

KLiMiK 2025

**25. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ**

Zor Olgular Eşliğinde İnvazif Fungal İnfeksiyonların Yönetimi Olgu-3

Doç. Dr. Sabahat Çeken

Olgu- 3

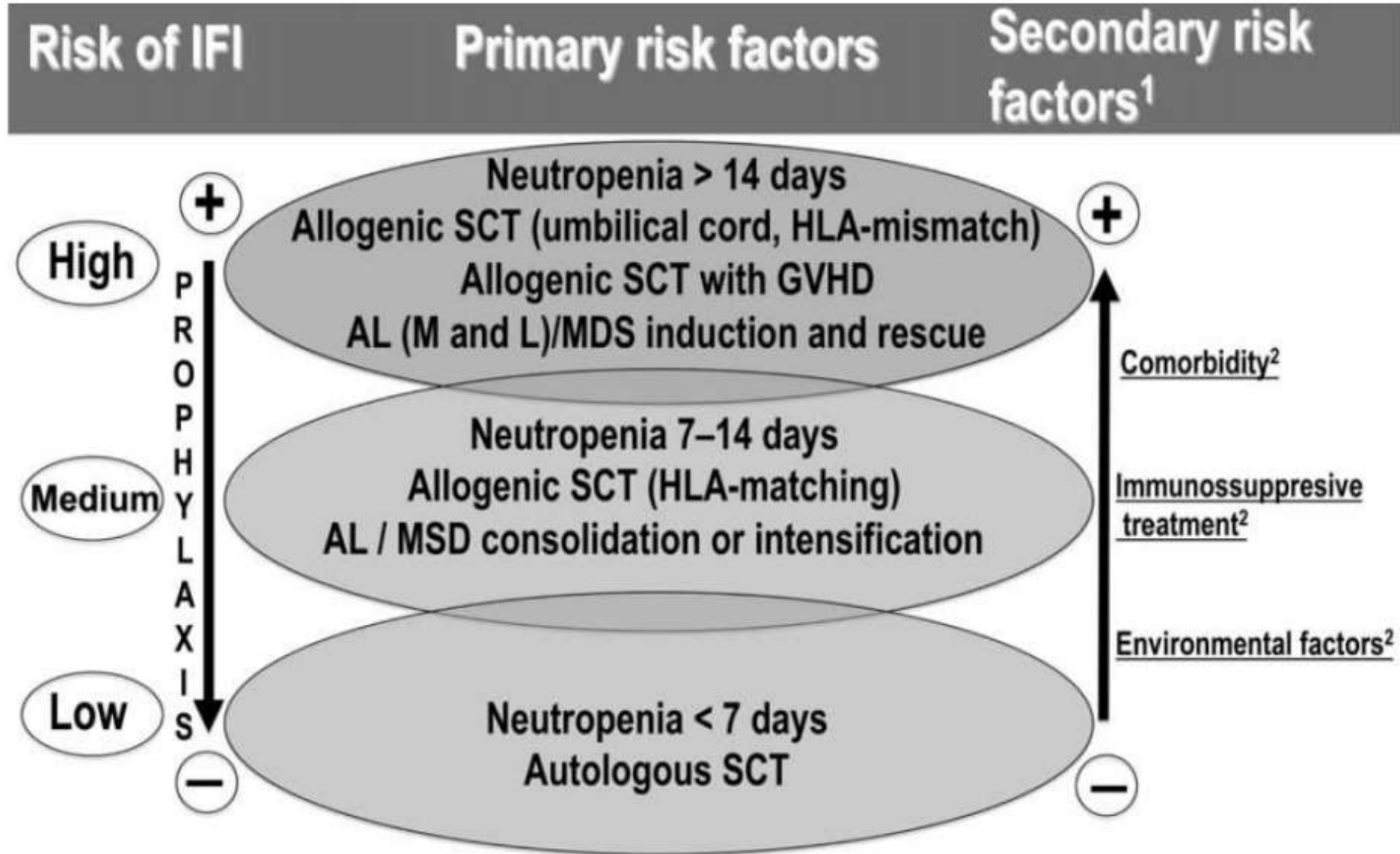
İlk Başvuru

- F.M., 82 yaş kadın, ev hanımı
- Aralık 2024'te genel vücut ağrısı, halsizlik, iştahsızlık, baş dönmesi, ateş yüksekliği ile İç Hastalıkları polikliniği başvurusu
- Özgeçmiş: Opere over CA (10 yıl önce), RT+ (nüks yok)
- FM: Ateş: 38°C TA:108/54 mmHg
- Nabız: 83 atım/dk Sat: 94(OH)
- Lab: **HB:7 g/dL NEU: 270 x10³/μl PLT: 20 x10³/μl**
- **CRP: 79 mg/l ESR:95 mm/h PCT: 0.04 μg/L**
- AST: 18 U/l ALT: 7 U/l **LDH:307 U/l**
- Üre:30 mg/dl kreatinin: 0.57 mg/dl
- Demir: 142 μg/dl **Ferritin: 950 μg/L**
- 16.12.24'de İç hastalıklarınca hospitalizasyon

- **Periferik yayma:**
 - Eritrositler anizoster, parçalı eritrosit, göz yaşı hücreleri
 - Lökopenik, trombositler her alanda 1 tane
- HBsAg: negatif, anti HBs: negatif, Anti HbcTotal: negatif, Anti HCV:negatif
- Anti HIV: negatif
- Solunum yolu panel (PCR): Negatif
- **Tüm abdomen USG: Karaciğer parankimi ince granüler tarzda heterojen. Sağ böbrek parenkim ekojenitesi grade 1-2 artmış. Sağ böbrek üst kesim kalikte 20 mm boyutunda taş ile uyumlu ekojenite**
- PA AC grafisi: N
- Kan ve idrar kültürleri: Negatif
- Ampirik piperasilin-tazobaktam 4x4.5 gr iv

- **18.12.24 Kemik iliği:**
 - Kemik iliği aspirasyon: %25 blast
 - Kemik iliği flow: %14 blast
 - Patoloji: %40-50 blast
 - **AML-M5**
- ECOG: 2-3
- 24.12.24 KT: Azasitidin 1-7. günler 100 mg sc (Düşük yoğunluklu Kt)
- 30.12.2024 Piperasilin-tazobaktam 14 güne tamamlanıp kesiliyor
- 31.12.2024'de taburcu
- Profilaksi:
 - Levofloksasin 1x500mg tb
 - Asiklovir 2x400mg tb
 - **Antifungal profilaksi???**

RISK BELİRLENMESİ



Antimicrobial Prophylaxis for Adult Patients With Cancer-Related Immunosuppression: ASCO and IDSA Clinical Practice Guideline Update

Table 1. Summary of Recommendations for Antimicrobial Prophylaxis

Type of Prophylaxis	Population	Recommendation	Timing of Prophylaxis
Antibacterial	Patients at high risk of febrile neutropenia (Table 2) or profound, protracted neutropenia	Fluoroquinolone prophylaxis is recommended	During period of expected neutropenia
Antifungal	Patients at high risk of febrile neutropenia (Table 2) or profound, protracted neutropenia Patients with GVHD ¹⁴	Oral triazole or parenteral echinocandin prophylaxis is recommended; a mold-active triazole is recommended when the risk of invasive aspergillosis is > 6%, such as in patients with AML/MDS or during treatment of GVHD ¹⁴	During period of expected neutropenia

Primary antifungal prophylaxis in hematological malignancies. Updated clinical practice guidelines by the European Conference on Infections in Leukemia (ECIL)

Livio Pagano^{1,2}, Georg Maschmeyer³, Frederic Lamoth⁴, Ola Blennow^{5,6}, Alienor Xhaard⁷, Manuela Spadea^{8,9}

Table 2. Recommendations for antifungal prophylaxis in patients with AML receiving intensive remission induction/reinduction chemotherapy.

Intention	Intervention	SoR	OoE	ECIL 5-6
Prevent IFD in AML patients, excluding allogeneic HSCT	posaconazole, tablet 300 mg q24h p.o. (q12h on day 1)	A	I ¹	A-I
	amphotericin B, liposomal, inhalation 10 mg twice weekly	B	I	B-I
	fluconazole ⁴ 400 mg q24h, p.o. or i.v.	B	I	B-I
	voriconazole 6 mg/kg/12 h first day then 4 mg/kg q12h, i.v. or p.o.	B	IIu	B-II
	isavuconazole ² 200 mg q8h p.o. first 2 days then 200 mg q24h	B	IIIt	NR
	micafungin 50 mg q24h i.v.	B	II u,t	NR
	amphotericin B, liposomal, i.v. ² 1-3 mg/kg q24h	C	II	C-II
	caspofungin ² 50 mg q24h i.v. (70 mg on day 1, 70 mg q24h in patients >80 kg)	B	IIIt	NR
	itraconazole 2.5-7.5 mg/kg q24h i.v. or 200 mg q24h p.o.	C	I	B-I
	SUBA-itraconazole 200 mg q12h p.o.	C	IIIt	NR

AML acute myeloid leukemia, IFD invasive fungal disease, HSCT hematopoietic stem cell transplantation, NR No recommendation.

1 = recommendation for AML under remission induction chemotherapy; 2 = no approval for prophylaxis of IFD; 3 = formulation not approved; 4 = Only recommended if the incidence of mold infections is low. Fluconazole may be part of an integrated care strategy together with a mold-directed diagnostic approach.

*Should be combined with systemic fluconazole.

Amphotericin deoxycholate is not approved for prophylaxis and should not be considered due to drug-related toxicity.

An update on primary antifungal prophylaxis

**Antifungal Prophylaxis in AMLs Treated with «New Agents»
combined with hypomethylating agents (see ECIL 9)**

Population	Intention	Intervention	SoR	QoE
Venetoclax	Prevent IFD	Use triazole antifungal prophylaxis, if neutropenia ≥ 7 days is expected or present	B	llu,t
	Prevent toxicity	Reduce dose of venetoclax by at least 75 % in combination with posaconazole or voriconazole and by 50% in combination with fluconazole or isavuconazole	A	llu,t

u Uncontrolled trial

t Transferred evidence, that is, results from different patients' cohorts, or similar immune-status situation

Fungal infection frequency in newly diagnosed acute myeloid leukaemia patients treated with venetoclax plus azacitidine with or without antifungal prophylaxis

Barbora Weinbergerová ¹, Jiří Mayer ¹, Tomáš Kabut ¹, Wolfgang R Sperr ² ³, Jana Števková ⁴,

- Çek, Avusturya ve Slovak hematoloji merkezleri
- Yani tanı almış 186 AML hastası
- Antifungal profilaksi alan grupta %1, almayan grupta %5 invazif fungal enfeksiyon gelişmiş (p= 0.222)
- İki grupta sağkalım açısından fark yokmuş

2. başvuru

- 15.01.25
 - 1 kür Azasitidin 22. günde
- Üşüme titreme, ateş yüksekliği hafif öksürük ile acil servis başvurusu
- FM:
 - **Ateş: 38,5°C** TA:110/70mmHg nabız: 98 atım/dk O2 Sat: 95 (oda havası)
 - Bilinç açık, koopere, oryante, ense sertliği yok
 - Orofarenks: mukozit yok
 - Solunum sesleri : Doğal KVS: kalp sesleri ritmik, ek ses, üfürüm yok
 - Batın: olağan, defans , rebound yok
 - Deri ve yumuşak doku enfeksiyon bulgusu yok

- LAB:
 - **HB:5.9 g/dL NEU: 30 10³/μl PLT: 4 10³/μl**
 - **CRP:91mg/L ESR:>140 mm/h PCT:0.09 μg/L ferritin: 1045**
 - **Genetik inceleme: TP53 mutasyonu (yüksek riskli)**
- Plan:
 - Kan kültürü, balgam kültürü, idrar kültürü
 - Solunum yolu paneli (PCR)
 - **Nötropenik ateş tanısıyla ampirik piperasilin tazobaktam 4x4,5 gr iv**

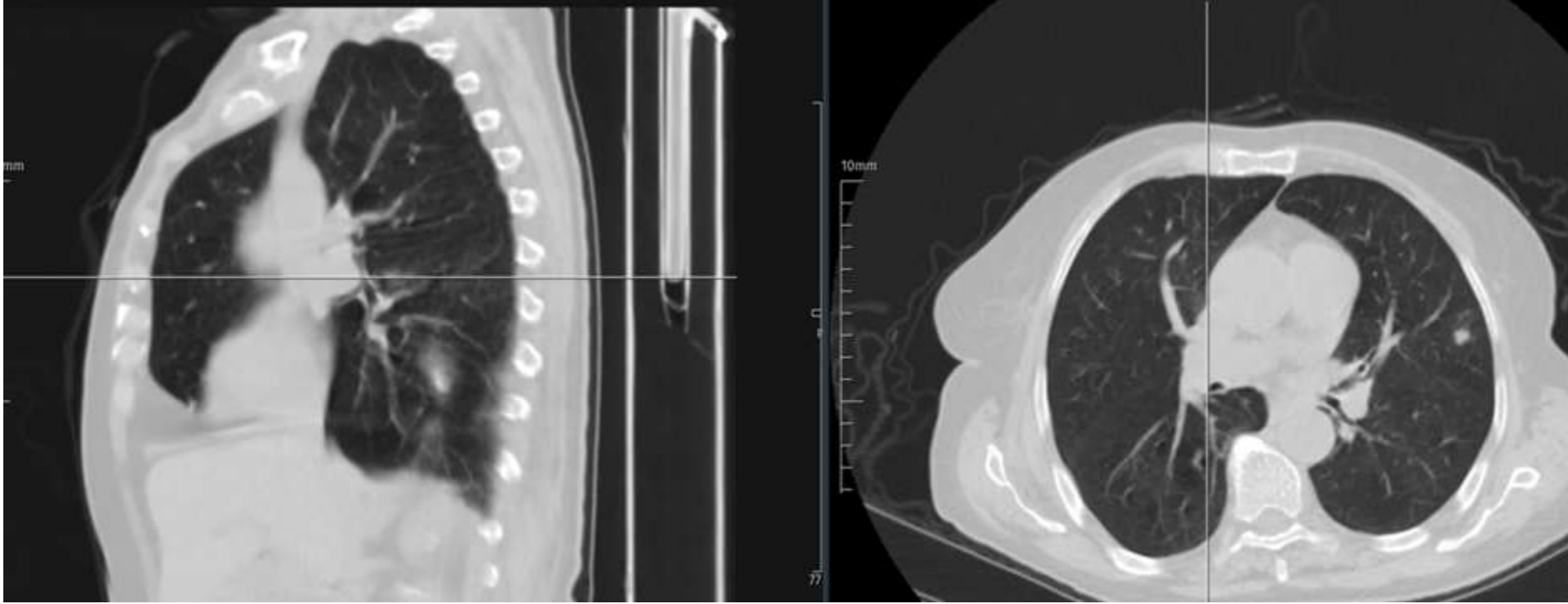
- 19.01.25
 - Piperasilin tazobaktam 3. günde ateşi devam edilmesi üzerine meropeneme geçiliyor.
- 22.01.25 Meropenem 3. günü
 - Ateş devam, hemodinami stabil
 - Tekrarlanan kültürlerinde üreme yok, VNAT: negatif
 - HB: 9.8 g/dl NEU: $30 \times 10^3/\mu\text{L}$ PLT: $14 \times 10^3/\mu\text{L}$
 - CRP: 87 mg/L PCT: 0.11 $\mu\text{g/L}$
 - 2.kür Azasitidin

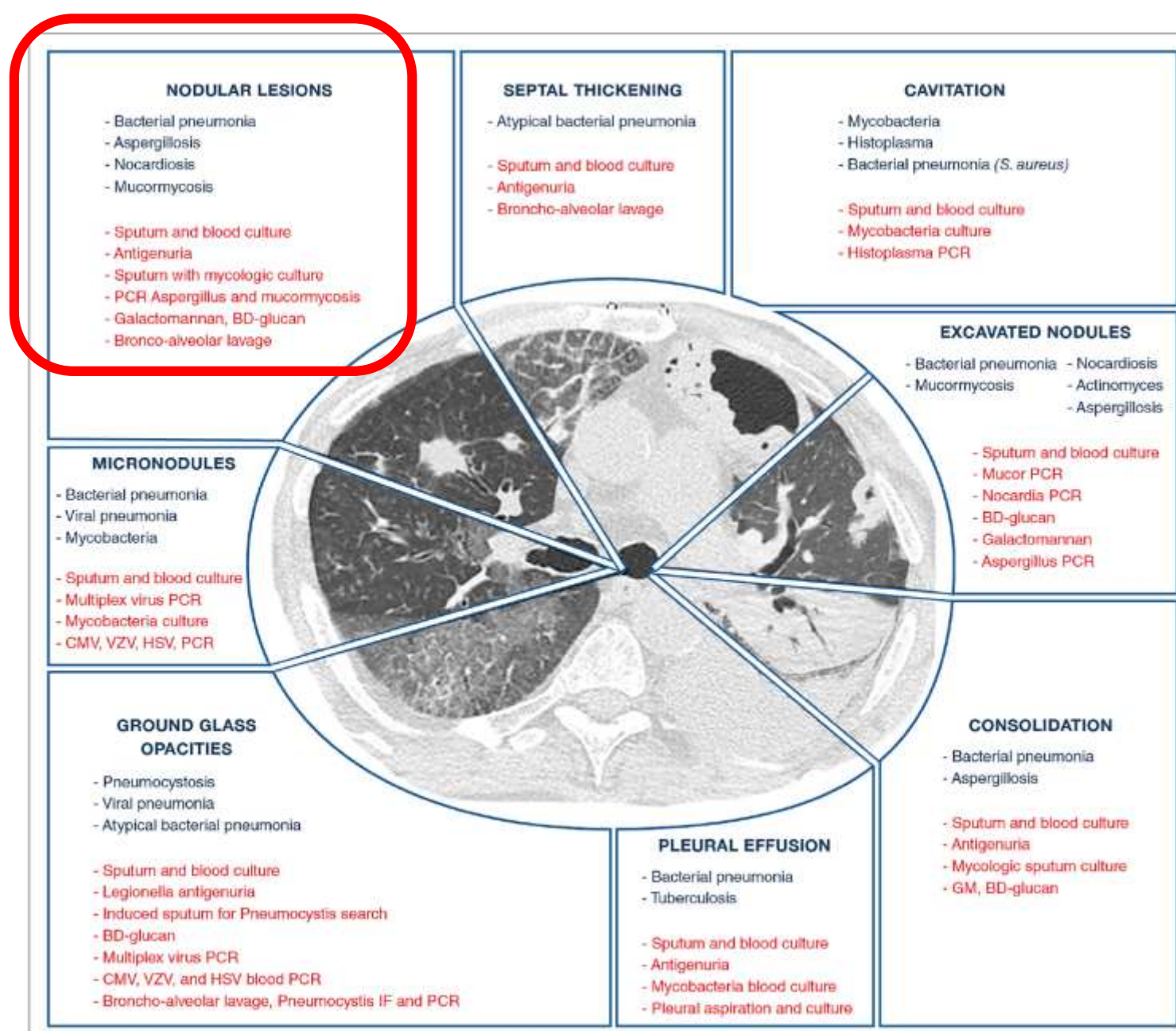
24.01.25

Meropenem 5. günü

NEU :20 x10³/μL

Ateş devam, hemodinami stabil





- 31.01.25 Meropenem 9.günü
 - Ateşsiz 5 gün, kültürlerde üreme yok
 - (26.01.25) Galaktomannan (serum): 0.033 negatif
 - NEU:60x10³/μL antimikrobiyal profilaksileriyle taburcu ediliyor.

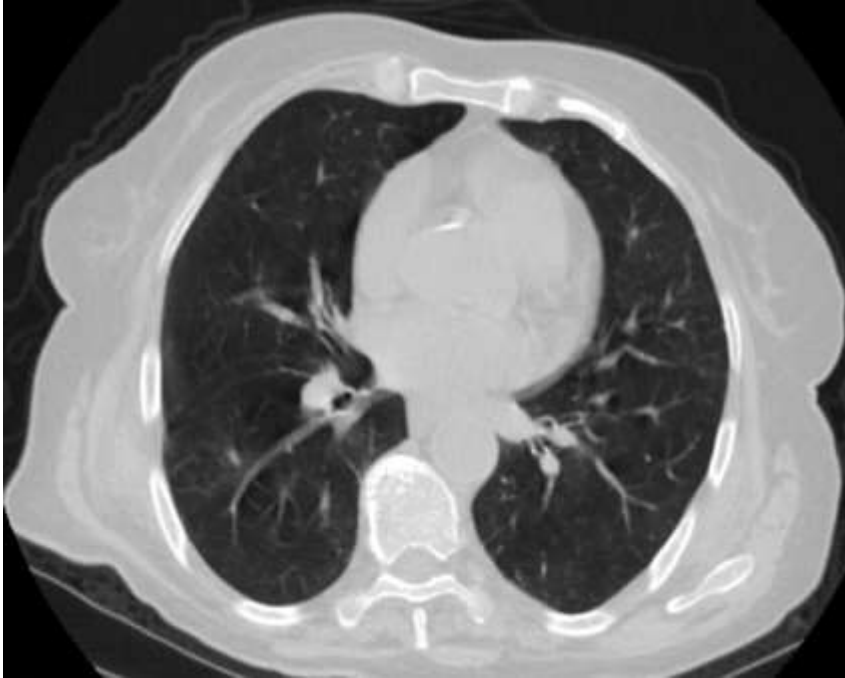
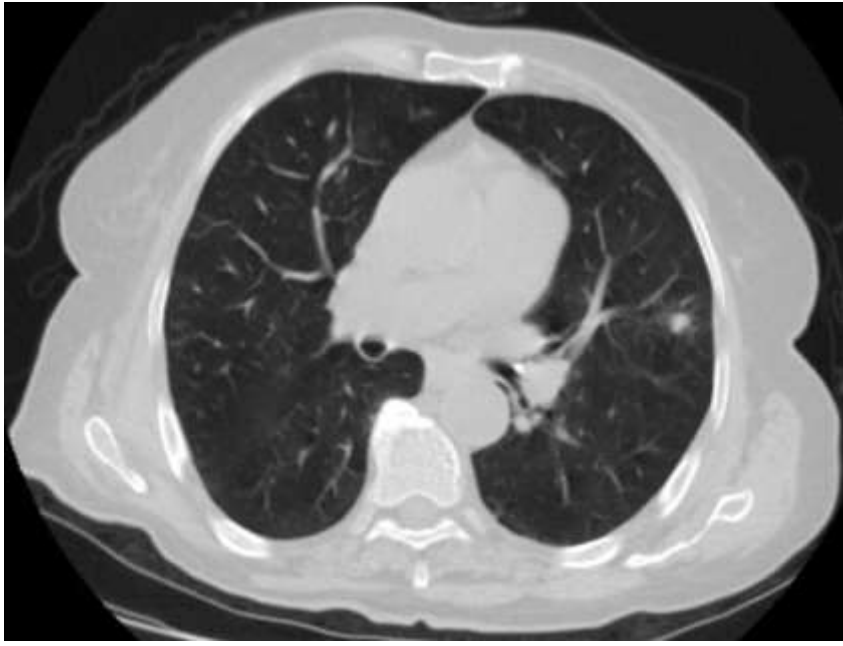
3. başvuru

- 07.02.25 Üşüme, titreme, ateş yüksekliği acil servis başvurusu
 - **Ateş: 38,8°C** TA: 144/72 mmHg nabız: 88 O2 sat: %98
 - Fizik muayenede özellik yok
 - **HB: 7.4g/dL NEU:20 x10³/μL PLT:9x10³/μL**
 - Kreatinin:0.35mg/dl AST:16 U/L ALT:17 U/L LDH: 277 U/L TB: 0.44 md/dL
 - Eski kültürlerde üreme yok
 - Febril nötropeni; ampirik meropenem 3x1 gr iv



- 11.02.25 Meropenem 4. günü
 - **Ateş: 38.1°C** Sat: 95(OH)
 - **HB:7.7 g/dL NEU: 30 x10³/μl PLT: 30 x10³/μl**
 - Geniş solunum yolu panel (PCR): Negatif
 - **HRCT planlanıyor**
- Dermatoloji Konsültasyonu:
- Lösemia kutis? Kutanöz vaskülit? İlaç erupsiyonu? KT yan etkisi?
- Viral enfeksiyon (parvovirüs, EBV, ricketsia)?
- RF, CCP, ENA, C3-C4,ANCA
- Mümkünse antibiyotiğin stoplanması/değiştirilmesi, advantan losyon

- 12.02.25 Meropenem 5.gün
 - **Ateş: 38.4** Sat: 93 (OH)
 - NEU:60 x10³/μL CRP:77 PCT:0.1μg/L
 - Balgam kültürü: Solunum yolu flora bakterileri
 - (09.02.25) Galaktomannan (serum): 0.041 negatif
 - (09.02.25) **Kan kültüründe gram negatif basil sinyali >>> kolistin ekleniyor**
- 13.02.25
 - Döküntü devam, punch biyopsi alınıyor.
 - Antibiyotik kesilemiyor.
 - 40 mg/gün iv prednol ekleniyor.



11.02.2025 HRCT

25.01.2025 tarihli tetkik ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Eski incelemede tanımlanan lingula düzeyindeki çevresi buzlu cam yoğunluğunda nodüler görünüm hafif belirginleşmiş olup ayrıca üst lob apikoposterior segmentte iki adet benzer şekilli nodül gelişmiştir.

Ayrıca sağ akciğerde üst lob posterior, orta lob lateral ve alt lob lateral bazal buzlu cam yoğunluk alanları-konsolide alanlar dikkati çekmiştir.

Nötropenik hastada ilk aşamada bulgular **invazif fungal enfeksiyonu** düşündürmektedir.

13.02.25 Meropenem 4. gün, kolistin 1. gün, prednol 1.gün

09.02.25 kan kültürü: gram negatif basil?

10.02.25 idrar kültürü üreme yok

10.02.25 balgam kültürü: solunum yolu flora bakterileri

Ateş: 38.4°C O2 Sat: 93(OH)

HRCT görünümü ile 3mg/kg/gün iv L-AmB başlandı.

Bronkoscopi planlandı fakat derin trombositopeni nedeniyle yapılamadı

15.02.25 Döküntüleri devam ediyor, ateşsiz ilk gün

09.02.25 kan kültürü: gram negatif basil>> üreme yok!!!

Meropenemin kesilip kolistin ve L-AmB devamı öneriliyor.

20.02.25

- Prednol 40 mg/gün 7. gün
- Kesilmesi önerilen meropenem primer hekimlerince devam (13.gün)
- Kolistin 8. gün, amfoterisin-B 7. gün
- **Ateşsiz 4 gün sonra yeniden ateş 38.2 °C, Sat: %88 (OH)**
- Öksürük, nefes darlığı, F/M olağan
- **NEU: 90 x10³/μL CRP: 69 mg/L PCT: 0.09 μg/L**
- (16.02.25) Galaktomannan (Serum): 0.055 negatif



21.02.25 HRCT:

- Mediastende ve her iki hiler lokalizasyonda büyüğü prekarinal yerlesimli kısa çapı 11 mm olarak ölçülen birkaç adet lenf nodu ve LAP izlenmiştir.
- **Her iki akciğerde fibrotik yapılanmalar, alt loblarda daha belirgin olmak üzere interstisyel kalınlaşmalar retiküler dansite artımları, atelektaziler, eşlik eden traksiyon bronşektazileri, peribronşial kalınlaşmalar izlenmektedir.**
- **Her iki akciğer parankim alanlarında büyüğü yaklaşık 1 cm çapında ölçülen nodüler- yamasal infiltrasyon alanları izlenmektedir (pnömoni?).**
- Her iki hemitoraksta minimal sıvama arzı plevral effüzyon izlenmektedir.



SAGLIK BAKANLI
ETLIK SEHIR HASTA
TIBBİ LABORATUVAR TETKİK
(Laboratuvar Ruhsat No: 628)



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ETLIK SEHIR HASTANESİ
TIBBİ LABORATUVAR TETKİK SONUÇ RAPORU
(Laboratuvar Ruhsat No: 628)

Hastanın Adı,Soyadı :
TC Kimlik : 25*****28
Doğum Tarihi/Cinsiyet,Yaş : 11.09.1942 KADIN , 82
Protokol/Dosya/İşlem No :

Rapor (Numune) Numarası : 46104105

Moleküler Mikro

Tetkiki İsteyen : SELİN KÜÇÜKYURT KAYA
Birimi : HEMATOLOJİ SERVİSİ (T6-7C)
Kurum : SOSYAL GÜVENLİK KURUMU

Numune
Tetkik İst
Barkod Z
Numune

Hastanın Adı,Soyadı :
TC Kimlik : 25*****28
Doğum Tarihi/Cinsiyet,Yaş : 11.09.1942 KADIN , 82
Protokol/Dosya/İşlem No :

Rapor (Numune) Numarası : 46104105

Kültür-Tıbbi Mikrobiyoloji

Tetkiki İsteyen : SELİN KÜÇÜKYURT KAYA
Birimi : HEMATOLOJİ SERVİSİ (T6-7C)
Kurum : SOSYAL GÜVENLİK KURUMU

Numune Türü : BALGAM

Tetkik İstem Zamanı : 21.02.2025 09:40 Numune Kabul Zamanı : 21.02.2025 12:47
Barkod Zamanı : 21.02.2025 12:47 Uzman Onay Zamanı : 24.02.2025 10:44
Numune Alma Zamanı : 21.02.2025 09:42

Tetkik Adı	Sonuç
Covid-19 (SARS-CoV-2) Reverse Transkript	NEGATİF
Respiratory syncytial virus (RSV) A/B (SS Enfeksiyonu)	NEGATİF
Metapneumoviruses (SS Enfeksiyonu)	NEGATİF
Parainfluenza 4 (SS Enfeksiyonu)	NEGATİF
Parainfluenza 3 (SS Enfeksiyonu)	NEGATİF
Parainfluenza 2 (SS Enfeksiyonu)	NEGATİF
Parainfluenza 1 (SS Enfeksiyonu)	NEGATİF
Coronavirus HKU1 (SS Enfeksiyonu)	NEGATİF
Coronavirus NL63 (SS Enfeksiyonu)	NEGATİF
Coronavirus OC43 (SS Enfeksiyonu)	NEGATİF
Mycoplasma pneumoniae (SS Enfeksiyonu)	NEGATİF
Coronavirus 229E (SS Enfeksiyonu)	NEGATİF
Influenza B virus (SS Enfeksiyonu)	NEGATİF
Influenza A virus (SS Enfeksiyonu)	NEGATİF
Legionella pneumophila (SS Enfeksiyonu)	NEGATİF
Bocavirus (SS Enfeksiyonu)	NEGATİF
Bordetella pertussis (SS Enfeksiyonu)	NEGATİF
Streptococcus Pneumoniae (SS Enfeksiyonu)	NEGATİF
Haemophilus influenzae (SS Enfeksiyonu)	NEGATİF
Adenovirus (SS Enfeksiyonu)	NEGATİF
Enterovirüs (SS Enfeksiyonu)	NEGATİF
Influenza H1N1 (SS Enfeksiyonu)	NEGATİF
Influenza A H3 (SS Enfeksiyonu)	NEGATİF

Tetkik Adı	Sonuç	Birim	Referans Aralığı / Karar Sınırı	Önceki Sonuçları
Balgam Kültürü				(12.02.25) (17.01.25)

Materyal : Balgam
Mikroorganizma : Pseudomonas aeruginosa

Antibiyoqram	Sonuc	Mic
Amikacin	Duyarlı	<=8
Cefepime	Yüksek Doz Duyarlı	2
Ceftazidime	Yüksek Doz Duyarlı	4
Ciprofloxacin	Yüksek Doz Duyarlı	0.25
Imipenem	Yüksek Doz Duyarlı	2
Levofloxacin	Yüksek Doz Duyarlı	<=0.5
Meropenem	Duyarlı	0.25
Piperacillin-Tazobactam	Yüksek Doz Duyarlı	<=4/4

ANTİBİYOTİK DUYARLILIK TESTİ EUCAST 2023 STANDARTLARI KULLANILARAK ÇALIŞILMIŞ VE SONUÇLAR KISITLI RAPOR EDİLMİŞTİR.

: Standart doz duyarlı I: Yüksek doz duyarlı R: Dirençli

Gram Boyama (Balgam)

(12.02.25) (16.01.25)

Gram boyalı preparatta her alanda 10-25 PMNL, 10-25 epitel hücresi, orta sayıda gram negatif basil görüldü.

- 22.02.25 Meropenem 15. gün, kolistin 10.gün, amfoterisin-B 9. gün
 - Döküntüleri gerilemesi üzerine (21.02.25) prednol 8. günde kesiliyor.
 - **Ateş: 39°C Sat: 90 (2lt/nasal) nabız: 111 atım/dk TA:118/62 mmHg**
 - Bronkoscopi ve kemik iliği biyopsisi planlanıyor
- 24.02.25 Bronkoscopi yapılıyor.
 - BAL kültürü:
 - BAL Aspergillus PCR (dış lab)
 - Mikobakteri kültürü: PCR: ARB:
 - Bal GM:
 - BAL PCP PCR
 - BAL CMV DNA:
 - Sitopatoloji

İnvazif Küf Enfeksiyonları Tanı Kriterleri (European Organization for Research and Treatment of Cancer and Mycosis Study Group Education and Research Consortium, EORTC/MSGERC 2020)

Konakçı faktörleri

>10 gün nötropeni (<500 /ml)

Hematolojik malignite

Allojenik kök hücre nakli

Solid organ nakli

Son 60 gün içinde >3 hafta $\geq 0,3$ mg/kg steroid kullanımı

T hücre supresanları; kalsineurin inhib, TNFa inhibitörleri, lenfosit spesifik monoklonal antikorlar, immünsupresif nükleozid analogları kullanımı

B hücrelere yönelik immünsupresanlar; Bruton's tyrosine kinase inhibitörleri (ibrutinib)

Konjenital şiddetli immünyetmezlik (CGD, STAT 3 eksikliği, şiddetli kombine immünyetmezlik)

Akut GVHD GRADE III - IV (steroid tedaviye dirençli GIS, akciğer veya karaciğer)

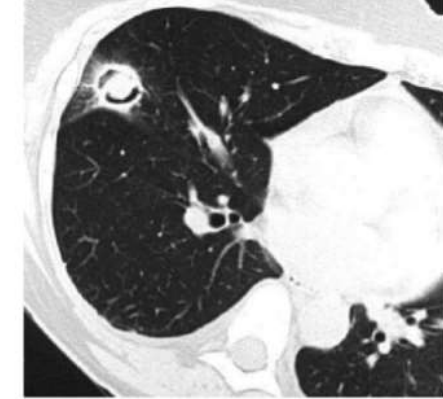
İnvazif küf enfeksiyonları tanı kriterleri (EORTC/MSGERC 2020)

Klinik faktörler

İPA

BT'de aşağıdaki paternlerden biri:

- Dens lezyon (nodül)± halo belirtisi
- Hava-hilal bulgusu
- Kaviter lezyon
- Kama şeklinde,segmenter veya lobar konsolidasyon



İnvazif küf enfeksiyonları tanı kriterleri (EORTC/MSGERC 2020)

Mikolojik bulgular

İPA, Trakeobronşit, Sinonazal tutulum

Kültür; BAL ,balgam , bronkiyal fırçalama veya aspirasyon materyalinden küf üremesi (örn: *Aspergillus, Fusarium, Scedosporium ,Mucorales*)

Mikroskopik bulgu; BAL,balgam, bronkiyal fırçalama veya aspirasyon materyalinde fungal elemanların görülmesi

Aspergillus

Galaktomannan antijeni (plasma, serum, BAL, BOS)

- Tek serum veya plasma örneğinde ≥ 1.0
- Bal ≥ 1.0
- BOS ≥ 1.0
- Tek serum/plasmada ≥ 0.7 ve BAL'da ≥ 0.8

Aspergillus PCR

Aşağıdakilerden biri:

- Tam kan, plasma, serum ≥ 2 artarda örnekte pozitif PCR
- BAL'da ≥ 2 pozitif PCR
- 1 pozitif PCR tam kan, serum veya plasmada ve 1 pozitif PCR, BAL'da



Revision and Update of the Consensus Definitions of
Invasive Fungal Disease From the European Organization
for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses
Study Group Education and Research Consortium

Kanıtlanmış İFE kriterleri

- Küf ve maya için;
 - a) Steril vücut bölgesinde **BT eşliğinde iğne aspirasyonu veya biyopsi**
Patolojik olarak veya **direkt mikroskopik** incelemelerde
Doku hasarı ile birlikte küf ya da maya türü bir mantar elementinin gösterilmesi veya **kültürde üretilmesi**
 - b) Formalinle fikse edilmiş **parafinli doku kesitinde PCR ile fungus DNA'nın** amplifikasyonu
 - c) **Kan kültüründe üretilmesi** (*Fusarium* spp., *Cryptococcus* veya *Candida* türleri gibi maya veya *Trichosporon* spp. gibi maya benzeri mantar)
 - d) BOS veya kanda kriptokokal antijen tespiti
- Pneumocystis için;
 - Organizmanın doku, BAL sıvısı, balgam örneğinde konvansiyonel veya immünofloresan boyama kullanılarak mikroskopik olarak saptanması

28.02.25

Meropenem 21.gün, kolistin 16.gün, amfoterisin b 15. gün



- **BAL Kültürü: *Aspergillus tereus***
- **BAL Aspergillus PCR + (dış lab)**
- Bal GM: 0.088 negatif
- SerumGM: 0.099 negatif
- Mikobakteri PCR – ARB-
- Mikobakteri kx:
- BAL PCP PCR:negatif
- BAL CMV DNA: 323 , Kantitatif log 2.51

Revision and Update of the Consensus Definitions of Invasive Fungal Disease From the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium

Konak Faktörleri

- Nötropeni (< 500 nötrofil/mm³ >10 gün)
- Hematolojik malignite
- AKİT ya da SOT alıcısı
- KS (Son 60 günde ≥ 3 hf, $\geq 0,3$ mg/kg)
- T hc etkili tedavi, son 90 günde
- B hc etkili tedavi
- Ciddi immun yetmezlik sendromu
- Grade 3-4 GVHD

Klinik Faktörler

- Radyolojik bulgular
 - ✓ +/- Halo işareti yoğun, iyi sınırlı lezyonlar
 - ✓ Hava hilal işareti
 - ✓ Kavite
 - ✓ Kama biçimli ve segmental veya lobar konsolidasyon, ters halo
- Trakeobronşit
- Sino-nasal enfeksiyon
- SSS enfeksiyonu

Mikolojik Kanıt

Direkt testler (balgam, BAL sıvısı, bronşiyal fırçalama yöntemi, aspiratta)

- Kültürde küf üremesi (*Aspergillus*, *Fusarium*, *Zygomycetes*, *Scedosporium spp*)
- Mikroskopide küfü gösteren mantar elementlerinin varlığı

İndirekt testler (Galaktomannan antijeni veya PCR sadece *Aspergillus* için)

- GM
 - Tek serum ya da plasma ≥ 1.0
 - BAL ≥ 1.0
 - Tek serum ya da plasma ≥ 0.7 ve BAL ≥ 0.8
- PCR
 - Plasma, serum, tam kanda ≥ 2 ardışık pozitiflik
 - BAL sıvısında ≥ 2 yinelenen pozitiflik
 - En az bir plasma, serum veya tam kan ve bir BAL sıvısında pozitiflik

Bir konak + bir klinik + bir mikolojik kriter: Yüksek olasılıklı (probable) İFE

Bir konak + bir klinik kriter: Düşük olasılıklı (possible) İFE

<i>Aspergillus spp.</i>	Klinikte görölme sıklığı (%)	Koloni karakteristiği	Klinik önemi
<i>A. fumigatus</i>	50-67	Gri yeşil; arka yüzü soluk sarı veya lavanta renginde	En yaygın invaziv tür; en patojenik
<i>A. flavus</i>	8-14	Zeytin - limon yeşili	Sinüzit, deri enfeksiyonu; aflatoksin üretimi
<i>A. terreus</i>	3-5	Bej - tarçın açık kahverengi	Giderek daha fazla tespit ediliyor, Amfoterisin-B'ye dirençli, yeni azollere daha duyarlı
<i>A. niger</i>	5-9	Başlangıçta beyaz hızla sarı-siyaha döner	İnvaziv enfeksiyonu sık değil, yüzeysel enfeksiyon, kolonizasyon

GM (Serum)

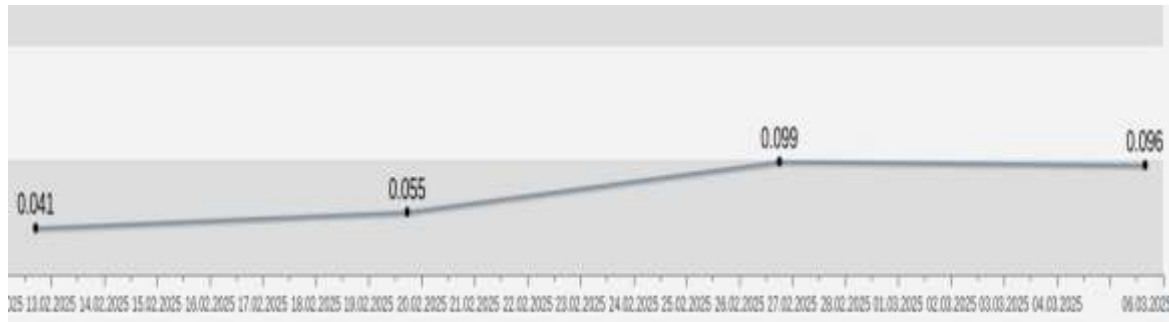


Table 2. Factors affecting the analytical performance (sensitivity and specificity) of the GM EIA.

Factor	Effect on sensitivity	Effect on specificity
Assay		
High cut-off	↓	↑
Low cut-off	↑	↓
Contamination		↓
Organism		
Increased tissue burden	↑	
Slow grower (e.g., <i>A. terreus</i>)	↓	
<i>Penicillium</i> spp.		↓
Host		
Cytotoxic chemotherapy		↓
Neutropenic patient	↑	
Mucositis		↓
Colonization with <i>Bifidobacterium bifidum</i>		↓
Antifungal therapy	↓	
Antibiotic therapy: Piperacillin/tazobactam Amoxicillin/clavulanate		↓ ↓
Chronic granulomatous disease	↓	
Anti-GM antibody formation	↓	
Renal failure		↓

EIA: Enzyme immunoassay; GM: Galactomannan.

Diagnosis and management of *Aspergillus* diseases: executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline

Table 27

Targeted therapy of pulmonary disease—first line

Population	Intention	Intervention	SoR	QoE ¹	QoE ²	QoE ³	Comment
1] Neutropenia (non-allo HSCT recipients) 2] Allo-HSCT (during neutropenia) 3] Allo-HSCT (w/o neutropenia) or other non-neutropenic patients	To increase response and survival rate	Isavuconazole 200 mg IV tid day 1–2, then 200 mg qd oral	A	I	II _t	II _t	D III, if mould active azole prophylaxis fewer adverse effects than voriconazole C III for start with oral; D III, if prior mould active azole prophylaxis; TDM
		Voriconazole 2 × 6 mg/kg IV (oral 400 mg bid) on day 1, then 2–4 mg/kg IV (oral 200–300 mg bid)	A	I	II _t	II _t	
		L-AmB 3 mg/kg	B	II	II _t	II _t	
		Combination of voriconazole 6/4 mg/kg bid (after 1 week oral possible (300 mg bid)) + anidulafungin 200/100 mg	C	I	II _t	II _t	
		Caspofungin 70 mg qd day 1, followed by 50 mg qd (if body weight <80 kg)	C	II	II	II	
		Itraconazole 200 mg q12 h IV on day 1, then 200 mg/qd	C	III	II _{t,a}	II _{t,a}	
		AmB lipid complex (ABLC) 5 mg/kg	C	III	III	III	
		Micafungin 100 mg	C	III	III	III	
		AmB colloidal dispersion (ABCD) 4–6 mg/kg	D	I	II _t	II _t	
		Conventional AmB 1–1.5 mg/kg	D	I	II _t	II _t	
Life-threatening haemoptysis	Bridging until neutrophil recovery	Other combinations	D	III	III	III	Efficacy unproven
		Arterial embolization, emergency surgical intervention	B	III	III	III	

Diagnosis and management of *Aspergillus* diseases: executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline

Table 18

Antifungal regimens in intrinsic resistance

Population	Intention	Intervention	SoR	QoE	Comment	Ref.
Amphotericin B MIC ≥ 1 mg/L	To cure IA	Replace AmB with azole, if azole tested susceptible	B	II		
IA due to <i>A. terreus</i>	To cure IA	Voriconazole	A	II	Avoid AmB	
		Isavuconazole	A	II		
		Posaconazole	B	III		
		Itraconazole	B	III		
IA due to <i>A. calidoustus</i>	To cure IA	Lipid formulation of AmB	A	II	Avoid azoles	
IA due to <i>A. tubingensis</i> (<i>A. niger</i> complex)	To cure IA	Other than azole monotherapy	C	III	Higher azole MIC common, but no data on clinical impact	
IA due to <i>A. lentulus</i> (<i>A. fumigatus</i> complex)	To cure IA	Other than azole monotherapy				
IA due to <i>A. alliaceus</i> (<i>A. flavus</i> complex)	To cure IA	Other than AmB monotherapy	C	III	Avoid AmB	
IA due to <i>A. niger</i> complex	To cure IA	Other than itraconazole and isavuconazole	B	III	Isavuconazole, posaconazole, and voriconazole MIC in general one dilution higher compared with <i>A. fumigatus</i> ; itraconazole MIC in general two steps higher; limited clinical data	
IA due to <i>A. nidulans</i>	To cure IA	Voriconazole	C	III	AmB MIC elevated, poor clinical responses in chronic granulomatous disease	

Abbreviations: AmB, amphotericin B; IA, invasive aspergillosis; MIC, minimum inhibitory concentration; QoE, Quality of evidence; SoR, Strength of recommendation.

ECIL-6; IPA Primer Tedavi

	Grade	Comments
Voriconazole*	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* + anidulafungin	C I	
Other combinations	C III	
Recommendation against use		
Amphotericin B deoxycholate	A I	Less effective and more toxic

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

Olgu devam

- 28.02.25
- L-AmB, meropenem ve kolistin kesildi
- Vorikonazol (2x6mg/kg yükleme, 2x4mg/kg idame) başlandı
- Punch biyopsi: İlaç erupsiyonu ile uyumlu
- 04.03.24
 - Vorikonazol (4.gün)
 - Ateş: 37.5°C Sat: 91(OH)
 - 1.kür Azasitidin + Venetoklaks (doz %75 azaltılarak) başlandı.
- 10.03.24
 - Ateşsiz 6. günde
 - NEU: 230 x10³/μl
 - Levofloksasin ve asiklovir profilaksisi
 - Vorikonazol po ile taburcu edildi



T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
Ankara Etlik Şehir Hastanesi
TIBBİ PATOLOJİ TETKİK SONUÇ RAPORU
(Laboratuvar Ruhsat No: 628/1)



İşlem No : 6013596323
Hasta Adı Soyadı : [REDACTED]
TC Kimlik No : 25547635***
Cinsiyet : Kadın
Doğum Tarihi / Yaş : 11.09.19 / 82
Doku Alınış Yeri : Akciğer, BBT
Numune Türü : VÜCUT SIVILARI
Eski Biyopsi No : B-14460 / 2025 - B-91482 / 2024
Ön Tanısı :
Tetkikler : 1 X Vücut sıvıları ve eksfoliyatif sitoloji

Rapor No : S-6791 / 2025
İsteyen Servis : HEMATOLOJİ SERVİSİ (T6-7C)
İsteyen Doktor : [REDACTED]
İstem Tarih / Saat : 24.02.2025 13:34:00
Numune Alım Tarih / Saat : 24.02.2025 13:36:37
Numune Kabul Tarih/Saat : 24.02.2025 14:27:03
Onay Tarih/Saat : 05.03.2025 12:32:52

MAKROSKOPİ

10 ml hacminde pembe renkli sıvı 1MGG 1PAP
Ayrıca sitospin yöntemi ile 1MGG, 1boyasız yayma hazırlandı

MİKROSKOPİ

Yaymalarda minimal kanamalı yer yer mukus içeren zeminde yaklaşık %95 oranında alveolar makro lökosit izlendi. Arada kontamine bronş epitel hücreleri, izole halde veya seyrek tabaka oluşturan birkaç adet uzun hifa yapısında septasyonu seçilen seyrek olarak dallanma gösteren fungal organizma

HİSTOKİMYA / İMMÜNOHİSTOKİMYA

Boyasız sitospin yaymaya uygulanan GMS boyası ile nadir olarak uzun hifa yapısında septasyonu dallanma gösteren hifa yapısında fungal organizma izlendi.

TANI

Malignite yönünden negatif, akciğer sağ üst ve sol üst lob, bronkoalveolar lavaj, yaymalar
Hifa yapısında septasyonu seçilen seyrek olarak dallanma gösteren fungal organizma varlığı

Patoloji:

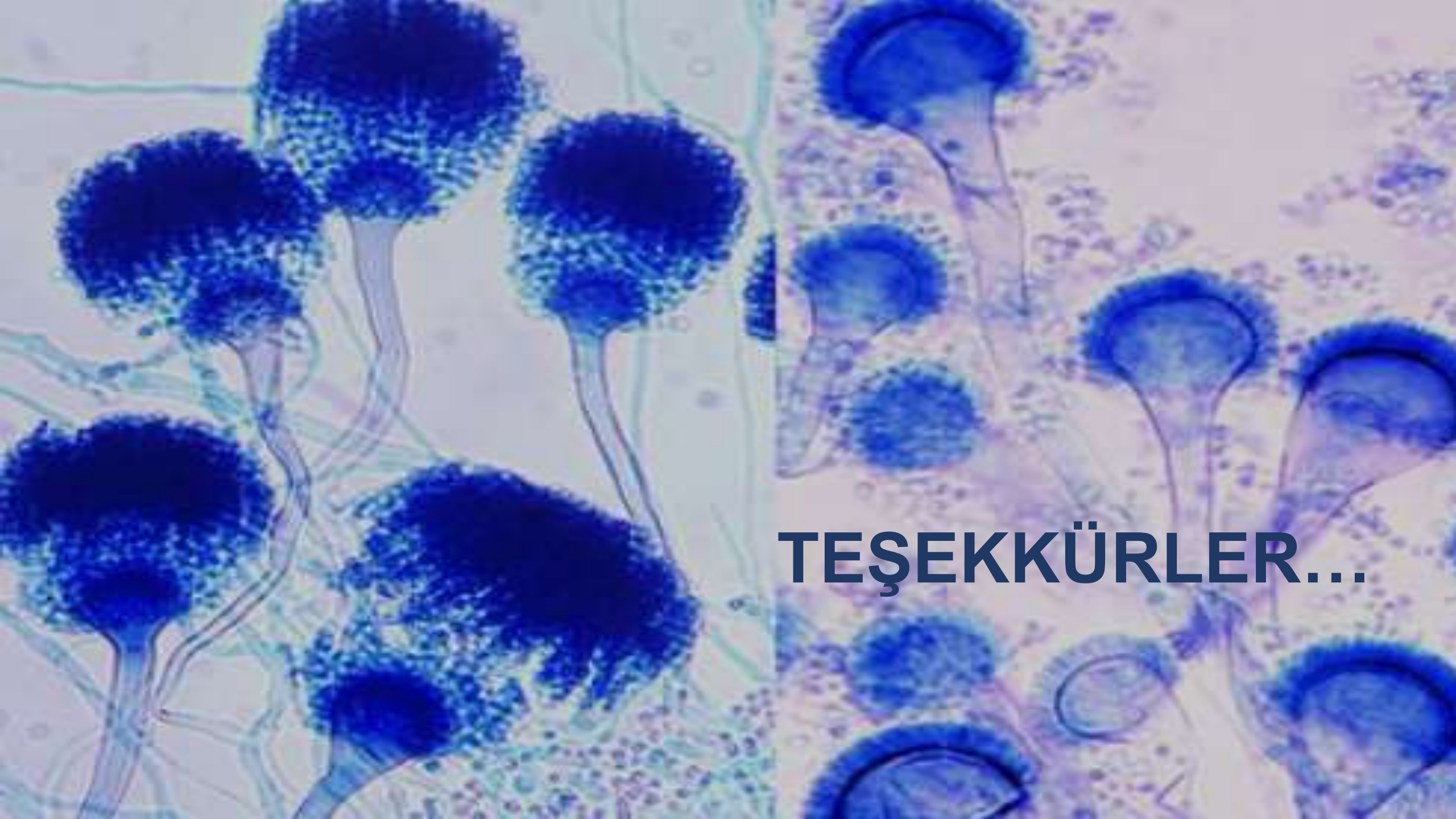
Malignite yönünden negatif
Hifa yapısında septasyonu seçilen,
seyrek olarak dallanma gösteren
fungal ormanizma varlığı

Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America

Thomas F. Patterson,^{1,a} George R. Thompson III,² David W. Denning,³ Jay A. Fishman,⁴ Susan Hadley,⁵ Raoul Herbrecht,⁶ Dimitrios P. Kontoyiannis,⁷ Kieren A. Marr,⁸ Vicki A. Morrison,⁹ M. Hong Nguyen,¹⁰ Brahm H. Segal,¹¹ William J. Steinbach,¹² David A. Stevens,¹³ Thomas J. Walsh,¹⁴ John R. Wingard,¹⁵ Jo-Anne H. Young,¹⁶ and John E. Bennett^{17,a}

İPA Tedavi Süresi

30. We recommend that treatment of IPA be continued for a minimum of 6–12 weeks, largely dependent on the degree and duration of immunosuppression, site of disease, and evidence of disease improvement (*strong recommendation; low-quality evidence*).
31. For patients with successfully treated IPA who require subsequent immunosuppression, secondary prophylaxis should be initiated to prevent recurrence (*strong recommendation; moderate-quality evidence*).



TEŞEKKÜRLER...