

## Peranan *Candida Score* untuk Deteksi Infeksi Fungal Invasif di Ruang Intensif

**Edwin Nugroho Njoto**

Gleneagles Diagnostic Center, Surabaya, Indonesia

### ABSTRAK

Diagnosis dini penting untuk mengontrol infeksi candida invasif pada pasien ruang intensif dan memperbaiki prognosis. *Candida score* dapat membantu dokter mengidentifikasi pasien yang akan mendapat manfaat dari pemberian antifungal dini dan pasien yang hampir tidak mungkin terinfeksi candida invasif.

#### Kata kunci:

### ABSTRACT

Early diagnosis is important to control invasive candida infection in the intensive care patients and to improve prognosis. *Candida score* can help to identify who will benefit from early antifungal therapy and who is unlikely to get invasive candida infection. **Edwin Nugroho Njoto.** *Candida Score for Invasive Fungal Infection Detection in Intensive Care.*

#### Key words:

### PENDAHULUAN

Walaupun telah banyak kemajuan diagnostik dan intervensi terapeutik, infeksi hampir menjadi bagian tak terpisahkan dengan perawatan intensif. Infeksi pada pasien kritis merupakan tantangan karena dapat mempengaruhi morbiditas dan mortalitas. Sekarang, infeksi fungal invasif menjadi problem mayor dalam ruang intensif di negara berkembang dan negara maju<sup>1</sup>. Infeksi fungal invasif sebelumnya dianggap jarang terjadi pada ruang intensif, namun seiring dengan peningkatan penggunaan antibiotik spektrum luas dan peningkatan pengetahuan tentang infeksi fungal, angka insiden meningkat.

Infeksi candida invasif merupakan infeksi fungal invasif tersering, meliputi 70-90% infeksi fungal invasif. *Candida* menduduki peringkat ke-4 penyebab infeksi nosokomial dalam darah di Amerika Serikat, insiden infeksi candida invasif bervariasi antara 0,5-1,4 per 10.000 pasien di rumah sakit dan antara 2 dan 6,9 per 1000 pasien ruang intensif<sup>2</sup>. Pada penelitian AURORA 2012, didapatkan infeksi candida invasif merupakan penyebab infeksi fungal invasif tersering (87,6%)<sup>3</sup>. Penelitian di Italia, mendapatkan insiden infeksi candida invasif 10,08 per 1000 pasien yang dirawat di ruang intensif<sup>4</sup>.

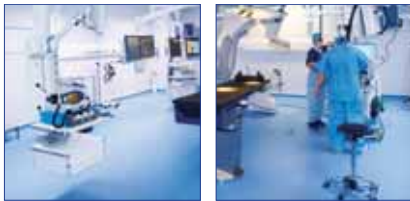
Infeksi candida invasif dihubungkan dengan morbiditas yang signifikan ditandai dengan lama perawatan ruang intensif dan rumah sakit antara satu dan beberapa minggu<sup>5,6</sup>. Total mortalitas pasien dengan infeksi candida invasif tinggi: 42,6% pada penelitian EPIC II,<sup>7</sup> 35,2% di minggu ke-12 pada penelitian PATH,<sup>8</sup> 37,9% pada penelitian ECMM,<sup>9</sup> dan 53,4% pada yang dirawat bukan di ruang intensif vs 85,9% pada yang dirawat di ruang intensif pada penelitian SCOPE di Brazil.<sup>10</sup>

Terapi antifungal dini diperlukan untuk mengontrol dan dapat menurunkan morbiditas infeksi candida invasif<sup>2</sup>. Tetapi diagnosis dini infeksi candida invasif masih terhambat dan kriteria untuk memulai terapi empiris antifungal masih belum jelas. Diagnosis infeksi candida invasif menggunakan kultur darah membutuhkan waktu lama, sensitivitasnya rendah dan tanda radiologis sering muncul terlambat. Deteksi antigen seperti galactomannan, antibodi anti mycelium, deteksi mannan membutuhkan waktu dan biaya yang tidak sedikit<sup>11</sup>. Panduan IDSA merekomendasikan bahwa terapi antifungal empiris harus dipertimbangkan pada pasien kritis dengan faktor risiko infeksi candida invasif dan penyebab demam yang tidak diketahui; namun faktor risiko infeksi

*candida* telah banyak diteliti dan sangat banyak, dan kebanyakan pasien ruang intensif terpapar dengan faktor-faktor risiko tersebut. Penggunaan antifungal berlebihan dapat meningkatkan biaya kesehatan dan bahaya resistensi.<sup>2</sup>

Untuk memastikan terapi antifungal secara tepat dan untuk menghindari terapi antifungal yang tidak perlu, para peneliti mengembangkan beberapa prediksi klinis untuk mengidentifikasi pasien ruang intensif yang berisiko tinggi candidiasis dan pasien yang harus diberi terapi antifungal empiris, namun prediksi klinis ini mempunyai spesifisitas tinggi dengan sensitivitas rendah, tidak memiliki validasi prospektif, dan penggunaannya rumit.<sup>2</sup>

Pada tahun 2006 sebuah grup peneliti Spanyol menggunakan data dari proyek Estudio de Prevalencia de Candidiasis untuk mengidentifikasi 4 prediktor infeksi candida invasif yang telah terbukti. Berdasarkan 4 prediktor tersebut, disusun suatu skor bernama *Candida Score*.<sup>12</sup> Pada tahun 2009, grup peneliti yang sama melakukan penelitian yang menunjukkan adanya asosiasi linier yang signifikan antara peningkatan nilai *candida score* dengan angka insiden infeksi



candida invasif. Skor ini sangat berguna untuk menstratifikasi faktor risiko infeksi candida yang telah terbukti, mengidentifikasi pasien yang akan mendapat manfaat dari terapi antifungal dini dan pasien yang tidak mungkin terinfeksi candida invasif.<sup>13</sup>

Berikut akan dibahas tentang *candida score*.

**CANDIDA SCORE**

Pada tahun 2006 Leon dkk. melaporkan penelitian kohort observasional multicenter pada 1669 pasien dewasa ruang intensif yang dirawat di 73 ruang intensif medikal-bedah di Spanyol antara Mei 1998 sampai dengan Januari 1999. Mereka mengidentifikasi 4 faktor independen yang berhubungan dengan risiko lebih tinggi terjadinya infeksi candida yang telah terbukti, yaitu: pasca pembedahan (*odd ratio* [OR] 2.71, 95% indeks kepercayaan [CI] 1.45-5.06), kolonisasi candida spesies multifokal (OR 3,04, 95%CI 1,45-6,39), nutrisi parenteral total (OR 2.48, 95%CI 1.16-5.31), dan sepsis berat (OR 7.68, 95%CI 4.14-14.22).

Suatu skor dibuat berdasarkan 4 faktor independen tersebut yaitu:<sup>12</sup>

**CANDIDA SCORE = 0,908 x (nutrisi parenteral total) + 0,997 x (pasca pembedahan) + 1,112 x (kolonisasi candida spesies multifokal) + 2,038 x (sepsis berat).**

Semua variabel mendapat nilai 1 jika terdapat dan nilai 0 jika tidak terdapat.<sup>12</sup>

Tabel 1 Sensitivitas dan spesifisitas candida score<sup>12</sup>

Nilai Cutoff	Sensitivitas	False positive
1,055	0,983	0,653
1,509	0,949	0,495
1,963	0,898	0,426
2,069	0,831	0,312
2,074	0,814	0,301
2,528	0,814	0,259
2,982	0,780	0,231
3,026	0,610	0,132
3,093	0,593	0,130
3,547	0,525	0,092
4,001	0,492	0,077

Berdasarkan tabel 1 disimpulkan *candida score* >2,5 dapat secara akurat mengidentifikasi pasien berisiko lebih tinggi untuk terinfeksi candida invasif dengan sensitivitas 81% dan spesifisitas 74%.<sup>2,12</sup>

Pada tahun 2009 Leon et al melakukan penelitian pada 1107 pasien dewasa non neutropenik ruang intensif pada 36 ruang intensif medical-bedah di Spanyol, Perancis dan Argentina yang masuk antara April 2006 dan Juni 2007. Mereka menggunakan *rounded candida score* dengan rumus sebagai berikut: (semua variabel diberi nilai 1 jika terdapat dan nilai 0 jika tidak terdapat).<sup>13</sup>

**ROUNDED CANDIDA SCORE= 1 x (nutrisi parenteral total) + 1 x (pasca pembedahan) + 1 x (kolonisasi candida spesies multifokal) + 2 x (sepsis berat).**

Angka insiden infeksi candida invasif adalah 2,3% pada pasien dengan skor di bawah 3, 8,5% pada pasien dengan skor 3, 16,8% pada pasien dengan skor 4, 23,6% pada pasien dengan skor 5 (95% CI 1.06-3.54). Mereka menyimpulkan bahwa infeksi candida invasif hampir tidak mungkin terjadi pada pasien dengan *rounded candida score* di bawah 3.<sup>13</sup>

Penelitian Leroy et al pada 94 pasien sepsis berat dan syok septik di 5 ruang intensif di Perancis selama Januari 2010 sampai dengan Maret 2011 mendapatkan insiden infeksi candida invasif 0% pada pasien dengan skor 2 atau 3, 17,6% pada pasien dengan skor 4 dan 50% pada pasien dengan skor 5 (p<0,0001). Suatu korelasi linier dan signifikan dengan peningkatan candida score dan tidak didapatkan candidiasis invasif pada pasien dengan skor di bawah 3.<sup>2,4</sup>

**SIMPULAN**

Ada relevansi klinis *candida score* untuk mengidentifikasi pasien di ruang intensif yang akan mendapatkan manfaat terapi antifungal dini dan pasien yang hampir tidak mungkin terinfeksi candidiasis invasif.

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Bajwa SJ, Kulshrestha A. Review article. Fungal infection in Intensive Care Unit: challenges in diagnosis and management. India Ann Med Health Sci Res. 2013; 3 issue 2. <http://www.amhsr.org>.
2. Leroy G, et al. Evaluation of "candida score" in critically ill patients: a prospective, multicenter, observational, cohort study. France. Ann. Intensive Care 2011;1:50. <http://www.annalsofintensivecare.com/content/1/1/50>.
3. Montagna MT, et al. Epidemiology of invasive fungal infection in the intensive care unit: results of a multicenter Italian survey (AURORA Project). Italy Infection 2013; 41:645-53.
4. Tortorano AM, Dho G, Prigitano A, et al. Invasive fungal infections in the intensive care unit: a multicentre, prospective, observational study in Italy (2006-2008). Mycoses, 2012;55:73-9.
5. Leroy O, et al: Epidemiology, management, and risk factors for death of invasive candida infection in critical care: a multicenter, prospective, observational study in France (2005-2006). Crit Care Med 2009;37:1612-8.
6. Bougnoux ME, Kac G, Aegerter P, d'Enfert C, Fagon JY. Candidemia and candiduria in critically ill patients admitted to intensive care units in France: incidence, molecular diversity, management, outcome. Intensive Care Med 2008; 34:292-9.
7. Kett DH, Azoulay E, Echeverria PM, Vincent JL: Candida bloodstream infections in intensive care units: analysis of the extended prevalence of infection in intensive care unit study. Crit Care Med 2011;39:665-70.
8. Horn DL, Neofytos D, Anaise EJ, Fishman JA, Steinbach WJ, Olyaei AJ, et al: Epidemiology and outcome of candidemia in 2019 patients: data from the prospective antifungal therapy alliance registry.
9. Tortorano AM, Kibbler C, Peman J, Bernhardt H, Klingspor L, Grillot R: Candidaemia in Europe: epidemiology and resistance. Int J Antimicrob Agents 2006; 27:359-366.
10. Marra AR, Camargo LF, Pignatari AC, Sukiennik T, Behar PR, Medeiros EA, et al. Nosocomial bloodstream infections in Brazilian hospitals: analysis of 2563 cases from a prospective nationwide surveillance study. J Clin Microbiol 2011; 49:1866-71.
11. Estrella M.C, et al. Update on the epidemiology and diagnosis of invasive fungal infection. Elsevier. Spain. Internat.J.Antimicrobial Agents 2008;32 suppl 2:S143-7.
12. Leon C, Ruiz-santana S, Saavedra P, Almirante B, nolla-salas J, Varez-Lerma F, et al. A bedside scoring system ("candida score") for early antifungal treatment in nonneutropenic critically ill patients with candida colonization Crit Care Med. 2006; 34(3):730-7.
13. Leon C, et al. Usefulness of the "candida score" for discriminating between candida colonization and invasive candidiasis in non-neutropenic critically ill patients: a prospective multicenter study. Crit Care Med. 2009; 37(5):1624-1633. Spain.