

# LA CANDIDURIA DALLA DIAGNOSI AL TRATTAMENTO



## IL PUNTO DI VISTA DEL MICROBIOLOGO



*XIV Congresso FIMUA  
Pesaro 19-20 ottobre 2018*

*Grancini Anna  
Lab. Microbiologia  
Fondazione IRCCS- Ca' Granda  
Osp. Maggiore Policlinico - Milano*

Sistema Socio Sanitario



Fondazione IRCCS Ca' Granda  
Ospedale Maggiore Policlinico



# La candiduria dalla diagnosi al trattamento: il punto di vista del microbiologo

Candiduria:

incidenza in aumento

problema controverso

diagnosi non standardizzata

volume di semina

terreni impiegati

cut-off significatività

trattamento non standardizzato

# La candiduria in Policlinico MI

Urinocolture 2017: 15941

mitto intermedio 81%

da catetere vescicale 12.5 %

da sacchetto 6 %

da bacinetto 0.5%

urinocolture positive 4538 (28.5%)

positive per miceti: 293 (6.5%) delle urine positive

# La candiduria in Policlinico MI

226 casi con urine positive per miceti

72% Medicine

22% Chirurgie

6% ICU

da catetere 65%

mitto intermedio 27%

da bacinetto 5%

da sacchetto 3%

# La candiduria in Policlinico MI

## Caratteristiche pazienti

143(63%) ♀ 83(37%) ♂

34% >80 anni

34% >65 anni<80

30% >20 anni<65

2%<20 anni

# Protocollo diagnostico in Policlinico MI

## Urinocoltura standard

Volume: 10  $\mu$ l

Terreno CPSE (Bio-Mérieux)

Incubazione: T  $35\pm 2$  °C per 24 h

## Urinocoltura per miceti (pz in TI/richiesta clinica):

Volume 100  $\mu$ l

Terreno ChromID CAN2 (BioMérieux)

Incubazione: T  $32\pm 2$  °C per 5 gg

# La candiduria in Policlinico MI

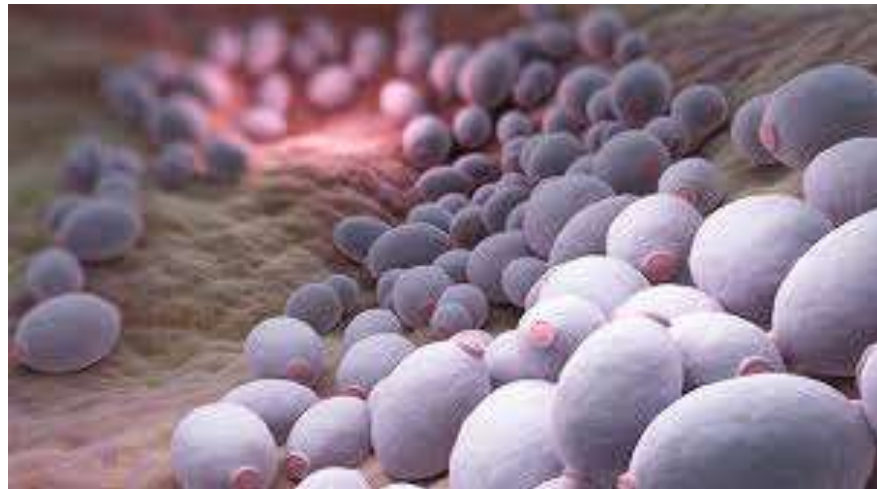
55% *C. albicans*

30% *C. glabrata*

7% *C. tropicalis*

8% altre *Candida spp* o altri generi

(*Saccharomyces spp*, *Cryptococcus spp* )



# La candiduria in Policlinico MI

Dei 226 casi di candiduria nel 2017  
3 casi candiduria + candidemia (1,3%)

1- ♀ (medicina: patologia autoimmune) urine da catetere vescicale  $10^6$  **C. glabrata** isolamento anche da liq. ascitico, espettorato

2- ♂ (medicina: intervento per empiema della colecisti) urine da catetere vescicale  $10^6$  **C. tropicalis**

3- ♂ (medicina: Ca faringeo, lesione rocca petrosa, PICC) urine da mitto intermedio  $10^3$  **C. albicans + C. tropicalis**



# Diagnosi di Laboratorio



**Table 2**

Summary of urinary specimen processing.

	Description	Reference
Volume of the inoculation?	- Routine samples: at least 1 $\mu$ L	(Leber, 2016; Sharp SF, 2009)
Plates that have to be inoculated?	- Detection of yeasts and invasive samples*: 10 $\mu$ L - Routine samples: combination of a blood-containing agar plate and a MacConkey or selective/chromagar plate	(Jorgensen et al., 2015; Leber, 2016);
How to incubate?	- Detection of yeasts: additional inoculation of a sabouraud or chromagar plate - Incubation <b>temperature</b> and <b>atmosphere</b> <input type="radio"/> 35–37 °C <input type="radio"/> Blood-containing agar: 5–10% CO <sub>2</sub> -atmosphere <input type="radio"/> Selective plate/chromagar: ambient temperature (35–37 °C) <input type="radio"/> Biplate: ambient temperature (35–37 °C), re-incubation in 5–10% CO <sub>2</sub> -atmosphere - <b>Duration</b> of incubation: <input type="radio"/> Midstream of outpatients < 65 years: at least 18 h <input type="radio"/> Midstream of outpatients $\geq$ 65 years: at least 36 h <input type="radio"/> Inpatients: at least 36 h <input type="radio"/> Indwelling catheter: at least 36 h <input type="radio"/> Supra-pubic puncture: at least 42 h <input type="radio"/> Culture of yeasts: at least 42 h	<b>BILULU Expert opinion;</b> (Leber, 2016)

\*Invasive samples: supra-pubic puncture and single sondage specimens retained as invasive samples.

\*Additional inoculation of a 1  $\mu$ L plate can facilitate the count.

# Incidenza candiduria

outpatients 0.14-0.3%

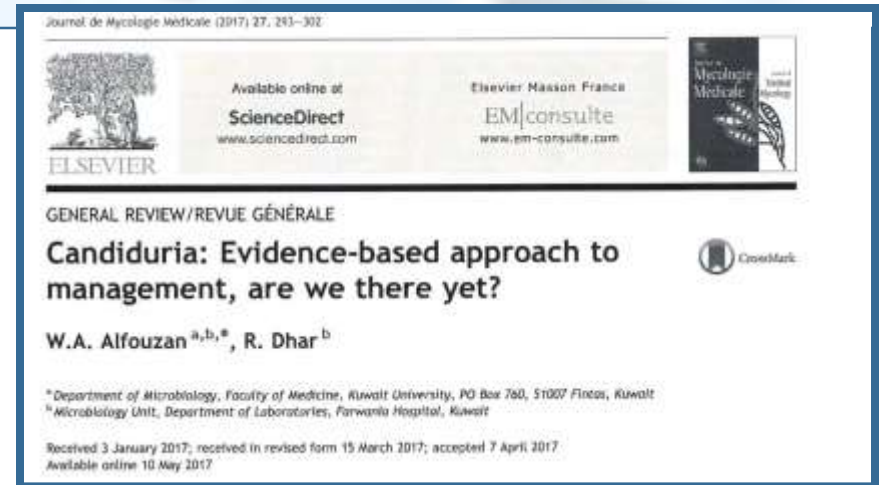
inpatients 9.4 – 40%

Cat. Vescicale 40% vs non Cat.Vescicale 22%

Chronic liver disease (con CV) 39%

ICU 30%

Renal Tx 11%



W.A. Alfouzan et al J. Mycol Méd (2017) 27, 293-302

# *Candida* spp in candiduria

*C. albicans* 54-68%

*C. glabrata* 8-36%

*C. tropicalis* 4-10%

*C. parapsilosis* prevalente nei neonati

# Principali fattori di rischio

Sesso ♀

Catetere vescicale >5 gg

Diabete

Età avanzata

Ricovero in TI

Anormalità anatomiche vie urinarie

Terapia antibiotica ad ampio spettro

Chirurgia addominale maggiore

Neonati pretermine (in ATB terapia)

# Candiduria associata al catetere



~50% dei pz cateterizzati per >5 gg

11.6% coinfezioni

rimuovere o sostituire il catetere (IDSA 2009)

verificare i fattori di rischio e trattare pz ad alto rischio di disseminazione

Received: 22 August 2017 | Accepted: 27 September 2017  
DOI: 10.1002/jds.22943

RESEARCH ARTICLE

WILEY

## High prevalence of candiduria due to non-*albicans* *Candida* species among diabetic patients: A matter of concern?

Allreza Esmailzadeh<sup>1</sup> | Hossein Zarrinfar<sup>2</sup>  | AbdolMajid Fata<sup>1,3</sup> | Tanuka Sen<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Parasitology and Mycology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

**Background:** Among the fungal pathogens, *Candida* species are the most common cause of urinary tract infection (UTI). Some predisposing factors such as diabetes mel-

# Candiduria in diabeto mellito

Incidenza candiduria 10%

Candiduria associata a glicosuria, pH urine basso, scarso controllo della patologia di base

♀ 87.5%

♂ 12.5%

In diabetici ascessi prostatici non infrequenti

## Nosocomial Candiduria in the Elderly: Microbiological Diagnosis

Lidia García-Agudo · Manuel Rodríguez-Iglesias · Rafael Carranza-González

Received: 19 July 2017 / Accepted: 25 November 2017  
© Springer Science+Business Media B.V., part of Springer Nature 2017

# Candiduria in età avanzata

Pz >80 aa ricoverati

Incidenza 10,3%

$\geq 10^4 \approx 92\%$  urine

infezioni miste 10%

**Table 3** Mixed infections of yeasts and bacteria found in the urine of the elderly with candiduria

Mixed infections	Number	%
<b>With bacteria</b>	8	53.3
<i>Candida albicans</i> + <i>Enterococcus faecalis</i>	3	20
<i>Candida albicans</i> + <i>Enterococcus faecium</i>	1	6.7
<i>Candida albicans</i> + <i>Escherichia coli</i>	1	6.7
<i>Candida glabrata</i> + <i>Enterococcus faecium</i>	2	13.2
<i>Candida krusei</i> + <i>Enterococcus faecium</i>	1	6.7
<b>With two yeasts</b>	7	46.7
<i>Candida albicans</i> + <i>Candida glabrata</i>	2	13.2
<i>Candida albicans</i> + <i>Candida tropicalis</i>	1	6.7
<i>Candida albicans</i> + <i>Saprochaete capitata</i>	1	6.7
<i>Candida glabrata</i> + <i>Candida tropicalis</i>	1	6.7
<i>Candida glabrata</i> + <i>Candida parapsilosis</i>	1	6.7
<i>Candida krusei</i> + <i>Candida kefyr</i>	1	6.7
<b>Total</b>	15	100

(L. Garcia-Agudo et al - 2017)

# Candiduria in età avanzata

Candidurie asintomatiche 79.1%  
(16.2% a rischio progressione)

Candidurie sintomatiche 20.9%  
+ Candidemia 1.4%

(L. Garcia-Agudo et al - 2017)



# Candiduria in età avanzata

Intervento: riduzione del rischio

Rimozione o sostituzione catetere

Sospensione della terapia ATB

Miglioramento stato nutrizionale

Controllo della malattia sottostante

(L. Garcia-Agudo et al - 2017)

## Candiduria in kidney transplant recipients: Is antifungal therapy useful?

Blandine Denis<sup>1</sup> | Dorothée Chopin<sup>1,2</sup> | Prescillia Piron<sup>3</sup> |  
Matthieu Resche-Rigon<sup>2,3</sup> | Stéphane Bretagne<sup>2,4</sup> | Maud Gits-Muselli<sup>4</sup> |  
Marie-Noëlle Pérault<sup>2,5</sup> | Imad Abboud<sup>5</sup> | Jean-Michel Molina<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Infectious Diseases, Hôpital Saint-Louis, AP-HP, Paris, France

<sup>2</sup>University of Paris Diderot Paris 7, Boulevard Paris Cité, Paris, France

<sup>3</sup>Department of Biomedical Statistics and Hematology, Hôpital Saint-Louis, AP-HP, Paris, France

<sup>4</sup>Laboratory of Mycology, Department of Microbiology, Hôpital Saint-Louis, AP-HP, Paris, France

<sup>5</sup>Department of Nephrology, Hôpital Saint-Louis, AP-HP Paris, France

### Summary

A French single-center retrospective study between 2010 and 2014 was undertaken to assess candiduria's incidence in kidney transplant recipients (KTR), and the use and impact of antifungal treatment on outcome. Candiduria was defined as a urine culture with a  $10^4$  cfu/ml of *Candida* species. Candiduria clearance, severe complications and death rates were estimated by Kaplan-Meier methods and the effect of treatment by Cox models.

52/1223 (4.2%) KTR had  $\geq 1$  episode of candiduria, 42 (81%) were females, 18 (35%) had diabetes, with an incidence of 2.3/100 person-year of follow-up. Candiduria was

# Candiduria in Tx rene

1430 pz sottoposti a tx rene

almeno 1 candiduria 4%

Carica fungina media  $\geq 10^4$ CFU/ml

♀ 81%

+ diabete 35% dei casi

42% *C. albicans*, 48% *C. glabrata*, 7% *C. tropicalis*, 11% altre specie

# Candiduria in Tx rene

Trattati 17% dei pz al primo episodio quando comorbidità (ATB, anomalie urologiche, devices, immunosoppressione severa)

Complicanze nel 6%, nell'immediato post trapianto: attento monitoraggio e trattamento tempestivo

Candidemia in 2%

(B. Denis et al Mycoses 2018)

# La candiduria dalla diagnosi al trattamento: il punto di vista del microbiologo

Nei pz ricoverati non è problema trascurabile  
.....quando trattare?

La carica fungina è di poco aiuto per  
discriminare (spesso  $\sim 10^3$  CFU/ml)

Utile una classificazione che consenta di  
stratificare il rischio dei pazienti

# La candiduria dalla diagnosi al trattamento: il punto di vista del microbiologo

Candiduria: Infezione asintomatica

Contaminazione (es. importante colonizzazione  
vaginale)

Cistite

Pielonefrite

Inf. sistemica con interessamento renale  
(immunocompromessi)

# La candiduria dalla diagnosi al trattamento: il punto di vista del microbiologo

Per verificare significatività:

Presenza di sintomi locali e/o sistemici

Controllo su un nuovo campione facendo  
attenzione alle modalità di raccolta

Se campione da catetere vescicale ripetere  
dopo rimozione o sostituzione

# Candiduria asintomatica

Linee guida IDSA 2016 raccomandano eliminazione fattori favorenti dove possibile

Rimozione CV: risolve nel 35-40% dei casi

Sostituzione: risolve nel 20%

Terapia raccomandata per pz a rischio disseminazione

# La candiduria dalla diagnosi al trattamento: il punto di vista del microbiologo

Rischio di candidemia associata a candiduria:

Carica fungina urinaria

Durata colonizzazione

Multipli siti colonizzati (CS o CI)

Fattori di rischio legati al paziente



# La candiduria dalla diagnosi al trattamento: il punto di vista del microbiologo

Candidosi Invasiva (1-8% dei candidurici):

Diabete

TI

Neutropenia

Tx midollo

Tx renale

Tx fegato

Interventi urologici

# La candiduria dalla diagnosi al trattamento: il punto di vista del microbiologo

141 candidemie – 12 con candiduria (8%)

50% dei casi : specie differenti

33% dei casi di candidemia+candiduria:

ceppi geneticamente correlati

= 2,8% sul totale delle candidemie

Mycopathologia (2017) 182:1045–1052  
DOI 10.1007/s11046-017-0190-2



## Association Between Candiduria and Candidemia: A Clinical and Molecular Analysis of Cases

Maria Drogari-Apiranthitou · Ioannis Anyfantis · Irene Galani ·  
Labrini Kasioura · Georgios L. Dalkos · Georgios Petrikos

Received: 8 May 2017 / Accepted: 15 July 2017 / Published online: 25 July 2017  
© Springer Science+Business Media B.V. 2017

# La candiduria dalla diagnosi al trattamento



305 pazienti in 4 anni

Urine indagate senza chiara indicazione

Non corretta gestione :

43% degli asintomatici (trattati con antifungino)

61% dei sintomatici (nessun trattamento,  
antifungino inappropriato o dose non corretta)

# La candiduria dalla diagnosi al trattamento: il punto di vista del microbiologo

