

# İNVAZİV FUNGAL ENFEKSİYONLAR-6 YILLIK SERİ

Melike Sezgin Evim<sup>1</sup>, Kevser Üstün Elmas<sup>1</sup>, Özlem Tüfekçi<sup>2</sup>, Birol Baytan<sup>1</sup>  
Şebnem Yılmaz Bengoa<sup>2</sup>, Hale Ören<sup>2</sup>, Adalet Meral Güneş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

# AMAÇ

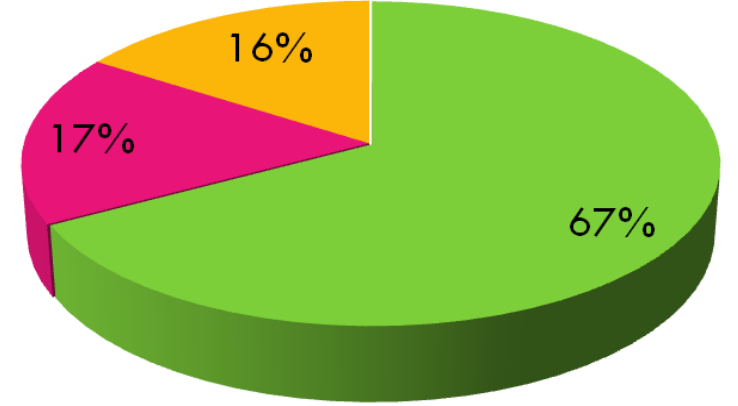
- İnvaziv fungal enfeksiyonlar hematolojik-onkolojik maligniteli hastalarda önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir.
- Çalışmanın amacı İFE gelişmiş hematolojik malignitesi olan hastalarda; klinik, laboratuvar, tedavi sonuçları, mortalite ve morbiditeyi değerlendirmektir.

# GEREÇ VE YÖNTEM

- **Uludağ ve Dokuz Eylül Üniversiteleri Çocuk Hematoloji Kliniklerinde izlenen;**
- **1 Ocak 2010 ve 31 Aralık 2015**
- **343 yeni tanı veya relaps akut lösemili olgu**
- **Retrospektif olarak değerlendirildi.**
- **İFE sınıflandırması EORTC/MSG kılavuzuna göre yapıldı.**
- **Çalışmaya kök hücre nakli olan hastalar alınmadı.**

# BULGULAR

## TANILAR



■ 1. ALL ■ 2. AML ■ 3. RELAPS LÖSEMİ

- 82/343 hastada 84 İFE atağı
- Kız erkek oranı: 34/48
- Lösemi tanı yaşı  $9,5 \pm 5.3$  (9 ay-18 yaş)yaştır.
- Ortalama nötropeni süresi  $24.6 \pm 1.4$  gündür.
- İFE den kaybedilen hastaların ortalama nötropeni süresi ise  $49 \pm 2$  gündür ( $p < 0,05$ )

# BULGULAR

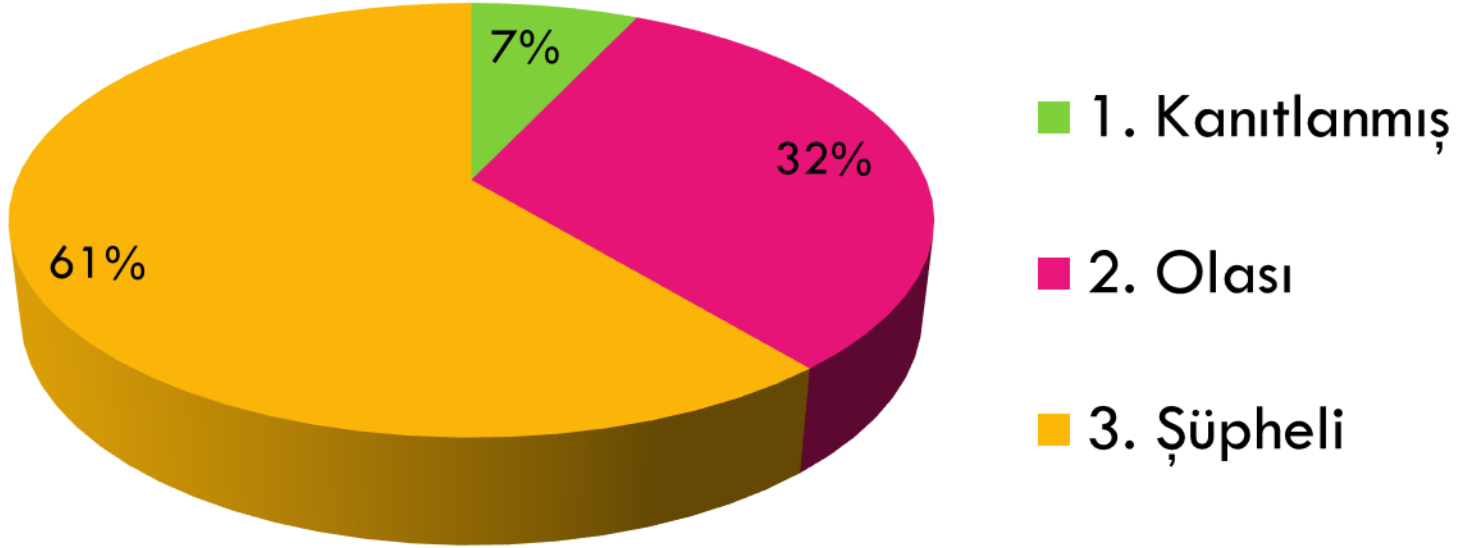
## ETKENE GÖRE İFE DAĞILIMI

TANI	HASTA SAYISI(n)	SIKLIK(%)
İnvaziv Aspergilloz (İA/ İPA)	71/64	85
Kandida Enfeksiyonu/HSK	9/7	10
Mukor Mikozis	2	2.5
Diğer (fusarium, alternia)	2	2.5

# BULGULAR

□ İFE insidansı : 82/343 (%24)

## İFE SINIFLANDIRILMASI



# ÜREMELER

- Kandidalarda en sık etken *c.parapsilozis*
- İA tanısı alan olgularda en sık etken *a. flavus* ve *a.fumigatustur.*

	İzole Edilen Yer	Etken
6-	Tas	Aspergillus
14-	Burun	C.Albicans, C.Krusei, C.Parapsilosis
17-	Paranasal Sinüs	Mukormikoz
18-	Burun	Aspergillus
26-	Dış Kulak Yolu	Aspergillus Niger
32-	Sfenoid Sinüs	Fusarium
35-	Burun	Alternaria
37-	Kan	Candida Parapsilozis
48-	Paranasal Sinüs	Aspergillus, Zygomycetes
50-	Paranasal Sinüs	C.Albicans, Aspergillus Flavus
51-	Balgam	Aspergillus Fumigatus
53-	Burun	Aspergillus Flavus
66-	Paranasal Sinüs	Aspergillus
68-	Kan	Candida Parapsilozis
79-	Paranasal Sinüs	Mukormikozis
80-	Koldaki Apse Materyali	Aspergillus Fumigatus
82-	Kan	Candida Parapsilozis

# BULGULAR

- İFE öncesinde %58 (n=49) hasta primer antifungal profilaksi almaktaydı.
- İFE tanısı sonrasında en sık kullanılan antifungal ajan %67 (n=57) vorikanazol ve ortalama tedavi süresi  $21 \pm 3$  gündür.
- Hastaların %64 (n=54) sekonder antifungal profilaksiye devam edildi. En sık kullanılan ajan %60 vorikanazoldur.



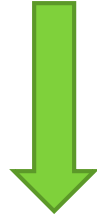
# GALAKTOMANNAN

- Galaktomannan 84 atağın %25 (n=21)'inde pozitif saptanmış olup, ortalama  $2.6 \pm 1$  ng/ml (0.57-10.9) olarak bulunmuştur.

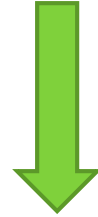


# BULGULAR

- İFE tanısı alan hastaların %28'i (n=23) kaybedilmiştir.



**% 12'si (n=10)  
IFE'na bağlı**



**%16'sı (n=13)  
diğer nedenler**

# SONUÇ

□ İFE'ye bağlı mortalite oranımız : %12 (n=10)



İA'ya bağlı  
mortalite  
%8,5 (n=6/71)



Kandidaya bağlı  
mortalite  
%22 (n=2/9)



Diğer etkenlerle iki  
hasta (fusarium ve  
mukor mikozis)

# İFE NEDENİYLE KAYBEDİLEN HASTALAR (n=10)

HASTA	TANI	YAŞ	İFE TANISI	YERİ	ETKEN
6*	ALL	174	İPA	BALGAM	ASPERGİLLUS
8*	R-ALL	208	İPA	-	-
10*	AML	35	İPA	-	-
14*	R-ALL	215	KANDİDEMİ	KAN	C.ALBİCANS
23*	R-ALL	46	İPA	-	-
32*	R-ALL	197	FUSARİUM	PARANAZAL SİNUS	FUSARİUM
48*	ALL	210	İA	PARANAZAL SİNUS	ASPERGİLİS VE ZYGOMYCES
68*^	AML	171	KANDİDEMİ	KAN	C.ALBİCANS
72*	ALL	11	İPA	-	-
79*	R-AML	75	MUKOR	PARANAZAL SİNUS	MUKOR MİKOZİS

# SONUÇ

- Çalışmamızda n:343 olguda; İFE insidansı %24 olarak bulunmuştur.
- 1052 pediatrik hematoloji ve onkoloji hastasında İFE insidansı %4,9 \* saptanmıştır ve bu oran otopside %50'ye kadar çıkmaktadır.\*\*
- İFE de, sağkalım üzerine etkili olduğu gösterilmiş en önemli etken nötropenin süresidir.\*\*\*

\*Lehrnbecher T et al J Infect. 2010; 61:259-265

\*\*Rosen GP et al .J Pediatr Hematol Oncol. 2005; 27:135-40

\*\*\*Nivoix Y, et al. Clin Infect Dis. 2008;47:1176-1184

# SONUÇ

- **Kaybedilen hastalarımızda nütropeni süresi anlamlı olarak uzundur  
( $24.6 \pm 1.4$ gün &  $49 \pm 2$  gün ;  $p < 0.05$ )**
- **Çalışmamızda galaktomannan %25 olguda pozitif bulunmuştur.**
- **Literatürdeki duyarlılık %84 (66-93), özgünlük %88 (%60-97)dir.\***

\*Neofytos D et al. PLoS One. 2015;10:1-13.

# SONUÇ

- **Mortalite %12'dir;**
  - **Kandida mortalitesi; %22 (n=2/9)**
  - **Kandidemilerde mortalite %28-59 arasında değişmektedir.\***
  - **İA da mortalite %8.5 (6/71)**
  - **İA'nın mortalitesi %20-50 arasında bildirilmiştir.\*\***

\*Lass-Flö C. et al. *Mycoses*. 2009; 52:197-205

\*\*Tragiannidis A, et al. *ClinInfectDis*. 2012; 54: 258-67

# KAYNAKÇA

- 1. Groll AH, Castagnola E, Cesaro S, et al. Fourth European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL-4): guidelines for diagnosis, prevention, and treatment of invasive fungal diseases in paediatric patients with cancer or allogeneic haemopoietic stem-cell transplantation. *Lancet Oncol.* 2014;15: 327-340.
- 2. Lehrnbecher T, Frank C, Engels K, Kriener S, Groll AH, Schwabe D. Trends in the postmortem epidemiology of invasive fungal infections at a university hospital. *J Infect.* 2010; 61:259-265.
- 3. Rosen GP, Nielsen K, Glenn S, Abelson J, Deville J, Moore TB. Invasive Fungal Infections in Pediatric Oncology Patients 11-Year Experience at a Single Institution. [J Pediatr Hematol Oncol.](#) 2005; 27:135-40.
- 4. Nivoix Y, Velten M, Letscher-Bru V, et al. Factors associated with overall and attributable mortality in invasive aspergillosis. *Clin Infect Dis.* 2008;47:1176-1184.
- 5. Neofytos D, Railkar R, Mullane KM, et al. Correlation between circulating fungal biomarkers and clinical outcome in invasive aspergillosis. *PLoS One.* 2015;10:1-13.
- 6. Lass-Flö C. The changing face of epidemiology of invasive fungal disease in Europe. *Mycoses.* 2009; 52:197-205
- 7. Tragiannidis A, Roilides E, Walsh TJ, Groll AH. [Invasive aspergillosis in children with acquired immunodeficiencies.](#) *Clin Infect Dis.* 2012; 54: 258-67