



MIÇG

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ
MANTAR İNFEKSİYONLARI ÇALIŞMA GRUBU

Pandemi Sürecinde Aspergillus Türü Mantarlara Bağlı Akciğer İnfeksiyonları Dışındaki Küf Mantarlarına Bağlı İnfeksiyonlar: Çok merkezli Çalışma

Esra Kazak, Süda Tekin, Çağla Karakoç, İlkay Karaoğlan, Türkan Tüzün,
Dilşad Tepe, Emel Gürcüoğlu, Yasemin Tezer, Aysun Benli, Hakan Yakup
Başaran, Süheyla Serin Senger, Oğuz Evlice, Zuhâl Yeşilbağ, Hazel Öztürk
Belik, Ayşe Özlem Mete, Firdevs Aksoy

- ▶ Mukozal tutulumdan ciddi seyire farklı tutulumları olan bu etkenlerde beklenen mortalite >1.6 milyon/yıl olup, tüberküloza bağlı mortaliteye benzerdir
- ▶ Sosyoekonomik, coğrafik özelliklerden, risk grupları dağılımına kadar pek çok faktör verileri etkilemektedir
- ▶ HIV/AIDS pandemisi, tüberküloz öyküsü, kanser hastaları, bağışıklığı kırılmış hasta grubundaki artış, KOAH, astım hastaları fungal enfeksiyon sayısının ve mortalitesinin artmasının nedenlerindedir

Review

Global and Multi-National Prevalence of Fungal Diseases—Estimate Precision



Felix Bongomin ^{1,2,3,†} , Sara Gago ^{2,3,4,†} , Rita O. Oladele ^{2,3} and David W. Denning ^{1,2,3,4,*}




















Table 1. Burden of fungal diseases.

Fungal Disease	Annual Incidence	Global Burden	Comments
Superficial			
Skin, hair, nail		~1,000,000,000	
Fungal keratitis		~1,000,000	
Mucosal			
Oral candidiasis	~2,000,000		HIV only, 90% of those not on ARVs
Oesophageal candidiasis	~1,300,000		HIV only, 20% on those with CD4 counts <200 and 5% of those on ARVs
Vulvovaginal candidiasis episode			70% affected in their lifetime
Recurrent vulvovaginal candidiasis		~134,000,000	Annual prevalence. Nearly 500 million lifetime experience
Allergic			
Allergic bronchopulmonary aspergillosis in asthma		~4,800,000	Adults only, rare in children
Allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis		~6675	Adults only, starts from age 4
Severe asthma with fungal sensitisation		~6,500,000	Adults only, probably uncommon in children
Fungal rhinosinusitis		~12,000,000	
Chronic severe			
Chronic pulmonary aspergillosis		~3,000,000	
Mycetoma		~9000	1950–2013 case reports, NTD
Chromoblastomycosis		>10,000	Limited data and uncommon, NTD
Coccidioidomycosis		~25,000	
Paracoccidioidomycosis		~4000	
Blastomycosis		~3000	
<i>Histoplasma</i> infection	~500,000	~25,000	Most of the new infections are asymptomatic based on skin testing
Sporotrichosis	>40,000		Very limited global data. Very common in hyper endemic regions of Peru, Brazil and Mexico
Acute invasive			
Invasive candidiasis	~750,000		Includes 60,000–100,000 cases of intra-abdominal candidiasis
Invasive aspergillosis	>300,000		From about 10 million at risk annually
<i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonia in AIDS and non-AIDS	~500,000		
Cryptococcosis in AIDS	~223,000		HIV-related, up to another 10% non-HIV
Mucormycosis	>10,000		Based on French data = 4200. Based on Indian data = 910,000
Disseminated histoplasmosis	~100,000		No reliable estimates
Talaromycosis *	~8000		SE Asia only;

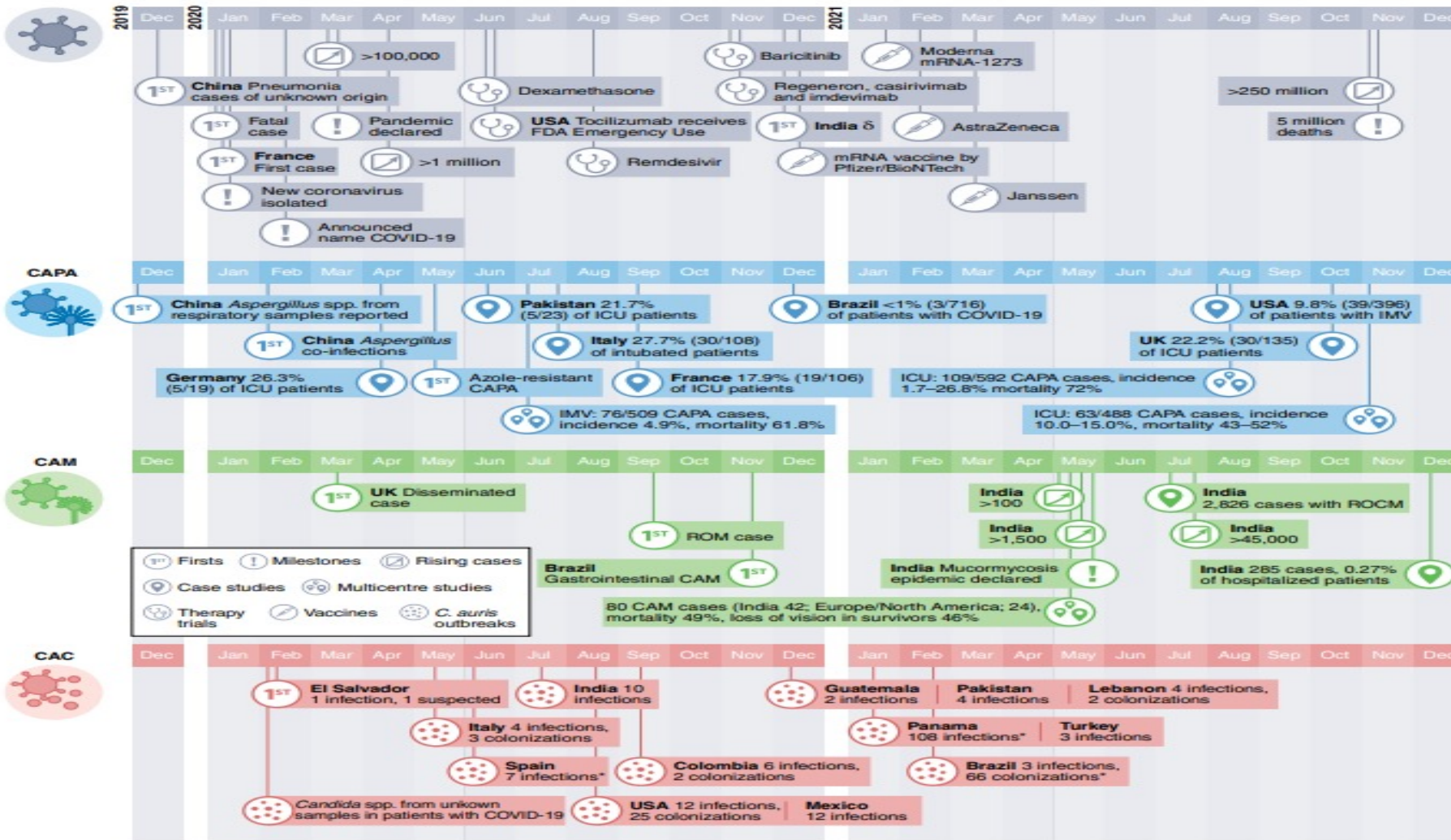
* *Talaromyces* (formerly *Penicillium*) *marnettei* infection Data from Brown et al. [1], Vos et al. [10], Armstead et al. [11], Rajasingham et al. [8], Fungal Infection Trust [12], Global Action Fund for Fungal Infection (GAFFI) Roadmap [9], and van de Sande [13]. NTD = WHO-accepted Neglected Tropical Disease.

Dünya’da yılda
3,000.000 Kronik pulmoner aspergilloz
olgusu
~223.100 HIV/AIDS zemininde kriptokok
menenjitisi
~700.000 İnvazif kandidoz
~500,000 *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi
~250,000 İnvazif aspergilloz
~100,000 Disemine histoplazmoz
10.000.000 Fungal astım
~1,000,000 Fungal keratit

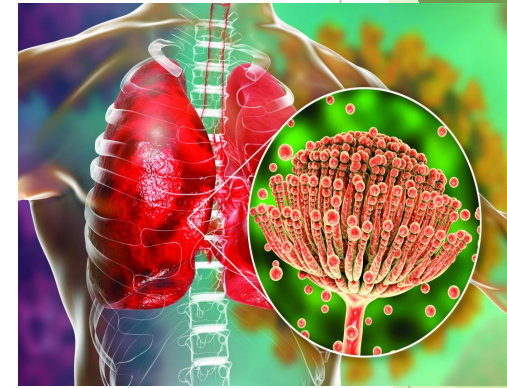
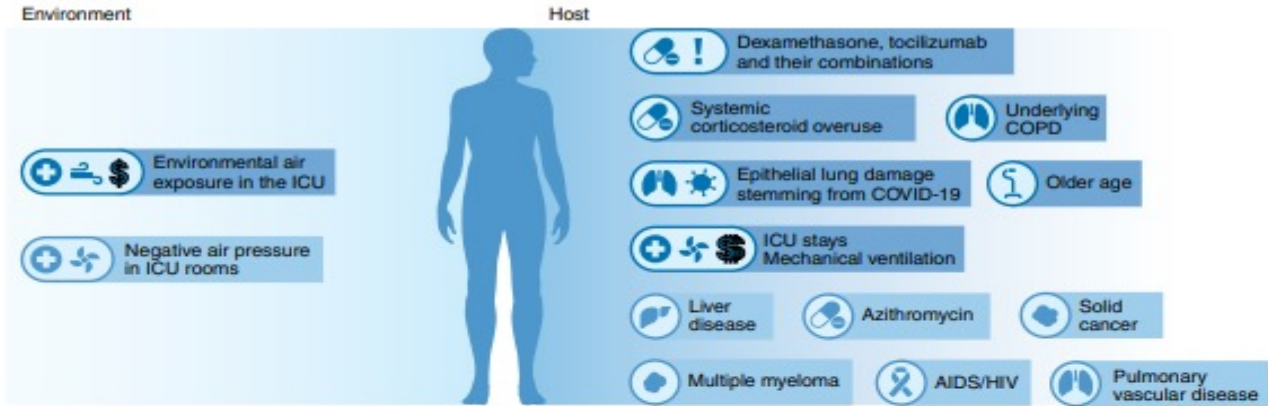
Table 3. WHO fungal priority pathogens list

Critical group	High group	Medium group
 <i>Cryptococcus neoformans</i>	 <i>Nakaseomyces glabrata</i> (<i>Candida glabrata</i>)	 <i>Scedosporium</i> spp.
 <i>Candida auris</i>	 <i>Histoplasma</i> spp.	 <i>Lomentospora prolificans</i>
 <i>Aspergillus fumigatus</i>	 Eumycetoma causative agents	 <i>Coccidioides</i> spp.
 <i>Candida albicans</i>	 Mucorales	 <i>Pichia kudriavzevii</i> (<i>Candida krusei</i>)
	 <i>Fusarium</i> spp.	 <i>Cryptococcus gattii</i>
	 <i>Candida tropicalis</i>	 <i>Talaromyces marneffei</i>
	 <i>Candida parapsilosis</i>	 <i>Pneumocystis jirovecii</i>
		 <i>Paracoccidioides</i> spp.

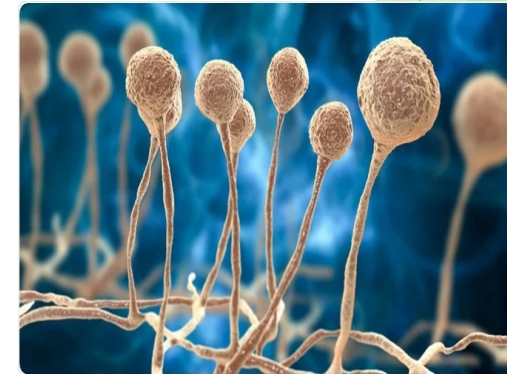
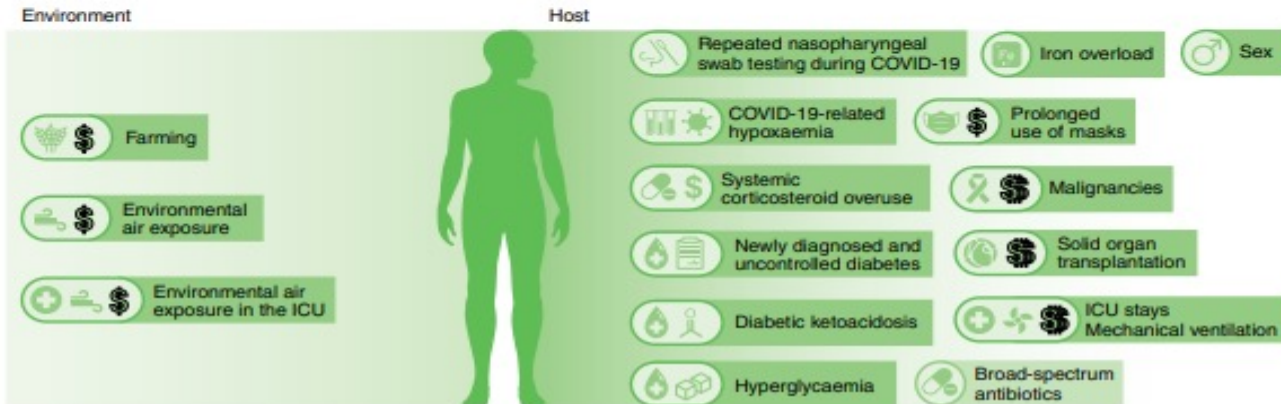
Covid-19 hastalarında görülen ve mortal seyreden invazif fungal enfeksiyonlar



CAPA



CAM



AMAÇ

- ▶ COVID-19 Pandemisinin yoğun görüldüğü tarihlerde, invaziv pulmoner aspergilloz dışındaki küf mantar enfeksiyon kliniği olan hastaların epidemiyolojik, klinik, laboratuvar özelliklerini araştırmak, risk faktörleri, tedavi yanıtlarını belirlemek amacıyla yapılmıştır

- ▶ 1. CAPA dışı küf mantarlarına bağlı enfeksiyonlar var mı? Sıklıkları nasıl?
- ▶ 2. Covid-19 ile takip ve tedavi edilmediği halde invazif fungal enfeksiyon tablosu gelişen hastalar var mı?
- ▶ Risk faktörleri neler?
- ▶ 3. Covid-19 tek sorumlu mu?
- ▶ 4. Farklı bölgelerden veriler Türkiye epidemiyolojisinin de bir göstergesi olabilir

METOT

- ▶ 11 Mart 2020- 31 Nisan 2022 tarihleri arasında,
- ▶ 18 yaş üstü
- ▶ Hastanede yatarak takip ve tedavi altına alınmış

Mikrobiyolojik (direkt preparat ve/veya kültür ve/veya PCR ve/veya antijen ve /veya serolojik) ve/veya

Patolojik olarak tanımlanmış

- «*Aspergillus* türlerine bağlı akciğer enfeksiyonu» tanısı dışında, küf mantarlarına bağlı enfeksiyon tanısı alan hastalar alınmıştır

METOT

Covid-19 ilişkili invaziv pulmoner aspergilloz tanısı olanlar
İnvaziv pulmoner aspergilloz tanısı olanlar
18 yaş altı olan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır

- ▶ Yaş, Cinsiyet, Kırsal Kesimde Yaşama Öyküsü
- ▶ Altta yatan hastalıkları
- ▶ Tedavileri
- ▶ DM tanısı var ise tarihi
- ▶ Covid-19 geçirme öyküsü ve zamanı
- ▶ Covid-19 nedeniyle aldıkları immün süpressif tedaviler, doz, süre
- ▶ Fungal enfeksiyon tanısı ve tarihi
- ▶ Organ tutulumları
- ▶ Etkenler
- ▶ Klinik ve laboratuvar verileri
- ▶ Patolojik veriler
- ▶ Fungal enfeksiyon nedeniyle aldıkları tedaviler, gün, doz
- ▶ Varsa uygulanan cerrahiler
- ▶ Klinik Sonuç



MIÇG

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ
MANTAR İNFEKSİYONLARI ÇALIŞMA GRUBU

İstatistik:

Tanımlayıcı istatistikler nicel veri için ortalama ve standart sapma veya medyan(minimum-maksimum) nitel veri için frekans ve yüzde olarak belirtilmiştir. Kategorik verinin analizinde Pearson Ki-kare, Fisher-Freeman-Halton ve Fisher'in Kesin Ki-kare testleri kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $\alpha=0.05$ olarak belirlenmiştir. Verinin istatistiksel analizi IBM SPSS 28.0 (IBM Corp. Released 2021. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 28.0. Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik paket programında yapılmıştır.

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi	37
Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi	3
İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi	1
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	11
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	10
Karadeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	7
T.C. Sağlık Bakanlığı Bursa Şehir Hastanesi	5
T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi	5
İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi	4
Türk Böbrek Vakfı Memorial Hizmet Hastanesi	4
İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi	3
Kütahya Evliya Çelebi Tıp Fakültesi	2
T.C. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi	1

13 Merkez
93 Hasta

SONUÇLAR

► 93 Hasta

43 (% 46.2) Hasta Covid-19 öyküsü

► 53 (% 57) Erkek, 40 (% 43) kadın

► Yaş: 19-79 (Ortalama 56 (58±14,2)) yaş arası

► Yirmişer yıllık dilimler içinde yaş dağılımı

19-39 yaş arası 11 (5 Kadın, 6 Erkek)

40-60 yaş arası 38 (13 Kadın, 25 Erkek)

61-81 yaş arası 44 (22 Kadın, 22 Erkek)

13 Olgu kırsal kesimden gelirken, diğerleri şehirde yaşamaktaydı

**Bazı hastalarda birden fazla etken ve/veya farklı enfeksiyon tabloları birarada izlenmiştir*

► Enfeksiyon bölgesine göre hasta ve etken dağılımı

Enfeksiyon Bölgesi	ETKEN						
	<i>Mucorales</i>	<i>Fusarium</i>	<i>Aspergillus</i>	<i>Alternaria</i>	<i>Sceidosporium</i>	<i>Penicillium</i>	<i>Pseudallescheria boydi</i>
İzole Orbital Enfeksiyon	1						
İzole Sinüs Enfeksiyonu			1				
Rinoorbital Enfeksiyon Rinoorbitoserebral 21	54 (16 Beyin)	3	8	3		1	
Kafa tabanı Osteomiyeliti	1				1		1
Beyin Apsesi			2				
Akciğer Enfeksiyonu	1	4			2	1	
Cilt Enfeksiyonu		1	2				
Cerrahi Alan Enfeksiyonu	2						
Kan Dolaşımı Enfeksiyonu		5	3				
Gastrointestinal tutulum	1						
TOPLAM SAYI	60	13	16	4	3	2	1

- ▶ 93 hastanın 90 (% 96)'ında kronik hastalık öyküsü var
- ▶ En sık eşlik eden hastalık; Diabetes Mellitus(DM) (59, % 63.4)
- ▶ 19 Hasta DM tanısını Covid-19 hastalığı sonrası almıştır

Altta Yatan Hastalık	Sayı, %
Diabetes Mellitus	59, % 63.4
Hematolojik Malignite	23, % 24.7
Kronik Renal Yetmezlik	12, % 12.9
Solid Organ Kanseri	12, % 12.9
Solid Organ Nakil Uygulanmış Hasta	8, % 8.6
Siroz	5, % 5.3
Hipertansiyon	2, % 2.1
Kollajen Doku Hastalığı	1, % 1
Kronik Akciğer Hastalığı	1, % 1

Altta yatan hastalık nedeniyle ilaç öyküsü	79 (% 85)
Steroid	29 (% 31.1) 6 Hasta 10-20 gün 16 Hasta 20 günden uzun
Takrolimus	10 (% 10.7)
Mikofelanik Asit	8 (% 8.6)
Metotreksat	2 (% 2.1)

► Kronik hastalık olmayan 3 hasta; 2 kadın, 1 erkek; 23-65-68 yaşlarında, 2 eksitus
Rinoorbital aspergilloz

Penicillium'a bağlı akciğer enfeksiyonu

Sezaryen bölgesinde mukora bağlı cerrahi alan enfeksiyonu

► Covid-19 öyküsü (+), ortalama hastalık ortaya çıkışı 19-100 gün

► Lenfosit sayısı 51-2740 arası

► Tedavileri

Bir hasta 6 mg dexametazon,

Bir hasta 250 mg steroid ve tocilizumab

Bir hasta 250 mg steroid ve anakinra

► Hastaların temel laboratuvar verileri

N=93	Ortalama	Minimum	Maksimum
Lökosit (/mm ³)	11.582	9	86.380
Lenfosit (/mm ³)	2590	0	82400
Hemoglobin (g/dL)	11	6.1	16.4
Trombosit(/mm ³)	148.919	10.600	773.000
Kan Glukozu (mg/dl)	225	84	1373
Üre (mg/dl)	58.4	11	270
Kreatinin (mg/dl)	1.41	0.3	9.73
AST (U/L)	31.26	5	130
ALT(U/L)	31.76	3	185
HbA1c (%) n=53	8.92	5.1	20

53 hastaya HbA1c bakılmış
5 Hastada tanı anında Hba1c
6 altındadır
Ancak bu hastaların ikisinin
kan şekeri tanı anında 200 ve
üstüdür
48 Hastanın HbA1c değerleri
tanı anında 6 ve üstü olarak
bulunmuştur

- ▶ Patoloji ile 69 hastada
- ▶ Mikrobiyolojik tetkikler sonucu 54 hastada tanı mantar enfeksiyonu ile uyumlu
Etken 50 hastada üremiştir
- ▶ Serum galaktomannan gönderilen 40 hastanın 10'unda pozitifdir
- ▶ Hastaların 6'sı fusaryoz, 2'si Alternaria'ya bağlı rinoorbital tutulum, 2'si mukormikoz ile takiplidir

- ▶ **43 (% 46.2)** hastada Covid-19 geçirme öyküsü vardı, 22 Ciddi Covid-19 tablosu içinde olup,
 - 18 (% 19.3) Hasta yoğun bakımda takip edilmiř
 - 19 (% 20.4) Hasta yüksek başınlı oksijen tedavisi almış
 - 10 (% 10.7) Hasta mekanik ventilasyon ile takip edilmiştir
- ▶ Covid-19 tanısı almış hastaların
 - 14 (% 32.5)'ne yüksek doz 250 mg metilprednizolon,
 - 25 (% 58.1)** hastaya 6-8 mg dexametazon veya 40 mg prednizolon uygulanmış
 - 3 (% 7) hasta IL-1 antagonisti (anakinra)
 - 3 (% 7) hasta IL-6 antagonisti (tocilizumab) tedavisi almış
- ▶ Covid-19 hastalarının 13 (% 30.2)' yni genış spektrumlu antibiyotik almıştı

- Hastalarda Covid-19 hastalığı ve fungal enfeksiyon ile arasındaki süre **2-320** gün arasında değişmektedir
- İlk 30 gün içinde fungal enfeksiyon görülen 24 hastadan 17'si rinoserebral mukormikoz ile takip edilmiştir
- Ondört hastaya 1-3 ay, 3 hastaya 3-6 ay, 2 hasta 6 aydan uzun süre sonra fungal enfeksiyon tanısı konulmuştur

► Enfeksiyon bölgesine göre hasta ve etken dağılımı

Enfeksiyon Bölgesi	ETKEN						
	<i>Mucorales</i>	<i>Fusarium</i>	<i>Aspergillus</i>	<i>Alternaria</i>	<i>Sceidosporium</i>	<i>Penicillium</i>	<i>Pseudallescheria boydi</i>
İzole Orbital Enfeksiyon	1						
İzole Sinüs Enfeksiyonu			1 Covid-19				
Rinoorbital Enfeksiyon	42 (% 77.7) DM 28(% 51.8) Covid-19		5 Covid-19	3(3 beyin)		1	
Kafa tabanı Osteomyelit					1		1
Beyin Apsesi			1 Covid-19				
Akciğer Enfeksiyonu	1	1 Covid-19			1 Covid-19	1 Covid-19	
Cilt Enfeksiyonu		1	1 Covid-19				
Cerrahi Alan Enfeksiyonu	1 Covid-19						
Kan Dolaşımı Enfeksiyonu		1 Covid-19	3 Covid-19				
Gastrointestinal tutulum	1						
TOPLAM SAYI	60	13	16	4	3	2	1

*Bazı hastalarda birden fazla etken ve/veya farklı enfeksiyon tabloları birarada izlenmiştir

- Tutuluma göre istatistiksel olarak değerlendirildiğinde rinoorbital Enfeksiyonu olanlarda Covid-19 geçirmiş olmak anlamlı risk faktörü olarak bulunmamıştır (% 47.8 vs % 52.2, $p=0.207$)

Rinoorbital Mukormikoz için Covid-19 geçirmiş olmak anlamlı değil

Rinoorbital Mukor * Fungal Enfeksiyon Öncesi COVID 19 Tanısı Almış mı?

Crosstab

		Fungal Enfeksiyon Öncesi COVID 19 Tanısı Almış mı?		Total	
		0	1		
Rinoorbital Mukor	0	Count	24 _a	15 _a	39
		% within Rinoorbital Mukor	61,5%	38,5%	100,0%
	1	Count	26 _a	28 _a	54
		% within Rinoorbital Mukor	48,1%	51,9%	100,0%
Total		Count	50	43	93
		% within Rinoorbital Mukor	53,8%	46,2%	100,0%

Each subscript letter denotes a subset of Fungal Enfeksiyon Öncesi COVID 19 Tanısı Almış mı? categories whose column proportions do not differ significantly from each other at the ,05 level.

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1,633 ^a	1	0,201		
Continuity Correction ^b	1,139	1	0,286		
Likelihood Ratio	1,642	1	0,200		
Fisher's Exact Test				0,215	0,143
Linear-by-Linear Association	1,616	1	0,204		
N of Valid Cases	93				

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 18,03.

b. Computed only for a 2x2 table

Mantar türlerine göre bakıldığında sadece *Aspergillus*'a bağlı enfeksiyonların görülmesinde Covid-19 geçirmiş olmak anlamlı bulunmuş

		Fungal Enfeksiyon Öncesi COVID 19 Tanısı Almış mı?		Total	
		0	1		
Mantar Alt Grup <i>Aspergillus</i>	0	Count	45 _a	32 _b	77
		% within Mantar Alt Grup <i>Aspergillus</i>	58,4%	41,6%	100,0%
	1	Count	5 _a	11 _b	16
		% within Mantar Alt Grup <i>Aspergillus</i>	31,3%	68,8%	100,0%
Total		Count	50	43	93
		% within Mantar Alt Grup <i>Aspergillus</i>	53,8%	46,2%	100,0%

Each subscript letter denotes a subset of Fungal Enfeksiyon Öncesi COVID 19 Tanısı Almış mı? categories whose column proportions do not differ significantly from each other at the ,05 level.

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	3,940 ^a	1	0,047		
Continuity Correction ^b	2,922	1	0,087		
Likelihood Ratio	3,984	1	0,046		
Fisher's Exact Test				0,057	0,043
Linear-by-Linear Association	3,898	1	0,048		
N of Valid Cases	93				

► Fusaryoz tanısı alan 13 hasta mevcut

11'inde hematolojik malignite

2'sinde solid organ malignitesi mevcuttu

Sadece 2 hastada Covid-19 öyküsü mevcuttu

4 Hastada DM mevcuttu

► Alternaria'ya bağlı rinoorbitoserebral enfeksiyon olan 3 hastanın 3'ü de

hematolojik malignite

Hiç biri Covid-19 geçirmemişti

Hiç birinde DM mevcut değil

► Tedavi

7 Hasta 3 mg/kg Amfoterisin B

69 Hasta 5 mg/kg Lipozomal Amfoterisin B

16 hasta 10 mg/kg Amfoterisin B almış

19 Hasta Vorikonazol tedavisi almış

34 Hasta Posakonazol almış

65 Hastaya cerrahi işlem uygulanmıştır

► Mortalite

5 hasta dış merkeze sevk

46'sı (% 49.4) hayatını kaybetmiştir

32 Rinoorbital mantar (26 ROM)

6 Fungemi (5 *Fusariosis*'e bağlı)

1 Beyin Apsesi

1 Cerrahi Alan Enfeksiyonu

1 Sinüs Enfeksiyonu

2 Cilt Enfeksiyonu

4 Akciğer Enfeksiyonu

Mantar Alt Grup Aspergillus * Exitus					
Crosstab					
			Exitus		Total
			.0	1.0	
Mantar Alt Grup Aspergillus	0	Count	34.	38.	72
		% within Mantar Alt Grup Aspergillus	47,2%	52,8%	100,0
	1	Count	8.	8.	16
		% within Mantar Alt Grup Aspergillus	50,0%	50,0%	100,0
Total		Count	42	46	88
		% within Mantar Alt Grup Aspergillus	47,7%	52,3%	100,0

Each subscript letter denotes a subset of Exitus categories whose column proportions do not differ significantly from each other at the ,05 level.

Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,040 ^a	1	0,841		
Continuity Correction ^b	0,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	0,040	1	0,841		
Fisher's Exact Test				1,000	0,500
Linear-by-Linear Association	0,040	1	0,841		
N of Valid Cases	88				

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7,84.

b. Computed only for a 2x2 table

Mantar alt grup Mukor * Exitus					
Crosstab					
			Exitus		Total
			.0	1.0	
Mantar alt grup Mukor	0	Count	14.	18.	32
		% within Mantar alt grup Mukor	43,8%	56,3%	100,0%
	1	Count	28.	28.	56
		% within Mantar alt grup Mukor	50,0%	50,0%	100,0%
Total		Count	42	46	88
		% within Mantar alt grup Mukor	47,7%	52,3%	100,0%

Each subscript letter denotes a subset of Exitus categories whose column proportions do not differ significantly from each other at the ,05 level.

Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,319 ^a	1	0,572		
Continuity Correction ^b	0,118	1	0,732		

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7,84.

b. Computed only for a 2x2 table

Mantar Alt Grup Fusarium * Exitus					
Crosstab					
			Exitus		Total
			.0	1.0	
Mantar Alt Grup Fusarium	0	Count	39.	37.	76
		% within Mantar Alt Grup Fusarium	51,3%	48,7%	100,0%
	1	Count	3.	9.	12
		% within Mantar Alt Grup Fusarium	25,0%	75,0%	100,0%
Total		Count	42	46	88
		% within Mantar Alt Grup Fusarium	47,7%	52,3%	100,0%

Each subscript letter denotes a subset of Exitus categories whose column proportions do not differ significantly from each other at the ,05 level.

Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,090 ^a	1	0,090		
Continuity Correction ^b	0,166	1	0,166		
Likelihood Ratio	0,083	1	0,083		
Fisher's Exact Test				0,123	0,082
Linear-by-Linear Association	0,092	1	0,092		

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5,73.

b. Computed only for a 2x2 table

Genel olarak *Mucorales* takımı, *Aspergillus* türü, *Fusarium* açısından birbirleri ile karşılaştırıldığında etkenlere göre mortalite oranları arasında istatistiksel olarak farklılık yoktur (Sırasıyla % 50 - % 56.3, p=0.572; % 75- 48.7, p=0.090; % 50-% 52.8, p=0.841)

Fungal Enfeksiyon Öncesi COVID 19 Tanısı Almış mı? * Exitus					
Crosstab					
			Exitus		Total
			.0	1.0	
Fungal Enfeksiyon Öncesi COVID 19 Tanısı Almış mı?	0	Count	23.	22.	45
		% within Fungal Enfeksiyon Öncesi COVID 19 Tanısı Almış mı?	51,1%	48,9%	100,0%
	1	Count	19.	24.	43
		% within Fungal Enfeksiyon Öncesi COVID 19 Tanısı Almış mı?	44,2%	55,8%	100,0%
Total		Count	42	46	88
		% within Fungal Enfeksiyon Öncesi COVID 19 Tanısı Almış mı?	47,7%	52,3%	100,0%

Each subscript letter denotes a subset of Exitus categories whose column proportions do not differ significantly from each other at the ,05 level.

Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,423 ^a	1	0,516		
Continuity Correction ^b	0,191	1	0,662		
Likelihood Ratio	0,423	1	0,515		
Fisher's Exact Test				0,531	0,331
Linear-by-Linear Association	0,418	1	0,518		
N of Valid Cases	88				

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 20,52.
b. Computed only for a 2x2 table

- Yapılan analizde fungal enfeksiyon sırasında veya öncesinde Covid-19 hastalığı geçirmiş olmak mortaliteyi etkilememiştir (% 48.9 - % 55.8, p=0.516).

Tartışma

- ▶ İmmün sistemi baskılanmış hasta sayısının artması ve teknolojideki gelişmeler ile son yıllarda daha fazla kişiye fungal enfeksiyon tanısı konulmaktadır. Mortalite oranlarının yüksek oluşu dikkate alınırsa hasta özellikleri ve risk faktörlerinin belirlenmesi hızlı tanı ve tedavi için önemlidir.
- ▶ Bu nedenle hasta sayısının fazla olduğu çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca küf mantarlarının mevsimsel ve coğrafi durumlar ile ilişkili dağılımı ülkelerin kendi epidemiyolojik verilerini belirlemesini gerektirmektedir.

- ▶ Covid-19 hastalığı Aralık 2019'da ilk olguların bildirilmesi ile hayatımıza girmiştir
İki yıllık yoğun bir sürecin yaşanması ile Nisan 2022 itibari ile olgular azalmaya başladı
- ▶ Opportunistik fungal enfeksiyonlardaki artış influenza, parainfluenza gibi etkenlerin seyrinde bildirilmiştir❖
- ▶ Pandemi süresince benzer şekilde bazı viral ve fungal enfeksiyonların seyrinde artış izlenmiştir ❖❖
- ▶ Özellikle invaziv pulmoner aspergilloz ve rinoserebral mukormikoz olgularındaki artış dikkat çekicidir ❖❖❖

❖Lat A, Emerg Infect. Dis. 2010
❖❖Koehler P, Mycoses.2020
❖❖❖Soni S, J Med Virol. 2022

- ▶ Fungal enfeksiyonlarda artışın nedenleri arasında iklim ve ortam koşullarının yanı sıra, Covid-19 hastalığı için kullanılan steroid ve diğer immün sistemi baskılayıcı tedaviler, altta yatan hastalık, yüksek kan şekeri sorumlu tutulmaktadır.
- ▶ Ancak sadece Covid-19 geçirenlerde değil, diğer hasta gruplarında da küf mantarlarına bağlı hastalıklar görülmektedir

❖Baddley JW, Open Forum Infectious Diseases,2021

- ▶ Pandemi sürecindeki yayınlar Covid-19 hastalarındaki fungal enfeksiyonlar ve özellikle CAPA ile ilgilidir
- ▶ Çalışmamızda ülke genelinde, farklı merkezlerde, pandemi süresince izlenmiş, Covid-19 ilişkili ve ilişkili olmayan CAPA dışı fungal enfeksiyonu olan hastalar irdelenmiştir
- ▶ Çalışmaya katılan olgular içinde, Covid-19 pandemisinin en yoğun olduğu dönemlerde takip edilmesine rağmen, ancak yarısına yakını Covid-19 nedeni ile tedavi alan hastalardı
- ▶ Rinoorbital enfeksiyonlar bu grupta en sık görülen enfeksiyonlardan olmakla birlikte istatistiksel olarak Covid-19 geçirmiş olmak bu enfeksiyon ve mortalite için risk faktörü olarak saptanmamıştır.

- ▶ Çalışmamızın sonuçlarına göre küf mantarlarına bağlı enfeksiyonların 40 yaş üstünde daha sık görüldüğünü
- ▶ Hastaların % 96'sında kronik hastalık öyküsü mevcut olduğunu
- ▶ Diyabetes mellitus ile takipli hastaların çoğunlukta olduğunu ve daha önce altta yatan hastalık nedeniyle aldıkları tedavide en sık steroid kullanımını olduğunu görüyoruz
- ▶ Çalışmamızda kontrol grubu olmadığından her parametrede karşılaştırmalı değerlendirme, risk analizi yapılamadı, tanımlayıcı sonuçlar sunuldu

- ▶ Bu verilere göre Covid-19 öyküsünün mortalite ve *Aspergillus*'a bağlı enfeksiyonlar dışındaki diğer fungal enfeksiyon için risk faktörü olarak bulunmadığını
- ▶ Altta yatan hastalık ve özellikle DM öyküsünün fungal enfeksiyonlar açısından esas belirleyici olduğunu ifade edebiliriz

Çalışmamızın;

- ▶ Hasta sayısı ile
- ▶ Nadir görülen etkenlere bağlı enfeksiyon hastalıklarını içeren seri oluşu
- ▶ Pandemi dönemi içerisinde Covid-19 olmayan hastaları da içermesi nedeniyle karşılaştırma imkanı vermesi

Ve

- ▶ Ülke verilerini içerdiği için değerli olduğu düşüncesindeyiz

Teşekkür Ederiz



MİÇG

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ
MANTAR İNFEKSİYONLARI ÇALIŞMA GRUBU