

NEFROLOGO IN CORSIA

Peritonite da Candida e sepsi da *Acinetobacter baumannii* in dialisi peritoneale: un'associazione con prognosi non sempre infausta



Francesco Rapisarda, Roberta Aliotta, Barbara Pocerobba, Grazia Portale, Silvia Ferrario, Luca Zanoli, Pasquale Fatuzzo

Università di Catania. Scuola di Spec. Nefrologia, Dipartimento di Medicina Interna – Sez. Nefrologia

Corrispondenza a: Francesco Rapisarda; Università degli Studi di Catania. Azienda Ospedaliera G. Rodolico, via Santa Sofia, 86, 95123 Catania, Italia; Tel:+39 095 3781554 Fax:+39 095 3781530 Mail: frapisar@unict.it

Abstract

Le infezioni fungine presentano una notevole incidenza nei pazienti in trattamento dialitico peritoneale.

La dialisi peritoneale spesso si complica con peritoniti che solo in minima parte riconoscono un'eziologia micotica ma che, comunque, si accompagnano a una mortalità del 15-45%.

I patogeni opportunisti come la *Candida* possono causare infezioni in condizioni di immunocompromissione. Anche l'*Acinetobacter* tende a infettare soggetti immunodepressi, e condivide con la *Candida* i fattori di rischio infettivo: terapia immunosoppressiva, neoplasie maligne, HIV positività e tutte le altre condizioni di immunodepressione, cateterismo venoso centrale, ventilazione meccanica, e prolungata terapia antibiotica. Le sepsi da *Acinetobacter* condizionano una prognosi negativa con un tasso di mortalità compreso tra il 20 e il 60% (12), soprattutto nei casi di isolamento di germi multiresistenti.

Presentiamo il caso clinico di una paziente affetta da CKD in trattamento sostitutivo con dialisi peritoneale che si ricovera per pancreatite acuta, successivamente complicata dallo sviluppo di pseudocisti pancreatiche, peritonite da *C. albicans* con diffusione ematogena del micete, sovrapposta sepsi da *Acinetobacter baumannii* e polmonite. È stata sottoposta a drenaggio percutaneo delle pseudocisti, a switch dalla dialisi peritoneale all'emodialisi, a varie toracentesi evacuative, e a politerapia antibiotica (meropenem, teicoplanina, tigeciclina, linezolid, colimicina, fluconazolo, etc.) che ha permesso la risoluzione della sepsi.

La particolarità di tale caso clinico risiede nelle pluricomorbidità che la paziente ha sviluppato contemporaneamente con genesi di un quadro clinico di notevole complessità, e nella peculiare associazione dell'infezione da *Candida albicans* con l'*Acinetobacter baumannii*, più la riuscita delle strategie terapeutiche che hanno permesso di combattere e guarire una condizione clinica associata ad alto tasso di mortalità.

Parole chiave: *Acinetobacter baumannii*, *Candida Albicans*, peritonite, sepsi

Candida peritonitis and sepsis due to Acinetobacter baumannii in peritoneal dialysis: an association with prognosis not always unfavourable

Fungal infections have a high incidence in patients receiving peritoneal dialysis. (1) Peritoneal dialysis is often complicated by peritonitis which has only minimally mycotic etiology, but nonetheless it is associated with 15-45% mortality (8).

The opportunistic pathogens such as Candida can cause infection in immunocompromised conditions. Even the Acinetobacter tends to infect immunocompromised individuals and it has the same risk factors for infection as Candida: immunosuppression, malignancy, HIV positivity and all the other conditions of immunosuppression, central venous catheterization, mechanical ventilation and prolonged antibiotic therapy. The sepsis by Acinetobacter predicts a negative prognosis with the mortality rate between 20 to 60% (12), especially in cases of isolation of multi-resistant germs.

We present a case report of a CKD patient undergoing peritoneal dialysis therapy who was hospitalized for acute pancreatitis, later complicated by the development of pancreatic pseudocysts, *C. albicans* peritonitis with hematologic spread of the fungus, superimposed *Acinetobacter baumannii* sepsis and pneumonia. She has been subjected to percutaneous drainage of pseudocysts, to switch from peritoneal dialysis to hemodialysis, to various evacuative thoracentesis, and to polymicrobial therapy (meropenem, teicoplanina, tigeciclina, linezolid, colimicina, fluconazolo, etc.) that allowed the resolution of sepsis.

The peculiarity of this case is represented by the numerous morbidity that the patient developed simultaneously, with the genesis of a complex clinical picture, by the combination of infections due to *Candida albicans* and *Acinetobacter baumannii*. Successful treatment strategies allowed to fight and cure a medical condition associated with a high mortality rate.

Key words: *Acinetobacter baumannii*, *Candida Albicans*, peritonitis, sepsis

Case report

Una donna di 54 anni si ricovera presso l'Unità Operativa di Medicina Interna sezione di Nefrologia per febbre, algie addominali, anoressia, nausea e vomito, e malessere generale. All'ingresso in reparto la paziente si presenta in condizioni cliniche generali scadenti, febbrile ed emodinamicamente instabile. All'esame obiettivo l'addome è dolente e non trattabile in epigastrio e in fossa iliaca sinistra. Gli esami ematochimici mostrano leucocitosi neutrofila (GB 23.220 mmc con N 87.9%) ed elevati indici di flogosi (VES 100 mm/h e PCR 25.6 mg/dl).

Si raccoglie l'anamnesi patologica remota:

- Positività HCV
- IRC secondaria a glomerulonefrite di n.d.d. diagnosticata nel 2002 e trattata con emodialisi dal 2007 al 2012. Primo trapianto renale da donatore cadavere nel 2008, fallito per verosimile rigetto acuto. Secondo trapianto di rene da donatore vivente nel 2012, anch'esso fallito per rigetto acuto; quindi la paziente ha ripreso la terapia emodialitica sostitutiva, durata solo un anno per problematiche di accesso vascolare. Infatti nel febbraio 2013 è stato necessario inserire catetere autolocante in cavità peritoneale e iniziare APD.
- Iperparatiroidismo secondario a IRC in terapia con calciomimetici
- Vasculopatia steno-ostruttiva multi distrettuale. PTA vene succlavie nel gennaio 2013
- Ipertensione arteriosa in trattamento farmacologico
- Ricovero il mese precedente per pancreatite acuta trattata con antibioticoteraapia e switch temporaneo (2 settimane) dalla dialisi peritoneale all'emodialisi. La mattina la paziente aveva eseguito esami ematochimici di controllo con amilasi pancreatica 15 U/

L, PCR 0.19 mg/L e VES 68 mm/h. Il pomeriggio si recava al P.S. per algie addominali e gli esami ematochimici evidenziavano amilasi 137 U/L, lipasi 713 U/L e PCR 3.9 mg/L. Raggiunto un picco di amilasi 194 U/L e lipasi 1189 U/L, il quadro laboratoristico si è normalizzato nell'arco di 3 giorni (il rialzo degli enzimi pancreatici è per noi oggetto di ulteriori approfondimenti, vista la diffusione della problematica in dialisi peritoneale)

Qualche ora dopo l'accesso in reparto la paziente esegue scambio di dialisi peritoneale e il dialisato appare giallo-torbido. Quindi si eseguono la conta leucocitaria sul liquido peritoneale e l'esame colturale del dialisato. Sulla base del referto della conta leucocitaria ($0.33 \times 10^3/\text{mmc}$) si medicano le sacche di dialisi peritoneale con tobramicina 25 mg e vancomicina 125 mg.

In virtù della sintomatologia gastroenterica si dispone digiuno e si prescrive nutrizione parenterale.

Dopo 2 giorni giunge il referto delle colture sul liquido peritoneale: "peritonite da *Candida albicans*".

Pertanto si rimuove il catetere peritoneale e contemporaneamente si posiziona CVC per HD in vena femorale destra (unico accesso vascolare reperibile). La paziente sospende definitivamente la dialisi peritoneale e inizia il trattamento emodialitico sostitutivo. L'infettivologo prescrive terapia con meropenem e fluconazolo, quest'ultimo sostituito poi con anidafungina. Altresì si sospende l'immunosoppressore che la paziente assume da tempo in quanto trapiantata di rene (tacrolimus 1 mg/die).

Negli stessi giorni la paziente si sottopone a TC addome con m.d.c. e RM addome senza m.d.c., con evidenza di: "numerosi formazioni pseudocistiche a contenuto fluido-corpuscoleto, delimitate da una spessa parete, adese al corpo-coda del pancreas e a colata lungo la fascia renale anteriore sinistra, che si estendono dalla retro cavità degli epiploon nello spazio pararenale anteriore fino alla fascia lateroconale sinistra". Dunque viene posta diagnosi di pancreatite acuta complicata da pseudocisti. I radiologi interventisti posizionano, mediante guida TC, un catetere di drenaggio percutaneo in fossa iliaca sinistra attraverso la via gastrocistica, che drena materiale purulento, al fine di favorire lo sviluppo di un tramite fistoloso permanente cisto-gastrico. Tale catetere viene rimosso dopo 25 giorni.

Dopo 2 settimane circa di ricovero la paziente sviluppa dispnea e desaturazione secondarie ad addensamenti polmonari bilaterali e abbondante versamento pleurico bilaterale. Viene trattata con NIV alternata a ossigenoterapia con Ventimask FiO₂ 50%, più 3 toracentesi e posizionamento di drenaggio pleurico, oltre ad antibioticoteraia.

A un mese dal ricovero, a seguito di ricorrenti picchi febbrili che si verificano principalmente dopo la seduta dialitica, si eseguono emocolture dal CVC e su sangue periferico. Queste ultime risultano positive per *Acinetobacter baumannii*, sensibile solo alla colistina. Quindi la paziente ha sviluppato inizialmente una candidemia cui si è sovrapposta successivamente la sepsi da *Acinetobacter baumannii*. Infatti per tutta la durata della degenza gli esami ematochimici hanno evidenziato procalcitonina >200 ng/ml e beta-D-glucano notevolmente elevato (>523 pg/ml). Viene ripetutamente modificata la terapia antimicrobica per trattare la sepsi (Tabella 1). In tempi e in associazioni diverse, su indicazione dell'infettivologo, la paziente viene trattata con meropenem, ciprofloxacina, piperacillina e tazobactam, tigeciclina, teicoplanina, colimicina, fluconazolo e amfotericina B. La notevole variabilità della terapia antimicrobica è dipesa dalla scarsa risposta clinica dell'organismo.

Pur essendo chiaro che la sepsi da *Acinetobacter* si è generata dall'infezione del CVC in vena femorale dx, data la patologia steno-ostruttiva multi distrettuale, non è stato possibile rimuoverlo con posizionamento di un nuovo accesso vascolare. È stata eseguita un'angio-TC

torace-addome dopo un mese e mezzo di ricovero, che ha rilevato: “trombizzazione completa della vena succlavia destra, nel suo tratto prossimale pre e post-scalenico, con circoli venosi superficiali collaterali... le vene giugulari interne nel tratto cervicale superiore appaiono pervie ma assumono calibro filiforme e stenotico nel loro tratto pre-cavale. In vena cava inferiore è presente un catetere venoso con ingresso dalla vena femorale comune destra con due trombi fluttuanti nell'estremità distale in corrispondenza delle vene renali native. La vena femorale comune sinistra è trombizzata”. L'imaging ha altresì rilevato in addome “raccolte ascessuali lungo la doccia parieto-colica sinistra e nel meso sigma con verosimile coinvolgimento della salpinge di sinistra... piccola raccolta fluida come da ascesso tra la coda del pancreas e la piccola curvatura gastrica”.

Alla luce della presenza di vene giugulari interne stenotiche ma pervie, i radiologi interventisti hanno eseguito dilatazione della vena giugulare interna sinistra e posizionamento di catetere Tesio. Una volta verificato il funzionamento del nuovo accesso vascolare è stato rimosso il CVC in vena femorale destra.

Altresì durante la degenza la paziente ha sviluppato diversi episodi di melena trattati con acido tranexamico e pantoprazolo ev. È stata trasfusa ripetutamente per severa anemia che non rispondeva alla terapia marziale associata all'eritropoietina a causa dello stato settico.

Tabella 1. Schemi terapeutici

DATA	TERAPIA ANTIMICROBICA
24/06/2014	fluconazolo 400 mg/die ev + meropenem 1 gr x 2/die ev
25/06/2014	fluconazolo 200 mg/die ev + meropenem 1 gr/die ev
26/06/2014	fluconazolo 200 mg/die ev + meropenem 1 gr/die ev + ciprofloxacina 200 mg/die ev
27/06/2014	fluconazolo 200 mg/die ev + meropenem 1 gr/die ev + ciprofloxacina 200 mg/die ev + anidulafungina 100 mg/die ev
07/07/2014	tigeciclina 50 mg x 2/die ev + piperacillina/tazobactam 2.5 mg x 3/die + anidulafungina 100 mg/die ev
12/07/2014	tigeciclina 50 mg x 2/die ev + anidulafungina 100 mg/die ev + linezolid 2mg/ml ev
17/07/2014	meropenem 500 mg/die ev nei giorni di HD e meropenem 500 mg x 2/die ev nei giorni di non HD + anidulafungina 100 mg/die ev + linezolid 2 mg/ml ev
23/07/2014	meropenem 500 mg/die ev nei giorni di HD e meropenem 500 mg x 2/die ev nei giorni di non HD + anidulafungina 100 mg/die ev + teicoplanina 200 mg/AD ev
25/07/2014	tigeciclina 50 mg x 2/die ev (lun-ven-sab e dom) + teicoplanina 200 mg/die ev (solo il sabato) + fluconazolo 200 mg/die ev (lun-ven-dom) + colimicina 500.000 UI/die im (solo il sabato)
28/07/2014	tigeciclina 50 mg x 2/die ev (lun-mar-mer-giov) + teicoplanina 200 mg/die ev (mar-giov dopo HD) + fluconazolo 200 mg/die ev (lun-mer-ven) + colimicina 500.000 UI/die im (mar-giov)
30/07/2014	tigeciclina 50 mg x 2/die ev (lun-mar-mer-giov) + teicoplanina 200 mg/die ev (mar-giov-sab dopo HD) + fluconazolo 200 mg/die ev (lun-mer-ven) + colimicina 500.000 UI/die im (mar-giov)
02/08/2014	tigeciclina 50 mg x 2/die ev (lun-mar-mer-giov) + teicoplanina 200 mg/die ev (mar-giov-sab dopo HD) + fluconazolo 200 mg/die ev (lun-mer-ven) + colimicina 1.000.000 UI/die im (mar-giov-sab dopo HD)
06/08/2014	tigeciclina 50 mg x 2/die ev + teicoplanina 200 mg/die ev (mar-giov-sab dopo HD) + fluconazolo 200 mg/die ev (lun-mer-ven) + colimicina 1.000.000 UI/die im (mar-giov-sab dopo HD)
08/08/2014	tigeciclina 50 mg x 2/die ev + fluconazolo 200 mg/die ev (lun-mer-ven) + colimicina 1.000.000 UI/die im (mar-giov-sab dopo HD)
13/08/2014	ambisome 150 mg/die ev (lun-mer-ven) + meropenem 500 mg x 3/die ev + colimicina 1.000.000 UI/die im (mar-giov-sab-dom)
20/08/2014	ambisome 150 mg/die ev + meropenem 500 mg x 2/die ev + colimicina 2.000.000 UI/die im (lun-mer-ven) + colimicina 2.500.000 UI/die im (mar-gio-sab-dom dopo HD)

E sono state eseguite numerose trasfusioni di plasma nel sospetto di una CID (D-dimero elevato).

La paziente viene dimessa dopo 3 mesi di degenza in condizioni cliniche generali migliorate, apiretica ed emodinamicamente stabile, eupnoica in aria ambiente, gli indici di flogosi risultano notevolmente migliorati (GB 6.890 mmc con N 48%, PCR 7.85 mg/L e VES 38 mm/h). Ha continuato la terapia specifica in ospedale in occasione delle sedute di emodialisi. A un mese dalla dimissione la procalcitonina è 1.64 ng/ml, e a due mesi di distanza il beta-D-glucano si è dimezzato (250 pg/ml). La paziente continua la terapia emodialitica in condizioni cliniche generali notevolmente migliorate. Le emocolture da CVC e sangue periferico si sono negativizzate a sei mesi dall'insorgenza della sepsi.

Discussione

I pazienti dializzati sono caratterizzati da una notevole incidenza di infezioni micotiche. La maggior parte delle micosi nei pazienti in ESRD sono associate alle tecniche di dialisi peritoneale [1] (full text).

Le complicanze principali della dialisi peritoneale sono rappresentate dalle peritoniti, che più frequentemente risultano causate dalle specie degli stafilococchi e in minima percentuale dai funghi (2-13%). *Candida albicans* e *Candida parapsilosis*, o più in generale le specie di *Candida*, sono i funghi che più spesso causano infezioni correlate alla dialisi peritoneale. Le peritoniti fungine si associano a una ridotta sopravvivenza rispetto alle peritoniti di altra eziologia. La mortalità è compresa tra il 15 e il 45% [2].

La mancata asepsi delle procedure di scambio di dialisi peritoneale rappresenta la principale causa di sviluppo di peritonite micotica; ma la contaminazione peritoneale può derivare anche da infezioni dell'exit-site, da perforazioni intestinali, dalla trasmigrazione dei funghi in peritoneo attraverso la parete intestinale, e da fistole peritoneo-vaginali.

La recente esposizione alla terapia antibiotica può predisporre all'insorgenza di peritoniti micotiche spostando l'equilibrio delle flore endogene di cute e intestino verso le specie dei lieviti, incrementando così le possibilità di contaminazione durante la manipolazione del catetere peritoneale [3].

Altri fattori di rischio compendono:

- Infezioni micotiche extraperitoneali
- Infezione da HIV
- L'esecuzione degli scambi di dialisi peritoneale in ambiente ospedaliero a causa della severità del quadro clinico del paziente che si associa a simultanea terapia antibiotica, o alla somministrazione della dialisi da parte di personale non esperto nella metodica
- Chirurgia addominale
- Sono stati riportati in letteratura anche casi di peritoniti da *Candida* secondarie a contaminazione micotica dell'acqua utilizzata per riscaldare le soluzioni di dialisi e al contatto ambientale col guano di piccione [4] [5]

La presentazione clinica della peritonite da funghi non differisce molto da quella batterica: febbre, dolore addominale, che può associarsi a nausea, vomito e diarrea, e dialisato torbido. All'esame obiettivo l'addome appare teso, non trattabile alla palpazione e dolente, con peristalsi intestinale ipovalida. Spesso le peritoniti micotiche si associano a scarso scarico del dialisato, specialmente se causate da muffe che possono potenzialmente ostruire il catetere.

Altre volte le peritoniti fungine possono risultare paucisintomatiche, e manifestarsi con lievi algie addominali e lieve ipertermia. Possono complicarsi con la diffusione del germe nel circolo ematico e, quindi, con la sepsi.

La diagnosi di peritonite micotica si basa sulla conta leucocitaria e la coltura del dialisato. L'esame colturale dev'essere eseguito su almeno 10 ml di dialisato.

In generale si considera positiva una conta leucocitaria > 100 cell/microL con N > 50%; nella peritonite da funghi la conta leucocitaria è molto spesso > 200 cell/micoL con predominanza di polimorfonucleati. Anche l'eosinofilia nel dialisato deve far sospettare un'infezione micotica.

La positività del dosaggio sierico del beta-D-glucano indica che l'infezione peritoneale si è complicata con una candidiasi invasiva. Talvolta può risultare utile dosarlo nei pazienti in cui si sospetta l'infezione micotica ma le emocolture risultano negative.

Una volta posta la diagnosi di peritonite da funghi, come suggerito dalle linee guida, è opportuno rimuovere immediatamente il catetere peritoneale e sostituire la dialisi peritoneale col trattamento emodialitico [6] (full text). È opportuno aspettare almeno 4-6 settimane prima di riposizionare un nuovo catetere in peritoneo.

Contemporaneamente va praticata la terapia antimicotica sistemica. Le specie di *Candida*, in genere, risultano sensibili al Fluconazolo (soprattutto *C. albicans*, *C. parapsilosis* e *C. tropicalis*). Si suggerisce un dosaggio giornaliero di 200 mg per 2-4 settimane. Per i pazienti che in precedenza sono stati esposti in modo significativo agli azoli si suggerisce l'amfotericina B (0.6 mg/Kg/die ev) o un'echinocandina (caspofungina 70 mg ev dose da carico seguita da 50 mg/die ev; oppure anidulafungina 200 mg ev dose da carico seguita da 200 mg/die; oppure micafungina 100 mg/die) [7] (full text) [8].

La *Candida* è un fungo saprofito, patogeno opportunista, che genera processi infettivi in condizioni di immunocompromissione. Il ricovero in UTI e l'immunodepressione sono condizioni che favoriscono lo sviluppo di infezioni da candida e la candidemia.

L'*Acinetobacter baumannii* è un cocco bacillo gram-negativo che nell'uomo colonizza la cute, le ferite, l'apparato gastro-enterico e le vie aeree [9]. È molto diffuso nelle UTI e, in genere, è responsabile di infezioni nosocomiali quali:

- Polmoniti associate alla ventilazione meccanica
- Sepsi associate a CVC
- UTI associate al cateterismo vescicale
- Infezioni di ferite chirurgiche

Quindi il germe colpisce principalmente soggetti defedati ricoverati in UTI (immunodepressi), ma altri fattori di rischio includono: chirurgia recente, CVC, tracheostomia, ventilazione meccanica, nutrizione enterale, immunodepressione, patologie maligne, ustioni, procedure invasive, ospedalizzazione prolungata e trattamento con cefalosporine di terza generazione, fluorochinoloni o carbapenemi [10] (full text) [11] [12]. Le sepsi più frequentemente si sviluppano da l'infezione di un CVC o del tratto respiratorio [12].

In letteratura non è riportata una correlazione tra le infezioni da *Candida albicans* e da *Acinetobacter baumannii* [13] (full text) [14] [15], ma la loro coesistenza è spiegabile per i condivisi fattori di rischio.

Emocolture positive per *Acinetobacter* e segni di sepsi condizionano una prognosi negativa (mortalità tra il 20 e 60%) [12]. Sono fattori di rischio di mortalità in pazienti con infezioni

da Acinetobacter: sesso F, età avanzata, diabete mellito, polmonite, shock settico, ricovero in UTI e resistenza all'imipenem [16].

La diagnosi di sepsi da Acinetobacter baumannii si fonda sulla positività delle emocolture.

Non esiste un protocollo terapeutico codificato per tale condizione patologica, anche perché spesso il germe isolato è multiresistente. In attesa del referto delle colture si inizia con un'antibiototerapia empirica, che solitamente prevede una cefalosporina ad ampio spettro, un beta-lattamico + sulbactam, oppure un carbapenemico [17]. Una volta ottenuto il risultato delle colture si sceglie un carbapenemico o betalattamico in monoterapia se il germe isolato è sensibile. Per l'Acinetobacter baumannii multiresistente si consiglia in primis la colistina, associata a un carbapenemico, oppure a minociclina, tigeciclina o rifampicina.

Poiché durante il trattamento antibiotico il germe può sviluppare resistenza, è opportuno ripetere periodicamente le emocolture.

Conclusioni

Già da sole le infezioni da Candida e da Acinetobacter risultano particolarmente severe e gravate da un notevole tasso di mortalità; pertanto la loro associazione accresce la complessità del quadro clinico, che nel caso della nostra paziente è stato ulteriormente complicato dalla pancreatite con pseudocisti e dalla polmonite. Si raccomandano la tempestività diagnostica e l'inizio precoce di una terapia aggressiva che, non essendo codificata, richiede scelte ardite e collaborazione interdisciplinare.

Bibliografia

[1] Prasad N, Gupta A Fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis 2005 May-Jun;25(3):207-22 (full text)

[2] Wang AY, Yu AW, Li PK et al. Factors predicting outcome of fungal peritonitis in peritoneal dialysis: analysis of a 9-year experience of fungal peritonitis in a single center. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation 2000 Dec;36(6):1183-92

[3] Bren A Fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology 1998 Dec;17(12):839-43

[4] Greaves I, Kane K, Richards NT et al. Pigeons and peritonitis? Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association 1992;7(9):967-9

[5] Yuen KY, Seto WH, Ching TY et al. An outbreak of Candida tropicalis peritonitis in patients on intermittent peritoneal dialysis. The Journal of hospital infection 1992 Sep;22(1):65-72

[6] Li PK, Szeto CC, Piraino B et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis 2010 Jul-Aug;30(4):393-423 (full text)

[7] Reboli AC, Rotstein C, Pappas PG et al. Anidulafungin versus fluconazole for invasive candidiasis. The New England journal of medicine 2007 Jun 14;356(24):2472-82 (full text)

[8] Kuse ER, Chetchotisakd P, da Cunha CA et al. Micafungin versus liposomal amphotericin B for candidaemia and invasive candidosis: a phase III randomised double-blind trial. Lancet (London, England) 2007 May 5;369(9572):1519-27

[9] Albrecht MC, Griffith ME, Murray CK et al. Impact of Acinetobacter infection on the mortality of burn patients. Journal of the American College of Surgeons 2006 Oct;203(4):546-50

[10] Fournier PE, Richet H The epidemiology and control of Acinetobacter baumannii in health care facilities. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2006 Mar 1;42(5):692-9 (full text)

[11] Villers D, Espaze E, Coste-Burel M et al. Nosocomial Acinetobacter baumannii infections: microbiological and clinical epidemiology. Annals of internal medicine 1998 Aug 1;129(3):182-9

[12] Chen HP, Chen TL, Lai CH et al. Predictors of mortality in Acinetobacter baumannii bacteremia. Journal of microbiology, immunology, and infection = Wei mian yu gan ran za zhi 2005 Apr;38(2):127-36

[13] Gedik H, Simşek F, Kantürk A et al. Bloodstream infections in patients with hematological malignancies: which is more fatal - cancer or resistant pathogens? Therapeutics and clinical risk management 2014;10:743-52 (full text)

[14] He S, Chen B, Li W et al. Ventilator-associated pneumonia after cardiac surgery: a meta-analysis and systematic review. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2014 Dec;148(6):3148-55.e1-5

[15] Lim SJ, Choi JY, Lee SJ et al. Intensive care unit-acquired blood stream infections: a 5-year retrospective analysis of a single tertiary care hospital in Korea. *Infection* 2014 Oct;42(5):875-81

[16] Metan G, Sariguzel F, Sumerkan B et al. Factors influencing survival in patients with multi-drug-resistant Acinetobacter bacteraemia. *European journal of internal medicine* 2009 Sep;20(5):540-4

[17] American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2005 Feb 15;171(4):388-416