

Olgu Sunumu / Case Report

Geliş Tarihi / Received

:27/12/2021

Yayınlanma Tarihi/Published

:31/12/2021

Covid 19'da Kortikosteroid Tedavi Sonrası Gelişen Invazif Pulmoner Aspergilloz**Muhammed Emin DEMİRKOL¹**, **MehmetBALCI²**, **Emine AFŞİN¹**, **Lütfiye Nur UZUN³**

1- Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu, Türkiye (Sorumlu Yazar: medemirkol@hotmail.com)

2- TC. Sağlık Bakanlığı Bolu İl Sağlık Müdürlüğü, Bolu, Türkiye

3- TC. Sağlık Bakanlığı Bolu İzzet Baysal Devlet Hastanesi, Bolu, Türkiye

Bu Makaleyi Paylaş/
Share This Paper:**Öz**

COVID-19 tedavi protokollerinde kortikosteroidler yaygın olarak kullanılmasına rağmen bağışıklığın baskılması nedeniyle fırsatçı enfeksiyonlar ve invaziv pulmoner aspergillozis yönünden tartışılmaktadır. Bu çalışma COVID-19 tanısı almış iki olguda yüksek doz kortikosteroid tedavisi ile ilişkili invaziv pulmoner aspergillozis olgusunu sunmak amacıyla yapılmıştır. Bu çalışmada yer alan her iki olgu daha önce invaziv pulmoner aspergillozis yönünden risk faktörü olmayan, hipertansiyon tanısı almış ve herhangi bir bağımlılıkları bulunmayan genç erkek hastalardır.

Her iki olguda COVID-19 tedavisi süreçlerinde yüksek doz metilprednizolon tedavisi almış ve post-covid dönemde invaziv pulmoner aspergillozis enfeksiyonu gelişmiştir. Vakaların biri COVID-19 tanısının 81. ve IPA tanısının 26. gününde gelişen arrestin ardından yanıtız kardiyopulmoner resustasyon sonucunda exitus kabul edilirken, diğeri COVID-19 tanısının 58. ve IPA tanısının 19. gününde oksijen desteği ile taburcu edilmiştir. IPA COVID-19 tanılı ve immünosupresif tedavi gören hastalarda yaşamı tehdit eden bir komplikasyon olarak düşünölmelidir. COVID-19 hastalarına uzun süreli ve yüksek doz kortikosteroid kullanılması halinde IPA yönünden dikkatli olunması ve bu hastaların bu amaçla taranması endike olabilir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Invaziv pulmoner aspergillozis, Kortikosteroidler.

Invasive Pulmonary Aspergillosis After Corticosteroid Treatment in Covid 19

ABSTRACT

Although corticosteroids are widely used in COVID-19 treatment protocols, they are discussed in terms of opportunistic infections and invasive pulmonary aspergillosis due to immune suppression. This study was conducted to present a case of invasive pulmonary aspergillosis associated with high-dose corticosteroid therapy in two cases diagnosed with COVID-19.

Both cases included in this study were young male patients who had no previous risk factor for invasive pulmonary aspergillosis, were diagnosed with hypertension, and did not have any addictions. Both cases received high-dose methylprednisolone treatment during the treatment of COVID-19 and invasive pulmonary aspergillosis infection developed in the post-covid period. One of the cases was accepted as exitus as a result of unresponsive cardiopulmonary resuscitation following the arrest that developed on the 81st day of the COVID-19 diagnosis and the 26th day of the IPA diagnosis, while the other was discharged with oxygen support on the 58th day of the COVID-19 diagnosis and the 19th day of the IPA diagnosis.

IPA should be considered as a life-threatening complication in patients diagnosed with COVID-19 and receiving immunosuppressive therapy. If long-term and high-dose corticosteroids are used in COVID-19 patients, it may be indicated to be careful in terms of IPA and to screen these patients for this purpose.

Keywords: COVID-19, Invasive pulmonary aspergillosis, Corticosteroids.

1. Giriş

Yeni bir tip koronovirüs olan SARS-CoV-2 dünya çapında hızla yayılmış ve bir pandemiye neden olmuştur (Klimke vd. 2020; Tay vd. 2020). 2019 yılının aralık ayından itibaren etkisini hala sürdüren virüsün üstesinden gelme çabaları, patojen biyolojisi, yayılma, önleme, tedavi ve bağışıklama hakkındaki bilgi eksiklikleri nedeniyle hala devam etmektedir (Lai ve Yu, 2020; Mohamed vd. 2020; Tay vd. 2020). Bu belirsiz süreçlerde hastalık ve ölüm oranları artarken, hastalardaki düzensiz bağışıklık yanıtı; bakterial, viral ve fungal gibi fırsatçı enfeksiyonlara yol açabilmektedir (Huang vd. 2020; Klimke vd. 2020). Bu fırsatçı enfeksiyonlar arasında özellikle invazif pulmoner aspergilloz'un (IPA) artışı endişe yaratmaktadır (Alanio vd. 2020; Antinori vd. 2020; Fernandez vd. 2020; Rutsaert vd. 2020; van Arkel vd. 2020).

İnvazif pulmoner aspergilloz; yüksek mortalite ile seyreden, bağışıklığı baskılanmış konakçılarda yıkıcı hastalığa neden olabilen, hiyalin filamentöz fırsatçı bir küf mantar patojendir (Erdem vd. 2018; Koç vd. 2014; Prattes vd. 2020). Risk faktörleri arasında hematolojik maligniteler, transplantasyonlar, yoğun bakım ünitesinde kalış ve sistemik kortikosteroid uygulaması gibi immün sistem baskılanması bulunmaktadır (Falces-Romero vd. 2020; Hagiya vd. 2013; Huseynov vd. 2020).

COVID-19 tedavi protokollerinde kortikosteroidler yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak kortikosteroidlerin rolü; bağışıklamayı baskılaması nedeniyle COVID-19 ile ilişkili fırsatçı enfeksiyonlar ve IPA yönünden tartışılmaktadır (Cano vd. 2020). Yapılan çalışmalarda SARS-CoV-2 enfeksiyonunda kortikosteroid tedavisi alan hastalarda fırsatçı enfeksiyon olarak IPA görüldüğü tespit edilmiştir. (Alanio vd. 2020; van Arkel vd. 2020; Wang vd. 2020). Steroid kullanımında bağışıklığı zayıflamış konakçılara IPA yönünden dikkat edilmelidir (Hagiya vd. 2013). Bu çalışma SARS- CoV-2 ile enfekte olan ve yüksek doz kortikosteroid tedavisi alan iki olguda görülen IPA enfeksiyonlarının sunulması amacıyla yapılmıştır.

2. Olgu 1

Olgu 1; erkek hasta, 54 yaşında, öksürük, eklem ağrısı ve ateş şikayetleri olması nedeniyle nazofarengeal örnekleme ile alınan SARS-CoV RT-PCR testi pozitif gelmesi üzerine TC Sağlık

Bakanlığı tedavi algoritmasına göre Hidroksiklorokin 200 mg tablet 2x200 mg tablet (5 gün), Favipiravir 200 mg tablet oral 2 x 1600 mg yükleme (1 gün), 2 x 600 mg idame (4 gün) tedavisi başlanarak evde izolasyona alınmıştır. İzolasyonun dokuzuncu gününde öksürükte artış, dispne ve aşırı yorgunluk/halsizlik şikayetleriyle acil servise başvurmuş ve bilgisayarlı tomografi görüntülemesinde buzlu cam alanlarının (Şekil 1a) görülmesiyle COVID-19 kliniğine yatırılmıştır. Öyküsünde hipertansiyon dışında özellik olmayan hastanın sigara, alkol ve madde bağımlılığı bulunmamaktaydı.

Oda havasında alınan arteryel kan gazında oksijen saturasyonu (SO₂) %75 olan hastaya rezervuarlı maske ile 15/dk'dan oksijen tedavisi başlandı. Hastanın favipiravir tedavisi 10 güne tamamlandı. Ayrıca metilprednizolon ortalama 40mg/gün (7 gün), enoksaparin profilaksi dozunda, azitromisin (ilk gün 500mg/gün, sonraki 4 gün 250 mg/gün) ve diğer destekleyici tedaviler başlandı. Hastaneye yatışının altıncı gününde akciğer grafisinde infiltrasyonlarında progresyon (Şekil 1b), hipoksemisinde derinleşme ve inflamasyon parametrelerinde artış olması nedeniyle (Tablo 1) ara yoğun bakım ünitesine alınarak yüksek akımlı nazal oksijen tedavisi başlandı. Antibiyotik tedavisi piperasilin-tazobaktam ve linezolid olarak değiştirildi. Metilprednizolon ortalama 250 mg/gün (32 gün) verildi. Yatışının 39. gününde oksijen konsantratörü temin edilerek taburcu edildi.

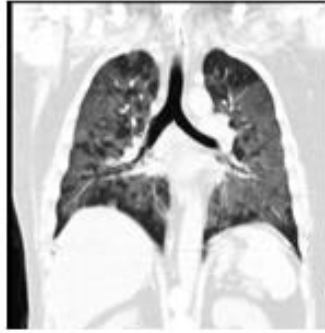
Post COVID 55. günde solunum sıkıntısının artması üzerine acil servise başvuran hastanın oda havasında alınan arter kan gazında SO₂ 70, ateş 36.7Co, nabız 88/dk, 30 solunum sayısı 30/dk ve tansiyon arteriyel 130/80 mmHg olarak ölçüldü. Çekilen bilgisayarlı tomografide her iki alt lobda daha belirgin olmak üzere multiple hava kisti ve sağ akciğer orta lobda kavite içerisinde fungus topu ile uyumlu dansite artışı izlenmesi üzerine (Şekil 1c) IPA ön tanısıyla interne edildi. İlgili klinikte, vorikonazol tedavisine (400mgx1 1gün, 200mgx1 2gün) başlandı. Ayrıca linezolid ve piperasilin-tazobaktam da eklendi. Takiplerinde cilt altı amfizem gelişen hastaya göğüs cerrahisi tarafından sol pektoral kas üzerine insizyon yapıldı. Cilt altı amfizemi artan ve masif hava kaçağı olan hasta üçüncü basamak sağlık kuruluşuna sevk edildi. Göğüs cerrahisi tarafından interne edilen hastaya pnömotoraks nedeniyle göğüs tüpü uygulandı. Amfizemi boşaltmak için cilt altı kesiler atıldı. Tedavisinde mevcut antibiyotik tedavisine meropenem eklendi. Hastanın vitallerinin

anstable olması, dispne ve genel durumunun kötüleşmesi üzerine yoğun bakım ünitesine devredildi. İdrar çıkışı azalan hasta hidrate edildi ayrıca iki ünite eritrosit süspansiyonu ve bir ünite taze donmuş plazma ile replase edildi. Hasta yoğun bakım yatışının dokuzuncu gününde endotrakeal entubasyon uygulandı. Genel durumu bozulan hasta inotrop destekli ve sedatize olarak takip edilirken, COVID-19 tanısının 81. ve IPA tanısının 26. gününde gelişen arrestin ardından yanıtız kardiyopulmoner resustasyon sonucunda exitus kabul edildi.

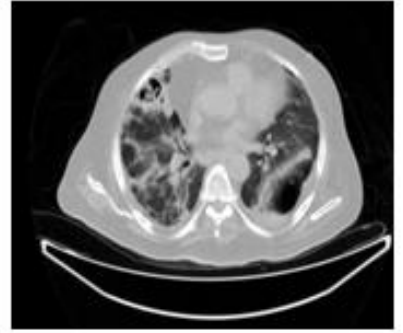
şekil 1. Olgu 1 radyolojik görüntüleme



şekil 1a



şekil 1b



şekil 1c

Tablo 1. Olgu 1 laboratuvar parametreleri

Parametre	PRC(+) 7. gün	PRC(+) 15. gün	PRC(+) 21. gün	PRC(+) 38. gün	PRC(+) 49. gün	PRC(+) 51. gün
Glukoz (70-99 mg/dL)	159	133	204	121	200	92
Üre (17-43 mg/dL)	35	53	57	26	36	22
Kreatinin (0.81-1.44 mg/dL)	0.79	0.87	0.64	0.44	0.61	0.48
AST (0-50 U/L)	39	82	71	28	32	26
ALT (1-50 U/L)	20	49	37	61	36	26
LDH (1-248 U/L)	618	1028	1940	494	428	277
Na (136-145 mmol/L)	139	138	138	139	130	137
K (3.5-5.1 mmol/L)	4.7	5.03	4.73	3.72	4.18	3.39
CRP (0-5 mg/L)	122.87	126.43	8.33	70.78	134.72	141.45
Troponin I (12.6-20.7 ng/L)	8.7	143.5	562.7	6.9	12.2	8.9
WBC (4.0-10.6 K/uL)	14.5	11.1	22.2	9.5	36.4	11.7
LYM (0.9-3.4 K/uL)	0.7	0.9	20.9	1.2	2.4	1.5
NEU (2-7.1 K/uL)	13.4	9.9	0.7	7.3	32.8	9.6
LYM% (25-46 K/uL)	5.1	7.8	94.0	12.7	6.5	12.8
NEU% (40-66 K/uL)	92.3	89.4	3.3	77.3	90.1	82.3
Prokalsitonin	1.07	0.33	0.09	0.10	1.46	-----

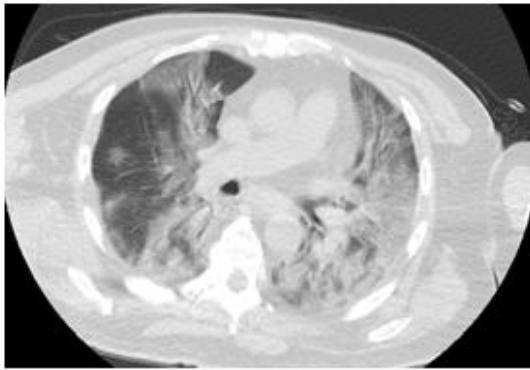
2.1. Olgu 2

Olgu 2; 57 yaşında, erkek hasta, öksürük, kas ve eklem ağrısı, halsizlik ve ateş şikayetleri nedeniyle nazofarengeal örnekleme ile alınan SARS-CoV-2 RT-PCR testi pozitif olarak gelmesinin ardından TC Sağlık Bakanlığı tedavi algoritmasına göre, Hidroksiklorokin 200 mg tablet 2x200 mg tablet (5 gün) , Favipiravir 200 mg tablet oral 2 x 1600 mg yükleme (1 gün), 2 x 600 mg idame (4 gün) tedavisi başlanarak evde izolasyona alınmıştır. Olgu 2 evde izolasyonun yedinci gününde dispne ve aşırı yorgunluk/halsizlik şikayetleriyle acil servise

başvurdu. Öyküsünde hipertansiyon dışında özellik olmayan hastanın sigara, alkol ve madde bağımlılığı bulunmamaktaydı.

Hastanın muayenesinde ateş 36.5C°, solunum sayısı 27/dk, nabız 90/dk, tansiyon arteriyel 110/70 mmHg olup her iki orta ve alt zonda ralleri mevcuttu. oda havasında alınan arter kan gazında SO₂ %66 saptandı. Bilgisayarlı tomografide her iki hemitoraksta yaygın buzlu cam konsolidasyon alanları izlendi (şekil 2a). Hastanın COVID-19 kliniğine yatışı yapıldı. Hastanın tedavisinde; favipiravir dozu 10 güne tamamlandı. Ayrıca metilprednizolon 80mg/gün (3gün) , enoksaparin profilaksisi ve destekleyici tedaviler eklendi. Hastanın yatışının üçüncü gününde hipoksinin derinleşmesi üzerine ara yoğun bakım ünitesine devredildi. Rezervuarlı maske ile 15/dk'dan oksijen desteği verildi. Moksifloksasin ve metilprednizolon 250mg/gün (27gün) tedavisi verildi. Yatışının Post-COVID 39. günde çekilen toraks BT'de; yaygın buzlu cam dansitesinde tutulum, sağ akciğer üst lobda konsolidasyon alanı fungus topu ile uyumlu görünüm izlendi (şekil 2b). Hastanın tedavisine vorikonazol (200mgx4 1gün, 200mgx2 18gün) eklendi, metilprednizolon dozu azaltılarak kesildi. Oksijen konsantratörü temin edilerek COVID-19 tanısının 58. ve IPA tanısının 19. gününde oksijen desteği ile taburcu edildi. Hastanın laboratuvar bulguları tablo 2'de yer almaktadır.

şekil 2. Olgu 2 radyolojik görüntüleme



şekil 2a



şekil 2b

Tablo 2. Olgu 2 laboratuvar parametreleri

Parametre	PRC(+)	PRC(+)	PRC(+)	PRC(+)	PRC(+)
	7. gün	15. gün	21. gün	38. gün	57. gün
Glukoz (70-99 mg/dL)	151	369	278	249	115
Üre (17-43 mg/dL)	59	54	41	26	14
Kreatinin (0.81-1.44 mg/dL)	0,95	0,69	0,49	0.45	0.43
AST (0-50 U/L)	168	86	185	77	50
ALT (1-50 U/L)	72	34	254	40	22
LDH (1-248 U/L)	532	480	393	363
Na (136-145 mmol/L)	136	130	124	131	132
K (3.5-5.1 mmol/L)	4,21	4,85	3,86	4.23	3.85
CRP (0-5 mg/L)	125,66	4,56	6,13	51.41	4.39
Troponin I (12.6-20.7 ng/L)	8,1	3,2	4,1	6.0
WBC (4.0-10.6 K/uL)	10,2	8,0	9.3	10.3	8.1
LYM (0.9-3.4 K/uL)	1.0	0,2	0.5	1.6	2.1
NEU (2-7.1 K/uL)	8,6	7,6	8.2	7.9	5.1
LYM% (25-46 K/uL)	10.0	3,0	5.9	15.7	26.0
NEU% (40-66 K/uL)	84,5	95,3	88.2	76.8	62.4
Prokalsitonin					

3. Tartışma

Bu alışmada COVID-19 tanısı RT-PCR pozitifliği ile doğrulanmış iki vakada IPA olgusu sunulmuştur. Her iki olguda ortak özellikler sigara, alkol ve uyuşturucu gibi alışkanlıklarının olmaması, hipertansiyon hastası olmaları, RT-PCR test pozitifliğinin yedinci gününü takiben öksürük ve dispne şikayetleri ile hastaneye başvurmaları, ağır hipoksemi ile seyretmeleri yatışları boyunca yüksek doz metilprednizolon tedavisi uygulanması, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine rağmen CRP düzeylerinde artış görülmesiydi.

Wuhan'dan gelen ilk bilgilerde COVID-19 hastalarında fungal ko-enfeksiyonların geliştiği bildirilmişti (Chen vd. 2020). COVID-19 ile ilişkili IPA hastalarında tanımlanan risk faktörleri arasında ileri yaş, lenfopeni, kronik solunum yolu hastalıkları, kortikosteroid tedavisi, antimikrobiyal tedavi, mekanik ventilatör veya sitokin fırtınası sayılabilir vd. 2021). SARS-CoV-2 enfeksiyonu sonrasında gelişen IPA ile ilgili yakın zamanda yapılmış bir olgu sunumunda, kormorbid kronik hastalığı bulunan 70 yaşında erkek bir hastanın yoğun bakım ünitesinde tedavi gördüğü ve PCR (+) 14. günde IPA üremesi olduğu grlmştur (Prattes vd. 2020). Yine başka bir çalışmada 85 yaşında erkek bir hastada yoğun bakım nitesi kabulünün 26. gününde IPA pozitifliği (Fernandez vd. 2020). Bu çalışmada sunulan her iki olguda gençti ve IPA teşhisi postcovid süreçte koyulmuştu. Bu olgularda IPA için klasik risk faktörleri arasında yer alan sistemik kortikosteroid uygulaması önemliydi. COVID-19 tedavisinde etkisi tartışılan steroid kullanımının IPA için fırsat yaratmasının muhtemel olduğu düşünülmektedir.

COVID-19'un şiddetli formlarında kortikosteroidlerin mortaliteyi düşürebileceği ileri sürülse de ikincil bakteri veya mantar enfeksiyonu gelişimi ve yoğun bakım ünitesinde kalış sresinin artması gibi nedenlerle tam olarak desteklememektedir (Veronese vd. 2020). Kortikosteroidlerin influenza pnömonili hastalarda yapılan bir meta analizde kortikosteroid kullanımının bakteriyal ve fungal ikincil enfeksiyonların alevlenmesi bildirmiştir (Ni vd. 2019). SARS-CoV-2 enfeksiyonunda da benzer şekilde kortikosteroid tedavisi alan hastalarda fırsat enfeksiyon olarak IPA görüldüğü tespit edilmiştir (Alanio vd. 2020; van Arkel vd. 2020; Wang vd. 2020). IPA COVID-19 tanılı ve immünosupresif tedavi gören hastalarda yaşamı tehdit eden bir komplikasyon olarak dşnlmelidir.

COVID-19 hastalarına uzun süreli ve yüksek doz kortikosteroid kullanılması halinde IPA yönünden dikkatli olunması ve bu hastaların bu amaçla taranması endike olabilir.

4. Sonuç

Sonuç olarak, bu olgu sunumunda COVID-19 hastalarında kortikosteroid kullanımının IPA için fırsat yaratabileceği gösterilmeye çalışılmıştır. COVID-19 ve IPA ilişkisi belirsizliğini korumaktadır. Semptomlardaki benzerlikler ve fırsatçı enfeksiyon olarak IPA görülmesi bu alana daha fazla dikkat etmeyi gerektirmektedir. COVID-19'da IPA'nın gerçek insidansını, risk faktörlerini ve etkisini değerlendirmek için ileri prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışmada yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

- Alanio, A., Dellière, S., Fodil, S., Bretagne, S. ve Mégarbane, B. (2020). Prevalence of putative invasive pulmonary aspergillosis in critically ill patients with COVID-19. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(6), e48–e49.
- Antinori, S., Rech, R., Galimberti, L., Castelli, A., Angeli, E., Fossali, T., ... Torre, A. (2020). Invasive pulmonary aspergillosis complicating SARS-CoV-2 pneumonia: A diagnostic challenge. *Travel medicine and infectious disease*.
- Cano, E. J., Fonseca Fuentes, X., Corsini Campioli, C., O'Horo, J. C., Abu Saleh, O., Odeyemi, Y., ... Temesgen, Z. (2020). Impact of Corticosteroids in Coronavirus Disease 2019 Outcomes: Systematic Review and Meta-analysis. *Chest*. doi:<https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.10.054>
- Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., ... Wei, Y. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*, 395(10223), 507–513.
- Erdem, İ., Doğan, M., KARAALI, R., OMAR, ř. E. ve ARDIÇ, E. (2018). İnvaziv Aspergilloz Tedavisi. *Namık Kemal Tıp Dergisi*, 6(2), 64–82.
- Falces-Romero, I., Ruiz-Bastián, M., Díaz-Pollán, B., Maseda, E., García-Rodríguez, J. ve Group, S. W. (2020). Isolation of *Aspergillus* spp. in respiratory samples of patients with COVID-19 in a Spanish Tertiary Care Hospital. *Mycoses*, 63(11), 1144–1148.
- Fernandez, N. B., Caceres, D. H., Beer, K. D., Irrazabal, C., Delgado, G., Farias, L., ... Stecher, D. (2020). Ventilator-associated pneumonia involving *Aspergillus flavus* in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19) from Argentina. *Medical Mycology Case Reports*. doi:<https://doi.org/10.1016/j.mmcr.2020.07.001>
- Hagiya, H., Kuroe, Y., Nojima, H., Sugiyama, J., Naito, H., Hagioka, S., ... Murase, T. (2013). Co-infection with invasive pulmonary aspergillosis and *Pneumocystis jirovecii* pneumonia after corticosteroid therapy. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 19(2), 342–347.
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., ... Gu, X. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet*, 395(10223), 497–506. doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- Huseynov, R., Javadov, S., Kadyrova, H., Karaltı, İ., Taqiyev, B., Asgarova, S. ve Hashımova, L. (2020). Diagnostic Significance of *Aspergillus* Species Isolated from Clinical Specimens. *Mantar Dergisi*, 11(1), 94–100.
- Klimke, A., Hefner, G., Will, B. ve Voss, U. (2020). Hydroxychloroquine as an aerosol might markedly reduce and even prevent severe clinical symptoms after SARS-CoV-2 infection. *Medical hypotheses*, 142, 109783.
- Koç, C., Otan, E. ve Hopoğlu, S. M. (2014). Karaciğer Nakli Sonrası Mortal Seyreden Bir Fırsatçı Enfeksiyon: İnvaziv Aspergillozis, 3, 817–820.
- Lai, C.-C. ve Yu, W.-L. (2020). COVID-19 associated with pulmonary aspergillosis: A literature review. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*.
- Machado, M., Valerio, M., Álvarez-Uría, A., Olmedo, M., Veintimilla, C., Padilla, B., ... Ruiz-Serrano, M. J. (2021). Invasive pulmonary aspergillosis in the COVID-19 era: An expected new entity. *Mycoses*, 64(2), 132–143.

- Mohamed, A., Rogers, T. R. ve Talento, A. F. (2020). COVID-19 associated invasive pulmonary aspergillosis: diagnostic and therapeutic challenges. *Journal of Fungi*, 6(3), 115.
- Ni, Y.-N., Chen, G., Sun, J., Liang, B.-M. ve Liang, Z.-A. (2019). The effect of corticosteroids on mortality of patients with influenza pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Critical care*, 23(1), 1–9.
- Prattes, J., Valentin, T., Hoenigl, M., Talakic, E., Reisinger, A. C. ve Eller, P. (2020). Invasive pulmonary aspergillosis complicating COVID-19 in the ICU - A case report. *Medical Mycology Case Reports*. doi:<https://doi.org/10.1016/j.mmcr.2020.05.001>
- Rutsaert, L., Steinfort, N., Van Hunsel, T., Bomans, P., Naesens, R., Mertes, H., ... Van Regenmortel, N. (2020). COVID-19-associated invasive pulmonary aspergillosis. *Annals of Intensive Care*, 10, 1–4.
- Tay, M. Z., Poh, C. M., Rénia, L., MacAry, P. A. ve Ng, L. F. P. (2020). The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nature Reviews Immunology*, 20(6), 363–374.
- van Arkel, A. L. E., Rijpstra, T. A., Belderbos, H. N. A., Van Wijngaarden, P., Verweij, P. E. ve Bentvelsen, R. G. (2020). COVID-19–associated pulmonary aspergillosis. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 202(1), 132–135.
- Veronese, N., Demurtas, J., Yang, L., Tonelli, R., Barbagallo, M., Lopalco, P., ... Smith, L. (2020). Use of Corticosteroids in Coronavirus Disease 2019 Pneumonia: A Systematic Review of the Literature . *Frontiers in Medicine* . <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fmed.2020.00170> adresinden erişildi.
- Wang, J., Yang, Q., Zhang, P., Sheng, J., Zhou, J. ve Qu, T. (2020). Clinical characteristics of invasive pulmonary aspergillosis in patients with COVID-19 in Zhejiang, China: a retrospective case series. *Critical Care*, 24, 1–4.