

# Update en Infecció Fúngica

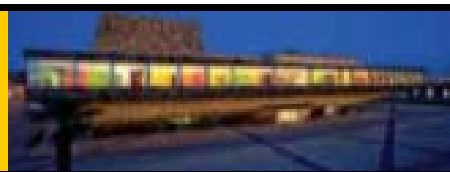
---

**Carolina Garcia-Vidal**

**Servei de Malalties Infeccioses**

**Hospital Universitari de Bellvitge**

**Barcelona, Spain**



# Update en Infecció Fúngica

---

**1. Epidemiologia**

**ICAAC 2011**

**2. Diagnòstic**

**TIMM 2011**

**3. Tractament**

**Literatura recent**

**4. Pronòstic**

# Update en Infecció Fúngica

---

**1. Epidemiologia**

**ICAAC 2011**

2. Diagnòstic

**TIMM 2011**

3. Tractament

**Literatura recent**

4. Pronòstic

# CANVIS A L' EPIDEMIOLOGIA DE LA CANDIDIASI

Esther Calbo  
Unitat de Control  
d'Infecció Nosocomial



**Hospital Universitari**  
**Mútua Terrassa**



# XIX Jornades

Santa Eulària des Riu, **Eivissa**  
**22 i 23 d'octubre 2010**  
Palau de Congressos d'Eivissa

**Seminari de les Jornades**  
**23 d'octubre de 2010**  
**Infeccions de transmissió sexual**

P R O G R A M A

# Antifungal susceptibility results from the Spanish fungemia surveillance multicenter study (FUNGEMYCA) by a new colorimetric panel method

Objectiu: determinar els canvis en la susceptibilitat a diferents antifúngics de candida en els últims anys (Gener 2009-Febrer 2010). Ús d'una nova tècnica diagnòstica

Comparació d'aquests resultats amb una cohort del 1997-1999.

Species (No. isolates tested)	Drug	mg/L			% of susceptible isolates			% of resistant or no-susceptible isolates according to:		
		Range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	M27-S3	M27-S3	S-S CBP <sup>1</sup>	M27-S3	M27-S3	S-S CBP <sup>1</sup>
<i>C. albicans</i> (615)	AND	0.016 - 8	0.03	0.12	99.8	0.2	0.8			
	CAS	0.008 - 1	0.03	0.12	100	0	0.2			
	MCF	0.008 - 16	0.016	0.03	99.7	0.4	1.1			
	FZ	0.06 - 256	0.5	1	98.4	1.5	2.6			
	ITZ	0.016 - 16	0.06	0.12	93.3	2.1	ND			
	VOR	0.008 - 8	0.008	0.016	98.3	1.6	1.6			
	POS	0.008 - 8	0.03	0.12	98	1.9	10.1*			
	AMB	0.12 - 1	0.25	0.5	100	0	ND			
	FLC	0.06 - 64	0.06	0.5	98.8	0.7	ND			
	<i>C. parapsilosis</i> (368)	AND	0.016 - 8	1	2	98.1	1.6	0.5		
CAS		0.008 - 8	0.5	1	99.7	0.3	0.3			
MCF		0.008 - 16	1	2	97.4	2.2	1.1			
FZ		0.06 - 32	1	2	98.1	0	4.1			
ITZ		0.016 - 1	0.06	0.12	90.7	0.3	ND			
VOR		0.008 - 1	0.016	0.06	100	0	0.5			
POS		0.008 - 2	0.03	0.12	99.7	0.3	0.8*			
AMB		0.12 - 2	0.25	0.5	99.6	0.3	ND			
FLC		0.06 - 8	0.06	0.25	99.7	0	ND			
<i>C. glabrata</i> (158)		AND	0.016 - 4	0.03	0.06	99.4	0.6	2.5		
	CAS	0.008 - 1	0.06	0.12	100	0	1.9			
	MCF	0.008 - 16	0.016	0.03	98.7	1.2	3.2			
	FZ	0.12 - 256	8	16	65.8	6.3	6.3			
	ITZ	0.016 - 16	0.5	1	19.4	24.1	ND			
	VOR	0.008 - 8	0.12	0.5	95.5	1.2	8.9			
	POS	0.008 - 8	1	2	85.7	14.5	5.7			
	AMB	0.12 - 2	0.5	1	99.3	0.6	ND			
	FLC	0.06 - 8	0.06	0.06	99.3	0	ND			
	<i>C. tropicalis</i> (113)	AND	0.016 - 8	0.06	0.25	99.1	0.9	0.9		
CAS		0.008 - 0.25	0.06	0.12	100	0	0			
MCF		0.008 - 8	0.03	0.06	99.1	0.9	0.9			
FZ		0.12 - 256	1	4	94.7	5.3	9.9			
ITZ		0.016 - 16	0.25	1	49.6	10.6	ND			
VOR		0.008 - 8	0.06	0.5	93.8	5.3	6.2			
POS		0.008 - 8	0.12	0.5	92.9	7.1	49.6*			
AMB		0.12 - 2	0.5	1	99.1	0.9	ND			
FLC		0.06 - 32	0.06	0.12	99.1	0.9	ND			
Overall <i>Candida</i> (1348)		AND	0.016-8	0.06	2	100	0	ND		
	CA	0.008 - 8	0.06	0.5	90.5	9.5	ND			
	MCF	0.008 - 16	0.016	1	95.2	4.8	ND			
	FZ	0.06 - 256	0.5	8	95	0	ND			
	ITZ	0.016 - 16	0.12	0.5	55	5	ND			
	VOR	0.008 - 8	0.008	0.25	100	0	ND			
	POS	0.008 - 8	0.03	0.5	100	0	ND			
	AMB	0.12 - 2	0.25	0.5	100	0	ND			
	FLC	0.06 - 64	0.06	0.25	100	0	ND			
	<i>C. neoformans</i> (10)	AND	ago-16	8	16	0	100	ND		
CAS		ago-16	8	16	0	100	ND			
MCF		ago-16	8	16	0	100	ND			
FZ		0.5 - 8	4	8	100	0	ND			
ITZ		0.016 - 0.12	0.06	0.12	100	0	ND			
VOR		0.008 - 0.06	0.03	0.06	100	0	ND			
POS		0.016 - 0.25	0.12	0.25	100	0	ND			
AMB		0.12 - 0.5	0.12	0.5	100	0	ND			
FLC		0.5 - 4	4	4	100	0	ND			
Other yeasts <sup>3</sup> (16)		AND	0.016 - 16	8	16	12.5	87.5	ND		
	CAS	0.016 - 16	8	16	12.5	87.5	ND			
	MCF	0.016 - 16	8	16	12.5	87.5	ND			
	FZ	1 - 256	8	256	56.3	37.5	ND			
	ITZ	0.003 - 16	0.25	4	43.8	37.6	ND			
	VOR	0.008 - 8	0.06	4	62.5	18.8	ND			
	POS	0.008 - 8	0.25	8	75	25	ND			
	AMB	0.12 - 1	0.5	1	100	0	ND			
	FLC	0.06 - 32	0.12	16	87.5	6.3	ND			
	Yeast overall (1374)	AND	0.016 - 8	0.06	2	97.6	2.4	ND		
CAS		0.008 - 8	0.06	0.5	98	2.0	ND			
MCF		0.008 - 8	0.03	1	97.3	2.7	ND			
FZ		4 - 256	0.5	8	91.9	3.3	ND			
ITZ		0.03 - 2	0.12	0.5	77.6	5.4	ND			
VOR		0.06 - 4	0.016	0.25	97.7	1.6	ND			
POS		0.25 - 8	0.06	0.5	96.5	3.5	ND			
AMB		0.12 - 2	0.25	0.5	99.8	0.2	ND			
FLC		0.06 - 64	0.06	0.25	98	0.5	ND			

## **Antifungal susceptibility results from the Spanish fungemia surveillance multicenter study (FUNGEMYCA) by a new colorimetric panel method**

---

- **El porcentaje de soques sensibles als azols es superior en la cohort actual (+del 80% de les soques).**
- **Entre els azols, l'itraconazol és l'azol amb més problemes de resistència i voriconazol el que presenta menors taxes.**
- **L'antifúngic amb menor tasa de resistències es Anfotericina B.**
- **El nou mètode diagnòstic no fa variar en excés els valors detectats amb el mètode estandar.**

## **Antifungal susceptibility results from the Spanish fungemia surveillance multicenter study (FUNGEMYCA) by a new colorimetric panel method**

---

- 1. Es un estudi multicèntric, amb un número molt important de soques obtingudes de fungèmies.**
- 2. No hi ha una distribució per zones que permetin valorar la importància de la epidemiologia local, ni dades clíniques que ajudin a entendre el per què de l'aparició de resistències (ex. ttm previs)**

**Existeixen grups  
emergens de pacients  
amb risc d'aspergilosis  
invasora?**

Melcio Riera

Hospital Universitari Son Dureta



**XIX** Jornades

Santa Eulària des Riu, **Eivissa**  
**22 i 23 d'octubre 2010**  
Palau de Congressos d'Eivissa

**Seminari de les Jornades**  
**23 d'octubre de 2010**  
**Infeccions de transmissió sexual**

P R O G R A M A



# Invasive aspergillosis complicating pandemic influenza A (H1N1) infection in severely immunocompromised patients

Objectiu: descriure la relació entre la infecció per H1N1 i l'aspergillosis invasora

5 de 57 (8.8%) pacients amb LAM o transplantament van presentar aspergillosis invasora com a complicació d'una infecció per H1N1

**Table 1. Clinical Characteristics of Patients With Influenza A (H1N1) Infection and Invasive Aspergillosis (IA)**

Patient/sex/age, years	Underlying diseases	Immunosuppressive therapy and chemotherapy	Previous H1N1 vaccination	Other risk factors for IA	Days from H1N1 to IA	Influenza treatment (dosage, mg/12 hours)	Days to negative PCR results	IA diagnosis	IA treatment	30-day outcome
1/M/57	Liver transplantation (cryptogenic cirrhosis); severe obesity; diabetes mellitus	Cyclosporine; tacrolimus	Unknown	Transplantation; immunosuppressive treatment (tacrolimus plus cyclosporine)	2	Oseltamivir (150)	10	BAL culture; thoracic CT; image clinical findings	Amphotericin B lipid complex plus anidulafungin	Recovery
2/F/48	AML; breast cancer (2008)	Idarubicine; cytarabine; etoposide	No	Age (>40 years); AML; pancytopenia	14	Oseltamivir (150)	12	BAL culture and serum galactomannan; thoracic CT; clinical findings	Amphotericin B lipid complex followed by voriconazole plus caspofungin	Death
3/M/78	AML; diabetes mellitus	Azacitidine	No	Age (>40 years); AML; pancytopenia	13	Oseltamivir (75)	10	Serum galactomannan; sputum culture; thoracic CT; clinical findings	Voriconazole	Recovery
4/M/65	Liver transplantation (2004) (viral hepatic cirrhosis); hypertension; diabetes mellitus; stage IIA large B cell lymphoma	Sirolimus; rituximab; cyclophosphamide; doxorubicin; vincristine; prednisone	No	Transplantation; recent use of prednisone	9	Oseltamivir (75)	7	Serum galactomannan; thoracic CT; clinical findings	Voriconazole	Recovery
5/F/66	AML; hypertension; mild ulcerative colitis; rectal cancer (2005)	Idarubicine; cytarabine; etoposide	No	Age (>40 years); AML; pancytopenia	23	Oseltamivir (75)	7	BAL culture and serum galactomannan; thoracic CT; clinical findings	Voriconazole plus caspofungin	Death

**NOTE.** AML, acute myeloid leukemia; BAL, bronchoalveolar lavage; CT, computed tomography; LFT, liver function test; PCR, polymerase chain reaction; URTI, upper respiratory tract infection; TTE, thoracic computed tomography scanning.

Literatura recent; Garcia-Vidal C et al. Clin infect Dis 2011

# **Invasive aspergillosis complicating pandemic influenza A (H1N1) infection in severely immunocompromised patients**

---

- 1. Relació coneguda entre virus respiratoris i AI.**
- 2. El virus pandèmic de la grip A (H1N1) causa més disrupció de la mucosa respiratòria que altres virus, produeix una alteració de les defenses locals i altera les citocines sistèmiques produint un estat de immunosupressió.**
- 3. Dificultat de maneig en pts que han d'estar aïllats amb PP però tenen infeccions transmissibles per aire.**
- 4. Extrepar mesures de px/ttm en població de risc**

# Update en Infecció Fúngica

---

1. Epidemiologia

**ICAAC 2011**

2. **Diagnòstic**

**TIMM 2011**

3. Tractament

4. Pronòstic

**Literatura recent**

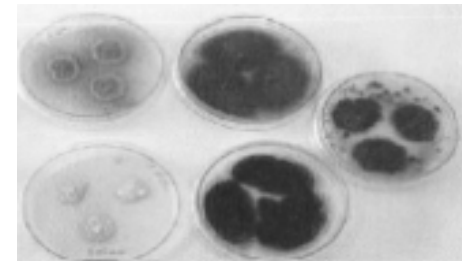
# Galactomannan index: variations according to the *Aspergillus* species involved

**Objectiu: investigar la relació in vitro entre diferents espècies d'*Aspergillus* i els valors de galactomanano**

**Cultiu de les diferents espècies en medi Sabouraud**

**Incubació, centrifugació i filtració de les mostres**

**Detecció de GM per ELISA en dilucions consecutives**



## Mitjana del valor de GM

*A. terreus*: 3.82 (1.30-6.35)

*A. nidulans*: 1.3 (NR)

*A. fumigatus*: 0.88 (0.17-1.50)

*A. niger*: 0.28 (0.24-0.79)

*A. flavus*: 0.16 (0.14-0.18)

## Reactivitat del GM considerant *A. fumigatus* com a comparador

*A. terreus*: 434%

*A. nidulans*: 148%

*A. niger*: 32%

*A. flavus*: 18%

# Galactomannan index: variations according to the *Aspergillus* species involved

---

1. Aquest estudi demostra diferències importants en la detecció de galactomannano segons l'especie d'*Aspergillus* aïllada
2. Pendent veure com es correlacionen aquest valors amb els valors *in vivo*

# Update en Infecció Fúngica

---

1. Epidemiologia

ICAAC 2011

2. Diagnòstic

TIMM 2011

**3. Tractament**

Literatura recent

4. Pronòstic

# Update en Infecció Fúngica. Tractament

---

- **Profilaxis**

**ICAAC 2011**

- **Tractament empíric**

**TIMM 2011**

- **Tractament anticipat**

- **Tractament dirigit**

**Literatura recent**

# Estratègies de tractament de las IFI

## TRACTAMENT EMPÍRIC



Pacient d'alt risc amb febre neutropènica mantinguda, sense origen definit, ni resposta al tractament antibacterià...

## TRACTAMENT ANTICIPAT



TC  
pulmonar

Proves de  
laboratori

...que presenta  
adicionalment proves  
complementaries  
compatibles.

## TRACTAMENT DIRIGIT



IFI probable o  
provada

Pacient que té IFI  
segons els criteris  
acceptats per les  
diferents Societats  
Mèdiques



# Update en Infecció Fúngica. Tractament

---

- **Profilaxis**

**ICAAC 2011**

- **Tractament empíric**

**TIMM 2011**

- **Tractament anticipat**

- **Tractament dirigit**

**Literatura recent**

# Voriconazole versus itraconazole for antifungal prophylaxis following allogenic haematopoietic stem-cell transplantation

**Objectiu: evaluar l'eficacia, la seguretat i la tolerabilitat de voriconazol versus itraconazole com a profilaxis d'infecció fúngica en pacients amb alo-trasplant**

**Estudi prospectiu randomitzat**

**503 pacients (243 voriconazol/260 itraconazole)**

Table II. Invasive fungal infections during the study (diagnosed according to EORTC/MSG criteria; Ascioğlu *et al*, 2002).

Level of diagnosis	Pathogen	Body site of IFI	Last dose of study drug (d)	Onset of IFI (d)
Voriconazole arm				
Proven	<i>Candida krusei</i>	Blood	27	100
Proven	<i>Candida parapsilosis</i>	Blood	104	151
Probable	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Lung	48	103
Itraconazole arm				
Proven	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Lung	19	82
Probable	<i>Aspergillus spp.</i>	Lung	9	11
Probable	<i>Aspergillus spp.</i>	Lung	21	20
Probable	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Lung	14	80
Probable	<i>Aspergillus spp.</i>	Lung	20	176

Literatura recent; Marks D et al. BJH 2011

# Voriconazole versus itraconazole for antifungal prophylaxis following allogenic haematopoietic stem-cell transplantation

Table III. Most common treatment-related adverse events ( $\geq 5\%$  in either group) among modified intent-to-treat patients.

Adverse event	Voriconazole ( <i>n</i> = 224) <i>n</i> (%)	Itraconazole ( <i>n</i> = 241) <i>n</i> (%)	<i>P</i> value
Vomiting	8 (3.6)	40 (16.6)	<0.01
Nausea	16 (7.1)	38 (15.8)	<0.01
Diarrhoea	9 (4.0)	25 (10.4)	<0.01
Hepatotoxicity/liver function test abnormality	29 (12.9)	12 (5.0)	<0.01
Headache	10 (4.5)	12 (5.0)	0.79
Visual impairment	12 (5.4)	0 (0)	<0.01

# Voriconazole versus itraconazole for antifungal prophylaxis following allogenic haematopoietic stem-cell transplantation

**Table IV. Other systemic antifungal agents given during the study period.\***

Systemic antifungal agent	Voriconazole ( <i>n</i> = 224) <i>n</i> (%)	Itraconazole ( <i>n</i> = 241) <i>n</i> (%)	<i>P</i> value
Any systemic antifungal agent	67 (29.9)	101 (41.9)	<0.01
Caspofungin	24 (10.7)	48 (19.9)	<0.01
Liposomal amphotericin B	14 (6.3)	17 (7.1)	0.73
Caspofungin and/or liposomal amphotericin B	34 (15.2)	56 (23.2)	0.03
Amphotericin B <sup>†</sup>	4 (1.8)	7 (2.9)	0.43
Fluconazole	21 (9.4)	37 (15.4)	0.051
Itraconazole <sup>‡</sup>	5 (2.2)	8 (3.3)	0.48
Voriconazole <sup>‡</sup>	9 (4.0)	34 (14.1)	<0.01
Posaconazole <sup>‡</sup>	5 (2.2)	11 (4.6)	0.17

# **Voriconazole versus itraconazole for antifungal prophylaxis following allogenic haematopoietic stem-cell transplantation**

---

- 1. Voriconazol va ser millor que itraconazol al valorar l' objectiu primari: tolerabilitat, prevenció IFI i supervivència.**
- 2. La major part del pes d'aquest resultat positiu es gràcies a la millor tolerabilitat de voriconazol.**
- 3. Els pacients amb voriconazol van tenir menor necessitat d'altres antifúngics.**
- 4. Només un pacient en la branca de voriconazol va ser dx d'AI.**
- 5. Taxa d'IFI de brecha sorprenentment baixa en les 2 branques. No es obligatori l'ús de GM.**

# Intermittent liposomal amphotericin prophylaxis in high-risk haematology-oncology and SCT patients from an Australian Transplant Centre

**Objectiu: descriure les infeccions fúngiques de brecha en pacients amb px antifúngica amb L-AmB intermitent 50 o 100 mg 3 cops per setmana o cada 48h.**

**116 pacients amb diferents malalties hematològiques (LAM/LAL/limfomes/aplasia/TPH)**

**Descripció retrospectiva**

- ✓ **Bona tolerabilitat (1.2% efectes adversos)**
- ✓ **Fungèmia de brecha: 7% pacients evaluació als 7 dies d'STOP px; 10% si es fa l'evaluació als 60 dies.**
- ✓ **Causa: AI (3); Scedosporium apiospermum (1); Rhizopus spp (1); Candida Krusei (1)**
- ✓ **Mortalitat a les 12 s de seguiment: 33.3%**

# **Intermittent liposomal amphotericin prophylaxis in high-risk haematology-oncology and SCT patients from an Australian Transplant Centre**

---

- 1. Expliquen que son pacients que no han pogut fer px amb azols però no expliquen els motius.**
- 2. Les fallides de px les valoren com a febre persistent i/o lesions pulmonars; no realitzen GM ni beta-glucà.**
- 3. Població amb no clara indicació de profilaxis**

# Reducing invasive aspergillosis with inhaled liposomal ampho-B: An observation of 193 consecutive AML/MDS patients

**Objectiu: evaluar l'efectivitat de la profilaxis antifúngica amb L-AmB inh (12.5mg/d; 2 c/setmana) en pacients hematològics**

**193 pacients amb LAM/SMD**

**Px amb fluconazol 400 mg/dia; Seguiment fins 12 st després QMT**

**Comparació 2 períodes: 2005-2007 / 2008 – 2011 pre/post Inh L-AmB**

	<b>N</b>	<b>Diagnòstic d' AI</b>	<b>Ttm antifúngic</b>
Pre-LAmB	102 pacients	31 (30%)	49 (48%)
Post-LAmB	91 pacients	13 (14%)	17 (19%)
P-value		0.01	0.001



# Reducing invasive aspergillosis with inhaled liposomal ampho-B: An observation of 193 consecutive AML/MDS patients

---

1. No hi ha informació concreta de com es fa el diagnòstic de cada cas d'AI.
2. No hi ha cap dada que justifiqui les fungèmies *de brecha* (problemes en px? *Aspergillus* resistents?...)
3. No hi ha dades del pronòstic dels pacients

# BREAKTHROUGH FUNGAL INFECTION IN HEMATOLOGICAL PATIENTS RECEIVING PROPHYLAXIS WITH POSACONAZOLE

Objectiu: descriure les infeccions fúngiques de *brecha* en pacients que han fet profilaxis amb posaconazol

Anàlisi retrospectiu d'una cohort de 227 pacients; Fungèmia de *brecha*: 7 pts (3%).

Patient	Sex, Age years	Underlying diseases	Cause of infection	Site of infection	Days to BFI	Posaconazol levels** mg/L	MIC posaconazole mg/L	Empirical treatment***	30-Day outcome
1	Male, 29	AML on chemotherapy	<i>Candida tropicalis</i>	Fungemia	14	NA	0.015	Caspofungin	Recovered
2	Male, 67	AML; stem cell transplant recipient	<i>C. glabrata</i>	Fungemia	23	0.27	4	Caspofungin	Recovered
3	Male, 54	AML on chemotherapy	Probable invasive aspergillosis	Lung	11	NA	-	Amphotericin B lipid complex	Recovered
4	Male, 55	AML on chemotherapy	<i>C. tropicalis</i> and <i>C. albicans</i>	Mouth ulcer and fungemia	11	NA	4 and 4	Caspofungin	Recovered
5	Female, 67	AML on chemotherapy	Probable invasive aspergillosis	Lung	21	0.46	-	Amphotericin B lipid complex	Recovered
6	Female, 66	AML on chemotherapy	Probable invasive aspergillosis	Lung and CNS	20	0.34	-	Amphotericin B lipid complex	Expired
7	Female, 48	AML on chemotherapy	Probable invasive aspergillosis	Lung	13	0.30	-	Amphotericin B lipid complex	Expired

# **BREAKTHROUGH FUNGAL INFECTION IN HEMATOLOGICAL PATIENTS RECEIVING PROPHYLAXIS WITH POSACONAZOLE**

---

- Posaconazol serum levels were below the prophylaxis range ( $>0.5$  mg/L) in the four cases in which this information was available.
- Susceptibility testing for posaconazole revealed that all but one candida isolates had MICs  $\geq 4\mu\text{g/mL}$ .

**1.- La fungèmia de brecha en pacients hematològics que fan profilaxis amb posaconazol es dona en un 3% de pacients.**

**2.- Quan es detecta està en relació amb nivells infraterapèutics de posaconazol o amb l'aparició de soques resistents.**

# Update en Infecció Fúngica. Tractament

---

- **Profilaxis**

**ICAAC 2011**

- **Tractament empíric**

**TIMM 2011**

- **Tractament anticipat**

- **Tractament dirigit**

**Literatura recent**

# Treatment of endogenous fungal endophthalmitis: focus on new antifungal agents

---

- **Anf B: mínima penetració vitri**
- **Fluconazol :50% peak levels**
- **Voriconazol: 40% peak levels**
  - **experiència administració intravítrea**
- **Posaconazol: nivells molt baixos**
- **Equinocandines: nivells molt baixos**

# Update en Infecció Fúngica

---

1. Epidemiologia

ICAAC 2011

2. Diagnòstic

TIMM 2011

3. Tractament

Literatura recent

4. **Pronòstic**

# Therapeutic posaconazol concentrations are associated with improved survival

---

**Objectiu: evaluar la influència de les concentracions de posaconazol en el pronòstic de les infeccions fúngiques**

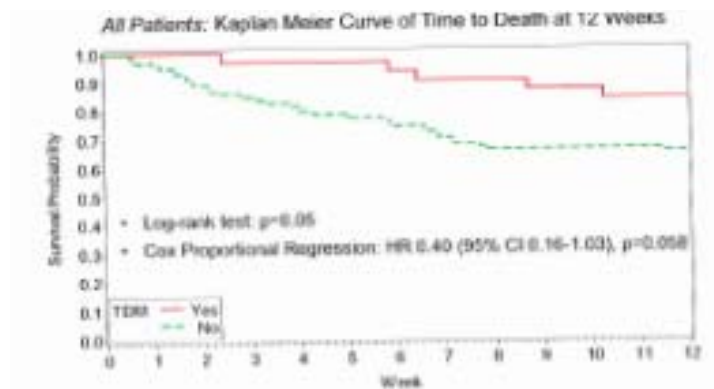
**157 pacients en ttm amb posaconazol per qualsevol sospita o identificació de IFI (gener 2007/Gener 2010)**

**Comparació entre pacients amb monitorització dels nivells de fàrmac i els que no i entre els pacients amb bons i mals nivell del fàrmac**

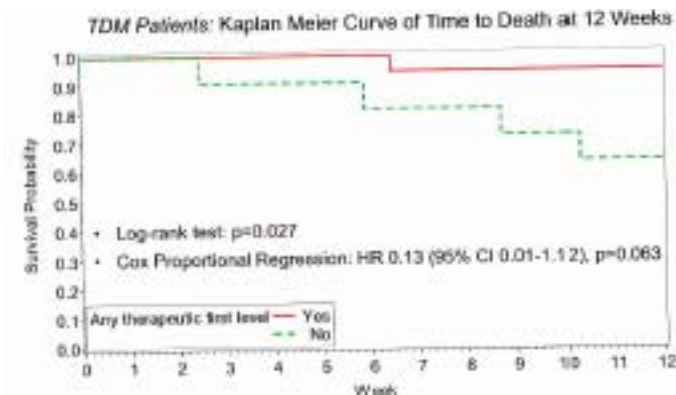
**Pacients sense determinació de nivells: 124; amb determinació: 33 (40% que assoleixen bons nivells amb la 1era dosi; 60% assoleixen nivells durant el ttm, de mitjana als 31 dies)**

# Therapeutic posaconazol concentrations are associated with improved survival

	Monitorització	No monitorització	P
IFI documentada	22	47	
Resposta parcial o completa	59%	36%	0.07
Progressió de la malaltia	41%	64%	0.07



**Pacients amb monitorització de Posaconazol i mortalitat**



**Pacients amb nivells infraterapèutics i mortalitat**



# **Therapeutic posaconazol concentrations are associated with improved survival**

---

- 1. Les diferències entre les IFIs dels 2 grups (+ AI, fusariosis i – profilaxis en el grup de nivells) encara fan més contundents els resultats.**
- 2. Per contra en el grup de nivells 30% de pacients reben un altre antifúngic concomitant per un 11% en el grup sense determinació de nivells.**
- 3. La duració de ttm amb posaconazol es el doble en el grup de nivells que en el grup sense nivells.**