

# İnvazif Mantar İnfeksiyonları

***Prof. Dr. Fatma Ulutan***

***Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi***

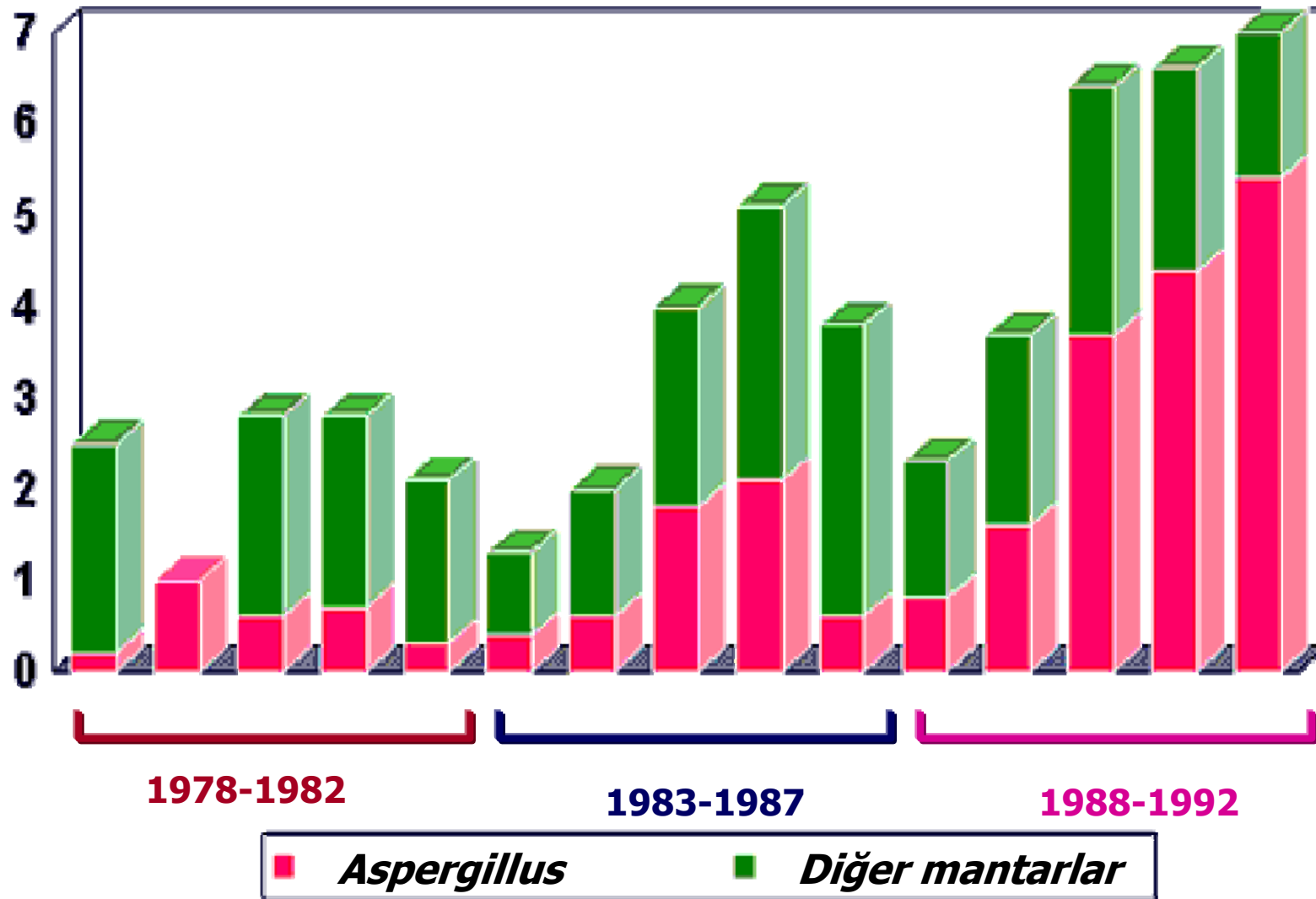
***İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD***

- 
- ***Candida* İnfeksiyonları**
  - ***Aspergillus* İnfeksiyonları**
  - **Diğer Mantar İnfeksiyonları**

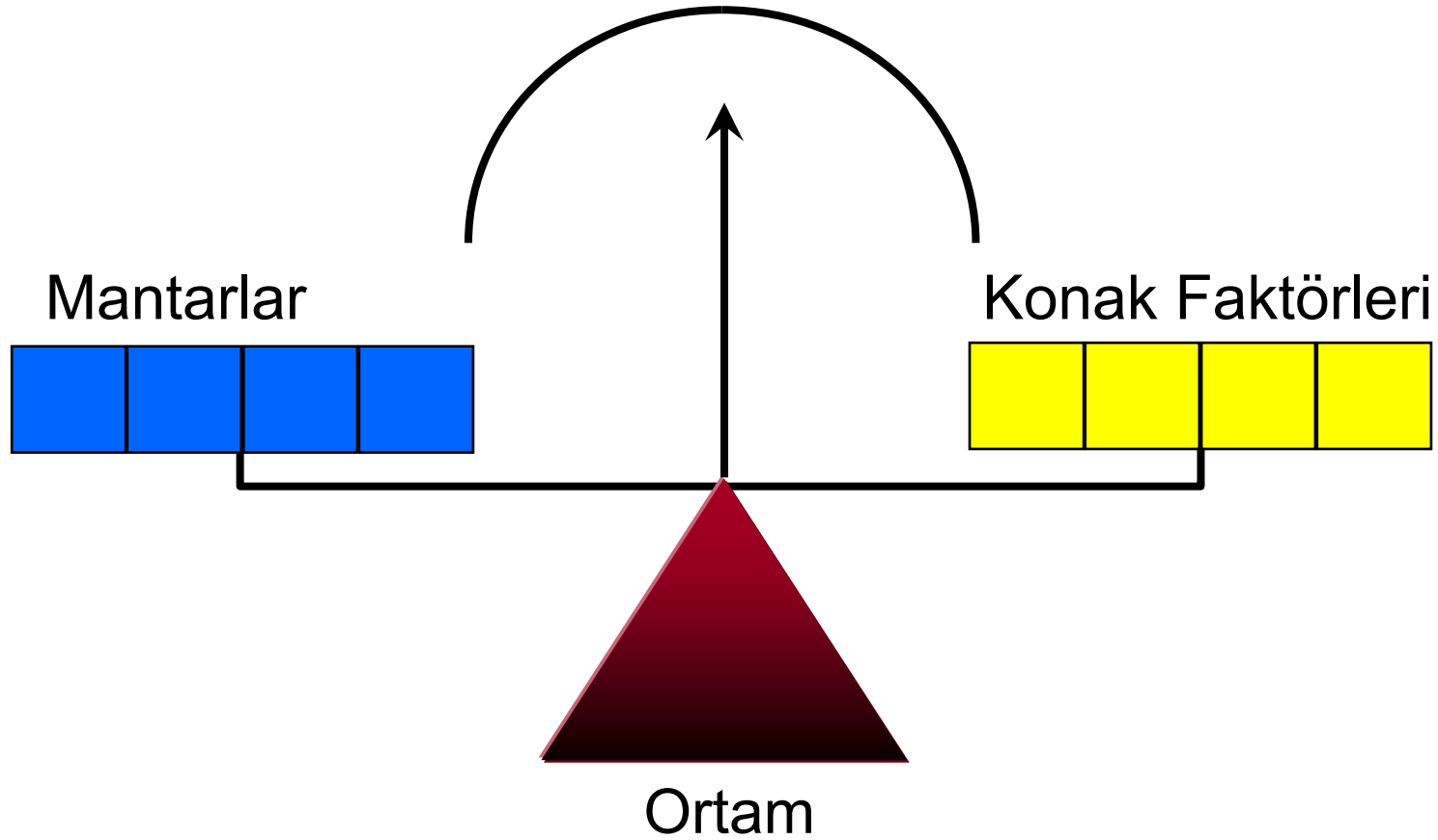
# İnvazif Mantar

## İnfeksiyonlarının Önemi

- Mantar infeksiyonlarının sıklığı giderek artmaktadır.
- Mortalite yüksektir
  - Kandidoz için %50
  - Aspergilloz için %80-100
- Erken tedaviye başlama mortaliteyi önemli oranda azaltmakta
- Hastanede yatış süresi uzatmakta  
(Kandideminin bu süreyi 30 gün uzattığı gösterilmiş)
- Maliyeti artırmakta



# Sağlık ve Hastalık Arasındaki Denge



# Çevre Faktörleri (Nozokomiyal )

*Candida* spp.

- Komensal flora
- Hastane personelinin ellerinden,  
kolonize hastalardan çapraz bulaş
- Çevre

*Aspergilloz* spp

*Toz, gıda, bitki, su.....*

Teknikler-kullanılan araç gereç/Tedaviler

Mukokutanöz toksisite ve hasar

Bakteriyel florada azalma



# **Son Yıllarda İnvazif Mantar İnfeksiyonlarının Epidemiyolojisi (1)**

- **Geçmişte hastalık yaptığı temel gruplar**
  - **Kemik iliği ve organ nakli**
  - **Steroid kullanımı**
  - **Sitotoksik ilaç kullanımı**
- **Günümüzde yoğun bakım ünitelerinde artış var**
  - **Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı**
  - **Santral venöz kateter kullanımı**
  - **Parantral nütrisyon uygulanması**
  - **Cerrahi bir girişim**
  - **Hemodiyaliz**

**kolaylaştıran faktörler olarak karşımıza çıkıyor.**

**Gazi Hastanesi 2007 Surveyans Çalışması  
Sonuçlarına Göre İzole Edilen Mikroorganizmaların  
Servislere Göre Yüzde (kolon yüzdesi) Dağılımı**

	<b>Yoğun Bakımlar n=661</b>	<b>Dahili Servisler n=476</b>	<b>Cerrahi Servisler n=371</b>	<b>Hastane Geneli n=1508</b>
<b>GNB</b> (Gram negatif bakteri)	<b>64,1</b>	<b>55,7</b>	<b>63,6</b>	<b>61,3</b>
<b>GPB</b> (Gram pozitif bakteri)	<b>22,7</b>	<b>33,2</b>	<b>29,6</b>	<b>27,7</b>
<b>Mantarlar</b>	<b>13.2</b>	<b>11.2</b>	<b>6.8</b>	<b>10.9</b>



---

# Son Yıllarda İnvazif Mantar İnfeksiyonlarının Epidemiyolojisi (2)

- İnsidans ve mortalitelerinde artış
- *Candida albicans* dışındaki türlerin artışı
- Aspergillus dışı mantarlarla/yeni mantarlarla infeksiyon artıyor: *Fusarium*, *Zygomycetes (Rhizopus, Mucor)*, *Scedosporium apiospermum*.....
- Antifungallere direnç sorunu

# FUNGUSLAR VE DİRENÇ

<i>Candida albicans</i>	Flukonazole <b>artan</b> direnç
<i>Candida glabrata</i>	Flukonazole <b>intrensek</b> direnç
<i>Candida krusei</i>	Flukonazole <b>intrensek</b> direnç
<i>Candida lusitaniae</i>	Amf. B ve flusitozine direnç
<i>Candida tropicalis</i>	Azol direnci (olgu bildirimi)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Flukonazol direnci (olgu bildirimi)

<i>Aspergillus</i> türleri	Flukonazole dirençli
Zigomikoz etkenleri	Azollere dirençli
Hiyalohifomikoz etkenleri	Çoğu azollere bir kısmı Amf. B ye dirençli
<i>Paecilomyces</i> türleri	Amf.B ve flusitozine dirençli
<i>Scedosporium apiospermum</i>	Amf. B ye intrensek direnç
<i>Trichosporon beigeli</i>	Amf. B ye intrensek direnç
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Azollere dirençli
Feohifomikoz etkenleri	Amf.B direnci olabilir

# Tanısal Sorunlar



# **İNZAZİF *Candida* İNFEKSİYONLARI**



# İnvazif Candida İnfeksiyonlarında Risk Faktörleri

## İatrojenik/Nosokomiyal

- Kolonizasyon
- Geniş spektrumlu antibiyotik
- GİS veya kardiyak cerrahi
- Hastanede uzun kalış
- Yoğun bakımda kalış
- Yanık
- Damar içi kateter
- Parenteral beslenme
- YBÜ'de > 7 gün yatış
- Böbrek yetmezliği

## İmmünsüpresyon

- Nötropeni
- Steroid kullanımı
- HIV pozitifliği
- Diabetes mellitus

- 
- Hastaya uygulanan antibiyotik sayısı önemli 2 den fazla ise risk 12,5 kat artıyor.

*Arch Intern Med 1989;149:23:49-53*

- Bakteremi, florokinolon tedavisi, CMV infeksiyonu da kandidemi için bir risk faktörü

*J Infect Dis 2000;181:309-316*

- Flukonazol profilaksisi *C. krusei* için 27 kat *C. glabrata* için 5 kat artışa neden olduğu gözlenmiş.

# Santral Venöz Kateter (SVK) ve Kandidemi

- İnvazif kandidoz tanısı alan hastaların % 65-90 oranında santral venöz kateteri olduğu belirlenmiştir.

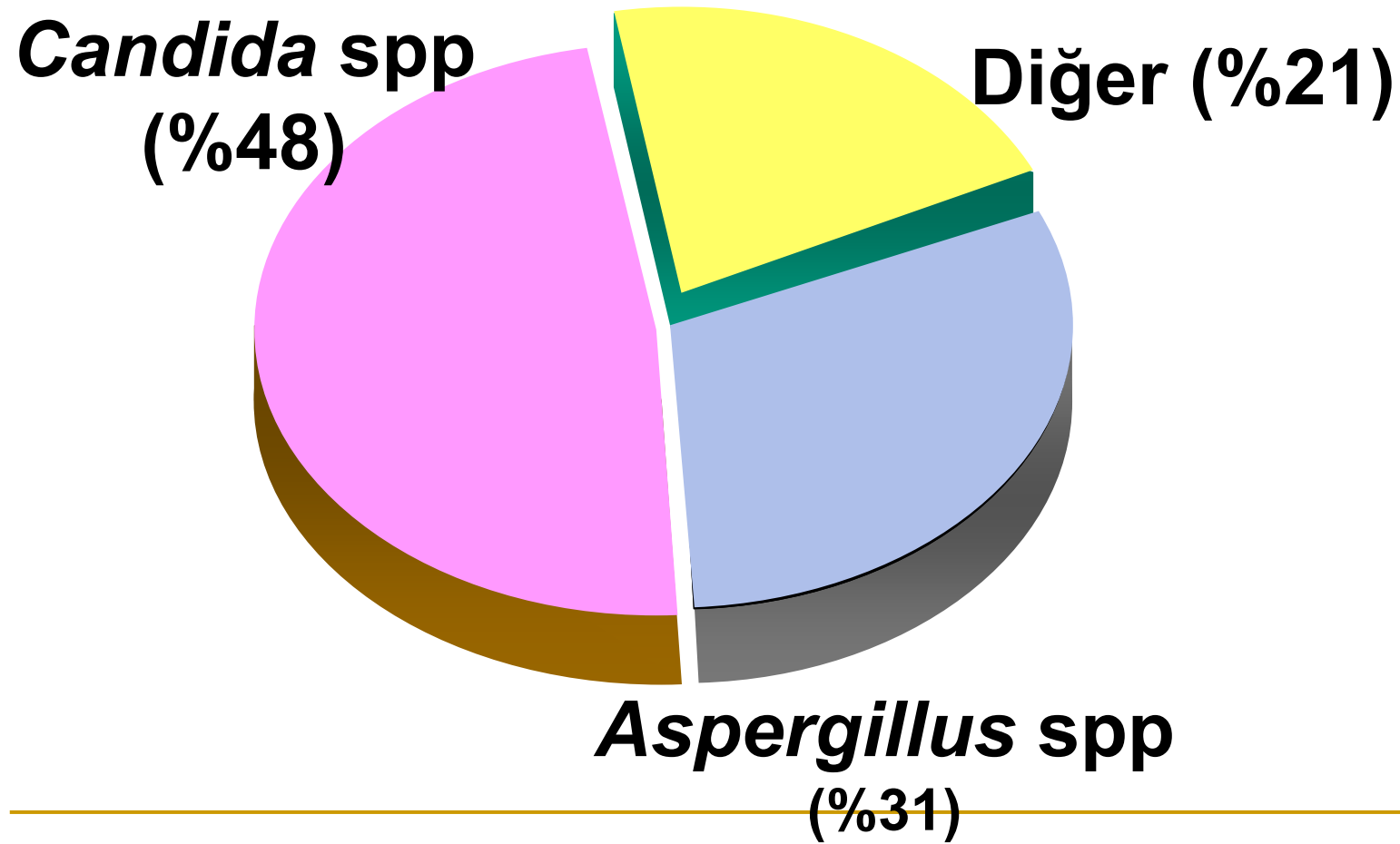
*J Clin Mic 2005;43:1829-1835*

*Eur J Clin Microb Dis 2005;24:23-30*

- SVK nütropeni veya ciddi immün yetmezliği olmayan hastalarda da kandidemi için risk faktörüdür
- ***C.parapsilosis*** özellikle yüksek glükoz konsantrasyonunda biyofilm oluşturarak hiperalimantasyon alan bireylerde SVK kaynaklı kandidemi geliştirebilmektedir.



# Kanser Hastalarında Mantar İnfeksiyonlarında Etken Dağılımı



## Nozokomiyal Kan İnfeksiyonlarının İnsidansı ve Dağılımı (%) (1990lı yıllar)

	İnsidans	Mortalite
Koag(-)stafilokoklar	32	21
<i>Staphylococcus aureus</i>	16	25
Enterokoklar	11	32
<i>Candida</i> türleri	8	40
<i>Escherichia coli</i>	6	24
<i>Klebsiella</i> türleri	5	27
<i>Enterobacter</i> türleri	5	28
<i>Pseudomonas</i> türleri	4	33
<i>Serratia</i> türleri	1	26
Viridans streptokoklar	1	23

---

## **Nozokomiyal kan dolaşımı infeksiyonlarının etkeni olarak artık 3. sırada**

*Medical Mycology 2007;45:321-346*

*Clin Infect Dis 2003;36:1103-1110*

*Clin Infect Dis 2004;39:309-317*

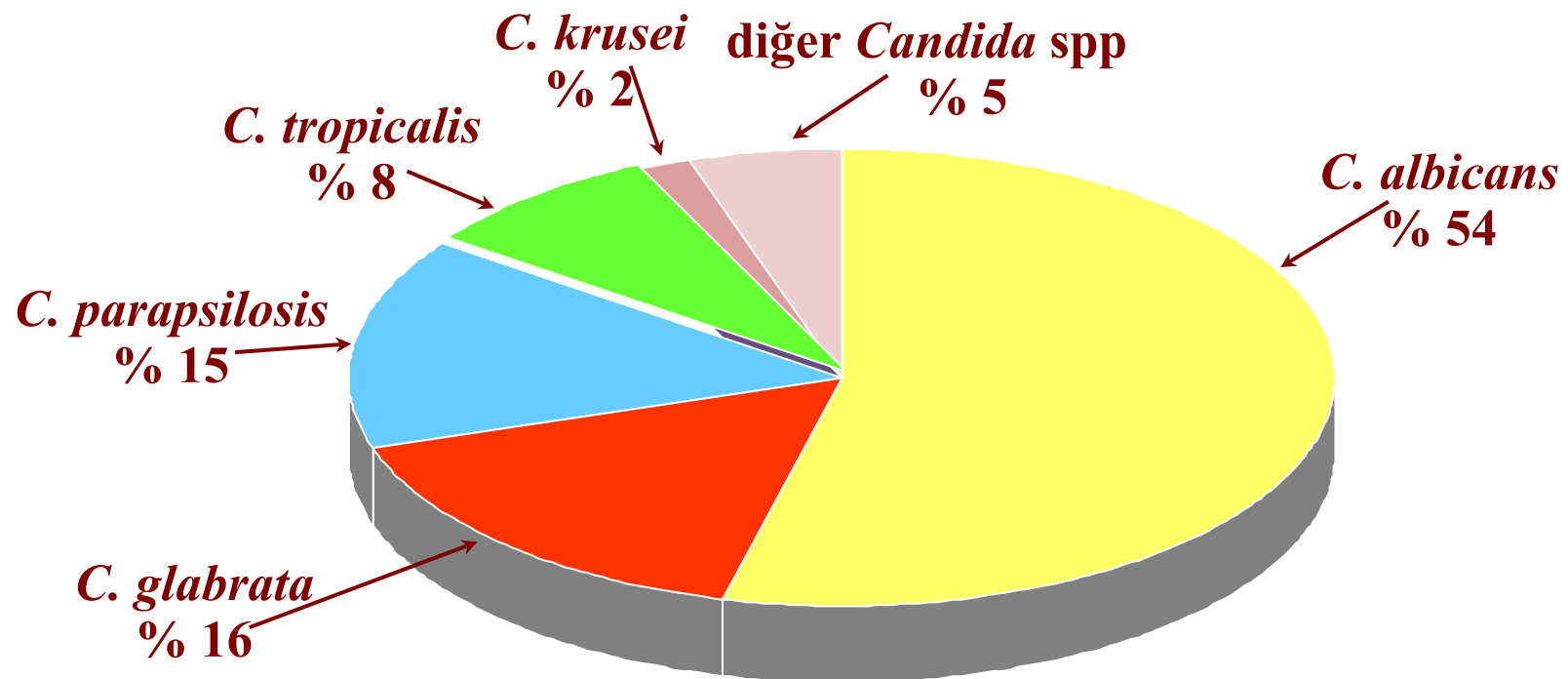
## **İnvazif *Candida* infeksiyonlarının %30-50 sinde kan kültürü negatif**

*Br J Haematol 2002;117:40-46*

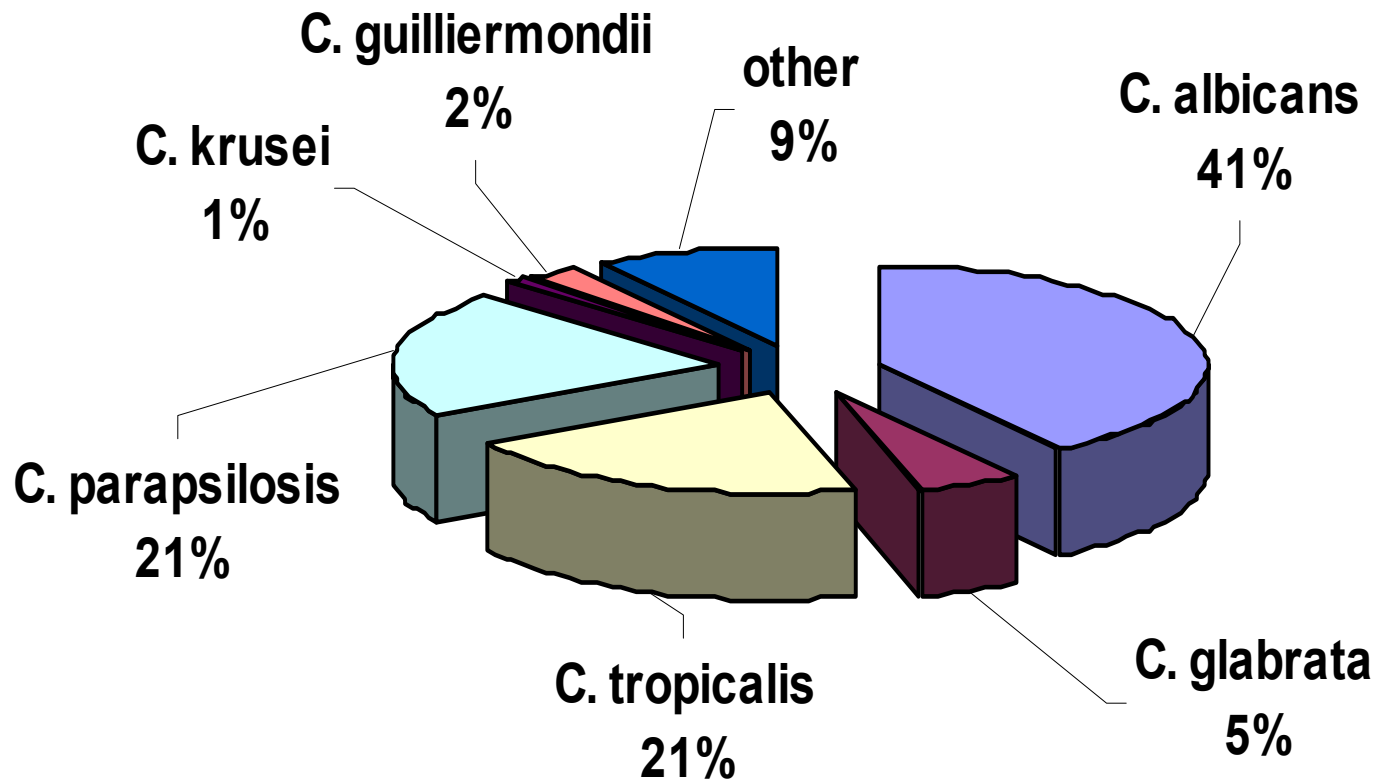
# Günümüzde İnvazif Kandidozda Etken Türlerin Dağılımı

İlk sırada *C. albicans* yer alıyor

- Flukonazol profilaksisi *C. krusei* ve *C. glabrata* infeksiyonlarında artışa yol açmış
- *C. lusitaniae* amfoterisin B ye dirençli
  - *C. albicans* % 50
  - *C. glabrata* % 15-25
  - *C. parapsilosis* %10-20 (kateter ve iv.sıvı kaynaklı)
  - *C. tropicalis* %15 (virulan üretilmesi anlamlı)
  - *C. krusei* <% 3
  - Diğerleri < % 5

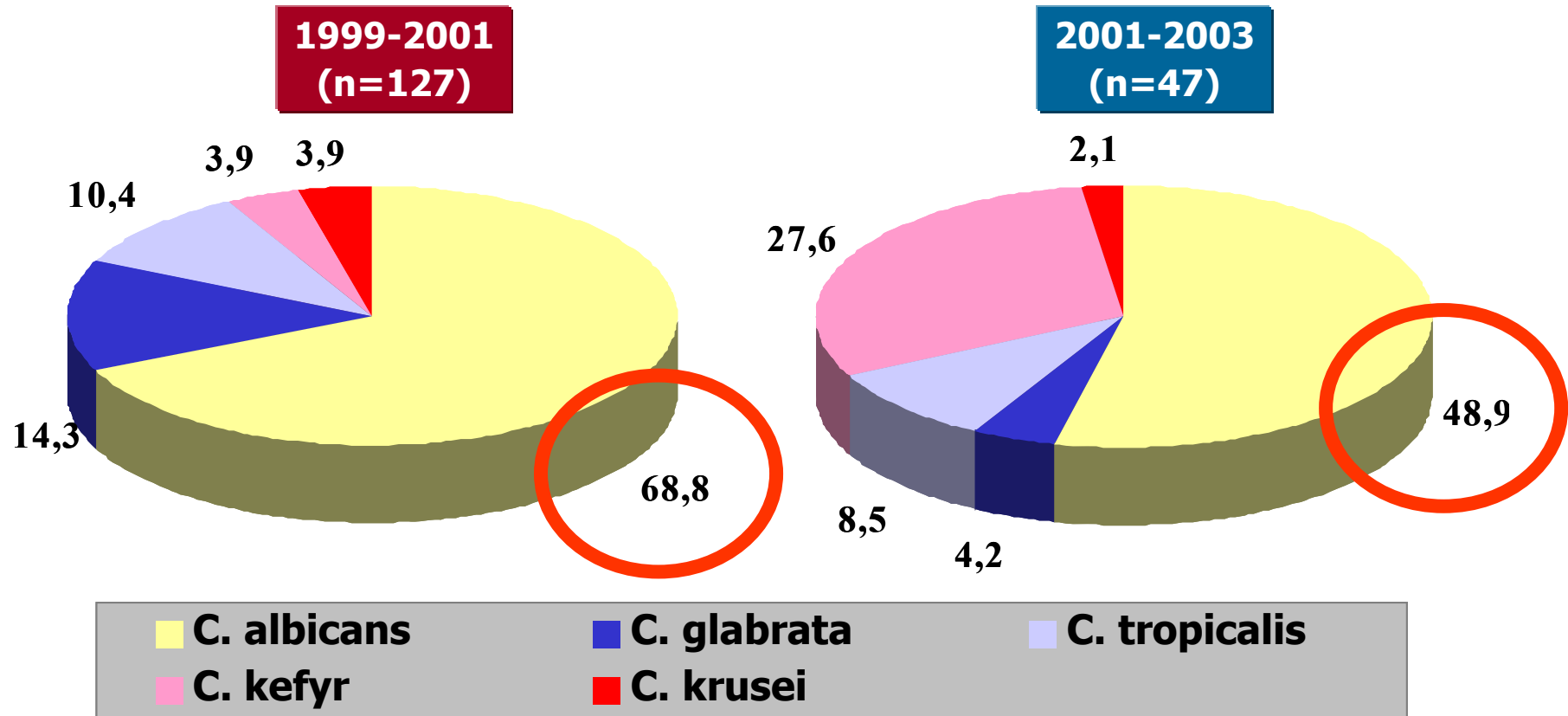


**Antimicrob Agents Chemother 2000;44:747-751**



*J Clin Microbiol* 2006;44 (6): 2816 – 2823

## 1999-2001 Ve 2001-2003 Olmak Üzere 2 Dönemde Febril Nötropeni Hastalarından İzole Edilen *Candida* Türlerinin Dağılımı (GAZİ TIP)



---

# Türkiye'de Durum

## Türkiye Febril Nötropeni Grubunun çalışması:

Retrospektif

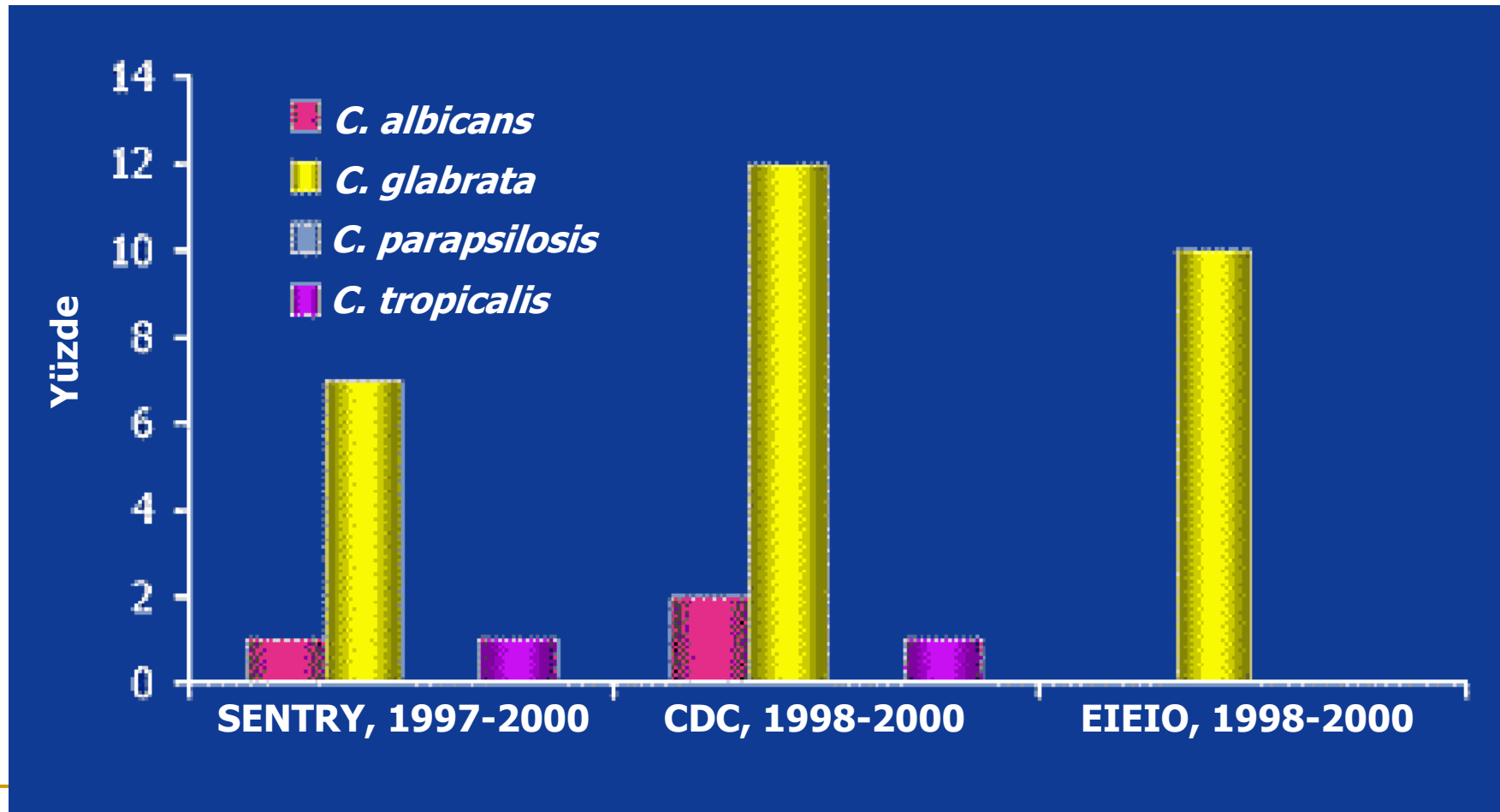
7 merkez

2002

*C.albicans* dışı *Candida* türlerinin oranı % 47  
olarak saptanmış



# Kanda İzole Edilen *Candida* Türlerinde FLUKONAZOL Direnci



# ***Candida* ve Virulans Faktörleri**

- **Canlı ve cansız yüzeylere tutunma yeteneği**
- **Dimorfizm**
- **Enzimleri:Aspartil proteinaz,fosfolipaz**
- **Fenotip deęiřtirme**
- **Sitokin yapımını etkileme**
- **Biyofilm oluřturabilme**

(kateter varlığında biyofilm oluşturma yeteneği  
*C.albicans* dışındaki türlerde daha fazla)

---

# Hematojen *Candida* İnfeksiyonları

- **Kandidemi:** Üremi, steroid tedavisi, genel düşkünlük durumunda gelişebilir.
- **Katetere bağlı kandidemi:**
  - Roll-plate tekniği ile en az 15 cfu,
  - Sonikasyon tekniği ile en az 100 cfu olarak kanda üreyen *Candida* türü üremelidir.
  - Kateterden alınan kan örneğinin kantitatif kültüründe üreyen ***Candida* sayısı aynı anda periferik başka bir damardan yapılan kantitatif kan kültüründe üreyen *Candida* sayısının en az 10 katı olmalıdır.**

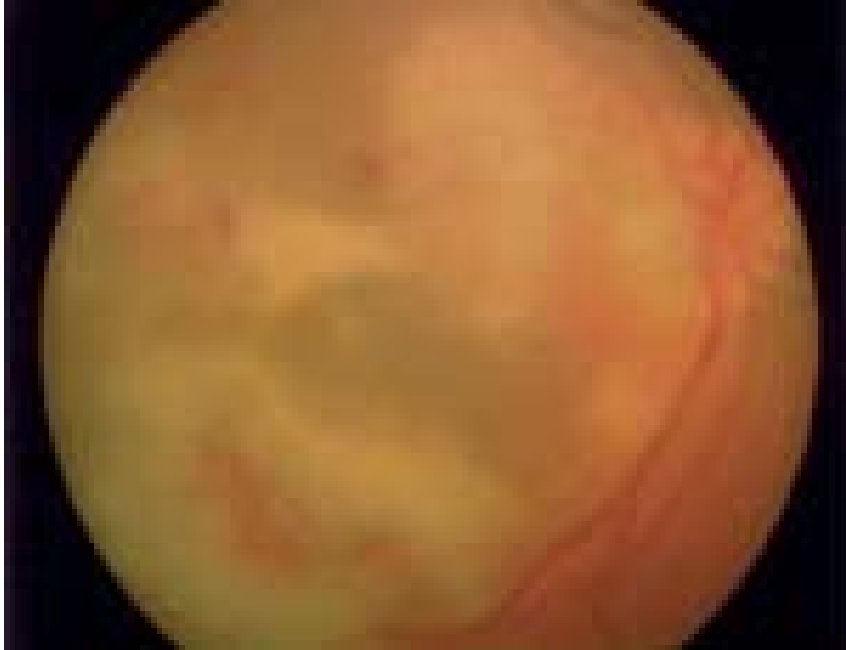
# *Candida* Türleri İle Kandidemi Sonrası Gelişebilecek Fırsatçı İnfeksiyonlar

- Santral sinir sistemi kandidozu
- Solunum sistemi kandidozu
- Kardiyak kandidoz
- *Candida* peritonitleri
- *Candida* osteomyeliti
- *Candida* artritleri
- Diğer organ yerleşimleri
  - GIS organları, göz, kulak, burun, lenf nodülleri, damar yapıları

---

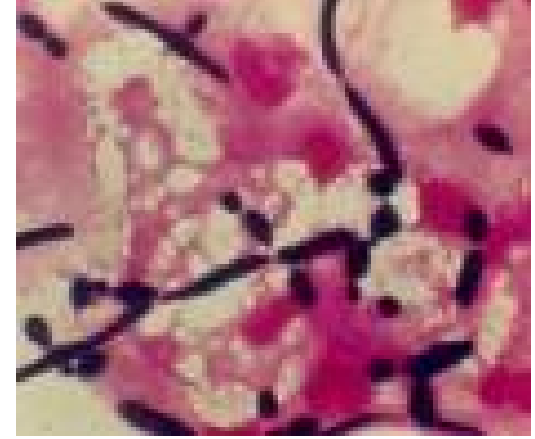
# **Akut İnvazif Kandidoz**

- **Antibakteriyel tedaviye cevap vermeyen ateş**
- **Miyalji**
- **Endoftalmit**
- **%10-13 dermatolojik bulgu**
  - Eritemli zemin üzerinde püstüller veya santral nekrozlu büyük nodüller şeklinde olabiliyor
- **Kan kültürü pozitifliği %25-50**
- **İnfeksiyon çeşitli organlara yayılabilir**



# Akut İnvazif Kandidoz Tanısı

- Mukozalar dışında biyopsi materyalinde veya iğne aspirasyonu ile alınan bir örnekte maya hücresi ve psöдохif yapısının görülmesi



- **Kültür** 1/3 ile 1/4 olguda kan kültürü pozitif
- Antikor saptanması duyarlılığı düşük
- Antijen ( mannan, 1-3beta D glukon, Candida enolazı) saptama yöntemleri tanısal açıdan yetersiz
- PCR da metodoloji sorunları çözülmemiş
- D-arabinitol umut veriyor

---

## **Kronik Dissemine Kandidoz (=Hepatosplenik kandidoz)**

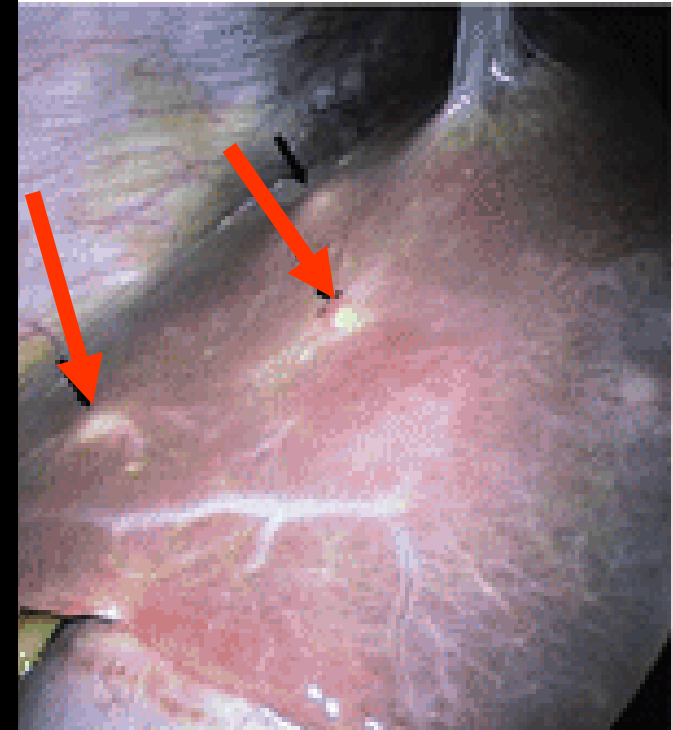
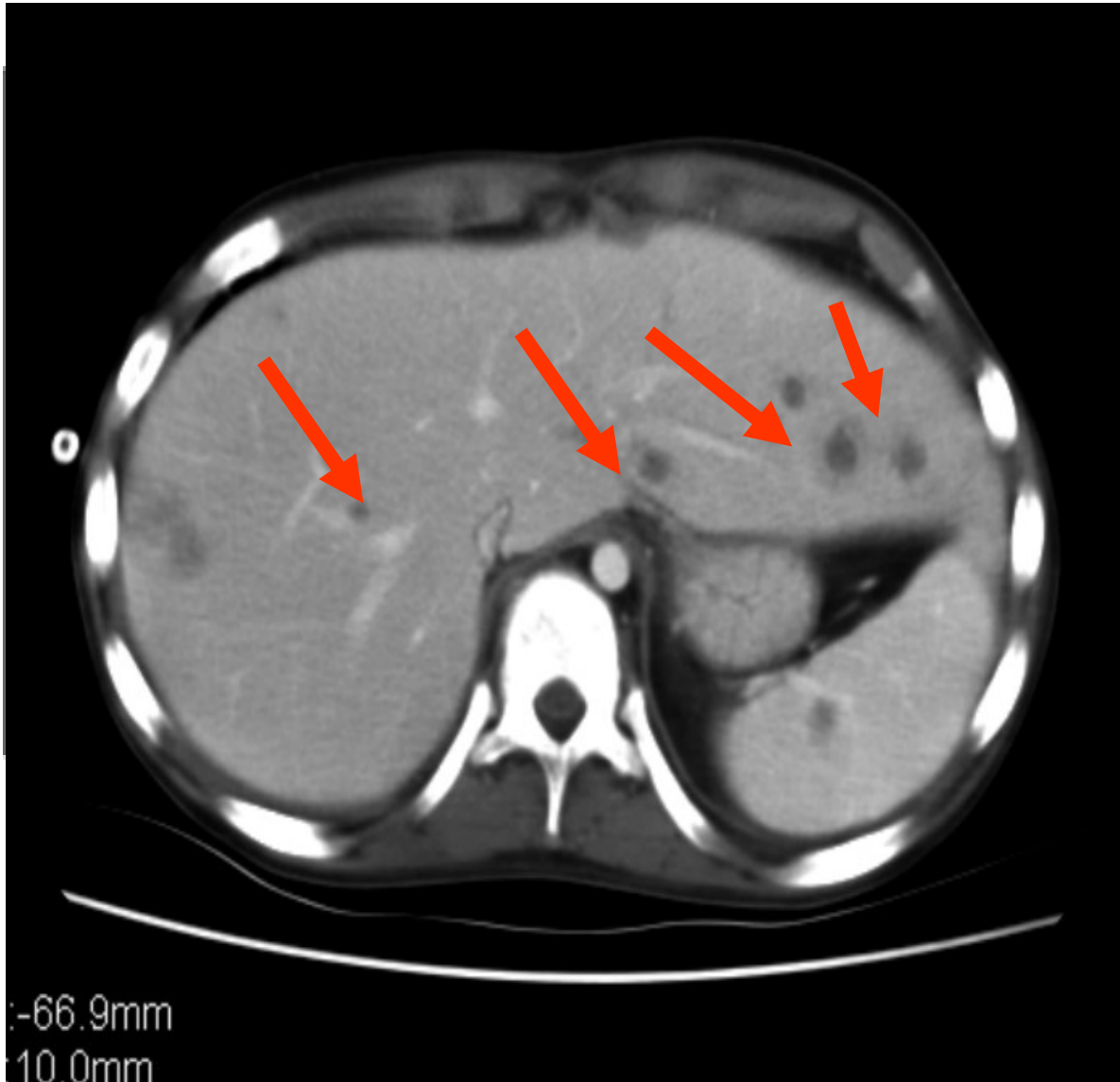
- **Uzun süren derin nötropeniden çıkan kanser hastalarında görülür**
- **Genellikle karaciğer, dalak ve bazen de böbrekler ve diğer organlarda tutulum meydana gelir**
- **Kinolon profilaksisi ile daha sık**
- **Hastalar genellikle genç**

***Infect Dis Clin North Am 2005;29:493***

---



## Kronik Dissemine Kandidoz



---

# **Kronik Dissemine Kandidoz**

## **Klinik ve Laboratuvar Bulguları**

- **Antibiyotik tedavisi ile düşmeyen ateş**  
( $>38^{\circ}\text{C}$ , günde birden fazla yükselme, üşüme-titreme, bazen  $>40^{\circ}\text{C}$ )
- **Sağ üst kadranda ağrı, hassasiyet, sarılık**
- **Karın ağrısı (yaygın)**
- **Bulantı/Kusma**
- **Hepatosplenomegali**
- **Alkalen fosfataz yüksekliği (Olguların çoğunda)**
- **ALT/AST yüksekliği (1/3 olguda)**
- **Lökositoz (1/3 olguda)**

*Leukemia Research 2005;29:493*

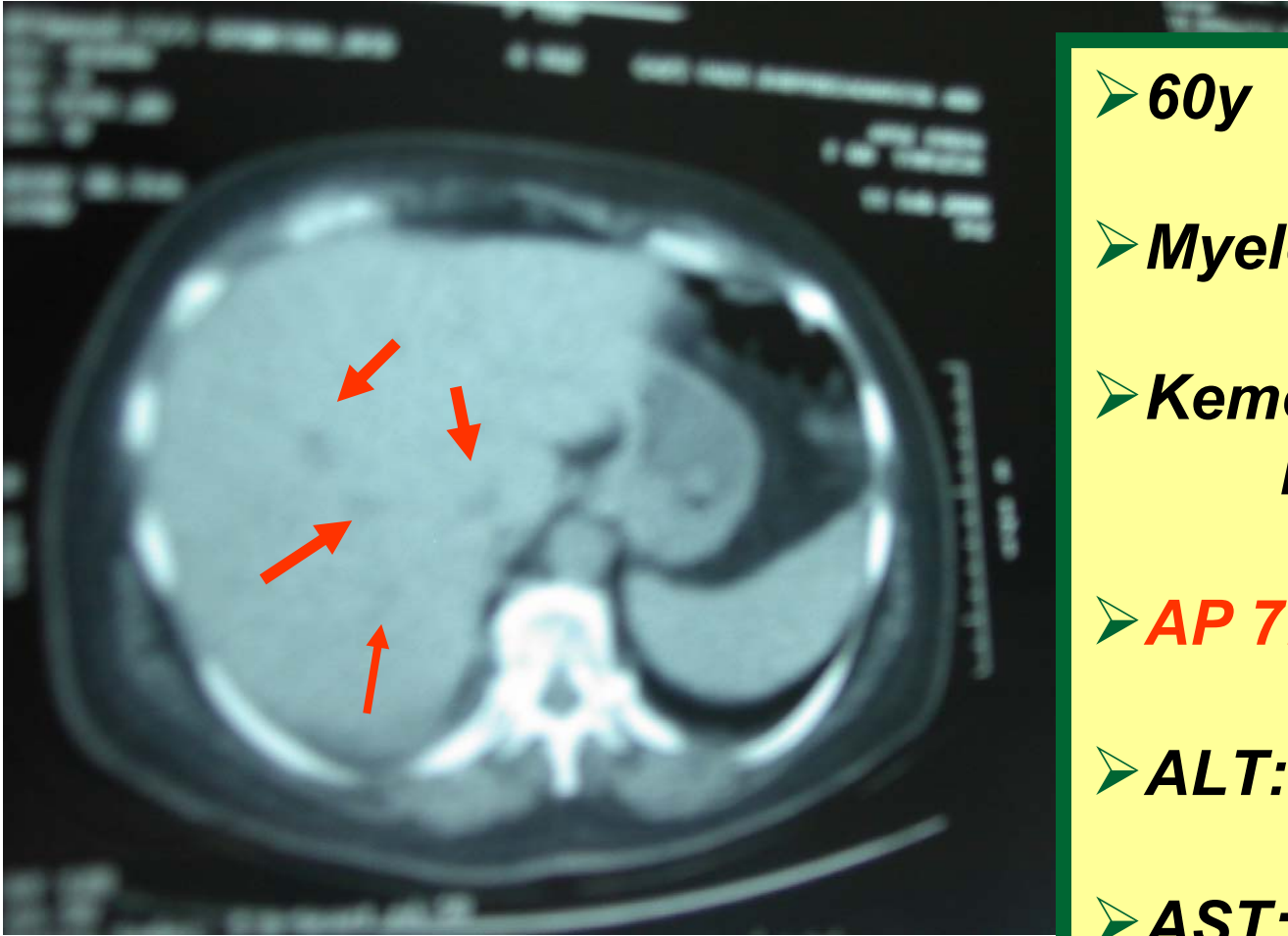
---

# **Kronik Dissemine Kandidoz Tanısı**

- **Kan kültürleri**
- **Ultrasonografi**
- **BT**
- **MRG**
- **Karaciğer biyopsisi**

*Infect Dis Clin North Am 2000;14:721*  
*Leukemia Research 2005;29:493*

# Kronik Dissemine Kandidoz Olgusu (GAZİ TIP)



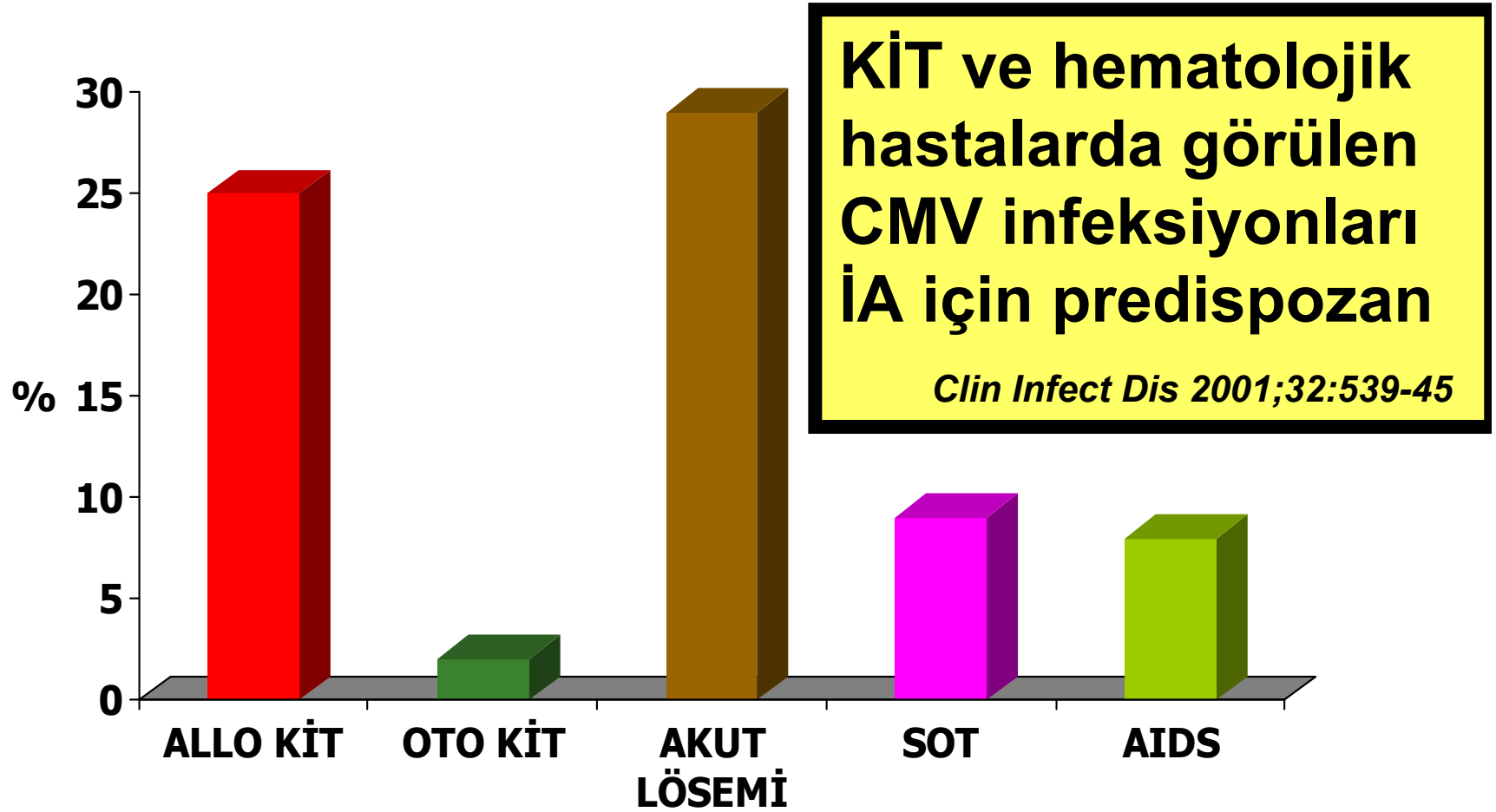
- 60y
- Myelodistrfik sendrom
- Kemoterapi sonrası nötropeni
- AP 728 Ü
- ALT:68 Ü
- AST: 60 Ü

# **İNVAZİF** *Aspergillus* **İNFEKSİYONU**



*Aspergillus fumigatus*

# İnvazif Aspergilloz (İA) Ve Altta Yatan Hastalık



---

# **İnvazif Aspergilloz ve Diğer Küf Mantarlarında Bulaşma**

- ***Aspergillus, Zygomycetes.....***
  - **Filtre edilmemiş hava, havalandırma sistemleri, halı, toz, gıda, bitki**
  - **Kontamine su**

---

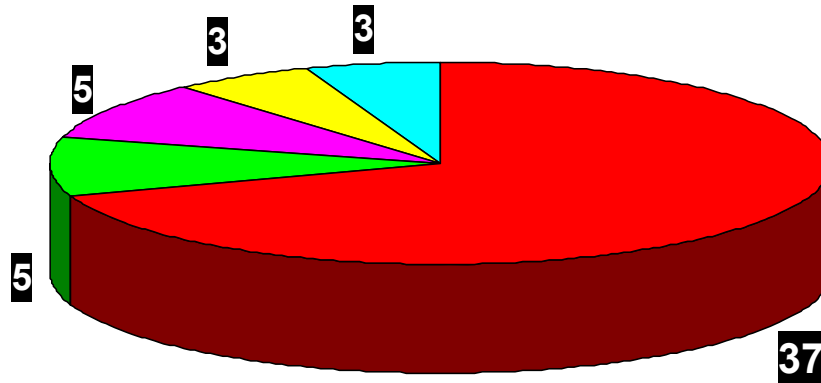
# **İnvazif Aspergilloz İçin Riskler**

- **Yoğun Bakımda kalış**
- **KOAH**
- **Siroz**
- **Düşük doz steroid kullanımı**



# Organ Transplant Alıcılarında Küf Mantarı İnfeksiyonları

■	<i>A.fumigatus</i>	29
■	<i>A.flavus</i>	5
■	<i>A.terreus</i>	2
■	<i>A.niger</i>	1



<i>S. apiospermum</i>	3
<i>Fusarium sp.</i>	2

<i>Rhizopus sp.</i>	2
<i>Mucor sp.</i>	1

<i>C.bantiana</i>	1
<i>S.prolificans</i>	1
<i>E.jeanselmei</i>	1
<i>P.romerci</i>	1
<i>Cladosporium sp.</i>	1

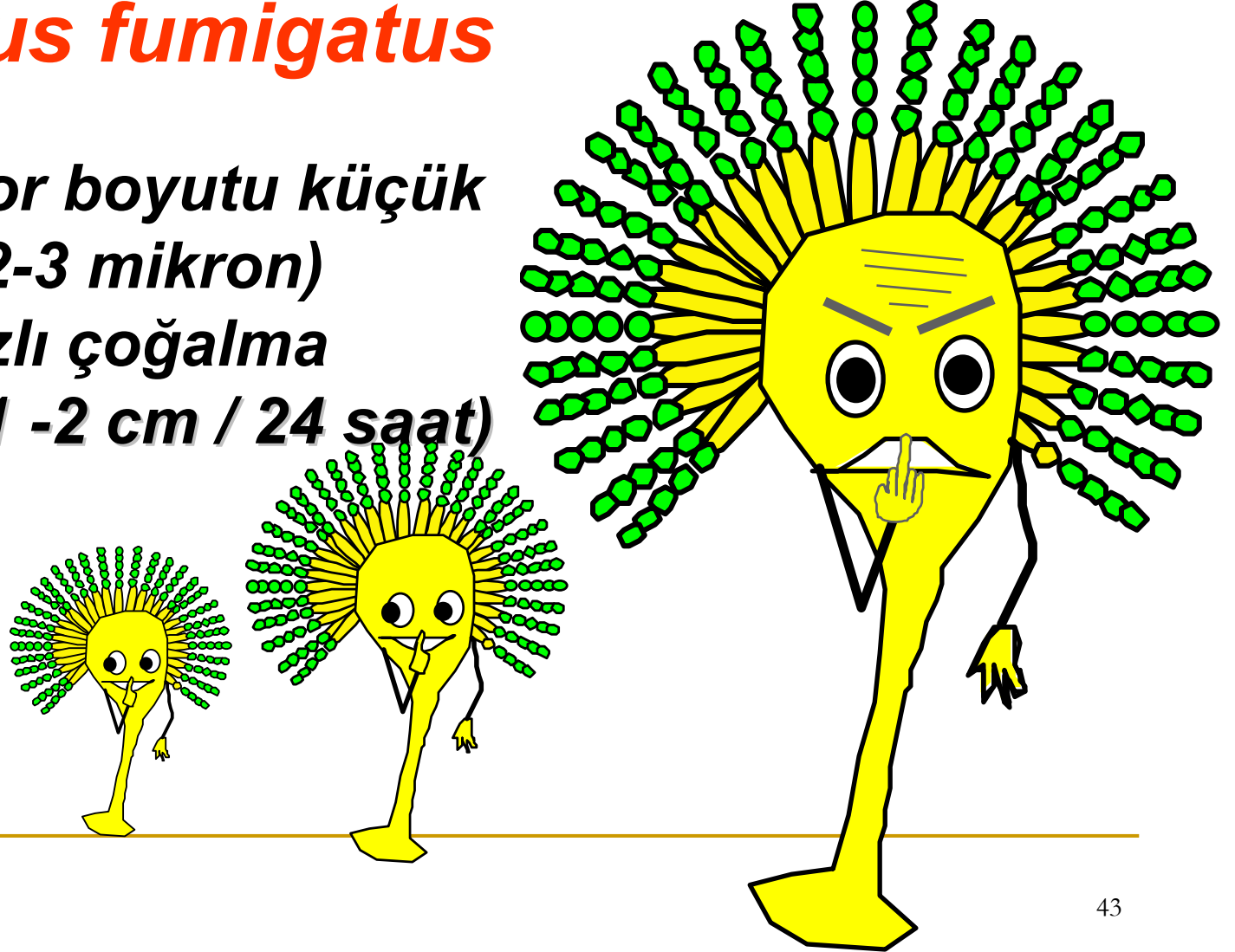
---

# İnvazif Aspergillozda Etkenler

- ***Aspergillus fumigatus*** ★  
*Kemik iliği naklinde daha sık*
- ***Aspergillus flavus***  
*Sinüs enfeksiyonlarında daha sık*
- ***Aspergillus niger***  
*Sinüs enfeksiyonlarında daha sık*
- ***Aspergillus terreus***

# *Aspergillus fumigatus*

- ❑ *Spor boyutu küçük*  
*(2-3 mikron)*
- ❑ *Hızlı çoğalma*  
*(1 -2 cm / 24 saat)*



# İnvazif Aspergillozda Patogenez

- **Kemoterapi** → **Alveoler makrofaj azalması**
- **Steroid** → **Alveoler makrofaj fonk. bozukluğu**

**Spor** → **Hif** → **Kompleman inhibe edici faktör**  
**Proteazlar**  
**Mikotoksinler salınır**



**ANJİYOİNVAZYON** → **DOKU NEKROZU**

# İnvazif Aspergillozda Klinik Şekiller

- Pulmoner aspergilloz
- Kronik invazif aspergilloz (KOAH ile birlikte ,aspergilloma)
- Yaygın aspergilloz (ateş+ sepsis bulguları)
- Paranasal sinüs aspergillozu
- Trakeobronşit

Akciğer nakli yapılan hastalarda ipek sütür kontaminasyonu

- Endokardit

Prostetik kapağın ameliyat sırasında kontaminasyonu

Kalıcı i.v kateter varlığı ve i.v. ilaç bağımlılığı

- Endoftalmit
- Keratit
- Kutanöz aspergilloz
- Gastrointestinal aspergilloz

Travma

---

# **Pulmoner Aspergilloz**

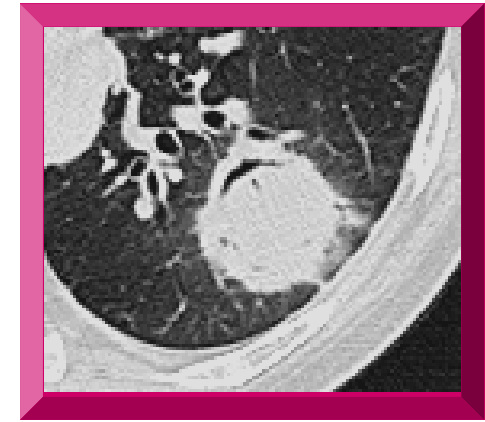
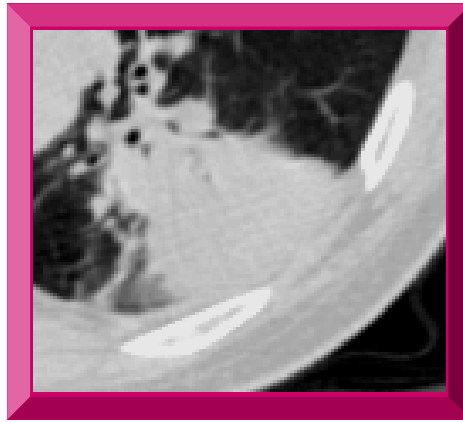
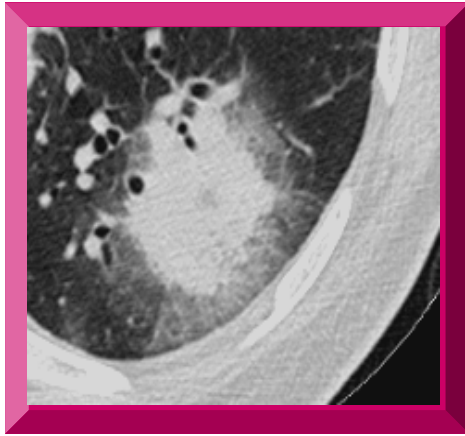
- **Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımına rağmen düşmeyen ateş**
- **Göğüs ağrısı**
- **Öksürük**
- **Hemoptizi**



# Pulmoner Aspergillozda HRCT Bulguları

Halo belirtisi

Yarım ay



0-5 gün

5-10 gün

10-20 gün

*(Yoğun bakım hastalarında her zaman tanı için çok yardımcı olmayabilir)*



# Primer Kutanöz Aspergilloz



---

# İnvazif Aspergilloz (İA) Tanısı

- **Kültür** (BAL, balgam, idrar, apse drenajı, cilt, derin doku-organ biyopsileri )
- **Serolojik testler** (Aspergillus antijenlerinin ve nükleik asitinin saptanmasına yönelik testler )
- **Histopatolojik inceleme**
- **Görüntüleme yöntemi ( HRCT )**

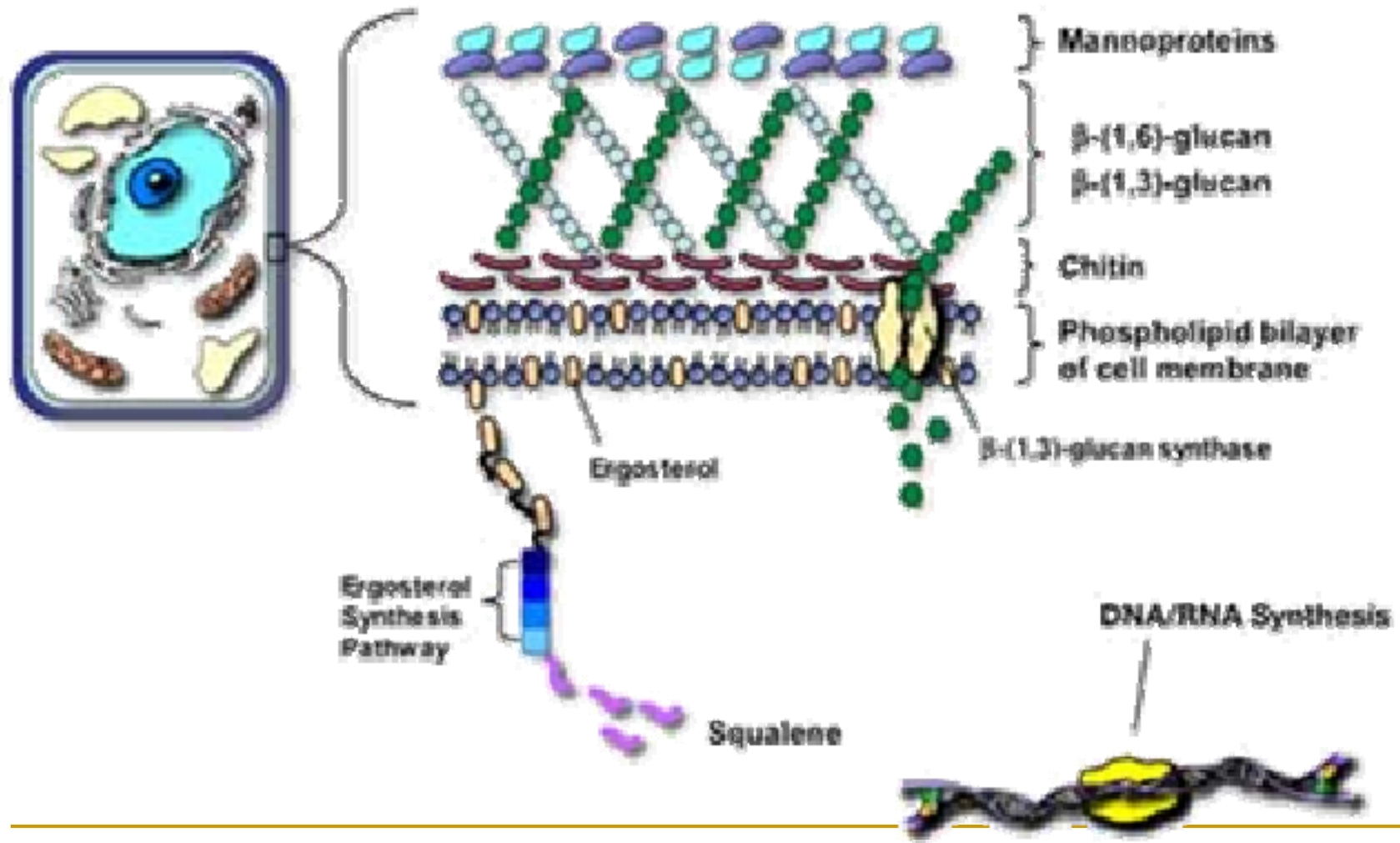
# İA Tanısında Kültür

- BAL, balgam, idrar, apse drenajı, cilt, kornea kazıntısı, derin doku-organ biyopsileri kültür için kullanılır
- Steril olması gereken bölgeden, histopatolojik materyalden *Aspergillus* üretilmesi önemli
- BAL için duyarlılık % 30 prediktif değeri %60 ↗
- **Kan kültürünün** tanı değeri düşük ( % 5 olguda +) ***A.terreus* için yararlı** olabileceği gösterilmiş

*Clin Infect Dis 2001;31:188-9*

**Fungal cell**

**Cell membrane and cell wall**



# İA Tanısında Galaktomannan Testi

- RIA,LA,Sandwich EIA\*(Platelia,standardize)
- *Aspergillus* için spesifik
- 2003 yılında FDA tarafından erişkin nütropenik ve/veya KİT hastalarında aspergilloz tanısı için onay almış
- Serum ve BAL
- Sensitivite %29-100,spesifite %80-100
- Pozitif indeks:  
USA  $\geq 0.5$   
Avrupa  $\geq 1.0-1.5$

## **İA Tanısında Galaktomannan Testi (2)**

- **Yüksek riskli hastalarda tarama testi**
- **Otopsi ile kanıtlanmış tüm olgularda (+)**
- **KİT hastalarının %80'inde radyolojiden 1 hafta önce (+)**
- **Haftada iki örnek**
- **>1 ardışık serum örneğinin pozitif olması gerçek pozitiflik**
- **Seri örneklerde titre artışı**

---

# İA Tanısında Galaktomannan Testi (3)

- **Yalancı pozitif**
  - Kontamine gıda,
  - Gastrik mukoza bütünlüğünün bozulması,
  - Piperasilin -Tazobaktam
- **Yalancı negatif:**
  - Cut-off, tür (suş,infeksiyon odağı)
  - Antifungal kullanımı,
  - GM antikorları

**Fungal yük ile orantılı**

**Düzeylerin prognostik önemi var**

# Galaktomannan Testinde Yalancı pozitiflik (%1-18)

## ÇAPRAZ REAKSİYON

- *Penicillium chrysogenum*
- *Penicillium digitatum*
- *Paecilomyces variotii*
- *Rhodotorula rubra*

Swanink et al. JCM 1997; 35: 257

## BESİNLERLE


Mısır gevreği  
Ekmek  
Makarna  
Pirinç  
Kek  
Hindi  
Sosis  
Cips  
Krem karamel

J Mycol Med 1998; 8: 112



# (1-3)- $\beta$ -D-glukan (G-testi)

**FUNGAL INFECTION RESEARCH**



**How Much Glucan Do You Have?  
Find out with GlucateLL™**

**Introducing GlucateLL - A Direct Assay for (1,3)- $\beta$ -D-Glucan**

**GlucateLL is ideal for:**

- Analyzing serum glucan levels during fungal infection in research models
- Monitoring anti-fungal therapy effectiveness
- Detection of the cessation of (1,3)- $\beta$ -D-Glucan synthesis in response to anti-fungal drugs including azoles and polyenes
- High-Throughput screening

**The GlucateLL Assay:**

- Specific for (1,3)- $\beta$ -D-Glucan
- Pg/mL level sensitivity
- Easy to use 96-well plate format
- Available in endpoint or kinetic method
- Kit includes all reagents and (1,3)- $\beta$ -D-Glucan standard

**GlucateLL is for Research Use Only and is not for use in diagnostic procedures.**

**ASSOCIATES OF  
CAPE COD  
INCORPORATED**  
704 Main Street • Palmouth, MA 02540  
Tel: (508) 540-3444 or (800) LAL-TEST  
Fax: (508) 540-8680  
ISO 9001 Registered

**www.acciusa.com**

- **Aspergillus'a özgü değil**  
*Candida* ve *Aspergillus*, diğer küf ve mayalar (*Mucor* ve *Cryptococcus* dışında) için pozitif
- **Araştırma aşamasında**
- **Sınırlı veri**
- **Duyarlılık %67**  
**Özgüllük %84**

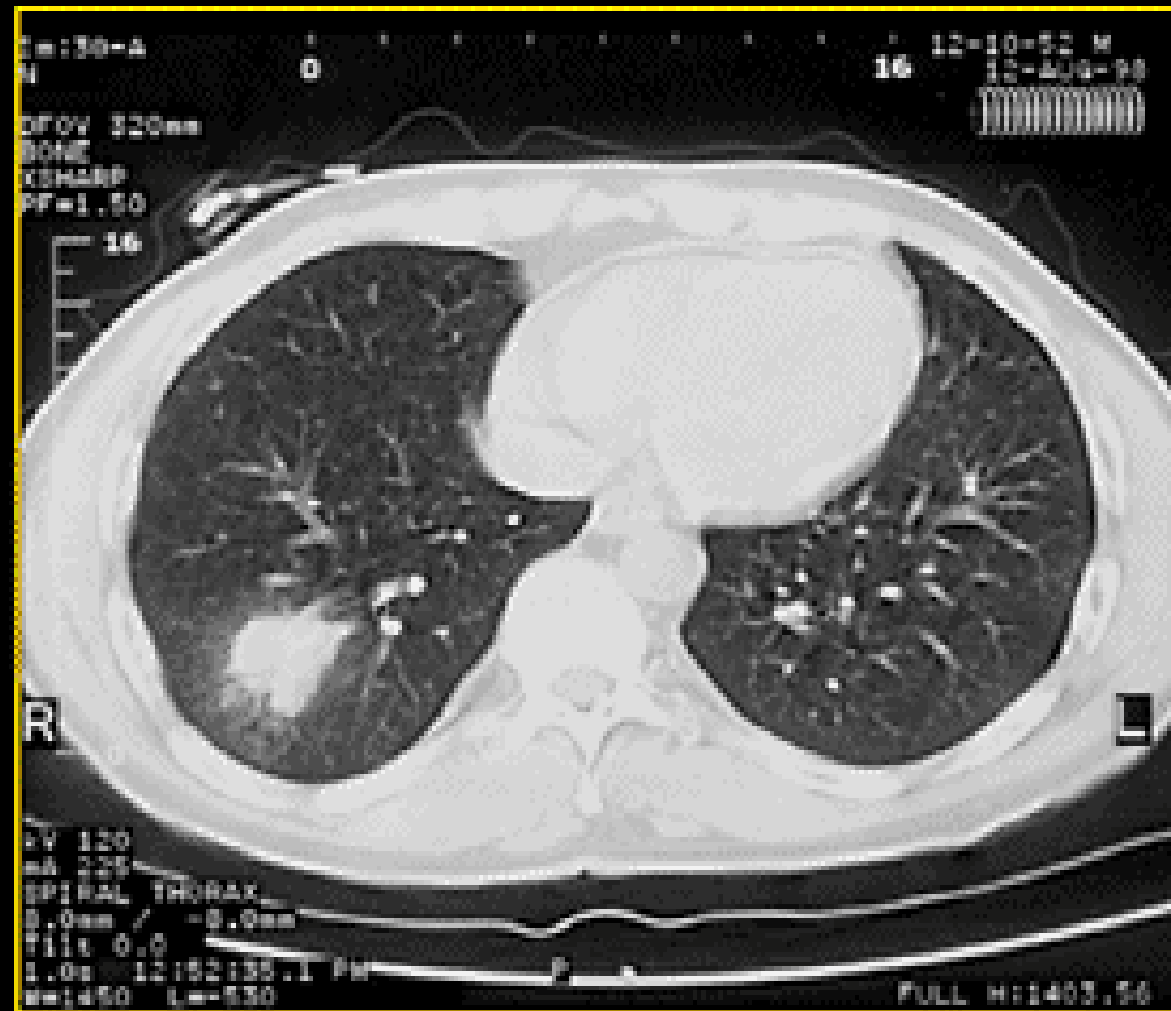
# İnvazif Aspergilloz Tanısında PCR

- Standardizasyon sorunu var.
- Kontaminasyon ⇒ Yalancı pozitiflik
- Kolonizasyon-enfeksiyon ayırımı sorunu var.
- Seri örneklerde devamlılık göstermeyen, aralıklı pozitif sonuçlar olabilir.
- Tedavi alan bazı hastalarda tedaviye yanıt olmadan negatifleşebilir.
- Sınırlı veri

---

# **İnvazif Aspergilloz Tanısında BT (HRCT)**

- **Düz radyografilerden daha duyarlı**  
(Düz akciğer grafisi.%10,HRCT.% 50)
- **Ayırıcı tanıyı kolaylaştırır**
- **Girişimleri kolaylaştırır**
- **Tedavi cevabının izlemi**
- **Erken tanı,tedavi**



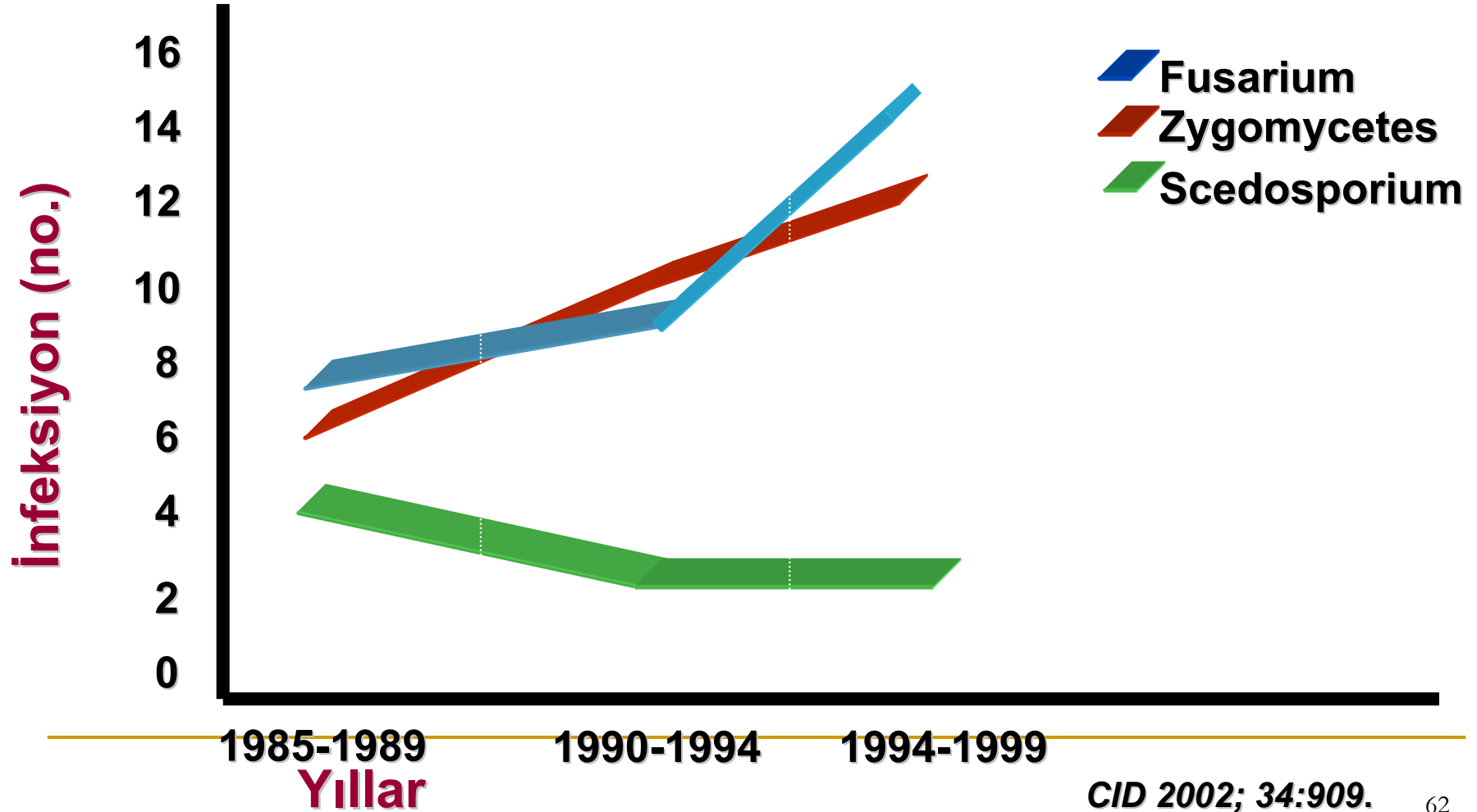
Patterson et al. ICAAC. 2000; Abstract 1324. With permission.



# **DİĞER MANTAR İNFEKSİYONLARI**

**Mukormikoz  
(=Zigomikoz)**

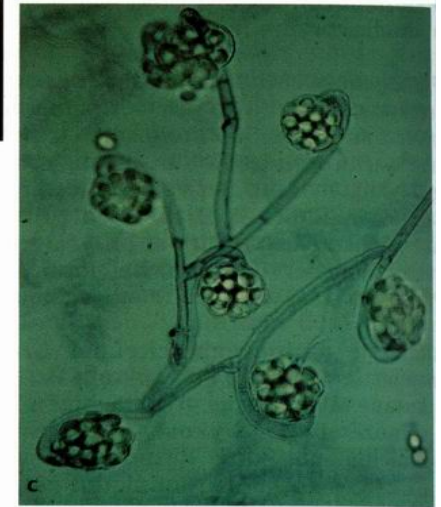
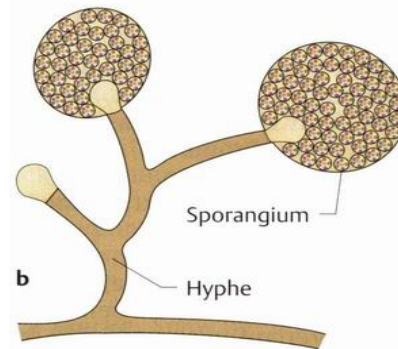
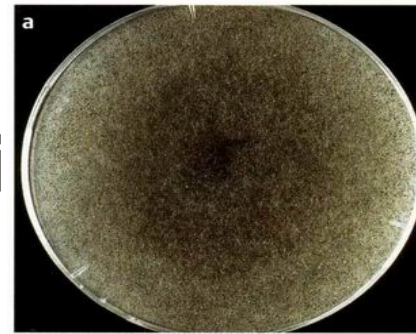
# Kemik İliği nakli ve *Aspergillus*-dışđ Kűf Mantarı İnfeksiyonları



# Mukormikoz Etkenleri

## *Mucoraceae/Absidiaceae* ailesi

- *Absidia* cinsi
- *Apophysomyces* cinsi
- *Mucor* cinsi
- *Rhizomucor* cinsi
- *Rhizopus* cinsi



---

# Mukormikozda Bulaşma

- İnsana solunum, sindirim ve deri yolu ile bulaşır

- Kontamine pansuman malzemeleri ile deri tutulumlu salgın bildirilmiş

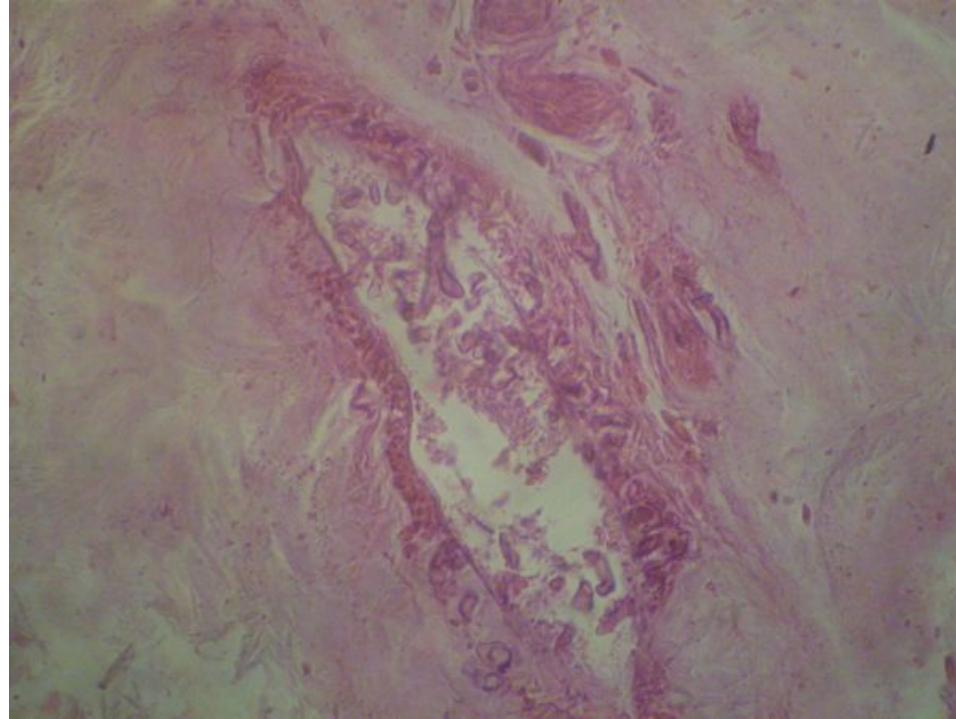
*JAMA 1979;242:272-4*

- YBÜ de ilaç hazırlamak için kullanılan kontamine dil basacağı ile gastrik mukormikoz

*Intensive Care Med 2004;30:724-8*



- 
- Damar invazyonu sonucu oluşturduğu trombüsler distalde nekroz ve infarkt oluşturur



# Rino-Orbito-Serebral Sendrom

Sinüs mukozasının tutulumu



Orbital tutulum



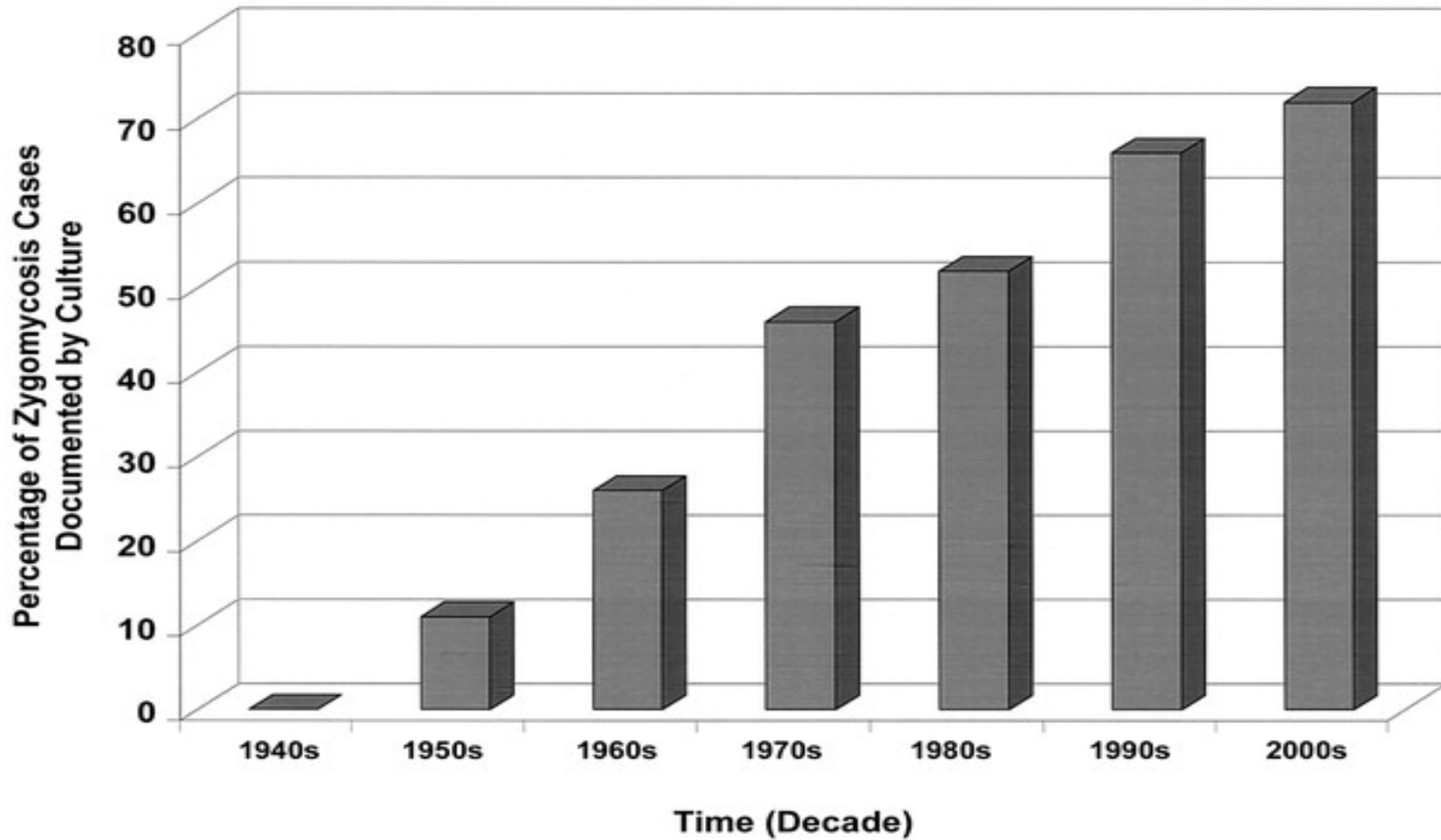
Serebral tutulum

SSS'ye komşuluk, kan ve sinirler yolu ile ulaşır

# Mukormikoz İçin Altta Yatan Hazırlayıcı Faktörler

- Diabetes mellitus %36
- Hematolojik malignite %17
- Organ nakli %7
- Deferoksamin tedavisi %6
- IV ilaç %5
- Kök hücre nakli %5

# Dünyada Mukormikoz Artışı



- 
- Ülkemizde 1966 yılından itibaren olgu sunumları mevcut ve 1990 yılından itibaren olgu sunumlarında artış

Hilmiođlu S. 3.Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi  
2003



# Mukormikoz ve Klinik Tablolar

- Sinüs tutulumu %39
- Pulmoner %24 (kanserli hastalarda daha sık)
- Kutanöz %19
- Serebral %9
- GIS %7
- Dissemine %3

**Endokardit, peritonit, izole abseler de bildirilmiş**

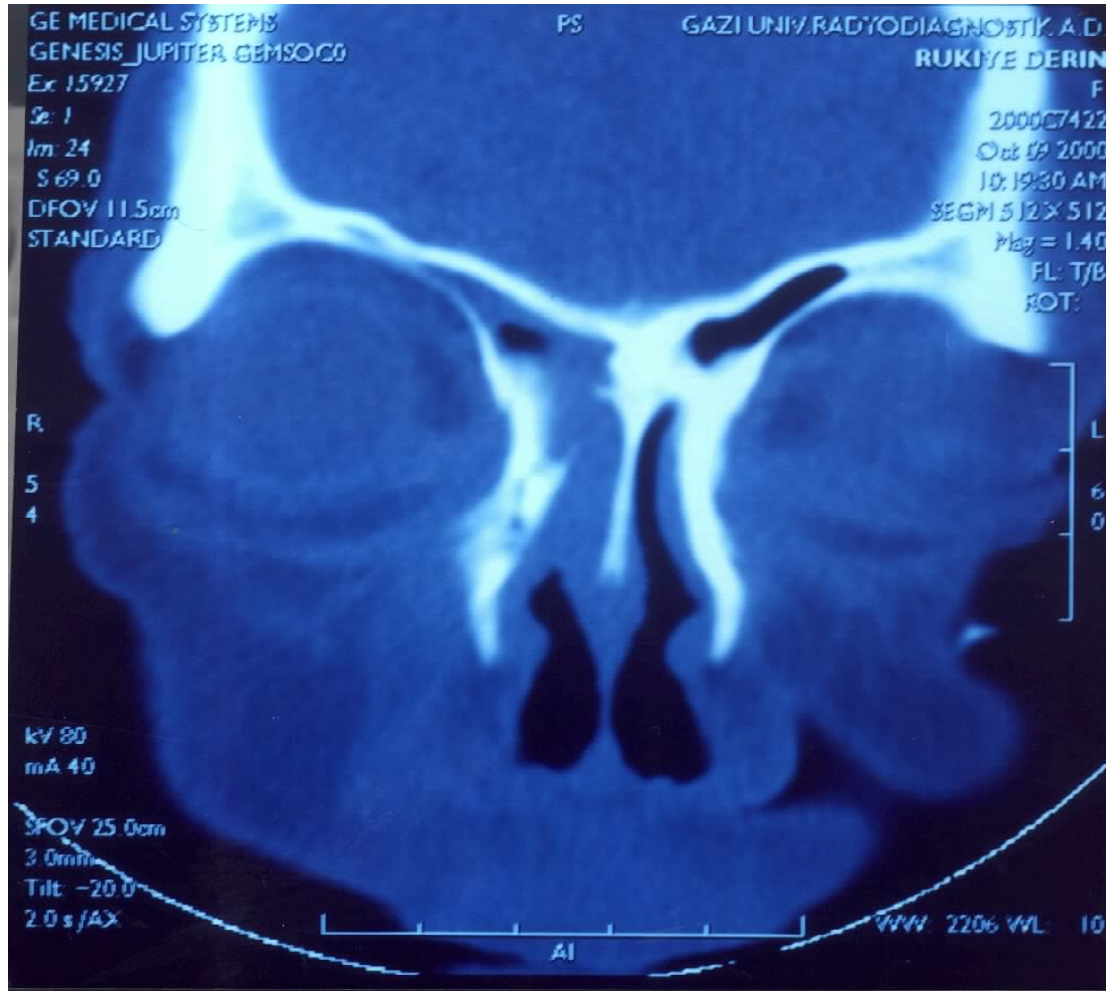
---

# Mukormikoz klinik tanısı

- Klinik şüphe önemli
- Risk faktörleri olan hastada sinüzit, orbital kitle,
- **Koku duyusu kaybı, yüzde duyu kaybı, fasiyal paralizi**
- Akciğer grafisinde kama şeklinde infiltrasyon
- Yanık veya yara üzerinde siyah renk oluşumu







- **Sağ frontalde ve nasal septuma uzanan artmış dansite**

# Mukormikoz Deri Tutulumu



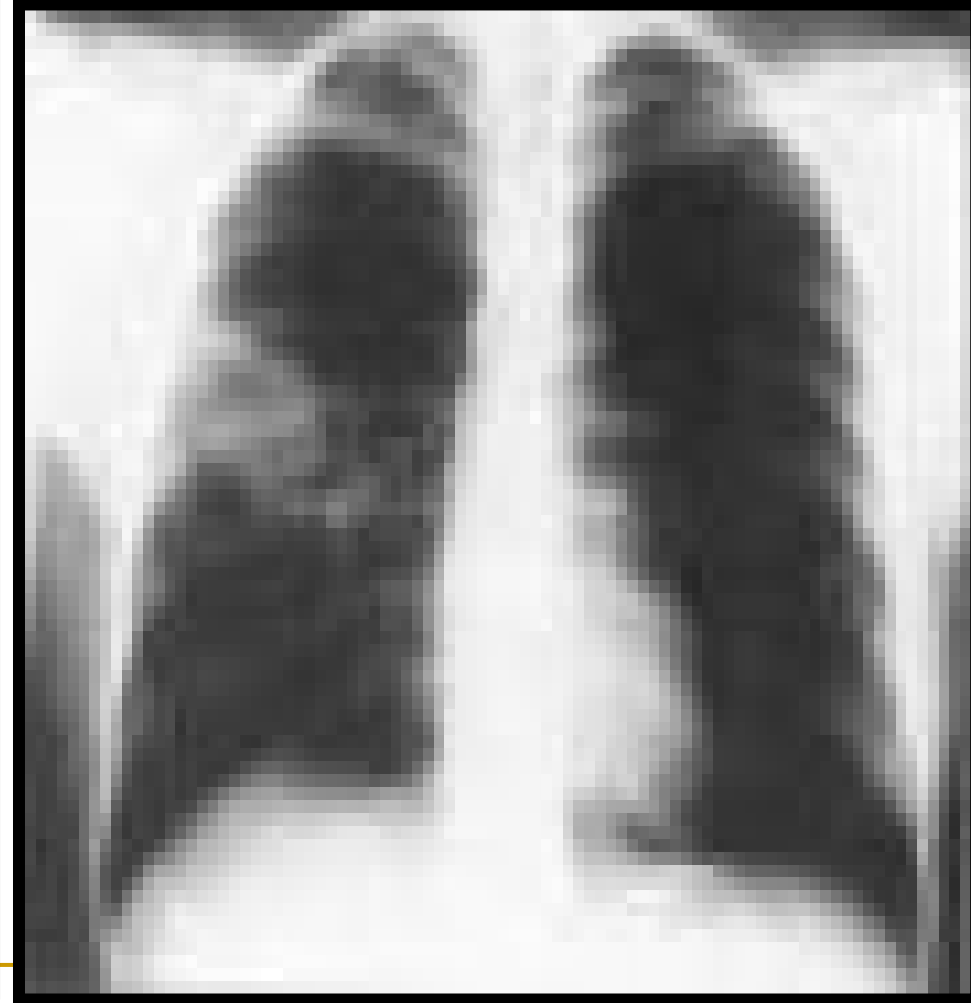
# Pulmoner Mukormikoz

## Semptomlar

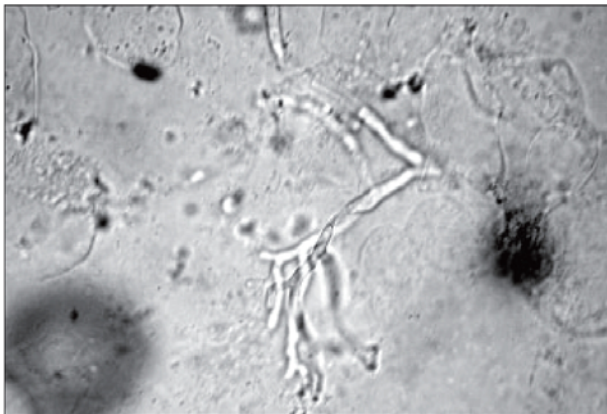
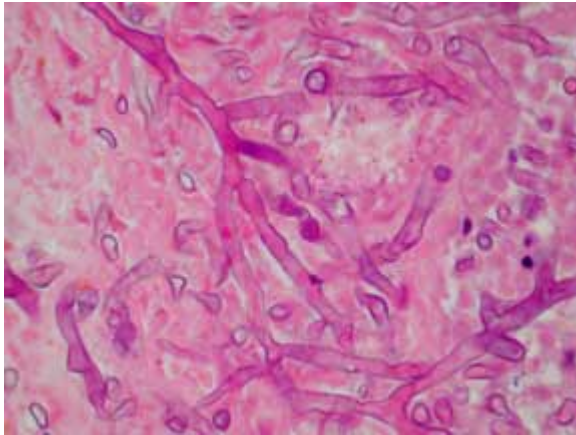
- ❑ Ateş (%64)
- ❑ Öksürük (%61)
- ❑ Göğüs ağrısı (%37)
- ❑ Hemoptizi (%26)

## Radyoloji

- ❑ Üst lob tut. (%43)
- ❑ İnfiltrasyon (%39)
- ❑ Kavite (%26)
- ❑ Hava-Hilal (%8)



# Mukormikoz Tanısında Histopatoloji ve Kültür



**Figure 2:** 10% KOH preparation showing broad thin walled aseptate hyphae with irregular branching (500x)

## **Olgu: Nöroloji Yoğun Bakımda yatan bir hastada gelişen Mukormikoz olgusu**

**Hasta Gazi Hastanesi aciline akut serebral hastalık ile acile başvurmuş**

- **83** yaşında
- **Aterosklerotik KVS hastalığı, HT, Diabetes mellitus tip II**
- **Solunum sıkıntısı nedeniyle entube edilen hasta “Nöroloji Yoğun Bakım”a yatırılmış**
- **Yatışının 8. günü ateşi yükselmiş**

---

## Hastanın infeksiyon İzlemi:

- **Ateş:38° C**
- **TA:100/60mmHg, N:108, Sol 32/dak**
- **Sağ akciğerde parakardiyak pulmoner infiltrasyon nedeniyle Ampisilin Sulbaktam başlanan hastanın ateşi düştü.**
- **1 hafta ateşsiz süreçten sonra Ateş tekrar 38°C oldu, derin trakeal aspiratta *Pseudomonas aeruginosa* üredi Piperasilin tazobaktam başlandı**

- Pip.Taz.tedavisinin 4. gününde (Yatışının 19. günü) **kan kültüründe küf ürediği** saptandı.
- 7 gün sonra (Yatışının 23. günü) **kutanöz lezyon** gelişti







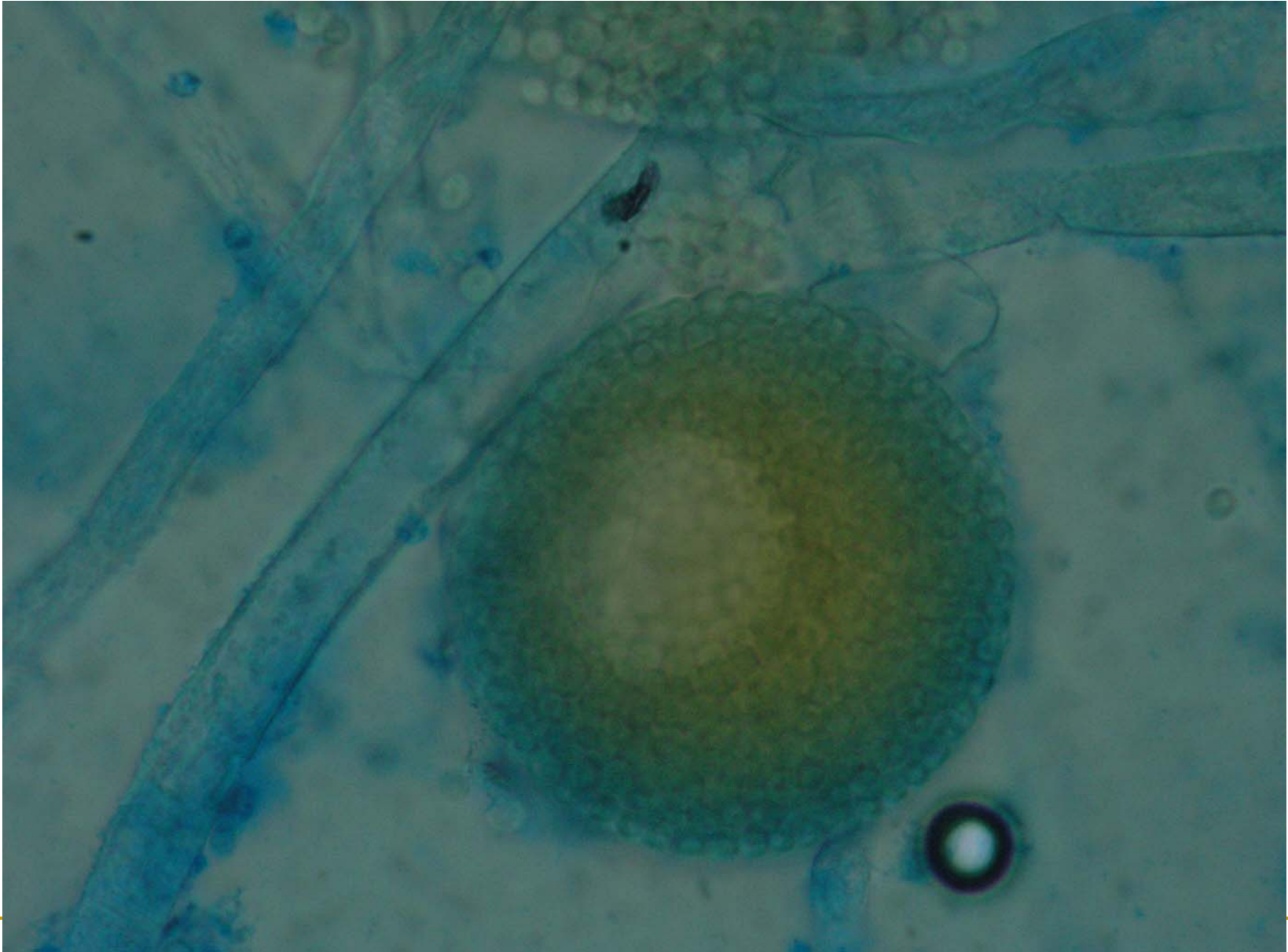
- 
- Deri lezyonundan alınan derin eksizyonel biyopside:

- Geniş, düzensiz, septasız dallanmalar gösteren hif yapısı
- Nekroz
- Nötrofil infiltrasyonu saptandı

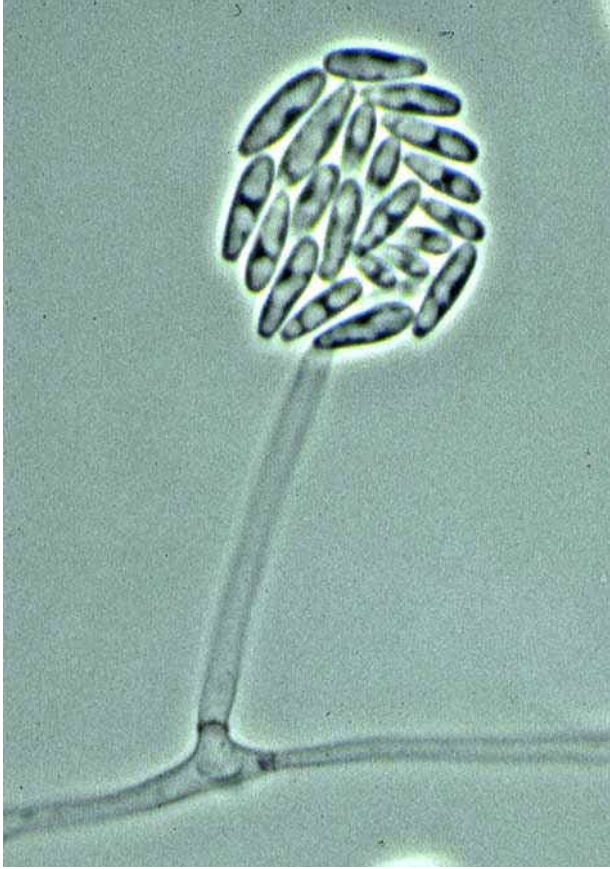
***Mucor*** ön tanısı konuldu.

- **Amfoterisin B** tedavisi başlandı.

- Kan ve Kutanöz lezyondan alınan **her 2 kültürde üreyen küf mantarı *Mucor* olarak tanımlandı.**



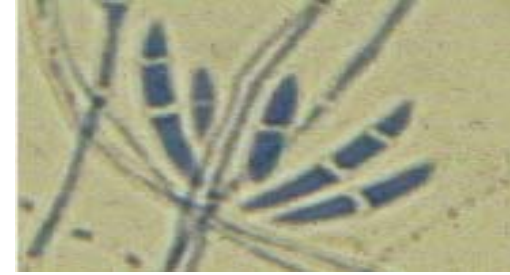
- 
- CT ve kültür ile, sinüs ve serebral tutulumla ilgili bir veri saptanmadı.
  - Pip. Tazo.12. Am.B 8.günde (Yatışının 28. günü) iken hastanın ateşinin düşmemesi üzerine yapılan derin endotrakeal aspirat kültüründe *Acinetobacter baumannii* ile *Stenetrophomonas maltophilia* üredi.
  - Antibakteryel tedavisi **Sefoperazon-sulbaktam** olarak değiştirildi.
  - Hasta 4 gün sonra hastaneye yatışının 33. günü kaybedildi.
  - Tokyo Mikoloji referans laboratuvarında etken ***Mucor circinelloides*** olarak tanımlandı.
-



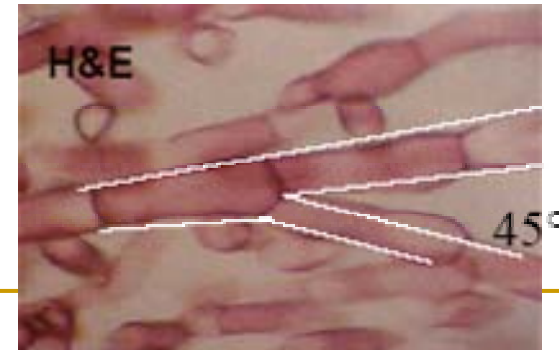
# **DİĞER MANTAR İNFEKSİYONLARI**

*Fusarium* **İnfeksiyonu**

# Etken özellikleri



- Farklı besi yerlerinde hızla çoğalır
- Cins: Karakteristik muz görünümünde makronidia
- Tür tanımı zor
- Anjioinvaziv hastalık: Trombozis ve infarkt
- Dokuda: Hyalin, septalı, akut-dallanan hifler



# Fusarium İnfeksiyonunda Klinik Bulgular

## 84 olguluk bir çalışmanın sonuçları:

- Ateş (%92)
- Cilt lezyonları (%77)
  - 2/3'sinde yaygın
- Pnömoni (%54)
- Sinüzit (%36)
- Pozitif kan kültürü (% 66)

*Cancer 2003; 98:315-9*

---

# Fusarium İnfeksiyonlarında Cilt Bulguları

*Dissemine ve lokal enfeksiyonlarda > %50 deri tutulumu*

## ■ Lokal enfeksiyonlar:

- Nekrotik papül/nodül
- Selülit(onikomikoz ile birlikte)
- Subkutan abseler
- Derin veya yüzeysel ülserler
- Püstüller

Venkatesan P. Dermatologic Therapy 2005;18:44



Onychomycosis



(A)

Cellulitis



(B)



(C)

# İmmun Suprese Hastada *Fusarium* Cilt Lezyonları

Echtyma gangrenosum



Hedef lezyon



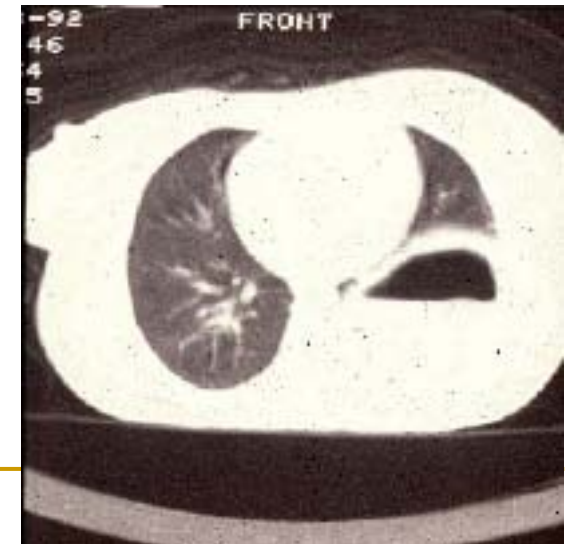
- Dissemine
- Ağrılı

Multipl lezyonlar

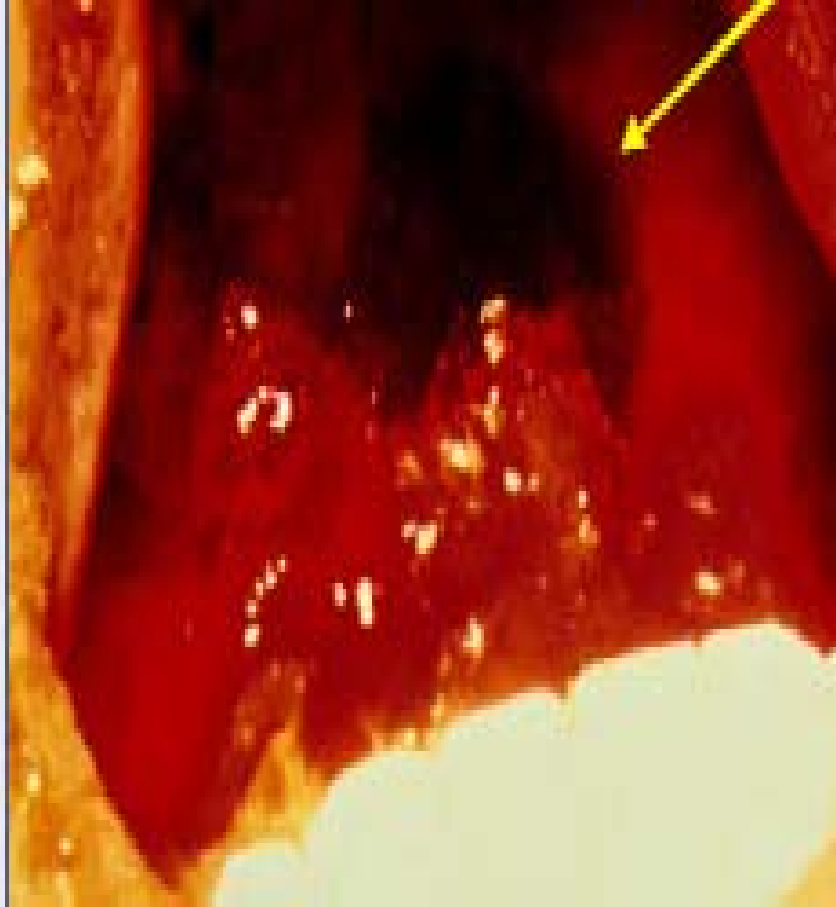


# *Fusarium* ve Pulmoner Tutulum

- Nekrotizan pnömoni
  - Alveolar infiltratlar %59
  - Nodüler lezyonlar %20
  - İnterstisyel infiltratlar%15
  - Kaviteler %6



# *Fusarium* Sinüziti



- Sert damak üzerinde nekrotik lezyon
- Genellikle yaygı infeksiyon ile birlikte görülür

# DİĞER MANTARLAR



# *Scedosporium* spp.

- ***S.apiospermum S.prolificans*.....**
  - Toprak, su, bitki.....
- **Normal konakta; lokalize infeksiyon, miçetoma (cerrahi, travma)**
- **İmmunsuprese (persistan nütropeni, transplantasyon): İnvazif fungal İnfeksiyon:**
  - Pnömoni (fungal top),
  - Cilt lezyonları,
  - ~~SSS, fungemi~~

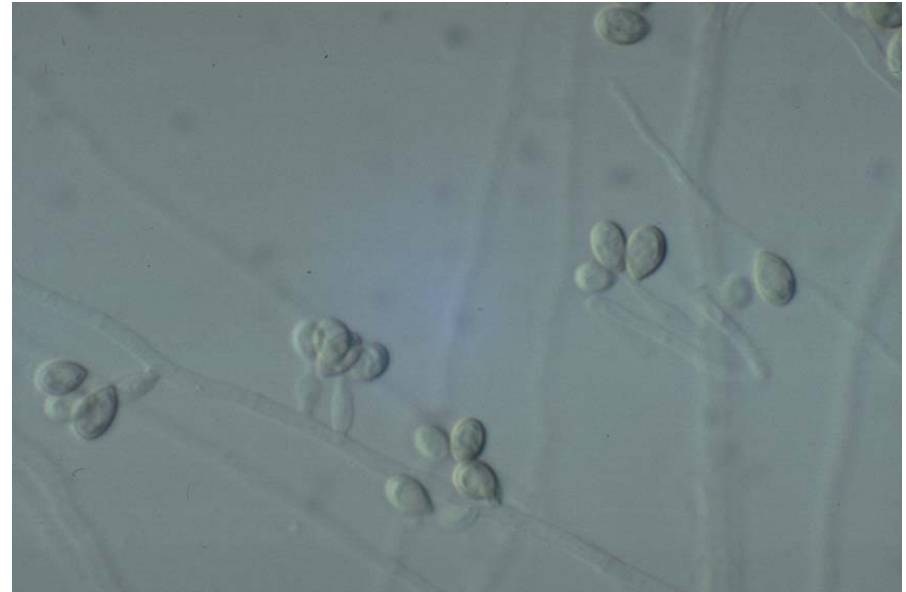
---

# **Scedosporium-Deri Tutulumu**



---

# *Scedosporium prolificans*

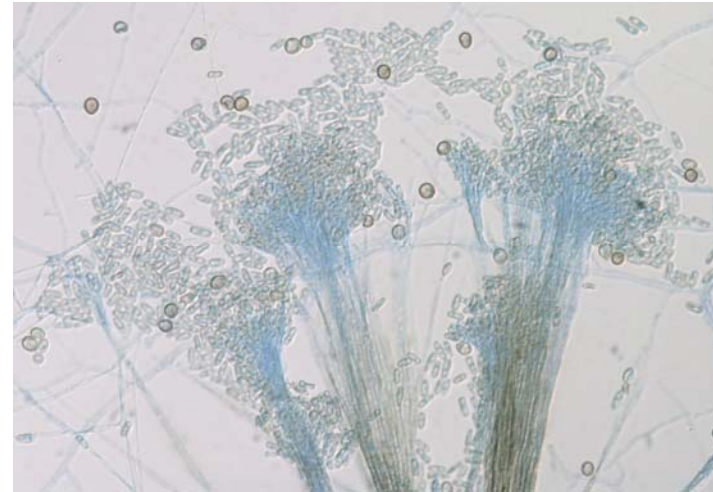


**Microscopy by Deanna A. Sutton, PhD, Assistant Professor, Department of Pathology  
Administrative Director, Fungus Testing Laboratory, University of Texas Health Science Center at San Antonio. Color enhanced.**



---

*Scedosporium apiospermum*  
(*Pseudallescheria boydii*)



- 
- ***S.apiospermum*: AmB dirençli olabilir**
  - ***S.prolificans*: Tüm antifungal ajanlara direnç**  
(Perfect J. CID 2003;36, Vori. ted: %14 başarı)

---

# ***Candida* Dışı Maya Mantarlar**

***Candida* dışı maya mantar oranları artıyor**

- ***Trichosporon spp.***
- ***Malassezia spp***
- ***Blastoschizomyces capitatus***
- ***Rhodotorula rubra***
- ***Hansenula aromala***
- **Non-neoformans *Cryptococcus spp***
- ***Saccharomyces cerevisia***

## 2007 Gazi Hastanesi Hastane İnfeksiyonları sűrvayansının Mantarlarla ilgili Sonuçları

### Ųretilen 165 mantarın daėılımı :

<i>C. albicans</i>	98
Non-albicans <i>Candida</i>	52
<i>Aspergillus</i>	10
<b><i>Trichosporon</i></b>	<b>3</b>
<b><i>Mucor</i></b>	<b>1</b>

---

**Toplam** **165**

---

***Mallassezia furfur* ve *Mallassezia pachydermatitis*** kateteri olan ve damar içi lipid solüsyonları ile beslenenlerde sepsis nedeni olabilmektedir.

*N Eng J Med 1998;338:706-11*

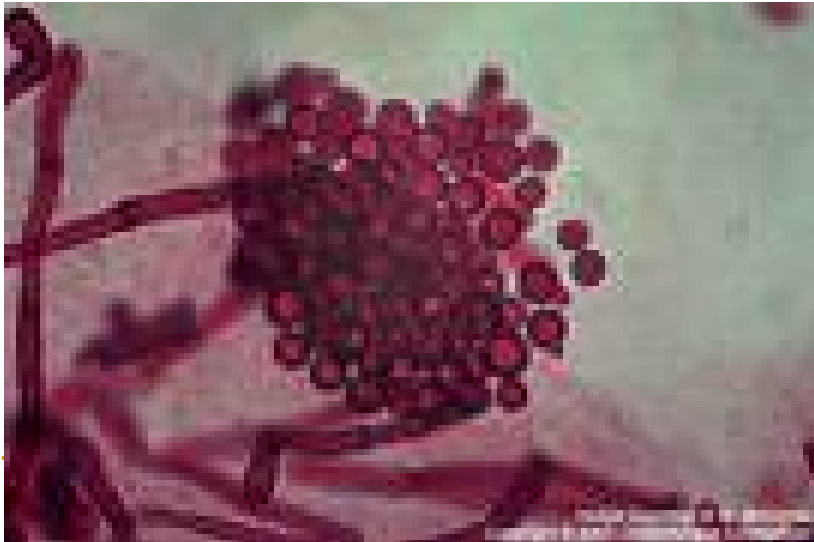
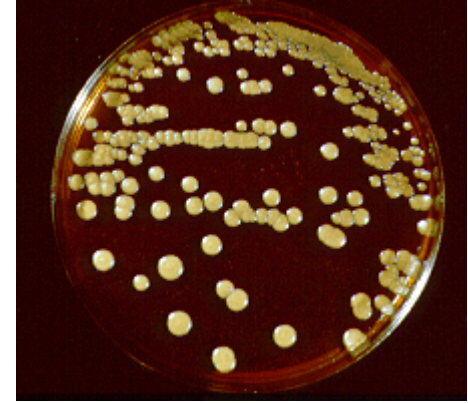


Image Courtesy of M. McGinnis  
Copyright © 2000 Doctorfungus Corporation

*Intensive Care Med. 2002;28:797-801*

*Lherm T, Monnet C, Nougier B et al. Seven cases of fungemia with Saccharomyces boulardi in critically ill patients.*

- .....Yoğun Bakım Ünitesinde kalan 7 hastada **Saccharomyces boulardi** fungemisi gelişmiş.....
- .....Olguları 6 sı tedavi amaçlı *S. boulardi* kullanıyormuş..
- ....1 olguda fungemi kateter kaynaklı olup bu hasta *S. boulardi* kullanılmıyormuş...
- ...3 hasta kaybedilmiş...

# SONUÇ

- Özellikle **Yoğun Bakım Ünitelerinde** artıyor.
- Erken tedavi önemli ancak erken **tanıda sıkıntı var.**
- İnfeksiyon etkeni **mantar türleri değişiyor.**
- **Dirençli türler artıyor.**
- Mümkün olan durumda da **antifungal duyarlılığın araştırılması** uygun tedavi için önemli.
- Etken mantarın gerek küf gerek maya için **tür ve cins tanımlaması** önemli



**TEŞEKKÜR EDERİM....**