



Olgu Sunumu

Refrakter AML Hastasında Aspergillus ve Mukor Mikst Enfeksiyonu KLİMİK KONGRESİ / 13.03.2023

Uzm. Dr. Müge Ayhan¹

Doç. Dr. Bircan Kayaaslan^{1,2}

1. Ankara Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
2. Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği



OLGU

- CT, 35 y erkek, memur, Ankara'da yaşıyor.
- Ek hastalık YOK
- Alkol (-) Sigara (-) Allerji (-) Antibiyotik kullanım (-) Cerrahi girişim (-)

- ŞİKAYET/HİKAYE

Ateş ve kilo kaybı

AML (M0-M1) tanısı ile hematoloji servisinde izleniyor

Nötropenik ateş nedeni ile piperasilin-tazobaktam başlanıyor

OLGU

- Geniş antimikrobiyal tedavi
- AML indüksiyon tedavisi: 3+7 Daunorubicin + ARA-C başlandı (25.7.2022)
- Nakil için uygun verici bulunamadı
- Tedavinin 7. günü ateş devam ediyor, semptom yok, klinik stabil

Profilaksi:

- AML indüksiyon (25.7.2022) → Posakonazol profilaksi +

Devam eden nütropeni + uzamış ateş ne yapalım?

- Tanısal ?
- Tedavi ?

EK TANISAL TESTLER

> 4 Gün Devam Eden Ateş

Enfeksiyöz nedenler

- Yeni kan kültürü seti
- Semptomaya yönelik kan testleri
- Kateter enfeksiyonu ve DYDI araştır
- C. difficile* ile ilişkili diyare

Nadir
değil

Enfeksiyon dışı nedenler

- İlaç ateşi
- Tromboflebit
- Altta yatan kanserin kendisi
- Hematom rezorbsiyonu

C.difficile ile ilişkili diyare

TANI

- Toksin A ve B (ELISA)

TEDAVİ

- Oral vanko veya metronidazol

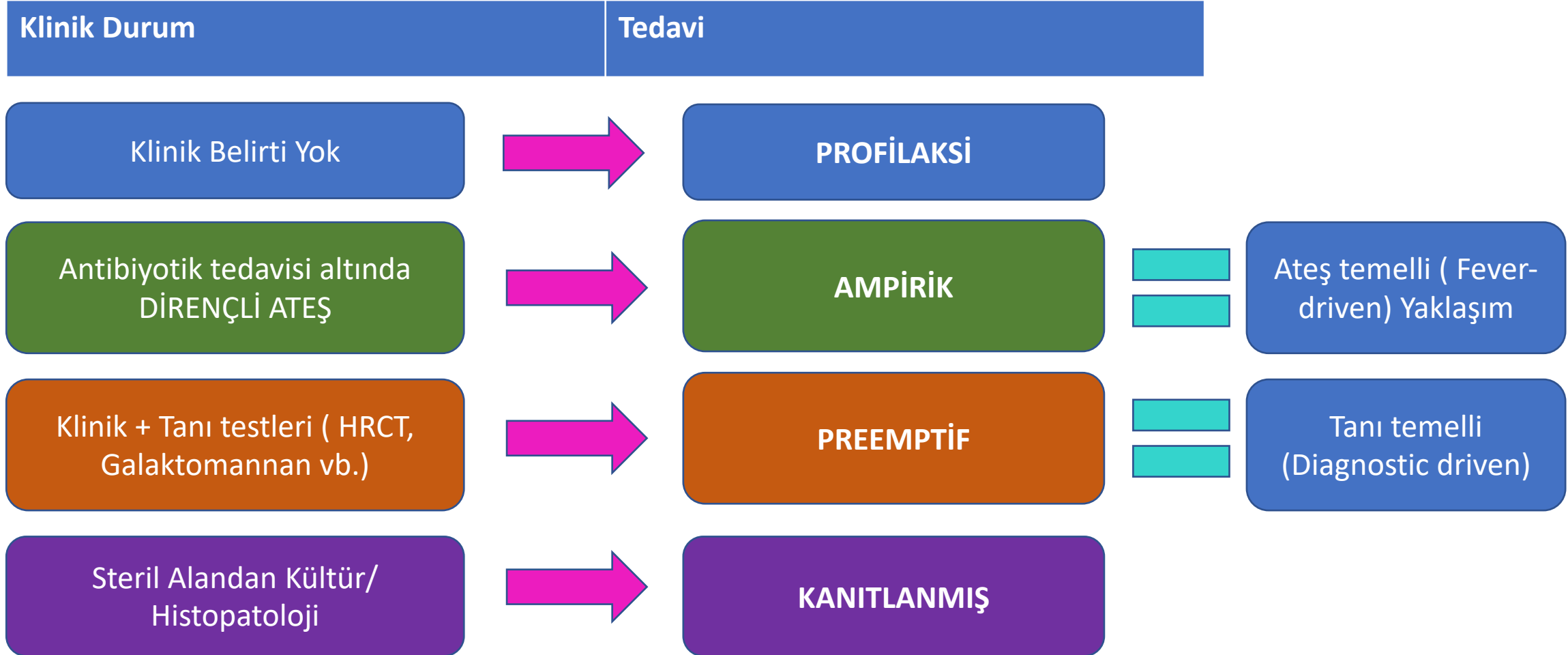
İnvaziv Mantar

- Toraks ve paranazal BT
- GM, B-D-Glukan

Nötropenik enterokolit

- Karın ağrısı ve/veya ishal
- Batın BT

Risk Altındaki Hasta



Antifungal Tedavi

■ Profilaksi

■ Ampirik

Ateş

■ Preemptif

HRCT

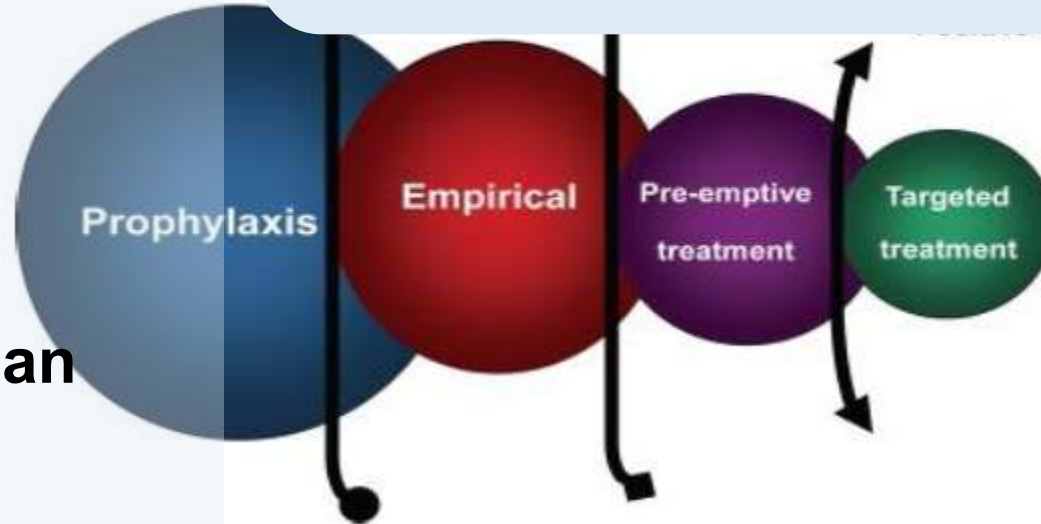
Galaktomannan

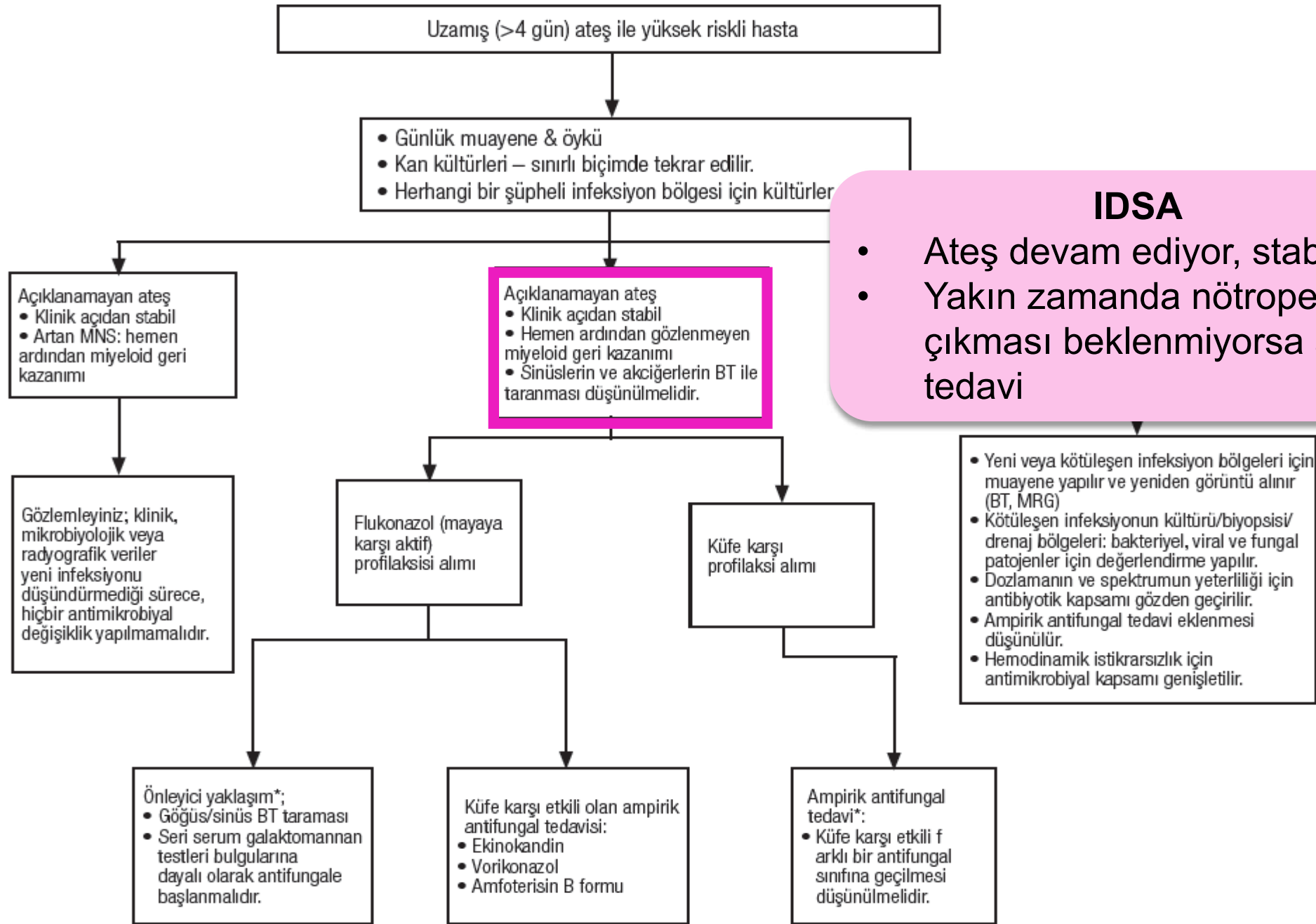
B-D-Glukan

■ Hedefe yönelik

ECIL-4 2011
Ampirik (BII)

IDSA-2010
Ampirik (AI)
Preemptif (BII)





Ampirik Antifungal Tedavi

Bu kriterlere göre:

- Nötropenik kanser hastalarının %22-%34'ü antifungal ilaç alacaktır

ECIL Önerisi:

Hem eskalasyon hem de deeskalasyon grubunda tedavinin 72-96. saatinde hastanın durumunda kötüleşme varsa dirençli bakteri ile enfeksiyon ile beraber fungal ve viral enfeksiyonlar düşün

Preemptif Antifungal Tedavi

Yüksek riskli hastalarda ampirik antifungal tedavinin bir alternatifidir (BII)

- Ateşli
- Ancak stabil
- 4-7 gündür antibiyotik alıyor
- Fungal enfeksiyona dair klinik yok



- HRCT ve paranazal BT bulgusu yok
- B(1-3)-D glukon, Galaktomannan negatif
- Vücudun herhangi bir bölgesinde mantar izolasyonu yok

IDSA Önerisi:

Preemptif tedavi, yüksek riskli hastalarda ampirik antifungal tedavinin bir alternatifidir (BII)

Antifungal Tedavi

AMPIRİK

PREEMPTİF

Gereksiz antifungal kullanımı

**Daha fazla IFI
Mantara bađlı mortalite**

OLGU

- Paranasal BT: Normal
- Toraks BT: Birkaç adet mm nodül
- Galaktomannan: Negatif
- Kan ve kateter kültürleri: Üreme yok

Tedavi modifikasyonu

- Piperasilin-tazobaktam → Meropenem
- Posakonazol profilaksisi kesildi → Ampirik L-amfoterisin B

OLGU

- Ateş etiyoloji tetkikleri yapıldı (ateş 2 hf sürdü)
(Brucella tüp aglütinasyon, IGRA, VDRL/TPHA, Coxiella IgM IgG, aksillar boyun inguinal USG, pan BT [boyun dahil], EKO, PET BT planlanması)
- Meropenem ve lipozomal amfoterisin B 8. gününde ateş düştü, semptom yok
- Tedavi 14 güne tamamlanarak **13.8.2022'te** kesildi

OLGU

22.8.2022:

- Refrakter AML + nütropenik ateş nedeni ile meropenem başlandı

30.8.2022:

- Paranasal sinüs ve toraks BT: Normal
- Ateş hiç düşmüyor, AFR yüksek → Pct: 10
- Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine lipozomal amfoterisin B 5 mg/kg eklendi

OLGU

- **Uzamış nötropenik ateş**
- **Toraks BT (13.9.2022):** Her iki akciğer parankim alanlarında dağınık yerleşim gösteren en büyüğü 3 mm çapa ulaşan **birkaç adet nodül**
- Geniş spektrumlu antibiyotik ve L-amfoterisin B 22. gününde ilk kez ateş yanıtı alındı.
- Bir hafta ateşsiz, sonra tekrar ateşli
- Nerdeyse haftalık toraks BT mevcut: Benzer bulgular

Ne zaman fungal enfeksiyondan şüphelenelim?

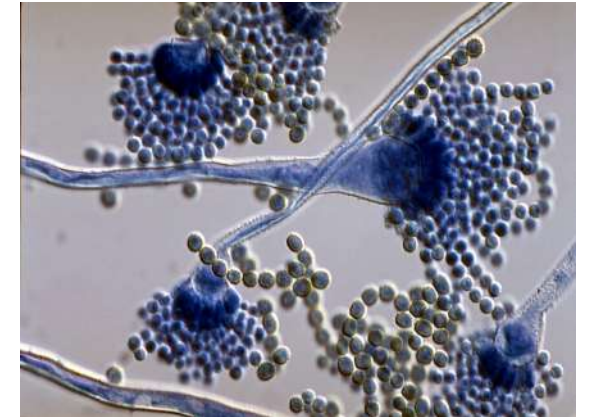
- Uzamış nütropeni
- Uzamış ateş / rekürren ateş

İnvazif Fungal Enfeksiyonlar

- Nadiren ilk epizodun etkenidir
- Nötropenin ilk haftasından sonra
- Genellikle **persistan** veya **rekürren** ateşin etkeni ...

Yoğun sitotoksik KT almış yüksek riskli hastalarda

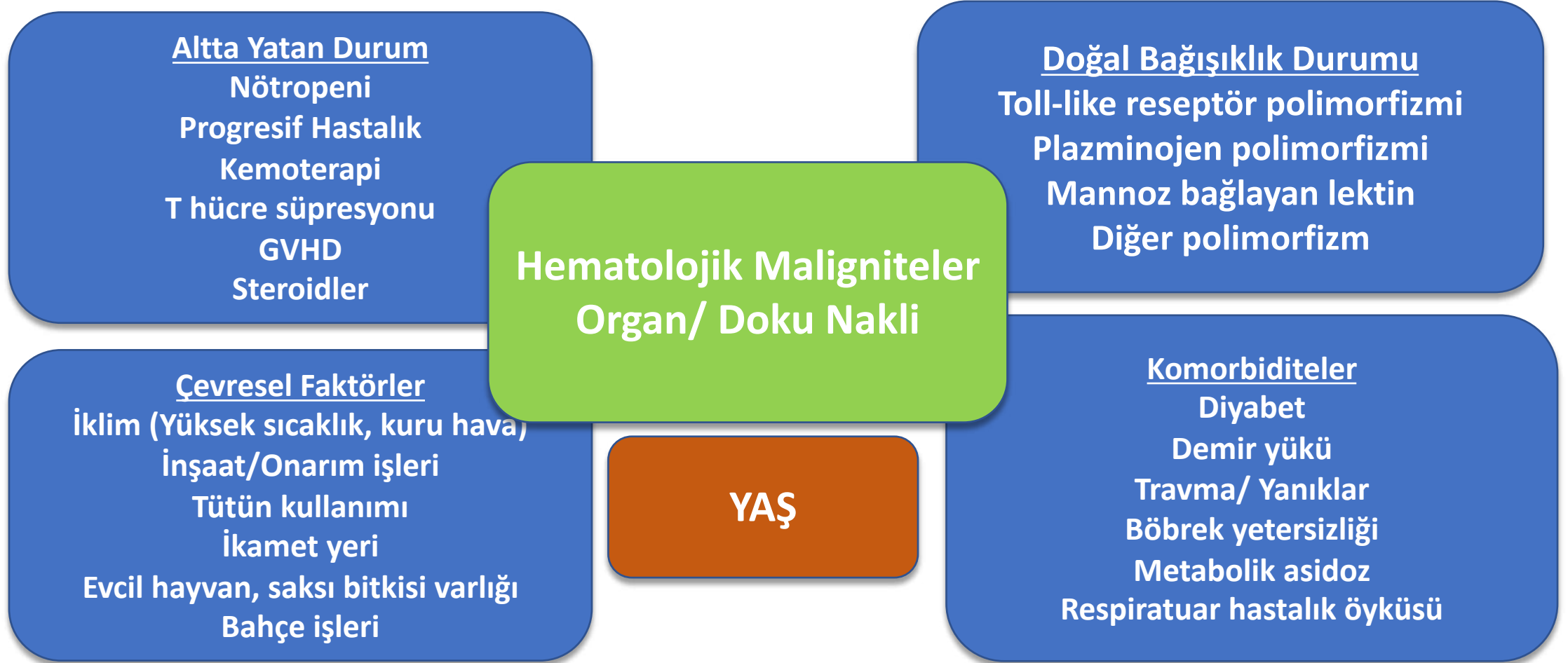
- ✓ Nötropenin süresi ve şiddeti
- ✓ Uzun süreli antib kullanımı ve
- ✓ Kemoterapi sikluslarının sayısı ile fungal enf riski artar.



İnvazif Fungal Enfeksiyonlar

- **IFI:** Birden fazla predispozan faktörün bir araya gelmesiyle ortaya çıkan fırsatçı enfeksiyonlardır.
- Hematolojik malignitesi olan özellikle **akut lösemi** ve **hematopoetik KHN alıcıları** IFI gelişimi açısından yüksek risk altındadır.
- Yüksek riskli hasta grubunda primer hastalığa ek olarak IFI bulunması durumunda morbidite ve mortalite belirgin artış göstermektedir.

İnfazif Fungal Enfeksiyon Riski



İnvazif Fungal Enfeksiyonlar

- **Kandida**
 - **Aspergilloz**
 - **Mukormikozis**
 - **Fusarium**
 - **PCP...**
- Antifungal profilaksi öncesinde en sık **kandida**, günümüzde **aspergilloz**

İnvaziv Fungal Enfeksiyonlar

Antifungal profilaksi almamış

Antifungal profilaksi almış

• Kandidemi ?

• Flukonazol dirençli kandidalar ?
(*C. krusei*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*)

• İnvaziv küf enfeksiyonu ?

OLGU

- L-amfoterisin B 37.gününde **ateş + sağ gözde ağrı + burun akıntısı + tek taraflı (sağ) başağrısı** şikayetleri gelişti.
- **Paranasal sinüs BT: Sağ maksiller sinüste** daha belirgin havalanma kaybına neden olan sol maksiller sinüs dışındaki diğer paranasal sinüslerin ostiumlarını oblitere eden **mukoza kalınlık artışı ve inflamatuvar sıvı değerleri** izlenmiştir.
- **Beyin BT:** Sağda orta meada obliterasyona neden olan ve koanaya kadar uzanım gösteren **polipoid yumuşak doku dansitesi**

OLGU

- KBB konsültasyonu: FM: **sağ periorbita hafif hiperemi + nazal pasajda pürülan sekresyon mevcut**. Nazal mukozanın değerlendirilen alanlarında **nekrotik alan ya da soluk mukoza izlenmedi**. Sağ gözde kemozis ve göz kapagında ödem
- Mukormikoz düşünülmeydi
- Lipozomal amfoterisin B dozu 10 mg/kg'a çıkıldı

OLGU

Paranasal sinüs BT

Beyin BT

Orbita MR

Toraks BT

Göz konsültasyonu



Orbital MR , Kraniyal MR

KBB konsültasyonu



Pürülan sekresyon gerilemiş

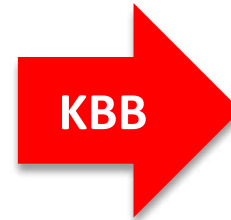


Geniş spektrumlu antibiyotik ve lipozomal ampoterisin B altında tekrarlayan ateş ve göz bulguları (kemozis, eritem, kızarıklık, dem..) ?

- Dakriosistit?
- Periorbital/preseptal selülit?
- Bařka etken?
- Mukormikoz?
- Aspergilloz ?

OLGU

- **Orbital MR:** Sağda etmoid hücrelerde ve lamina paprisyada defekt izlenmiştir. Bilateral etmoid hücreler, frontal sinüsler ve sağda belirgin olmak üzere maksiller sinüslerde eflamatuar sinyal değişikliği
- Medial kantus düzeyinde daha belirgin olmak üzere preseptal alanda cilt-cilt altı dokularda öncelikle selülit ile uyumlu kontrastlanma ve T2A serilerde sinyal artışı mevcuttur.
- Sağda orta meatus düzeyinde patolojik kontrast tutmayan fokal alan dikkati çekmiştir. **Miçetoma ve polip gibi patolojiler** açısından bu alanın endoskopi ile ileri tetkiki önerilir.
- **Beyin MR:** Patoloji yok.



**Tedavi planı, antifungal modifikasyonu?
Görüntüleme tetkikleri nasıl olmalı?**

OLGU

Orbita MR:

- Sağda anterosüperiorlarda lamina papriseada lokalize defektif alan izlenmiş olup tanımlanan **nekroz paterni gösteren yumuşak doku alanı**
- Sağ orbitada yumuşak doku kalınlığında artış ve ödematöz sinyal değişiklikleri ve kontrastlanma izlendi. **Akut invaziv fungal sinüzit** açısından klinik ve diğer bulgularla birlikte değerlendirilmelidir.
- Nazal kavitede tanımlanan sinyal değişikliklerinin 11.10.2023 tarihli orbita MR incelemesi ile karşılaştırıldığında **genişlediği, nekroz paterninin arttığı** görüldü ve eski incelemede belirgin olmayan **sağ orbita inferiomedialde ekstrakonal yağ planına doğru da uzanımın yeni geliştiği** görüldü.

OLGU

- GS antibiyotik + L-amfoterisin B altında (+52. gün)
- Klinik düzelme olmaması + devam eden ateş + progresyon nedeni ile
- **21.10.2022** KBB tarafından debridman ve örnekleme yapıldı.
- Intraoperatif frozena gönderilen doku örneği mukor ile uyumlu gelince geniş rezeksiyon yapıldı.

Mukormikoz

- KontROLSÜZ diyabet ve ciddi immünsüprese (hematolojik malignite, SOT) hastalarda görülen nadir ama **ilerleyici agresif** bir enfeksiyon

- Gecikmiş tanı ile artmış mortalite

%40-80

- Maksimum survival için erken tanı ve tedavi

- Radyoloji
- Mikoloji
- Patoloji

- Cerrahi debridman
- Hızlı antifungal tedavi
- Altta yatan durumun kontrolü

Mukormikoz

- Mucorales takımı üyeleri
- *Rhizopus spp* en sık etken (*Rhizopus oryzae*)
- *Lichtheimia spp* (öncesinde *Absidia*)
- *Mucor spp*
- *Cunninghamella* (Yüksek mortalite, virulans)
- *Rhizomucor spp*, *Apophysomyces*, *Saksenaea*

- İnhalasyon
- GIS
- Cilde direk inokülasyon

Mukormikoz- Klinik prezentasyon

- Rhino-orbito-serebral (en sık)
- Pulmoner
- Kutanöz ve yumuşak doku
- Gastrointestinal
- Dissemine
- Diğer (renal, hepatik, endokardit, peritonit)



Uptodate

- Pulmoner mukormikoz nötropenik hastada ve GVHD'de sık
- Diyabetik hastada rino-orbito-serebral

Mukormikoz-Tanı

**Risk
faktörleri +
klinik bulgu**

- Persistan ateş vs
- Solunum semptomları

**Radyolojik
tetkik**

- Toraks BT: Ters halo
- Sinüs BT: Sinüzit

Endoskopi

- Direkt mikroskopi
- Kültür
- Histopatoloji

Biyopsi, BAL, balgam, BOS



Mukormikoz- Mikrobiyolojik İnceleme

Aspergillus ile karışabilir

Direkt mikroskopi:

- Hızlıdır, yol göstericidir. Ancak kültürle doğrulanmalıdır.
- KOH ile muamele, kalkoflor beyazı veya Gomori methenamin gümüş ile boyama
 - Hiyalen
 - Septasız veya seyrek septalı
 - Şerit benzeri dik açı ile dallanan
 - Geniş çaplı (6-16 μm)
 - Düzensiz hifler

Kültür

- Hızla ürer- 48-72 saat içinde
- Petri kutusunu kaldıran, yünümsü özellikte koloni
- Genus ve tür düzeyinde tanımlama ve antifungal duyarlılık avantajı



Mukora spesifik fungal serolojik test var mı?

- 1,3-beta-D-glukan
- Galaktomannan

- Mukora spesifik **YOK**
- Mukorda **NEGATİF**
- *Aspergillus* gibi diğer IFI veya mikst enfeksiyon düşünölmeli

Klinik Şüphe Ne zaman?

- Risk faktörleri olan hastada (kontROLSÜZ diyabet, hematolojik malignite, allojenik KHN, SOT vb.)
- Yüzde veya orbita bölgesinde hızla ilerleme gösteren nekroz, enfeksiyon tablosu
- Eşlik eden gözde ağrı, ani gelişen diplopi varlığı
→ Rino-orbito-serebral mukormikozu akla getirmelidir.

Strongly recommended Moderately recommended

Suspected and confirmed mucormycosis are emergencies and require rapid action

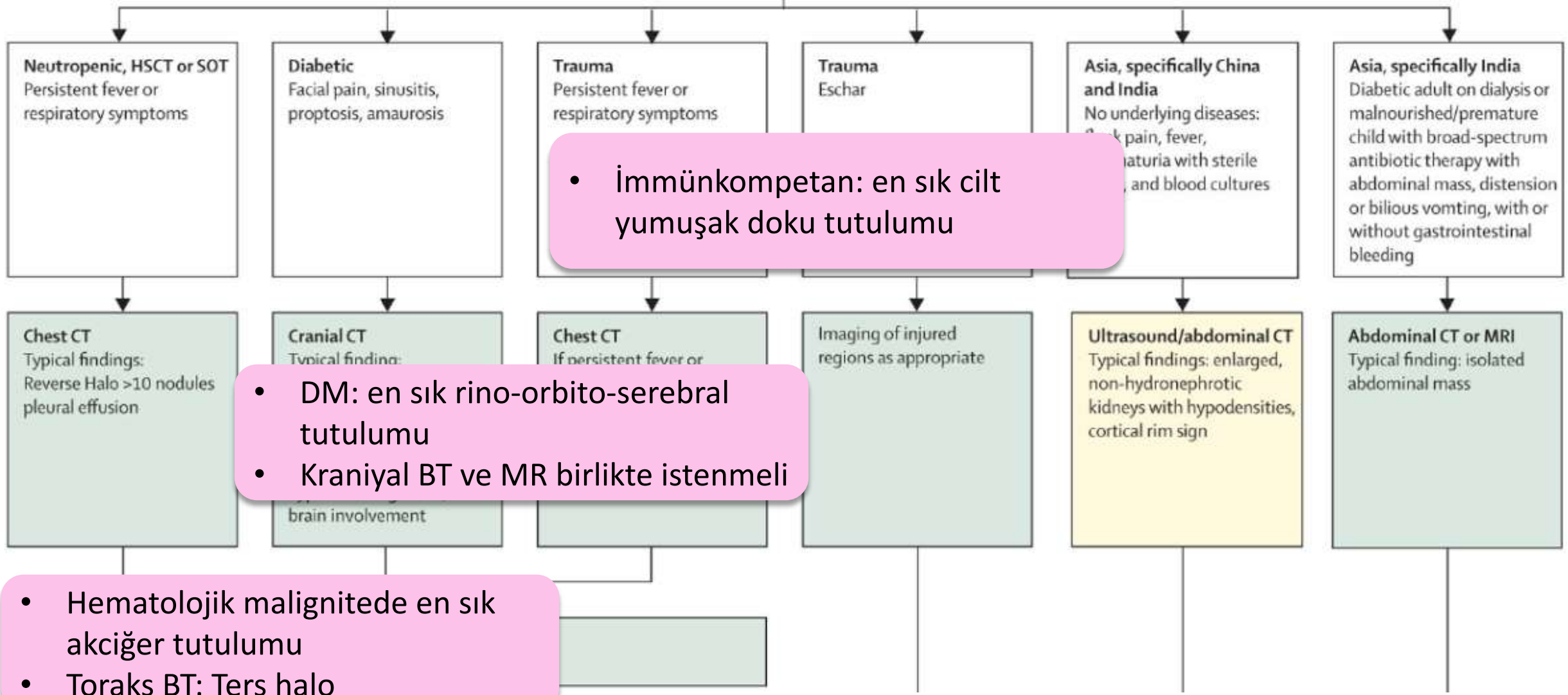


Figure 2: Diagnostic pathway for mucormycosis

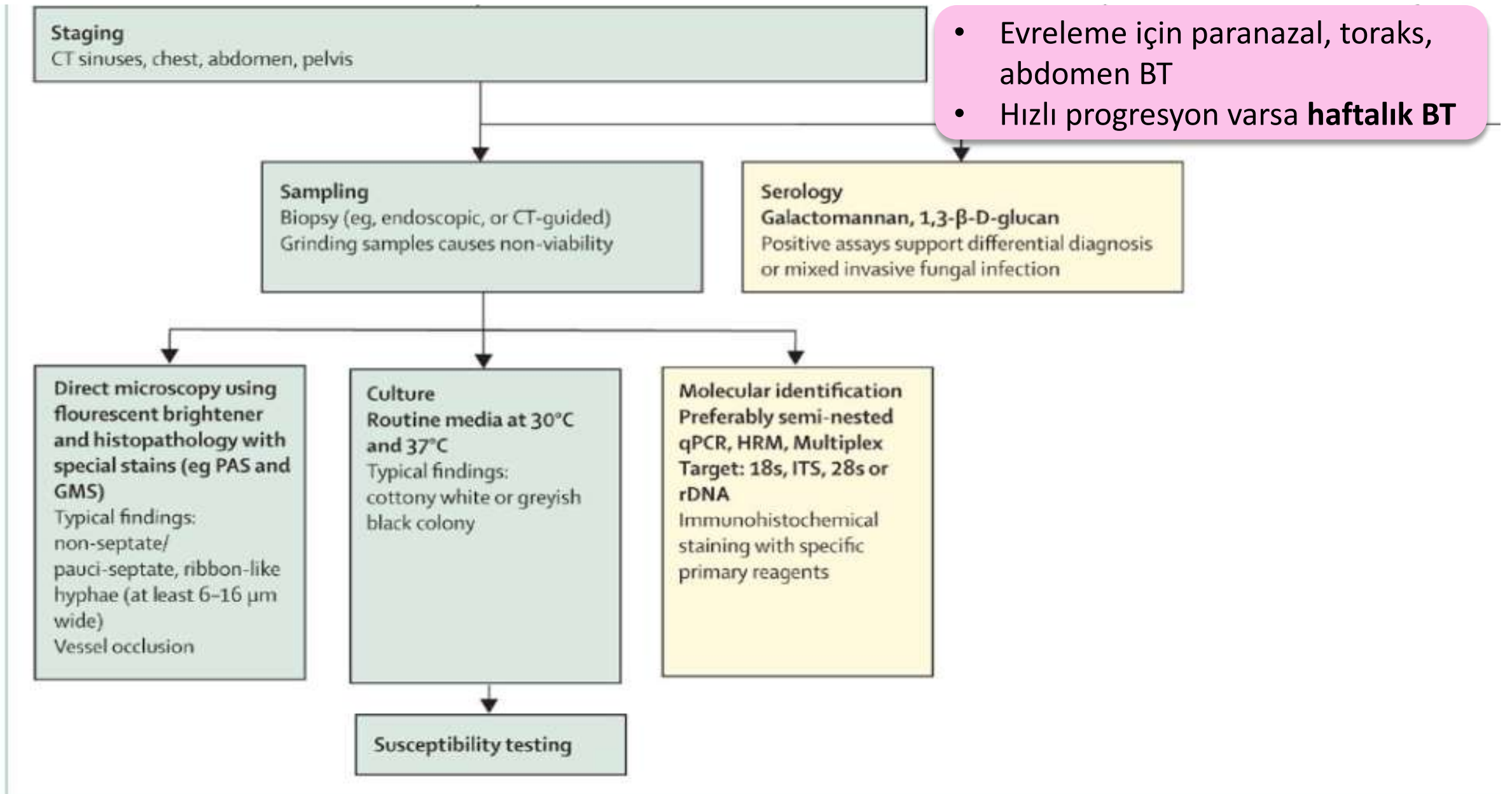


Figure 2: Diagnostic pathway for mucormycosis

Mukormikoz-Görüntüleme

- MR (Beyin, orbita, gastrointestinal sistem)
- BT (Kraniyal, paranazal sinüs)
- Tanıda, takipte yol göstericidir.

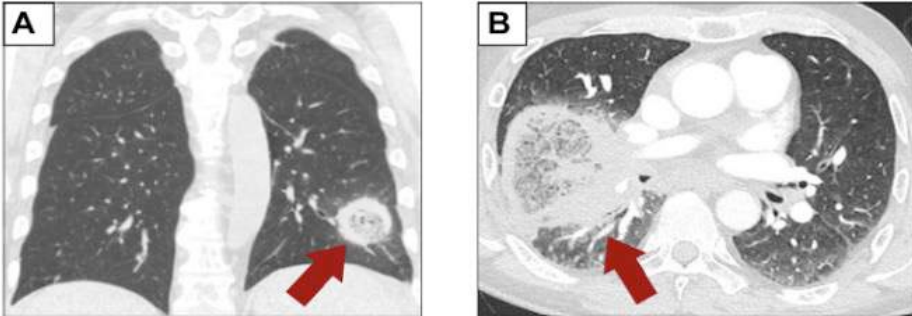
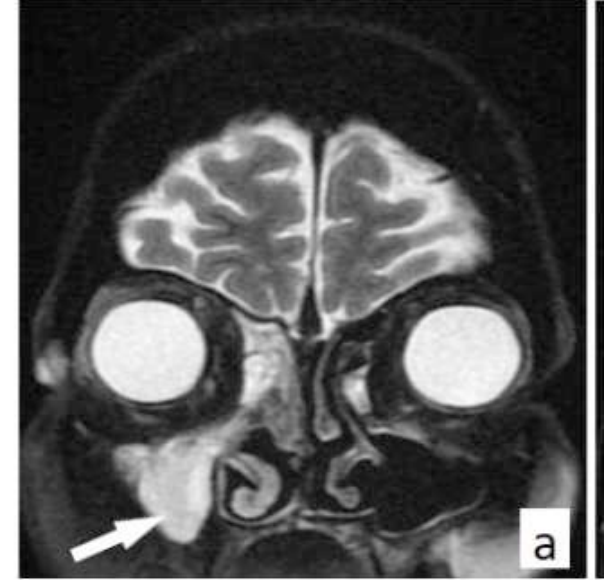


Fig. 5. Reverse halo sign (arrows) in patients with pulmonary mucormycosis (A and B).

Mukormikoz Tedavisi

Table 9. ECIL-6 recommendations for first-line therapy of mucormycosis.

	Grade	Comments
Management includes antifungal therapy, surgery and control of underlying conditions	A II	Multidisciplinary approach is required
Antifungal therapy		
Amphotericin B deoxycholate	C II	Daily dose: 5 mg/kg. Liposomal amphotericin B should be preferred in CNS infection and/or renal failure
Liposomal amphotericin B	B II	
Amphotericin B lipid complex	B II	No data to support its use as first-line treatment. Alternative when amphotericin B formulations are absolutely contraindicated.
Amphotericin B colloidal dispersion	C II	
Posaconazole	C III	
Combination therapy	C III	
Control of underlying condition	A II	Includes control of diabetes, hematopoietic growth factor if neutropenia, discontinuation/tapering of steroids, reduction of immunosuppressive therapy
Surgery		
Rhino-orbito-cerebral infection	A II	Surgery should be considered on a case by case basis, using a multi-disciplinary approach
Soft tissue infection	A II	
Localized pulmonary lesion	B III	
Disseminated infection	C III	
Hyperbaric oxygen	C III	
Recommendation against use		
Combination with deferasirox	A II	

- L-amfoterisin B (BII)
- Posakonazol (CIII)

CNS: central nervous system.

Mukormikoz Kurtarma Tedavisi

Table 10. ECIL-6 recommendations for salvage and maintenance therapy of mucormycosis.

	Grade	Comments
Salvage therapy		
Management includes antifungal therapy, control of underlying disease and surgery	A II	
Posaconazole	B II	
Combination of lipid amphotericin B and caspofungin	B III	
Combination of lipid amphotericin B and posaconazole	B III	
Maintenance therapy		
Posaconazole	B III	Overlap of a few days with first-line therapy to obtain appropriate serum levels. Monitoring of serum levels might be indicated ^a

^aBoth comments apply to the oral solution but may not apply to the solid oral formulation.

Düzyey takibi

Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium

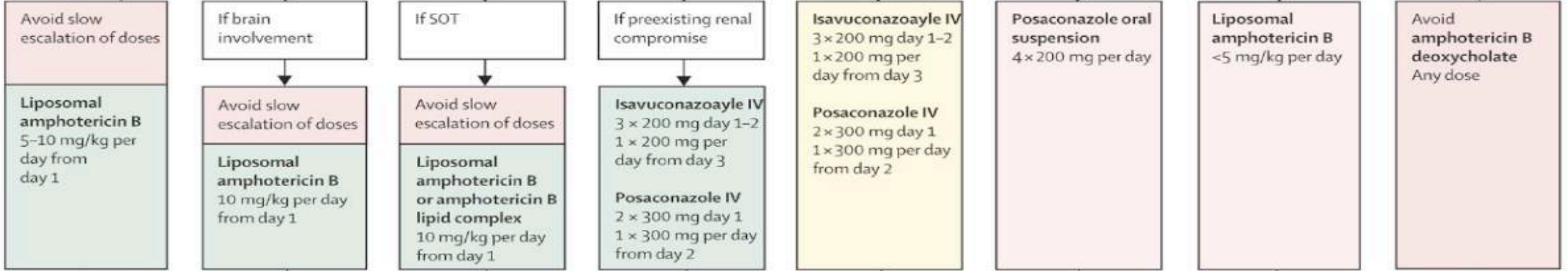
Strongly recommended
 Moderately recommended
 Marginally recommended
 Recommended against

A

Suspected and confirmed mucormycosis are emergencies and require rapid action

Surgical debridement with clean margins for 3 purposes: (1) disease control, (2) histopathology, (3) microbiological diagnostics
 Plus Immediate treatment initiation

Cerrahi şiddetle öneriliyor
Gerekirse tekrarlanmalı

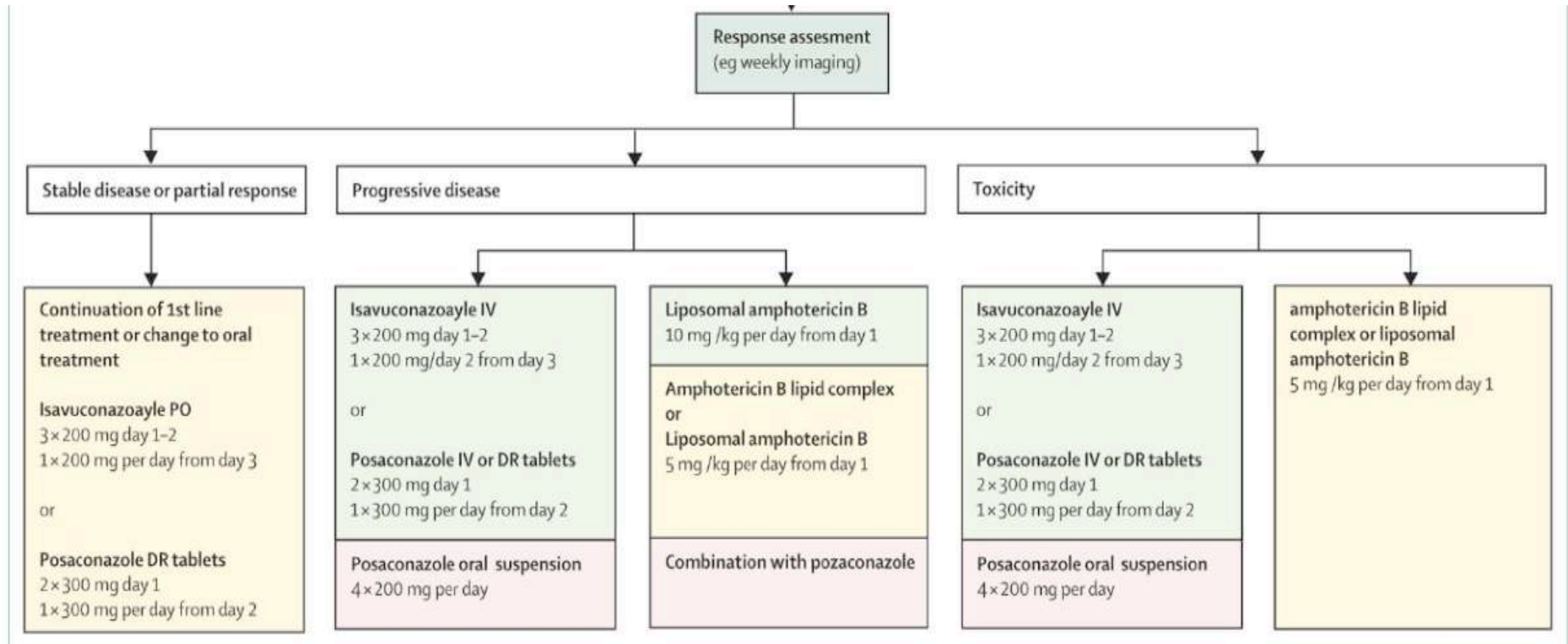


SSS tutulumu varsa 10 mg/kg/gün
Yoksa 5 mg/kg/gün

Response assesment (eg weekly imaging)

Yanıtı değerlendir → haftalık görüntüleme

Tedavi-devamı



Mukor Tedavisi Başarısı

Erken
tanınması

Alta yatan
hastalığın
tedavisi

Uygun ve erken
cerrahi
debridman

Erken ve uygun
antifungal
tedavi



Tedaviye yanıtızsız/tedavi altında progrese mukormikozis?

21.10.2022

- L-amfoterisin B tedavisine (52. gün) posakonazol iv (2x300mg yükleme 1x300 mg idame dozunda) eklendi.

23.10.2022

- İlk ateşsiz gün

26.10.2022

- Geniş spektrumlu antibiyotikler kesildi

OLGU

- **21.10.2022 Patoloji raporu:** Örneklerde yaygın nekroz ve inflamasyon içeren sinonazal mukozada vaküler lümenler ve intersitisyel alan içerisinde **aspergillus ve mukor ile uyumlu yoğun fungal hif ve maya formları** izlenmektedir. (Kanıtlanmış İnvaziv Fungal Enfeksiyon) (raporlama 26.10.2022)

OLGU

27.10.2022: Orbita MR: Kısmen progrese

09.11.2022:

- **Beyin MR:** İnvazif fungal enfeksiyonun **intraorbital uzanımı** açısından dikkat çekici bulgular
- **Orbital MR:** Belirgin progrese
- Konsey yapıldı (Enükleasyon?)

Takibi Süresince Galaktomannan Düzeyleri

Tarih	Galaktomannan düzeyi, pg/mL (<25pg/mL merkez negatif değeri)
25.7.2022	<2.2
26.8.2022	<2.2
20.9.2022	2.5
7.10.2022	<2.2
21.10.2022	2.57
2.11.2022	4.81
7.11.2022	2.83
20.11.2022	139.32
22.12.2022	13.92
20.01.2023	34.14
27.01.2023	<2.2
10.02.2023	<2.2

OLGU

Kombine tedavinin 1. ayında çekilen toraks BT

- Hastanın 7 Ekim 2022 tarihli toraks BT tetkiki ile karşılaştırıldığında sağ akciğer üst lob posteriordeki buzlu cam nodüllerinin boyutları daha küçük olup dansiteleri daha azdır.
- Ayrıca bu lokalizasyonda tarif edilen **solid nodüler opasite ve üst lob anterior segmentteki nodül yeni gelişimlidir.** Radyoloji tarafından **Aspergillozis lehine** yorumlandı.
- L-amfoterisin B devam edildi.
- Posakonazol (+33.gün) kesilip vorikonazole geçildi.
(Bu süreçte uzamış nötropeni ve aralıklı ateş devam etmekte)

OLGU

Kontrol Toraks BT →

- Plevral effüzyonda gerileme
- Sağ akciğer üst lob posteriordaki infiltrasyon alanında regresyon
- Sol akciğer alt lob posterobazal segmentteki asiner infiltrasyon alanında minimal regresyon

OLGU

- **26.12.2023 Orbita Kontrol MR** → Sağda orbita inferomedialinde medial ve inferior rektus kası komşuluğunda ekstrakonal yağ planı içerisinde önceki incelemeye göre **minimal regresyon gösteren yumuşak doku. Önceki inceleme ile karşılaştırıldığında sağ frontal sinüsteki yumuşak doku sinyallerinde gerileme görüldü.**
- **23.01.2023** → L-amfoterisin B 183.gün, vorikonazol 59. gününde
- Vorikonazol kesildi. L-Amfo B devam edildi.

OLGU

- 2.2.2023 Kontrol Orbita MR: Önceki incelemede **sağda orbita inferomedialinde** medial ve inferior rektus kası komşuluğunda **izlenen yumuşuk doku alanı tamamen regrese**
- **Solda posterior etmoidal hücrelerde inflamatuvar değişikliklerde hafif artış**
- 13.02.2023 → Hasta ateşsiz izlenmeye devam ediliyor.
- Uzamış nötropeni devam etmekte. Hastalık remisyona girmedi. L-amfoterisin B (+204) kesilip posakonazol idame başlandı.
- Hastanın yatarak izlemi ve tedavisi devam etmekte. (Posakonazol devam ediliyor.)

İnvazif Aspergilloz

- Aspergillus türleri doğada yaygın bulunur.
- Toprakta, nemli ortamlarda...

- *A. fumigatus complex* (infeksiyonlarda en sık)
- *A. flavus*
- *A. niger*
- *A. Terreus*

- İmmünsüpresif hastalarda diğer tüm türlere de rastlanabilir.

Aspergilloz

- Akciğer
- Sinüzit
- SSS enfeksiyonu
- Trakeobronşit

İnvazif aspergilloz en yaygın formudur.

Akciğer tutulumu → %92

İnvazif Aspergilloz Risk Faktörleri

- Hematopoetik KHN
- Hematolojik malignite (uzamış nötropeni)
- SOT (öz. akciğer naklinde %10-15 hastada)
- Diğer immünsüpresif durumlar
- Pulmoner hastalıklar
- HIV/AIDS
- Kronik granülomatöz hastalık ve diğer kalıtsal immün yetmezlikler
- Kortikosteroid kullanımı

Diğerleri; Prematüre UD, SLE, yüksek doz inhale steroid kullanımı, yanık, diyabet, karaciğer yetmezliği, kronik alkol kullanımı ve malnutrisyon

GVHD
GVHD tedavisi

İnvazif Aspergilloz

Aspergillus konidyumları, inhalasyon yoluyla maruz kalınması ile

- ✓ Akciğer ve sinüslere ulaşabilir.
- ✓ GIS ve cilde direkt inokülasyon ile de hastalık gelişebilir.

→ Kolonizasyon → Pnömoni / Sinüzit → Ölümcül hastalık

→ Mortalite özellikle hematopoetik kök hücre nakli ve hematolojik malignitelerde yüksektir.

Klinik Bulgular

- Ateş
- Öksürük
- Göğüs ağrısı (plöretik ağrı)
- Nefes darlığı
- Hemoptizi

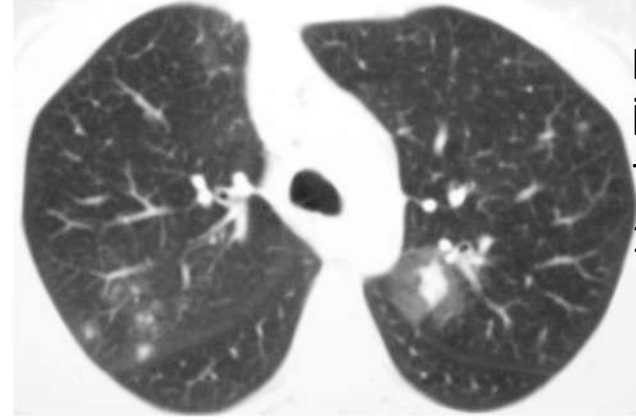


Bulgular spesifik değil, bronkoskopi ile mikrobiyolojik tanı

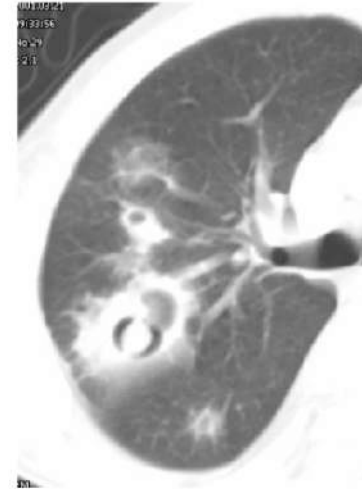
*Derin immünsüpresif ve nütropenik hastalarda inflamatuvar yanıtın olmayışı nedeni ile **bulgular silik olabilir** veya hiç klinik bulgu olmayabilir.

İnvaziv aspergilloz düşündüren radyolojik bulgular nelerdir?

- Buzlu cam ile çevrili halo
- Nodüler infiltratlar
- Kavitasyonlar
- Fokal infiltratlar
- Bronkopnömoni



Halo işareti → erken dönem
İlk 5 günde %68
7.Günde %45
14.Gün %25



Hava hilal bulgusu (air crescent → immün yanıtın gelişmesi ile daha geç dönem
İlk 5 günde %9
14.Günde %65

Aspergilloz Tanısı

- Klinik ve radyolojik bulgular
- Direk mikroskopik incelemede mantar elemanları
- Kültürde *Aspergillus* üremesi
- Galaktomannan antijen pozitifliği
- Histopatolojik olarak hiflerin görülmesi (Kesin tanı)

Konak faktörleri

- Nötropeni, ateş, uzamış antibiyotik kullanımı,
- İmmünsüpresyon öyküsü invaziv mantar enfeksiyonu öyküsü, HIV/AIDS

Galaktomannan

- Heteropolisakkarit yapısında (mannan çekirdeği ve galaktofurozil üniteleri)
- *Aspergillus spp.* duvarında bulunurlar.
- Akut enfeksiyon durumunda kan dolaşımına geçer.
- **Haftalık/ haftada 2 kez takip??** → Preemptif yaklaşım
- Yanlış pozitiflikler izlenebilir.
- IA prevalansı düşükse PPV düşer.
- Klinik şüphe varlığında destekleyicidir.
- BAL > serum → Hem hematolojik hem non-hematolojik hastalarda

Aspergilloz- Tedavi

Table 7. ECIL-6 recommendations for first-line treatment of invasive aspergillosis.

	Grade	Comments
Voriconazole ^a	A I	Daily dose: 2x6 mg/kg on day 1 then 2x4 mg/kg (initiation with oral therapy: C III)
Isavuconazole	A I	As effective as voriconazole and better tolerated
Liposomal amphotericin B	B I	Daily dose: 3 mg/kg
Amphotericin B lipid complex	B II	Daily dose: 5 mg/kg
Amphotericin B colloidal dispersion	C I	Not more effective than d-AmB but less nephrotoxic
Caspofungin	C II	
Itraconazole	C III	
Combination voriconazole ^a + anidulafungin	C I	
Other combinations	C III	
Recommendation against use Amphotericin B deoxycholate	A I	Less effective and more toxic

Vorikonazol (AI)
Isavukonazol (AI)

^aMonitoring of serum levels is indicated. In the absence of sufficient data for first-line monotherapy, anidulafungin, micafungin and posaconazole have not been graded.

Aspergilloz – Kurtarma tedavisi

Table 8. ECIL-6 recommendations for salvage therapy of invasive aspergillosis.

	Grade	Comments
Liposomal amphotericin B	B II	No data on voriconazole failure
Amphotericin B lipid complex	B II	No data on voriconazole failure
Caspofungin	B II	No data on voriconazole failure
Itraconazole	C III	Insufficient data
Posaconazole ^a	B II	No data on voriconazole failure
Voriconazole ^a	B II	If not used in first-line
Combination	B II	Various studies and conflicting results

^aMonitoring of serum levels is indicated, especially if posaconazole oral suspension is used.

Aspergilloz ve Mukor Tedavisi Ne Kadar

İA → Klinik düzelme, immünsüpresyonun düzeyi ve görüntüleme yanıtı ile birlikte değerlendirilmelidir.

A.J. Ullmann, Clin Microbiol Infect 2018;24:1

Mukormikoz → **immün defekt düzeldi mi?**

DM kontrol altında mı?? Nötropeni kalıcı olarak düzeldi mi?

Tedavi, immünsüpresyon düzeldiyse, enfeksiyon belirti ve bulguları düzelene,

Belirgin radyolojik düzelme izlenene kadar devam edilmelidir.

Pulmonary *Aspergillus* and *Mucor* Co-Infection A report of two cases

Ravindra Chari M., *Manju Rajaram, Madhusmita M., Pampa ChToi, Sneha L.

Mucormycosis and Aspergillosis Infection Following Maxillofacial Trauma: Case Report

Amruta Anil Sardeshmukh¹ · Rajesh Ashok Kshirsagar² · Pranave Prasannakumar² ·
Vivek Sunil Nair² · Gaurav Kumar Jha² · Pratik Warade²

Case Report

Mixed infection of rhino-orbito-cerebral mucormycosis and aspergillosis with culture proven aspergillus endophthalmitis in a post covid patient- A case report

Rahna P¹, Silni Chandra^{1*}, Padma B Prabhu¹, Ranjini K¹



Mixed invasive pulmonary *Mucor* and *Aspergillus* infection: a case report and literature review

Peikun Teng^{1,2}, Xiudi Han¹, Shuli Zhang¹, Dong Wei¹, Yi Wang¹, Deshun Liu¹, Xuedong Liu¹

¹Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao University, Qingdao, Shandong 266011, China;

²Department of Graduate School, Dalian Medical University, Dalian, Liaoning 116044, China.

Özetle...

- Uzamış nütropeni, uzamış/rekürren ateşte fungal enfeksiyon düşünülmelidir
- Risk faktörleri bulunan hastalarda (hematolojik malignite, HKHN, kontrolsüz diyabet vb.) fungal rinoorbital enfeksiyonlarda birden fazla etken olabileceği akılda tutulmalıdır.
- Uygun hastada tanısal nasal endoskopi/orbital tutulumda doku kültürü ve histopatolojisi doğru tanı için yol gösterici olacaktır.
- Erken tanı, uygun antifungal tedavinin hızla başlanması bu hayatı tehdit eden klinik tabloda tedavi başarısı için anahtar unsurlardır.
- Mikst enfeksiyon durumunda standart bir tedavi önerisi yoktur. Bu nedenle hastanın kliniği mevcut durumu ve tedavi yanıtı ile takip edilerek kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımı gereklidir.

