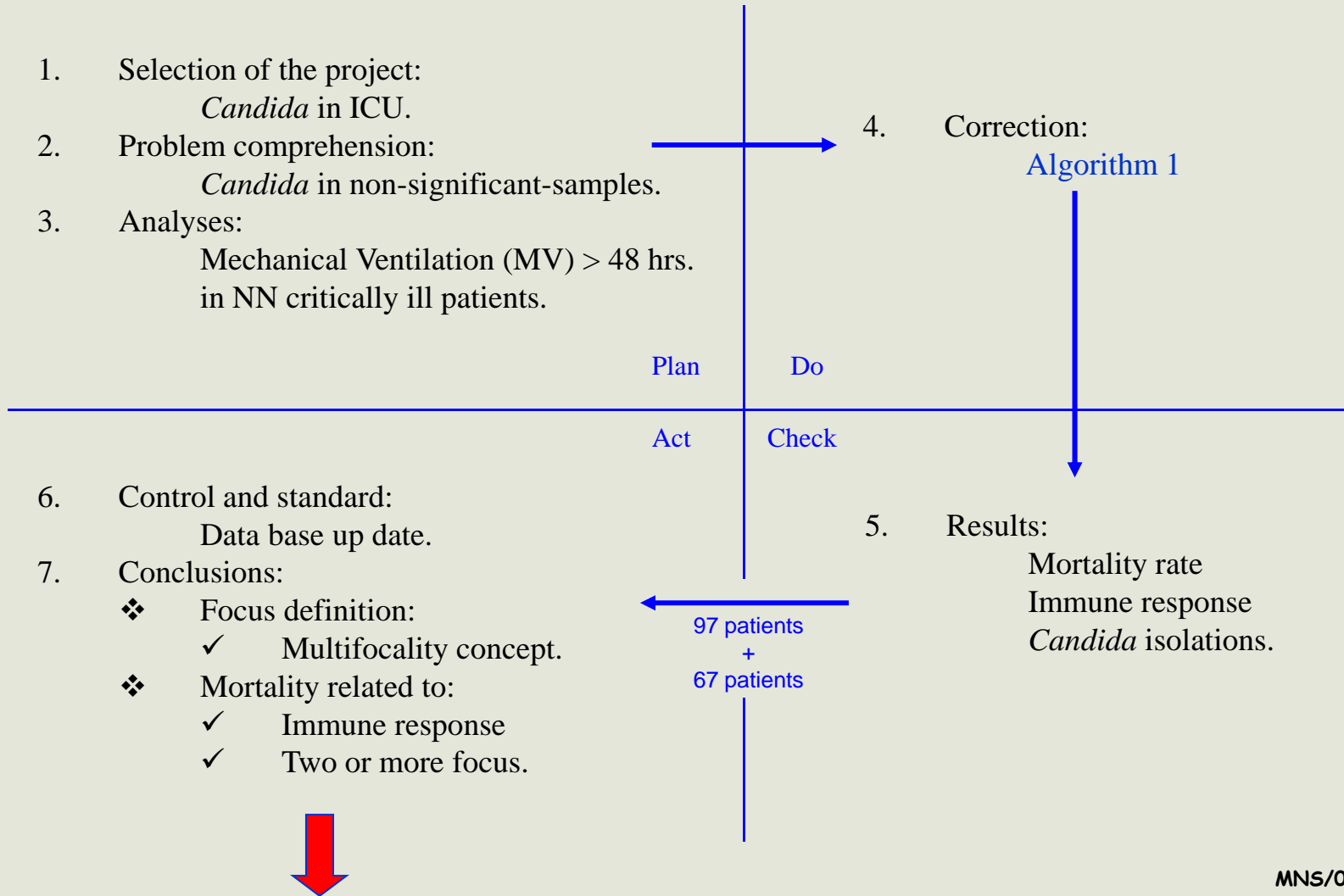


POBLACIÓ AFECTADA



QUALITY CIRCLE OF MEDICAL ASSISTENCE

First Phase (1978-82 / 1973-83)



COLONIZATION

Lipsett (2000):

El 84% de las especies colonizantes fueron idénticas a las especies infectantes.

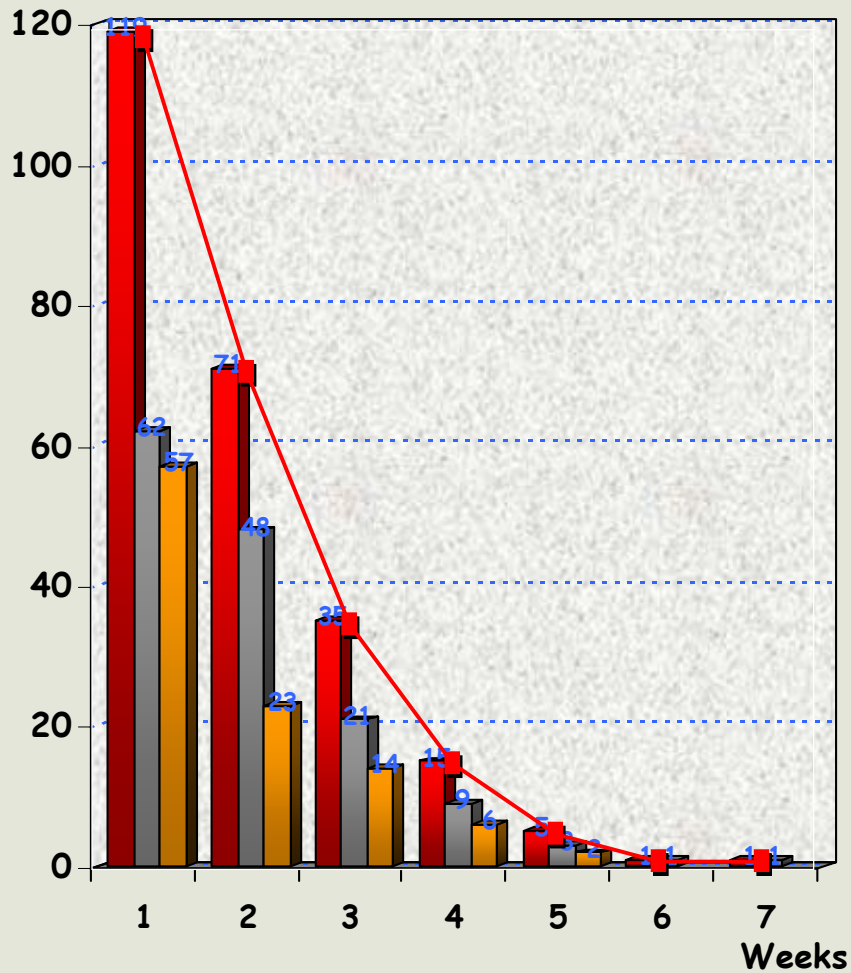
El tiempo entre la colonización y la infección fue bastante corto (5 d.) cuando se trataba de especies idénticas. En los casos de especies colonizantes diferentes a las infectantes, el tiempo fue de 23 d.

Hamal et al. (J Hosp Infect, 2001):

La transmisión de levaduras entre pacientes juega un papel menor en las situaciones habituales de pacientes adultos de UCI.

ICU STAY BEFORE FIRST POSITIVE CULTURE (HGC)

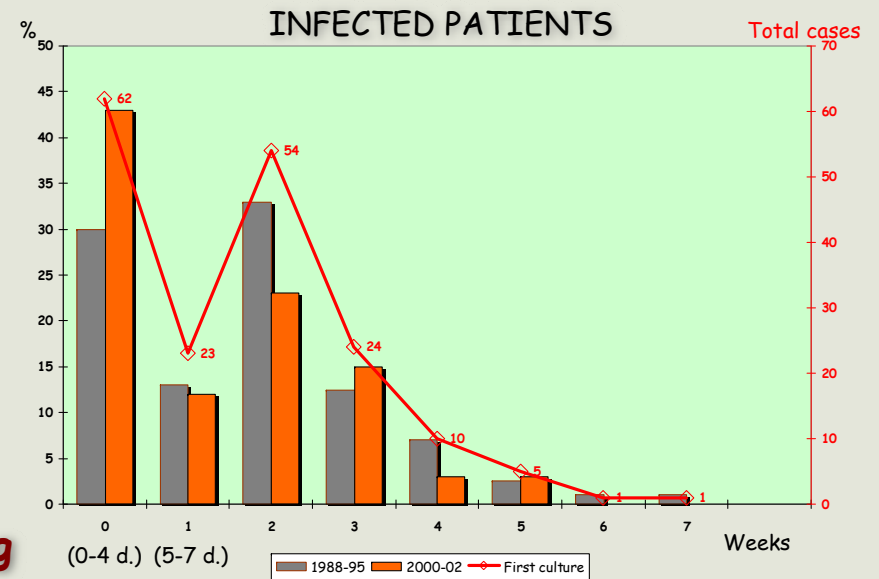
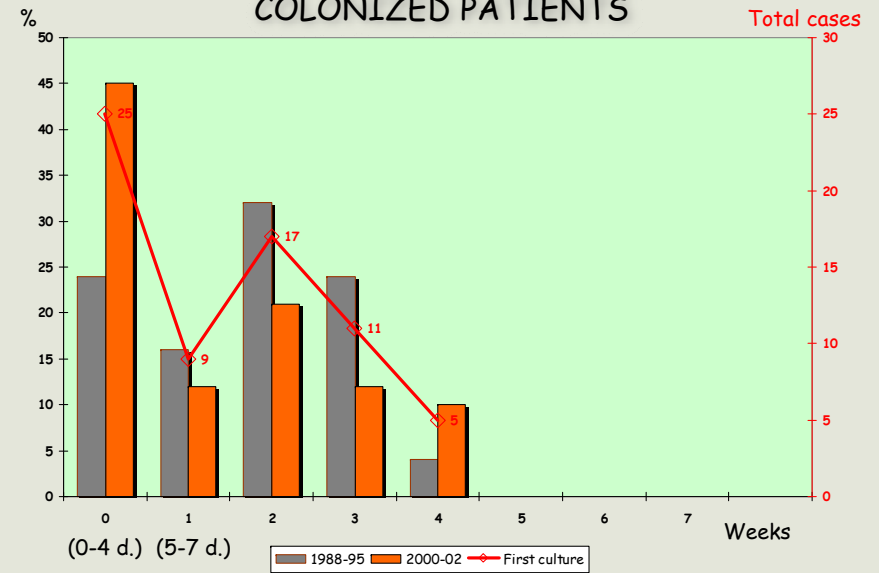
N. cases



■ First culture ■ 1988-95 ■ 2000-02

The colonization was not acquired during ICU stay.

COLONIZED PATIENTS



Early diagnosis of candidiasis in non-neutropenic critically ill patients.

J. Ibáñez Nolla, M. Nolla Salas, MA. León Regidor...

J. Infect. 2004; 48:181-192.

Revista Electrónica de Medicina Intensiva

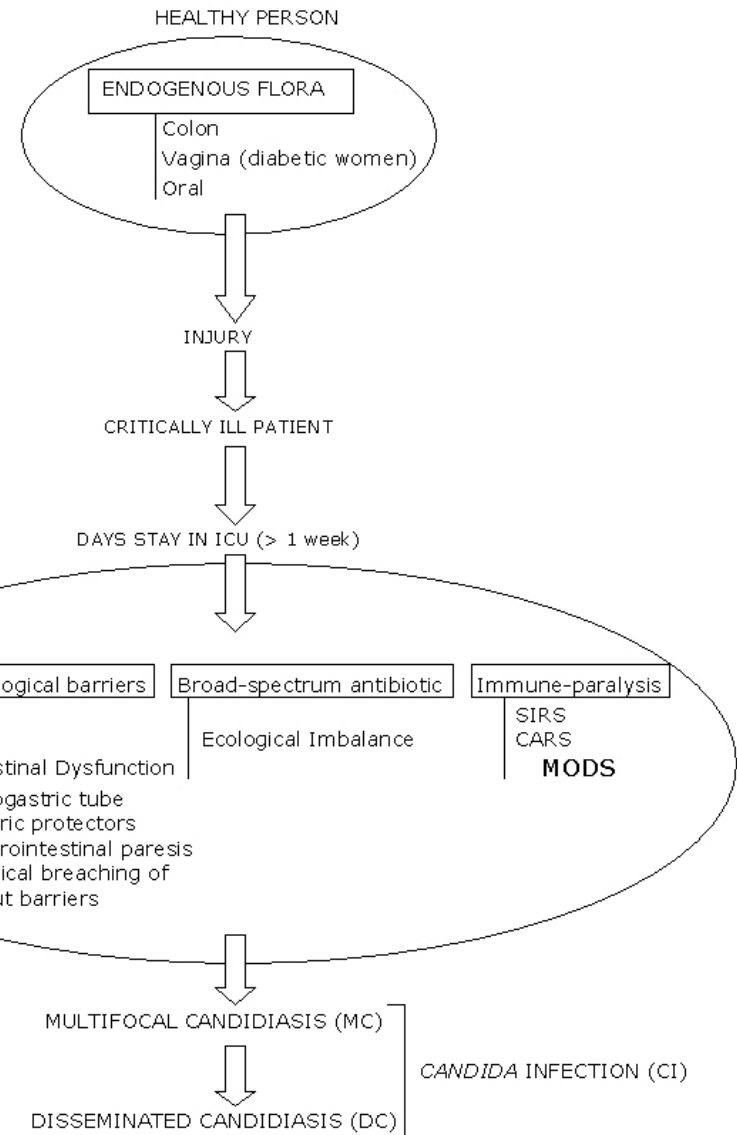
Artículo nº 767. Vol 4 nº 8, agosto 2004.

Autor: Pedro Olaechea Astigarraga

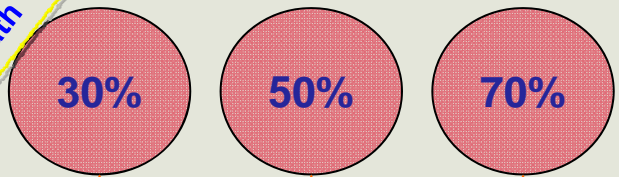
Comentario: Los autores proporcionan una ingente cantidad de datos descriptivos de su serie, y parecen sugerir (siguiendo su protocolo) que una vez aislado una *Candida* spp.

... Además de los aislamientos, para el diagnóstico de candidiasis invasiva deberían tenerse en cuenta también los factores de riesgo y el estado de gravedad del paciente. ...

	COLONIZATION	INVASIVE CANDIDIASIS
N. Patients	25	120
APACHE III	69 (27)	78 (26)
MODS	5 (0-10)	6 (1-21)



Risk estimate for hospital death



	COLONIZATION	MULTIFOCAL CANDIDIASIS	DISSEMINATED CANDIDIASIS	p
N. Patients	23	54		
APACHE III Firth-day	68.5 (20.1)*	80.1 (25.15)	100.8 (19.57)*	* 0.015
SOFA First + culture	6.73 (3.69)*	9.2 (3.24)*	10.5 (5.69)	* 0.014
SOFA At screening	5.7 (3.45)*	8.8 (3.28)*	10.5 (5.8)	*0.001
ICU Stay until First + culture	8.91 (7.8)	9.3 (8.66)	6.5 (5)	NSD
ICU Stay	17.4 (9.37)*	33.8 (22.77)*	24.5 (26.76)	* < 0.0001



METODOLOGIA



Second Phase (1986-95)

1. MV > 48 hrs.
2. High mortality with two or more foci and correlation with cellular immunity dysfunction.
3. Early diagnosis and treatment:
Antifungal strategy.

4. Correction:
Algorithm 2

Plan

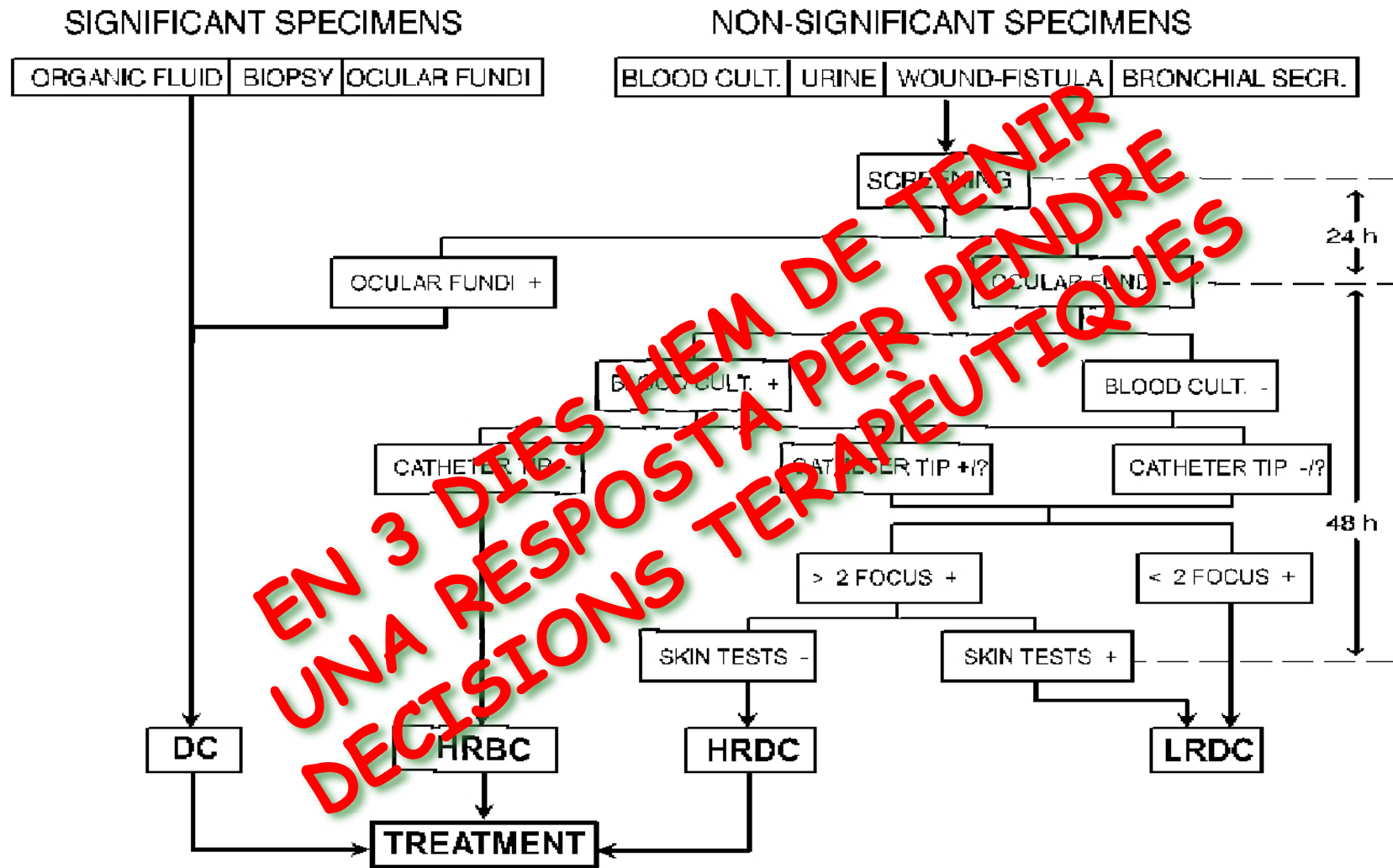
Do

Act

Check



Identification risk group 1988-95



EN 3 DIES HEM DE TENIR
 UNA RESPOSTA PER PENDRE
 DECISIONS TERAPEÛTIQUES

RISK GROUPS

DC: DISSEMINATED CANDIDOSIS
 HRDC: HIGH RISK DC
 HRBC: HIGH RISK DC DUE TO POSITIVE BLOOD CULTURE
 LRDC: LOW RISK DC

FOCUS

RESPIRATORY: BRONCHIAL SECRETIONS
 URINARY: URINE
 DIGESTIVE: GASTRIC JUICETHROAT SMEAR
 DRAINAGE



Second Phase (1986-95)

1. MV > 48 hrs.
2. High mortality with two or more focus and correlation with cellular immunity dysfunction.
3. Early diagnostic and treatment:
Antifungal strategy.

4. Correction:
Algorithm 2

Plan

Do

Act

Check

5. Results:
Mortality rate
Post-mortem analyses
Compare with others strategies.

← 153 patients

MULTIFOCAL CONCEPT

León Regidor MA, Ayuso Gatell A, Díaz Boladeras R, Robusté Morell J, Soria Guerrero G, Torres de Dalmases C, Torres Rodríguez JM, Nolla Salas M. (Rev. Clin. Esp., 1993;193:49-54):

Estudio de candidosis en un servicio de Medicina Intensiva.

EDITORIAL DE LA REVISTA

Muñoz P. (Rev. Clin. Esp., 1993;193:47-48):

Candidosis en unidades de alto riesgo. Un problema pendiente.

...Queda aún mucho por investigar en este apasionante campo, y trabajos del interés del realizado por los Dres. León et al. son bienvenidos y extremadamente necesarios.

Ibáñez-Nolla J, Torres-Rodríguez JM, Nolla M, León MA, Méndez R, Soria G, et al. (Mycoses, 2001;27:916-20):

The utility of serology in diagnosing candidosis in non-neutropenic critically ill patients.

MULTIFOCAL CONCEPT

Solomkin et al. (Arch Surg, 1982):

El **tratamiento precoz** antifúngico puede tener un papel cuando se identifican más de dos lugares distintos del cuerpo colonizados por *Candida* spp.

Pittet et al. (Ann Surg, 1994):

La colonización por *Candida* spp parece ser el eslabón inicial.

En general se considera la candidiasis invasiva como el resultado de una colonización endógena.

“Colonization index” (mathematical model based on the number of sites colonized).

N. of positive sites / N. of tested sites (> 0.5 = risk C.I.)

RESULTATS 1



EARLY DIAGNOSIS OF CANDIDIASIS IN NON-NEUTROPENIC CRITICALLY ILL PATIENTS.

J Infect (2004).

MORTALITY RATE

	ICU mortality
Multifocal candidiasis	37/89 (42%)
Disseminated candidiasis	9/31 (29%)
Colonisation	5/25 (20%)

Hospital mortality

46/89 (52%)
15/31 (48%)
6/25 (24%)

ATTRIBUTABLE MORTALITY

Statistical	35 - 9.6 = 25%
Post-mortem	10/36 (27.8%)
Clinical	17/61 (27.9%)

Endophthalmitis: 3/120 (2.5%)

Candidemia: 17/120 (14%)

3.7-25% (Lancet 2003)
10-20 (Lancet 2003)

Attributable mortality due to nosocomial infections...

Schumacher M., et al.

Methods Inf. Med. 2007;46(5):595-600

Conclusion: Attributable mortality is an important risk measure in epidemiology....

Antifungal treatment

Fluconazole: 84/120 (70%)

Ampho.-B-deoxicolate: 42/120 (33%)

SERIES REFERRING TO ATTRIBUTABLE MORTALITY 1976-1997

AUTHORS	N. Pacients	Mortality (%)	post-mortem study (%)	Attributable mortality (%)
Merz (1986)	10	7 (70)	4 (57)	4 (57)
Meunier (1981)	110	87 (79)	44 (51)	23 (52)
Fraser (1992)	106	60 (57)	18 (30)	9 (50)
Horn (1985)	200	143 (71)	53 (37)	26 (49)
Meunier (1993)	55	23 (42)	16 (70)	6 (37)
Guiot (1994)	341	102 (30)	54 (53)	14 (26)
Ibáñez-Nolla	145	67 (46)	36 (54)	17 (25)
Komshian (1989)	135	79 (59)	12 (15)	59 (75)
Marsh (1983)	55	32 (58)	8 (25)	21 (66)
Harvey (1987)	48	36 (75)	3 (8)	20 (56)
Klein (1979)	77	43 (56)	13 (30)	22 (51)
Calandra (1989)	49	15 (31)	7 (47)	7 (47)
Aisner (1976)	167	27 (16)		14 (52)
Bryce (1992)	60	26 (43)		13 (50)
Nolla (1997)	46	26 (57)		10 (38)

VALOR DELS ESTUDIS POST-MORTEM

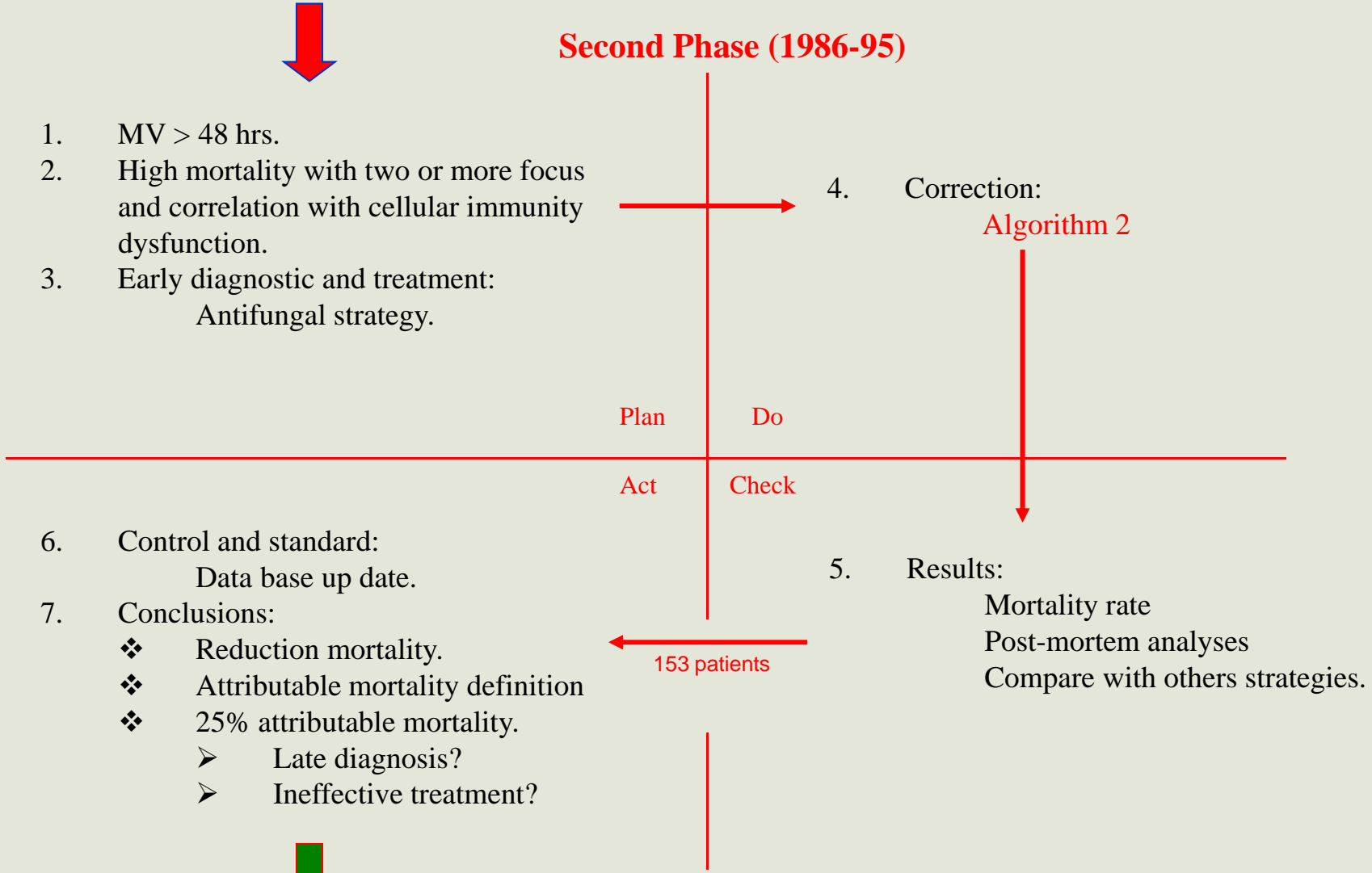
GRAN VALOR SI ES CONSENSUEN PROTOCOLS D'ESTUDIS POST-MORTEM AMB ELS PATÒLEGS

En el nostre cas incorporarem estudis microbiològics quan es duia a terme la necròpsia.

De les morts a UCI-HGC:

1. Entre el 20-30% eren donants d'òrgans.
2. Entre el 40-60% es realitzaven necròpsia.
3. Dels 10-40% restants no s'autoritzava necròpsia. La major part eren pacients amb *mort no esperada* (estada a UCI < 3 dies).

Second Phase (1986-95)



Volumen 23
Número
Extraordinario
Enero 1999

medicina intensiva

4.ª CONFERENCIA DE CONSENSO DE LA SEMICYUC ANEXIÓN POR CANDIDA SPP. EN EL PACIENTE CRÍTICO*

Presentación
M.A. León Regidor

Conférence de consensus de la
SEMICYUC: Anexión por
Candida spp. en enfermos críticos

Relación al problema
de la población de
pacientes, e importancia de
la infección por *Candida* spp.
en nuestro medio. *Dr. Ugo M.
C. de la Cruz, Dr. Ortega Viqueza
y Dr. Sánchez*

Etiología, factores
de riesgo y grupos de riesgo
J. Nolla Salas

Valor diagnóstico de los
hemocultivos
*M. Palmer Martínez, A. Planes
D. Domínguez Fraile y L. Arco Falcón*

Valor del aislamiento de *Candida*
spp. en muestras respiratorias de
pacientes críticos, no
neutropénicos. Estudio histológico
post-mortem inmediato
*M. el-Ebary, A. Torres, N. Fábregas,
J. Fuig de la Delacasa, J. González,
J. Ramírez, D. del Bano, C.
Ignacián y M. T. Jiménez de Anta*

Valor diagnóstico de otras
muestras clínicas
*J. Ibáñez Nolla, M.A. León Regidor
y M. Nolla Salas*

Valor diagnóstico de la detección
de antígenos y anticuerpos frente
a *Candida* spp.
J. Pavón San Emeterio

Criterios microbiológicos
para el diagnóstico de un
caso de infección por
Candida spp. en pacientes
críticos
P. López, A. Barilo y J. Bouza

Utilidad de los
testes de
Torneo
D. López

Detección de la resistencia de
Candida spp. a los antifúngicos
J.L. Rodríguez Tudela

Compuestos azólicos frente al
desarrollo en el tratamiento de
las infecciones por *Candida* spp.
en pacientes de UCI
*L. Álvarez Rocha, M. Abalde Martín,
J.M. López Pérez y E. Míguez Rey*

Relación beneficio/riesgo de las
formulaciones lipóticas de
antifúngicos
J.M. Aranz de Boos

Mecanismos de colonización
e infección de *Candida* spp.
M. Sánchez García

Profilaxis mediante antifúngicos
topicos en las infecciones por
Candida spp.
*A.C. Martínez-Peláez
y M. Bto Cárdena*

Profilaxis mediante antifúngicos
sistémicos
*F.M. Oleas de Asquerada
y A. Martín López*



SEMICYUC
SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE MEDICINA INTENSIVA, CRÍTICA
Y UNIDADES CORONARIAS

HEM DE COMPARTIR EXPERIENCIES
ESTUDIEMOS

NEW DEFINITIONS

Soni (2000):

Las dificultades diagnósticas pueden reducirse si se utiliza el **concepto de probabilidad**.

La clave del diagnóstico está en la combinación de la valoración clínica y el acceso apropiado a los datos microbiológicos:

1. Signos de infección
2. Factores predisponentes
3. Colonización con perfil de localización múltiple
4. Cultivos de localización profunda (pleural, peritoneal, pericárdica, LCR)
5. Hemocultivos
6. Histología
7. Hallazgos Post-mortem.

Ascioglu et al. (Clin Infect Dis, 2002): EORTC classification.

Desarrollo de la clasificación de infecciones fúngicas invasivas en pacientes con **cáncer y/o trasplante de médula ósea** ("**demostrada**", "**probable**", "**posible**").

Las categorías "probable" y "posible" se definen en base a:

1. Factores del Huésped
2. Criterios Microbiológicos
3. Criterios Clínicos.

SUGGESTED RESEARCH AGENDA

Azoulay et al. (2003):

Ayuda al clínico para interpretar el aislamiento de levaduras en muestras de **secreciones pulmonares** en pacientes no neutropénicos de UCI:

1. Aspectos epidemiológicos

- Cuál es la epidemiología?
- Cuáles son los factores de riesgo?

2. Impacto de la colonización en el tracto respiratorio bajo por *Candida*

- Cuál es la morbilidad y mortalidad atribuida?
- Es posible crear un modelo en animales inmunocompetentes?
- Qué nivel de especificidad tiene la colonización por *Candida* en el tracto respiratorio bajo? Esta colonización nos da una información adicional a la colonización de otros lugares? Esta colonización tiene un significado específico en pacientes con ventilación mecánica?

3. La colonización por *Candida* del tracto respiratorio bajo comporta *per se* un tratamiento antifúngico "pre-emptive" en pacientes con ventilación mecánica?

REVISION OF THE NEW DEFINITION

Ibáñez-Nolla et al. (J Infect, 2004).

- In non-neutropenic ICU patients, the criteria of "proven" invasive fungal infection according to the EORTC classification (CID 2002) leads to later diagnosis and treatment.
- Invasive candidiasis is clearly related to digestive and respiratory foci and the presence of non-*C. albicans* species.

ACCIONS DE MILLORA

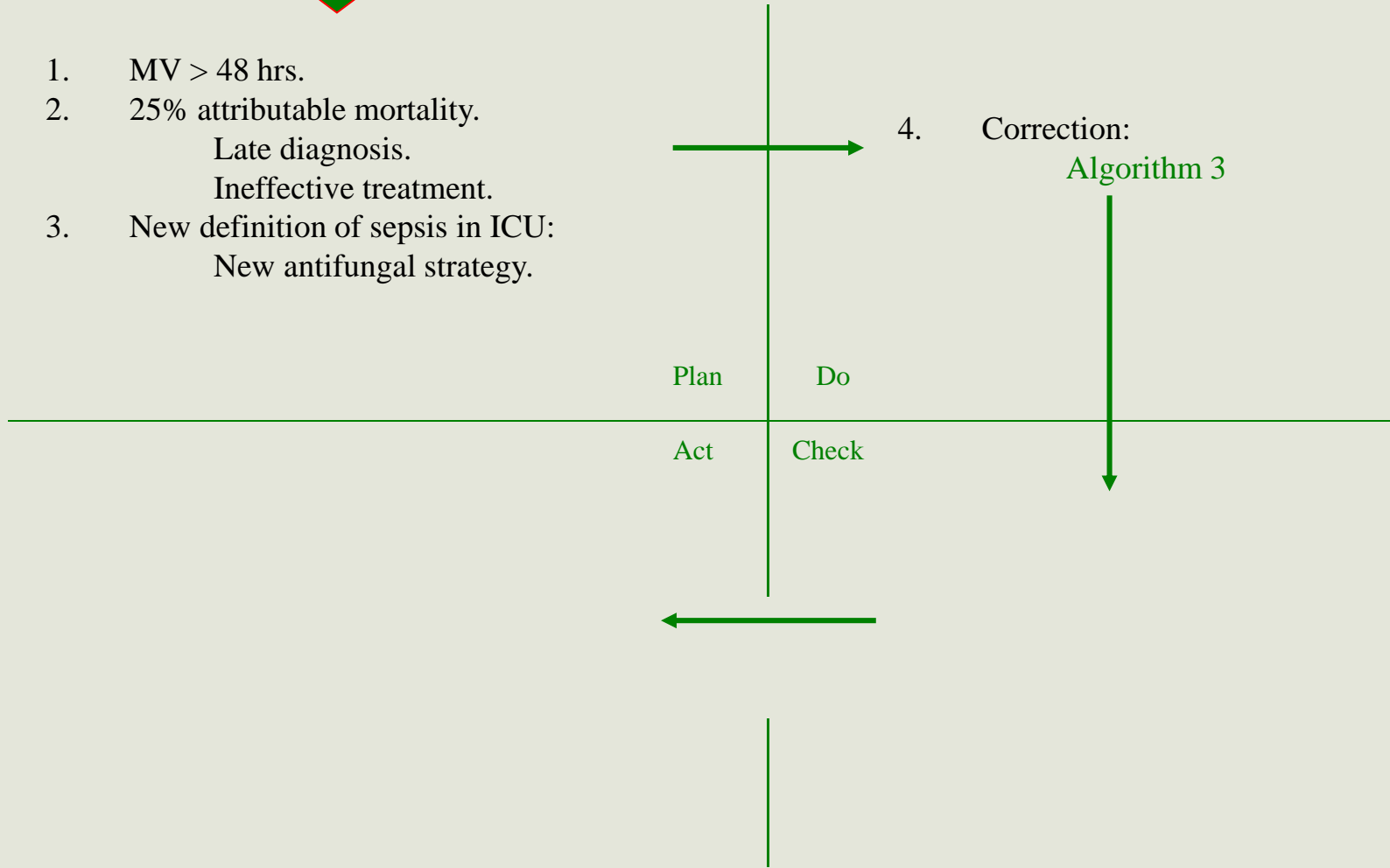




Third Phase (1998-2002)

1. MV > 48 hrs.
2. 25% attributable mortality.
Late diagnosis.
Ineffective treatment.
3. New definition of sepsis in ICU:
New antifungal strategy.

4. Correction:
Algorithm 3



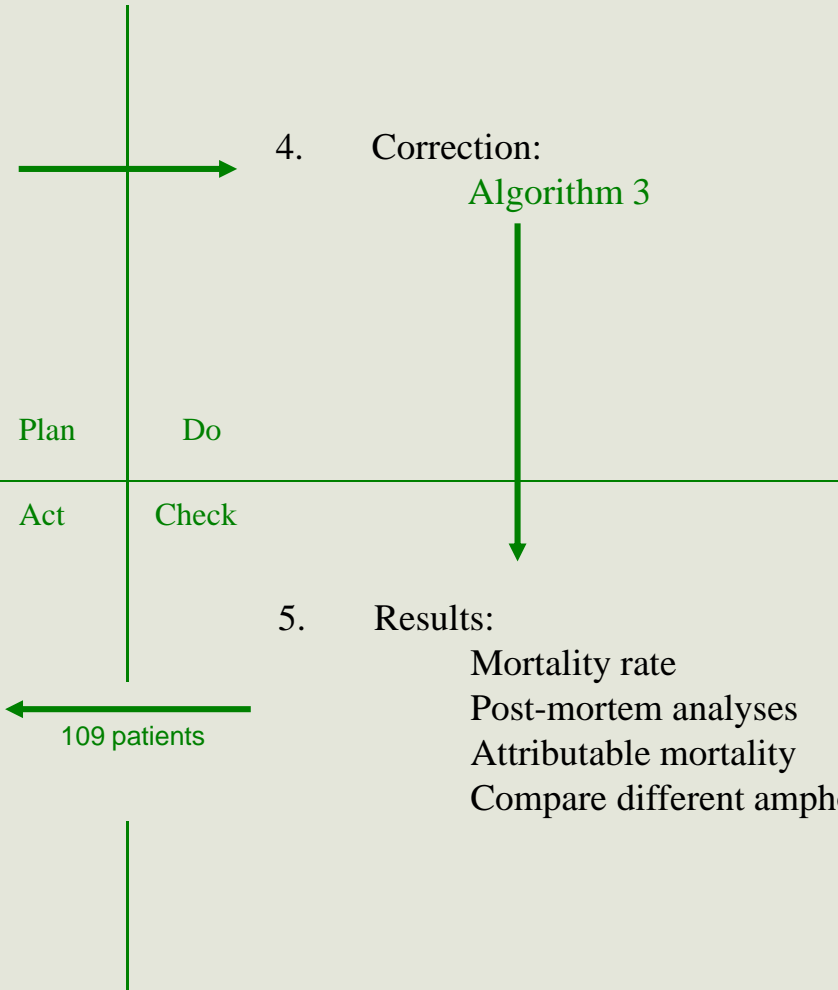
RESULTATS 2





Third Phase (1998-2002)

1. MV > 48 hrs.
2. 25% attributable mortality.
Later diagnosis.
Ineffective treatment.
3. New definition of sepsis in ICU:
New Antifungal strategy.



4. Correction:
Algorithm 3

5. Results:
Mortality rate
Post-mortem analyses
Attributable mortality
Compare different amphotericins.

EARLY TREATMENT OF CANDIDIASIS IN NON-NEUTROPENIC CRITICALLY ILL PATIENTS. (2000-2002).

MORTALITY RATE

Multifocal candidiasis

ICU mortality

13/56 (23%)

Hospital mortality

19/56 (34%)

Disseminated candidiasis

2/4 (50%)

2/4 (50%)

Colonisation

13/42 (31%)

16/42 (38%)

ATTRIBUTABLE MORTALITY

Post-mortem

0/8 (0%)

Clinical

1/21 (4.8%)

CI (%) / CC (%) ratio:

0.99

Endophthalmitis: 0/60 (0%)

Candidemia: 3/60 (5%)

(Retrospective analysis (1988-95): 2.12) P = 0.016



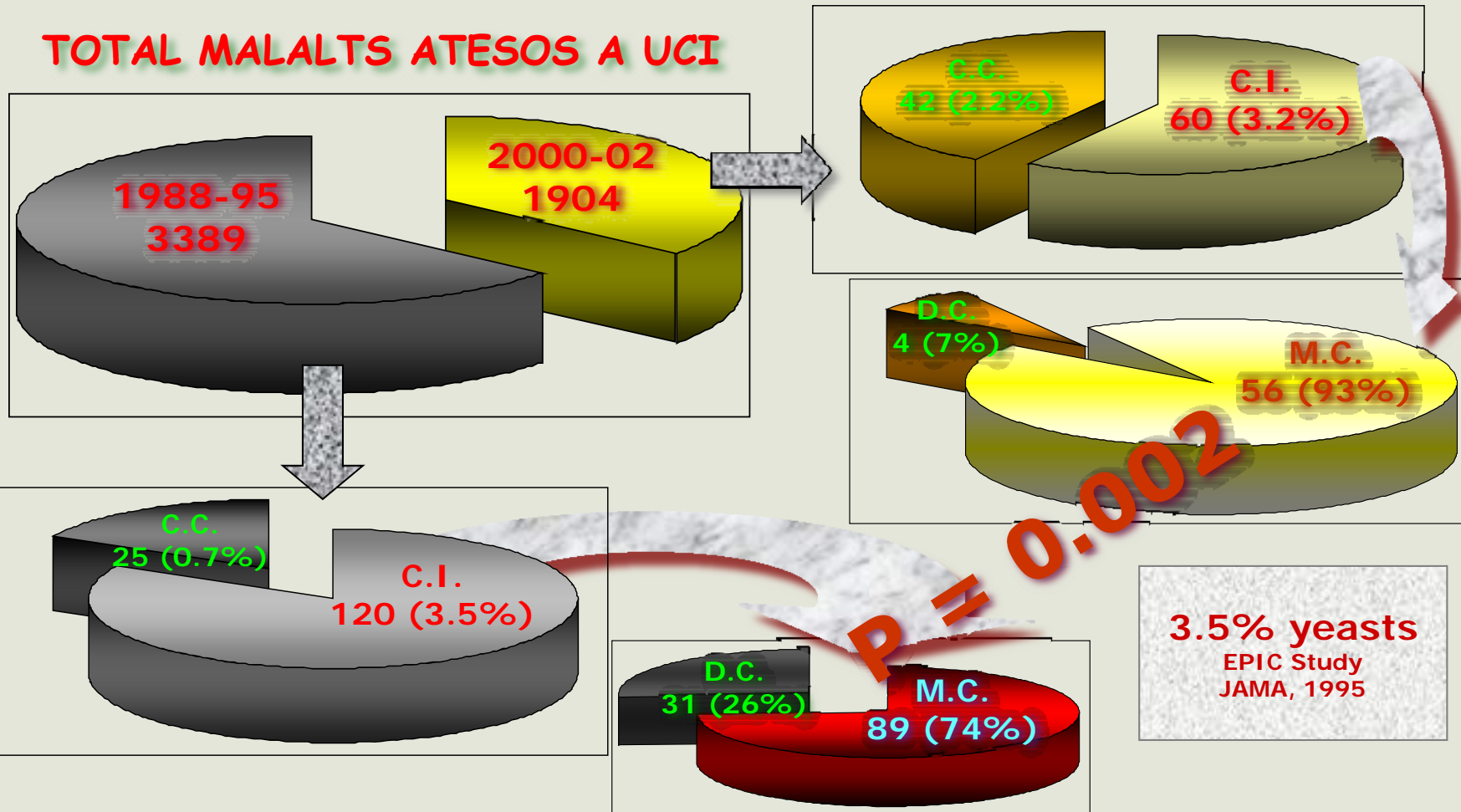
Antifungal treatment

Fluconazole: 54/60 (90%)

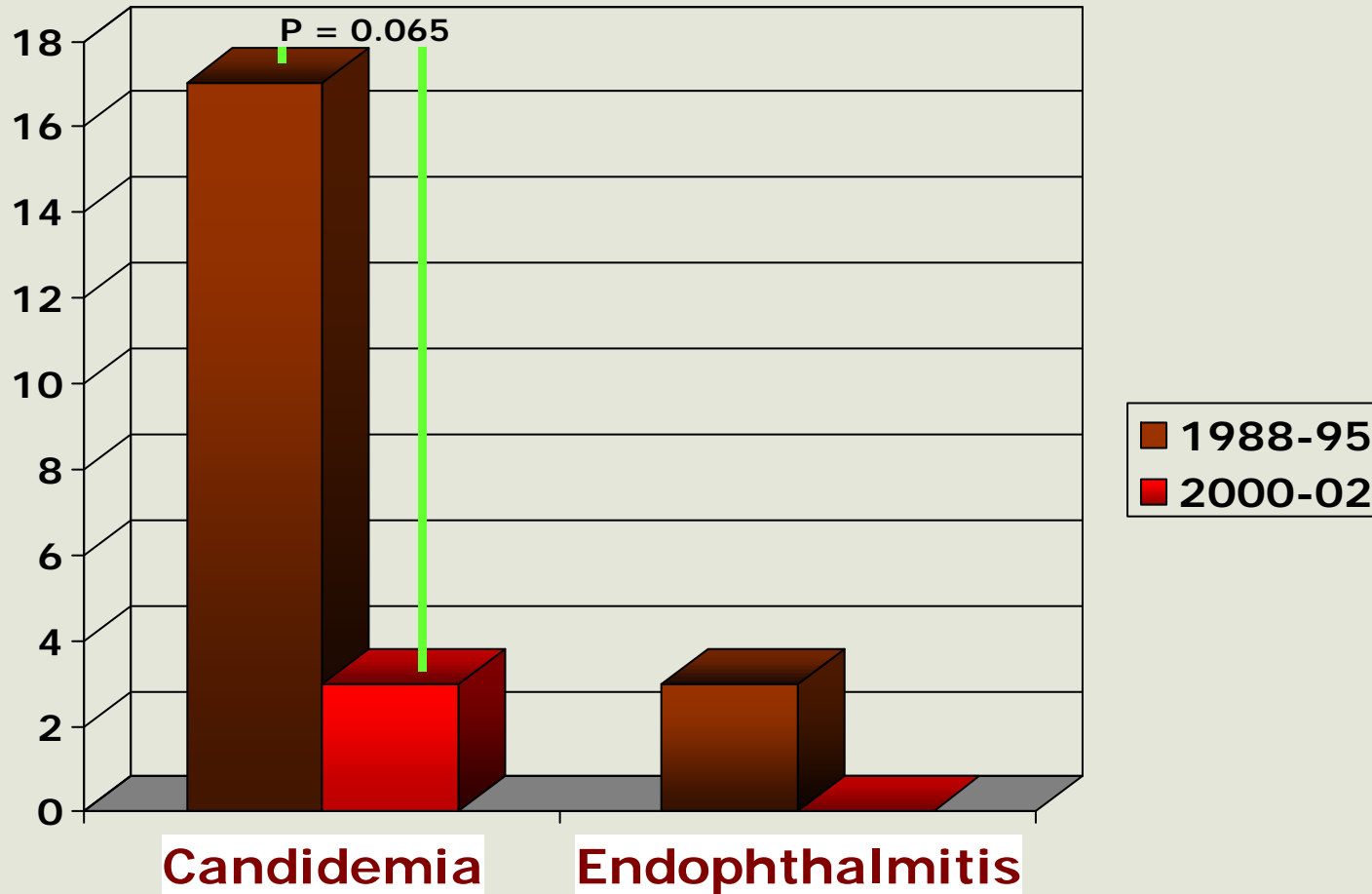
ABL / AMB: 13/60 (22%)

EARLY TREATMENT OF CANDIDIASIS IN NON-NEUTROPENIC CRITICALLY ILL PATIENTS. (1988-1995 vs. 2000-2002).

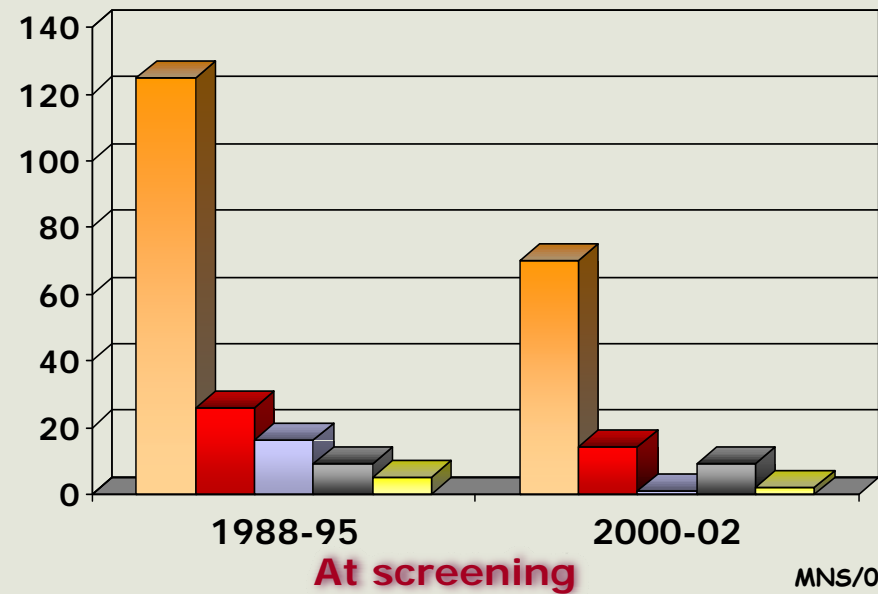
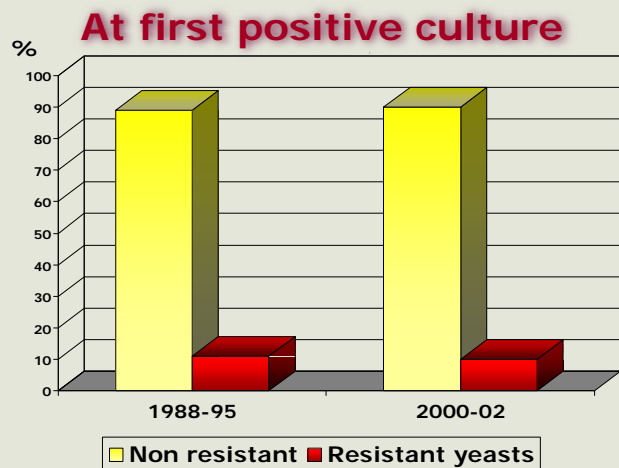
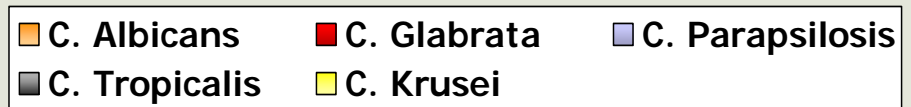
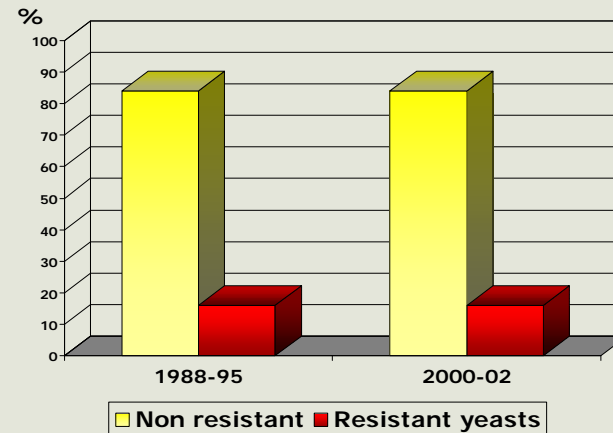
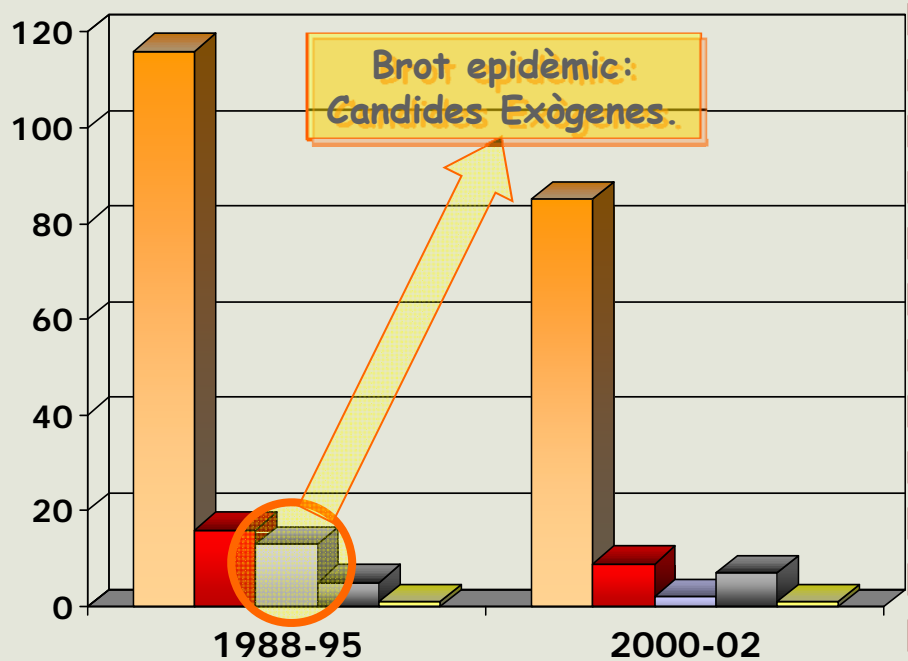
TOTAL MALALTS ASESOS A UCI



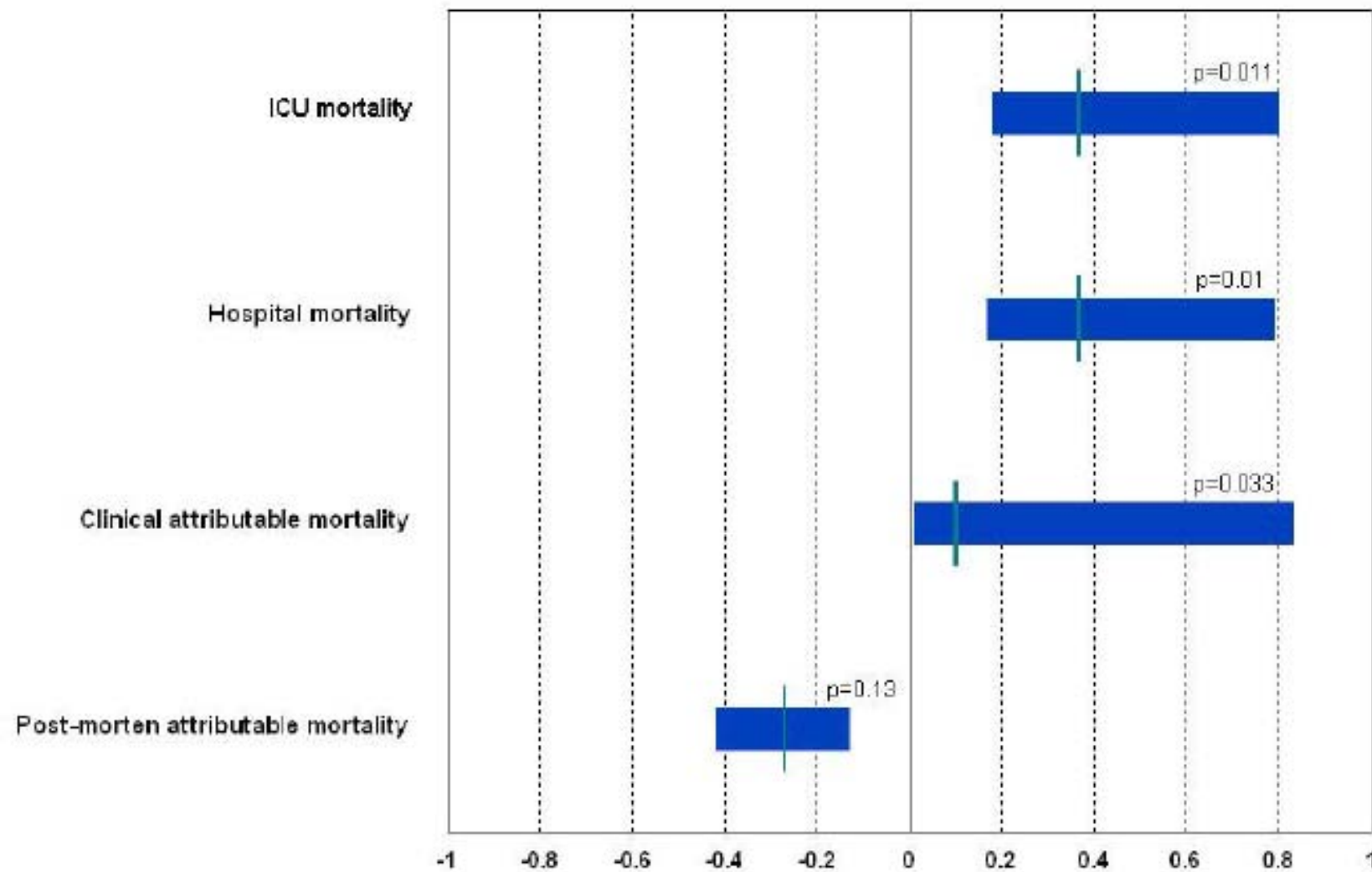
**EARLY TREATMENT OF CANDIDIASIS
IN NON-NEUTROPENIC CRITICALLY ILL PATIENTS.
(1988-1995 vs. 2000-2002).**



EARLY TREATMENT OF CANDIDIASIS IN NON-NEUTROPENIC CRITICALLY ILL PATIENTS. (1988-1995 vs. 2000-2002).



HISTORICAL CONTROL 1988-95 vs NEW THERAPEUTIC STRATEGY 2000-02



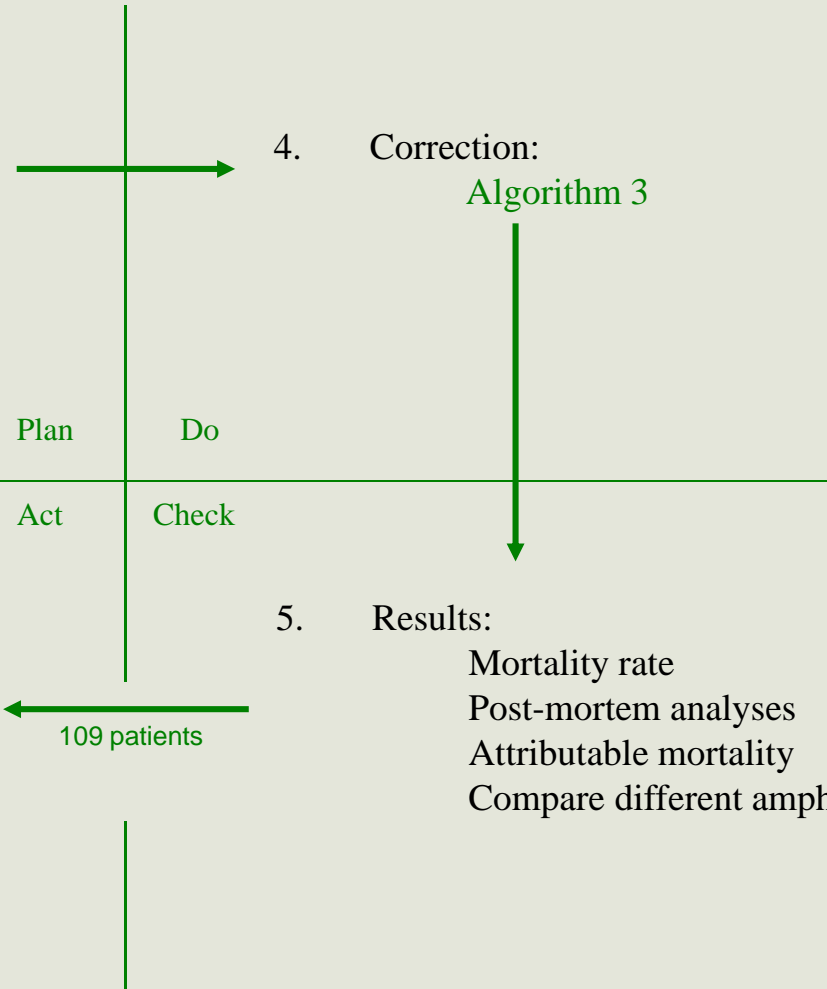


CONCLUSIONS



Third Phase (1998-2002)

1. MV > 48 hrs.
2. 25% attributable mortality.
Later diagnosis.
Ineffective treatment.
3. New definition of sepsis in ICU:
New Antifungal strategy.



4. Correction:
Algorithm 3
5. Results:
Mortality rate
Post-mortem analyses
Attributable mortality
Compare different amphotericins.

6. Control and standard:
Data base up date.
7. Conclusions:
 - ❖ Reduction attributable mortality.
 - ❖ 0 endophthalmitis.
 - ❖ Reduction candidemia.
 - ❖ Reduction DC.
 - ❖ Increase colonizations.



EPIDEMIOLOGY OF *CANDIDA* SPECIES INFECTIONS IN CRITICALLY ILL NON-IMMUNOSUPPRESSED PATIENTS.

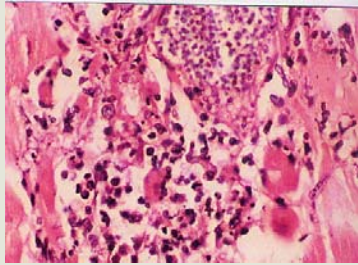
Eggimann Ph, Garbino J, Pittet D. The Lancet infectious Diseases 2003;3:685-702

- Invasive candidiasis occurs in around 10% (3.2%) of patients housed in ICU.
- *Candida*: normal inhabitant of human microbiological flora skin, GI, and genitourinary tracts, and also be seen in the respiratory tract.
- *C. albicans* resistant to triazoles extremely low (0-0.5%), 1990's survey.
- Candidemia 10-20% (5%) of all candidiasis. The tip of the iceberg of *Candida* spp infections.
- Colonization: a prerequisite for development of candidiasis, due to secondary changes in the ecology of the endogenous flora that promote *Candida* spp overgrowth on mucosal and skin surfaces. *Candida* spp also translocates across the gut barrier, mostly when its integrity is lost. Continuous exposure to risk factors is then responsible for further invasion with possible secondary haematogenous dissemination.
- In cases of clinical suspicion, colonization of more than 2 body sites may be sufficient to predict candidiasis and initiation of antifungal therapy.

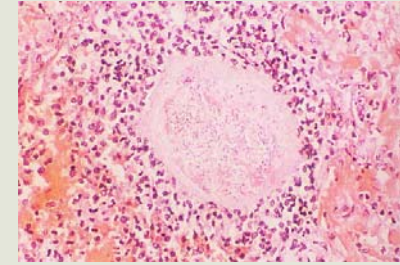
EPIDEMIOLOGY OF *CANDIDA* SPECIES INFECTIONS
IN CRITICALLY ILL NON-IMMUNOSUPPRESSED PATIENTS.

Eggimann Ph, Garbino J, Pittet D. The Lancet Infectious Diseases 2003;3:685-702

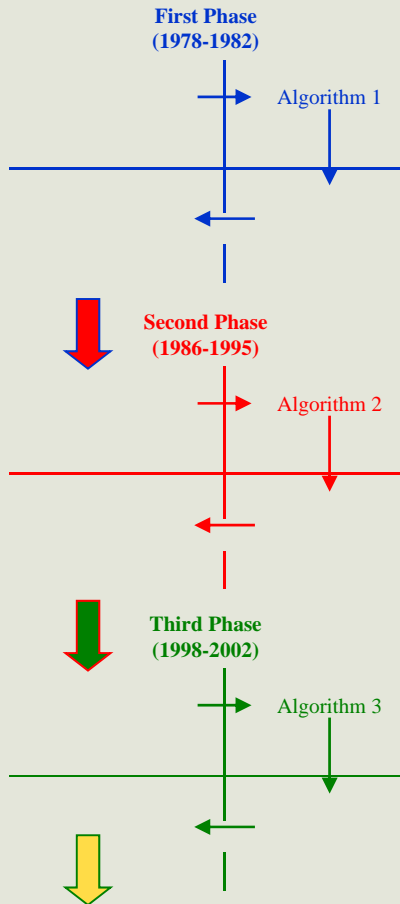
1. The **crude mortality rate is over 50% (35%)** in most series with no decrease over several decades.
2. Thus, candidaemia is associated with high morbidity, high mortality, and the significant use of additional resources. Preventing candidiasis would improve patient safety and result in significant outcome improvement in the critically ill.



RESULTS



Mortality C.I.



MV > 12 d.

- ST neg. + MC ⇒ 86% Mortality rate.
- ST pos. + MC ⇒ 56% Mortality rate.
- ST pos. + Colonization ⇒ 0% Mortality rate.

≈ 70%

Multifocal Candidiasis

- Attributable mortality ⇒ 25% Statistical Mortality.
- ⇒ 28% Post-mortem Mortality.
- ⇒ 28% Clinical Mortality.
- Late diagnosis.
- Ineffective treatment.

≈ 50%

Mortality D.C.: 48%
D.C.: 26%

Multifocal Candidiasis

- Attributable mortality ⇒ < 5% Mortality rate.
- CI (%) / CC (%) ratio ⇒ 0.99.
- Retrospective analysis (1988-95) ⇒ 2.12.

≈ 35%

Mortality D.C.: 50%
D.C.: 7%

**World Conference on Magic Bullets Celebrating Paul Ehrlich's 150th Birthday
Nürnberg, Germany, September 9-11, 2004**

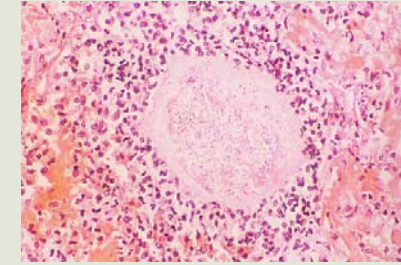
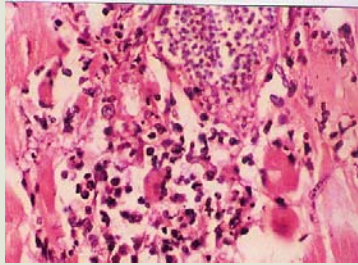
EFFECTS OF FLUCONAZOLE ADMINISTRATION IN CRITICALLY ILL PATIENTS: ANALYSIS OF BACTERIAL AND FUNGAL RESISTANCE.

Rocco et al. Arch Surg 2000; 135:160-5

RESULTS (Fluconazole treatment):

1. Increased mortality
2. Longer hospital lengths of stay
3. Longer ICU lengths of stay
4. Increase in Candida resistance to fluconazole from increased use in ICU patients
5. Higher bacterial pathogen resistance to antibiotics after fluconazole administration.

APACHE III: 40
ICU LOS: 19 d.



RESULTS

Antifungal treatment

Fluconazole: 54/60 (90%)
 ABL /AMB: 13/60 (22%)

MV > 12 d.

ST neg. + MC ⇒ 86% Mortality rate.
 ST pos. + MC ⇒ 56% Mortality rate.
 ST pos. + Colonization ⇒ 0% Mortality rate.

Mortality C.I.

≈ 70%

First Phase
 (1978-1982)

Algorithm 1

Second Phase
 (1986-1995)

Algorithm 2

Third Phase
 (1998-2002)

Algorithm 3

Fourth Phase

Antifungal cost

Multifocal Candidiasis

Attributable mortality ⇒ 25% Statistical Mortality.
 ⇒ 28% Post-mortem Mortality.
 ⇒ 28% Clinical Mortality.

Late diagnosis.
 Ineffective treatment.

Mortality D.C.: 48%

D.C.: 26%

≈ 50%

Multifocal Candidiasis

Attributable mortality ⇒ < 5% Mortality rate.
 CI (%) / CC (%) ratio ⇒ 0.99.

Retrospective analysis (1988-95) ⇒ 2.12.

Mortality D.C.: 50%

D.C.: 7%

≈ 35%

Antifungal cost (FCZ/ABL) ⇒ 742 €/patient.
 Antifungal cost (FCZ/AMB) ⇒ 1638 €/patient.

Population characteristics:

Length of stay to ICU ⇒ 30 days
 APACHE III ⇒ 80

Control:

Toxicity
 Antifungal resistance

FCZ: 155 €/p.
 ABL: 2781 €/p.
 AMB: 6882 €/p.

TERMS

Deep

Deep-seated

Deeply invasive

Systemic

Invasive

Disseminated

Haematogenously disseminated

Severe

Haematogenous

Hobson (J Hosp Infect, 2003)

***Candida infection
or
Candidiasis***



CANDIDA A UCI.

25 ANYS PER A MILLORAR LA GESTIÓ DEL RISC

RECORDANT L'ÀNGELS

Hem necessitat 25 anys per a millorar la gestió del risc i encara no ens hem posat d'acord amb la terminologia.

