



EKMUD WEBİNAR PROGRAMI

İnvazif Fungal Enfeksiyonlar Konseyi

Nadir küf mantarlarının neden olduğu enfeksiyonların tanı ve tedavisinde yaşanan zorluklar

Vaka sunumu

İnvaziv fusariosis ve *Scedosporium spp.*'a bağlı oküler enfeksiyon

Doç. Dr. Esma ERYILMAZ EREN

SBÜ Kayseri Şehir eğitim ve Araştırma Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

17.02.2026

- 44 y
- Erkek, evli
- 2 çocuklu
- Kayseri



ŞİKAYETİ

- Ateş, üşüme titreme
- Kol ve bacaklarda döküntü



HİKAYESİ

- Yaklaşık 1 yıl önce (ateş+ lökoz ile başvurusunda) AML-M5 tanısı almış
- Remisyon indüksiyon (7/3) kemoterapi rejimi (vorikonazol ile küf aktif profilaksi)
- Konsolidasyon kemoterapisi ile devam
- 9/10 uyumlu akrabadışı allojenik kök hücre nakli



HİKAYESİ

- Nakilden sonra 18.gününde **vorikonazol tb** 2x200 mg/gün siklosporin tb 2x100 mg/gün valgansiklovir tb 2x500 mg/gün ile taburcu
 - Yan etki nedeni ile **vorikonazol > posakonazol** geçişi
 - 2 ay sonra kontrol kemik iliği biyopsisinde **nüks**
 - FLAG ile kemoterapi tekrar başlanmış
- 

HİKAYESİ

Enfeksiyon Öyküsü

- 23.08.2022 Febril nötropeni
- 05.11.2022 *Clostridium difficile* koliti
- 18.10.2022 Febril nötropeni
- 05.01.2023 KIKDE (Metisilin dirençli *Staphylococcus epidermidis*)
- Kinolon profilaksisi
- 22.06.2023 Febril nötropeni (ESBI)  *Klebsiella pneumoniae*)
- Vorikonazol/posakonazol uzun süre kullanım



SİSTEM SORGULAMA

- ✓ Ateş (+)
- ✓ Üşüme titreme (+)
- ✓ Halsizlik (+)
- ✓ Yorgunluk (+)
- ✓ Nefes darlığı (-)
- ✓ Göğüs ağrısı (-)
- ✓ Bulantı (-)
- ✓ Kusma (-)
- ✓ Boğaz ağrısı (-)
- ✓ Öksürük (-)
- ✓ Balgam (-)
- ✓ Hemoptizi (-)
- ✓ Yutma güçlüğü (-)
- ✓ karın ağrısı (-)
- ✓ İshal (-)
- ✓ Kabızlık (-)
- ✓ Baş ağrısı (+)
- ✓ Baş dönmesi (-)
- ✓ Dizüri (+)
- ✓ Poliüri (-)
- ✓ Polidipsi (-)
- ✓ Hematüri (-)
- ✓ Hematemez (-)
- ✓ Hematokezya (-)
- ✓ Kilo kaybı (-)



ÖZ GEÇMİŞ

- DM(-), HT(-), KAH (-), KOAH(-),
- Sigara(-), alkol(-), operasyon öyküsü(-)
- Derin ven trombozu
- Mart 2022'de COVID-19



Mevcut durumda

- Remisyon indüksiyon KT tekrar
- Febril nötropeni nedeni ile meropenem alıyor
- Posakonazol tablet profilaksi
- Sağ subklaviyan santral venöz kateteri mevcut
(23.05.2023)
- 19.07.2023 tarihinde ateş



FİZİK MUAYENE

Genel durum orta, şuur açık, koopere, oryante

Ateş:38,8 °C **NB:**110/dk **SS:** 22/dk **KB:**110/60mmHg

BB: Skleralar , konjonktivalar doğal ,

Orofarenx: hiperemik,

Servikal LAP yok, venöz dolgunluk yok.

Alında (kollarında ve bacaklarında) çapı 1 cm'den az ağrısız, nonpruritic, eritematöz, hafif yükselmiş

SS: HİHTSEK, ral (-) ronkus (-)

KVS: S1/S2 ritmik,taşikardik, ek ses-üfürüm yok

SVK





FİZİK MUAYENE

BATIN: Defans (-) rebound (-) hassasiyet (-)
HM(-) SM (-)

GÜS: Kostavertebral açısı hassasiyeti:(-)

EXTREMİTE: Bilateral alt ve üst ekstremitelerde çap farkı yok
Pretibial ödem(-/-) **döküntü**

MN: Sağ üst ve alt ekstremitelerde 2/5 kuvvet kaybı(+), ense sertliği(-)



LABORATUAR

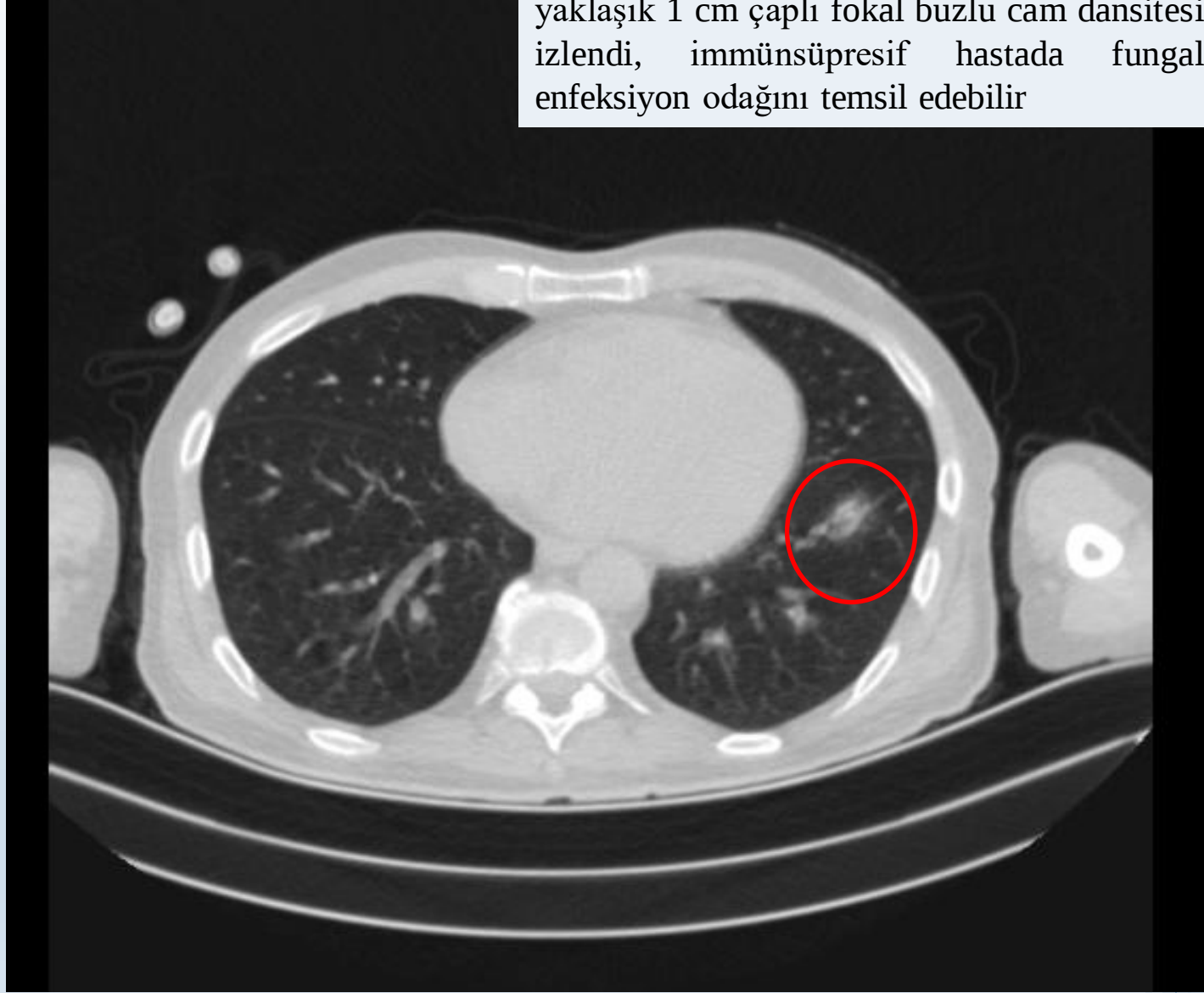
	GL UK OZ	BU N	K R	Na	K	LD H	AL T	AS T	WB C Ne	HB	PLT	CRP	Gm	CMV- PCR
19.07.2023	161	11	0. 36	130	4.4	211	49	23	40 -	8.2	13.000	95	0.022	-

Nötropenik dönemde haftada 2 kez
Galaktomannan -
CMV-PCR -



KLİNİK İZLEM

Sol akciğer alt lob süperior segmentte yaklaşık 1 cm çaplı fokal buzlu cam dansitesi izlendi, immünsüpresif hastada fungal enfeksiyon odağını temsil edebilir

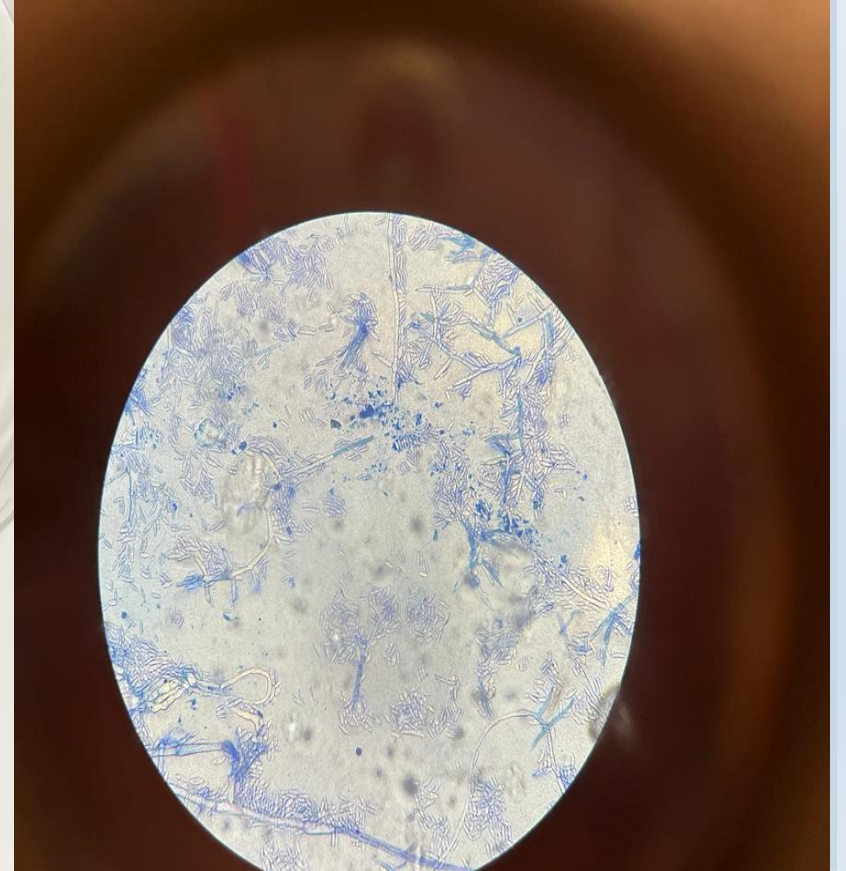


Lipozomal
amfoterisin B
5 mg/kg
başlandı

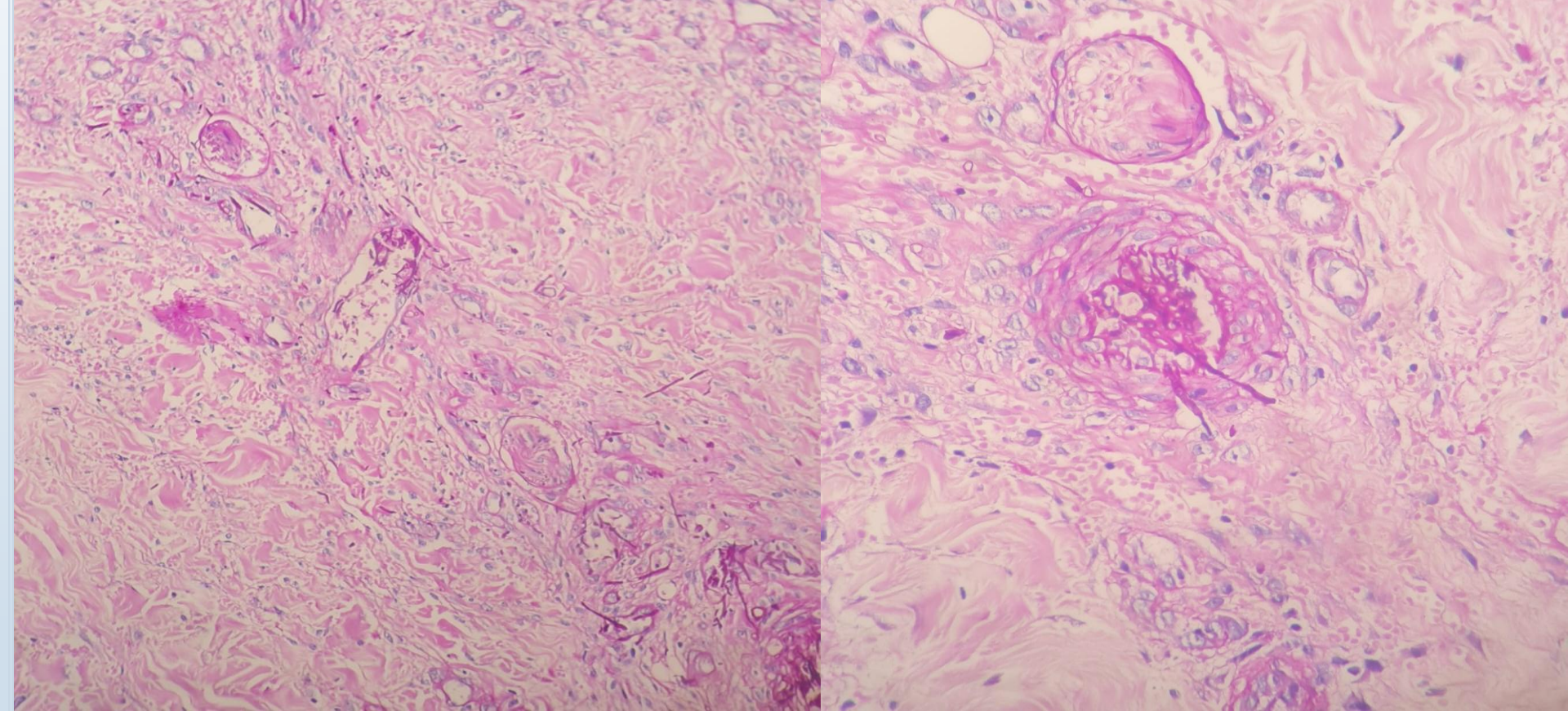
KLİNİK İZLEM

- Cilt biyopsisi yapıldı
- Kan kültüründe mantar üremesi oldu
- Kateteri çekildi

Fusarium spp.



Cilt biyopsi örneđi Patolojik inceleme sonucu



Lösemik infiltrasyonlar ve mantar hifaları



Literatür

WHO, 2024

	Base R&D rank	Public health rank	Combined rank
Critical-priority group			
<i>Cryptococcus neoformans</i>	10	3	1
<i>Candida auris</i>	8	4	2
<i>Aspergillus fumigatus</i>	14	1	3
<i>Candida albicans</i>	13	2	4
High-priority group			
<i>Nakaseomyces glabratus</i> (<i>Candida glabrata</i>)	6–5	6	5
<i>Histoplasma</i> spp	12	5	6
<i>Eumycetoma</i> causative agents	2	9	7
Mucorales	5	8	8
<i>Fusarium</i> spp	3	14	9
<i>Candida tropicalis</i>	11	10	10
<i>Candida parapsilosis</i>	6–5	13	11
Medium-priority group			
<i>Scedosporium</i> spp	4	18	12
<i>Lomentospora prolificans</i>	1	19	13
<i>Coccidioides</i> spp	16	11	14
<i>Pichia kudriavzevii</i> (<i>Candida krusei</i>)	9	17	15
<i>Cryptococcus gattii</i>	17	12	16
<i>Talaromyces marneffei</i>	15	15	17
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	19	7	18
<i>Paracoccidioides</i> spp	18	16	19

R&D=research and development. The fungal pathogens are listed according to the combined rank order and grouped into three priority groups (critical, high, and medium) defined by the WHO fungal priority pathogen list paper.²

Table 1: WHO fungal priority pathogen list

Literatür

Fusarium spp.

- Toprakta, bitkilerde ve doğada bulunan küf
- İmmünespresif hastalarda etken

Patogeneze

- Anjiöinvaziv
- Doku hasarı ve yayılım

Literatür

Fusariosis kliniği *

- Keratit ve endoftalmi
- Sinüzit
- Pnömoni
- Cilt tutulumu
- Fungemi//SVK ilişkili
- Disemine enfeksiyonlar

Tedavi Önerileri**

- Ekinokandinlere doğal dirençli
- Azollere göre, Lipozomal Amfoterisin B'ye karşı MIC daha düşük
- Kombinasyon tedavisi, dirençli veya ciddi vakalarda, duyarlılık testinin sonuçlarını bekleyen ampirik tedavi olarak kullanılabilir***

Global guideline for the diagnosis and management of rare mould infections: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the International Society for Human and Animal Mycology and the American Society for Microbiology



European Confederation of Medical Mycology

ISHAM
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
HUMAN AND ANIMAL MYCOLOGY

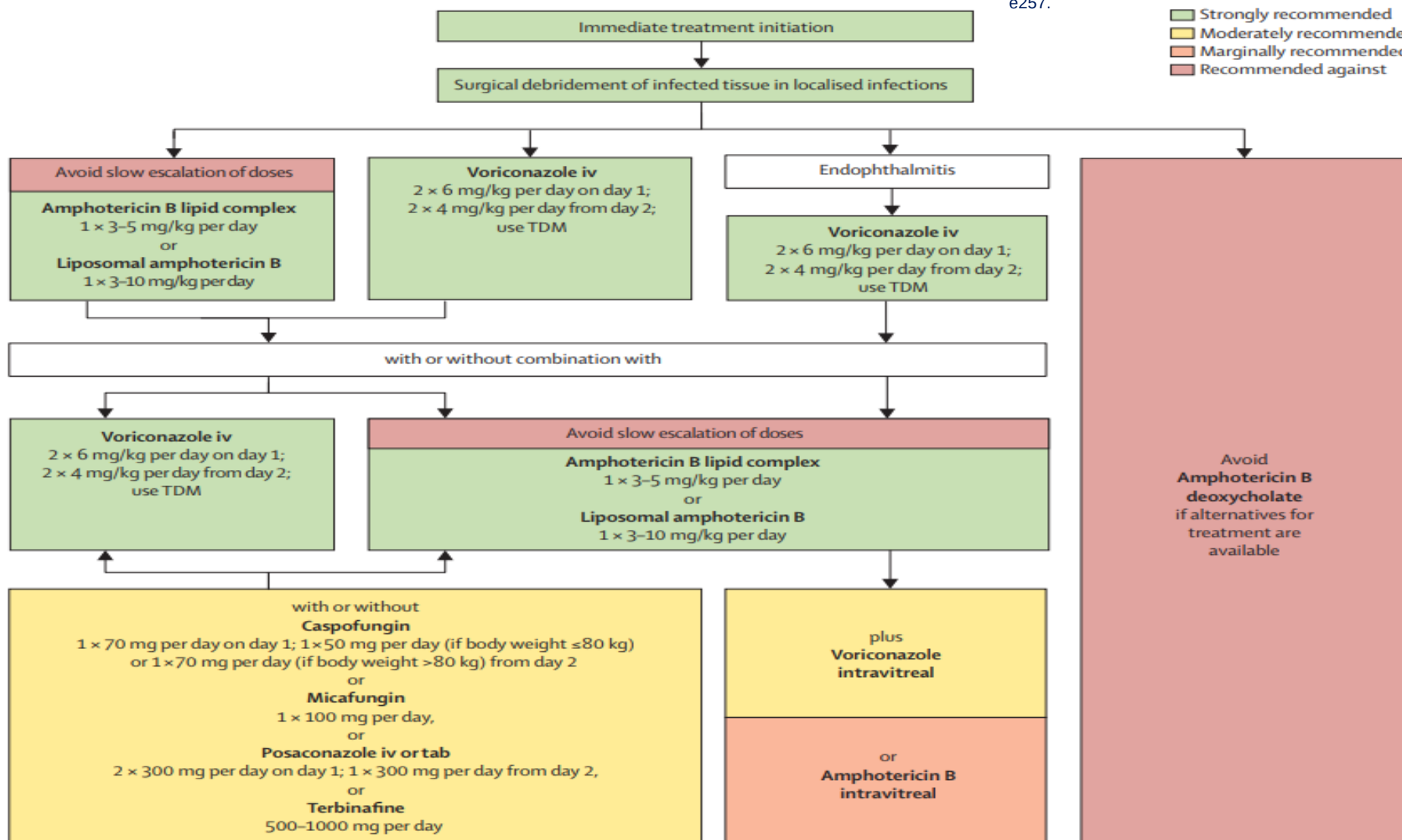


AMERICAN
SOCIETY FOR
MICROBIOLOGY

A Suspected and confirmed invasive infections due to *Fusarium* spp are emergencies and require rapid action

Hoenigl M, et al. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(8):e246-e257.

Strongly recommended
Moderately recommended
Marginally recommended
Recommended against



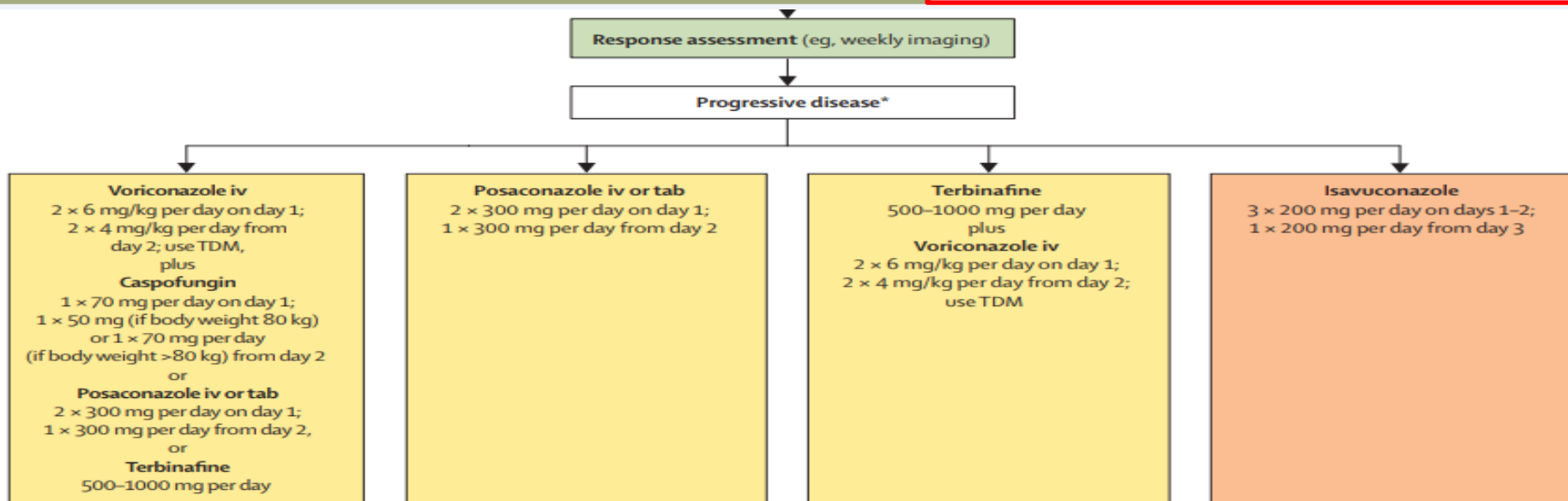
Global guideline for the diagnosis and management of rare mould infections: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the International Society for Human and Animal Mycology and the American Society for Microbiology



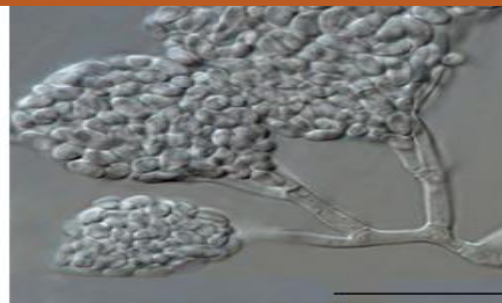
European Confederation of Medical Mycology



AMERICAN
SOCIETY FOR
MICROBIOLOGY



	First-line	First-line alternative	Second-line	Treatments to avoid	Salvage treatments
Fusariosis	Voriconazole, or voriconazole plus L-AmB, or voriconazole plus ABLC	L-AmB, or ABLC	Isavuconazole, or posaconazole	D-AmB	Posaconazole



KLİNİK İZLEM

Mantar kültür :

Birimi	: KEMİK İLİĞİ NAKLİ SERVİSİ	Numune Alma Zamanı:
Kurum	: SOSYAL GÜVENLİK KURUMU	
<u>Tetkik Adı</u>	<u>Sonuç</u>	<u>Birim</u>
Mantar Kültürü -	K	
Kültür Sonucu	: KANDA FUSAIUM SPP. ÜREDİ.	
Açıklama	: K	
Mantar tanımlanması ve antifungal duyarlılık testi :		
FUSARIUM SPP İÇİN ANTIFUNGAL DUYARLILIK :		
AMPHOTERICIN B : 32 mikrogram / mililitre		
VORICONAZOLE : 4 mikrogram / mililitre		
CASPOFUNGIN : 32 mikrogram / mililitre		

Tedaviye vorikonazol eklendi



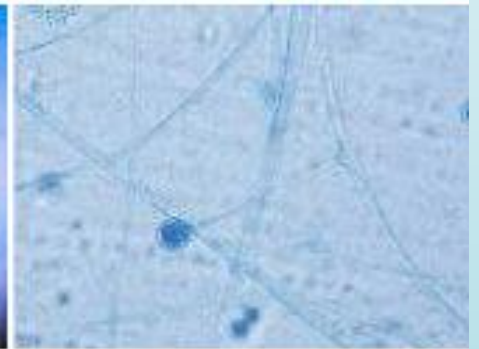
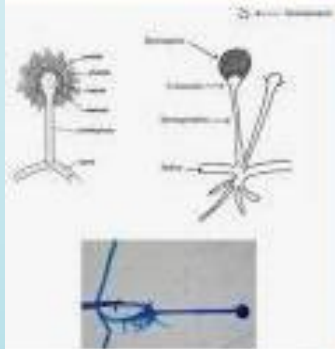
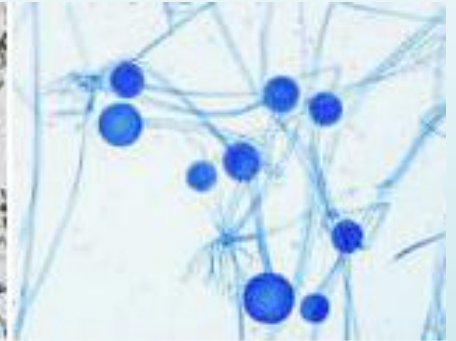
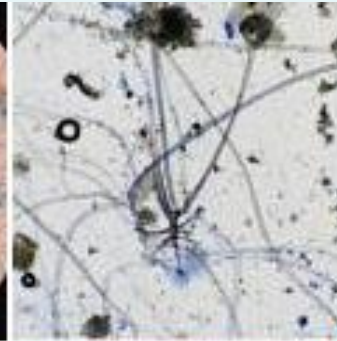
KLİNİK İZLEM

- Tedavi ikili devam etti
- 01.08.2023 Kontrol için alınan kan kültüründe üreme olmadı
- Kemoterapi devam etti
- 18.08.2023 tarihinde alt hastalık komplikasyonu nedeni ile kaybedildi

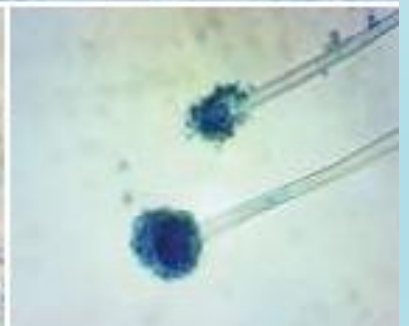
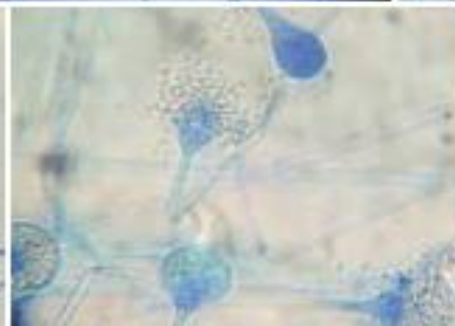
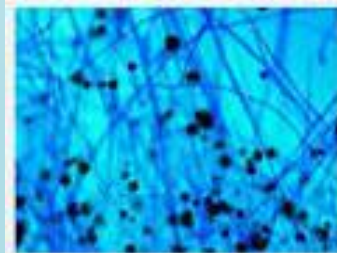


- Fırsatçı enfeksiyon
- İnvaziv mantar enfeksiyonları açısından; uzamış nötropeni, HSCT alıcılar, GVHD risk faktörü
- Tedavi önerileri
- Erken tanı-Radyoloji
- Erken tedavi- Laboratuvar işbirliği





Mucor species in LPCB Mount



Hydrolytically-enzymed hyphae, sporangiospores.

Mucor melleus sporangiospores

○72 y

○Kadın, evli

○4 çocuklu

○Kayseri, Ağırnas köyü

ŞİKAYETİ / HİKAYESİ

-Sol gözde ağrı, yanma şikayeti

-6 gün önce travma öyküsü

SİSTEM SORGULAMA

- ✓ Ateş (-)
- ✓ Üşüme titreme (-)
- ✓ Halsizlik (-)
- ✓ Yorgunluk (-)
- ✓ Nefes darlığı (-)
- ✓ Göğüs ağrısı (-)
- ✓ Bulantı (-)
- ✓ Kusma (-)
- ✓ Boğaz ağrısı (-)
- ✓ Öksürük (-)
- ✓ Balgam (-)
- ✓ Hemoptizi (-)
- ✓ Yutma güçlüğü (-)
- ✓ Karın ağrısı (-)

- ✓ İshal (-)
- ✓ Kabızlık (-)
- ✓ Baş ağrısı (+)
- ✓ Baş dönmesi (-)
- ✓ Dizüri (+)
- ✓ Poliüri (-)
- ✓ Polidipsi (-)
- ✓ Hematüri (-)
- ✓ Hematemez (-)
- ✓ Hematokezya (-)
- ✓ Kilo kaybı (-)

ÖZ GEÇMİŞ

DM(+), HT(+), KAH (-), KOAH(-),

Sigara(-), alkol(-), operasyon öyküsü(-)

FİZİK MUAYENE

Genel durum orta, şuur açık, koopere, oryante

Ateş:36,8 °C **NB:**80/dk **SS:** 16/dk **KB:**130/80mmHg

BB: Orofarenks: hiperemik, servikal LAP yok, venöz dolgunluk yok.

SS: HİHTSEK, ral (-) ronkus (-)

KVS: S1/S2 ritmik, ek ses-üfürüm yok

Göz muayenesi

4x3 mm boyutunda aktif santral keratik infiltrasyon, hemen
superiorda inaktif yaklaşık 2x2 mm bo
infiltrasyon odağı mevcut

Ön kamerada ++ hücre mevcut

Hastada fungal keratit düşünüldü



FİZİK MUAYENE

BATIN: Defans (-) rebound (-) hassasiyet (-)
HM(-) SM (-)

GÜS: Kostavertebral açısı hassasiyeti:(-)

EXTREMİTE: Bilateral alt ve üst ekstremité çap farkı yok
Pretibial ödem(-/-)

MN: Kuvvet kaybı (-), ense sertliğı(-)

LABORATUAR

	GLUKOZ	BUN	KR	Na	K	LDH	ALT	AST	WBC Ne	HB	PLT	CRP
Acil servis başvuru	204	119	1.4	130	4.4	140	24	30	12.00 8.4	8.2	240.000	9

Seftazidim, vankomisin ve vorikonazol başlandı

KLİNİK İZLEM

Mantar kültür :

Mantar Kültürü -

Direk Mikroskopi :

Kültür Sonucu : HASTA GÖZDE SCEDOSPORIUM SPP. ÜREDİ .

Açıklama :

EUCAST 2025'e göre kısıtlı antibiyogram bildirimi yapılmaktadır.

Mantar tanımlanması ve antifungal duyarlılık testi

SCEDOSPORIUM SPP. İÇİN ANTIFUNGAL DUYARLILIK :

AMPHOTERICIN B : >32 mikrogram /mililitre DİRENÇLİ

VORICONAZOLE :0,032 mikrogram /mililitre

CASPOFUNGIN : 1 mikrogram /mililitre

Tıbbi Mikoloji Eğitim

Doç. Dr. Hafize SAV
Mikrobiyoloji-Mikoloji Uzmanı



Literatür

WHO, 2024

	Base R&D rank	Public health rank	Combined rank
Critical-priority group			
<i>Cryptococcus neoformans</i>	10	3	1
<i>Candida auris</i>	8	4	2
<i>Aspergillus fumigatus</i>	14	1	3
<i>Candida albicans</i>	13	2	4
High-priority group			
<i>Nakaseomyces glabratus</i> (<i>Candida glabrata</i>)	6–5	6	5
<i>Histoplasma</i> spp	12	5	6
<i>Eumycetoma</i> causative agents	2	9	7
Mucorales	5	8	8
<i>Fusarium</i> spp	3	14	9
<i>Candida tropicalis</i>	11	10	10
<i>Candida parapsilosis</i>	6–5	13	11
Medium-priority group			
<i>Scedosporium</i> spp	4	18	12
<i>Lomentospora prolificans</i>	1	19	13
<i>Coccidioides</i> spp	16	11	14
<i>Pichia kudriavzevii</i> (<i>Candida krusei</i>)	9	17	15
<i>Cryptococcus gattii</i>	17	12	16
<i>Talaromyces marneffei</i>	15	15	17
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	19	7	18
<i>Paracoccidioides</i> spp	18	16	19

R&D=research and development. The fungal pathogens are listed according to the combined rank order and grouped into three priority groups (critical, high, and medium) defined by the WHO fungal priority pathogen list paper.²

Table 1: WHO fungal priority pathogen list

Literatür

Scedosporium spp. enfeksiyonları

En çok bildirilen tablo **travma sonrası fungal keratit** ve ilerlerse **endoftalmi**

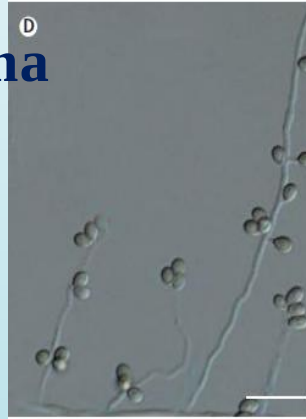
Sinüzit

Pnömoni

Cilt tutulumu

Fungemi

Disemine enfeksiyonlar



Tedavi Önerileri

- Amfoterisin B'ye dirençli
- Vorikonazol için MIC değeri, diğer azollere göre daha düşük
- Kombinasyon tedavisi, vorikonazol+ekinokandin
vorikonazol+terbinafin olarak

Global guideline for the diagnosis and management of rare mould infections: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the International Society for Human and Animal Mycology and the American Society for Microbiology

ECMM



European Confederation of Medical Mycology



ISHAM
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
HUMAN AND ANIMAL MYCOLOGY



AMERICAN
SOCIETY FOR
MICROBIOLOGY

	First-line	First-line alternative	Second-line	Treatments to avoid	Salvage treatments
Scedosporiosis	Voriconazole	Voriconazole in combination with L-AmB, ABLC, echinocandins, or terbinafine	Isavuconazole, or posaconazole, or itraconazole	L-AmB	Voriconazole echinocandins, or posaconazole

Hoenigl M, et al. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(8):e246-e257.

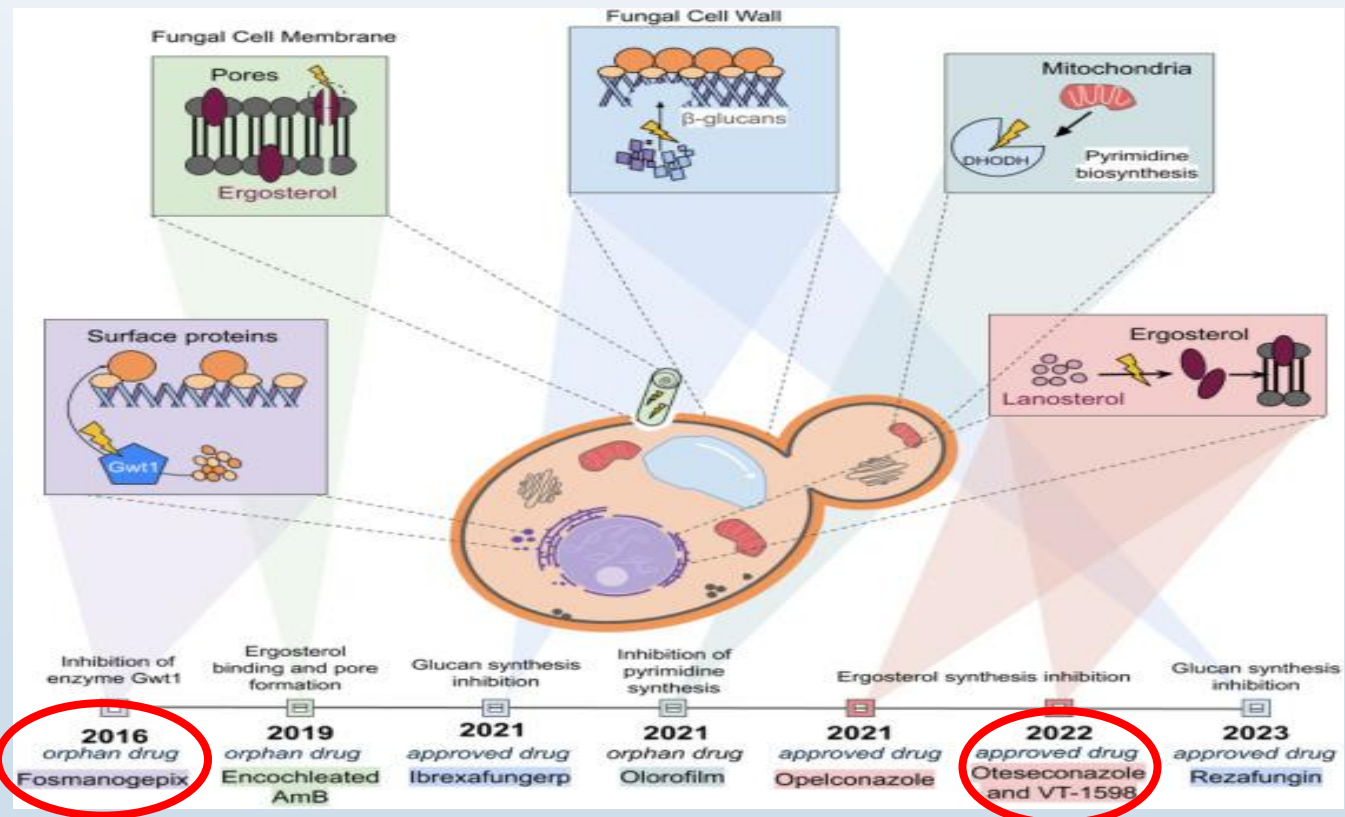


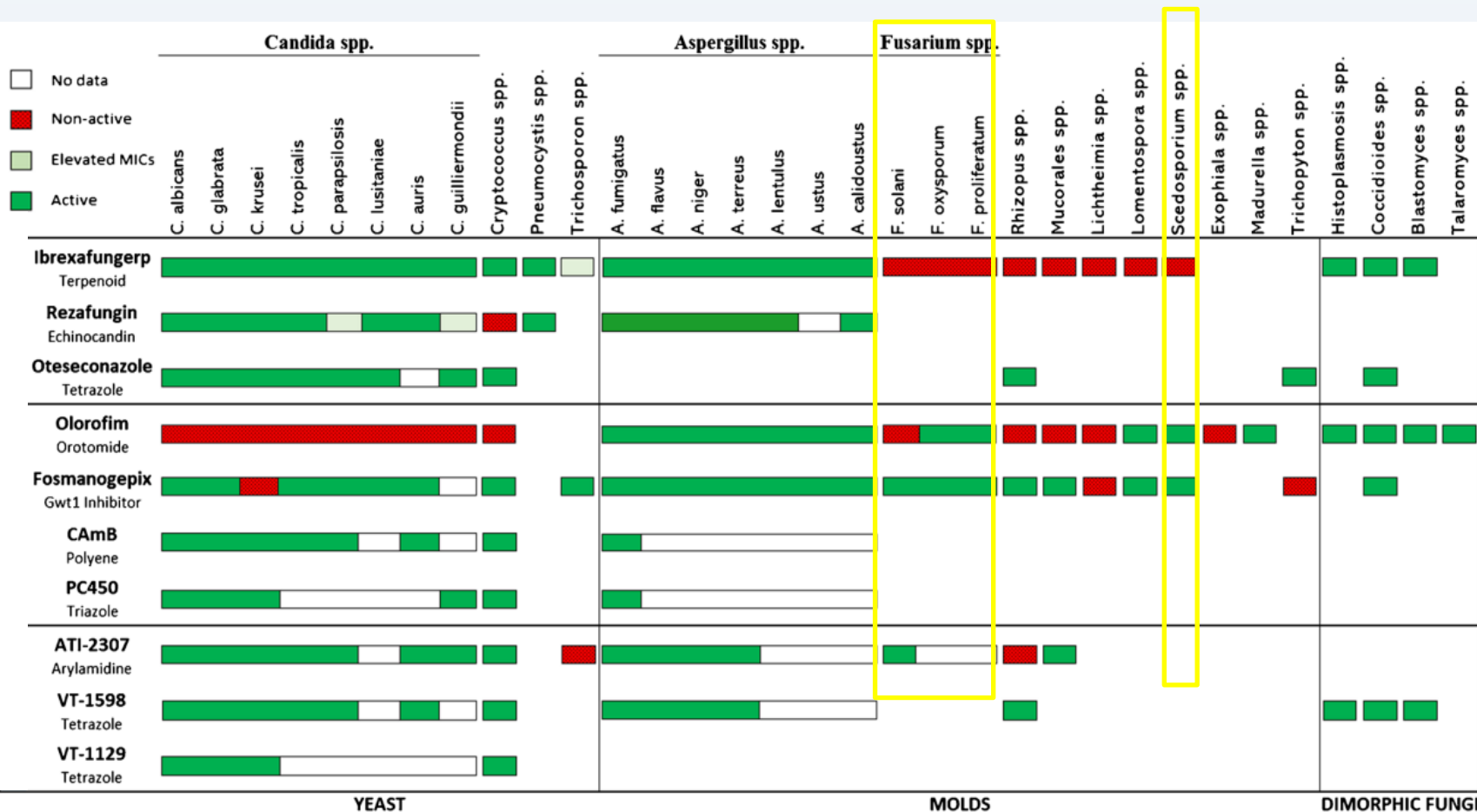
KLİNİK İZLEM

- Hastaya hem sistemik hem topikal vorikonazol
- Günlük kontrol muayenelerinde iyileşme görülmesi üzerine 28 gün sonra taburcu
- Diyabet regülasyonu
- Tedavi oral ile devam
- 12 hafta sonra kesildi



YENI ANTIFUNGAL İLAÇLAR



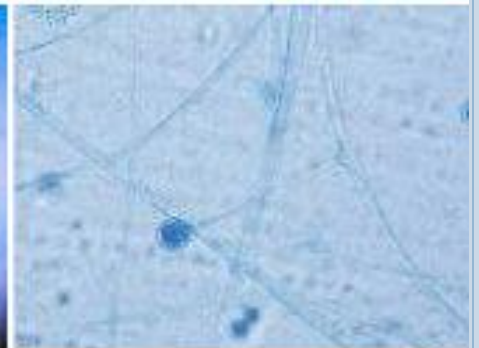
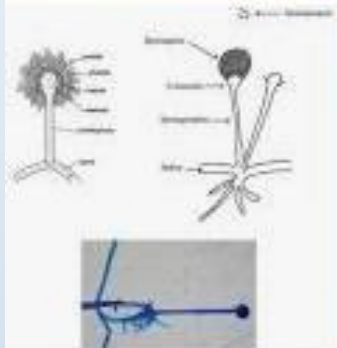
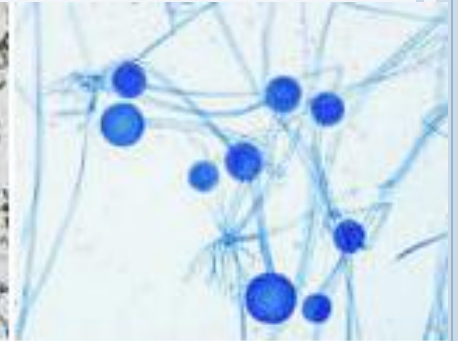
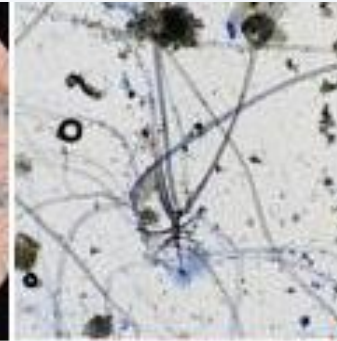


YEAST

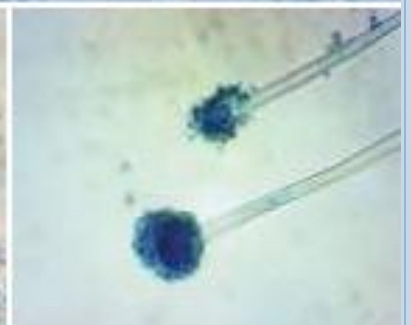
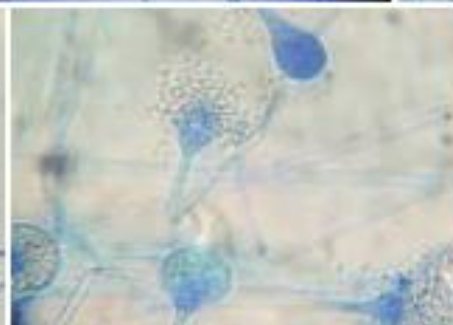
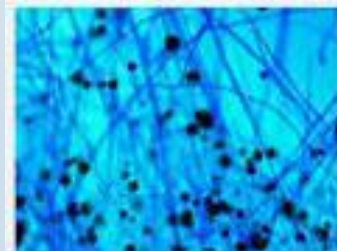
MOLDS

DIMORPHIC FUNGI

Antifungal agents		Fosmanogepix	Ibrexafungerp	Olorofim	Opelconazole	Rezafungin
Pathogens						
	<i>Aspergillus calidoustus</i>					
	<i>Aspergillus fumigatus</i>					
	Azole-resistant <i>A. fumigatus</i>					
	<i>Aspergillus flavus</i>					
	<i>Aspergillus lentulus</i>					
	<i>Aspergillus nidulans</i>					
	<i>Aspergillus niger</i>					
	<i>Aspergillus terreus</i>					
	<i>Aspergillus tubingensis</i>					
	<i>Cunninghamella</i>					
	<i>Lichtheimia</i>					
	<i>Mucor</i>					
	<i>Rhizopus</i>					
	<i>Fusarium spp.</i>					
	<i>Alternaria alternata</i>					
	<i>Cladosporium spp.</i>					
	<i>Paecilomyces variotii</i>					
	<i>Purpureocillium lilacinum</i>					
	<i>Scopulariopsis spp.</i>					
	<i>Rasamsonia spp.</i>					
	<i>Scedosporium spp.</i>					
	<i>Lomentospora prolificans</i>					



Mucor species in LPCB Mount



Hydrolyzed hyaline, sporangiospores.

Mucor species in LPCB Mount