

# İNVAZİV FUNGAL ENFEKSİYONLARDA (İFİ) EPİDEMİYOLOJİK DURUM

## 10. TÜRKİYE EKMUD BİLİMSEL KONGRESİ 2022

Dr. Serdar Gül  
Kırıkkale Üni. Tıp Fak.  
Enf. Hast. Ve Kli. Mik. AD.





# Sunum Planı

---

- İFİ etkenleri
- Bölgesel dağılımları
- Risk faktörleri
- Tedavi seçenekleri
- Ülkemizdeki durum



# İFİ Epidemiyolojisi

---

- İFİ immünsüprese hastalarda önemli mortalite – morbidite sebebi
- Yeni patojenler ortaya çıkmakta
- Patojenlerin epidemiyolojisi değişmekte
- Predispozan faktörler değişmekte
- Epidemiyolojik verilerin takibi tanı ve tedavide çok önemli



# İFİ Etkenler

---

- En fazla görülen ve mortaliteye yol açan 5 İFİ etkeni mevcuttur
  - *Candida spp.*
  - *Aspergillus spp.*
  - *Mucorales spp.*
  - *Cryptococcus spp.*
  - *Pneumocystis jirovecii*

# İnvazif kandidoz

- *Candida spp.* en sık İFİ etkenidir
- 200'den fazla tür
- Doğada yaygın
- Deri, müköz membranlar ve normal florada sıklıkla bulunur
- Toprak, hastane ortamında, yiyecek ve cansız ortamlarda sık



# Risk faktörleri

- Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı
- Mukozal bariyer hasarı (kemoterapi, invazif girişim)
- İyatrojenik immünsüpresyon (steroid, kemoterapi)
- Uzun süreli hastane – yoğun bakım yatışı



# Virulans faktörleri

- Maya – hif dimorfizmi
- Aspartil proteaz, fosfolipaz, kandidalizin toksin üretimi
- Adherens yeteneği (agglutinin like protein 3)
- Biyofilm oluşturma



# Kandidoz insidansı

- Literatürde invazif kandidoz insidansı  
0.4-26.2/100.000  
0.3-6.2/1000 hasta günü
- Dünyada yılda yaklaşık 700.000 olgu,  
50.000'den fazla ölüm
- Ülkemizde invazif kandidoz insidansı  
0.56-1.23/1000 hasta yatışı  
0.3/1000 hasta günü
- Mortalite %29-76

CDC 2019

Open Forum Infect Dis. 2019;6:79-94

Klimik Derg 2019;32:118-23





# *Candida* türleri

---

- SENTRY çalışmasına göre en sık gözlenen *Candia* türleri (1997-2016)(20.788 suş)
  - *Candida albicans* %46.9
  - *Candida glabrata* %18.7
  - *Candida parapsilosis* %15.9
  - *Candida tropicalis* %9.3
  - *Candida krusei* %2.8
  - Diğer %6.5



# İnvazif kandidoz

---

- *Candida albicans* dışı türler artmakta
- *Candida auris* gibi yeni türler ortaya çıkmakta
- *Candida glabrata*'da ekinokandin direnci ortaya çıkmakta
- *C. glabrata* ve *C. tropicalis*' te fluconazol direnci ortaya çıkmakta
- Ülkemizde de *C. glabrata*'da Ekinokandin direnci bildirilmiştir

# Candida albicans dışı türler

TÜR	Coğrafi dağılım	Yaş grubu	Hedef hasta	Antifungal direnci
<b>C. glabrata</b>	Amerika, Kanada, Kuzey-Orta Avrupa	İleri yaş ve erişkinler	Yoğun bakım, kanser merkezleri	Azol ve Ekinokandin duyarlılığının azalması
<b>C. parapsilosis</b>	Latin Amerika, Asya Pasifik, Güney Avrupa	Yenidoğan, çocuklar, gençler	Kanser merkezleri	Flukonazol direnci düşük, Ekinokandinler etkili
<b>C. tropicalis</b>	Latin Amerika, Asyadaki tropikal ülkeler	İleri yaş	Kanser merkezleri	Flukonazol direnci düşük, Ekinokandinler etkili
<b>C. krusei</b>	Amerika, Avrupa	İleri yaş	Hematoloji-onkoloji hastaları, yoğun bakım	Flukonazole intrensek dirençli

# İnvazif Aspergilloz

- Dünya genelinde çok yaygın
- Toprak, su, yiyecekler, hava, çürük bitki, duvarlar
- Sürekli maruziyete rağmen konak pulmoner savunması enfeksiyonu önler
- İmmün süpresyonda konidyaların inhalasyonu ile enfeksiyon gelişebilir



# İnvazif Aspergilloz

- Hastanelerde inşaat faaliyetleri sonrası salgın
- Ağır immün süpresyonda kontamine sulardan aerosol yoluyla bulaş
- Geçirilmiş enfeksiyonun veya kolonizasyonun reaktivasyonu
- Hastane ortamında uzun süre kalındığında riskleri azaltmak çok zor





# Risk faktörleri

---

- **Uzamış ve derin nötropeni** (AML indüksiyon ted.)
- Solid organ transplantasyonu (Akciğer)
- Kronik granulomatoz hastalık
- İmmün süpresif tedaviler (Steroid, biyolojik ajan)
- AIDS
- Geçirilmiş ağır hastalık, enfeksiyon (CMV)
- Yoğun bakımda yatış



# Aspergilloz insidansı

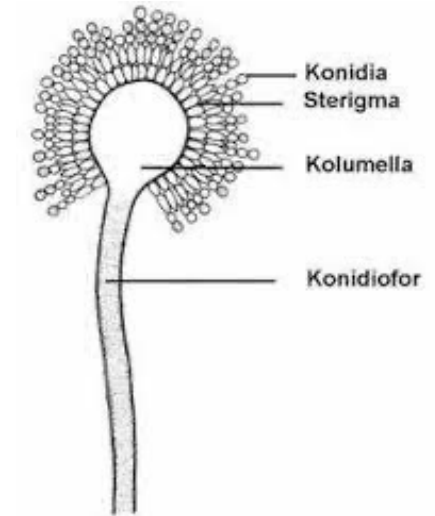
---

- İnsidans yıllar içinde artmakta
- Dünyada her yıl yaklaşık 250.000 olgu
- Çok sayıda hastaya tanı konulamıyor
- Mortalite %30-85, erken tedavi ile %50'nin altına iniyor

# İnvazif Aspergilloz

- 300'den fazla tür, en sık görülenler:

- *A. fumigatus* %60-92
- *A. Flavus*
- *A. Niger*
- *A. Terreus*





# İnvazif Aspergilloz

- Epidemiyolojisi değişmekte
- Değişen tedavi rejimleri ve growth factor kullanımı uzamış nötropeniği azaltıyor
- AML indüksiyon tedavisi sonrası invazif Aspergilloz %25-28 → %1-2
- Günümüzde risk olarak nötropenin yerini organ transplantasyonu sonrası steroid tedavisi almıştır



# İnvazif Aspergilloz

---

- HSCT sonrası risk bimodal, 40 günden önce 100 günden sonra (ort. 180 günden sonra)
- TRANSNET çalışması: vakaların %22 ve %53'ü 1 ve 4 ay sonra
- SOT sonrası genelde 180 günden sonra bazen 1 yıldan uzun süre
- Karaciğer transplantasyonu sonrası süre kısa (ort. 100 gün)



# İnvazif Aspergilloz

---

- Düşük riskli hastalarda da görülebilir (DM, KOAH, KBY)
- Tanısı güçtür çoğu hastada postmortem konur
- Tedavide ilk seçenek triazololler (Vorikonazol) ve Amfoterisin B'dir
- Son yıllarda dünya genelinde artan triazol direnci
- Mortalite %30-85, erken tedavi ile %50'nin altına iniyor

# Kriptokokoz



---

- Normal flora elemanı olarak kabul edilmez
- Kedi – köpeklerde kommensal
- Enfekte propagüllerin inhalasyonu ile alınır
- Endobronşiyal kolonizasyon
- 10 yaşından önce çoğu kişide asemptomatik enfeksiyon ve antikor oluşumu
- Nadiren yaralanma sonucu (iğne batması)
- En sık yaptığı hastalık menenjit

# Risk faktörleri

- **AIDS** (en önemli risk faktörü)
- Lenfoproliferatif hastalıklar
- Sarkoidoz
- Steroid tedavisi
- Hiper Ig M sendromu
- Hiper Ig E sendromu
- Monoklonal antikörler
- SLE
- CD4 T hücre eksikliği
- DM
- SOT
- Peritoneal diyaliz
- Siroz

# Etken

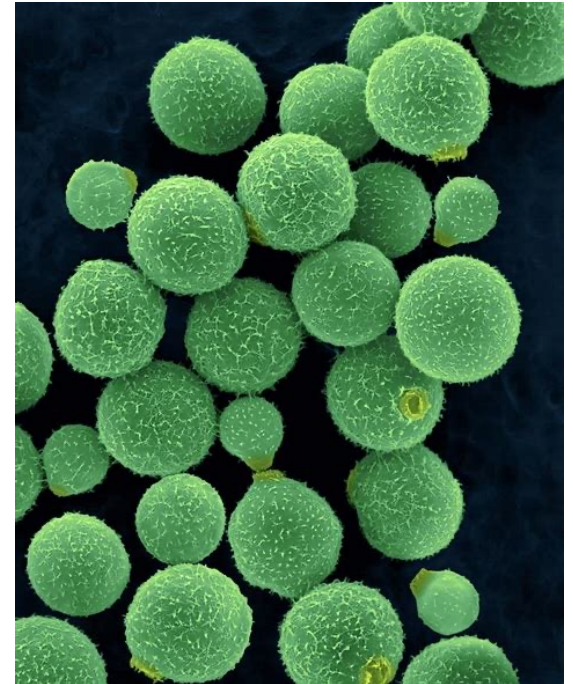
- İnsanda hastalık yapan 2 tür:

- ***Cryptococcus neoformans***

- *Cryptococcus deneoformans*
- *Cryptococcus neoformans*

- ***Cryptococcus gattii***

- *Cryptococcus bacillisporus*
- *Cryptococcus decagattii*
- *Cryptococcus deuterogattii*
- *Cryptococcus gattii*
- *Cryptococcus tetraagattii*



# Kriptokokoz

## ■ **Cryptococcus neoformans:**

- Çürümüş ağaç, meyve, kuş (martı, güvercin) dışkısıyla kontamine toprak
- Dünya genelinde yaygın

## ■ **Cryptococcus gattii**

- Okaliptus ağaçları
- Tropik, subtropik bölgeler





# Kriptokokoz

---

- AIDS öncesi ABD'de 0.8/1.000.000/yıl
- 1992 sonrası 5/100.000/yıl
- ART sonrası 1/100.000/yıl
- AIDS hastalarında profilaktik flukonazol kullanımı insidansı azalttı





# Kriptokokoz

---

- ART ve profilaksi imkanları olmayan ülkelerde sık
- Sahra altı Afrika'da en sık menenjit sebebi
- Yılda 600.000'den fazla ölüm (Tbc'den fazla)

# Kriptokokoz

- Gelişmiş ülkelerde kanser hastalarında ve SOT sonrası sık
- En sık böbrek ve karaciğer nakli sonrası
- Bir çalışmada SOT sonrası %2.8
- Kemik iliği nakli sonrası nadir
- Nadiren nakledilen organ (kornea, akciğer) da etkeni taşıyabilir



# Kriptokokoz

---

- 13 çalışmanın değerlendirildiği bir meta analizde mortalite %26.7
- Gelişmemiş ülkelerde mortalite yüksek
- Flukonazol, flusitozin ve amfoterisin B tedavi ve profilakside kullanılır

# Mukormikoz

- Esas bulaş çevredeki sporların inhalasyonu ile
- Mukozal bariyerlerin bozulması, travma, yanık
- Nadiren GİS yoluyla
- Rinoserebral, pulmoner, kutanöz, GİS, dissemine form





# Risk faktörleri

---

- Diğer fırsatçı enfeksiyonlara göre daha geniş hasta popülasyonu
- **Kontrolsüz diyabet**
- Metabolik asidoz
- Yüksek doz steroid kullanımı
- Penetran travma, yanık
- Persistan nötropeni
- Geçmişte deferoksamin kullanımı
- Nadiren yenidoğanda diyare, malnutrisyon

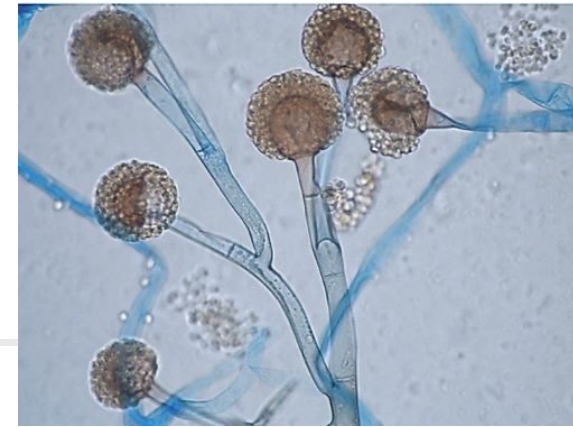


# İnsidans

---

- Gerçek insidans bilinmemekte
- Çin, hindistan gibi ülkelerde yüksek (kontROLSÜZ DM)
- Yıllık yaklaşık 910.000 vaka (10.000 Hindistan)
- Türkiye'de yıllık insidans 0.02-0.3/10.000

# Etken



- *Rhizopus* (en sık)
- *Mucor*
- *Lichthemia*
- *Apophysomyces*
- *Rhizomucor*
- *Cunninghamella*

Daha seyrek

- *Actinomucor*
- *Cokeromyces*
- *Saksenaea*
- *Syncephalastrum*

# Mukormikoz



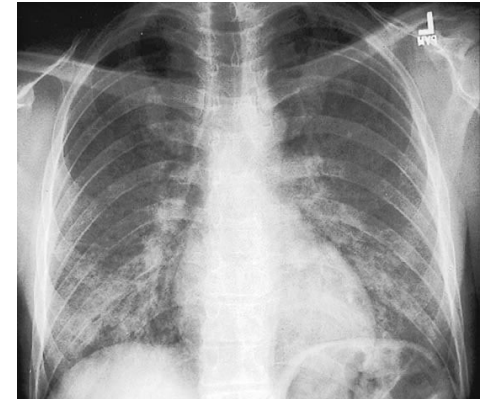
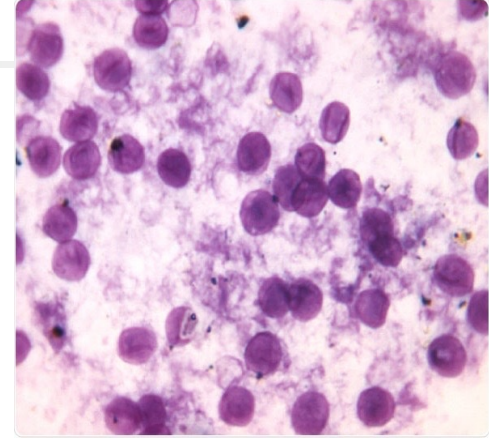
---

- Mortalite yüksek
- Dünya genelinde mortalite%29.6-50
- Ülkemizde yapılan bir çalışmada %79.95
- Tedavide Amfoterisin B, posakonazol, isavukonazol



# *Pneumocystis jirovecii*

- Memeli konaklar rezervuar
- İnhalasyon ve hava yoluyla bulaş
- Sağlıklı bireylerde akciğerde kolonizasyon (20 ayağa kadar %85 serokonversiyon)
- İmmün süpreselerde pnömoni PJP





# Risk faktörleri

---

- Hastalık için ciddi immün süpresyon gerekir
- **AIDS**
- Kanser
- Otoimmün hastalıklar
- SOT
- KOAH



# Etken

---

- *P. jirovecii* hin güvenilir bir kültür yöntemi yoktur
- Hayat döngüsü hala net olarak anlaşılamamıştır
- Trofozoit, kist ve intrakistik yapılar (sporozoit) alveollerde bulunabilir
- Bulaştırıcı formun kist olduğu düşünülmektedir
- Tür spesifik, hayvan-insan bulaş olağan değil



# *Pneumocystis jirovecii*

---

- Sağlıklı bireylerde %0-20 kolonizasyon
- KOAH hastalarında kolonizasyon %16-63.3
- Etkili profilaksi ile PJP insidansı azalıyor
- AIDS dışı grup artıyor



# *Pneumocystis jirovecii*

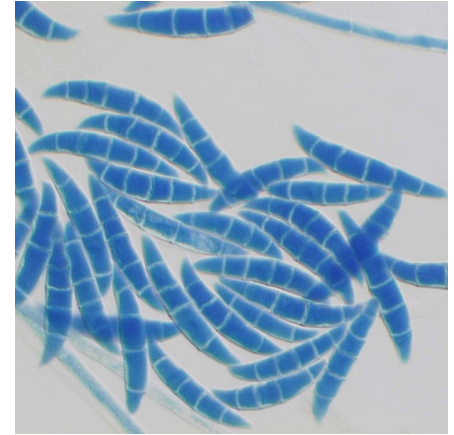
---

- Korunmak için riskli bireylere profilaksi
- Hava yoluyla bulaş gösterilmiş
- PJP hastaları immün süprese hastalarla aynı odada kalmamalı
- Fungus olmasına rağmen antifungallere yanıt vermez
- Mortalite yaklaşık %25

# Nadir görülen etkenler

## *Fusarium*

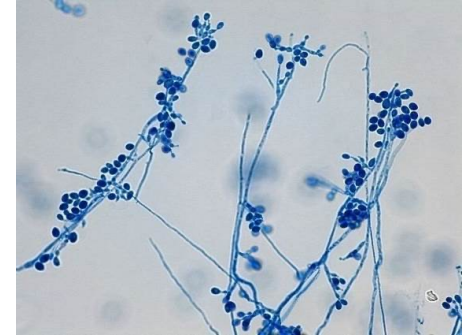
- *F. solani* (%50), *F. oxysporum*,  
*F. verticilloidis*, *F. moniliforme*
- İmmün süpresyonu olmayanlarda kornea ve tırnak enfeksiyonu, immün süpreselerde İFİ
- HSCT alıcılarında risk yüksek
- Uzamış, ağır nötropeni ve T hücre eksikliği diğer risk faktörleri
- Dissemine formda mortalite yaklaşık %75



# Nadir görülen etkenler

## *Scedosporium*

- *S. apiospermium*, *S. prolificans*
- Doğada yaygın
- İmmün süpreselerde fırsatçı enfeksiyonlar
- Sporların inhalasyonu veya direkt inokülasyonu ile bulaşır
- Akciğer, SSS, deri, kemik enfeksiyonu
- Mortalite %50'yi geçebilir



# Ülkemizde durum



---

- Ülkemizde İFİ epidemiyolojisi şehirler-hastaneler arasında farklılıklar göstermektedir
- En sık karşılaşılan etkenler:  
*Candida spp.* ve *Aspergillus spp.*
- En önemli risk faktörleri:  
malignite ve transplantasyon



## Fungal Infections in COVID-19 Intensive Care Patients

AYŞENUR SÜMER COŞKUN\* and ŞENAY ÖZTÜRK DURMAZ

Antalya Kepez State Hospital, Antalya, Turkey

Submitted 24 June 2021, revised 5 August 2021, accepted 9 August 2021

- Antalya - COVID-19 tanılı 627 YB hastası
- Hastaların %5.1'inde İFİ (32 hasta)
- Mortalite %78.12 (25 hasta)
- Kan kültüründe en sık *C. parapsilosis* (%43.7)
- 30 günden uzun yatanlarda candidemi daha sık

Received: 2020.11.28  
Accepted: 2021.06.07  
Available online: 2021.07.01  
Published: 2021.08.06

## Invasive Fungal Infections After Liver Transplantation: A Retrospective Matched Controlled Risk Analysis

Authors' Contributions:  
Study Design A  
Data Collection B  
Statistical Analysis C  
Data Interpretation D  
Manuscript Preparation E  
Literature Search F  
Funds Collection G

ACDEF 1 Halil-Ibrahim Karadag  
CDEF 2 Oya Andacoglu  
BCEF 3 Marios Papadakis  
ACD 1 Andreas Paul  
ACDE 1 Arzu Oezcelik  
AD 1 Eugen Malamutmamm

1 Department of General, Visceral and Transplantation Surgery, University Hospital of Essen, Science University Duisburg-Essen, Essen, Germany  
2 Organ Transplantation Center, Koc University, Istanbul, Turkey  
3 Department of Surgery II, University of Witten-Herdecke, Herdecke, Germany

- Essen - 579 karaciğer nakil hastası
- %5.6 (33 hasta) postop İFİ
- %57 (19 hasta), *Candida spp.*, mortalite: %37 (7 hasta)
- %43 (14 hasta) *Aspergillus spp.*, mortalite: %50 (7 hasta)
- Cerrahi süresi ve post op diyaliz *Aspergillus* enfeksiyon riskini artırıyor

ORIGINAL ARTICLE

**Estimated burden of serious human fungal diseases in Turkey**

Süleyha Hilmioğlu-Polat, Seyedmojtaba Seyedmousavi ✉, Macit Ilkit, Mohammad Taghi Hedayati, Ramazan Inci, Emel Tumbay, David W. Denning

First published: 14 August 2018 | <https://doi.org/10.1111/myc.12842> | Citations: 8 PDF  TOOLS  SHARE

- 1920-2017 arası epidemiyolojik veriler
- Yılda tahmini 1.785.811 ciddi fungal enfeksiyon (%2.21)
- Yıllık tahmini 3911 invazif aspergilloz vakası (4.84/100.000/yıl)

# Health care-associated invasive *Candida* infections in children

Get access >

Bahaettin Öncü, Nurşen Belet ✉, Ahmet Naci Emecen, Asuman Birinci

*Medical Mycology*, Volume 57, Issue 8, November 2019, Pages 929–936,

<https://doi.org/10.1093/mmy/myz005>

Published: 20 March 2019 Article history ▼

- Samsun - Çocuk yaş grubunda 94 invazif kandidoz
- En önemli risk faktörleri, yenidoğanda prematürite, çocuklarda cerrahi girişim
- %29.8 *C. Albicans*
- *Candida* türlerinde flukonazol direnci %9.2
- 30 günlük mortalite %23.4

## **Risks and outcomes of invasive fungal infections in pediatric allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients receiving fluconazole prophylaxis: a multicenter cohort study by the Turkish Pediatric Bone Marrow Transplantation Study Group**

Volkan Hazar<sup>1</sup>, Gülsün Tezcan Karasu<sup>1</sup>, Vedat Uygun<sup>2</sup>, Gülyüz Öztürk<sup>3</sup>, Suar Çaki Kiliç<sup>1</sup>, Alphan Küpesiz<sup>4</sup>, Hayriye Daloglu<sup>2</sup>, Serap Aksoylar<sup>5</sup>, Didem Atay<sup>3</sup>, Elif Ünal Ince<sup>6</sup>, Musa Karakükçü<sup>7</sup>, Namik Özbek<sup>8</sup>, Funda Tayfun<sup>4</sup>, Savas Kansoy<sup>5</sup>, Emel Özyürek<sup>9</sup>, Arzu Akçay<sup>3</sup>, Orhan Gürsel<sup>10</sup>, Sule Haskologlu<sup>6</sup>, Zühre Kaya<sup>11</sup>, Sebnem Yilmaz<sup>12</sup>, Atila Tanyeli<sup>13</sup>, Akif Yesilipek<sup>2, 14</sup>

- 13 farklı merkez - Pediatrik yaş grubu HSCT alıcısı 408 hasta
- 30,100,180 gün post transplantasyon İFİ insidansı: %2.7, %5, %6.5
- Risk faktörleri: öncesinde HSCT öyküsü, anti timosit globulin kullanımı, grade 3-4 GVHD, CMV reaktivasyonu
- Mortalite %27

Research Paper

## Antifungal susceptibility, species distribution and risk factors associated with mortality of invasive candidiasis in children in Turkey: A six-year retrospective, single-centre study

N. Yakut <sup>a</sup>, E. Kepenekli <sup>a</sup>, Z. Ergenc <sup>a</sup>, E. Baran <sup>b</sup>, N. Cerikcioglu <sup>b</sup>

- İstanbul - 6 yıllık periyotta 56 invazif kandidoz
  - *Candida albicans* %46
  - *Candida parapsilosis* %38
  - *Candida tropicalis* %5
- *C. albicans* flukonazol duyarlılığı %100
- Mortalite %15.4
- Trombositopeni gelişenlerde mortalite yüksek

## [Mortality Risk Factors for Invasive Candidiasis in Pediatric Intensive Care Unit]

[Article in Turkish]

Ali Korulmaz <sup>1</sup>, Mehmet Alakaya <sup>1</sup>, Semra Erdoğan <sup>2</sup>, Ali Ertuğ Arslanköylü <sup>1</sup>, Didem Özgür <sup>3</sup>, Zehra Feza Otağ <sup>3</sup>

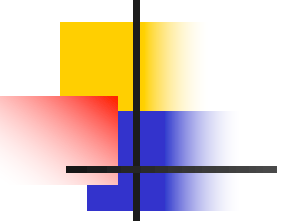
Affiliations + expand

PMID: 34666657 DOI: 10.5578/mb.20219709


Free article

- Mersin - Pediatrik 85 YB hastası
- *C. albicans* %48, *C. parapsilosis* %21, *C. tropicalis* %15, diğer %16
- Kan transfüzyonu, uzun süreli GSAB kullanımı ve hipotansiyon mortaliteyi artırıyor
- Mortalite %38.8





## Epidemiology of Candidemia in Children over 7 Years in a Medical Center in Turkey

Dilek Yılmaz-Ciftdoğan,<sup>a,b</sup>  Ahu Kara-Aksay,<sup>b</sup> Gülcan Erbaş,<sup>c</sup> Ümit Başak Sarkış,<sup>c</sup> Eda Karadağ-Oncel,<sup>b</sup> Ayşe Berna Anıl,<sup>d</sup> Maşallah Baran,<sup>e</sup> Halil Er,<sup>f</sup> Nisel Yılmaz<sup>f</sup>

- İzmir - Pediatrik yaş grubu 126 invazif kandidoz
- *C. parapsilosis* %56.3, *C. albicans* %26.9, diğer %16.6
- *C. parapsilosis* mortalite %4.2, flukonazol direnci %33.6
- Non-*C. parapsilosis* grupta mortalite %3.6, flukonazol direnci %32.7



Research Paper

## Mortality and risk factor analysis for *Candida* blood stream infection: A three-year retrospective study

T. Muderris <sup>a</sup> ✉, S. Kaya <sup>a</sup>, B. Ormen <sup>b</sup>, A. Aksoy Gokmen <sup>a</sup>, C. Varer Akpinar <sup>c</sup>, S. Yurtsever Gul <sup>a</sup>

- İzmir - 163 yetişkin kandidemi
- En sık *Candida* parapsilosis %49.1
- En sık enfeksiyon kaynağı kateterler
- Diyaliz hastalarında ve bakteremisi olanlarda mortalite yüksek
- Mortalite %40.5

Characteristics of candidemia in COVID-19 patients; increased incidence, earlier occurrence and higher mortality rates compared to non-COVID-19 patients

[Bircan Kayaaslan](#),<sup>1</sup> [Fatma Eser](#),<sup>1</sup> [Ayşe Kaya Kalem](#),<sup>1</sup> [Zeynep Bilgic](#),<sup>2</sup> [Dilek Asilturk](#),<sup>2</sup> [Imran Hasanoglu](#),<sup>1</sup> [Muge Ayhan](#),<sup>2</sup> [Yasemin Tezer Tekce](#),<sup>2</sup> [Deniz Erdem](#),<sup>3</sup> [Sema Turan](#),<sup>3</sup> [Ipek Mumcuoglu](#),<sup>4</sup> and [Rahmet Guner](#)<sup>1</sup>

- Ankara - Yoğun bakımda COVID-19 öncesi ve COVID-19 dönemi
- Kandidemi insidansı COVID-19 döneminde daha yüksek (%2.16-%1.06)
- COVID-19 döneminde steroid kullanımı daha yüksek (%63.8-%9.9)
- Mortalite COVID-19 döneminde daha yüksek (%92.5-%79.4)
- *Candida* türleri ve antifungal duyarlılıkları benzer

## Mucormycosis: a 10-year experience at a tertiary care center in Turkey

Süheyla KÖMÜR<sup>1\*</sup>, Ayşe Seza İNAL<sup>1</sup>, Behice KURTARAN<sup>1</sup>, Aslıhan ULU<sup>1</sup>, Aysun UĞUZ<sup>2</sup>,  
Hasan Salih Zeki AKSU<sup>1</sup>, Yeşim TAŞOVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Çukurova University, Adana, Turkey

<sup>2</sup>Department of Pathology, Faculty of Medicine, Çukurova University, Adana, Turkey

- Adana - 10 yıllık dönemde 51 Mukormikoz vakası
- %94.1 rinoserebral
- Hastaların %88.2'sinde en az bir risk faktörü (en sık hematolojik malignite %52)
- %94.1 cerrahi
- Mortalite %52.9

## Fungaemia due to rare yeasts in a tertiary care university centre within 18 years

Sehnaz Alp <sup>1</sup>, Dolunay Gulmez <sup>2</sup>, Caglayan Merve Ayaz <sup>1</sup>, Sevtap Arikan-Akdagli <sup>2</sup>, Murat Akova <sup>1</sup>

- Ankara - 18 yıllık dönemde 20 nadir maya
  - 8 *Trichosporon asahii*
  - 4 *Cryptococcus neoformans*
  - 4 *Saprochaete capitata*
  - 3 *Rhodotorula mucilaginosa*
  - 1 *Trichosporon mucoides*
- En sık altta yatan hastalık hematolojik malignite (%42)
- Vorikonazol ve posakonazol en yüksek in vitro etkinliğe sahip

# ÖZET



---

- Epidemiyoloji sürekli deęiřiyor
- *Candida spp.* ve *Aspergillus spp.* dünyada ve ülkemizde en sık etken
- Maligniteler ve iyatrojenik immünsüpresyon en önemli risk faktörleri
- Tanı sıklıkla post mortem konulmaktadır
- Mortalite halen çok yüksek





Nisan, ayların en zalimidir. (T.S. Eliot)

**Sabrınız için teşekkürler...**