

Anaesthesist 2022 · 71:117–122
<https://doi.org/10.1007/s00101-021-01062-y>
 Eingegangen: 12. November 2020
 Überarbeitet: 5. Oktober 2021
 Angenommen: 6. Oktober 2021
 Online publiziert: 24. November 2021
 © The Author(s), under exclusive licence to
 Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2021



Fulminante *Candida*-Sepsis bei einer 28-jährigen Patientin mit Erstdiagnose eines Diabetes mellitus und ausgeprägtem hyperosmolarem Koma

S. Niel¹ · R. Douwa¹ · S. G. Sakka^{2,3}

¹ Klinik für Innere Medizin II, Lehrkrankenhaus der Universitätsmedizin Mainz, Gemeinschaftsklinikum Mittelrhein, Standort Kemperhof Koblenz, Koblenz, Deutschland

² Klinik für Intensivmedizin, Lehrkrankenhaus der Universitätsmedizin Mainz, Gemeinschaftsklinikum Mittelrhein, Standort Kemperhof Koblenz, Koblenz, Deutschland

³ Klinik für Intensivmedizin, Lehrkrankenhaus der Universitätsmedizin Mainz, Gemeinschaftsklinikum Mittelrhein, Standort Ev. Stiftungsklinikum Koblenz, Koblenz, Deutschland

Zusammenfassung

Berichtet wird über eine 28-jährige bis dato nicht bekannt vorerkrankte Patientin, welche mit dem Rettungsdienst in komatösem Zustand auf unsere Intensivstation gebracht wurde. Klinisch bestanden das Bild einer Sepsis, eine massiv erhöhte Blutzuckerkonzentration (> 2000 mg/dl) sowie in der körperlichen Untersuchung eine ausgeprägte Hautmykose der Leistenregion der stark adipösen Patientin (BMI [Body-Mass-Index]: 33,7 kg/m²). Die Sepsistherapie umfasste daher bereits ab dem Aufnahmetag eine kalkulierte antimykotische Therapie. Die Blutkulturdiagnostik bestätigte das Vorhandensein von *Candida albicans* sowie *Candida glabrata*. Trotz adäquater antiinfektiver Therapie kam es im weiteren Verlauf zur Entwicklung eines septischen Schocks mit der Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie ab dem dritten Tag sowie eines schweren ARDS, sodass die zusätzliche Eskalation der Therapie durch eine venovenöse extrakorporale Membranoxygenierung eingeleitet wurde. Trotz aller oben genannten Maßnahmen und maximaler intensivmedizinischer Therapie entwickelte die Patientin ein progredientes Multiorganversagen. Beim Auftreten von lichtstarrten Pupillen wurde eine zerebrale Computertomographie durchgeführt. Diese erbrachte den Nachweis eines ausgeprägten generalisierten Hirnödems; eine Blutung wurde ausgeschlossen. Somatosensorisch evozierte Potenziale und Elektroenzephalogramm mit Untersuchung in Wiederholung erbrachten Hinweise auf irreversible Hirnschäden. In Anbetracht dieser infausten Prognose wurden die Therapiemaßnahmen limitiert. Die Patientin verstarb am Tag 24 nach der Aufnahme auf der Intensivstation. Das Fallbeispiel zeigt, dass eine antimykotische Therapie durchaus bei klinisch begründetem Verdacht bereits initial im Rahmen der Sepsistherapie in Betracht gezogen werden sollte.

Die Rolle der massiv alterierten Stoffwechselsituation mit massiver Hyperglykämie und Ketoazidose kann nicht abschließend bewertet werden.

Schlüsselwörter

Mykose · Antimykotika · Fluconazol · Caspofungin · ECMO



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

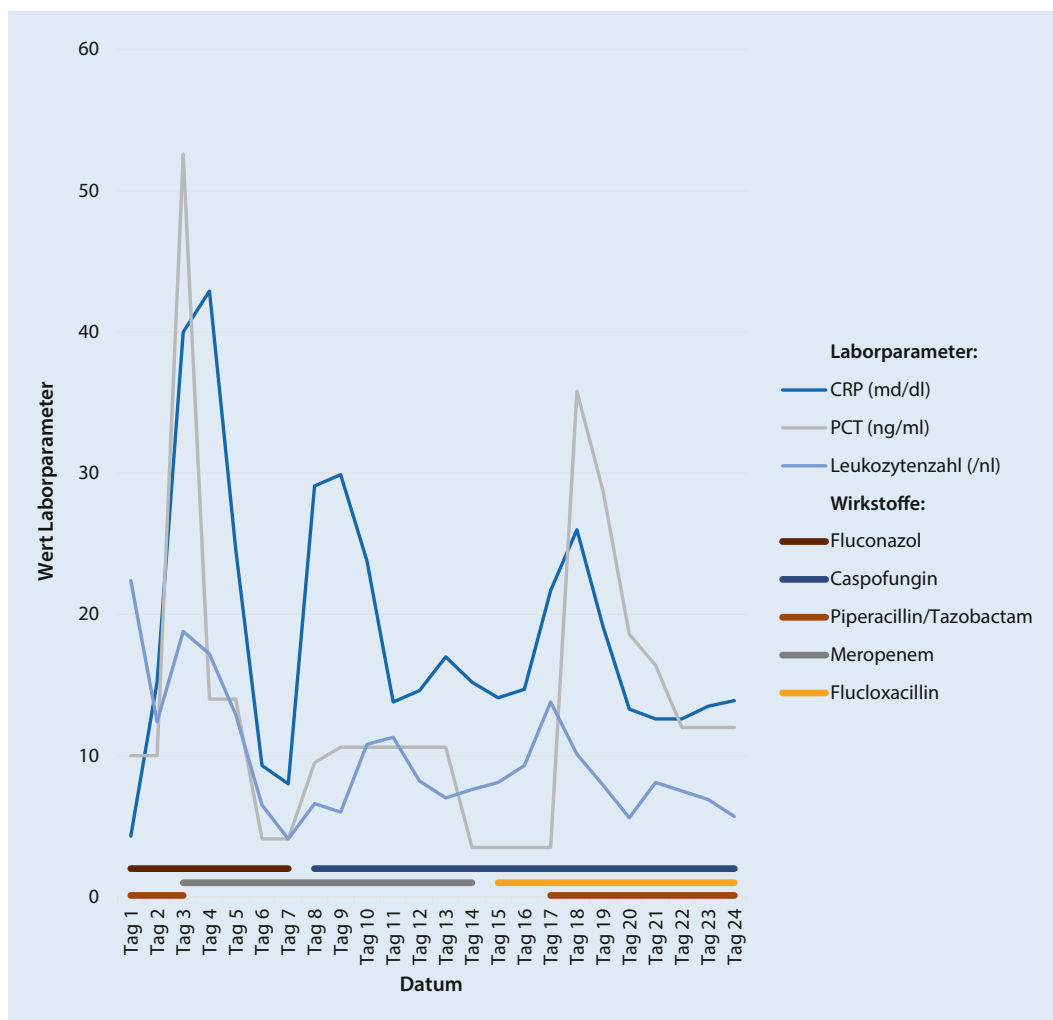


Abb. 1 ◀ Verlauf der Laborparameter sowie antiinfektive Therapie über den gesamten intensivmedizinischen Verlauf. CRP C-reaktives Protein, PCT Prokaltzitonin

Behandlungsverlauf

Eine 28-jährige Patientin (Körpergewicht: ca. 95 kg, Körpergröße: 168 cm, BMI [Body-Mass-Index]: 33,7 kg/m) wurde nach Alarmierung durch die Großmutter vom Rettungsdienst in ihrer Wohnung bewusstlos am Boden liegend vorgefunden. Die Vitalparameter vor Ort zeigten einen Blutdruck von 90/50 mmHg, eine Herzfrequenz von 100/min, eine Körpertemperatur von 39,5°C sowie einen mit dem mobilen Gerät nicht messbar erhöhten Blutzuckerwert. Bei Aufnahme im Erstbehandlungsraum unserer Intensivstation war die Patientin komatös (GCS 5) und wurde bei drohender respiratorischer Erschöpfung in Kussmaul-Atmung sowie Aspirationsgefahr bei Hämatinrückständen perioral unmittelbar endotracheal intubiert.

Fremdanamnestisch waren keine Vorerkrankungen bekannt, die Patientin arbeite als Erzieherin, lebe allerdings zu Hause nach Angaben des Rettungsdienstes in „verwahrlosten Verhältnissen“. Etwa 2 Wochen zuvor habe sie einen „grippalen Infekt“ durchgemacht, welcher „ausgeheilt“ sei. Seitdem habe sie allerdings ein deutlich verstärktes Durstgefühl geäußert.

Laborchemisch imponierten eine Infektkonstellation (Leukozyten: 22,4/nl, CRP [C-reaktives Protein]: 4,25 mg/dl, PCT [Prokaltzitonin]: 10,0 ng/ml), deutlich erhöhte Nierenretentionsparameter (Kreatinin: 4,8 mg/dl, Harnstoff: 100,0 mg/dl), Transaminasen, Kreatinkinase, Laktatdehydrogenase (LDH) sowie eine massiv erhöhte Blutzuckerkonzentration von 2200 mg/dl. Es erfolgte, da kein hausinterner Standard, keine Bestimmung des IL-6 (Interleukin 6). Bei gleichzeitig erniedrigtem C-Peptid (0,52 ng/ml, Referenzbereich:

0,81–3,85 ng/ml) konnte die Erstdiagnose eines Diabetes mellitus Typ 1 gesichert werden. In der arteriellen Blutgasanalyse (BGA) bei Aufnahme bestand eine metabolische Azidose (pH: 7,1, Base excess (BE): -15 mmol/l, Lactat: 6,4 mmol/l). Die PCR („polymerase chain reaction“)-Diagnostik auf COVID-19 (Rachen und Sputum) war negativ.

Neben Volumen- und Insulingabe, antibiotischer (Piperacillin/Tazobactam) und kreislaufunterstützender (Noradrenalin 0,25 µg/kgKG und min.) Therapie erfolgte ab dem dritten Tag nach Aufnahme bei bereits initial erhöhten Nierenretentionsparametern und im Verlauf anurischem Nierenversagen eine kontinuierliche Nierenersatztherapie (CiCa®, Fa. Baxter International, Deerfield, IL, USA). Zudem wurde über einen Zeitraum von 72 h mittels Zytokinadsorber (Fa. CytoSorbents, Berlin, Deutschland) behandelt.

Tab. 1 Rate invasiver *Candida*-Infektionen in Abhängigkeit vom León-Score. Ein zunehmender Scoring-Wert ist mit einem signifikanten Anstieg des Risikos für eine invasive *Candida*-Infektion verbunden

León-Score	Inzidenzrate in % (95 % Konfidenzintervall)	Relatives Risiko (95 % Konfidenzintervall)
< 3	2,3 (1,1–3,5)	1
3	8,5 (4,2–12,7)	3,7 (1,8–7,7)
4	16,8 (9,7–23,9)	7,3 (3,7–14,5)
5	23,6 (12,4–34,9)	10,3 (5,0–21,0)

Das erweiterte Herz-Kreislauf-Monitoring erfolgte mithilfe eines transpulmonalen Thermodilutionsverfahrens mit integrierter Pulskonturanalyse (PiCCO®, Fa. Getinge AB, Getinge, Schweden).

Bei ausgeprägter Hautmykose der Leistenregion war eine kalkulierte antimykotische Therapie mit Fluconazol bereits am Tag der Aufnahme begonnen worden. Der Befund der am zweiten Tag aus dem in der linken V. jugularis eingelegten Zentralvenenkatheter entnommenen Blutkulturen erbrachte am fünften Tag den Nachweis von *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* sowie *Candida glabrata*. Im Verlauf ließen sich alle drei Erreger auch mehrfach in der Bronchiallavage nachweisen.

Die initial mit Piperacillin/Tazobactam und Fluconazol begonnene Therapie wurde antibiogrammgerecht ab dem dritten Tag auf Meropenem („loading dose“: 2 g, folgend dreimal 2 g/Tag als Kurzinfusion) sowie ab dem achten Tag auf Caspofungin (70 mg/Tag) eskaliert. Im Verlauf bestand eine *S. aureus*-Bakteriämie, die mittels Flucloracillin (12 g/Tag) behandelt wurde.

Aufgrund anhaltender Beatmungspflichtigkeit mit einer eingeschränkten Lungenfunktion ($p_aO_2/F_iO_2 = 75$ mm Hg) wurde supportiv die Lagerung der Patientin in einem RotoRest®-Bett (Fa. KCI, Wiesbaden, Deutschland) vorgenommen. Aufgrund des Habitus der Patientin wurde primär gegen eine Bauchlagerung, sondern unmittelbar für die Therapie mit oben genanntem Spezialbett entschieden.

Trotz der umfangreichen eingeleiteten Therapiemaßnahmen kam es im weiteren Verlauf zur Entwicklung eines akuten Lungenversagens („acute respiratory distress syndrome“, ARDS), sodass am achten Tag nach Aufnahme die zusätzliche Eskalation der Therapie durch venovenöse (V. jugularis interna rechts, V. femoralis) extrakorporale Membranoxygenierung mit-

tels iLA® (Fa. Xenios, Heilbronn, Deutschland) eingeleitet wurde. Es wurde mittels unfractioniertem Heparin und im Verlauf aufgrund einer sepsisinduzierten Thrombozytopenie (Ausschluss eines Heparin-induzierte Thrombozytopenie(HIT)-II-Syndroms) eine Ziel-aPTT (aktivierte partielle Thromboplastinzeit) von 60–80 s eingestellt.

Bei diffusen anhaltenden Blutungen im Bereich der multiplen Kathetereintrittsstellen erfolgte im Verlauf der 24-tägigen intensivmedizinischen Behandlung wiederholte Transfusionen von insgesamt 20 Erythrozyten- sowie 3 Thrombozytenkonzentrat.

Trotz der multimodalen Therapie mit breit wirksamen antibiotischen sowie antimykotischen Substanzen konnten auch im Verlauf keine sterilen Blutkulturen dokumentiert werden. Es wurden weiterhin *Candida albicans*, *Candida glabrata* und *Staphylococcus aureus* nachgewiesen. Auch die Infektparameter im Kontrolllabor blieben deutlich erhöht (■ Abb. 1). Im CT von Schädel, Thorax und Abdomen zeigte sich kein Infektfokus – insbesondere kein Abszess, Ileus oder anderweitiger abdomineller Infektherd.

Trotz aller oben genannten Maßnahmen und maximaler intensivmedizinischer Therapie entwickelte die Patientin ein progredientes Multiorganversagen mit trotz hochdosierter Vasopressortherapie (Noradrenalin, Arginin-Vasopressin) nicht suffizient stabilisierbarer Hämodynamik, bis sich anhand von somatosensorisch evozierten Potenzialen und des Elektroenzephalogramms Hinweise auf irreversible Hirnschäden zeigten. Das zusätzlich durchgeführte zerebrale Computertomogramm zeigte ein ausgeprägtes generalisiertes Hirnödem ohne Vorhandensein einer intrazerebralen Blutung. In Anbetracht dieser infausten Progno-

se und nach ausführlicher Rücksprache mit den Familienangehörigen wurden die Therapiemaßnahmen schließlich limitiert. Die Patientin verstarb am Tag 24 nach Aufnahme auf der Intensivstation.

Diskussion

Der geschilderte Fall zeigt, obgleich des letztendlich letalen Ausgangs, die Wichtigkeit grundlegender klinisch-körperlicher Einschätzungen bei der Wahl der initialen Therapiestrategie im intensivmedizinischen Setting. Beispielhaft zeigt sich dies im oben genannten geschilderten Fall im Rahmen der Einbeziehung der klinisch apparenten Hautmykosen in die Entscheidung zur frühen Etablierung einer antimykotischen Therapie bei einer nichtneutropenen und nichtimmunsupprimierten Patientin. Als zugrunde liegende Prädisposition lässt sich der zuvor nichttherapierte deutlich entgleiste Diabetes mellitus Typ 1 verstehen. Insbesondere die Stoffwechselsituation stellt einen additiven Faktor für die Entstehung von Infektionen dar, da sie mit einer relevanten Einschränkung der spezifischen und unspezifischen immunologischen Funktionen verbunden ist.

Als Bestandteil des „León-Score“ findet das Vorhandensein einer multifokalen Hautmykose bereits Beachtung in den klinischen Beurteilungs-Tools der Intensivmedizin. Wenngleich der „León-Score“ intensivmedizinisch nicht sehr verbreitet ist, lässt er sich allerdings aus leicht zu erfassenden Items erstellen. In einer entsprechenden klinischen Studie von León et al. konnte bei 1700 Patienten gezeigt werden, dass Patienten mit einem Scoring-Ergebnis über 2,5 signifikant von einer früh etablierten antimykotischen Therapie profitieren [1]. Einbezogen werden hierbei 4 verschiedene Items und dabei mit einem Punkt (totale parenterale Ernährung, initialer operativer Eingriff, multifokale *Candida*-Haut-Kolonisation) bzw. zwei Punkten (septischer Schock) bewertet. Bei einem Score von 5 wird dabei von einem 23,6%igen Risiko einer invasiven Kandidose ausgegangen (■ Tab. 1; [2]).

Im Rahmen des beschriebenen Falles wäre gemäß dem León-Score also nicht nur die klinische Feststellung einer Hautmykose, sondern auch deren histologischer

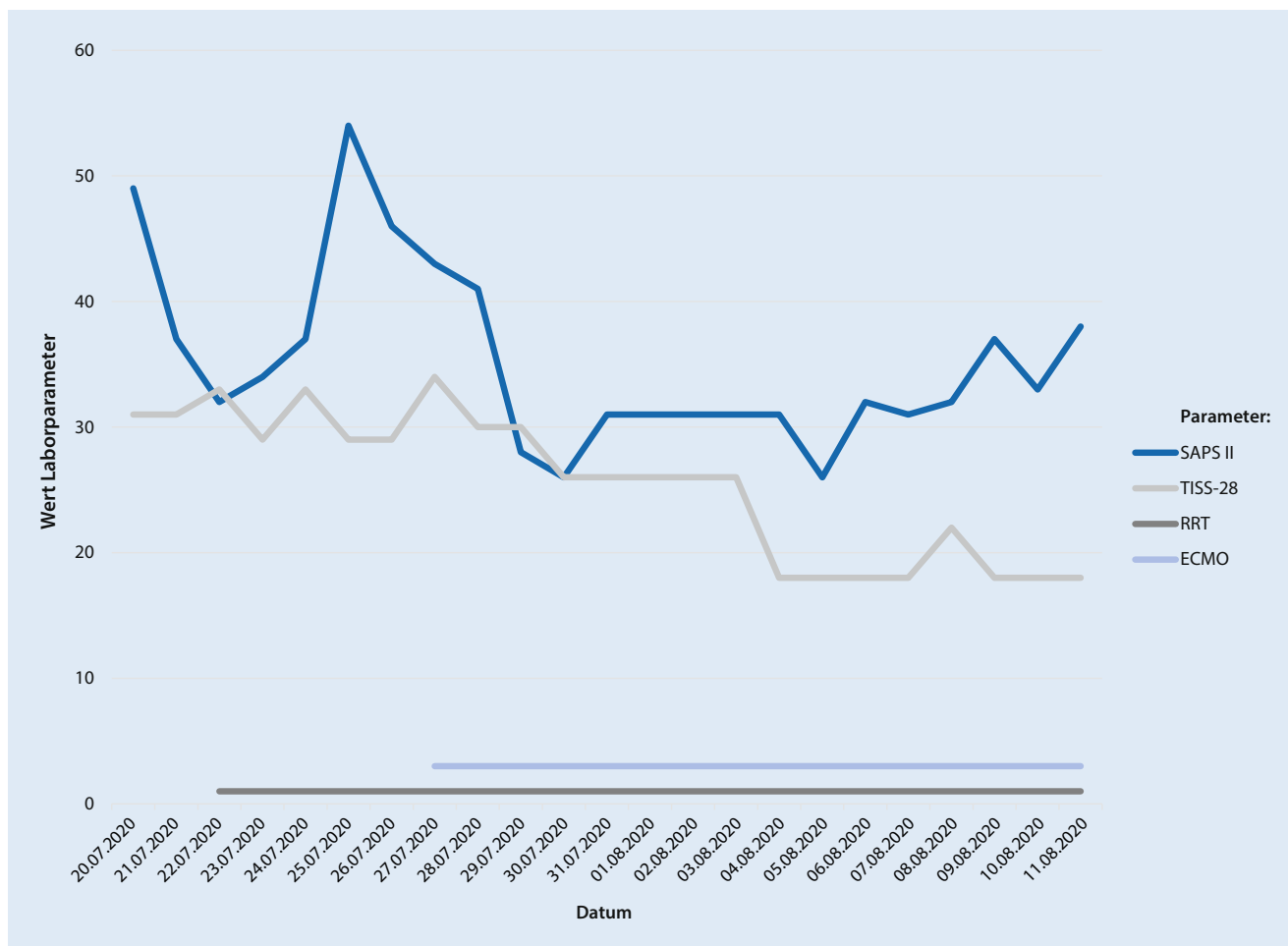


Abb. 2 ▲ Darstellung der Krankheitsschwere (anhand des SAPS-II-Score) und therapeutischer Aufwand (anhand des TISS-28-Score) über den gesamten intensivmedizinischen Verlauf. RRT Nierenersatztherapie, ECMO extrakorporale Membranoxygenierung

Nachweis mittels Abstrich an verschiedenen Körperregionen notwendig gewesen, sodass – gesetzt den Fall, dass entsprechende Abstriche positiv ausgefallen wären – eine Punktzahl von 3 erreicht worden wäre und somit ein 8,5%iges Risiko für eine invasive Candidose. Dies entspräche einer Situation mit gemäß dem León-Score berechnetem Benefit für das statistische Outcome der Patientin.

Die Behandlung der Patientin war mit einer erheblichen Krankheitsschwere und einem therapeutischen Aufwand verbunden. Die Patientin bot nach initialer Stabilisierung einen erneuten Anstieg im SAPS-II-Score bei deutlichem therapeutischem Aufwand (TISS-28 Score; ■ Abb. 2).

Das Prokalzitonin zeigte nach initialem Abfall am Tag 8 einen erneuten Anstieg (■ Abb. 1). Bekanntermaßen gehen durch Pilze induzierte systemische Infektionen

im Vergleich zu gramnegativen Bakterien kaum mit einem Anstieg des PCT einher. Ob andere Biomarker früher wegweisend gewesen wären und zu einer Änderung im diagnostischen und letztlich im therapeutischen Regime geführt hätten, muss offenbleiben.

Anhand mikrobiologischer Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass über die letzten Jahre eine Verschiebung der Nachweishäufigkeit verschiedener *Candida*-Stämme stattfand. Aktuell wird die Häufigkeit der *Candida-albicans*-Septiden geringer (nur noch ca. 56% der *Candida*-Septiden), während die Häufigkeit von Non-*Candida-albicans*-Stämmen (z. B. *Candida glabrata*) zunahm [3].

Im oben geschilderten Fall wurde erst ab dem achten Tag der Behandlung ein Wechsel des antimykotischen Regimes vom nicht gegen *Candida glabrata* wirk-

samen Fluconazol zu Caspofungin durchgeführt, nachdem der entsprechende mikrobiologische Befund (*Candida glabrata*) an diesem Tag erstmals vorlag. Damit zeigte sich, dass die initiale Wahl von Fluconazol eine inadäquate Therapie des mykotischen Keimspektrums der Patientin darstellte, obwohl diese Substanz laut nationaler und internationaler Leitlinien grundsätzlich als initiale Behandlungsoption einer *Candida*-Sepsis bei nichtneutropenen Patienten infrage kommt [5, 6]. Allerdings empfiehlt diese Leitlinie, v. a. bei kritisch erkrankten Patienten ebenfalls frühzeitig eine Therapie mit Caspofungin zu erwägen [4]. Gleichzeitig erbrachte eine Studie von Pfaller et al. allerdings nur einen Anteil von 3,3% der *Candida-glabrata*-Septiden, bei denen der Erreger eine Resistenz gegen Fluconazol zeigte [7].

Des Weiteren stellt sich die Frage, aus welchem Grund es trotz adäquater antiinfektiver Therapie zur Persistenz eines Keimnachweises in der Blutkulturdiagnostik kam. In der Bildgebung zeigte sich kein Infektfokus, welcher hätte saniert werden müssen. Die Antibiogramme zeigten eine zu erwartende Wirksamkeit der eingesetzten Substanzen. Hieraus leitet sich die Frage ab, ob ein ausreichender Wirkstoffspiegel erreicht werden konnte. Caspofungin ist nicht dialysierbar, wie sich auch in einer Untersuchung von Honoré et al. zeigte [8]. Deshalb sollte der Wirkstoffspiegel bei einer täglichen Dosis von 70 mg durch die durchgeführte Nierenersatztherapie grundsätzlich nicht beeinflusst worden sein. Pharmakokinetisch ist aufgrund der überwiegenden Bindung an Plasmaproteine unabhängig von der durchgeführten Dialyse allerdings eine mangelnde Distribution bei gleichzeitig vorliegendem Albuminmangel (2,0 g/dl, Referenzwert: 3,2–4,8 g/dl) denkbar. Ein wesentlicher Aspekt stellt eine Kolonisierung des bei Nierenersatz- und im Verlauf ECMO(extrakorporale Membranoxygenierung)-Therapie vorhandenen Fremdmaterials mit dem Risiko der Bildung eines Biofilms dar. Eine Eradikation dieser Fremdoberflächen stellt per se eine extreme Herausforderung dar [13]. Da die Entfernung bzw. ein Wechsel des Fremdmaterials nicht möglich war, stellte die antiinfektive Therapie die entscheidende Säule dar.

Zusätzlich lässt sich retrospektiv feststellen, dass im Bereich der angewandten antibakteriellen Wirkstoffe verschiedene Kombinationstherapien durchgeführt wurden, während die antimykotische Therapie jeweils eine Monotherapie zuerst mit Fluconazol und später Caspofungin war. Vergleichbare Daten hierzu liefert eine Untersuchung an intensivmedizinischen Patienten nach Transplantation solider Organe von Lichtenstern et al. [9]. Hier zeigte sich ein möglicher Benefit für die mit einer Kombinationstherapie aus Caspofungin und einem weiteren Antimykotikum behandelten Patienten. Insgesamt existieren allerdings nur wenige tatsächliche klinische Studien zum Vergleich einer antimykotischen Mono- bzw. Kombinationstherapie. Verschiedene Untersuchungen von Kontoyiannis et al. deuten diesbezüglich

v. a. auf eine erhöhte Toxizität ohne entscheidenden Therapievorteil im Falle der kombinierten Therapien hin [10–12].

Vergleichbar zum oben geschilderten Fall zeigte sich auch in einer Studie von Schroeder et al. eine hohe 28-Tage-Mortalitätsrate (47 %) durch Multiorganversagen bei kritisch erkrankten Patienten mit *Candida*-Sepsis, welche maßgeblich vom adäquaten antimikrobiellen Therapiekonzept beeinflusst wurde [13].

Neben dem Nachweis von *Candida*-Spezies in der Blutkultur stellt die *S.-aureus*-Bakteriämie einen relevanten Faktor dar. Beide Erreger zeichnen sich durch eine Fähigkeit zur Bildung sog. Biofilme aus. Eigenkritisch bleibt festzuhalten, dass bei einer komplizierten *S.-aureus*-Bakteriämie (positive Blutkultur und ECMO) eine Kombinationstherapie früher hätte zum Einsatz kommen müssen. Als mögliche Kombinationspartner zum Flucloxacillin stehen u. a. Rifampicin oder Fosfomycin, welche eine Wirksamkeit bei Biofilmen aufweisen, zur Verfügung.

Fazit

Der frühzeitige Einsatz einer antimykotischen Therapie aufgrund klinischer Einschätzungen („León-Score“) im Rahmen der initialen Sepsistherapie erscheint in Zusammenschau der klinischen Beobachtungen mit den aktuellen Studienergebnissen sinnvoll. Im konkreten Falle waren die Antimykotika aufgrund der kutanen Kolonisierung früher zum Einsatz gekommen. Die erheblichen metabolischen Veränderungen mit einer massiven Hyperglykämie und ketoacidotischen Konstellation hatten möglicherweise einen signifikanten Einfluss auf das Krankheitsgeschehen. Da i. Allg. Non-*Candida-albicans*-Stämme eine zunehmende Rolle spielen, sollten bei entsprechendem klinischem Verlauf und entsprechender Schwere der Erkrankung Echinocandine kalkuliert zum Einsatz kommen.

Korrespondenzadresse



Dr. med. S. Niel

Klinik für Innere Medizin II, Lehrkrankenhaus der Universitätsmedizin Mainz, Gemeinschaftsklinikum Mittelrhein, Standort Kemperhof Koblenz
Koblenzer Straße 115–155, 56073 Koblenz, Deutschland
sebastian.niel@gk.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Niel, R. Douwa und S.G. Sakka geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

Literatur

Verwendete Literatur

1. León C et al (2006) A bedside scoring system (“Candida score”) for early antifungal treatment in nonneutropenic critically ill patients with *Candida* colonization. *Crit Care Med* 34(3):730–737
2. León C et al (2009) Usefulness of the “Candida score” for discriminating between *Candida* colonization and invasive candidiasis in nonneutropenic critically ill patients: a prospective multicenter study. *Crit Care Med* 37(5):1624–1633
3. Tortorano AM et al (2006) *Candidaemia* in Europe: epidemiology and resistance. *Int J Antimicrob Agents* 27:359–366
4. Pappas PG et al (2016) Clinical practice guideline for the management of *Candidiasis*: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 62:e1–e50
5. ESCMID guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: nonneutropenic adult patients. <https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/action/showPdf?pii=S1198-743X%2814%2960765-5>. Zugegriffen: 5.10.21
6. AWMF Leitlinie Diagnostik und Therapien von *Candida*-Infektionen. <https://www.awmf.org/>

leitlinien/detail/II/082-005.html. Zugegriffen: 5.10.21

7. Pfaller M et al (2011) Candida bloodstream infections: comparison of species distribution and resistance to echinocandin and azole antifungal agents in Intensive Care Unit (ICU) and non-ICU settings in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2008–2009). *Int J Antimicrob Agents* 38(1):65–69
8. Honoré PM et al (2012) Use of antifungal drugs during continuous hemofiltration therapies. In: *Annual update in intensive care and emergency medicine*, 5337–344
9. Lichtenstern C et al (2010) Caspofungin after solid organ transplantation in Germany: observational study on treatment of invasive fungal infections. *Anästhesist* 59(12):1083–1090
10. Kontoyiannis DP et al (2005) Itraconazole added to a lipid formulation of amphotericin B does not improve outcome of primary treatment of invasive aspergillosis. *Cancer* 103(11):2334–2337
11. Kontoyiannis DP et al (2003) Efficacy and toxicity of caspofungin in combination with liposomal amphotericin B as primary or salvage treatment of invasive aspergillosis in patients with hematologic malignancies. *Cancer* 98(2):292–299
12. Kontoyiannis DP et al (2009) Micafungin alone or in combination with other systemic antifungal therapies in hematopoietic stemcell transplant recipients with invasive aspergillosis. *Transpl Infect Dis* 11(1):89–93
13. Schroeder M et al (2020) Epidemiology, clinical characteristics, and outcome of candidemia in critical ill patients in Germany: a single-center retrospective 10-year analysis. *Ann Intensive Care* 10:142

Severe *Candida* sepsis in a 28-year-old female patient with initial diagnosis of diabetes mellitus and marked hyperosmolar coma

We report on a 28-year-old female patient who had no history of diseases and who was brought to our intensive care unit in a comatose state by the ambulance service. The clinical picture corresponded to sepsis with a massively increased blood sugar concentration (>2000 mg/dl) as well as a pronounced skin mycosis in the groin region of the very obese patient (body mass index [BMI]: 33.7 kg/m²) in the physical examination. The treatment of sepsis was initially supplemented by a calculated antifungal treatment. The blood culture diagnosis confirmed the presence of *Candida albicans* and *Candida glabrata*. Despite adequate anti-infective treatment, the patient developed a septic shock in the further course, so that the additional escalation of treatment was initiated by renal replacement therapy on the second day and venovenous extracorporeal membrane oxygenation because of an ARDS. Despite all of these measures and maximum intensive care treatment, the patient developed a progressive multiple organ failure. When the pupils became rigid to light, a cerebral computed tomography was carried out. This showed evidence of a severe cerebral edema without signs of cerebral bleeding. Multiple examinations of somatosensory evoked potentials and electroencephalograms showed signs of irreversible brain damage. In view of this poor prognosis the therapeutic measures were limited. The patient died on day 24 after admission to the intensive care unit. The case study shows that antifungal treatment should definitely be considered in the context of sepsis treatment if there is a clinically justified suspicion. The role of the severely altered metabolic situation with massive hyperglycemia and ketoacidosis cannot be finally assessed.

Keywords

Mycosis · Antimycotics · Fluconazol · Caspofungin · ECMO

Weiterführende Literatur

14. Trevelin SC, Carlos D, Beretta M, da Silva JS, Cunha FQ (2017) Diabetes mellitus and sepsis: a challenging association. *Shock* 47:276–287
15. Pieri M, Agracheva N, Fumagalli L, Greco T, De Bonis M, Calabrese MC, Rossodivita A, Zangrillo A, Pappalardo F (2013) Infections occurring in adult patients receiving mechanical circulatory support: the two-year experience of an Italian National Referral Tertiary Care Center. *Med Intensiva* 37:468–475
16. Füssle R (2012) Invasive Pilzinfektionen bei kritisch kranken Patienten. *Anasth Intensivmed* 53:523–537
17. Jordà-Marcos R, Álvarez-Lerma F, Jurado M et al (2007) Risk factors for candidaemia in critically ill patients: a prospective surveillance study. *Mycoses* 50:302–310
18. S2k Leitlinie Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2018. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/082-006l_S2k_Parenterale_Antibiotika_2019-08.pdf. Zugegriffen: 5.10.21
19. Reis Miranda D, de Rijk A, Schaufeli W (1996) Simplified therapeutic intervention scoring system: the TISS-28 items—Results from a multicenter study. *Crit Care Med* 24:64–73
20. Le Gall J-R et al (1993) A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 270:2957–2963
21. Zimmerli W, Sendi P (2019) Role of rifampin against staphylococcal biofilm infections in vitro, in animal models, and in orthopedic-device-related infections. *Antimicrob Agents Chemother* 63:e01746–18
22. Mihailescu R, Furustrand Tafin U, Corvec S, Oliva A, Betrisey B, Borens O, Trampuz A (2014) High activity of fosfomicin and rifampin against methicillin-resistant staphylococcus aureus biofilm in vitro and in an experimental foreign-body infection model. *Antimicrob Agents Chemother* 58:2547–2553
23. Oussalah A, Ferrand J, Filhine-Tresarrieu P, Aissa N, Aimone-Gastin I, Namour F, Garcia M, Lozniewski A, Guéant JL (2015) Diagnostic accuracy of procalcitonin for predicting blood culture results in patients with suspected bloodstream infection: an observational study of 35,343 consecutive patients (a STROBE-compliant article). *Medicine (Baltimore)* 94(44):e1774