

22. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ

9-12 Mart 2022

Gloria Golf Resort Belek Antalya



MİÇG

KLİMİK DERNEĞİ MANTAR
İNFEKSİYONLARI ÇALIŞMA GRUBU

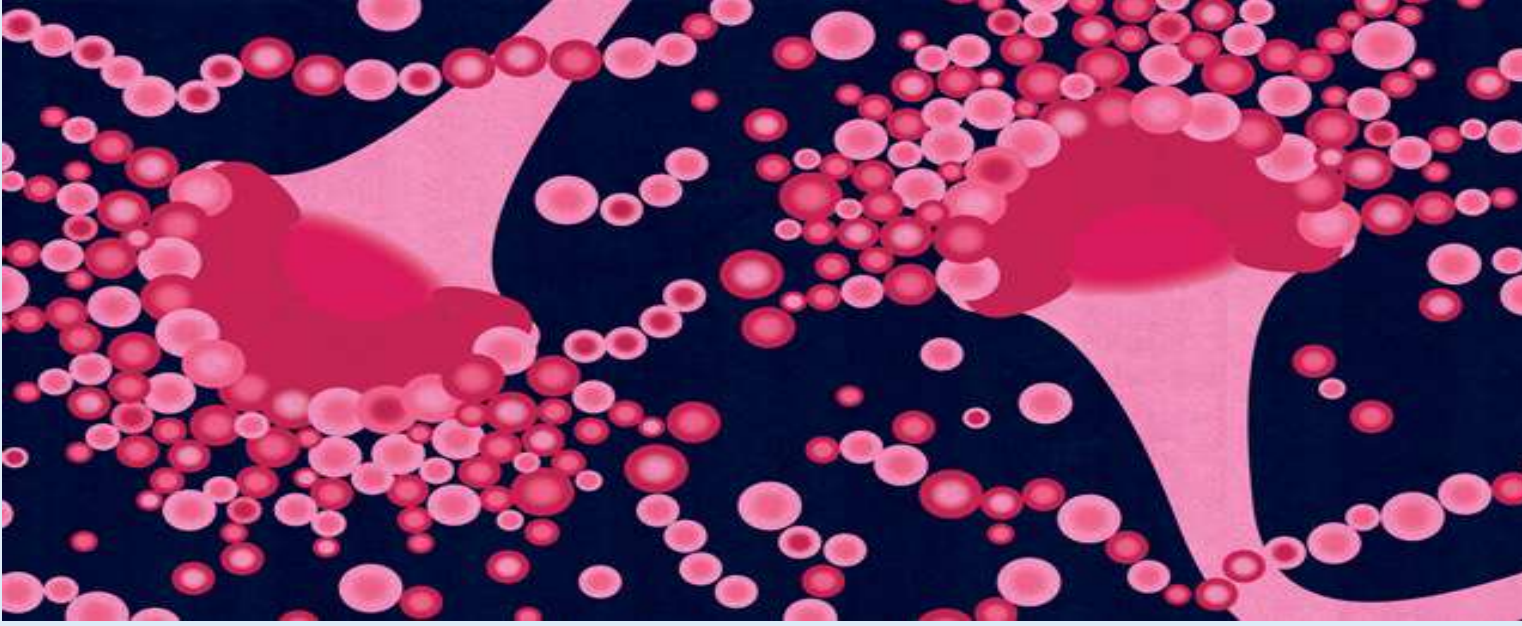
İnvazif Fungal İnfeksiyonlarda Ne Değişti?

Epidemiyolojide güncelleme

Doç. Dr. Z. Çağla KARAKOÇ
İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi
10.03.2022

Sunum planı

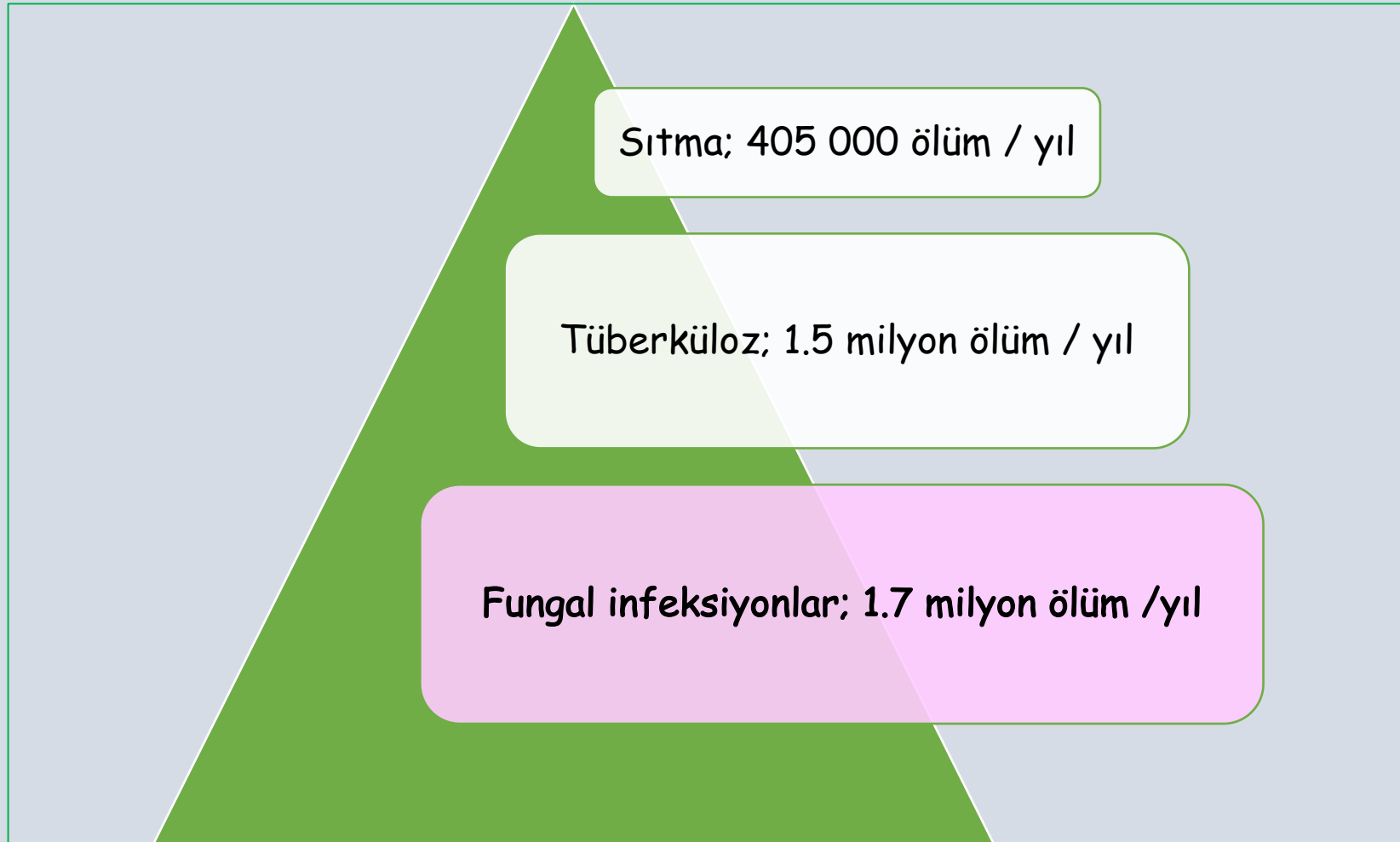
- ✓ CAC (COVID-19 ilişkili kandidoz), *Candida auris*
- ✓ CAPA (COVID-19 ilişkili pulmoner aspergilloz)
- ✓ CAM (COVID-19 ilişkili mukormikoz)



- ❑ Mantarlarda 2.2-3.8 milyon tür, ~600 tür insanda hastalık etkeni
- ❑ Global olarak; *Aspergillus*, *Candida*, *Cryptococcus*, *Pneumocystis* ve *Mucorales* türleri (beş büyükler) primer olarak immunosuprese olgularda önemli morbidite ve mortaliteye nedeni
- ❑ Bu beşli içinde en sık infeksiyon etkeni; *Candida spp.* 134 milyon mukozal infeksiyon, 750 000 hayatı tehdit eden kan dolaşımı infeksiyonu/yıl

Fungal infections in humans: the silent crisis

Katharina Kainz¹, Maria A. Bauer¹, Frank Madeo^{1-3,*} and Didac Carmona-Gutierrez^{1,*}



Fungal infeksiyonlar tüm dünyada ölümün önemli bir nedeni

IFI- insidans ve mortalitesi

TABLE II

Estimated incidence and mortality rates of the most frequent invasive fungal diseases affecting humans

Mycosis	Main aetiologic agent	Cases per year	Mortality rate (%)
Invasive candidiasis	<i>Candida albicans</i>	~ 750,000 ⁽⁶⁾	~ 40 ⁽⁷⁴⁾
Invasive aspergillosis	<i>Aspergillus fumigatus</i>	> 300,000 ⁽⁶⁾	30-70 ^(23,24)
<i>Pneumocystis pneumonia</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	> 400,000 ⁽¹⁰⁾	10-60 ⁽³⁸⁾
Cryptococcal meningitis	<i>Cryptococcus neoformans</i>	~ 225,000 ⁽⁴⁴⁾	15 -50 ⁽⁷⁴⁾
Disseminated histoplasmosis	<i>Histoplasma capsulatum</i>	~ 100,000 ⁽⁶⁾	10 -60 ⁽⁴²⁾
Mucormycosis	<i>Rhizopus oryzae</i>	> 10,000 ⁽⁶⁾	35-100 ⁽⁴⁹⁾

İnvazif kandidozun gerçek insidansı?? kan kültürlerinin duyarlılığı %50'lerde, tanıya yardımcı testlerin (β -D-glukan) dünyada yaygın olarak kullanılmaması ve PZR temelli testlerdeki veri yetersizliği..... Az sayıda yapılan topluma dayalı çalışmada insidans paydasında kullanılan nüfus sayısı iken, daha küçük çalışmalarda hasta günü, yoğun bakım ünitesi yatışı günü gibi değerler dikkate alınması ve bu nedenlerle bir karşılaştırma yapmak ve gerçek insidansı saptamak oldukça zor

Literatürde bildirilen kandidemi insidansı 0.4-26.2/100 000 ve 0.3-6.2/1000 hasta günü

Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise kandidemi insidansı 0.56- 1.23/1000 hasta yatışı, 0.3/1000 hasta günü olarak bildirilmiş ve yıllar içinde insidans artmış

Estimated burden of serious human fungal diseases in Turkey

Süleyha Hilmioğlu-Polat¹ | Seyedmojtaba Seyedmousavi^{2,3,4}  | Macit Ilkit⁵  |
Mohammad Taghi Hedayati^{3,6} | Ramazan Inci¹ | Emel Tumbay¹ | David W. Denning⁷ 

- Ülkemiz fungal infeksiyon verileri ?
- Fungal infeksiyon riski; bir programa dayalı modelleme ile (1920-2017 epidemiyolojik verileriyle) hesaplanmış
- ✓ 2017 yılı için ağır fungal infeksiyon; %2.21 (1785811/80.8 milyon)

TABLE 2 The estimated burden of serious fungal infections in Turkey

Fungal diseases	Rate/100 000	Total burden
Cryptococcal meningitis	0.13	106
<i>Pneumocystis pneumonia</i>	0.79	635
Invasive aspergillosis	4.84	3911
Chronic pulmonary aspergillosis	7.29	5890
Allergic bronchopulmonary aspergillosis	40.33	32 594
Severe asthma with fungal sensitisation	53.20	42 989
Allergic fungal rhinosinusitis	392	312 994
Candidaemia	4.76	3847
<i>Candida peritonitis</i>	0.80	649
Oral candidiasis	5.61	4536
Oesophageal candidiasis	0.76	618
Recurrent <i>Candida</i> vaginitis (>4 times/y)	3342	1 350 371
Fungal keratitis	33.00	26 671
Total:	3886	1 785 811

İFİ- neden artıyor?

❑ İFİ sıklığı son 20 yıldır artmakta

- ✓ Özel konaklara uygulanan agresif kemoterapiler
- ✓ İnvazif araçların kullanımındaki artış
- ✓ Artan immünosüprese hasta sayısı (kök hücre ve solid organ nakli, HIV enfeksiyonu)
- ✓ Antifungal/antimikrobik profilaksi veya tedavi uygulamaları (örn; flukonazol profilaksisi nedenli *Candida albicans* dışı türlerle İFİ artışı, vorikonazol profilaksisi ile *Zigomikozun* artması)
- ✓ Nadir etkenlerin identifikasyonunun artması, tanı yöntemlerinde yaşanan gelişmeler
- ✓ Tarım ve tıpta kullanılan antifungal ve antibakteriyel ilaçların global mikrobiyomu değiştirmesi (bitki, hayvan ve insanda ilaca dirençli fungal enfeksiyonlara ortaya çıkmasına neden olarak)
- ✓ Küresel ısınma

✓ COVID-19

❑ Birleşmiş Milletler İklim Değişikliği Bildirisi;

- Potansiyel olarak virüsler veya bakterilerle gelişebilecek olası salgınlar dikkat çekerken fungal patojenlerin daha da tehlikeli salgınlara neden olabileceğine dikkat çekmekte
- ❖ **Tehlike;** aşı henüz yok, antifungal miktarı sınırlı ve konakçılar arasında geçişe ihtiyaç duymadan çok sayıda infekte spor ile yayılabilir
- ✓ Konakçıyı yok edebilecek benzersiz yetenekler

Mantar türlerinin büyük çoğunluğu için, yüksek sıcaklıklarda büyüme kapasitesi, memelilerde enfeksiyon ve yerleşme yeteneklerini sınırlar. Ancak termotolerans geliştirebilirler.

IFI- Candida epidemiyoloji

Open Forum Infectious Diseases

SUPPLEMENT ARTICLE



Twenty Years of the SENTRY Antifungal Surveillance Program: Results for *Candida* Species From 1997–2016

Michael A. Pfaller,^{1,2} Daniel J. Diekema,² John D. Turnidge,³ Mariana Castanheira,¹ and Ronald N. Jones¹

¹JMI Laboratories, North Liberty, Iowa; ²University of Iowa College of Medicine, Iowa City, Iowa; ³Departments of Pathology and Molecular and Cellular Biology, University of Adelaide, Adelaide, SA, Australia

- 20 yıllık çalışma, çok merkezli, global ölçekli 135 merkez ve 39 ülke (NA;LATAM, APAC, EUR), 20 788 invazif kandidoz etkeni (toplum+SBBİ)
- En sık etken *C. albicans* (%46.9); *C. glabrata* (%18.7), *C. parapsilosis* (%15.9), *C. tropicalis* (%9.3), *C. krusei* (%2.8) ve diğerleri (%6.5)
- *C. albicans*'ın oranı yıllar içinde %57.1'den %46.4'e gerilediği, buna karşın *C. glabrata* ve *C. parapsilosis* türlerinin oranı artmış
- *C. glabrata* Latin Amerika(*C. parapsilosis*) dışındaki tüm coğrafi bölgelerde izole edilen en sık albicans dışı Candida olarak belirlenmiş
- Flukonazol ve ekinokandin direncinin Candida izolatlarında yaygın olmadığı, ancak *C. glabrata* ve *C. tropicalis*'te flukonazol ve ekinokandin direncinin arttığı gözlemlenmiş
- 6 tane; *Candida auris* 2009 sonrası 2009, 2013, 2014, 2015, 2 in 2016; hepsi SBİ, FLU- R

İFİ- Candida epidemiyoloji

- Kandidemi etkenlerinin dağılımı coğrafi bölge ve hasta gruplarına göre değişmekte
- Dünyada flukonazol duyarlılığında azalmayla birlikte *Candida albicans* dışı türlere bağlı invazif kandidozların sıklığının giderek arttığı ve *C. auris* gibi yeni türlerin ortaya çıktığı, özellikle *C. glabrata*'da ekinokandin direncinin belirlendiği gözlenmekte
- Son yıllarda artan sayıda MDR Candida infeksiyonları (*Candida glabrata*, *Candida guilliermondii* , *Candida krusei*, *Candida lusitanae*, *Candida lipolytica*, *Candida rugosa*, *Candida kefyr*, *Candida haemulonii* ve *Candida auris*)
- *C. auris* ile gelişen nozokomiyal salgınlar dikkat çekici



Effect of initial antifungal therapy on mortality among patients with bloodstream infections with different *Candida* species and resistance to antifungal agents: A multicentre observational study by the Turkish Fungal Infections Study Group

Özlem Doğan^a, Ayşegül Yeşilkaya^b, Şirin Menekşe^c, Özlem Güler^d, Çağla Karakoç^e, Güle Çınar^f, Mahir Kapmaz^a, Mehtap Aydın^g, Şiran Keske^h, Suzan Şahinⁱ, Demet Haciseyitoğluⁱ, Demet Yalçın^j, Süda Tekin^a, Nazlı Ataç^a, Özgür Albayrak^a, Ekin Deniz Aksu^a, Füsün Can^a, Önder Ergönül^{a,*}

Çok merkezli, gözlemsel 2015-2018 yılları

342 kandidemili hastada başlangıçta verilen antifungal tedavinin mortalite üzerine olan etkisi , kandidaların dağılımı ve direnci

Tüm izolatlar MALDI- TOF ve broth mikrodilasyon ile tek merkezde çalışıldı
C. albicans (%47.4), *C. parapsilosis* (%26.6), *C. tropicalis* (%9.6), *C. glabrata* (%7.6)

Fatalite (10 günlük); %32.2, Ekinokandin kullanımı ile fatalite azalıyor

FLU-R *C. parapsilosis*'te %13, mortalite üzerine direkt etkisi yok

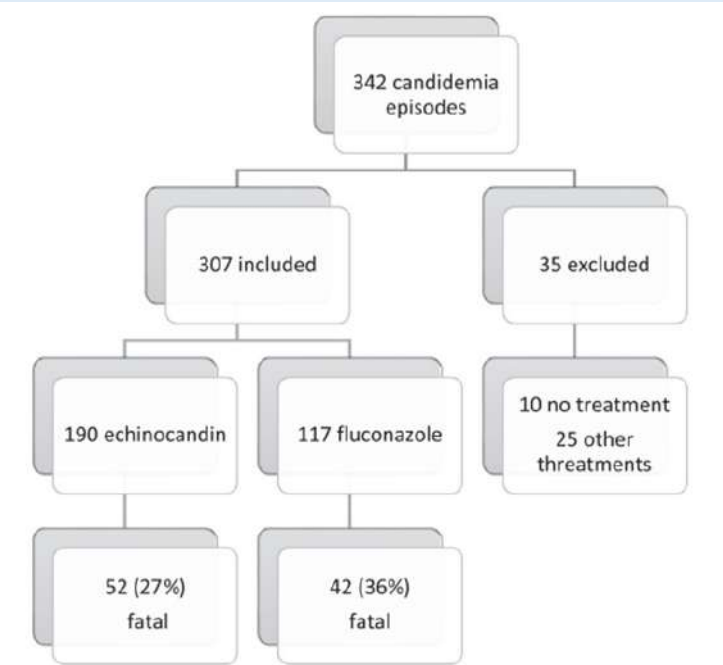


Fig. 1. Flowchart of candidaemia patients included in the study and initial antifungal therapy.

IFI- *Candida auris* epidemiyolojisi



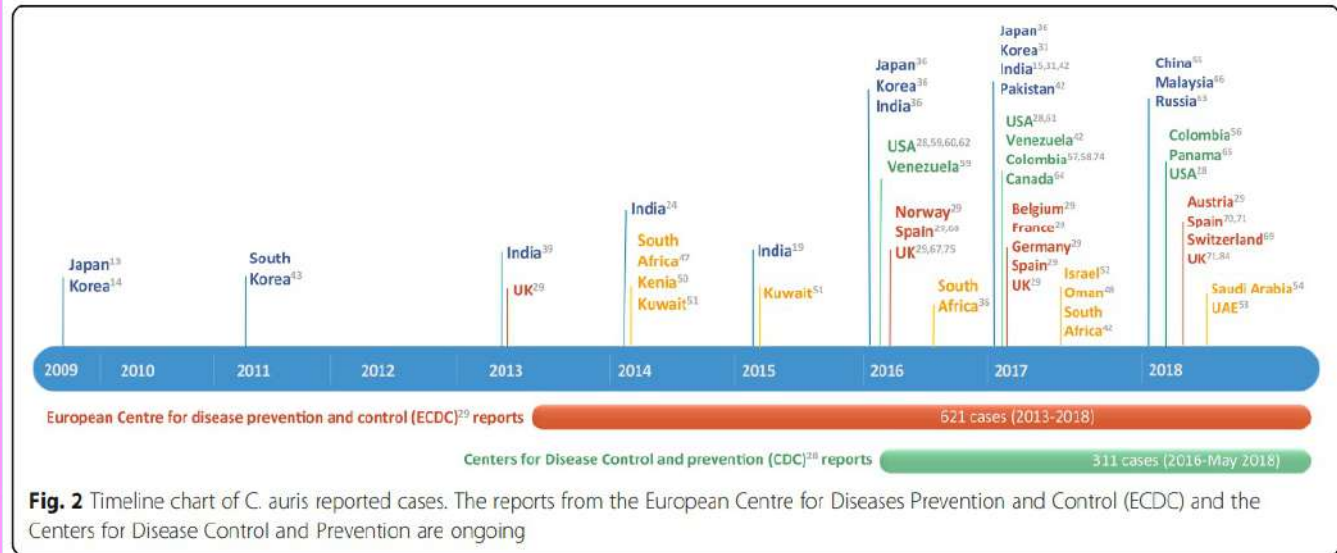
Urgent Threats

- Carbapenem-resistant *Acinetobacter*
- *Candida auris* (*C. auris*)
- *Clostridioides difficile* (*C. difficile*)
- Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE)
- Drug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* (*N. gonorrhoeae*)

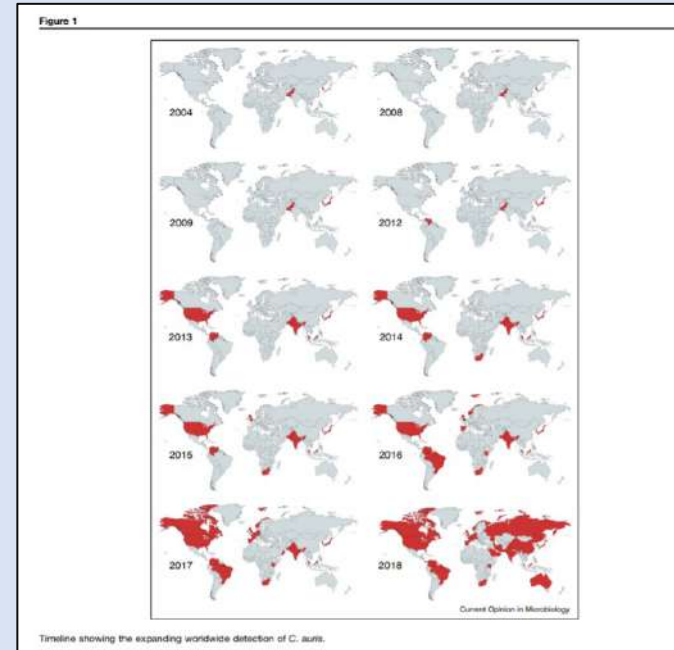
Serious Threats

- Drug-resistant *Campylobacter*
- Drug-resistant *Candida*
- Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae

Super fungus

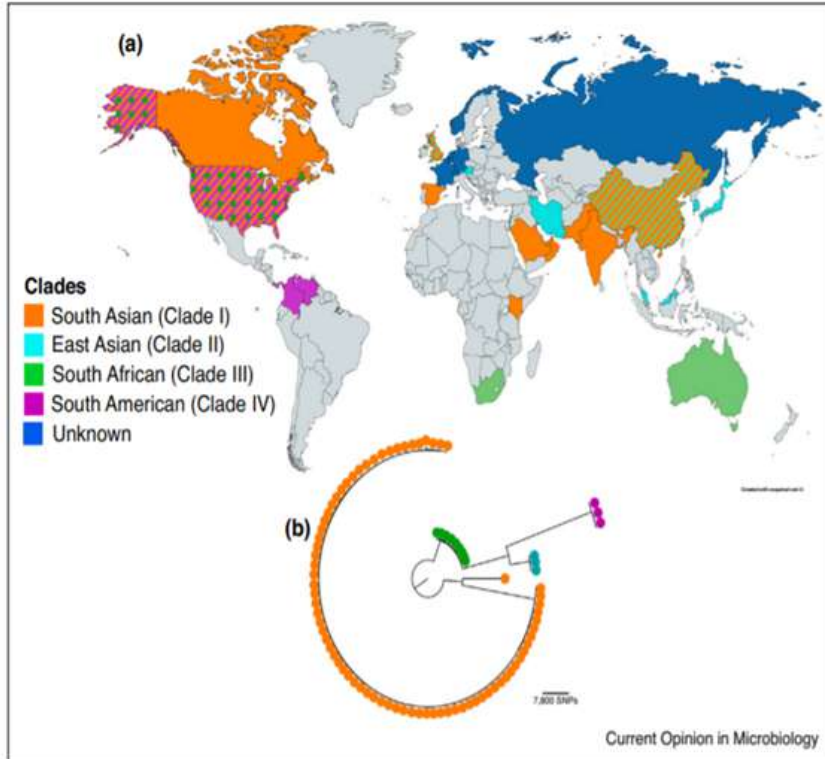


- 2009 yılı Japonya'da bir hastanın kulak kanalında saptandı,
 - Altı kıta ve >47 ülke (global bir sorun)
 - 2016 yılından sonra bildirimi arttı
- Bazı hastanelerde kandidemilerde prevelansı %5-30 arasında
- Salgınlar!; Avrupa'da ilk salgın Londra KVC merkezi 50 vaka



İFİ- *Candida auris* epidemiyolojisi

Figure 2



(a) Global distribution of *Candida auris* clades (as of 28th February 2019) and (b) RAxML phylogeny showing the relationship amongst *C. auris* clades.

- *C. auris*'ın dünyadaki dağılımı; dört klon var
- Klon I; Güney Asya
- Klon II; Doğu Asya (kulak infeksiyonu)
- Klon III; Güney Afrika
- Klon IV; Güney Amerika
- Klon I, III, IV ise İFİ, nozokomiyal infeksiyon, nozokomiyal salgın

İFİ- *Candida auris* epidemiyolojisi

- Risk faktörleri diğer kandidalar ile benzer (MV, invazif araçlar, TPN, KBY, önceden antibiyotik kullanımı, önceden geçirilen cerrahi, uzun ybü yatışı, multifokal kolonizasyon.....)
- Yüksek mortalite ile seyreden invazif infeksiyonlar (mortalite %30-70)
- Antifungallere dirençli (Flukonazole yüksek oranda direnç ve diğer azoller, amfoterisin B ve ekinokandinlere karşı değişen oranda dirençli)
- Geleneksel tanı yöntemlerinde hatalı tanımla (filogenetik olarak yakın *Candida haemulonii* ve *Candida pseudohaemulonii*.) ;
görünmez pandemi
- Termotolerans ve ozmotolerans iki önemli özelliği olup bu sayede canlı ve cansız yüzeylerde uzun süre **persiste edip yaşayabilir** (Pek çok mantar fizyolojik sıcaklıklarda veya pirekside üreyip infeksiyon yapamaz iken *C. auris* (>40 C) üreyebilir. Aynı zamanda >10% NaCl tuz konsantrasyonunda da üreyebilir) **Salgınlar yapabilir**

İFİ- *Candida auris*-Türkiye

Case Reports > Indian J Med Microbiol. 2021 Apr;39(2):228-230.

doi: 10.1016/j.ijmmb.2021.03.007. Epub 2021 Mar 27.

Candida auris Fungemia and a local spread taken under control with infection control measures: First report from Turkey

Ahmet Furkan Kurt¹, Mert Ahmet Kuskucu², Ilker Inanc Balkan³, Ayse Baris⁴, Zeynep Yazgan⁵, Ayşe Serife Oz⁶, Ayse Istanbulu Tosun⁷, Bilgul Mete⁸, Fehmi Tabak⁹, Gokhan Aygun¹⁰

Case Reports > Mikrobiyol Bul. 2021 Jul;55(3):452-460. doi: 10.5578/mb.20219814.

[Three Candida auris Case Reports from Istanbul, Turkey]

[Article in Turkish]

Selda Kömeç¹, Nilgün Karabıçak², Ayşe Nur Ceylan¹, Abdurrahman Gülmez¹, Onur Özalp³

Affiliations — collapse Çam Sakura DH

Case Reports > Mikrobiyol Bul. 2021 Oct;55(4):648-655. doi: 10.5578/mb.20219716.

[First Case of COVID-19 Positive Candida auris Fungemia in Turkey]

[Article in Turkish]

Yasemin Bölükbaşı¹, Gonca Erköse Genç¹, Günseli Orhun², Mert Ahmet Kuşkucu³, Atahan Çağatay⁴, Mustafa Önel¹, Betigül Öngen¹, Ali Ağaçfidan¹, Figen Esen², Zayre Erturan¹

XXI. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ

P-430

COVID-19 yoğun bakımında ortaya çıkan C.auris olguları

Buket Ertürk Sengel¹, Elif Tukenmez Tigen¹, Elvan Sayın², Nilgün Çerikcioğlu², Volkan Korten¹, Zekaver Odabaşı¹

¹Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
²Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi mikrobiyoloji

Amaç

C.auris sağlık bakımı ilişkili infeksiyonlara neden olan, birçok antifungal dirençli son derece virülent bir mantardır. Sağlık merkezlerinde salgınlara neden olduğundan erken tanı konulması gerekli önlemlerin alınması bakımından çok önemlidir. Ancak standart laboratuvar teknikleri ile tanımlanması zordur ve spesifik yöntemler kullanılmazsa yanlış tanımlanabilir. Bu yazı COVID-19 tanısı ile yoğun bakımda yatmakta olan hastalarda nadir ve infeksiyon kontrol açısından büyük risk oluşturan C.auris üremelerini anlatmaktadır.

Olgular

Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Tüm hastaların 60 yaşın üzerinde olması, öncesinde geniş spektrumlu antibiyotik ve steroid kullanım öyküleri olması dikkat çekmektedir. İntrakranial kanama nedeniyle opere edilen Olgu 1'in yara yeri ve Olgu 2'nin ise genital bölge sürüntüsünde C.auris üremesi olmuştur ve etken olarak kabul edilmemiştir. Olgu 3'ün ise inguinal bölge sürüntü kültürünün yanı sıra perilek kan ve idrar kateter kültürlerinde de üreme olduğundan etken olarak kabul edilmiştir. Hastalara alt klinik örneklerden üretilmiş maya kolonileri MALDI-TOF MS (VITEK MS, V3.0, BioMérieux) kullanılarak % 99.9 identifikasyon skoru oranlarıyla C.auris olarak tanımlanmıştır. Olgu 4 halen yatmakta olup diğer tüm hasta ile kaybedilmiştir.

Sonuç

Ülkemizde şimdiye kadar C.auris ile enfekte olgu raporlanmamıştır. C. auris üremeleri, COVID-19 nedeniyle yoğun bakım yatışlarının uzaması, COVID-19 seyrinde kullanılan immünsupresif tedaviler ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımları gibi faktörlere bağlı olabilir. Etkenin doğru tanınması ve tedavinin erken başlanması mortalite açısından çok önemlidir. Olgularımız hem COVID-19 hastalarında hem de Türkiye'de bildirilen ilk C.auris vakaları olması nedeniyle dikkat çekici özellik taşımaktadır.

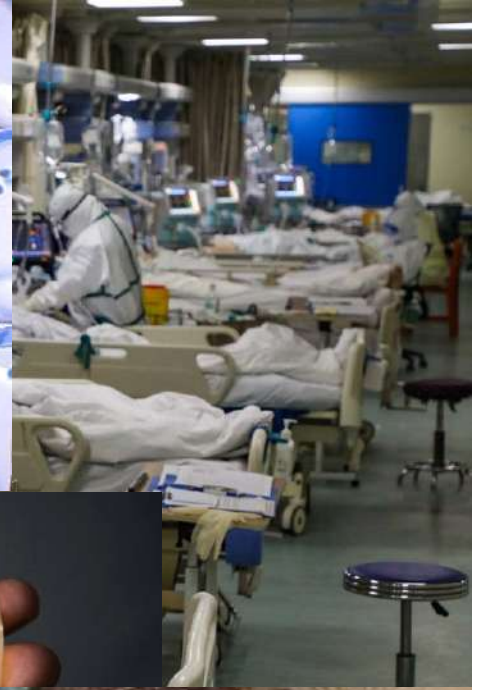
COVID-19 tanımlı C.auris üremesi olan yoğun bakım hastalarının özellikleri

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4	Olgu 5
Yaş	75	80	72	65	60
Cinsiyet	K	K	K	K	E
Komorbiditeler	HT, SVD	HT, KAH	HT	KAH, SVD	HT, KAH, İPF
Antibiyotik kullanım öyküsü	+	+	+	+	+
Steroid kullanım öyküsü	Dx	Dx	Dx	Dx	Dx
Üreme yeri	Sürüntü	Sürüntü	Kan	Kateter ucu	Kan, sürüntü, idrar kateteri
YB yatış günü*	51	10	5	63	15
Etken/ Kolonizasyon	K	K	E	E	E
Tedavi	-	-	Anidulofungin	Anidulofungin	Anidulofungin
Akutet	Vefat	Vefat	Vefat	Yatıyor	Vefat

Dx; deksametazon, HT; hipertansiyon, İPF; idiyopatik pulmoner fibrozis, KAH; koroner arter hastalığı, SVD; serebrovasküler olay, YB; yoğun bakım *Üremenin olduğu kültürün alındığı yoğun bakım yatış günü



- ✓ Bir asır önce influenza pandemisi, dünya nüfusunun üçte biri infekte olduğunda ve 50 milyondan fazla insan öldüğünde dünyayı değiştirdi
- ✓ Morens ve ark. parafin bloklarda korunan akciğer dokusu örneklerini inceleyerek, 80 yıl sonra, 1918 influenza pandemisindeki ölümlerin çoğunun viral pnömoniden değil, bakterilerden kaynaklandığını keşfettiler.



- ✓ SARS CoV-2 -yıkıcı pandemi(>450 mil
- ✓ Pandeminin başlangıcında superinf nadiren bildirildi, ancak sekonder fu bildiriler artıyor

NIH Public Access
Author Manuscript
J Infect Dis. Author manuscript; available in PMC 2009 October 1.
Published in final edited form as:
J Infect Dis. 2008 October 1; 198(7): 962–970. doi:10.1086/591708.

**Predominant Role of Bacterial Pneumonia as a Cause of Death in
Pandemic Influenza: Implications for Pandemic Influenza
Preparedness**

David M. Morens, Jeffery K. Taubenberger, and Anthony S. Fauci
National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda,
Maryland

NIH-PA Author Manuscript

İFİ- COVID-19

- COVID-19 sonrası İFİ artışıındaki patofizyolojik mekanizmalar; mukosiliyer klirensin inhibisyonu, Aspergillus'a karşı doğuştan gelen bağışıklığın kritik bir düzenleyicisi olan tip I ve tip III interferon üretiminin antagonize edilmesi, doku ve hava yolu hasarı hif invazyonu için bir giriş kapısı sağlaması, demir metabolizmasındaki değişiklikler demir düzeylerini artırması
- Tedavide uygulanan; kortikosteroidler, interlekin 6 (IL-6) inhib. İFİ riskini artırabilir. Nasıl?
 - (1) Mevcut lenfopeni veya sitopeniye aditif etki ile
 - (2) T hücrelerinin, B hücrelerinin ve/veya fagositlerin hücre sinyalinin veya fonksiyonunun inhibisyonu
 - (3) Fungal kolonizasyonu ve/veya üremesini artırarak

COVID-19 ilişkili invazif Candida infeksiyonu (CAC)

- CAC literatürde sıkça bildiriliyor ve COVID-19 öncesi dönem göre 3-8 kat artış
(uzun YBÜ yatışı, Uzun MV, ECMO, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, immünomodülatör ilaçların kullanımı, RRT, SVK, altta yatan hastalıktaki farklılıklar, yoğun bakıma kabuldeki hastalık şiddeti, kalabalık hastane odaları, azalan personel/hasta oranları, kişisel koruyucu ekipmanların sınırlı mevcudiyeti ve temizlik ve dezenfeksiyondaki değişiklikler de dahil olmak üzere, pandemi sırasında rutin infeksiyon önleme uygulamalarındaki (örneğin «bundle») ihlaller (dünya genelinde Candida auris salgınlarına yol açan olası nedenler arasında)
- İnsidansı %0.8 -%14 ve YBÜ'de insidans daha yüksek
- CAC kaba ölüm oranı %40- %70

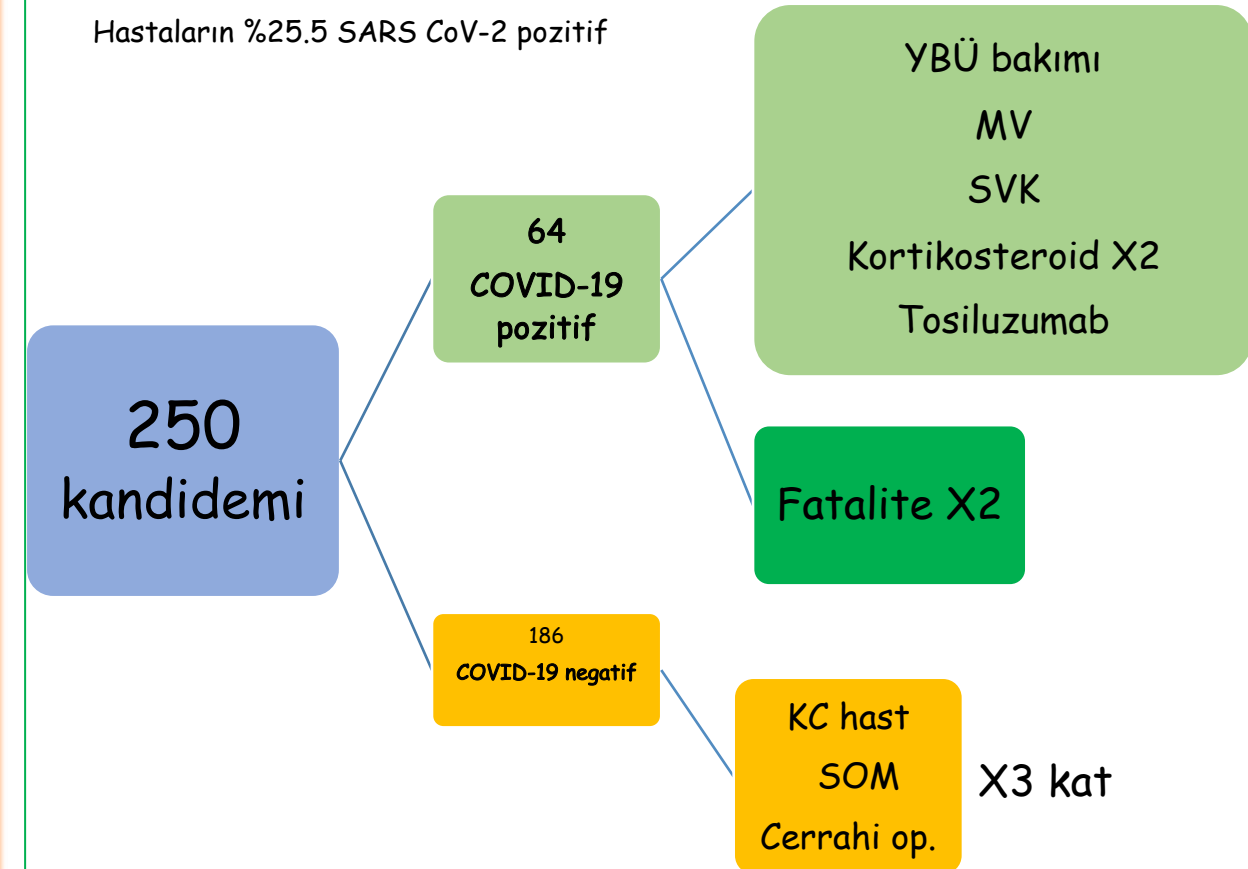
The Landscape of Candidemia During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic

Emma E. Seagle,^{1,2,*} Brendan R. Jackson,² Shawn R. Lockhart,² Ourania Georgacopoulos,² Natalie S. Nunnally,² Jeremy Roland,³ Devra M. Barter,⁴ Helen L. Johnston,⁴ Christopher A. Czaja,⁴ Hazel Kayalioglu,⁵ Paula Clogher,⁵ Andrew Revis,^{6,7,8} Monica M. Farley,^{6,9} Lee H. Harrison,¹⁰ Sarah Shrum Davis,¹¹ Erin C. Phipps,¹¹ Brenda L. Tesini,¹² William Schaffner,¹³ Tiffanie M. Markus,¹³ and Meghan M. Lyman²

- KC hastalığı, SOM, cerrahi geçirme X3 kat COVID-19 negatifte fazla
- MV, YBÜ bakımı, SVK, kortikosteroid tedavisi, immun supresif tedavi X1.3 kat COVID-19 pozitifte daha sık
- Fatalite X2 kat COVID-19 pozitif daha fazla(%62 vs %32)
- Kandidemi öncesi 30 gün içinde sistemik kortikosteroid alanlarda X2 kat COVID-19 birlikteliği (%54 vs %24) Tosiluzumab COVID-19 X30 kat daha sık (%18.8 vs %0.5)
- COVID-19 hastalarda kandidemi koinfeksiyonu riski (sık rastlanan kandidemi risk faktörleri olmadan, çoğunluğu SBİİ veya kortikosteroid veya immun modulator ilaçlarla)

Nisan - ağustos 2020 kandidemili 250 hasta(CDC surveyans programı)

Hastaların %25.5 SARS CoV-2 pozitif



İFİ-COVID-19 ilişkili pulmoner aspergilloz (CAPA)

Review

A Visual and Comprehensive Review on COVID-19-Associated Pulmonary Aspergillosis (CAPA)

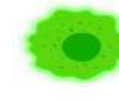
Simon Feys ^{1,2,*}, Maria Panagiota Almyroudi ^{3,†}, Reinout Braspenning ¹, Katrien Lagrou ^{2,4}, Isabel Spriet ^{5,6}, George Dimopoulos ^{7,†} and Joost Wauters ^{1,2,*}

¹ Medical Intensive Care Unit, University Hospitals Leuven, 3000 Leuven, Belgium;

- İnvazif pulmoner aspergilloz; immunosuprese ve özellikle uzamış veya ağır nötropenisi olanlarda, hematolojik maligniteler, kemik iliği transplantı veya SOT sık görülür



Neutropenia



Hematologic or
solid organ
malignancy



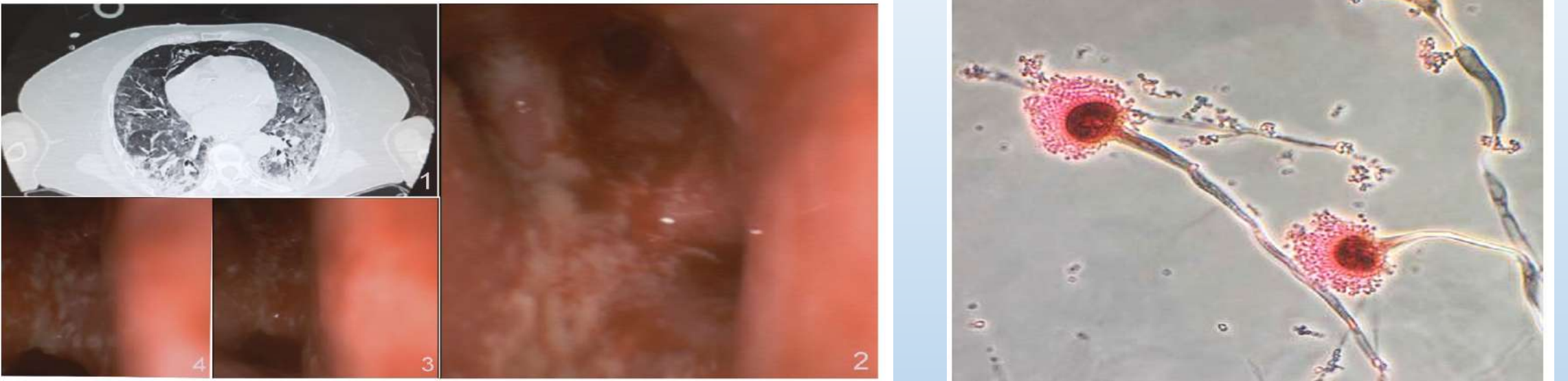
Allo-hematopoietic
stem cell
transplantation



Solid organ
transplant

- Oysaki kritik hastada(immun supresyonu olmayan) ise **ağır influenza İPA** için bir risk faktörü
- Son 2 yılda buna **ağır COVID-19 pnömonileri** eklendi
- CAPA; tanı zor; çoğunlukla YBÜ olan bu hasta grubunda; CAPA artan mortalite nedeni endişe yarattı (CAPA gelişenler ve gelişmeyen COVID 19 pnömonilerinde mortalite oranı %44 vs %19)
- Neden zor; İA için tipik konakçı faktörleri ve radyolojik bulgular çoğunlukla yok, infeksiyon bulaş riski nedeni alt solunum yolu örneği alınması zor, üst solunum yolu örnekleri de *Aspergillus* için uygun değil, non-invazif testler örn; serum GM bu hasta grubunda performansı düşük

IFI-CAPA

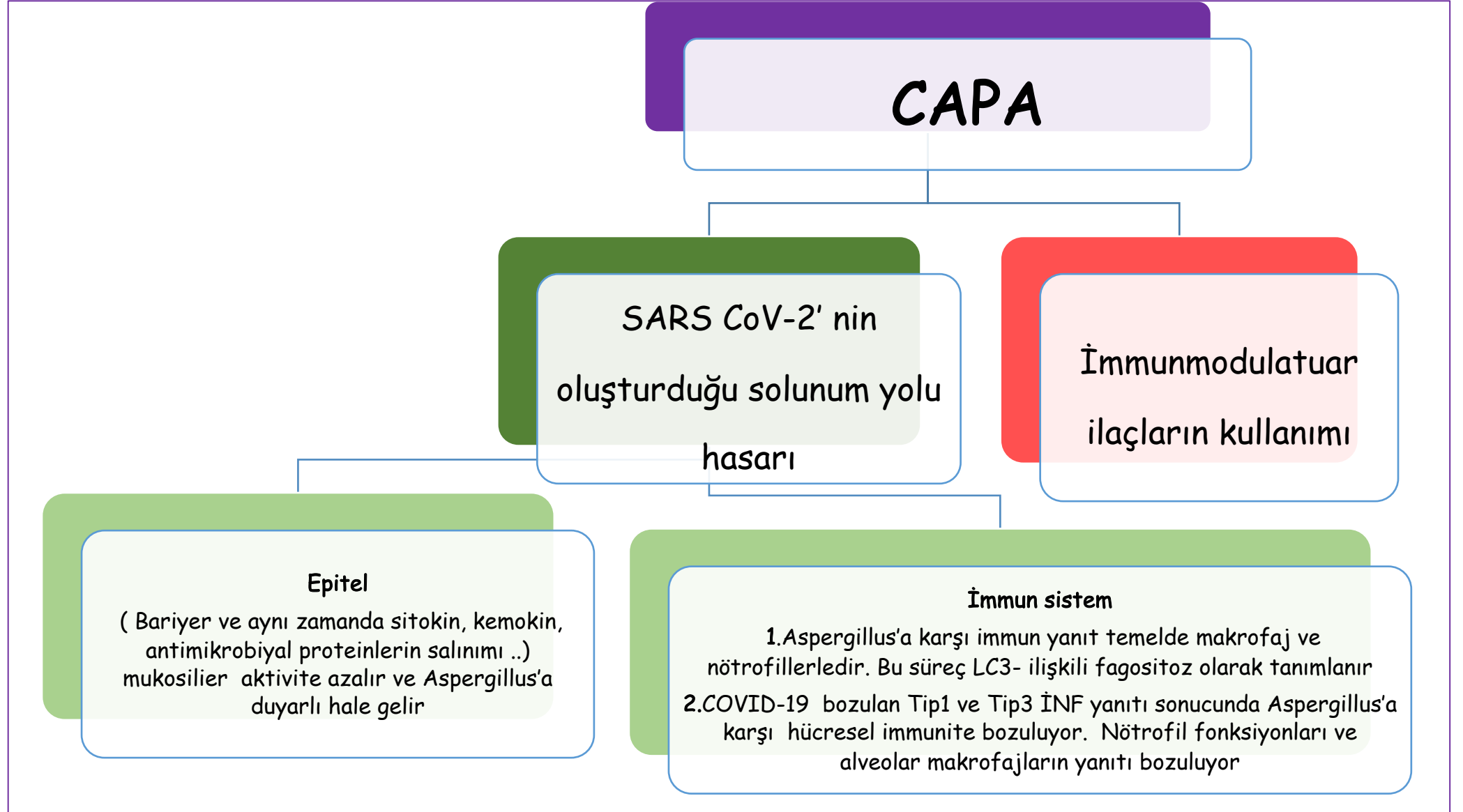


CAPA'nın epidemiyolojisi ve karakteristik özelliklerini doğru olarak çalışılıp tanımlanabilmesi amacı ile Avrupa Medikal Mikoloji Birliği ve Uluslararası İnsan ve Hayvan Mikolojisi Derneği(ECMM/ISHAM) konsensüs kriterleri 2020 yılı sonunda yayınladı (kesin, olası, kuşkulu CAPA...)

İFİ- CAPA

- ❑ CAPA, çoğunlukla YBÜ yatan MV bağlı hastada geliyor
- ❑ CAPA; tipik olarak YBÜ yatışının >7 gün sonrası geliyor çoğu hastanın da ağır covidde 10. günde ybü yattığı hesaba katılır ise CAPA geç geliyor
- ❑ CAPA gelişen 186 hasta; 182 YBÜ, 180 ARDS var, 175 MV, CAPA 10. günde saptanmış, *A. fumigatus* %80.3, bunların da 4'ü azol dirençli, mortalite %52, atfedilen mortalite %33
- ❑ CAPA; bir diğer klinik seyir **invasif aspergillus trakeabronşiti (İATB)** bu durum aynı zamanda İAPA görülüyordu
- ✓ İATB; bronkoskopide plak, ülser, psödomembranlar var. Bu durumla ilgili bilgimiz kısıtlı çünkü bulaş riski nedeni bronkoskopi sayısı az.. bir çalışmada %4.4 bulunmuş

İFİ- CAPA patofizyoloji

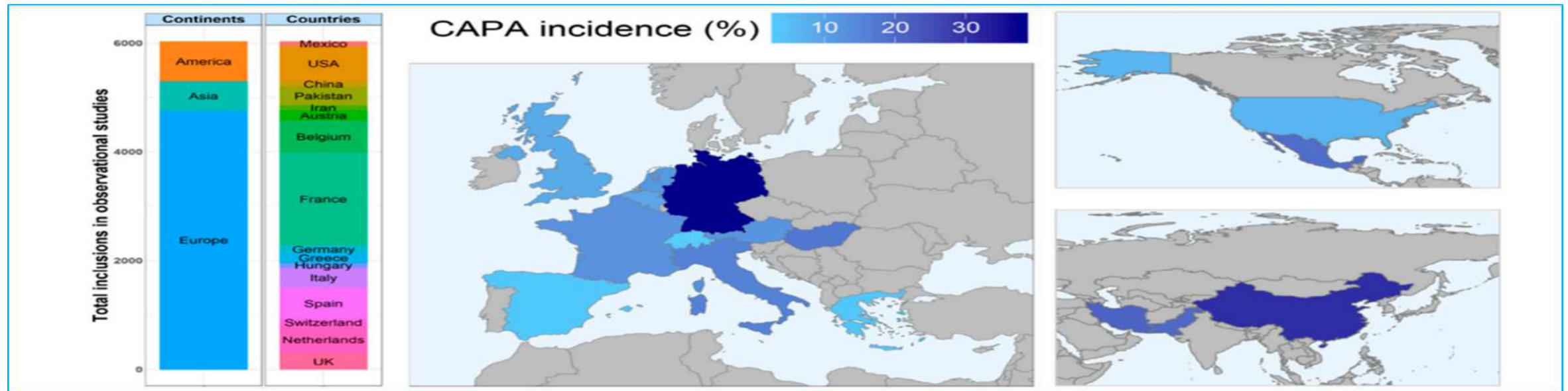


IFI- CAPA insidans

Table 1. CAPA incidence in observational studies.

	Included Patients (<i>n</i>)	Total Proven CAPA (<i>n</i>)	Total Probable or Putative CAPA (<i>n</i>)	Total Possible CAPA (<i>n</i>)	Total Number of Patients with Colonization (<i>n</i>)	Percentage Proven, Probable or Putative CAPA among All Included Patients
Observational ¹ studies (<i>n</i> = 42)	6193	35	638	102	70	10.9%
ICU-only observational ¹ studies (<i>n</i> = 39)	5904	26	631	102	70	11.1%
ICU-only retrospective (or partially prospective) observational ¹ studies (<i>n</i> = 21)	2951	12	198	35	33	7.1%
ICU-only prospective observational studies (<i>n</i> = 18)	2953	14	433	67	37	15.1%

¹ Case series that mentioned observational data were counted as observational studies. CAPA = COVID-19-associated pulmonary aspergillosis; ICU = intensive care unit. See Table S1 for the full table with data on individual studies.



IFI- CAPA - otopsi

Received: 28 April 2021 | Revised: 9 June 2021 | Accepted: 19 June 2021
DOI: 10.1111/myc.13342

ORIGINAL ARTICLE

Proven COVID-19—associated pulmonary aspergillosis in patients with severe respiratory failure

Francesco Fortarezza¹ | Annalisa Boscolo² | Federica Pezzuto¹ | Francesca Lunardi¹ | Manuel Jesús Acosta¹ | Chiara Giraudo³ | Claudia Del Vecchio⁴ | Nicolò Sella³ | Ivo Tiberio⁵ | Ilaria Godi⁶ | Annamaria Cattelan⁶ | Luca Vedovelli⁷ | Dario Gregori⁷ | Roberto Vettor³ | Pierluigi Viale⁸ | Paolo Navalesi^{2,3} | Fiorella Calabrese¹

¹Department of Cardiac, Thoracic, Vascular Sciences, and Public Health, Pathology Unit, University of Padova Medical School, Padova, Italy

²UOC Institute of Anaesthesia and Intensive Care Unit, Padova University Hospital, Padova, Italy

³Department of Medicine, University of Padova Medical School, Padova, Italy

⁴Dep: **Methods:** We report the incidence of histologically diagnosed CAPA in a series of 45 consecutive COVID-19 laboratory-confirmed autopsies, performed at Padova University Hospital during the first and second wave of the pandemic. Clinical data, laboratory data and radiological features were also collected for each case.

⁵Dep: **Results:** Proven CAPA was detected in 9 (20%) cases, mainly in the second wave of the pandemic (7/17 vs. 2/28 of the first wave). The population of CAPA patients consisted of seven males and two females, with a median age of 74 years. Seven patients were admitted to the intensive care unit. All patients had at least two comorbidities, and concomitant lung diseases were detected in three cases.

⁶Infect: **Conclusion:** We found a high frequency of proven CAPA among patients with severe COVID-19 thus confirming at least in part the alarming epidemiological data of this important complication recently reported as probable CAPA.

⁷Dep: **Conclusion:** We found a high frequency of proven CAPA among patients with severe COVID-19 thus confirming at least in part the alarming epidemiological data of this important complication recently reported as probable CAPA.

⁸Dep: **Conclusion:** We found a high frequency of proven CAPA among patients with severe COVID-19 thus confirming at least in part the alarming epidemiological data of this important complication recently reported as probable CAPA.

Invasive mould disease in fatal COVID-19: a systematic review of autopsies

Brittany E Kula, Cornelius J Clancy, M Hong Nguyen, Ilan S Schwartz

Invasive mould disease (IMD) might affect up to a third of critically ill patients with COVID-19. COVID-19-associated pulmonary aspergillosis (CAPA) is typically diagnosed on the basis of a combination of non-specific clinical, radiographical, and mycological findings, but whether most cases represent invasive disease is unresolved. We systematically reviewed autopsy series of three or more decedents with COVID-19 for evidence of IMD. We searched PubMed, Web of Science, OVID (Embase), and medRxiv for studies in English or French published from Jan 1, 2019, to Sept 26, 2020. We identified 1070 references, of which 50 studies met the criteria. These studies described autopsies from 677 decedents, with individual-level data for 443 decedents. The median age was 70.0 years (IQR 57.0–79.0). Of decedents with individual-level data, 133 (30%) had diabetes, 97 (22%) had pre-existing lung disease, and 27 (6%) had immunocompromising conditions. Of 548 decedents with such data, 320 (58%) received invasive mechanical ventilation; among 140 decedents for whom this was known, ventilation was for a median of 9.0 days (IQR 5.0–20.0). Treatment included immunomodulation in 60 decedents and antifungals in 50 decedents. Autopsy-proven IMD occurred in 11 (2%) of 677 decedents, including eight CAPA, two unspecified IMD, and one disseminated mucormycosis. Among 320 decedents who received mechanical ventilation, six (2%) had IMD. We conclude that IMD, including CAPA, is an uncommon autopsy finding in COVID-19.

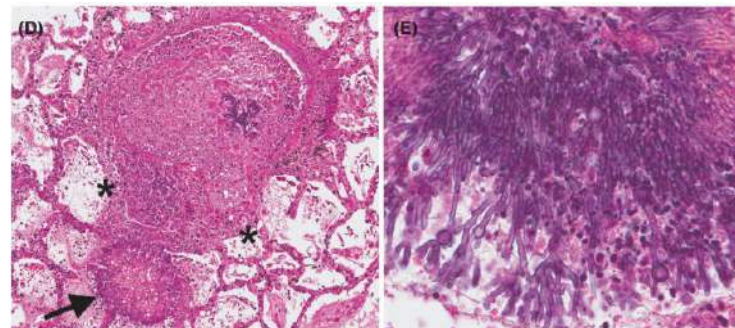
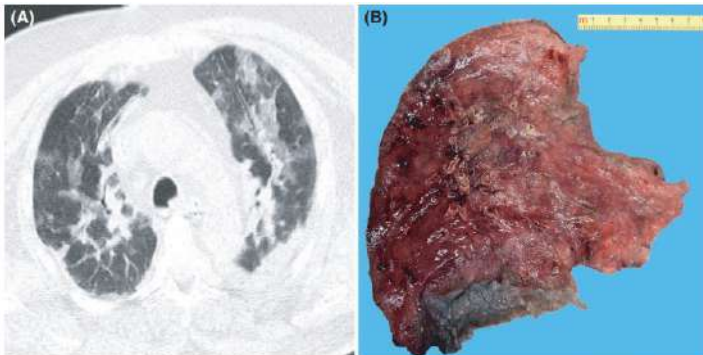


Lancet Microbe 2021; 2: e405–14

Published Online June 23, 2021

[https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(21\)00091-4](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(21)00091-4)

Department of Medicine Division of Infectious Diseases, University of Alberta, Edmonton, AB, Canada (B E Kula MD, I S Schwartz MD); Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, University of Pittsburgh, Pittsburgh, USA (C J Clancy MD,



Çoğu çalışma RECOVERY öncesi
Klinik bilgiler eksik, antifungal
kullanımı
Merkezler arası farklılık
Sayı az

İFİ- CAPA- insidanslar neden farklı?

Çalışma tasarımı

- Çeşitli tipte solunum yolu örnekleri (BAL yerine ETA) bulaş riski nedeni, çünkü çoğu BAL için valide, CAPA insidansı artması)
- Fungal analiz tiplerinin farklılıkları (örn kültür yapılmış GM çalışılmamış.. gibi)
- Çalışmanın dizaynı (prospektif çalışmalarda; %15.1, retrospektif çalışmalarda %7.1)

Konakçı faktörleri

- Komorbid durumlar, immünosupresif/immünomodülatör tedaviler; profilaktik/ampirik antifungal tedavi kullanımı; invaziv mekanik ventilasyon ve ECMO kullanımı ve süresi

Çevresel koşullar

- Havadaki konidia seviyeleri, yerel iklim koşulları ve ekolojik faktörler, devam eden hastane inşaatı, negatif basınçlı odaların kullanımı

Vaka tanımlamadaki farklılıklar

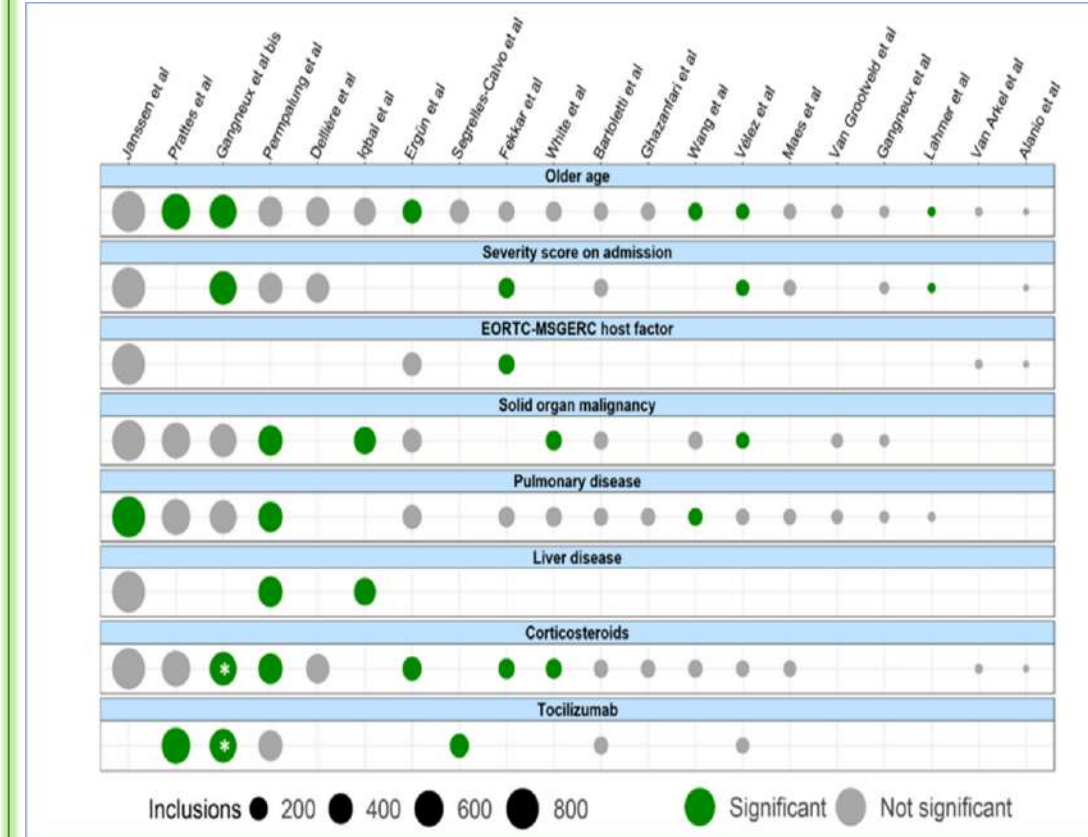
Bölgesel farklılıklar (örn, Yunanistan %3.3 Almanya:%38.7) ; test stratejisi farklılıkları, SARS- CoV-2 sus farklılıkları..?

Tanı kriterlerinin heterojenitesi (pandemi başında) ARALIK 2020 ECMM/ISHAM

Kanıtlanmış CAPA insidansı düşük; derleme ve otopsi serileri: %1.2-2 ancak prospektif bir çalışmada %20 (örnekleme hatası, antifungal tedavi, ...)

IFI- CAPA risk faktörleri

- İPA için tanımlanan; immun suprese hasta (nötropenik ve uzun süreli kortikosteroid kullanımı gibi faktörler) CAPA için rutinde saptanmıyor
- YBÜ kabul edilen daha ağır ve komorbiditeleri olan hastalar daha duyarlı (CAPA ağır olmayan COVID- 19 hastalarında çok nadir) Çoğu çalışmada CAPA insidansının; YBÜ kabul edilen hastalarda ağırlık skorları (SOFA ve APACHEII) ile ilişkili olarak arttığı ve diğer çalışmalarda da MV ile riskin arttığı yönünde
- Ayrıca; hastaya bağlı faktörler; ileri yaş, SOM, kronik akciğer hastalığı, kronik karaciğer hastalığı..
- Kortikosteroid ve/veya IL6 inhibitörleri de riski artırıyor
- Az sayıda çalışma antibiyotik ile insidansı çalışmış; kümülatif dozda >1500 mg azitromisin+ beta laktamaz inhibitörü ilişkili bulmuş
- Pandemi başında kullanılan negatif basınçlı odalarda ; yüksek insidansta *A. fumigatus* kolonizasyonu ve enfeksiyonu bildirilmiş.



IFI- CAPA mortalite

Table 2. Mortality numbers among CAPA and non-CAPA patients in observational trials in which these data were available.

	CAPA Patients ¹ (n)	Number of CAPA Patients ¹ That Died, All-Cause Mortality (n, Percentage)	Total Number of Patients without Arguments for CAPA ²	Total Number of Patients without Arguments for CAPA That Died ³ (n, Percentage)
Observational trials ² (n = 37)	728	402 (55.2%)	4522	NA
Observational trials with data on mortality in patients without arguments for CAPA ³ (n = 21)	539	249 (46.2%)	3238	1014 (31.3%)

Remarks: ¹ Proven, probable, putative or possible CAPA. ² Only non-autopsy studies with observational data are included in this table; case series that mentioned observational data were counted as observational studies. ³ Number of studies that provided clear data on the mortality in patients that did not have arguments for aspergillosis (including no patients explicitly categorized as colonized with *Aspergillus*). For a full version of this table, see Supplementary Table S2.

- 12 çalışma ve 2568 hastada CAPA mortaliteyi artırdığı ve hastane yatışını uzattığı gösterilmiş
- Gözlemsel çalışmalar mortalite; kesin CAPA (%46.2) vs CAPA olmayan (%31.3) p<0.001
- Antifungal tedavinin prognoz üzerine etkisi; istatistiksel olarak anlamlı değil ancak bir miktar azalan mortalite (burada çalışmaların gücü düşük hasta sayıları az, ileri araştırmalar gerekli)

İFİ-CAPA

Lancet Respir Med. 2022 Feb; 10(2): 180–190.

Published online 2021 Nov 26. doi: [10.1016/S2213-2600\(21\)00442-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00442-2)

PMCID: PMC8626095

PMID: [34843666](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34843666/)

Fungal infections in mechanically ventilated patients with COVID-19 during the first wave: the French multicentre MYCOVID study

Fransa, çok merkezli,gözlemsel kohort (18 YBÜ),MYCOVID çalışması; MV'de 509 COVID-19 hastası sistematik olarak kültür alınmış (en az 3 tarama örneği incelenmiş)

128 hastada (%25) 138 İFİ (pr/pb veya possible- kesin/olası veya kuşkulu)

76(%15) hasta kesin/olası CAPA

Multivaryant analiz; ileri yaş, deksametazon tedavisi,+ IL6 inb, uzun süreli MV CAPA için bağımsız risk faktörü

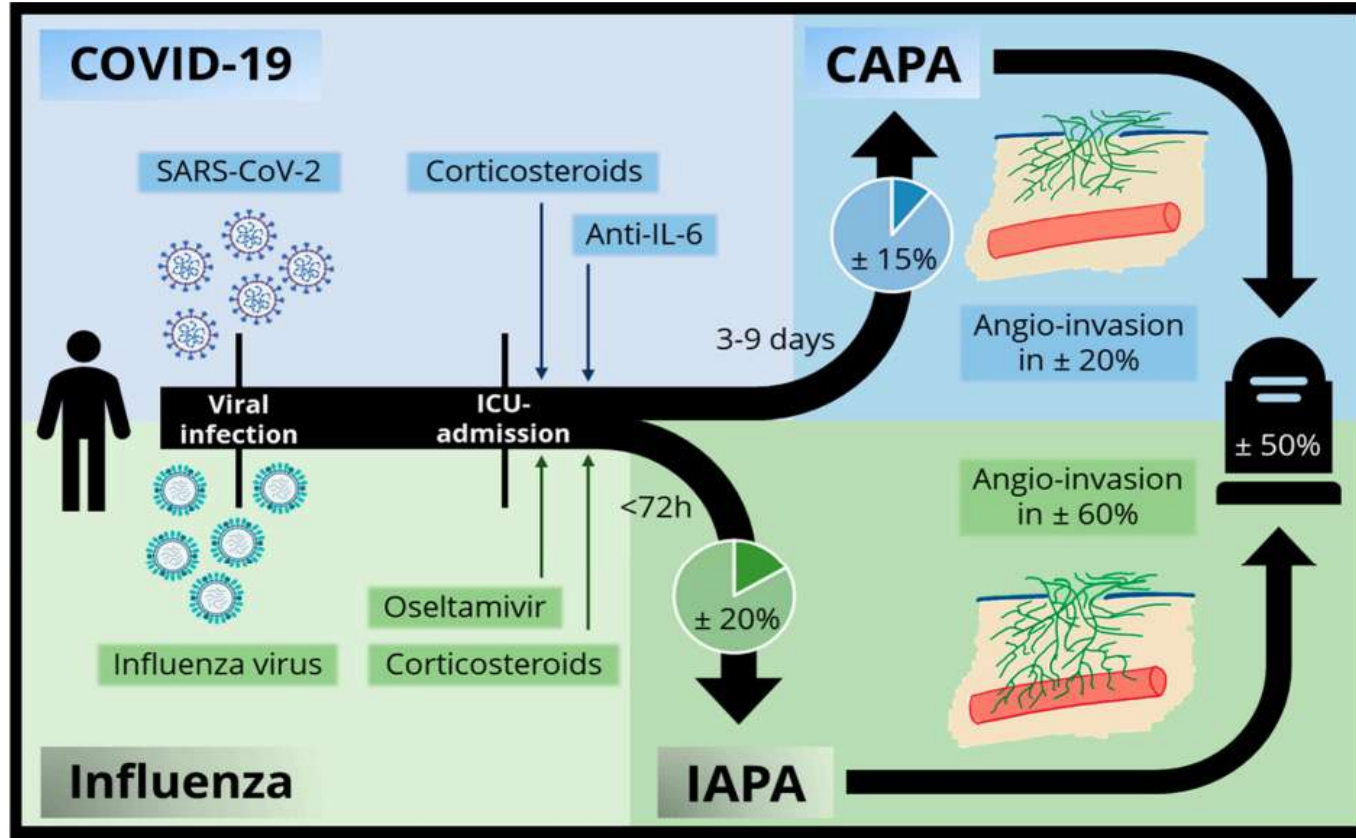
Kandidemi(%6), mukormikoz (%1) görülmüş

Mortalite CAPA %61.8 iken CAPA dışı %32.1 (p<0.001)

Sonuç, COVID-19'da İPA ve kandidemi prevalansı yüksek, MV desteğinde olan COVID-19 hastalarında kesin/olası CAPA mortalitesi

yüksek ; YBÜ yatan ağır COVID-19 hastalara aktif surveyans yapılmalı

İAPA ve CAPA farklar ve benzerlikler



Benzerlikler; ARDS gelişen YBÜ hastaları, artan mortalite, insidanslar değişken

Farklılıklar; İAPA daha erken gelişiyor, İAPA insidansı biraz daha fazla (gözlemsel %20-30), İAPA daha agresif ve serum GM insidansı daha yüksek (İAPA $>\%50$)

İFİ- COVID-19 ilişkili mukormikoz (CAM) epidemiyoloji-Hindistan



Epidemiological Alert:
COVID-19 associated
Mucormycosis

11 June 2021

Given the potential increase in cases of COVID-19 associated mucormycosis (CAM) in the Region of the Americas, the Pan American Health Organization / World Health Organization (PAHO/WHO) recommends that Member States prepare health services in order to minimize morbidity and mortality due to CAM.

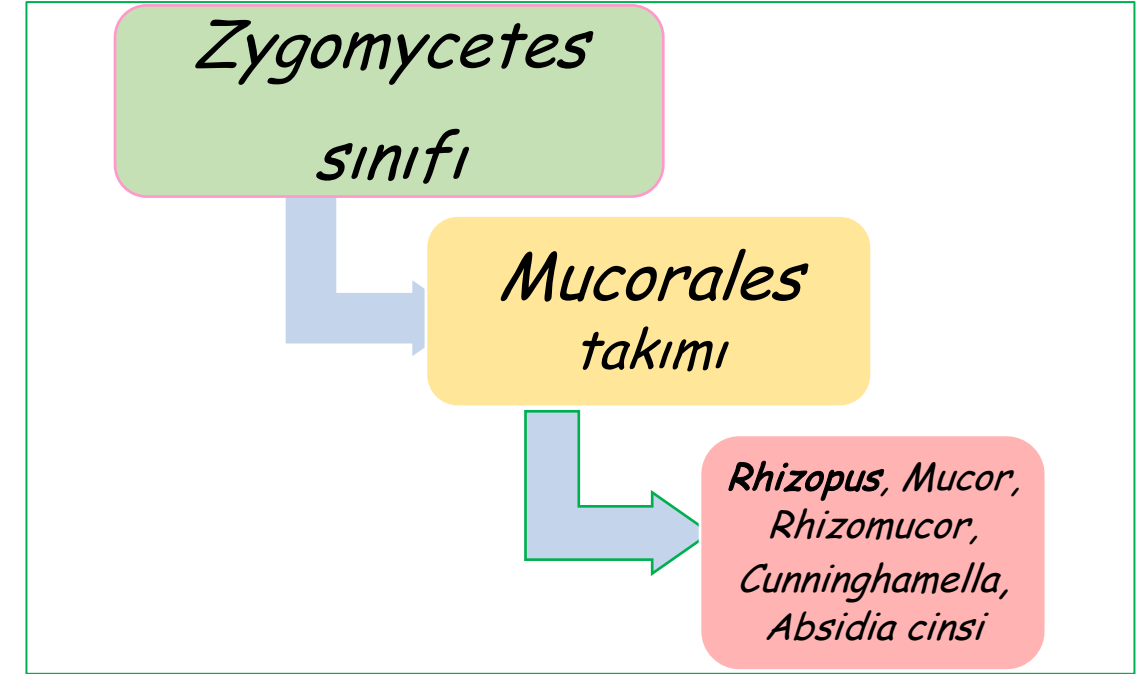
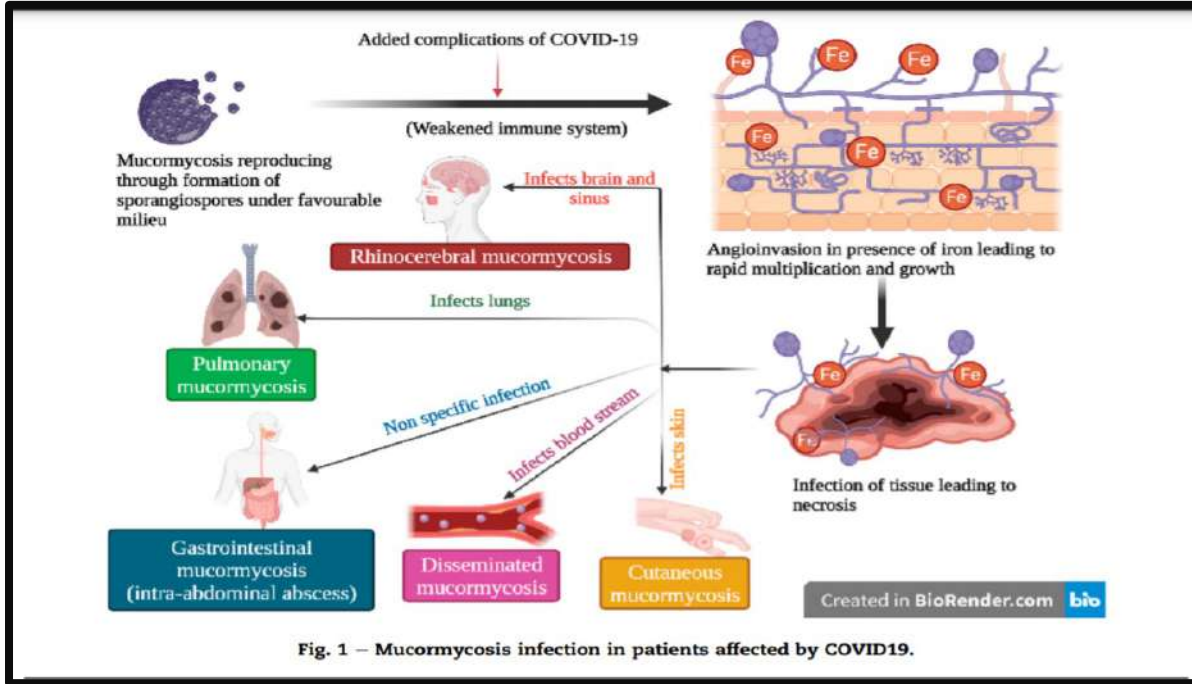
DSÖ; epidemiyolojik uyarı
CAM(Kara mantar) olarak da
bilinen bu fungal infeksiyonunun
CAC ve CAPA sonra 3. en sık
rastlanan İFİ

Mukormikoz salgını

Hindistan'da Mart-Temmuz 2021 > 45 374 CAM ve 4332 mortalite

Hindistan'da bildirimi zorunlu hastalık haline geldi

İFİ-COVID-19 ilişkili mukormikoz epidemiyoloji



Mukormikoz; anjioinvazif ve mortal İFİ

Rinoserebral, pulmoner, kutanöz, GIS, dissemine

Bildirimi zorunlu değil gerçek insidans?

Rhizopus oryzae en sık rastlanan tipi ve infeksiyonların %60'ından sorumlu (ROCM %90 sorumlu)

- Mukormikoz insidansı saptamak gerek bildirimi zorunlu hastalıklar arasında olmaması gerek farklı popülasyonlardaki riskin çeşitliği nedeni ile oldukça zor

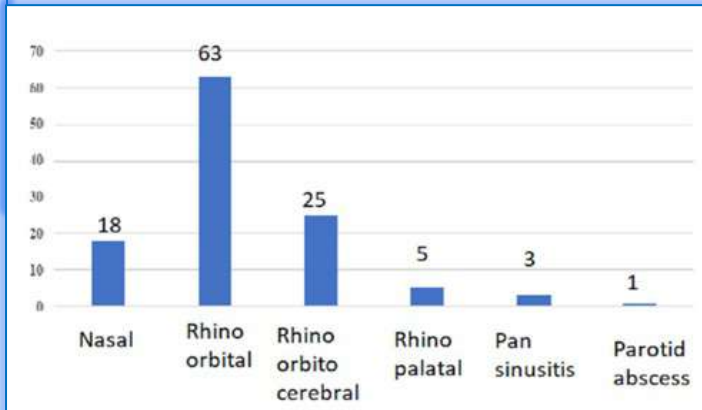
İFİ- COVID-19 ilişkili mukormikoz epidemiyoloji

- Mukormikoz genel toplumda 0.005/1.7 milyon

❖ Hindistan'da toplumda 0.14/1000 (gelişmiş ülkeler göre X 80 kat)

❖ Literatürde 1940-2003 arasında 929 mukormikoz olgusu incelendiğinde eşlik eden en önemli risk faktörünün diyabet olduğu (%36), sonra bunu hematolojik malignite (%17) ve SOT veya hemopoetik kök hücre nakli (%12)

- Hindistan'daki CAM büyük çoğunluğunda; DM ve/veya steroid kullanımı var



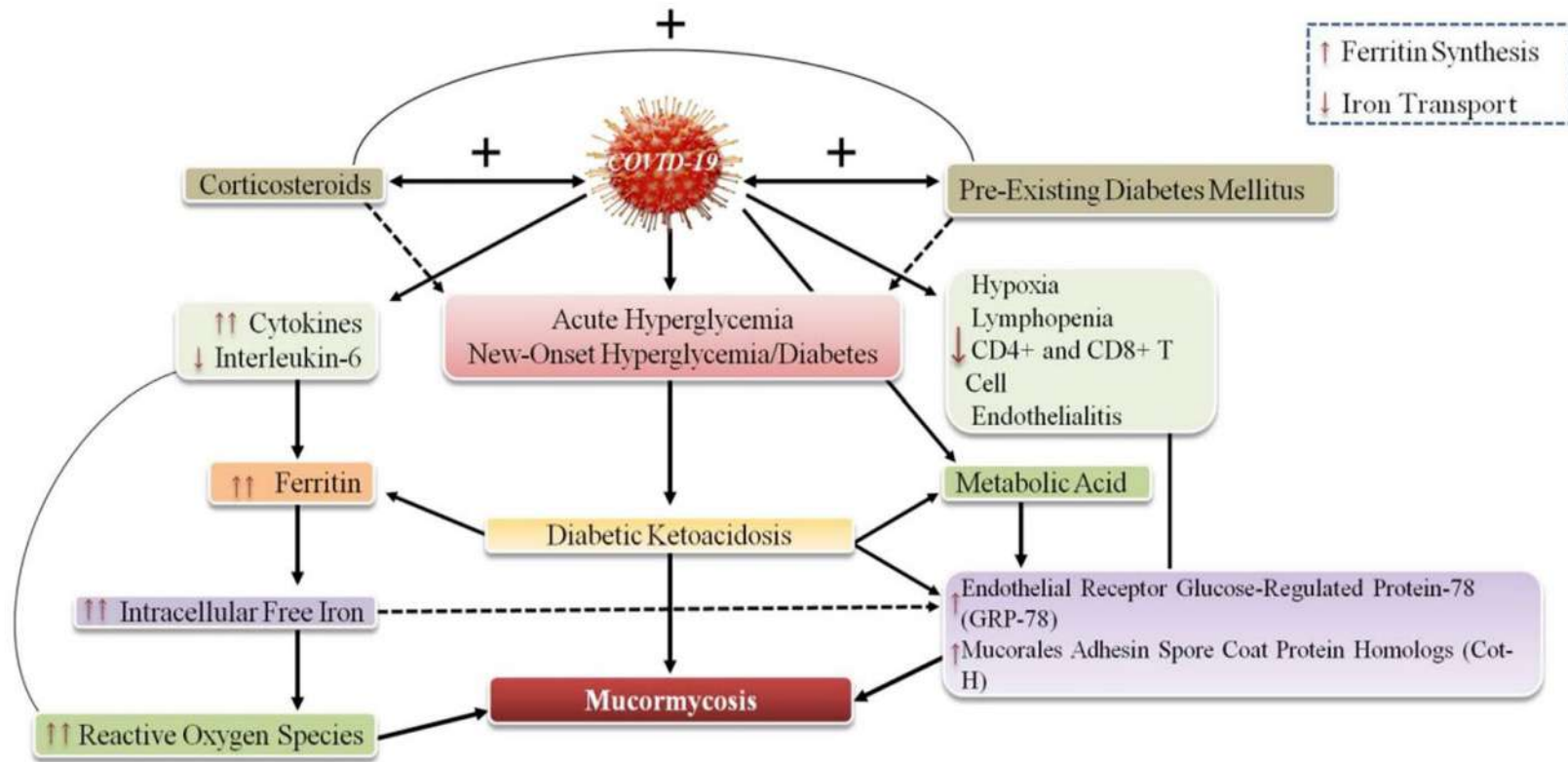
- CAM en sık klinik formu; ROM, ROCM
- CAM mortalite ; yaklaşık %40-50

J. Fungi 2020, 6, 265
Clin Infect Dis 2005; 41:634

International Journal of Surgery 92 (2021) 106031

Infect Dis Rep 2021,13,1018-1035

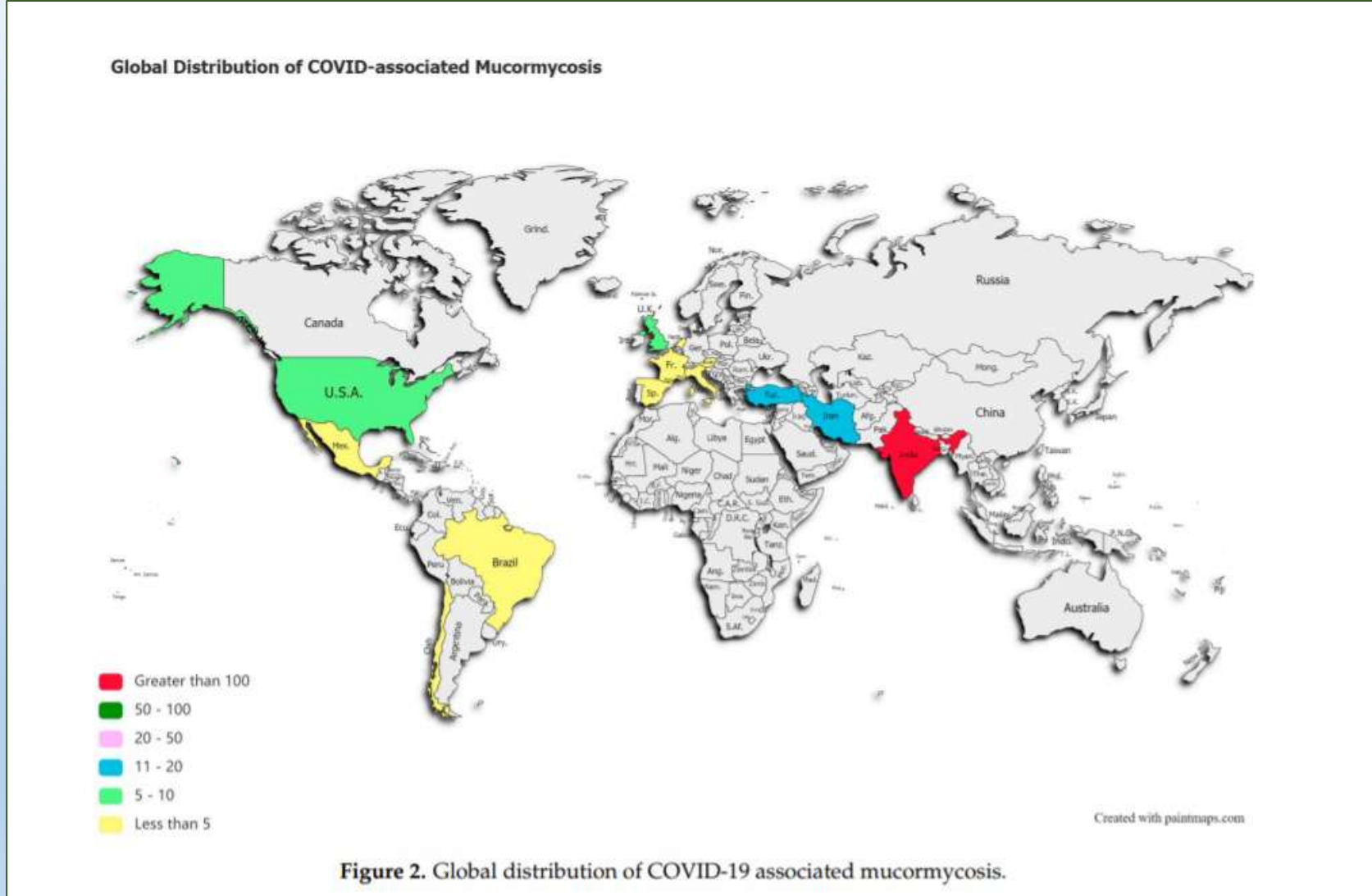
Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews 15 (2021) 102322



- ✓ Hiperglisemide; Glukoz düzenleyici protein 78 hücre yüzeyinde fazlaca eksprese olur ve mantarlar buna tutunarak hücre içine girer.
- ✓ Rhizopus spp. ile yapılan çalışmalarda nazal epitel hücrelerinde GDP78 ekspresyonu artmıştır oysaki alveoler epiteldeki beta1 integrin artmamıştır.
- ✓ Bu durum diyabette ROSM artışının neden olduğunu açıklamaktadır)

- Kontrolsüz hiperglisemi (özellikle steroid kull) düşen PH; mukor sporlarının germinasyonu için uygun, ayrıca steroid kullanımı fagositik aktiviteyi azaltınca bronş makrofajlarının migrasyon vs . bozuyor
- Sitokinlerin artışı ferritini ve serbest demiri artırıyor ve serbest demir mukormikoz için iyi bir kaynak
- COVID-19'da gelişen endotelit ve tromboz (mukurun anjioinvazif etkileri artırır), lenfopeni, CD4 ve CD8 azalması fırsatçı mantar enfeksiyonları için risk

İFİ- COVID-19 ilişkili mukormikoz epidemiyoloji



Mukormikoz insidansı özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde artmıştır

Diseases 2021, 9, 65. <https://doi.org/10.3390/diseases9040065>

Epidemiology and Pathophysiology of COVID-19-Associated Mucormycosis: India Versus the Rest of the World

Valliappan Muthu · Shivaprakash M. Rudramurthy · Arunaloke Chakrabarti · Ritesh Agarwal 

Received: 25 June 2021 / Accepted: 6 August 2021

- Hindistan Mart- Temmuz 2021, 3 aylık dönemde >47,000 fazla mukormikoz bildirimi
- Çalışmada toplam CAM; 275 (233 Hindistan diğer 42'si dünyadan)
- Altta yatan en önemli risk faktörü DM (hem diğer ülkeler hem Hindistan)
- Fatalite Hindistan %36.5 iken global olarak %61.9 (bu durum Hindistan'da ROM predominansı)
- Diyabet Hindistan'da daha fazla (66.1% vs. 54.8%), SOT ve hematolojik maligniteler dünyanın diğer bölgesinden daha sık bildirilmiş.

- Mukormikoz COVID-19 sonrası ortalama 19.5 gün sonra saptanmış ve çoğu vaka geç CAM (taburculuk sonrası izleyin!!!)
- CAM en sık rastlanan formları; rhino-orbital (ROM) and rhino-orbito-serebral mukormikoz (ROCM) ve Hindistan'da bu ikisi tüm olguların %89 oysaki global olarak bu oran %64 (P = 0.001).
- CAM primer etken; *R. arrhizus* (*oryzae*) bunu *Rhizopus* spp. and *Rhizopus microsporus* izliyor.

İFİ- COVID-19 ilişkili mukormikoz epidemiyoloji- Hindistan



Diabetes



Corticosteroid



Improper use of oxygen

- Hindistan'da diyabet prevalansı son derece yüksek (20 yaşındaki yetişkinlerde yaklaşık %8, Hindistan'da 77 milyon diyabetik hasta var ve çoğunlukla ilaca uyumsuz)
- COVID-19'un kendisi ve glukokortikoidlerle tedavisi (reçetesiz deksametazonun kolayca bulunabilmesi nedeniyle genellikle aşırı ve uygunsuz kullanım), uygun olmayan antibiyotiklerin kullanımı
- Hindistan'daki tropikal hava, *Mucorales* sporlarının büyümesi için elverişli
- Oksijen tüplerine olan artan talep nedeniyle tıbbi oksijen yerine endüstriyel oksijenin kullanılması, nemlendiricilerde steril olmayan/musluk suyu kullanımı, (Hindistan Tıbbi Araştırma Konseyi'nin (ICMR) COVID-19 için oksijen tedavisi sırasında nemlendiriciler için temiz, steril su kullanılmasını önerdi)



Original Article

Mucormycosis in COVID-19: A systematic review of cases reported worldwide and in India

Awadhesh Kumar Singh ^{a, *}, Ritu Singh ^a, Shashank R. Joshi ^b, Anoop Misra ^{c, d, e}

- COVID-19 ilişkili mukormikoz açısından literatür Mayıs 2021 kadar tarandığında, 101 CAM; 82'si Hindistan, 19 diğer ülkeler
- %78 erkeklerde (DKA fare modeli dışı fare mucorales daha dirençli araştırılmalı)
- Vakaların %80 önceden DM var, %14.9 eşlik eden diyabetik ketoasidoz var
- %76.3 COVID- 19 tedavisinde kortikosteroid kullanmış
- Mortalite %30.7
- Sonuç, DM ve steroid kullanımı CAM riskini artırıyor

The emergence of COVID-19 associated mucormycosis: a review of cases from 18 countries

Martin Hoenigl*, Danila Seidel*, Agostinho Carvalho, Shivaprakash M Rudramurthy, Amir Arastehfar, Jean-Pierre Gangneux, Nosheen Nasir, Alexandro Bonifaz, Javier Araiza, Nikolai Klimko, Alexandra Serris, Katrien Lagrou, Jacques F Meis, Oliver A Cornely, John R Perfect, P Lewis White, Arunakshi Chakrabarti, on behalf of ECMM and ISHAM collaborators†

Reports of COVID-19-associated mucormycosis have been increasing in frequency since early 2021, particularly among patients with uncontrolled diabetes. Patients with diabetes and hyperglycaemia often have an inflammatory state that could be potentiated by the activation of antiviral immunity to SARS-CoV2, which might favour secondary infections. In this Review, we analysed 80 published and unpublished cases of COVID-19-associated mucormycosis. Uncontrolled diabetes, as well as systemic corticosteroid treatment, were present in most patients with COVID-19-associated mucormycosis, and rhino-orbital cerebral mucormycosis was the most frequent disease. Mortality was high at 49%, which was particularly due to patients with pulmonary or disseminated mucormycosis or cerebral involvement. Furthermore, a substantial proportion of patients who survived had life-changing morbidities (eg, loss of vision in 46% of survivors). Our Review indicates that COVID-19-associated mucormycosis is associated with high morbidity and mortality. Diagnosis of pulmonary mucormycosis is particularly challenging, and might be frequently missed in India.



Lancet Microbe 2022

Published Online
January 25, 2022
[https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(21\)00237-8](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(21)00237-8)

*Contributed equally

†ECMM and ISHAM collaborators are listed at the end of the manuscript

Division of Infectious Diseases, ECMM Center of Excellence for Medical Mycology, Medical University of Graz, Graz,

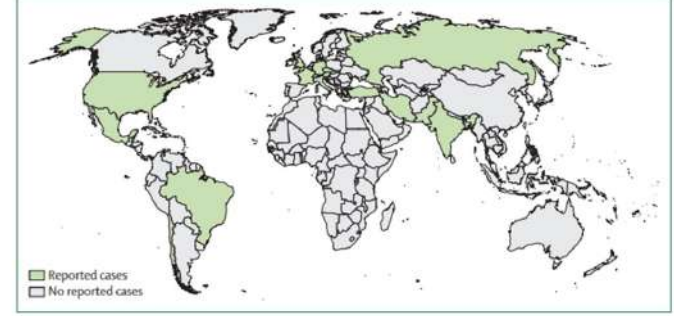


Figure 1: Global distribution of 80 COVID-19-associated mucormycosis cases. Cases were identified from the literature^{1,21-45} and through experts within the European Confederation of Medical Mycology, International Society for Human and Animal Mycology, and FungiScope networks.

- ❑ Hindistan'da ve dışında görülen CAM olguları (toplam 80 olgu) derleme (Fransa, USA, Pakistan, İran, Meksika Türkiye..)
- ❑ Olguların çoğunda kontrolsüz diyabet(%83) ve kortikosteroid (%79) kullanımı var
- ❑ Mortalite %49 ve yaşayanların da çoğunda ciddi morbiditeler (%46 görme kaybı gibi)
- ❑ ROCM Hindistan'da görülen 41/42 olguda, diğerleri 18/38
- ❑ Mukor dağılımı coğrafi olarak farklı; Rhizopus arrhizus (oryzae) Hindistan'da en sık iken Cunninghamella spp İspanya'da en sık
- ❑ Pulmoner tutulumu olan 16/20 (%80) hasta ağır veya kritik COVID-19 hastası ve ROCM 19/59 (%32) ağır COVID-19 (ROCM çoğunlukla YBÜ dışında ve daha orta ağırlıkta olgularda gelişiyor)

İFi- COVID-19 ilişkili mukormikoz epidemiyoloji- Türkiye

Travel Med Infect Dis. 2021 November-December; 44: 102148.

Published online 2021 Aug 26. doi: [10.1016/j.tmaid.2021.102148](https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2021.102148)

PMCID: PMC8387131

PMID: [34454090](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34454090/)

COVID-19-associated mucormycosis: Case report and systematic review

Ahmet Dilek,^{a,b} Resat Ozaras,^c Sevket Ozkaya,^{d,e} Mustafa Sunbul,^f Elif Itir Sen,^g and Hakan Leblebicioglu,^{h,*}

► Author information ► Article notes ► Copyright and License information ► [Disclaimer](#)

Japanese Journal of Ophthalmology (2021) 65:515–525
<https://doi.org/10.1007/s10384-021-00845-5>

THE OFFICIAL INTERNATIONAL
JOURNAL OF THE JAPANESE
OPHTHALMOLOGICAL SOCIETY

CLINICAL INVESTIGATION

Susceptibility of severe COVID-19 patients to rhino-orbital mucormycosis fungal infection in different clinical manifestations

Nurettin Bayram¹ • Cemal Ozsaygılı¹ • Hafize Sav² • Yucel Tekin³ • Medine Gundogan¹ • Emine Pangal¹ • Ayse Cicek¹ • Ibrahim Özcan⁴



Journal of Bacteriology & Parasitology

OPEN ACCESS Freely available online

Case Report

Severe Rhinocerebral Mucormycosis Case Developed after COVID-19

Fatih Sargin, Mert Akbulut, Simay Karaduman, Hülya Sungurtekin*

Department of Anesthesiology and Reanimation, Pamukkale University, Pamukkale, Turkey

ABSTRACT

In this article, a case of rhinocerebral mucormycosis developing after COVID-19 infection in a diabetic patient is presented. Early diagnosis and treatment of those high morbidity conditions is vital to better outcomes.

Keywords: Covid 19; Infection; Rhinocerebral mucormycosis



Figure 1: Necrotic tissues on the face.

Olgu Sunumu/Case Report

Mikrobiyol Bul 2021;55(4):673-682/doi: 10.5578/mb.20219719

Geliş Tarihi (Received): 18.03.2021 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 01.08.2021

COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Gelişen İki Rino-Orbito-Serebral Mukormikoz Olgusu

Two Case of Rhino-Orbito-Cerebral Mucormycosis Developed After COVID-19 Infection

Yusuf Ziya DEMİROĞLU¹ (ID), İlker ÖDEMİŞ¹ (ID), Ebru ORUÇ¹ (ID), Fulya ÖZER² (ID), Burak ULAŞ³ (ID), Emine Tuba CANPOLAT⁴ (ID), Çiğdem YALÇIN⁵ (ID), Özlem ÖÇÜÇ ŞANLI⁶ (ID)

¹ Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana.

² Başkent University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Adana, Turkey.

³ Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Adana.

⁴ Başkent University Faculty of Medicine, Department of Otolaryngology, Adana, Turkey.

⁵ Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana.

⁶ Başkent University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Adana, Turkey.

⁷ Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Adana.

⁸ Başkent University Faculty of Medicine, Department of Pathology, Adana, Turkey.

⁹ Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Adana.

¹⁰ Başkent University Faculty of Medicine, Department of Radiology, Adana, Turkey.

¹¹ Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana.

¹² Başkent University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Adana, Turkey.



Nadir hastalık literatür çoğunlukla olgu
Çok merkezli çalışmalara ihtiyaç var

COVID-19 hastalığında hiperinflamasyonu baskılamak için kortikosteroid tedavisinin kullanılmasının sağ kalımı arttırdığı ve MV gereksinimini azalttığı RECOVERY çalışmasında gösterilmiştir. Ülkemizin Sağlık Bakanlığı rehberinde 6 mg/gün deksametazonun yanı sıra metil-prednizolon tedavisi de 0.5-1 mg/kg/gün veya pulse (≥ 250 mg/gün) dozlarda önerilmiştir

Son söz

*Tüm dünyada sıtma ve tüberkülozdan bile daha fazla mortaliteye (1.7 milyon/yıl)
neden olan fungal infeksiyonların değişen epidemiyolojik verilerinin
COVID-19 seyrinde izlenmesi önemlidir.*