

Mukormikoz Hangi Olguda, Ne Zaman Düşünelim?



Prof. Dr. Tuba Turunç

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD

Sunum Planı



Neden Önemli?

Epidemiyoloji Değişti mi?

Risk Faktörleri Nelerdir?

Hangi Olguda Ne Zaman
Düşünelim?

Mukormikoz Nedir?



Mukorales takımında

- İnvaziv
- Fırsatçı



Önceden Zygomikoz olarak adlandırılmış



- Meyveler, çürüyen organik madde, küfler ve toprak dahil olmak üzere doğal ortamlarda yaygın olarak bulunur

Neden Önemli?



Yüksek mortalite
(%40–80)

Tanıda gecikme
mortaliteyi artırır

COVID-19
sonrası olgu
profili değişti

Profilaksi alan
hastalarda atipik
seyir

DSÖ – Öncelikli Fungal Patojenler Listesi

En Yüksek Öncelik

- **Yüksek mortalite, sınırlı tedavi seçenekleri, hızla artan direnç**
- *Candida auris*
- *Candida albicans*
- *Aspergillus fumigatus*
- *Cryptococcus neoformans*

Yüksek Öncelik

- **Önemli klinik yük, invazif hastalık riski yüksek**
- **Mucorales**
- *Candida glabrata*
- *Candida tropicalis*
- *Candida parapsilosis*
- *Histoplasma capsulatum*

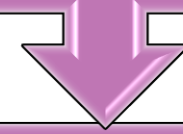
Orta Öncelik

- **Bölgesel önem, artan farkındalık ihtiyacı**
- *Aspergillus flavus*
- *Aspergillus niger*
- *Aspergillus terreus*
- *Coccidioides immitis / posadasii*
- *Pneumocystis jirovecii*
- *Talaromyces marneffe*

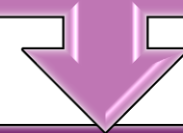


—Sık Görölmekte mi?

Küresel insidans 0.005–1.7 / 1.000.000 nüfus



Hindistan'da prevalansın 140 / 1.000.000 olduğu
(gelişmiş ülkelerden ~80 kat fazla)



Dünya genelinde zorunlu bildirim ve standart bir
küresel s rveyans sistemi yok
Bölge/ lke temelli tahmin aralıkları kullanılır

Görölme Sıklığı Arttı mı?

Son 15 yılda MD Anderson
Kanser Merkezinde vakalar
iki katından fazla artmış



Fransa'da yapılan bir
çalışmada, 1997 ile 2006
yılları arasında %70'lik
önemli bir artış saptanmış



1988-2006 yılları ile 2007-
2015 iki farklı dönem
karşılaştırıldığında
%175'lik bir artış
gözlemlenmiş

Epidemiyoloji Türkiye

Kısa Bildiri/Short Communication

Mikrobiyol Bul 2013; 47(4): 708-716

Türkiye'den Bildirilen Zigomikoz Olgularının Havuz Analiz Yöntemi ile Değerlendirilmesi

Evaluation of Zygomycosis Cases by Pooled Analysis Method
Reported from Turkey

Arzu Nazlı ZEKA, Meltem TAŞBAKAN, Hüsnü PULLUKÇU, Oğuz Reşat SİPAHLI,
Tansu YAMAZHAN, Bilgin ARDA



1995-2012 yılları (17 Yıl)
64 makale (34 uluslararası, 30 ulusal veri tabanlarından)
151 OLGU

Epidemiyoloji Adana

► [Mycoses](#). 2015 Feb;58(2):82-7. doi: 10.1111/myc.12278. Epub 2015 Jan 15.

Evaluation of 28 cases of mucormycosis

Ebru Kursun ¹, Tuba Turunc, Yusuf Ziya Demiroglu, Hikmet Eda Alışkan, Ayşe Hande Arslan

Affiliations + expand

PMID: 25590855 DOI: [10.1111/myc.12278](#)

Abstract

Mucormycosis is a rare but invasive fungal disease with high mortality. The present study aimed to retrospectively investigate the demographic characteristics, as well as the clinical, radiological and laboratory features and the results of treatment, in the patients followed in our hospital because of mucormycosis. The present study retrospectively evaluated 28 cases, which were followed in our hospital because of mucormycosis between January 2002 and July 2013. The clinical form was rhinocerebral in 27 cases (rhinoorbital in 12, nasal in 8 and rhinoorbitocerebral in 7) and disseminated in one case. With regard to predisposing factors, diabetes mellitus (n = 20), haematological malignancy (n = 6) and chronic renal insufficiency (n = 5) were the leading concomitant diseases. Seventeen (61%) of 28 cases showed atypical clinical picture. With regard to the therapeutic



2002-2013 Yılları (11 yıl)

28 olgu

Tek merkez

COVID-19 Pandemisi Mukormikoz Epidemiyolojisini Değiştirdi mi?

 **National Library of Medicine**
National Center for Biotechnology Information

Log in



COVID 19 with mucormycosis

Search

Advanced Create alert Create RSS

User Guide

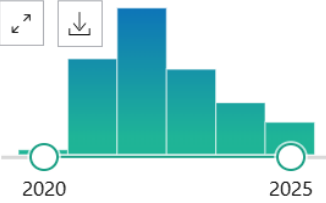
Save Email Send to

Sort by: Best match

Display options

MY CUSTOM FILTERS

RESULTS BY YEAR



PUBLICATION DATE

☐ 1 year

☐ 5 years

☐ 10 years

☐ Custom Range

1,526 results

<< < Page 1 of 153 > >>

☐ **Epidemiology, pathogenesis, clinical characteristics, and treatment of mucormycosis: a review.**
Liang M, Xu J, Luo Y, Qu J.
Ann Med. 2024 Dec;56(1):2396570. doi: 10.1080/07853890.2024.2396570. Epub 2024 Sep 2.
PMID: 39221718 [Free PMC article.](#) [Review.](#)
RESULTS: **Mucormycosis** is increasingly prevalent due to the growing immunocompromised population, the **COVID-19** pandemic, and advances in detection methods. ...Early diagnosis and prompt treatment are critical to improving patient outcomes. The incidence of ...

☐ **Mucormycosis: update on clinical presentation, diagnosis, and treatment.**
Dailey Garnes NJM, Kontoyiannis DP.
Curr Opin Infect Dis. 2023 Dec 1;36(6):427-435. doi: 10.1097/QCO.0000000000000976. Epub 2023 Sep 21.
PMID: 37732771 [Review.](#)
The interest in this infection has risen significantly since the major outbreak of MCR in the context of the

Back to Top

COVID-19 Pandemisi Mukormikoz Epidemiyolojisini Değiştirdi mi?



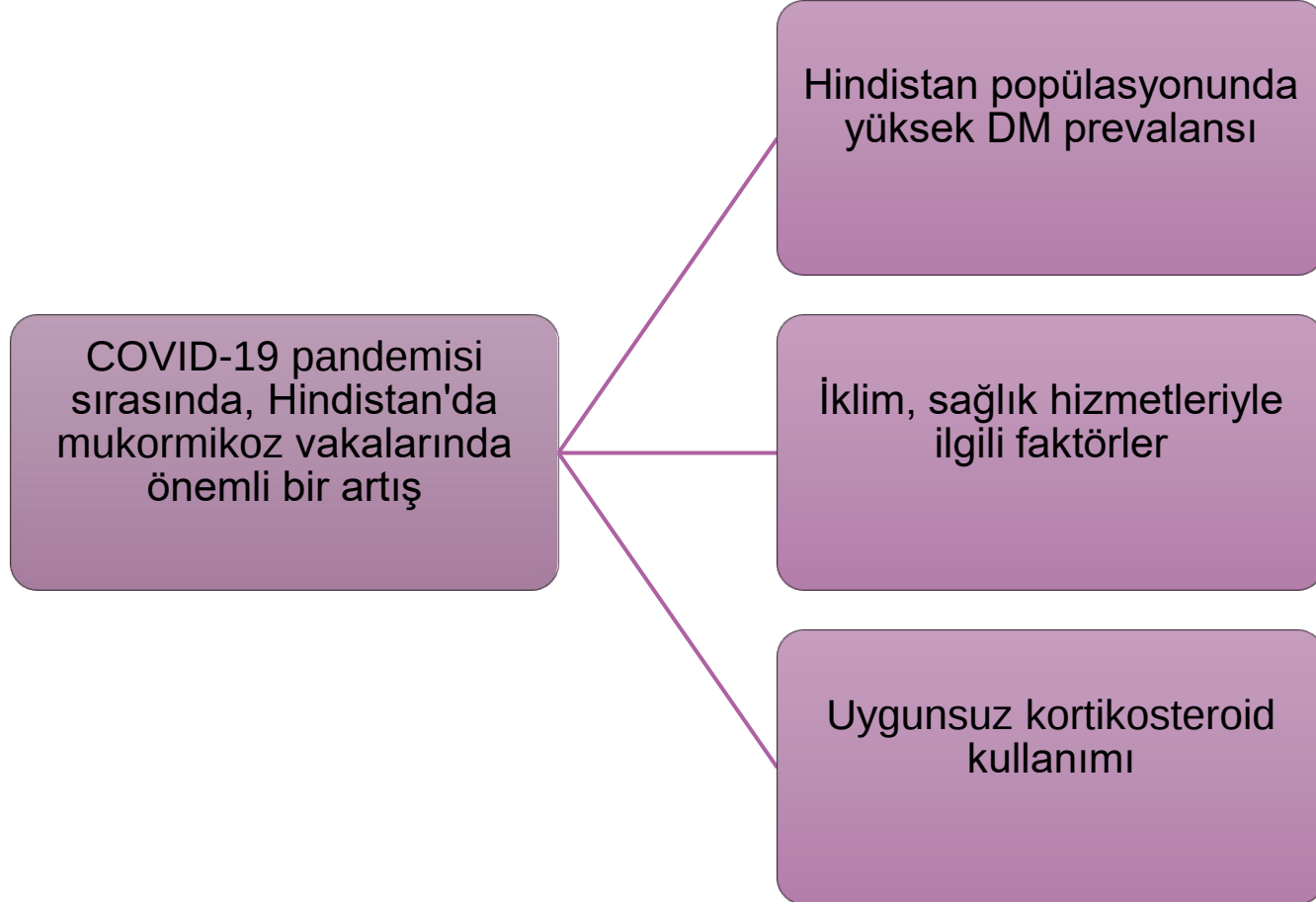
Covid-19 Pandemisi, Mukormikoz ve Hindistan



Hindistan, 28 Mayıs 2021
itibarıyla yaklaşık 14.872
mukormikoz vakası bildirmiştir

iStock
by Getty Images™

Hindistan'da Neden Sık Görülmekte?



Ülkemiz Nasıl Etkilendi?

Observational Study

› J Coll Physicians Surg Pak. 2023 Feb;33(2):153-157.

doi: 10.29271/jcpsp.2023.02.153.

Comparative Evaluation of COVID-19 Associated Mucormycosis (CAM) and Non-COVID-19-associated Mucormycosis (non-CAM)

Ebru Oruc^{1 2}, Tugba Arslan Gulen^{1 2}, Tuba Turunc^{1 2}, Nur Yucel Ekici³, Nevzat Unal

Affiliations + expand

PMID: 36797623 DOI: 10.29271/jcpsp.2023.02.153

› Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2025 Feb 19.

doi: 10.2174/0118715303335275250116055824. Online ahead of print.

A Comparative Analysis of COVID-19-Associated and Non-COVID-19-Associated Mucormycosis

Süheyla Kömür¹, Aslıhan Candevira¹, Ayşe Seza İnala¹, Ferit Kuşcu¹, Behice Kurtarana¹, Funda Memişoğlu², İlkay Karaoğlanc³, Yeşim Taşovaa¹

Affiliations + expand

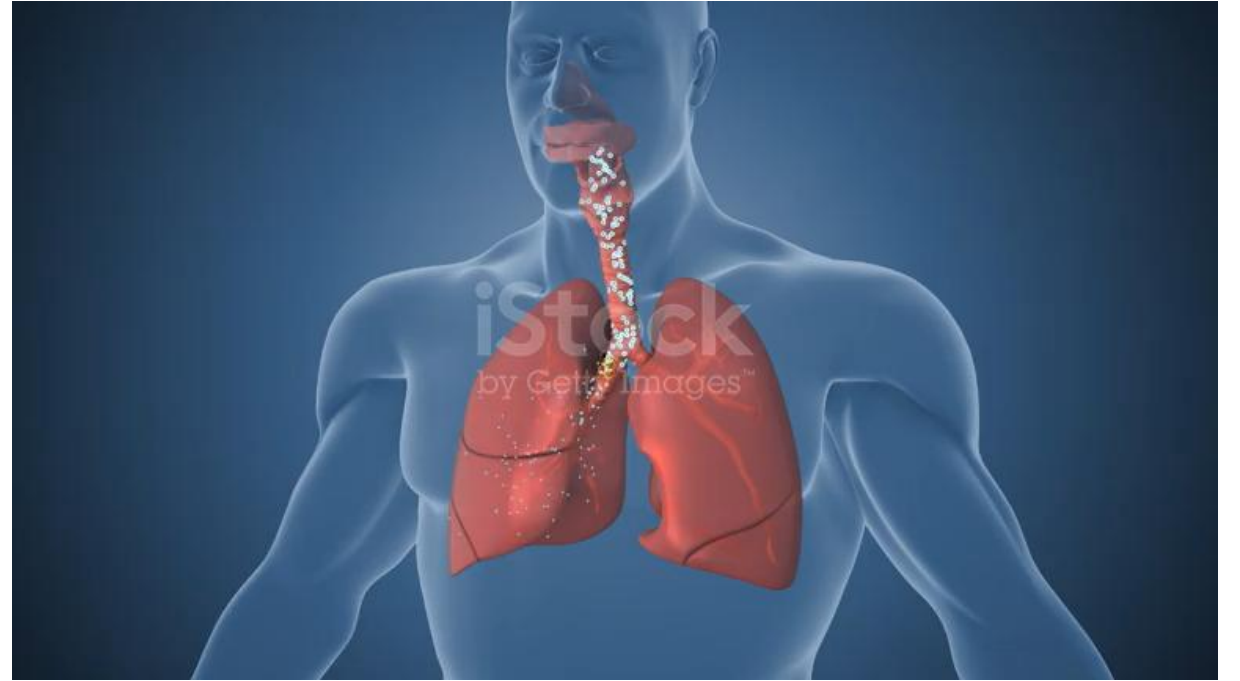
PMID: 39976092 DOI: 10.2174/0118715303335275250116055824

Mukormikoz Nasıl Gelişiyor?

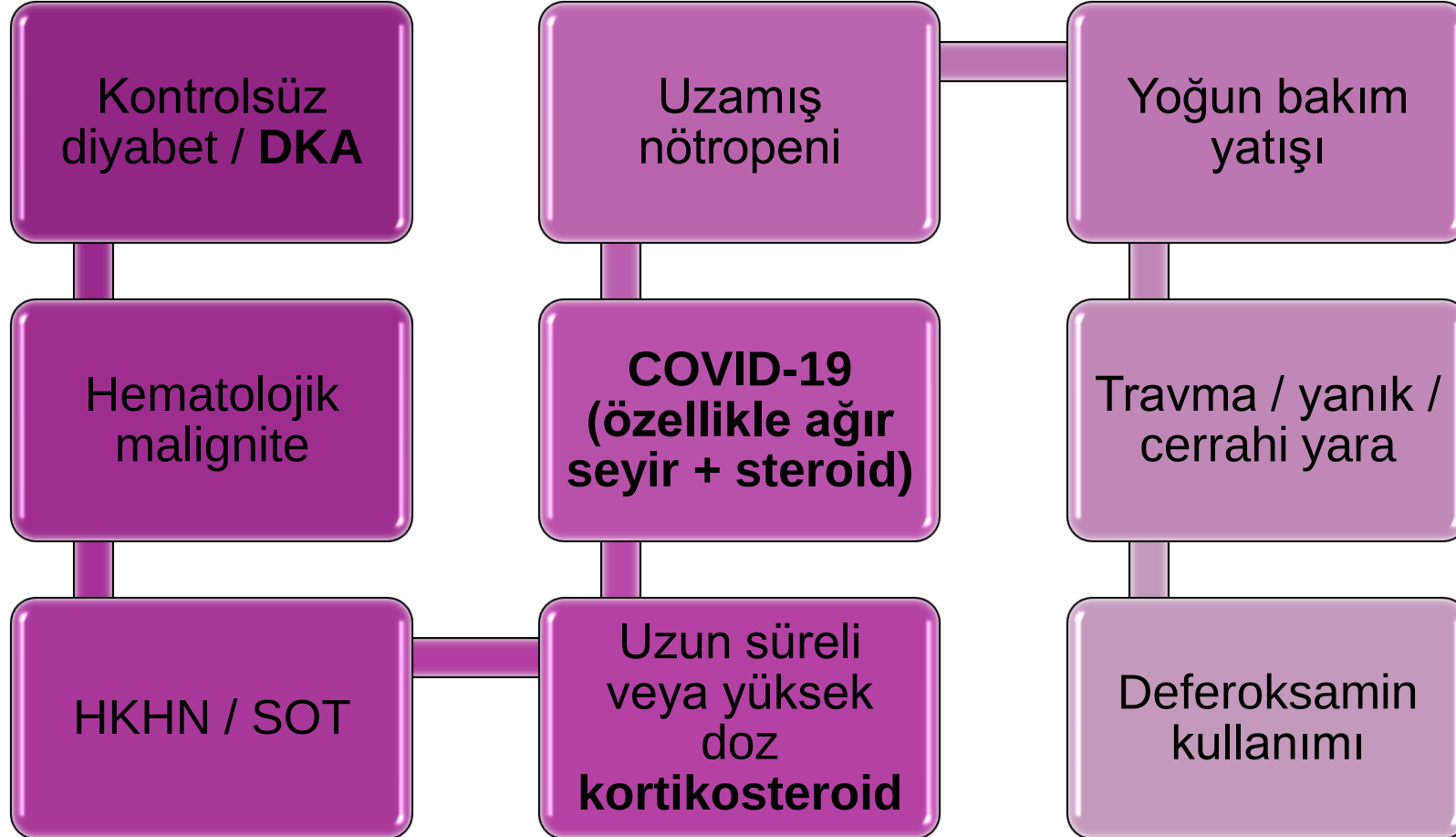
İnhalasyon: En sık yol
sinüsler & akciğer

Direkt inokülasyon:
Travma, yanık, cerrahi alan
kutanöz mukormikoz

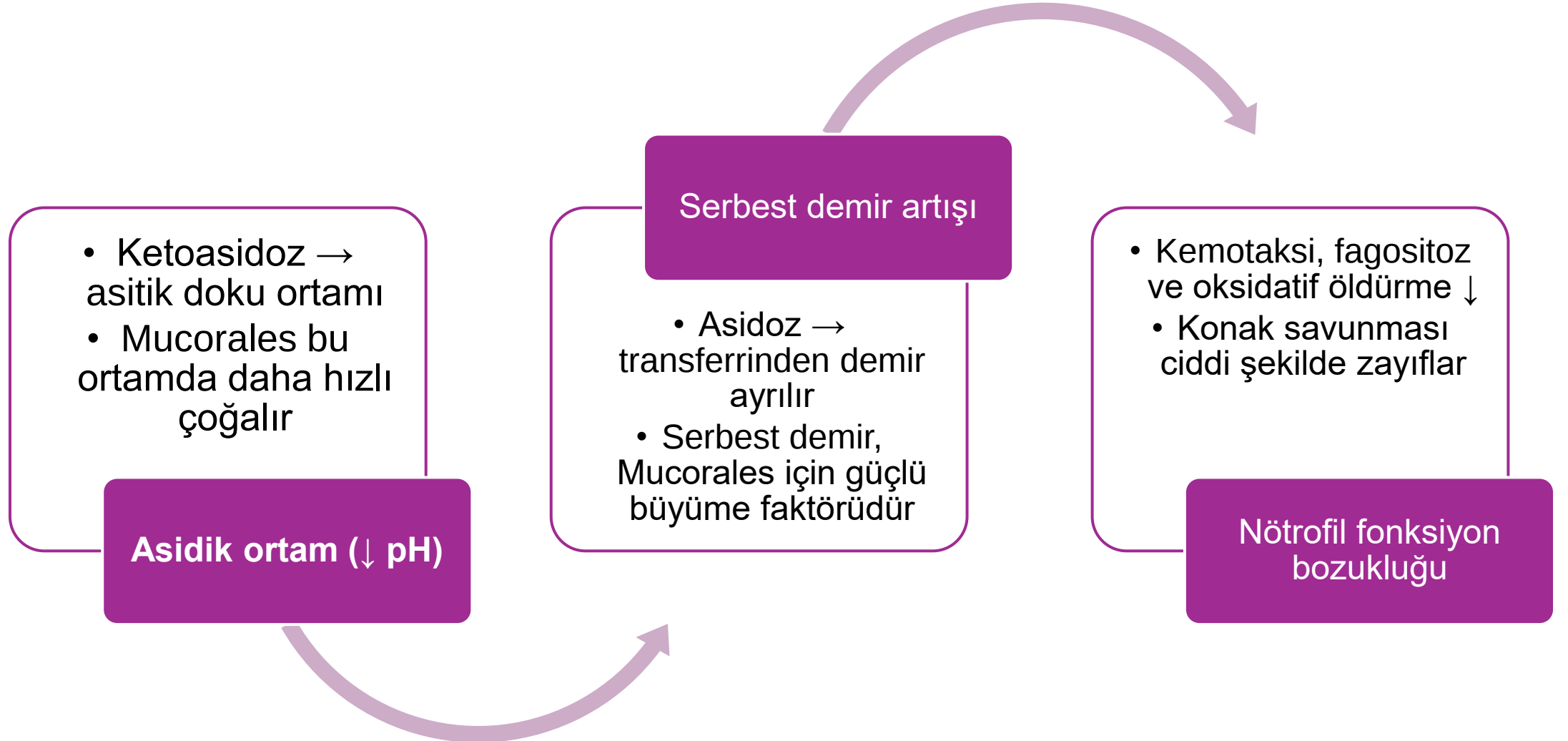
GİS: Nadir
(özellikle malnütrisyon,
prematüre)



Yüksek Riskli Hasta Var mı?



Diabetik Ketoasidoz Neden Önemli?



Demir ve Deferroksamin Neden Önemli?

**Normal Konakta Demir
Kısıtlaması**

Demir:

- **Transferrin**
- **Ferritin**
- **Laktoferrin**
tarafından sıkı şekilde bağlanır

**Serbest demir çok
düşüktür**

Bu durum **doğal antifungal
savunma** sağlar

Demir ve Deferoksamin Neden Önemli?

Mukorales'in Hayati İhtiyacı: Demir



Demir:

☐ ☐
Metabolizma

☐ Hücre
büyümesi

☐ Virülans
için **zorunludur**



Bu nedenle Mukorales:
**alternatif ve güçlü demir edinme yolları
geliştirmiştir**

Demir ve Deferoksamin Neden Önemli?

**Yüksek serum serbest demir
Mukormikoz şiddetiyle ilişkili**

Mukorales Rizoferrin gibi
Demire yüksek afinite gösteren
sideroforlar üretir

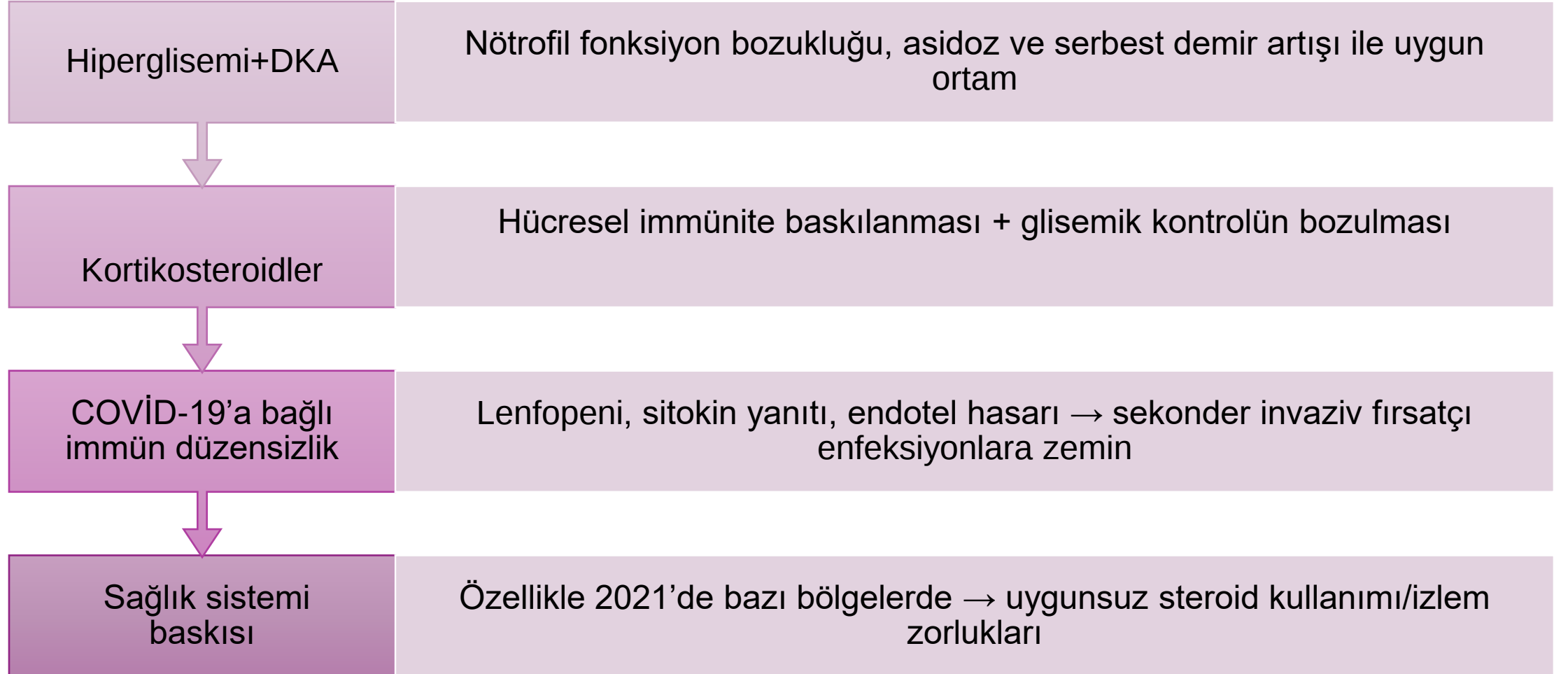
Deferoksamin

Siderofor gibi davranır, mantara
demir taşır

Deferoksamin alan hastalarda
mukormikoz riski artar

Siderofor–demir kompleksi:
Mantar hücrelerine alınır ve
içselleştirilir

Pandemi ve SARS-CoV2 Riski Nasıl Artırdı?



Mukormikoz Çalışmaları Üzerine Covid 19 Pandemisinin Etkileri

Abstract

Background: Coronavirus disease 2019 (COVID-19)-associated mucormycosis (CAM) is a relatively new concept in the literature that emerged during the pandemic. Bibliometric analysis is a type of analysis that uses mathematical and statistical methods to analyze research trends in different areas. This study aimed to reveal the research trends in mucormycosis studies on mucormycosis in 2020.

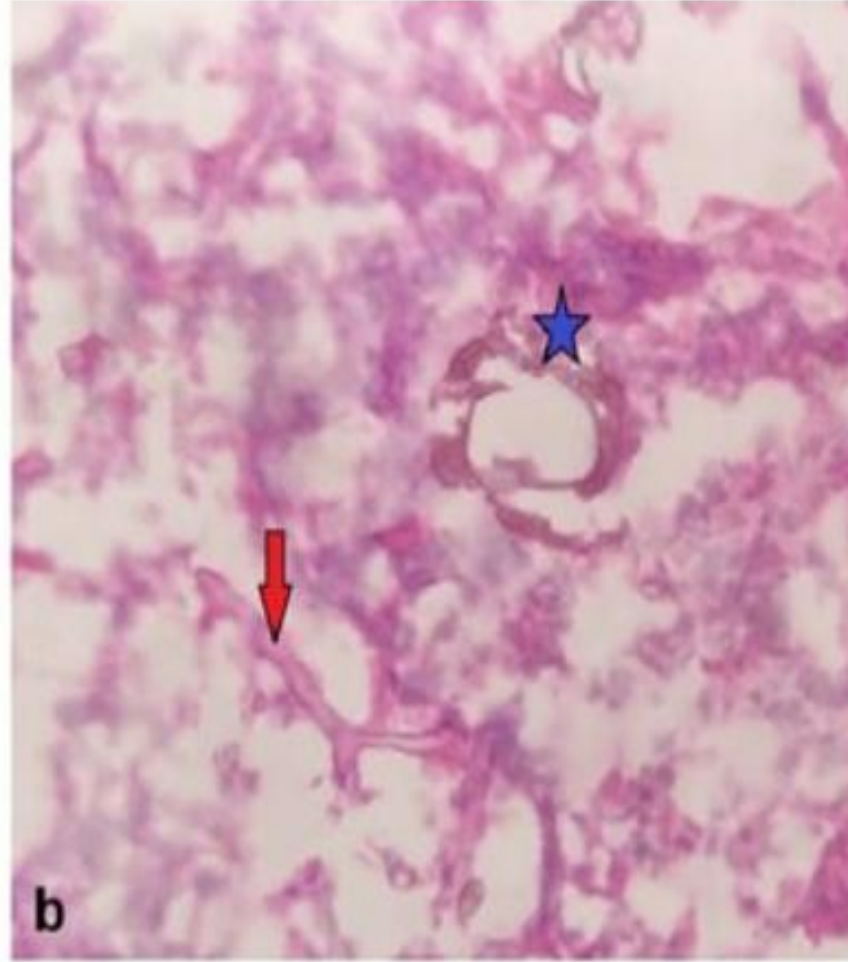
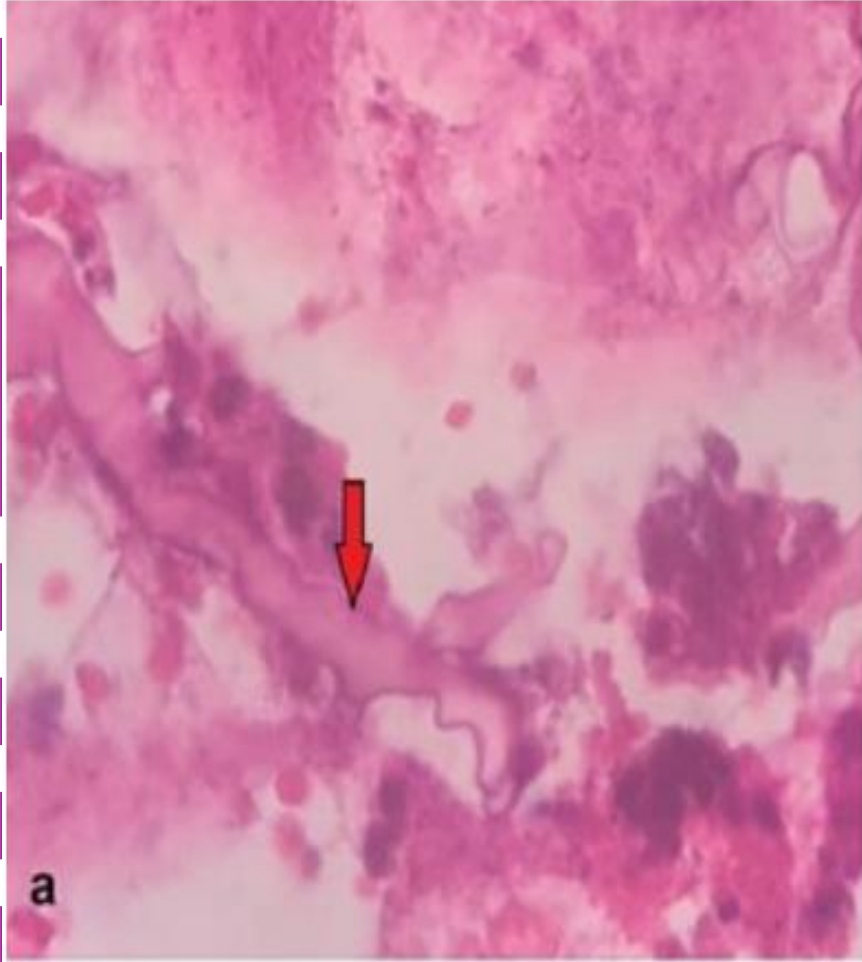
Methods: This study consisted of bibliometric analysis of articles from the Web of Science (WoS) database using the keyword query and selected articles based on their publication date using the package Bibliometrix and SciMAT Software.

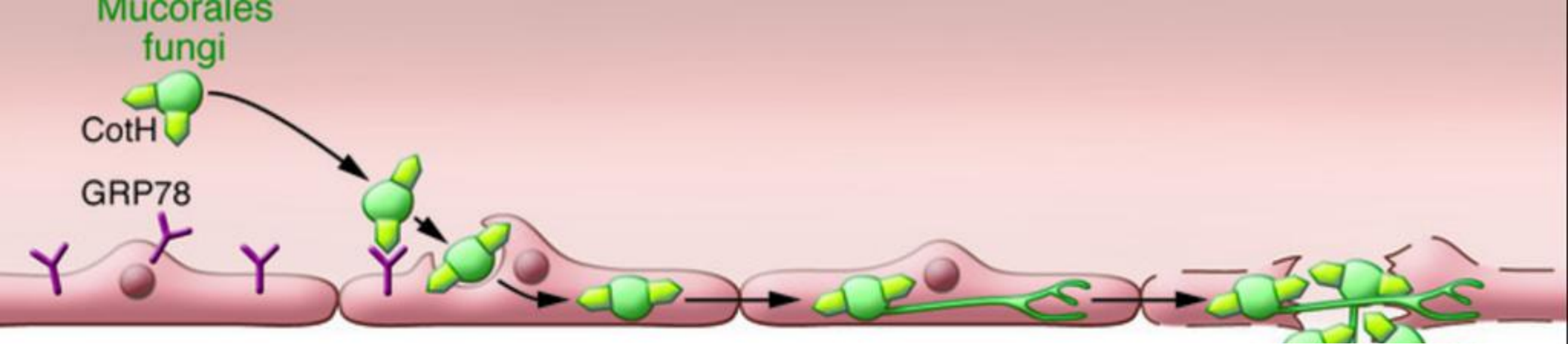
Results: A total of 1261 articles were investigated and performance and information structure analyses were conducted. Based on Bradford's law, the Journal of Fungi was the top-ranked journal in both periods. Cureus and mycoses were placed 2nd and 3rd in the second period. India is the largest contributor. In performance analysis, conceptual structures such as Rhizopus oryzae, epidemiology, diagnosis, management, treatment, and outcomes were at the forefront of mucormycosis publications during the COVID-19 period.

Conclusions: Research trends have shifted to the clinical treatment and management of COVID-19. Therefore, pathogenesis, diagnosis, follow-up, and treatment strategies for CAM should be developed in the future.

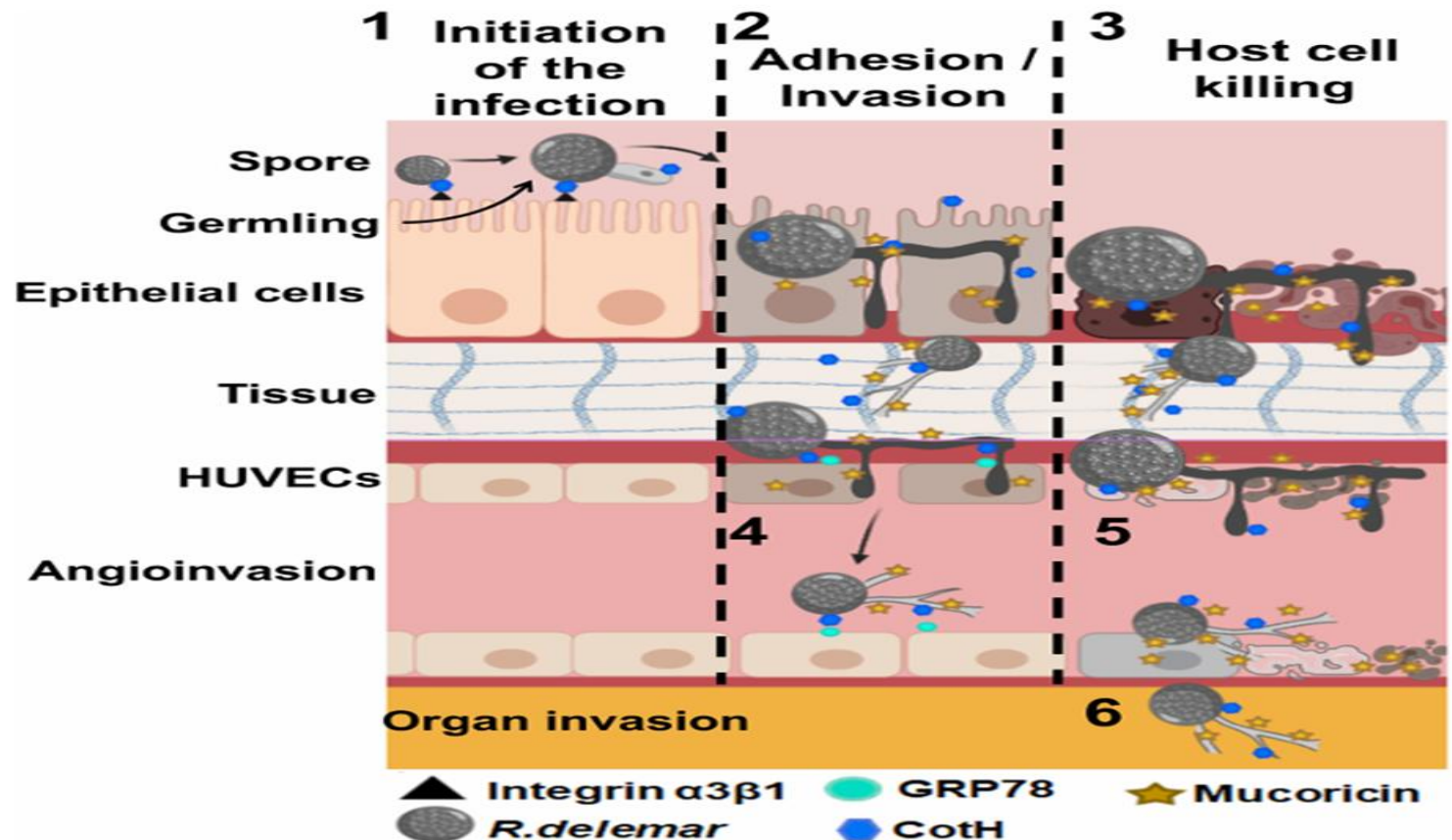
Toplam 1261 makale incelenmiş
En büyük katkıyı Hindistan sağlamaktadır.
COVID-19 dönemi boyunca mukormikoz yayınlarında Rhizopus oryzae, epidemiyoloji, tanı, yönetim, tedavi ve sonuçlar gibi kavramsal yapılar ön plana çıkmıştır.

Diğer İnvaziv Fungal Enfeksiyonlardan Patogenez Farklı mı?





Mukormikoz ve Patogenezi



Hangi Klinik Tutulumlara Neden Olmakta?

Sıklık Sırası	Klinik Tutulum Tipi	Yaklaşık Görülme Sıklığı (%)	Başlıca Risk Grupları	Tipik Klinik Bulgular
1 ☐	Rino-orbital-serebral mukormikoz	%40–50	KontROLSÜZ DM, DKA, COVID-19 + steroid	Yüz/orbital ağrı, burun siyah akıntı, damakta nekroz, görme kaybı
2 ☐	Pulmoner mukormikoz	%20–30	Hematolojik malignite, HKHN, nötropeni	Ateş, hemoptizi, antibiyotiğe yanıtızsız pnömoni
3 ☐	Kutanöz mukormikoz	%10–15	Travma, yanık, cerrahi yara, kateter	Hızla ilerleyen ağrılı, nekrotik siyah lezyon
4 ☐	Gastrointestinal mukormikoz	%5–10	Prematüre, malnütrisyon, yoğun bakım	Karın ağrısı, GIS kanama, perforasyon
5 ☐	Dissemine mukormikoz	%5–10	Ağır immünsüpresyon, ileri nötropeni	≥2 organ tutulumu, sepsis, çok yüksek mortalite
6 ☐	Diğer (renal, kardiyak, kemik, MSS dışı)	<%5	Değişken	Tutulan organa özgü bulgular

Risk Faktörleri ve Klinik Coğrafya'ya Göre Değişir mi?

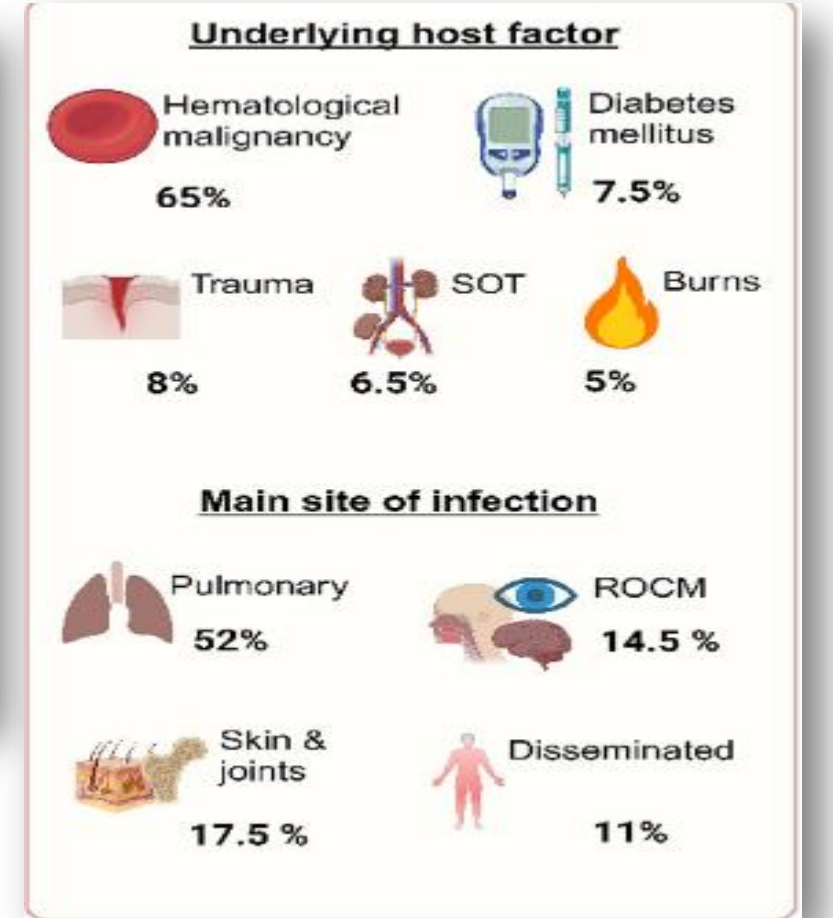
Epidemiology and prognostic factors of mucormycosis in France (2012-2022): a cross-sectional study nested in a prospective surveillance programme



Laura Gouzien,^{a,b} Didier Che,^c Sophie Cassaing,^{d,y} Olivier Lortholary,^{a,e,y} Valérie Letscher-Bru,^{f,g,y} Olivier Paccoud,^e Thomas Obadia,^{a,w} Florent Morio,^h Maxime Moniot,ⁱ Estelle Cateau,^j Marie Elisabeth Bougnoux,^{k,l} Taieb Chouaki,^m Lilia Hasseine,ⁿ Guillaume Desoubaux,^{o,p} Cecile Gautier,^a Caroline Mahinc-Martin,^q Antoine Huguenin,^{r,s} Julie Bonhomme,^t Karine Sitbon,^a Julien Durand,^c Alexandre Alanio,^{a,u,aa} Laurence Millon,^{v,x,aa} Dea Garcia-Hermoso,^{a,z} and Fanny Lanterrier,^{a,e,*z} the French Mycoses Study Group



Avrupa'da mukormikoz = Çoğunlukla hematolojik hasta hastalığı



Risk Faktörleri ve Klinik Coğrafya'ya Göre Değişir mi?

Expedited Publication, Original Article

Epidemiology, clinical profile, management, and outcome of
COVID-19-associated rhino-orbital-cerebral mucormycosis in 2826 patients
in India – Collaborative OPAI-IJO Study on Mucormycosis in
COVID-19 (COSMIC), Report 1

Mrittika Sen, Santosh G Honavar, Rolika Bansal, Sabyasachi Sengupta¹, Raksha Rao², Usha Kim³,
Mukesh Sharma⁴, Mahipal Sachdev⁵, Ashok K Grover⁶, Abhidnya Surve⁷, Abhishek Budharapu⁸,

Diabetes Mellitus, n=2825

Yes

2194 (78)

No

631 (22)

Control of Diabetes Mellitus, n=2192

Controlled with oral hypoglycaemics

593 (27)

Controlled with insulin

627 (29)

Uncontrolled

893 (41)

Diabetic ketoacidosis

79 (3.6)

HbA1c, n=466

Mean, %

9.8

Median (range)

9.6 (4.8-17.1)

Other comorbidities, n=859*

Hypertension

690 (80)

Renal diseases

88 (10)

Chronic sinusitis/otitis media

18 (2.1)

Bronchial asthma

17 (2)

Cardiovascular disorder

16 (1.9)

Cerebrovascular disease

8 (0.9)

Immunosuppressive drugs

4 (0.5)

Thyroid disorder

4 (0.5)

Human immunodeficiency virus

4 (0.5)

Organ transplant

4 (0.5)

Malignancy

2 (0.2)

Obesity

2 (0.2)

Hepatitis B/Hepatitis C virus

2 (0.2)

Rheumatoid arthritis

2 (0.2)

Liver disease

2 (0.2)

Pancreatitis

2 (0.2)

Multiple myeloma

1 (0.1)

*The sum of numbers in the column is greater than 859 as many individuals had more than one comorbidity

Atipik Kliniğe Neden Olur mu?

Table 4 – Atypical clinical manifestations					
Cases	Age/gender	Complaint	Diagnosis	Physical findings	Outcomes
1	58/F	Headache, blurred vision	Orbital apex syndrome ^a	Midriasis, complete ophthalmoplegia	Death
2	60/M	Headache	Orbital apex syndrome ^a	Midriasis, complete ophthalmoplegia	Sequel (blindness)
3	34/M	Headache, altered consciousness	Dissemine ^b	Pitosis, confusion, chemosis, neck stiffness	Death
4	79/M	Headache, pitosis	Internal carotid artery + cavernous sinus involvement with the resultant fatal stroke	Hemiparalysis, confusion, complete ophthalmoplegia	Death
5	52/M	Headache, pitosis	Internal carotid artery + cavernous sinus involvement with the resultant fatal stroke	Pitosis hyperemia, edema in the eye	Death
^a Orbital apex syndrome is paralysis of all three nerves innervating external ocular muscles accompanied by a sensorial deficit in the area where the first branch of the trigeminal nerve extends and an optic nerve lesion.					
^b Dissemine clinical form: rhinoserebral + pulmonary involvement. Blood and CSF culture yielded of <i>Mucor</i> spp.					

Alarm Semptomları Var mı?



Alarm Semptomları Var mı?



- Orbital apex / intrakranial tutulum ve III, IV, VI. kraniyal sinir invazyonu ile uyumludur.

Skorlama Sistemi Kullanılabilir mi?

Amaç

Orbital eksenterasyon gereksinimini objektif kriterlerle belirlemek ve gereksiz cerrahi önlemek.

- ✓ Klinik Bulgular (her biri 1 puan)
 - ✓ Şiddetli orbital ağrı
 - ✓ Proptozis
 - ✓ Oftalmopleji
- ✓ Görme kaybı / ışık algısı kaybı
 - ✓ Orbital hipoestezi
- ✓ Periorbital cilt nekrozu / siyah eskar
- ✓ Maksimum: 6 puan

Oftalmoskopik Bulgular
(her biri 2 puan)

Santral retinal arter oklüzyonu
Optik disk ödemi veya optik atrofi
Retinal iskemi / nekroz
Vitritis / endoftalmi

Maksimum: 8 puan

Radyolojik Bulgular (BT / MRG)
(her biri 2 puan)

Orbital apex tutulumu
İntrakonal yayılım
Optik sinir invazyonu
Orbital kemik destrüksiyonu
Kavernöz sinüs tutulumu

Maksimum: 10 puan

Skorlama Sistemi Kullanılabilir mi?

Toplam Skor	Klinik Yaklaşım
≤ 6	Medikal tedavi $\pm$ sinüs debridmanı
7 – 10	Agresif antifungal + yakın izlem / sınırlı orbital girişimler
≥ 11	Orbital eksenterasyon güçlü şekilde önerilir

Skorlama Sistemleri Kullanılabilir mi?

Abstract

Purpose: To evaluate our patients with rhino-orbito-cerebral mucormycosis according to a new scoring system and to compare those who underwent orbital exenteration pursuant to a new threshold.

Methods: Mucormycosis is a fungal disease that can be of acute onset, aggressive, and angioinvasive. Aggressive surgical debridement, long-term systemic antifungal therapy, and treatment of underlying predisposing factors are essential to the treatment. However, orbital exenteration is a very difficult decision to make, particularly in patients with orbital involvement, because there is little information in the literature, resulting in limited support for making this aggressive surgical decision. In this study, our 43 cases of mucormycosis were evaluated in terms of orbital exenteration using a scoring system (including clinical signs and symptoms, ophthalmoscopic findings, and radiologic results) developed by Shah et al., which establishes indications for orbital exenteration in mucormycosis.

Results: According to our study, if the threshold score for exenteration is 19.0, the sensitivity was 100% and specificity was 97%, providing better results than the 23.0 threshold score determined by the reference study for exenteration. When these two score thresholds were compared, there was a statistically significant difference.

Conclusion: We believe that this scoring system may be beneficial to use for orbital exenteration in patients with mucormycosis. Prospective studies in large case series are required to determine the most appropriate threshold score.

Keywords: Exenteration; Exentération; Mucormycoze; Mucormycosis; Scoring system; Système de notation.

Alarm Semptomları Var mı?

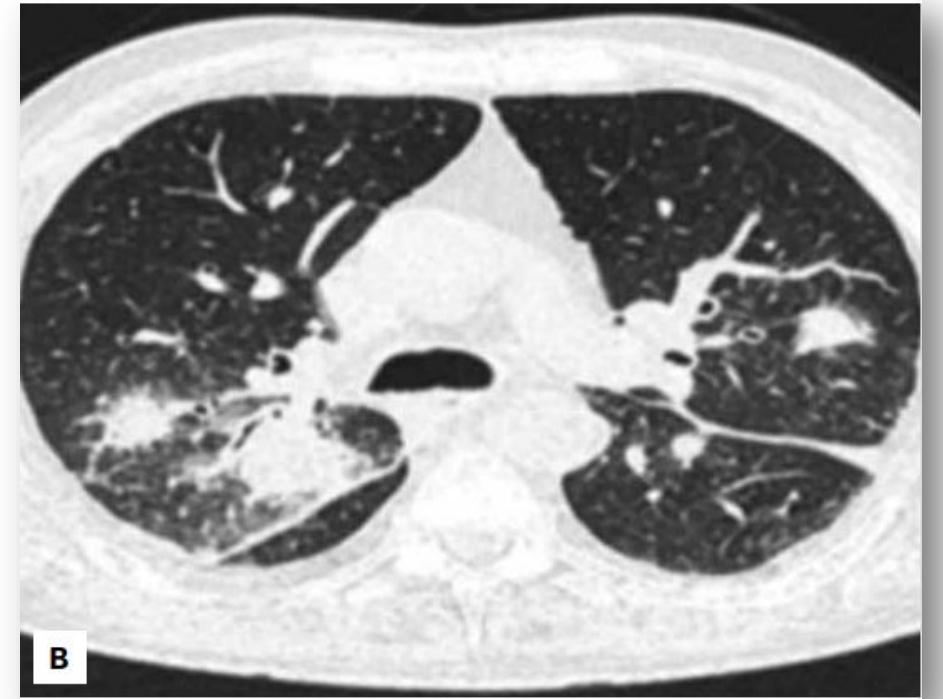
Pulmoner alarm bulguları

Antibiyotiğe yanıtssız ateş

Öksürük, hemoptizi

Göğüs ağrısı

Hipoksemi $\pm$ hızlı klinik
kötüleşme



Alarm Semptomları Var mı?



Umutsuz durumlar yoktur umutsuz
insanlar vardır. Ben hiçbir zaman
umudumu yitirmedim.

-Mustafa Kemal Atatürk

