

Aspergillus

Epidemiyoloji – Klinik Tanı

Mehmet Ali Özcan
Dokuz Eylül Üniversitesi
Onkoloji Enstitüsü
İzmir 2014

Mantar

- 100000'dan fazla tür mevcut
 - İyi mantarlar
 - Bira, ekmek yapımı (*Saccharomyces cereviceae*)
 - Antibiotik
 - Mushrooms (mantar)
- ~200 türü insanlarda hastalık yapar
 - **%90'nını 10-12 tür yapar**



Candida türleri

MAYA

- *Trichosporon spp*
- *Cryptococcus neoformans*
- *Blastoscizomyces capitatus*
- *Malassezia spp*
- *Rhodotorula rubra*
- *Saccharomyces cerevisia*

Aspergillus türleri

KÜF

- *Zygomycetes türleri*
- *Fusarium spp*
- *Scedosporium apiospermum*
- *Paecilomyces spp*
- *Trichoderma spp*

Aspergillus

I- Normal Konaktaki Enfeksiyonlar

A- Allerjik Hastalıklar

- 1- Astım
- 2- Saprofitik bronkopulmoner aspergilloz
- 3- Ekstresek allerjik alveolit
- 4- Allerjik bronkopulmoner aspergilloz

B- Yüzeyel Enfeksiyonlar

- 1- Deri enfeksiyonları (Onikomikozis)
- 2- Otomikozis
- 3- Sinüzit
- 4- Trakeobronşit

C- Invazif enfeksiyonlar

- 1- Tek organ
- 2- Dissemine

Aspergillus

II- Doku Hasarı veya Yabancı Cisme Bağlı Gelişen Enfeksiyonlar

- A- Keratit ve endoftalmit
- B- Yanık yarası enfeksiyonu
- C- Osteomyelit
- D- Protetik kapak endokarditi
- E- Vasküler greft enfeksiyonu
- F- Aspergilloma
- G- Ampiyem ve plevral aspergilloz
- H- Peritonit

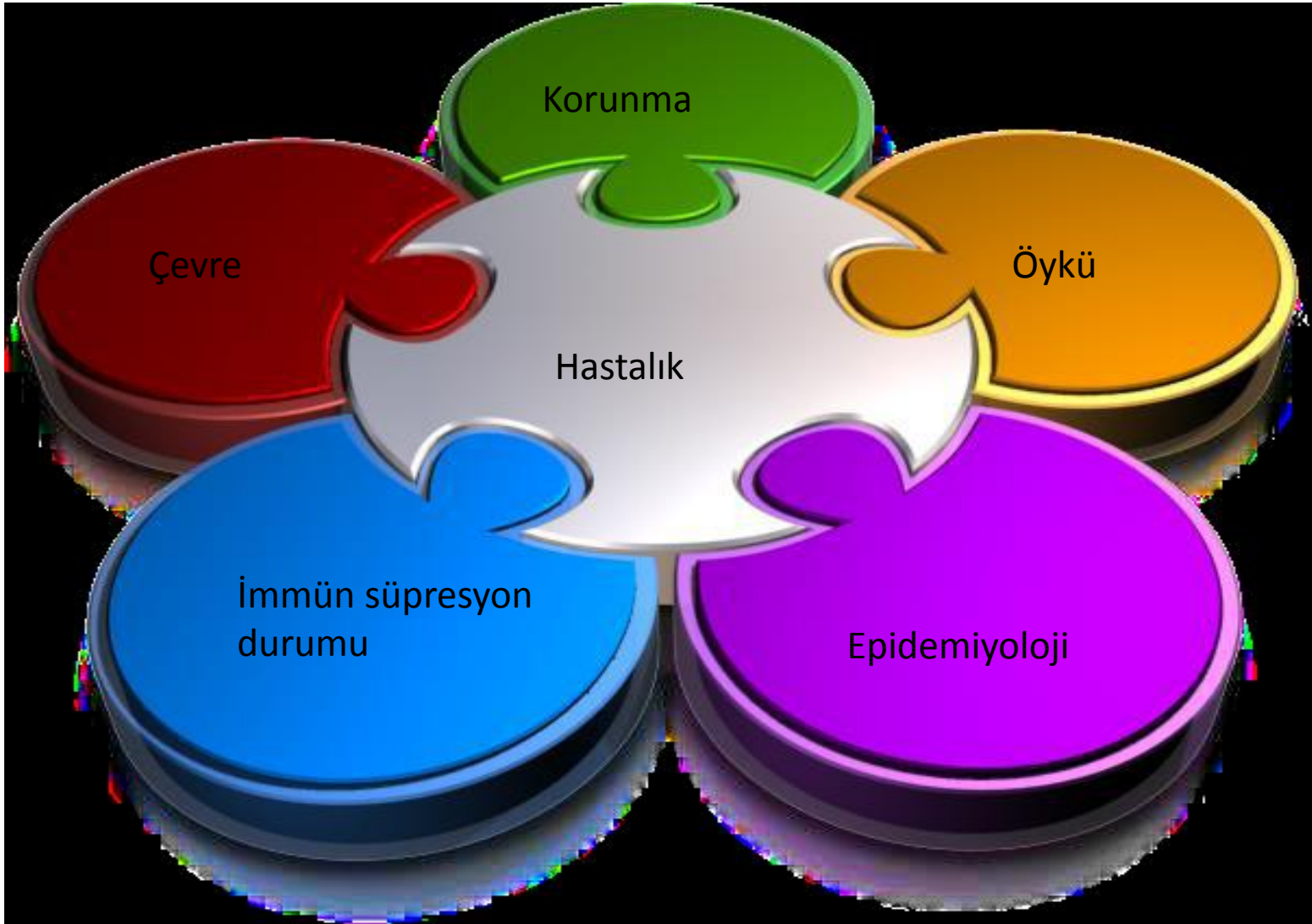
Aspergillus

III. Immun Kompromize Vakalarda Enfeksiyon

- A- Primer deri aspergillozu
- B- Sino-orbital enfeksiyon
- C- Pulmoner aspergilloz
 - 1- Invazif trakeobronşit
 - 2- Kronik nekrotizan pulmoner aspergilloz
 - 3- Akut invazif pulmoner aspergilloz
- D- Santral sinir sistemi aspergillozu
- E- Dissemine aspergilloz

İnvaziv Mantar, Epidemiyolojik Faktörler

- Coğrafi bölge
- Konak faktörleri
 - Demografik özellikler
 - Altta yatan hastalık
- Tedavi ve profilaktik tedavi rejimleri
 - Altta yatan hastalığın tedavisinde kullanılan ilaçlar
 - Kullanılan profilaksi
 - Kateter seçimi, nutrisyon vb.



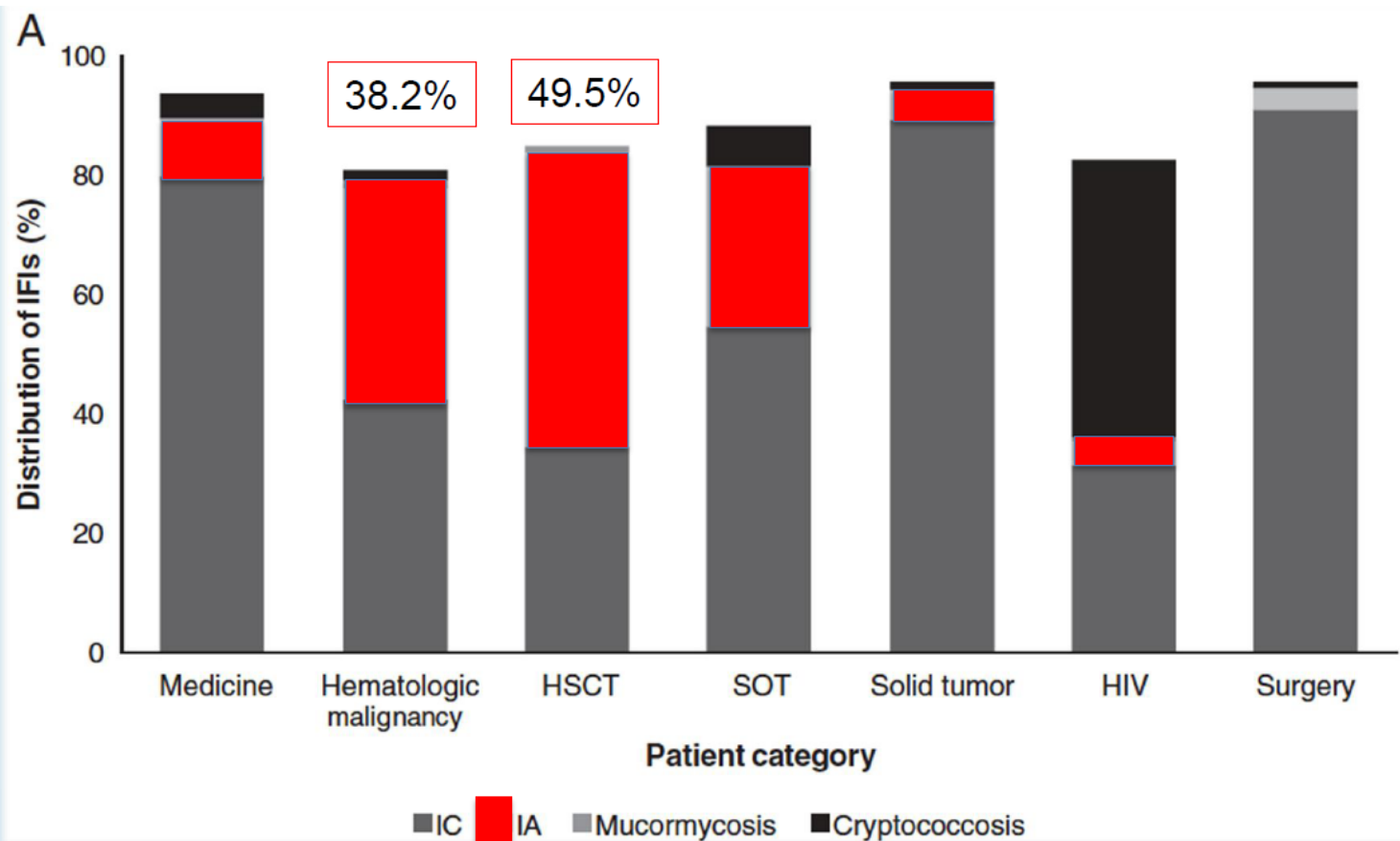
Epidemiyoloji:

Hematolojik maligniteli hastalarda invazif fungal infeksiyonlar

- 1999-2003 yılları arasında prospektif kohort çalışması
- N = 11.802 erişkin

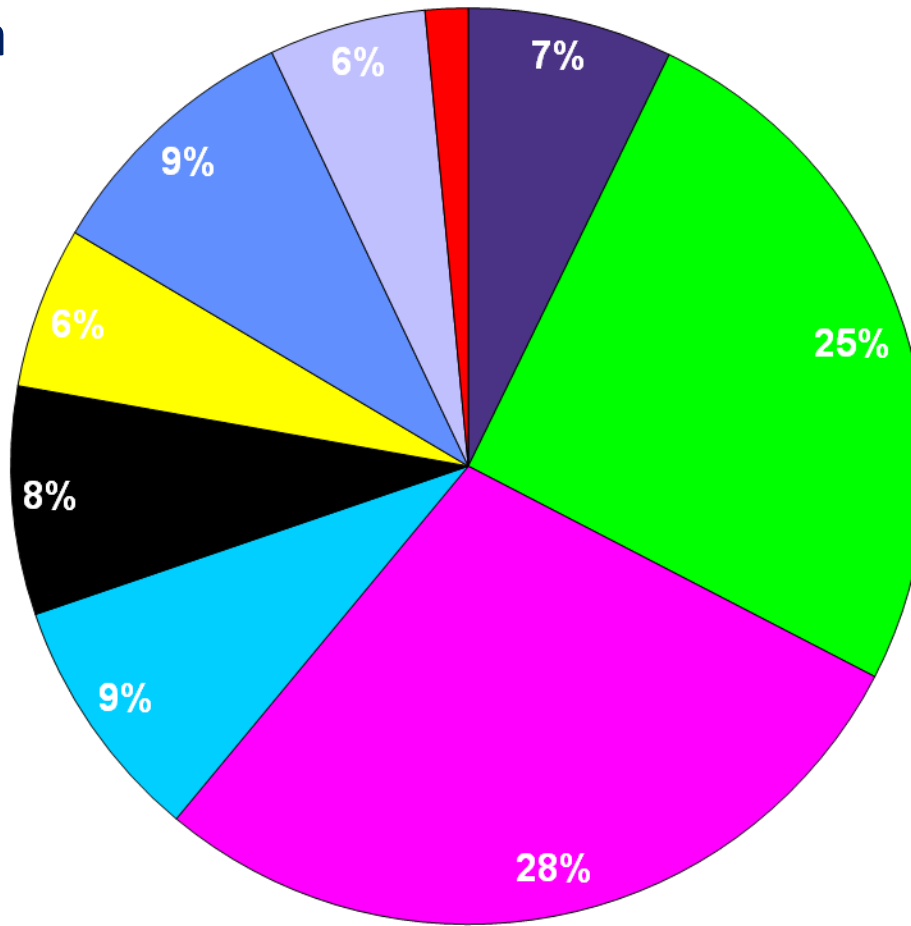
Malignite	IFI insidansı	Küf insidansı	Maya insidansı
AML	12 %	7.9 %	4.4 %
ALL	6.5 %	4.3 %	2.2 %
CML	2.5 %	2.3 %	0.2 %
CLL	0.5 %	0.4 %	0.1 %
NHL	1.6 %	0.9 %	0.7 %
HD	0.7 %	0.35 %	0.35 %
MM	0.5 %	0.3 %	0.2 %

≤1%



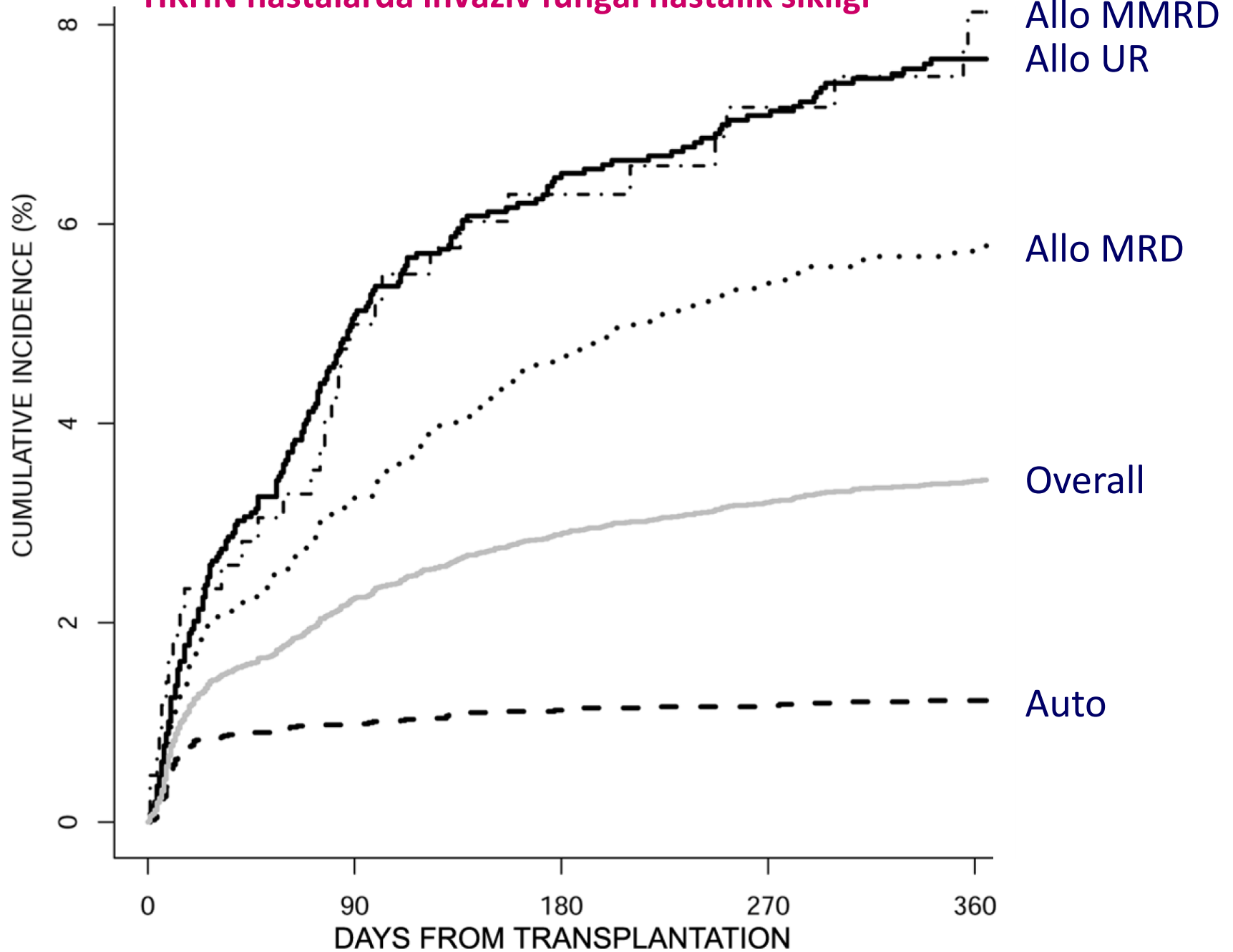
İnvazif aspergillozda altta yatan hastalıklar

595 hasta

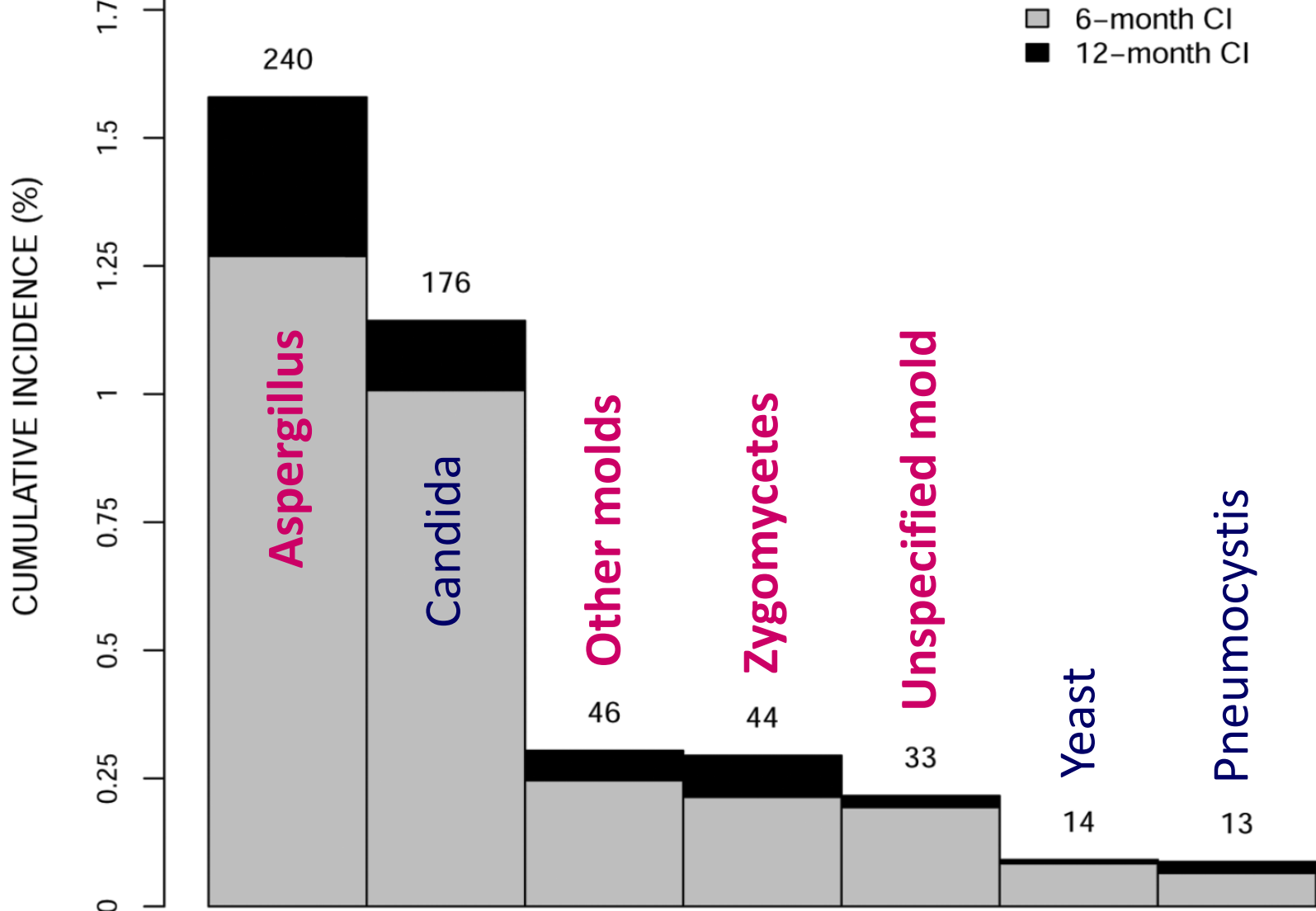


- Otolog KİT
- Allojenik KİT
- Hematolojik Malignite
- Solid Organ Nakli
- AIDS
- Diğer immün sistem bozuklukları
- Göğüs hast
- Diğer
- Hiçbiri

HKHN hastalarda invaziv fungal hastalık sıklığı



HKHN hastalarda IFH sıklığı



TANI

```
graph TD; TANI[TANI] --> Klinik[Klinik]; TANI --> Radyolojik[Radyolojik]; TANI --> Patolojik[Patolojik]; TANI --> Mikrobiyolojik[Mikrobiyolojik]; Klinik --> IFH((İFH)); Radyolojik --> IFH; Patolojik --> IFH; Mikrobiyolojik --> IFH;
```

Klinik

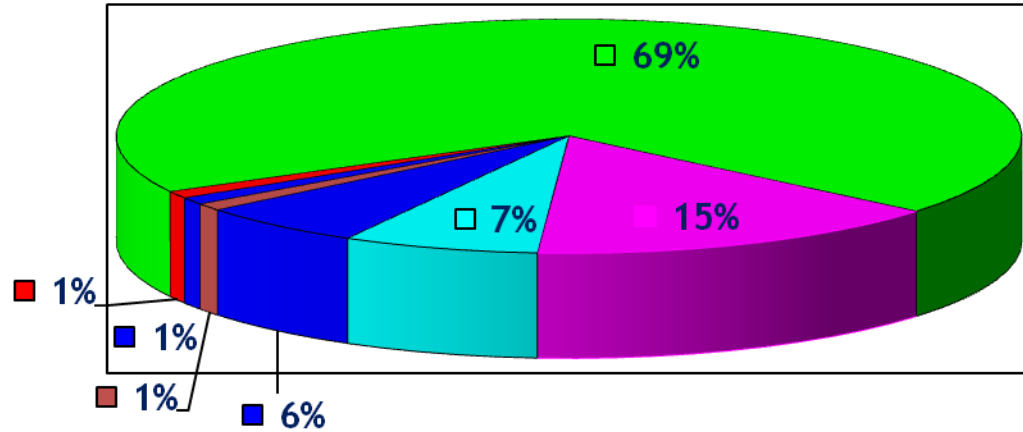
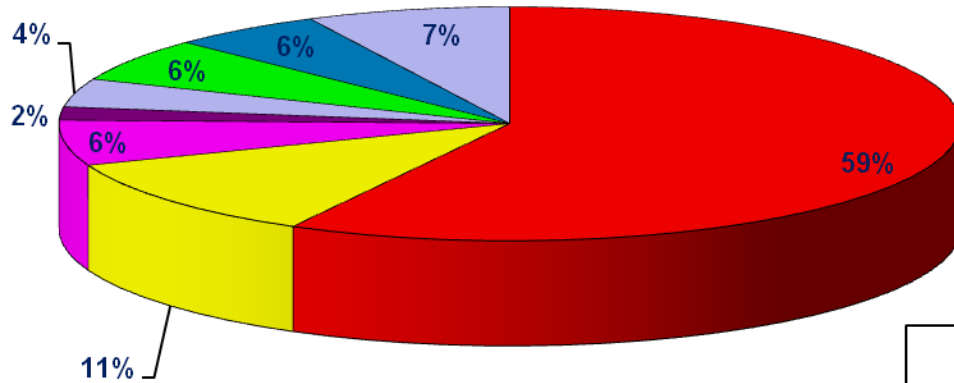
Radyolojik

İFH

Mikrobiyolojik

Patolojik

Altta yatan hastalığın evreleri ve primer enfeksiyon yeri



Kök Hücre Nakli Almış İnvazif Aspergillozlu 45 Olguda Klinik Semptomlar

■ Ateş	34/45 (75%)
■ Öksürük	12/45 (27%),
■ Dispne	12/45 (27%)
■ Göğüs ağrısı	9/45 (20%).
■ Belirti/bulgu yok	3/45 (pozitif GM ve BT taramasında çok sayıda pulmoner nodül)

INNATE IMMUNE STATUS

Toll-like receptors polymorphism
C-type lectin receptor polymorphism
Mannose binding lectin polymorphism
Plasminogen polymorphism
Other polymorphisms?

FACTORS RELATED TO UNDERLYING CONDITION

Neutropenia
Progressive cancer
Graft versus host disease
Anticancer chemotherapy
Steroids,
T-cell suppressors

PRIMARY HOST FACTOR

Hematological malignancy
Allogeneic hematopoietic stem
cell transplantation
Solid organ transplantation
Solid tumor
Other immune disorder

Climate
Construction work
Place of residence
Tobacco or cannabis use
Contaminated food or spices
Pets, potted plants, and gardening
No HEPA filtered air during hospitalisation

ENVIRONMENTAL FACTORS

Diabetes
Iron overload
Trauma, burns
Renal impairment
Metabolic acidosis
Prior respiratory disease

OTHER FACTORS

Fungal Enfeksiyon Tanısı

- Öykü
- Fizik inceleme
- Risk faktörleri, Candida skoru, kolonizasyon indeksi
- Kesin tanı yöntemleri (Kan kültürü..)
- Olası tanı yöntemleri (BG, GM, M-Ag/Ab..)
- Moleküler yöntemler

PARANAZAL SİNÜS MANTAR ENFEKSİYONLARI

- **Akut invaziv fungal sinüzit – rinosinüzit**
- **Kronik invaziv fungal sinüzit**
- **Kronik granülomatöz fungal sinüzit**
- **Allerjik fungal sinüzit**
- **Mantar topu**

AKCİĞER ASPERGİLUS ENFEKSİYONLARI

- **İnvaziv aspergillozis**
- **Alerjik bronkopulmoner aspergillozis**
- **Aspergiloma – Mantar topu**

SİSTEMİK HASTALIK

- **Sınırlanamayan invaziv hastalık hematojen dağılımla sistemik forma dönüşür**

HOST FAKTÖRLERİ

- Kök hücre alıcıları
- 10 gün ya da daha uzun nötropeni $<500/\text{mm}^3$
- 3 haftadan fazla 0.3 mg/kg üstü prednizon kullanımı
- Son 90 günde T hücre baskılayıcılarının kullanımı (cyclosporine, TNF- α blokörleri, monoklonal antikorlar (alemtuzumab gibi), veya nukleozid analogları kullanımı
- Herediter ciddi immünyetmezlik (kronik granülomatoz hastalık veya SCID)

ATEŞ YOK!

Host
faktörü

KONAKÇI (HOST) FAKTÖRLERİ

nötropeni

Kortikosteroid > 3 hafta

- <36° C veya > 38° C ve
- Önceden mantar
 - AIDS
 - Immünosuppressif ilaç
 - Nötropeni > 10 gün

Ab'ye rağmen uzamış ateş

Graft versus Host Hastalığı

Host
Faktörü

nötropeni

Kortikosteroid > 3 hafta

Allogeneic HSCT alıcısı

Diğer bilinen T-cell immün
supresanları ile tedavi

Ciddi immünyetmezlik

KLİNİK KRİTERLER

Alt solunum yolu

halo, hava hilal, nodül

Sinonazal infeksiyon

Kemik yıkımı

SSS infeksiyonu

intraserebral veya vertebral apse
bulgusu

Dissemine fungal infeksiyon

deri lezyonu

tipik korioretinit veya endoftalmit

Karaciğerde küçük ya da hedef

apseler

öksürük, göğüs ağrısı, hemoptizi,
dispne, plevral frotman, tipik
olmayan pulmoner infiltratlar

periorbital şişme, maksiller
duyarlılık, nasal akıntı, ülserasyon,
damak ülseri

Fokal nörolojik semptomlar,
konvülziyon, hemiparezi, kafa sinir
felci, Mental değişmeler, BOS
bulguları

KLİNİK KRİTERLER

- Alt Solunum Yolu IFI:
 - CT’de bunlardan 1 tanesi:
 - Koyu, belirgin sınırlı lezyonlar (halo olabilir/olmayabilir)
 - Hava-hilal belirtisi
 - Kavite
- Trakeobronşit:
 - Bronkoscopi ile:
 - Trakeobronşiyal ülserasyon
 - Nodül
 - Psödomembran
 - Plak
 - Skar
- Sinonazal enfeksiyon:
 - Sinuzit radyolojisi ve 3’ten biri:
 - Akut lokalize ağrı (göze yayılabilir)
 - Skar içeren nazal ülser
 - Paranasal sinüste kemik yıkımı
- SSS Enfeksiyonu:
 - Bir tanesi:
 - Radyoloji ile fokal lezyon
 - MRI veya CT’de meningeal kalınlaşma
- Dissemine Candidiasis:
 - Önceki 2 hafta içerisinde geçirilen Kandidemi atağını izleyerek 1 tane bulgu:
 - Karaciğer veya dalakta küçük, hedef lezyonlar (bull’s-eye)
 - Oftalmolojik incelemede progressif retinal eksudalar

Artık minor ve major ayırımı yok!



TEŞEKKÜRLER