

NAKİL İNFEKSİYONLARI KURSU 2026

Solid Organ ve Kemik İliği Nakli Alıcılarında Enfeksiyon Yönetimi

10-11 OCAK 2026 / The Ankara Hotel, Ankara



NIÇG

KLİMİK DERNEĞİ NAKİL
İNFEKSİYONLARI ÇALIŞMA GRUBU



KLİMİK

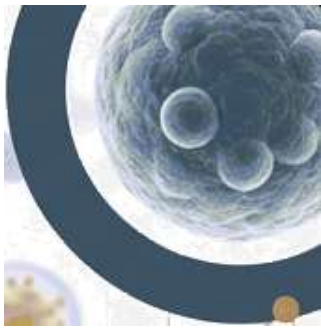
TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

İnvazif Mantar Enfeksiyonlarında Güncel Epidemiyoloji

Dr. Ferit Kuşcu

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

İnvaziv Fungal İnfeksiyonlar: Önemli Bir Global Sağlık Sorunu ve Transplantasyon Sonrası Yüksek Risk



200.000+

Dünya genelinde her yıl 200.000'den fazla solid organ (SOT) veya hematopoietik kök hücre (HSCT) transplantasyonu yapılmaktadır.

Yüksek riskli popülasyon

Bu hastalar, rejeksiyonu önlemek için kullanılan uzun süreli immünosüpresif rejimler nedeniyle İFİ'lere karşı oldukça savunmasızdır.



1,5 Milyon

İFİ'ler dünya çapında her yıl yaklaşık 1,5 milyon insanın ölümüne neden olmaktadır; bu, sıtma veya meme kanserinden üç kat daha yüksek bir orandır.

Klinik Zorluk

Erken tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen, transplant hastalarında İFİ'lerin yönetimi karmaşıklığını korumaktadır.



Dünya Sağlık Örgütü

- 2022 yılında yayımladığı "**Öncelikli Fungal Patojenler Listesi**" ile ilk kez halk sağlığını tehdit eden mantar türlerini sistematik bir şekilde önceliklendirdi.

WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action

Bu raporun hazırlanmasındaki temel gerekçeler ve raporun amacı şunlardır:

1. Artan Küresel Sağlık Tehdidi



- 1,5 milyon ölüm

2. Antifungal Direnç (AMR)

3. Tarihsel İhmal ve Fon Eksikliği

4. Tanı ve Teşhis Zorlukları

5. Çevresel ve Tıbbi Tetikleyiciler



Bu raporun hazırlanmasındaki temel gerekçeler ve raporun amacı şunlardır:

1. Artan Küresel Sağlık Tehdidi

2. Antifungal Direnç (AMR)



- **Sınırlı İlaç Seçeneği**
- **Çoklu Direnç: *C. auris* vb.**

3. Tarihsel İhmal ve Fon Eksikliği

4. Tanı ve Teşhis Zorlukları

5. Çevresel ve Tıbbi Tetikleyiciler

Bu raporun hazırlanmasındaki temel gerekçeler ve raporun amacı şunlardır:

1. Artan Küresel Sağlık Tehdidi

2. Antifungal Direnç (AMR)

3. Tarihsel İhmal ve Fon Eksikliği



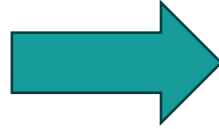
4. Tanı ve Teşhis Zorlukları

5. Çevresel ve Tıbbi Tetikleyiciler

- Enfeksiyon Hastalıkları araştırmalarına ayrılan fonların **%1,5'inden daha azı** mantar enfeksiyonlarına gitmektedir.

Bu raporun hazırlanmasındaki temel gerekçeler ve raporun amacı şunlardır:

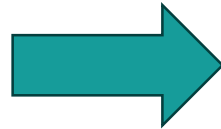
1. Artan Küresel Sağlık Tehdidi
2. Antifungal Direnç (AMR)
3. Tarihsel İhmal ve Fon Eksikliği
4. Tanı ve Teşhis Zorlukları
5. Çevresel ve Tıbbi Tetikleyiciler



- Mevcut tanı araçları genellikle **yavaş**, **pahalı** veya düşük gelirli bölgelerde **erişilemez** durumdadır.
- Doğru tanı konulana kadar **geçen süre**, hastanın ölüm riskini ciddi oranda artırmaktadır.

Bu raporun hazırlanmasındaki temel gerekçeler ve raporun amacı şunlardır:

1. Artan Küresel Sağlık Tehdidi
2. Antifungal Direnç (AMR)
3. Tarihsel İhmal ve Fon Eksikliği
4. Tanı ve Teşhis Zorlukları
5. Çevresel ve Tıbbi Tetikleyiciler



- **İklim Değişikliği:** Coğrafi alan genişlemesi
- **COVID-19 pandemisi:** Mukormikoz

- Araştırma fonlarının azlığı nedeniyle, kanıt temeli zayıftır.
- Tedavi kılavuzlarının çoğu sınırlı kanıtlar ile uzman görüşlerine dayanmaktadır.

MEDICAL GUIDE



WHO öncelikli fungal patojenler listesi

Critical Priority Group



***Cryptococcus
neoformans***



***Aspergillus
fumigatus***

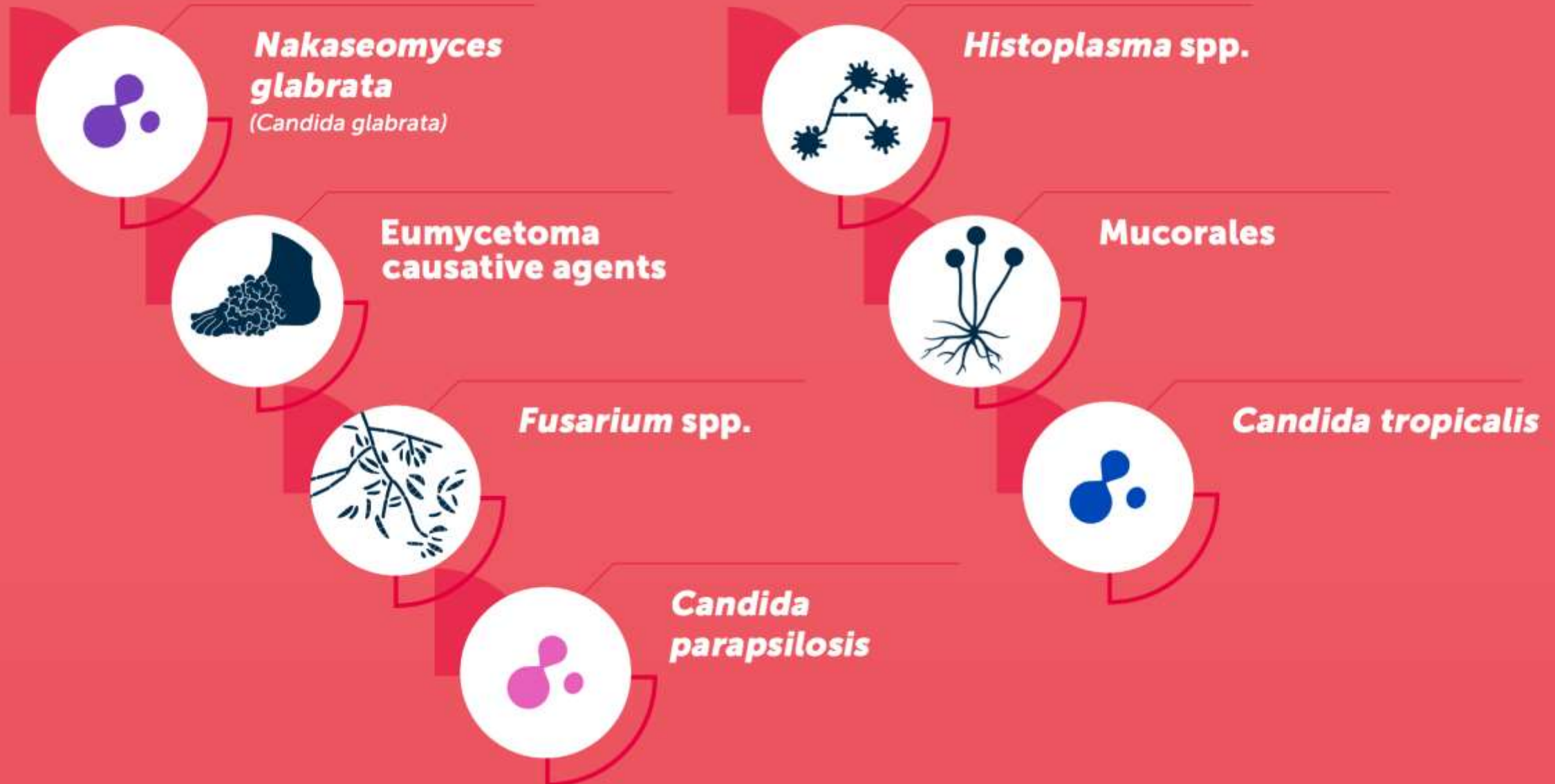


Candida auris



Candida albicans

High Priority Group



Medium Priority Group



***Scedosporium*
spp.**



***Lomentospora*
*prolificans***



***Coccidioides* spp.**



***Pichia*
kudriavzevii
(*Candida krusei*)**



***Cryptococcus*
*gattii***



***Talaromyces*
*marneffei***



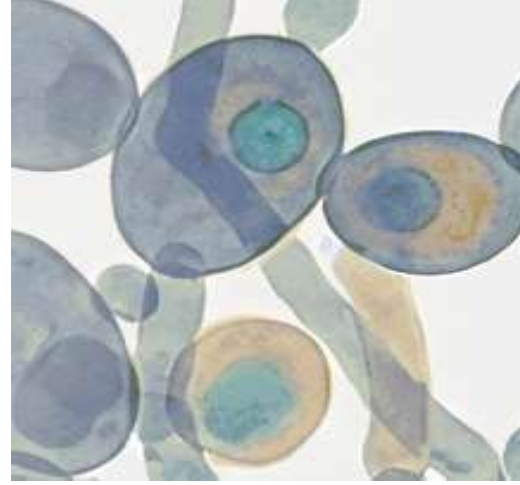
***Pneumocystis*
*jirovecii***



***Paracoccidioides*
spp.**

Nakil İlişkili İnfeksiyonlar ve İFİ

- İmmünsüpresif rejimler ve profilaktik stratejilerdeki iyileşmelere rağmen, İFİ;
- Solid organ nakli,
- Hematopoetik kök hücre nakli alıcılarında **morbidite ve mortalitenin temel bir nedeni** olmayı sürdürmektedir.



İnsidans: Risk Transplant Tipine Göre Değişiyor

Solid Organ Transplantasyonu (SOT)

Genel 12 Aylık İnsidans:
%1,3 - %11,6



Hematopoietik Kök Hücre Transplantasyonu (HSCT)

Genel 12 Aylık İnsidans:
%3,4 - %3,7



1-Pappas PG, Invasive fungal infections among organ transplant recipients: results of the Transplant-Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET). Clin Infect Dis 2010;50(8):1101-11.

2-Rahi MS, Fungal infections in hematopoietic stem-cell transplant patients: a review of epidemiology, diagnosis, and management. Ther Adv Infect Dis 2021;8: 20499361211039050.



ETKENLER

Hangi Etkenler?

SOT

Common Fungal Pathogens

Candidiasis

- *Candida albicans*
- *Candida glabrata*
- *Candida parapsilosis*
- *Candida krusei*



Aspergillosis

- *Aspergillus fumigatus*
- *Aspergillus flavus*
- *Aspergillus niger*
- *Aspergillus terreus*



Other mold infections

- Mucorales
- *Fusarium* spp.



Cryptococcosis

- *Cryptococcus neoformans*
- *Cryptococcus gattii*

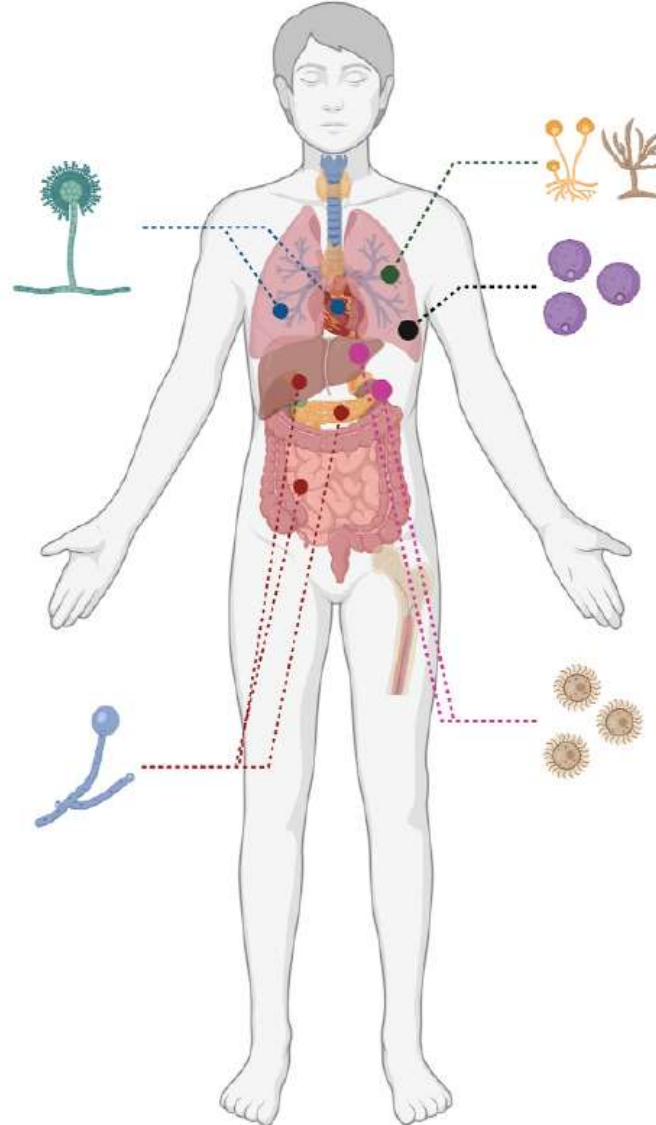


PCP

- *Pneumocystis jirovecii*



Post-Transplant IFIs



HSCT

Common Fungal Pathogens

Aspergillosis

- *Aspergillus fumigatus*
- *Aspergillus terreus*
- *Aspergillus niger*
- *Aspergillus flavus*



Candidiasis

- *Candida glabrata*
- *Candida albicans*
- *Candida parapsilosis*
- *Candida tropicalis*



Mucormycosis

- *Rhizopus* spp.
- *Mucor* spp.
- *Rhizomucor* spp.



Other mold infections

- *Fusarium* spp.
- *Scedosporium* spp.



PCP

- *Pneumocystis jirovecii*



SOT Hangi etkenler?

•Karaciğer, ince bağırsak ve pankreas nakli alıcılarında **Kandida** oranları en yüksektir.

•**Akciğer ve kalp** nakillerinde en yüksek insidans **Aspergillozda** görülmektedir.

SOT

Common Fungal Pathogens

Candidiasis

- *Candida albicans*
- *Candida glabrata*
- *Candida parapsilosis*
- *Candida krusei*



Aspergillosis

- *Aspergillus fumigatus*
- *Aspergillus flavus*
- *Aspergillus niger*
- *Aspergillus terreus*



Other mold infections

- Mucorales
- *Fusarium* spp.



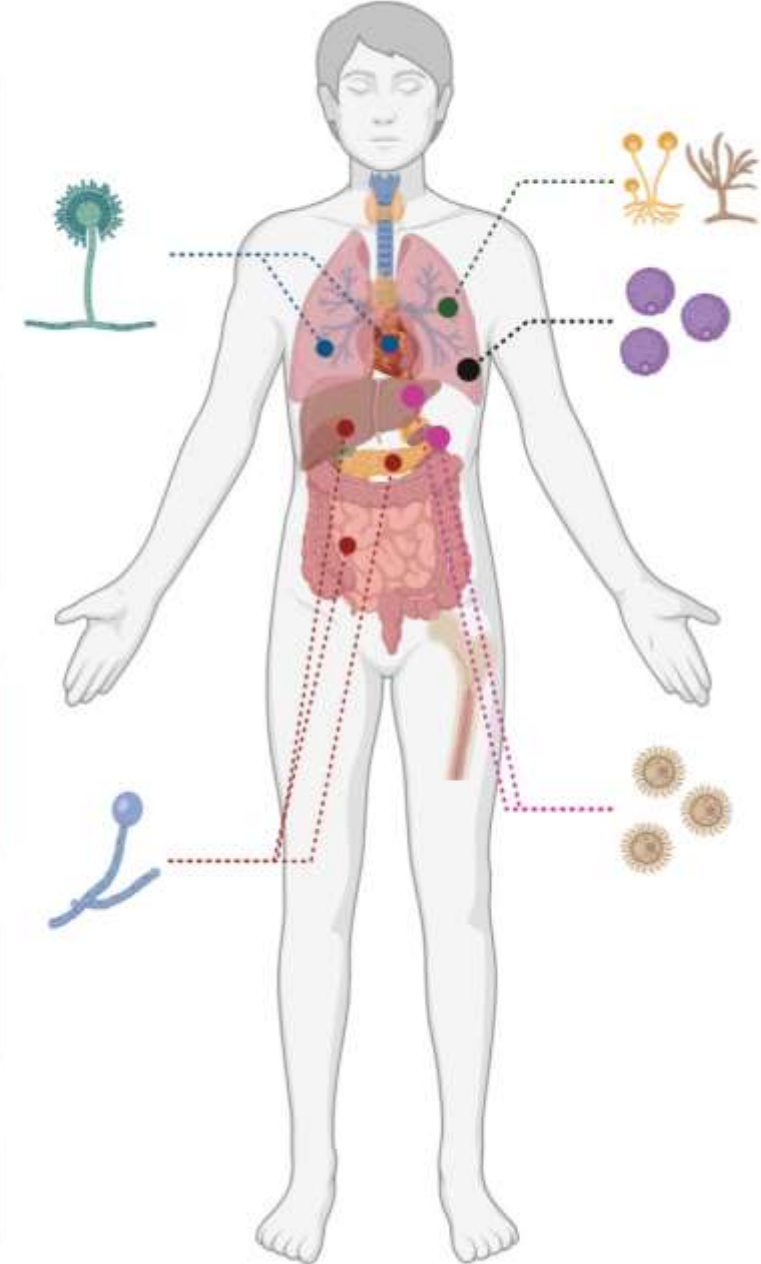
Cryptococcosis

- *Cryptococcus neoformans*
- *Cryptococcus gattii*



PCP

- *Pneumocystis jirovecii*



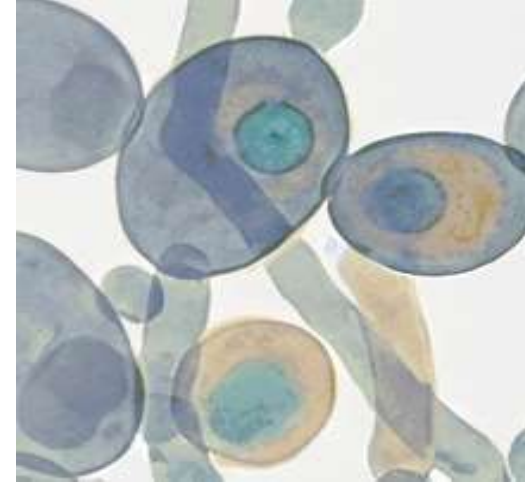
SOT- Akciğer Dışı

•Akciğer dışı solid organ nakillerinde tüm İFİ'lerin **%49-%85'inden** *Candida* infeksiyonları sorumludur.

→En Yüksek Riskli Gruplar:

- İnce Bağırsak Nakli
- Pankreas Nakli
- Karaciğer Nakli

•**Temel Risk Faktörü:** *Candida* türlerinin insan gastrointestinal sisteminin **doğal bir kommensali** olması.

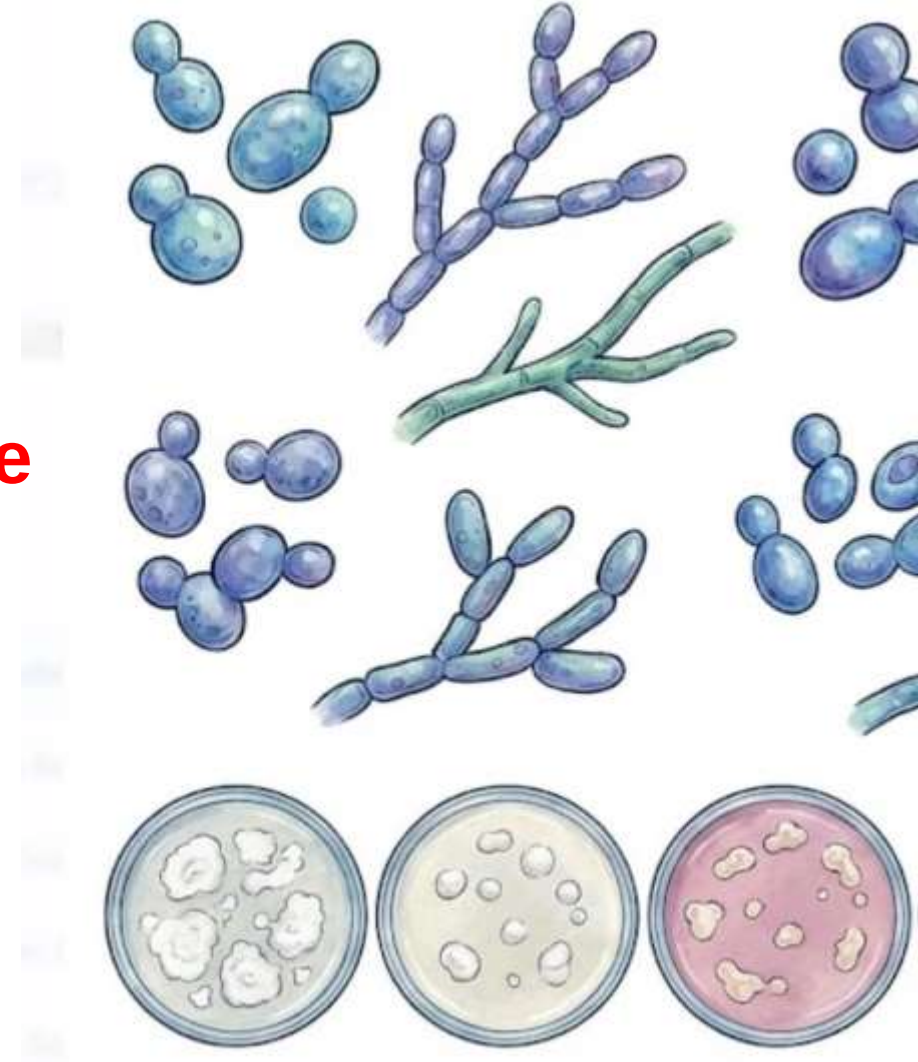


SOT- Candida Tür dağılımı

- *C. albicans* hâlâ en yaygın tür ama epidemiyolojik veriler **non-albicans** türlerin oranında belirgin bir artış olduğunu göstermektedir.
→ ***Candida glabrata*** (*Nakaseomyces glabratus*): Non-albicans izolatların **%40'ını** oluşturarak en sık görülen türdür.
- ***C. parapsilosis*** (~**%6**) ve ***C. krusei*** (*Pichia kudriavzevii*) (~**%5**) önemli patojenlerdir. Daha önce **antifungal tedavi** almış hastalarda görülme sıklığı artar.
- ***Candida auris*** (*Candidozyma auris*), Son dönemde karaciğer ve böbrek nakli alıcılarında hastane salgınlarına yol açtığı rapor edilmiştir.

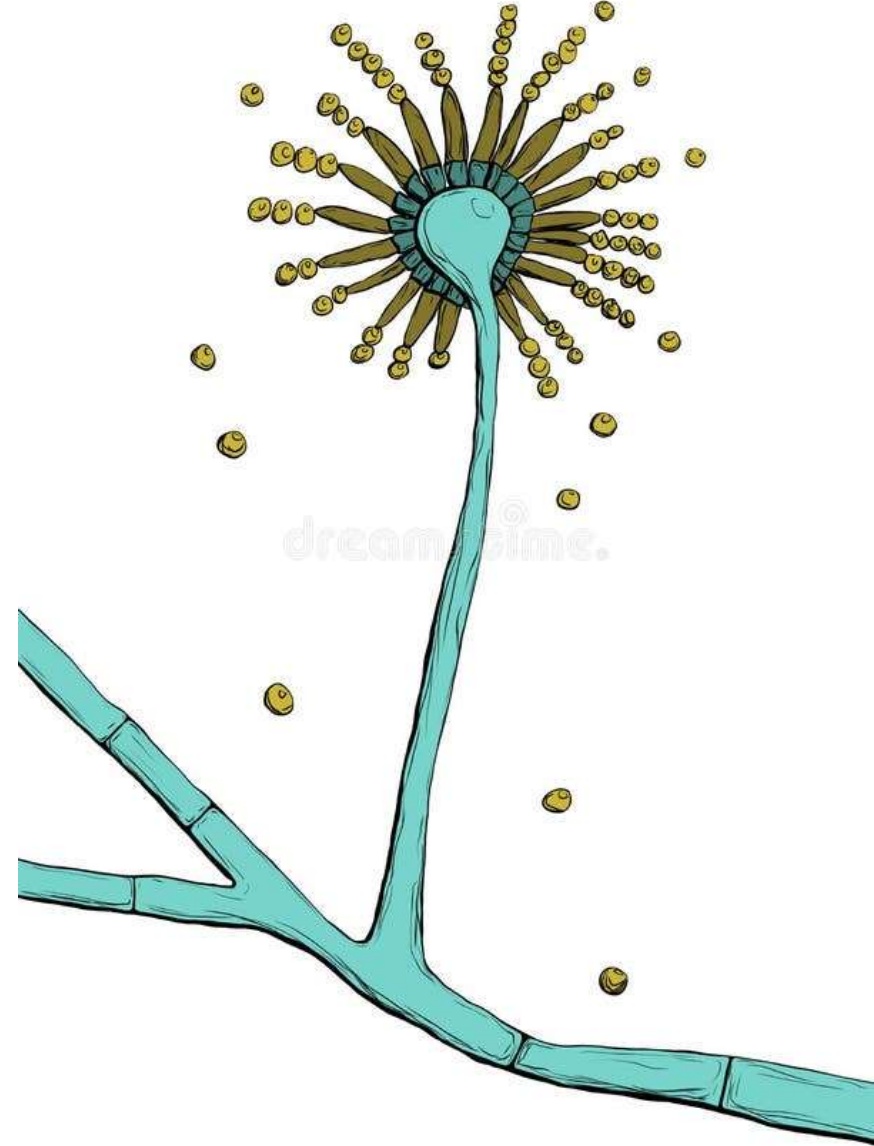
SOT- İnvazif Kandidiyaz

- Yüksek morbidite, mortalite ve sağlık maliyetleri ile ilişkilidir.
- **12 Haftalık Mortalite:** Tanıdan sonra **%20 ile %40** arasındadır.
- Ölüm oranları non-albicans türlerde daha yüksek seyretmektedir.



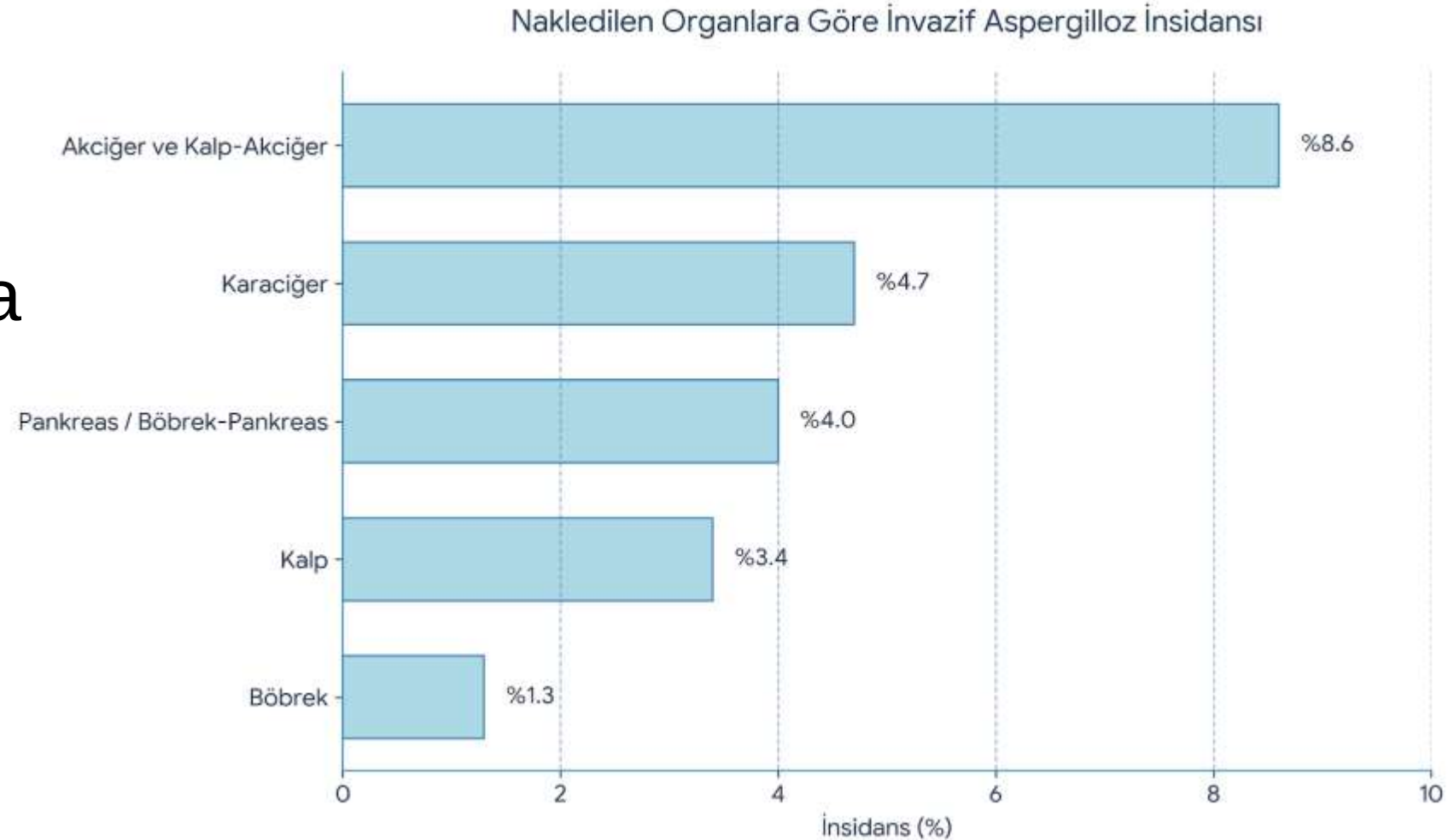
SOT- İnvazif Küf İnfeksiyonları

- Küf mantarları SOT alıcılarındaki tüm İFİ'lerin yaklaşık **dörtte birini** oluşturur.
- Çevrede her yerde bulunmaları nedeniyle, büyük çoğunluğundan **Aspergillus** türleri sorumludur.



SOT- İnvazif Küf İnfeksiyonları

- İnfeksiyon riski nakledilen organa göre ciddi değişkenlik gösterir.

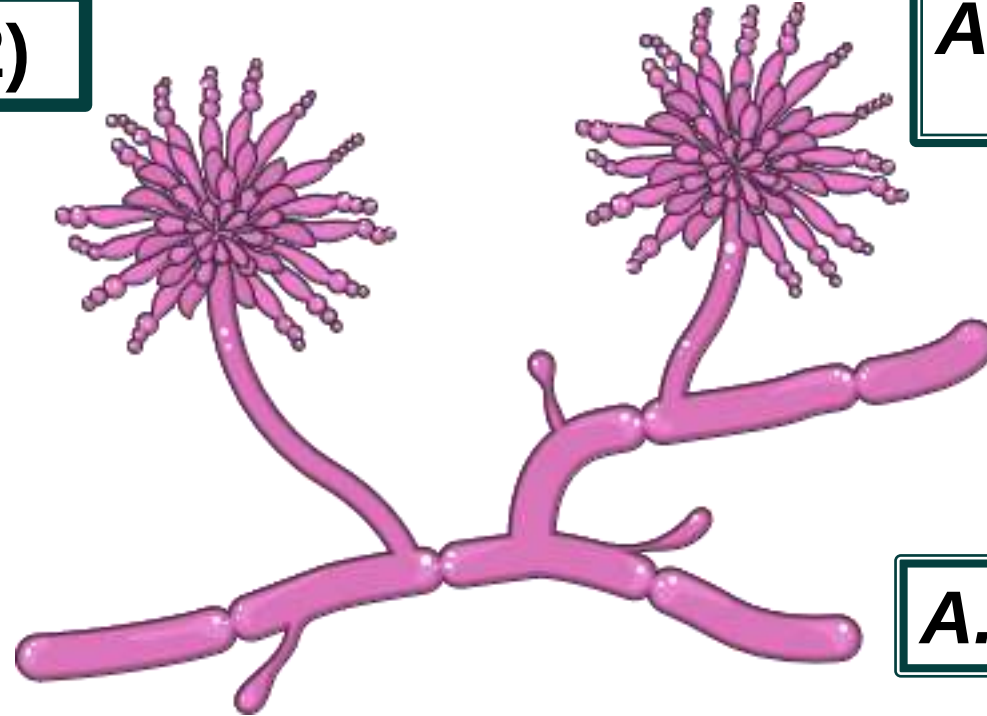


SOT- Aspergillus Tür Dağılımı

- Tüm organ nakli türlerinde en sık izole edilen tür **Aspergillus fumigatus**'tur.

***A. flavus* (%10,2)**

***A. niger* (%10,2)**



***A. terreus* (%3,1)**

SOT- İnvazif Küf İnfeksiyonları

- **Disemine (Yaygın) Hastalık:** Karaciğer ve kalp nakli alıcılarında, diğer nakil türlerine göre daha sık görülür.
- Yüksek organ kaybı ve ölüm riski taşır.

Hasta Grubu	12 Haftalık Mortalite Oranı
Karaciğer Dışı SOT Alıcıları	%15 – %25
Karaciğer SOT Alıcıları*	%80 – %90

* Özellikle ilk nakilden sonraki **30 gün içinde re-transplantasyon** yapılan vakaları kapsamaktadır.

SOT- Diğer Küf Enfeksiyonları

→ Sıklıkla akciğer nakillerinde,

- Mucorales,
- *Scedosporium/Lomentospora* spp.,
- *Fusarium* spp.,
- *Scopulariopsis/Microascus*,
- *Paecilomyces* spp.

SOT- Kriptokokkoz

- SOT alıcılarında en sık karşılaşılan **üçüncü** mantar enfeksiyonudur.
- Tüm İFi'lerin yaklaşık **%8'inden** sorumludur.
- Vakaların büyük çoğunluğu **böbrek** nakli alıcılarında görülür.
- Bunu daha az oranda **karaciğer** nakli alıcıları takip eder
- Temel etkenler *C. neoformans* ve *C. gattii* stricto sensu.
- Genel Mortalite: %33 ile %42** arasındadır.
- C. gattii* enfeksiyonlarında** uygun tedaviye erken başlansa dahi ölüm oranı **%70'e** kadar çıkabilmektedir.

SOT- PCP

- HIV pozitif hastalarda tanı yöntemleri ve profilaksi sayesinde PCP insidansı azalırken;
- SOT alıcılarında son 20 yılda **belirgin bir artış** gözlemlenmiştir.
- PCP riski, nakledilen organın türüne göre büyük değişkenlik göstermektedir:

Organ Türü	Cheng ve ark. (2022)	Pegorie ve ark (UK Verileri)
Akciğer / Kalp-Akciğer	%5,7	%5,8
Kalp	-	%5,5
Böbrek	%1,4	%0,3
Karaciğer	%0,7	%1,2

•Cheng YD. J Fungi (Basel) 2022;9(1):23.
•Desoubeaux G. J Clin Microbiol 2016;54(5):1314–20.
•Pegorie M. J Infect 2017;74(1):60–71.
•Delbove A. Respir Med 2020;169:106019.

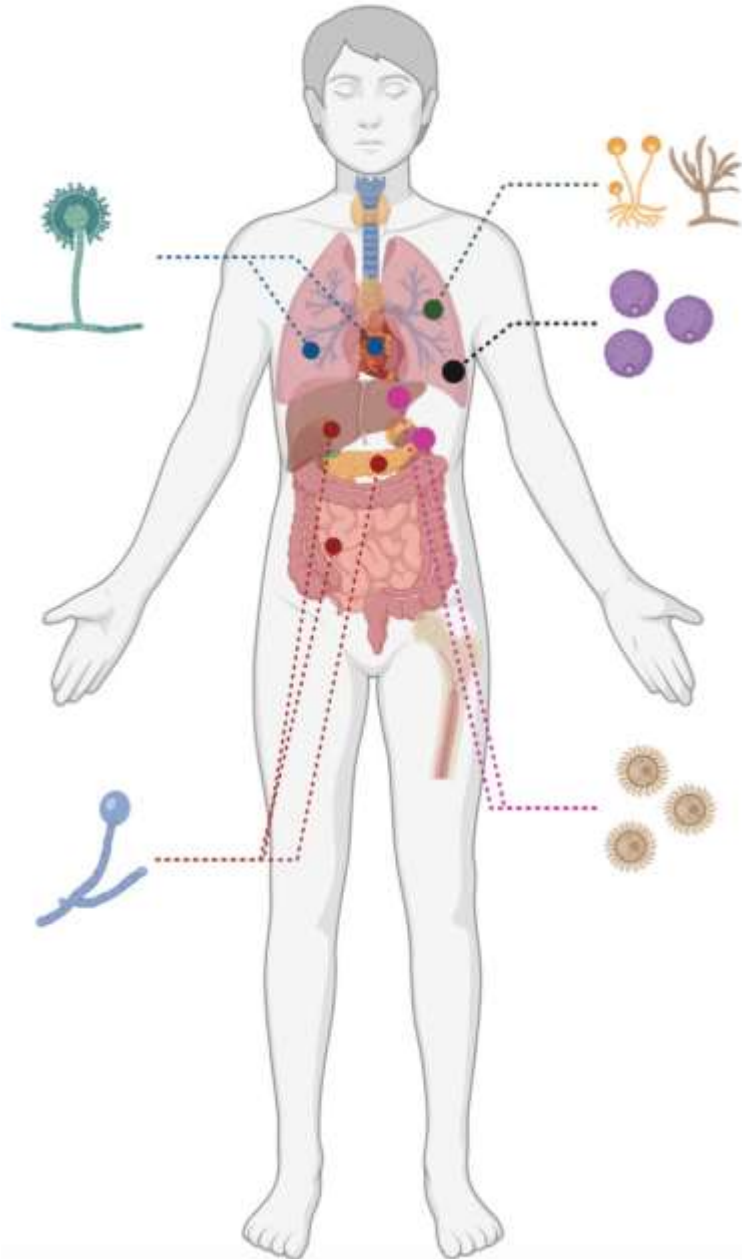
Hematopoetik Kök Hücre Nakli- İFİ

- 1990'larda, Antifungal profilaksi stratejilerindeki köklü değişim, HKHN alıcılarında İFİ tablosunu tamamen değiştirdi.
- Uygulanan profilaksiler sonrasında, maya mantarlarından (Candida vb.) **küf mantarlarına doğru bir geçiş** yaşandı.
- Bu yeni dönemde **Aspergillus** türleri, HKHN alıcıları için en temel ve yaygın tehdit haline geldi.

HSCT

Common Fungal Pathogens

HKHN- İFİ hangi etkenler?



Aspergillosis

- *Aspergillus fumigatus*
- *Aspergillus terreus*
- *Aspergillus niger*
- *Aspergillus flavus*



Candidiasis

- *Candida glabrata*
- *Candida albicans*
- *Candida parapsilosis*
- *Candida tropicalis*



Mucormycosis

- *Rhizopus spp.*
- *Mucor spp.*
- *Rhizomucor spp.*



Other mold infections

- *Fusarium spp.*
- *Scedosporium spp.*



PCP

- *Pneumocystis jirovecii*



• En yaygın İFİ, **invazif aspergilloz**dur.

• Aspergillozu sırasıyla; **invazif kandidiyaz**, mukormikoz, diğer küf enfeksiyonları ve PCP takip etmektedir.

HKHN- İFİ



İnvaziv Aspergilloz

- En yaygın İFE'dir ve enfeksiyonların %43-64'ünü oluşturur.
- En sık izole edilen tür *A. fumigatus*'tur.
- 1 yıllık mortalite oranı bazı çalışmalarda %70'e ulaşarak dramatik seviyelerdedir.



İnvaziv Kandidiyaz

- İkinci en yaygın etkindir.
- *Non-albicans Candida* türleri baskındır (~%70), *C. glabrata* (%33) ilk sırada yer alır.
- 1 yıllık sağkalım oranı ~%33,6'dır.



Gelişen Küf Enfeksiyonları ve Diğerleri

- **Mukormikoz:** HSCT'deki İFE'lerin %7-8'ini oluşturur.
- ***Fusarium* ve *Scedosporium* Enfeksiyonları:** Nadir görülmelerine rağmen son derece ölümcüldürler. *Fusarium* enfeksiyonlarında 1 yıllık sağkalım oranı sadece %6,3'tür.
- **PCP ve Kriptokokkoz:** Etkili profilaksi nedeniyle insidansı düşüktür.



HKHN- İFİ



İnvaziv Aspergilloz

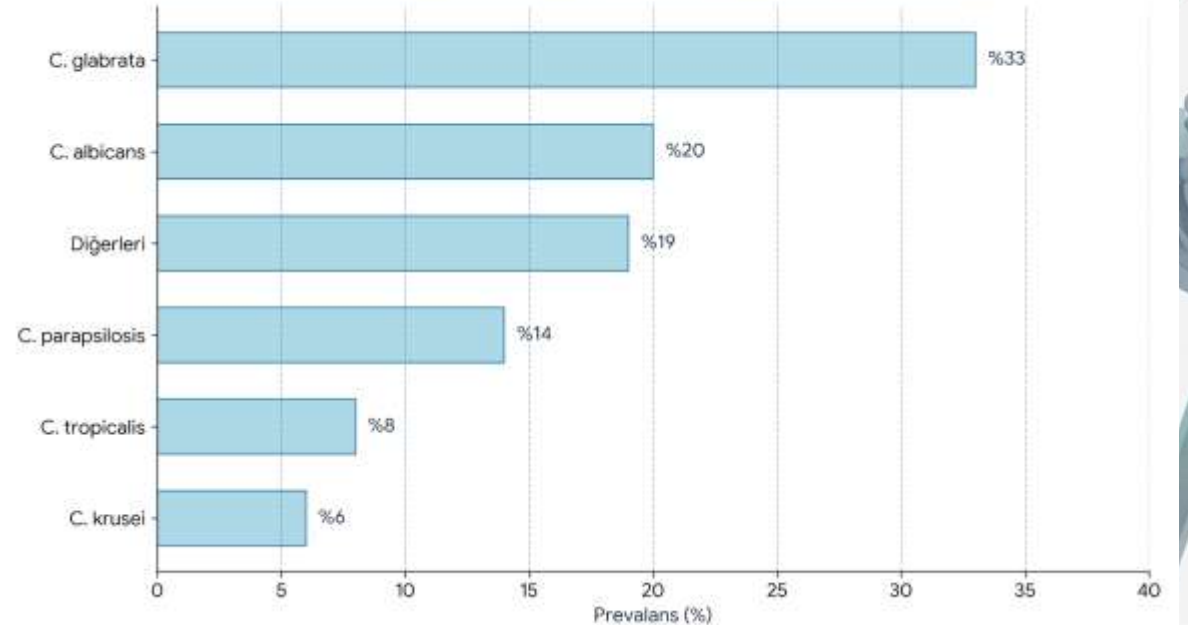
- En yaygın İFE'dir ve enfeksiyonların **%43-64**'ünü oluşturur.
- En sık izole edilen tür *A. fumigatus*'tur.
- 1 yıllık mortalite oranı bazı çalışmalarda **%70'e** ulaşarak dramatik seviyelerdedir.



İnvaziv Kandidiyaz

- İkinci en yaygın etkindir.
- *Non-albicans Candida* türleri baskındır (~%70), ***C. glabrata* (%33)** ilk sırada yer alır.
- 1 yıllık sağkalım oranı **~%33,6**'dır.

Candida Türleri Dağılımı (Güncel Trendler)



- **PCP ve Kriptokokkoz:** Etkili profilaksi nedeniyle insidansı düşüktür.

•Kontoyiannis DP. Clin Infect Dis 2010;50(8):1091–100.
•Vazquez JA. Ther Adv Infect Dis 2013;1(3):85–105.

HKHN- İFİ



İnvaziv Aspergilloz

- En yaygın İFE'dir ve enfeksiyonların %43-64'ünü oluşturur.
- En sık izole edilen tür *A. fumigatus*'tur.
- 1 yıllık mortalite oranı bazı çalışmalarda %70'e ulaşarak dramatik seviyelerdedir.



İnvaziv Kandidiyaz

- İkinci en yaygın etkindir.
- *Non-albicans Candida* türleri baskındır (~%70), *C. glabrata* (%33) ilk sırada yer alır.
- 1 yıllık sağkalım oranı ~%33,6'dır.



Gelişen Küf Enfeksiyonları ve Diğerleri

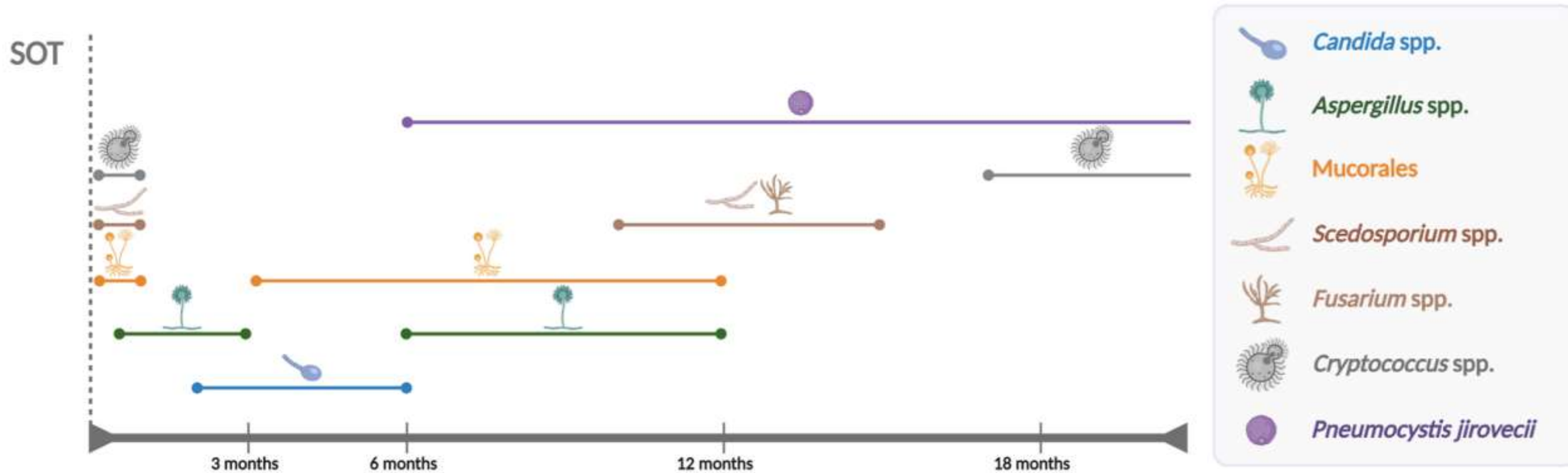
- **Mukormikoz:** HSCT'deki İFE'lerin %7-8'ini oluşturur.
- ***Fusarium* ve *Scedosporium* Enfeksiyonları:** Nadir görülmelerine rağmen son derece ölümcüldürler. *Fusarium* enfeksiyonlarında 1 yıllık sağkalım oranı sadece %6,3'tür.
- **PCP ve Kriptokokkoz:** Etkili profilaksi nedeniyle insidansı düşüktür.





İFİ GELİŞME ZAMANLARI

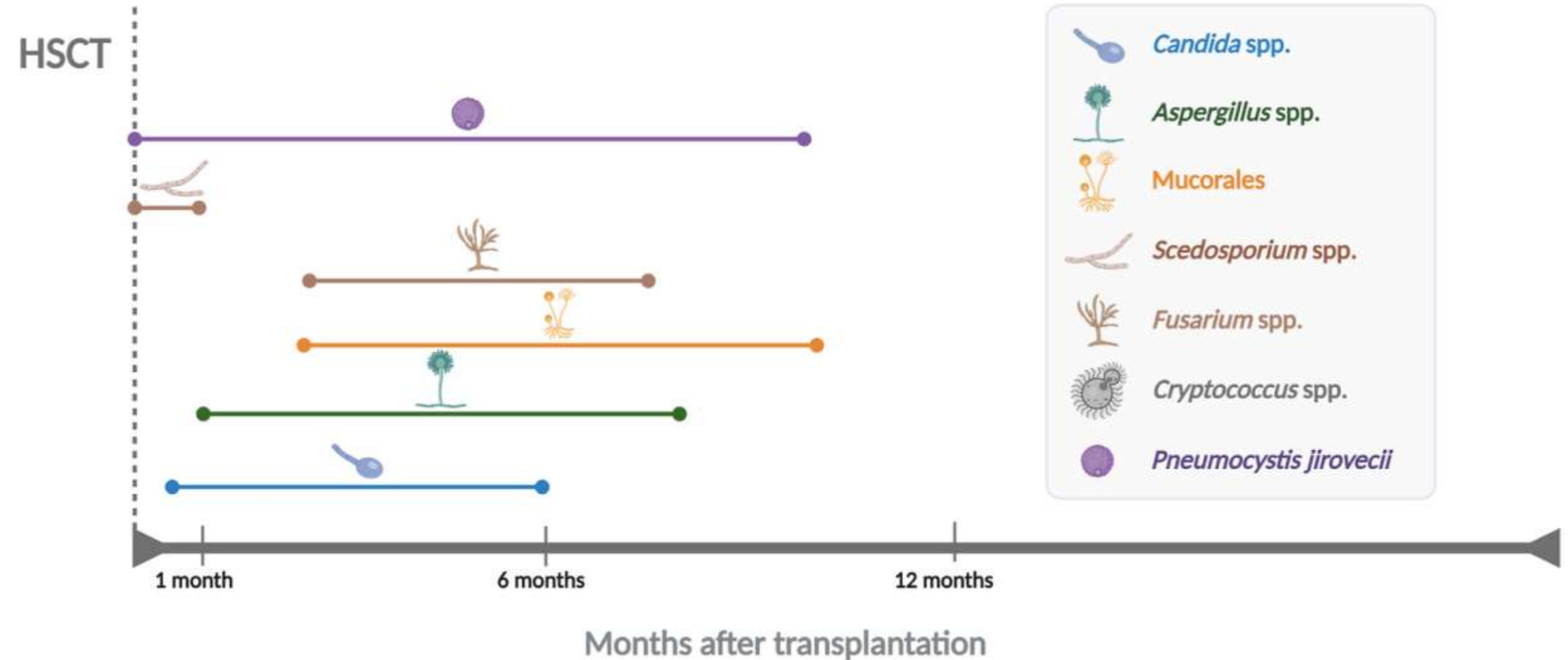
İFi gelişme zamanları-SOT



İFi gelişme zamanları-SOT

Patojen	Tipik Ortaya Çıkış Süresi	Önemli Detaylar ve Risk Faktörleri
İnvazif Kandidiyaz	2 - 6 Ay	En erken komplikasyondur. Kalp naklinde sık kateter kullanımı nedeniyle ilk 100 günde hızla gelişebilir.
İnvazif Aspergilloz	Median 184 Gün	Trakeobronşiyal/Anastomotik enfeksiyonlar ilk 90 günde ; diğer formlar 6-12 ay arasında görülür.
Mukormikoz	3 - 15 Ay	Karaciğer naklinde ilk 1 ay kadar erken görülebilir. Diğerlerinde genellikle 3-6 aydır.
Aspergillus Dışı Küfler	Değişken	Pre-transplant kolonizasyon (örn. Scedosporiosis) varsa nakilden 1 ay sonra gelişebilir.
Kriptokokoz	Median 1,5 Yıl	En geç görülenlerden biridir. Donör kaynaklıysa ilk 30 günde (nadir) görülebilir.
PCP (P.	Herhangi bir	Havayolu ile bulaş ve hastane salgınları

İFi gelişme zamanları-HKHN



İFi gelişme zamanları-HKHN

Patojen	Medyan Ortaya Çıkış Süresi	Klinik Notlar ve Değişkenler
İnvazif Kandidiyaz	61 - 108 Gün	Otolog HKHN: Daha erken (Medyan 28 gün). Allojeneik HKHN: Daha geç (Medyan 108 gün).
İnvazif Aspergilloz	83 - 99 Gün	HKHN sonrası en sık görülen küf mantarıdır; genellikle engraftman sonrası dönemde pik yapar.
Fusaryoz	123 Gün	Genellikle geç dönemde (post-engraftman) karşımıza çıkar.
Mukormikoz	135 Gün	Medyan süre aspergillozdan bir miktar daha geçtir.
Scedosporium	İlk 30 Gün	Özellikle birden fazla nakil işlemi yapılan hastalarda çok erken dönemde görülebilir.
Kriptokokoz	Birkaç gün - 5 yıl	Çok geniş bir zaman aralığına sahiptir; reaktivasyon veya yeni maruziyete bağlı gelişebilir.



İFİ RİSK FAKTÖRLERİ

SOT- Risk faktörleri, Organ kaynaklı

- **Karaciğer ve Böbrek Naklinde Temel Risk Faktörleri**

→Karaciğer Nakli

- **En ilişkili Bağımsız Risk Faktörleri:** Vasküler komplikasyonlar (özellikle hepatik arter trombozu) ve böbrek yetmezliği.
- **Cerrahi ve Klinik Faktörler:** * Re-transplantasyon ve re-operasyon.
 - MELD skorunun ≥ 30 olması.
 - Safra kaçakları.
 - Canlı donörden karaciğer nakli.

→Böbrek Nakli:

- **Majör Klinik Faktörler:** Diyabet (DM), bakteriyel pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonları.

SOT- Risk faktörleri, Organ kaynaklı

→ Akciğer Nakli: Kolonizasyon ve Anatomik Riskler

- **Mantar Kolonizasyonu:** Nakil öncesi var olan mantar kolonizasyonu, **erken başlangıçlı** invazif küf enfeksiyonları için ana risk faktörüdür.
- **Tek Akciğer Nakli:** İnvazif aspergilloz için majör bir risktir.
 - Mevcut akciğerin bir mantar odağı görevi görmesi ve reaktivasyon gelişmesi.
 - Bu hastaların çoğunda Aspergillus kolonizasyonuna yatkınlık yaratan **KOAH** mevcuttur.
- **Geç Başlangıçlı Aspergilloz Riskleri:** İleri yaş, yoğun immünosüpresyon ve Bronşiyolitis Obliterans Sendromu (BOS).

SOT- Risk faktörleri, Patojen kaynaklı

Patojen	İlişkili Risk Faktörleri
İnvazif Kandidiyaz	Önceki bakteriyel enfeksiyonlar ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı.
İnvazif Aspergilloz	Post-transplant renal replasman tedavisi (diyaliz), re-operasyon ve CMV enfeksiyonu .
PCP (Karaciğer)	Lenfopeni, CMV hastalığı, pulse steroid tedavisi, nüks HCC, yaş > 65.
PCP (Böbrek)	Uzun süreli yüksek doz steroid ve Mikofenolat Asit (MPA) kullanımı, CMV/TB/Hepatit C enfeksiyonları.

SOT- Risk faktörleri, Konakçı Genetiği ve İFİ Duyarlılığı

- Enfeksiyona yatkınlık, hastanın genetik yapısıyla da ilişkilidir:
- **Fonksiyonel Polimorfizmler:** *IL1B* ve *DEFB1* (İnsan β -defensin 1 kodlar) genlerindeki değişimler invazif küf enfeksiyonu riskini artırır.
- **Pentraksin 3 (PTX3) Eksikliği:**
 - * **PTX3**, *Aspergillus* konidialarına doğrudan bağlanarak kompleman aktivasyonunu ve fagositozu tetikler.
- *Genetik Polimorfizm:* Bu gende meydana gelen değişimler, mantarlara (özellikle *Aspergillus*) karşı bağışıklığın azalmasına neden olur

Risk faktörleri-HKHN

→Klinik Risk Faktörleri:

- HLA uyumsuz (mismatched) donör kullanımı.
- Şiddetli kronik Graft-versus-Host Hastalığı (GVHD).
- Diyabet ve malnütrisyon.
- CMV reaktivasyonu.

→Biyolojik Risk Faktörleri:

- Demir yükü, artmış ferritin düzeyleri
- Persistan nötropeni ve lenfopeni.
- Multiple hücre serisi eksikliği.

Risk faktörleri-HKHN- Nakil Sonrası Dönemlere Göre Değişen Riskler

HKHN sonrası İME riski, nakil sürecinin hangi evresinde olunduğuna göre farklılık gösterir.

Dönem	Zaman Aralığı	Kritik Risk Faktörleri
Erken Evre	< 40 - 60 Gün	Akraba dışı/Uyumsuz nakil, Hiperglisemi, Demir yüklenmesi , Uzamış nötropeni (≥3 hafta).
Geç Evre	40 - 100 Gün	CMV hastalığı, artmış transfüzyon sıklığı, Şiddetli akut GVHD , Refrakter GVHD için ikincil immünosüpresifler, yüksek ferritin
Çok Geç Evre	101 - 365 Gün	İkincil nötropeni, Şiddetli kronik GVHD , Refrakter GVHD için TNF-α inhibitörü kullanımı.

Risk faktörleri-HKHN, Bağışıklık Hücreleri ve Savunma Mekanizmaları

- **CD4+ T Hücre Yanıtı:** Aspergillus-spesifik CD4+ T hücreleri, akciğerdeki mantar savunması için hayatidir. Lenfopeni bu savunmayı kırarak invazif aspergillozun erken ortaya çıkmasına neden olur.
- **Altta Yatan Akciğer Hastalığı:** Nakil öncesi var olan pulmoner hastalıklar, HKHN sonrası ilk 2-3 ayda İFİ gelişme riskini ciddi oranda artırır.
- **CMV Etkisi:** Hem geç hem de çok geç fazda CMV reaktivasyonu, bağışıklık sistemini modüle ederek fırsatçı mantar enfeksiyonlarına kapı aralar.

Risk faktörleri-HKHN- Genetik Yatkınlık ve İmmün Polimorfizmler

- **TLR4 Polimorfizmleri (D299G ve T399I):** Donördeki bu değişimler invazif aspergilloz riskini artırır.
- **CLEC7A (Dectin-1):** Hem donör hem de alıcıda bulunan bir stop kodon polimorfizmi aspergilloz duyarlılığını artırır.
- **MBL ve MASP-2 Eksikliği:** Mannoz bağlayıcı lektin yolundaki genetik bozukluklar bağımsız öngördürücü faktörlerdir.
- **PTX3 Varyantı:** Pentraksin-3 genindeki varyasyonlar HKHN alıcılarında aspergilloz ile doğrudan ilişkilidir.



TEŞEKKÜRLER