



Fungal Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonları

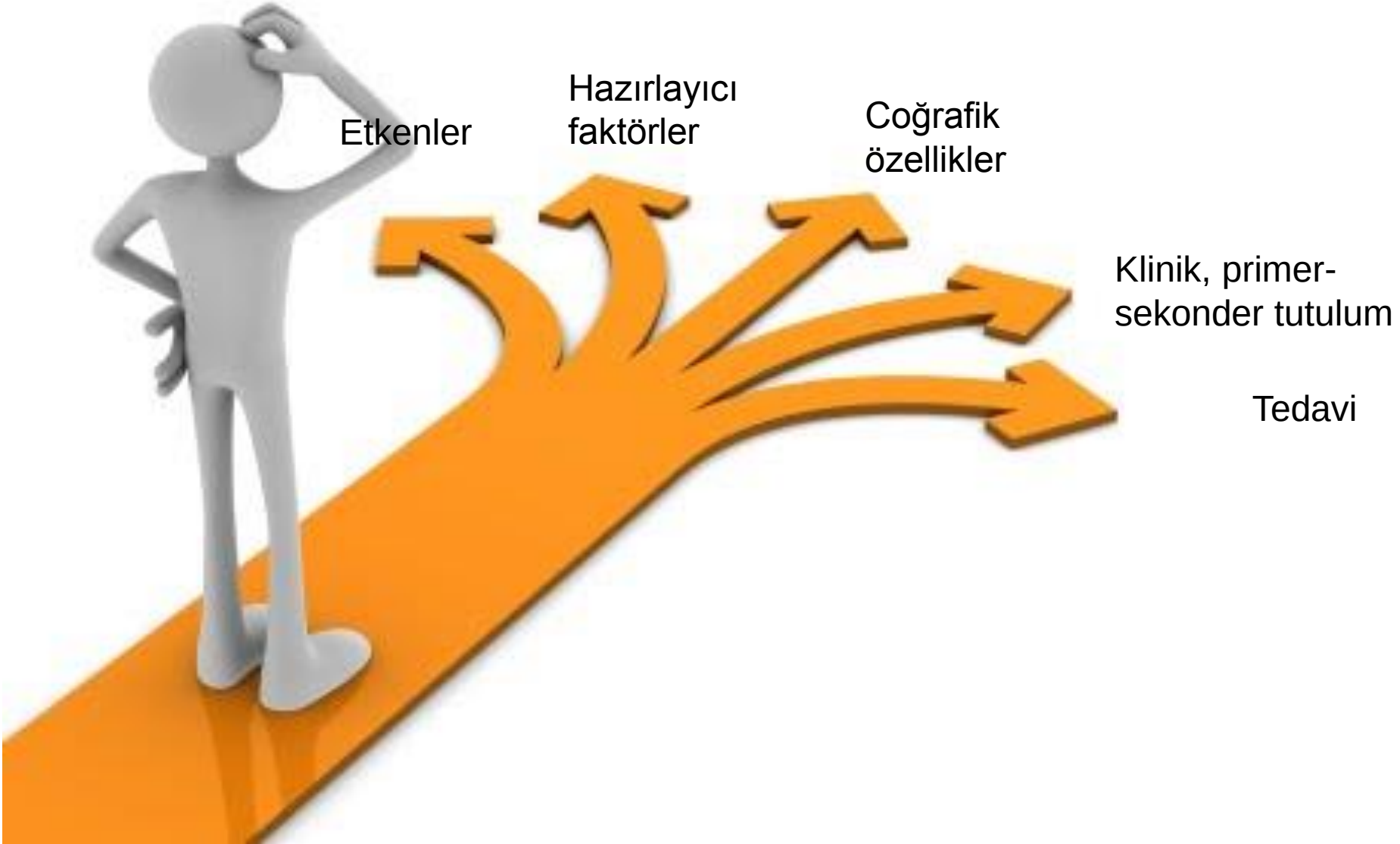
Dr. Murat KUTLU

Pamukkale Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD





İnvaziv Fungal Deri ve Yumuşak Doku Hastalıkları

- Kandidoz
- Kriptokokkoz
- Trikosporanoz
- Mukormikoz
- Aspergilloz
- Fusariyoz
- Faehifomikoz

Yaygın her yerde görülen hastalıklar

- Histoplasmoz
- Penicilloz
- Ömikotik miçetoma
- Sporotrikoz
- Kromoblastomikoz

Belirli coğrafyaların hastalıkları

Olgu 1

- 32 yaş erkek hasta, yeni tanı AML.
- Sitozin arabinosid, idarubisin başlanan hastada D-dimer yüksekliği nedeniyle ATRA tedavisine geçiliyor.
- Hastaya son 3 ayda >%10 kilo kaybı olduğu için TPN başlanıyor.
- Nötropenik ateş; sulperazon (11 gün) → imipenem
- Ateş devam etmekte, HRCT'de fungal infeksiyon lehine bulgu yok, galaktomannan antijeni negatif → teikoplanin ve kaspofungin ekleniyor.
- Ateş devam etmekte, tedaviye TMP-SXT de eklenmiş.

Olgu 1

- Hastanın sol bacak proksimal bölümünde deride lezyonlar



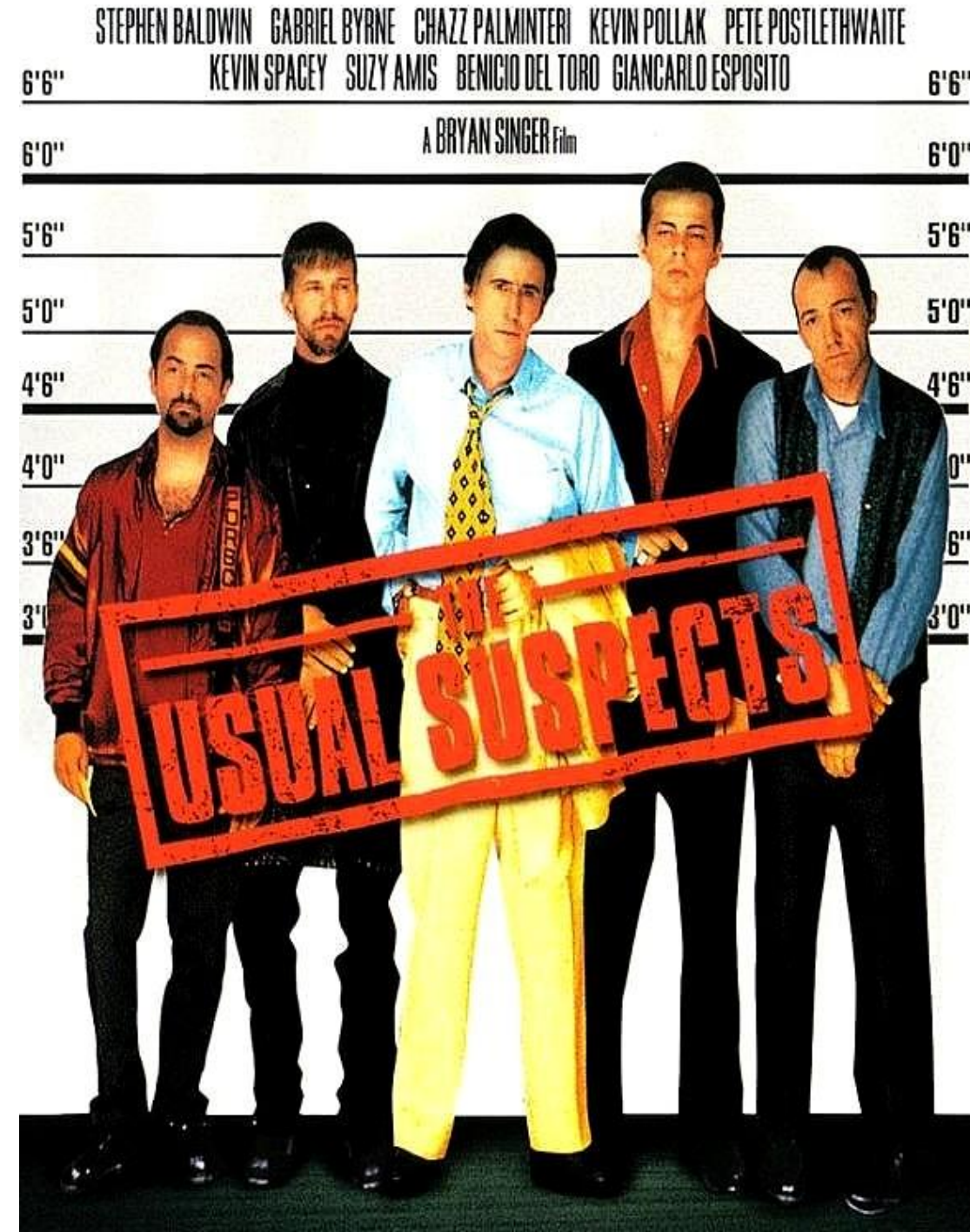
Olgu 1

- Fungemi
- Tüm antibakteriyeller kesilip sefepim 3x2 gr iv başlanması
- Kaspofungin kesilip, lipozomal amfoterisin-B 3mg/kg başlanması
- Ciltteki lezyonlardan biyopsi alınıp patoloji ve mikrobiyolojiye fungal kültür için gönderilmesi.
- Kateterinden ve periferal venden kan kültürlerinin gönderilmesi.

Kan kültüründe mantar üremesi alarmı

Sistemik fungal infeksiyon ve deri lezyonları

- Lösemi
- İmmün baskılama- nötropeni
- Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı
- TPN
- Santral venöz kateter
- İv. çok sayıda tedavi-girişim uygulanması



Kandidoz

- Lösemi,
- İmmün baskılama- nütropeni
- Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı
- TPN
- Santral venöz katater
- İv. çok sayıda tedavi-girişim uygulanması
- GIS cerrahisi
- Toraks cerrahisi
- Yanık hastaları
- İv. uyuşturucu kullanımı
- Transplant hastaları



- *Candida* spp. hastanede yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen 4. sıradaki etken
- Kandidemide deri ve yumuşak dokular dahil yaygın bir organ ve doku tutulumu görülebilir

Olgu kaspofungin tedavisi almakta!!!

Kandidiyoz deri bulguları



Courtesy Dr. Richard Meyer



Courtesy Dr. Victor Newcomer.

Trikosporanoz

- *Trichosporon* spp. kılları tutan beyaz piedra hastalığının etkenidirler.
- İmmün yetmezliği olan olgularda daha sık etken olarak saptanmakta.
- Fungemi (%75) ve deri tutulumu (%50) sık olarak saptanmakta.
- Antifungal kullananlarda süperinfeksiyon etkeni olarak akla gelmeli.
- Tanımlama sıkıntısı nedeniyle kandidemi olarak değerlendirilmekte.



Olgu 1

- Kan kültüründe küf üremesi
- *Fusarium* spp.
- E-test ile antifungal duyarlılık; amfoterisin B dirençli? → Vorikonazol
- Hastada ateş yanıtı alındı.
- HİSTOPATOLOJİ: epidermis çoğu alanda ülsere görünümde, parakeratotik yoğun apse odakları, subkutan yağ dokuya kadar yoğun mikst tipte yangı, ödem, konjesyon ve damarlanma artışı ve PAS boyası ile keratin içinde ve nekroz alanlarında septalı düzensiz dallanan hifa yapıları ve iri farklı boyutta spor yapıları görülmüştür.

Fusariyoz

- Deri tutulumu sık
- Direk inokülasyon ile onikomikoz, paronişi, intertrigo ve lenfanjit
- Bu hastalıklar sonrası immün baskılı konakta fungemi gelişebilmekte



Fusariyoz

Increased Incidence of Invasive Fusariosis with Cutaneous Portal of Entry, Brazil

Marcio Nucci, Andrea G. Varon, Marcia Garnica, Tiyomi Akiti, Gloria Barreiros, Beatriz Moritz Trope, and Simone A. Nouér



Fusariyoz

- 65 olgu
- 21'inde DYD (%32)
- 23'ünde yaygın tutulum (%35)
 - 7'sinde DYD tutulumu
- Hematolojik kanser ve HSCT (n= 47): steroid kullanımı ve nötropeni
- HIV
- Diyabet
- SOT
- Diğer kanserler
- Cerrahi



mycoses

Diagnosis, Therapy and Prophylaxis of Fungal Diseases

Original article

Treatment and outcomes of invasive fusariosis: review of 65 cases from the PATH Alliance[®] registry

David L. Horn,¹ Alison G. Freifeld,² Mindy G. Schuster,³ Nkechi E. Azie,⁴ Billy Franks⁴ and Carol A. Kauffman⁵

Fusariyoz

Risk Factors for Invasive Fusariosis in Patients With Acute Myeloid Leukemia and in Hematopoietic Cell Transplant Recipients

Marcia Garnica,¹ Marcos Oliveira da Cunha,² Rodrigo Portugal,¹ Angelo Maiolino,¹ Arnaldo L. Colombo,³ and Marcio Nucci¹

Table 1. Distribution of Cases of Invasive Fusariosis According to Center and Type of Patient

Center ^a	Cases of Fusariosis/Patients, No. (%)		
	AML/MDS (n = 237)	Allogeneic HCT (n = 345)	Autologous HCT (n = 318)
1	0/55	0/33	0/43
2	0/22	1/81 (1.2)	. . .
3	1/26 (3.8)	3/28 (10.7)	0/47
4	0/7	0/43	0/22
5	1/17 (5.9)	3/33 (9.1)	0/33
6	3/59 (5.1)	2/87 (2.3)	0/26
7	1/31 (3.2)	6/22 (27.3) ^b	2/87 (2.3)
8	2/20 (10)	0/18	0/60
Total	8/237 (3.4)	15/345 (4.3)	2/318 (0.6)

AML; sigara
AlloSCT ilk 40 gün; AML, ATG tedavisi, insülin tedavisi

Table 2. Predisposing Factors and Clinical Manifestations of 25 Cases of Invasive Fusariosis

Factor	AML (n = 8)	Allo Phase 1 (n = 10)	Allo Phase 2 (n = 5)	Auto (n = 2)
Predisposing factors, No.				
Neutropenia	8	10	1	2
Receipt of corticosteroids	1	7 ^a	5 ^b	2
Manifestations, No.				
Fever	8	9	2	2
Skin lesions	6	6	5	1
Pneumonia	6	5	2	0
Sinusitis	3	3	1	0
Fungemia	2	5	1	1
Arthritis	0	1	2	0
CNS involvement	0	0	1	0
Endophthalmitis	1	1	0	0

AlloSCT 40 gün sonrası; non myeloablatif rejim, Önceden küf enfeksiyonu, 3-4. evre GVHD, CMV reaktivasyonu, AML

Feohifomikoz

- Esmer mantarlar (*Alternaria* spp., *Exophiala* spp., *Cladophialophora* spp., *Scopulariopsis* spp.) etken
- SOT ve HSCT risk grubu
- Kırsal alanda yaşam
- Deri tutulumu sık
- Yaygın hastalık immün baskılı olgularda daha sık (%50)

Olgu 1

Hasta nötropeniden çıktı

Kemik iliği remisyonunda

Taburculukta vorikonazol oral reçete edildi

Fusarium spp.;

Vori= 8mg/L

Posa> 16mg/L

İsavu> 16 mg/L

Itra>16 mg/L

Kaspo>16 mg/L

Anidilo>16 mg/L

Mica>1 mg/L

Amfo-B= 1 mg/L



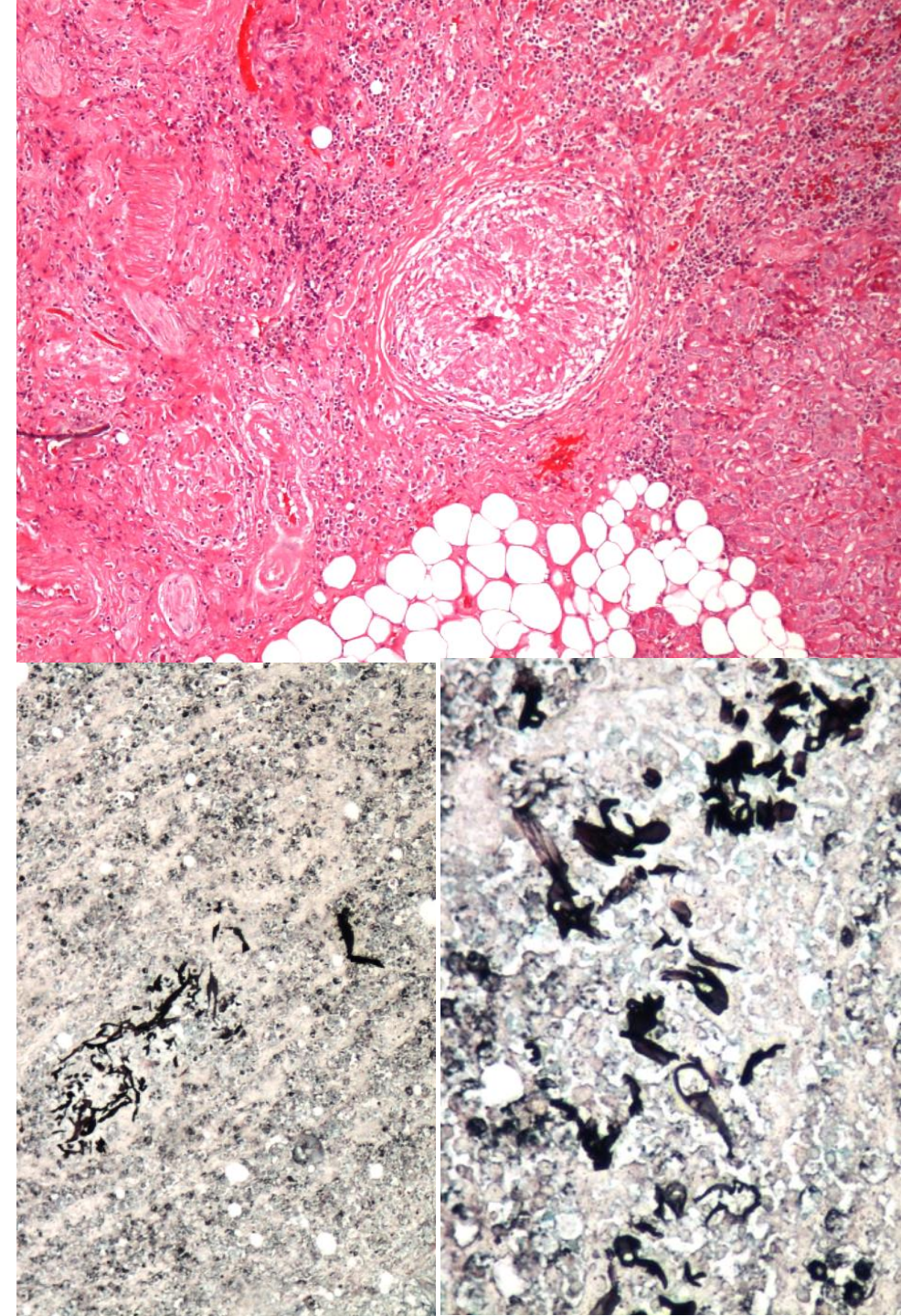
Olgu 2

- 37 yaşında erkek
- 2 hafta önce motor kazası
- Toprağa sürtünen diz çevresindeki sıyrıklar temizleniyor
- Yaralar kapanmayıp ülserleşiyor
- 1. hafta sonunda kırmızı-kanlı akıntı başlıyor
- Renk değişikliği
- Dış merkezde antibakteriyel ve yara bakımı ile takipte



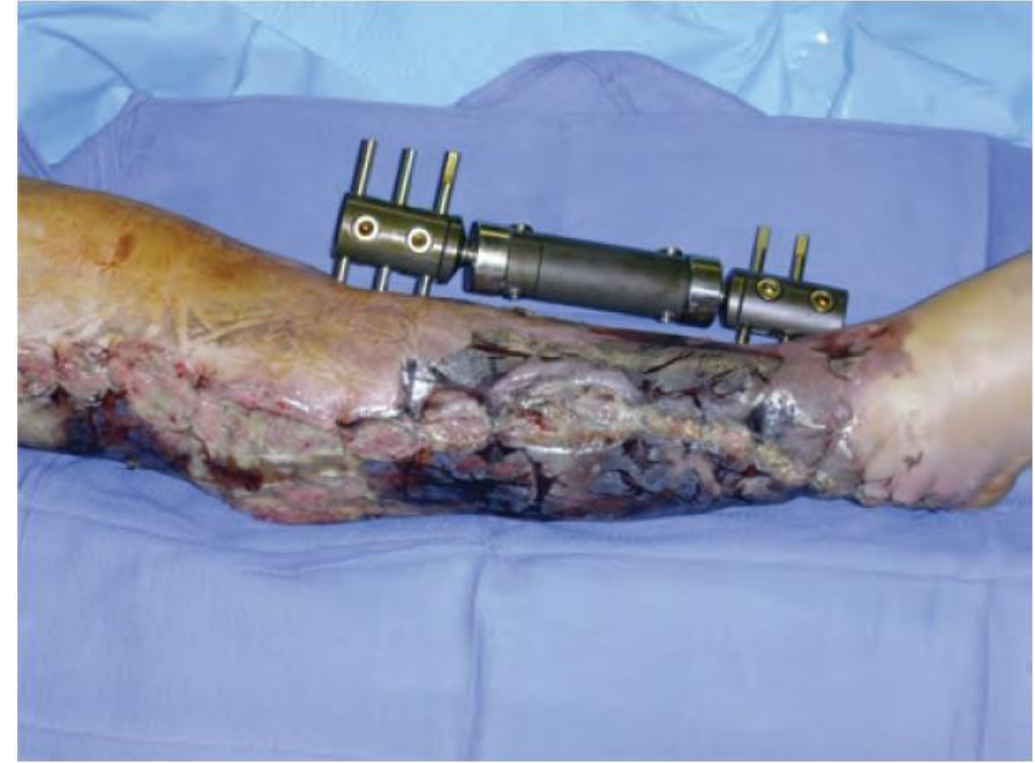
Olgu 2

- Altta yatan hastalık yok.
- Ateş normal, lökosit 11.000, crp 8 mg/dl.
- Plastik cerrahi kültür ve biyopsi.
- Hasta yatış teklifini kabul etmiyor.
- Yara kültürü; deri flora üyeleri üredi.
- Histopatoloji: hücre infiltrasyonu, PAS ve GMS ile septasız kalın hifal yapılar.



Mukormikoz

- Etkenin başlıca bulaşma yolu sporların inhalasyonu.
- Deri ve yumuşak doku tutulumu yaygın hastalığa sekonder olarak veya
- Deri bütünlüğü bozulan durumlarda direk inokülasyon ile.
- Yanık, travma, enjeksiyon ve kateterler gibi.



Mukormikoz

Diyabet	Rhinoserebral, sino-orbital, deri
Kanser	Pulmoner, sinüs, deri , sino-orbital
HSCT	Pulmoner, yaygın hastalık, rhinoserebral
Organ nakli	Sinüs, deri , pulmoner, rhinoserebral, yaygın hast
İv. uyuşturucu kullanımı	Serebral, endokardit, deri , yaygın hastalık
Malnütrüsyon	Gastrointestinal, yaygın hastalık
Deferoksamin tedavisi	Yaygın hast, pulmoner, rhinoserebral, deri , gastrointestinal
Yaralanma	Deri , göz



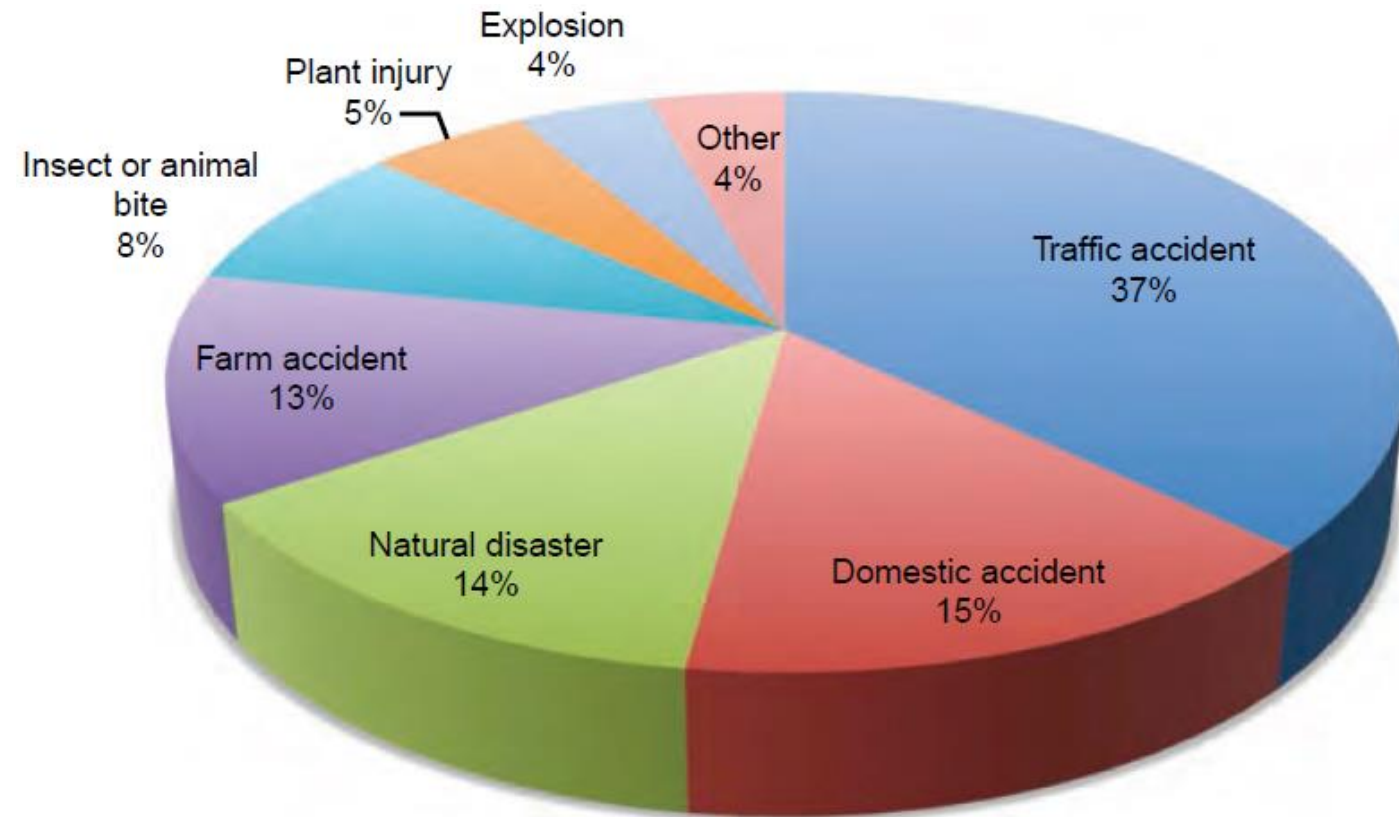
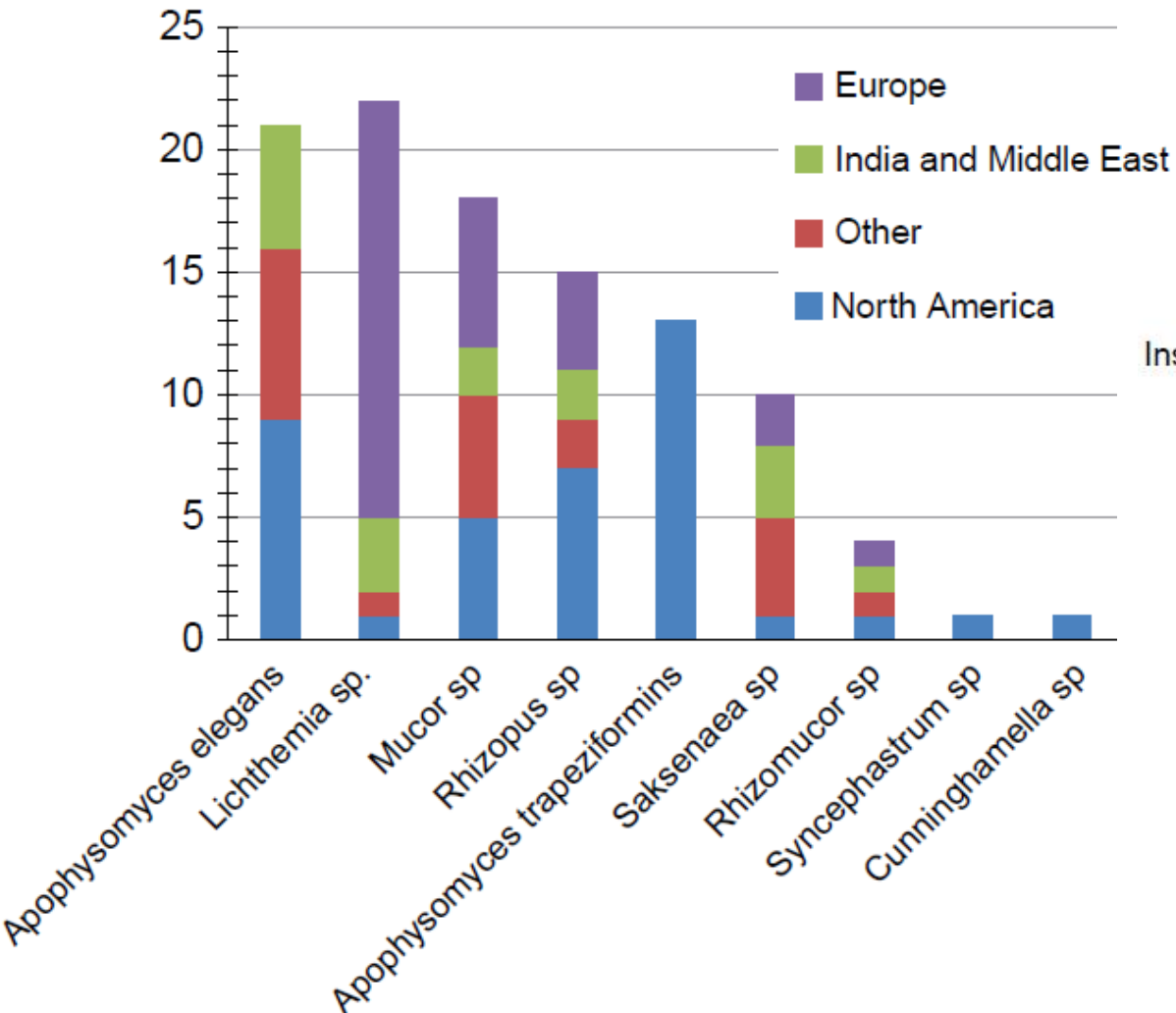


Posttraumatic Mucormycosis

A Nationwide Study in France and Review of the Literature

*Lucie Lelievre, MD, Dea Garcia-Hermoso, PhD, Hendy Abdoul, MD, Mickael Hivelin, MD, PhD, Taieb Chouaki, MD, PhD, Dominique Toubas, MD, PhD, Anne-Claire Mamez, MD, Laurent Lantieri, MD, PhD, Olivier Lortholary, MD, PhD, Fanny Lanternier, MD, PhD, and the French Mycosis Study Group**

Mukormikoz



Mukormikoz

Tyler E. Warkentien,^{a*} Faraz Shaikh,^{b,c} Amy C. Weintrob,^{a,b,c*} Carlos J. Rodriguez,^a Clinton K. Murray,^d Bradley A. Lloyd,^{e*} Anuradha Ganesan,^{a,b,c} Deepak Aggarwal,^{b,c} M. Leigh Carson,^{b,c} David R. Tribble,^b on behalf of the Infectious Disease Clinical Research Program Trauma Infectious Disease Outcomes Study Group

- 54 ivaziv fungal infeksiyon
- 49 kültür pozitif
- 82 yara
- *Mucorales* spp. (%35)
- *Aspergillus* spp. (%29)
- *Fusarium* spp. (%21)
- Diğer küfler

82 İFi yarısından

%27 sinde birden fazla küf

%63'ünde bakteri

%35 çok ilaç dirençli Gram negatif basil

İFi olguları etkenler açısından karşılaştırıldığında;

- *Mucorales* spp. üreyen yaralar daha geç kapanmakta

İFi ile infekte diğer yaralar ile karşılaştırıldığında

- İFi yaraları daha fazla ameliyat gerektiriyor ve
- yara kapanması daha uzun sürüyor

Aspergilloz

- Travma, yanık, cerrahi yaralar gibi faktörler direk inokülasyon ile DYD tutulumuna neden olmakta
- Girişim alanları
- Yapışkan örtüler
- Eritem, makül, papül, nodül, ülser, nekroz



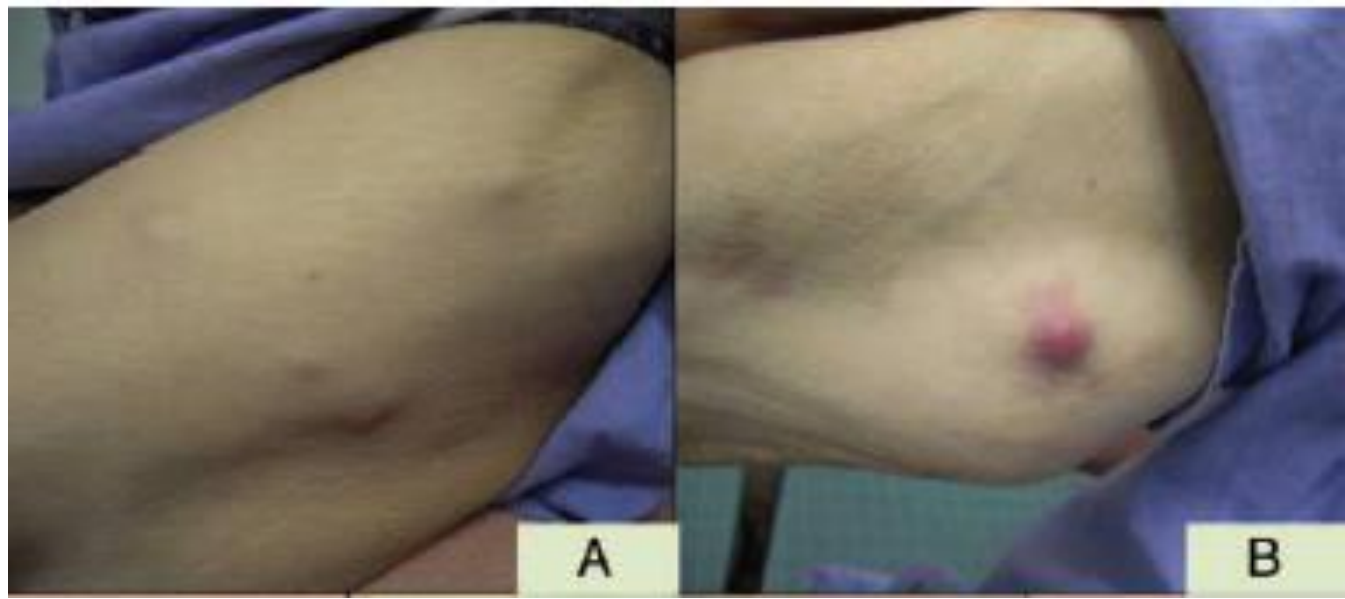
Sekonder ;yaygın hastalık sırasında



Primer; kateter giriş yerinde

Aspergilloz

- Fransa 1410 kesin ve olası invazif aspergilloz
- Deri tutulumu 15 (%1,06);
 - 10 sekonder; tek veya çok sayıda nodül; eritematöz, infiltrate ve inflame 2 olguda nekroz
 - 5 primer; ayak baş parmakta paronişi ve sellülit, eritematöz plak ve nekroz, cerrahi alan infeksiyonu



Aspergilloz

Factors affecting patient outcome in primary cutaneous aspergillosis

Alexander M. Tatara (BS)^{a,b}, Antonios G. Mikos (PhD)^a, Dimitrios P. Kontoyiannis (MD, ScD)^{b,*}

- 1967-2015 arası 130 olgu,
- %64 erkek
- Tekrarlama %11
- Yaygın hastalık %18,5
- Mortalite %31,5
- Yabancı cisim varlığı %50



Aspergilloz

- Hematolojik kanser, HSCT yaygın hastalık ile ilişkili
- Yaygın hastalık, HIV enfeksiyonu ve *A. ustus* üremesi ölümle ilişkili.
- Erken tanı ve yaygın hastalık gelişmesinin önlenmesi başlıca hedef olmalı

Systemic underlying condition	102/124 (78.5)
BM	37/130 (28.5)
HIV/AIDS	20/130 (15.4)
Neonate	16/130 (12.3)
SOT	12/130 (9.2)
Corticosteroid	6/130 (4.6)
SCT	5/130 (3.8)
DM	3/130 (2.3)

<i>Aspergillus</i> species	All patients
<i>A fumigatus</i>	47/130 (36.2)
<i>A flavus</i>	39/130 (30.0)
<i>A niger</i>	12/130 (9.2)
<i>A ustus</i>	5/130 (3.8)
<i>A terreus</i>	4/130 (3.1)
<i>A nidulans</i>	2/130 (1.5)
<i>A tamarii</i>	1/130 (0.8)
<i>A flavus</i> and <i>A terreus</i>	1/130 (0.8)
Unspecified	19/130 (14.6)

Kriptokokkoz

- HIV salgını ile birlikte
- Sahra altı Afrika'da her yıl 1 milyon yeni yaygın hastalık ve 600 bin ölüm
- Lenfoproliferatif hastalıklar ve organ nakli hastaları
- Çeşitli kanser ve monoklonal antikör tedavileri
- Steroid tedavisi
- Hiper Ig M ve IgE sendromları, SLE
- Diyabet, periton diyalizi ve siroz



Kriptokokkoz

- Kriptokok infeksiyonu için başlıca bulaşma yolu inhalasyondur.
- Kontamine maddeler ile olan yaralanmaları ile direk bulaş da olmaktadır.
- Deri dahil tüm organlar hastalıktan etkilenmekte
- Deri tutulumu takrolimus tedavisi sırasında diğer organ tutulumlarına göre daha sık



Kriptokokoz

- Primer deri tutulumunda;
 - Direkt bulaş olan alanda tek lezyon; çoğunlukla vücudun açıkta kalan bölgelerinde, bölgesel lenf nodu tutulumu
 - Hastaların çoğunluğu risk grubunda olsa da risk olmayan hastalarda da görülmekte
 - Nodül –ülser
 - Selülit
 - Apse
 - Pannikülit



Kriptokokoz

- Sekonder tutulumda; yaygın hastalıkta %10-15 hastada deri tutulumu
- Deride çok sayıda derin dermal ve subkutan tutulum
- Baş ve boyun bölgesi en çok tutulur ve vücudun kapalı alanlarında da tutulum olabilir.
- Ağrısız papül veya püstül, nodül oluşumu ve ülserleşme klasik bulgu ve sırası izlenir.
- Plak, kızarıklık, apse, vezikül, tümör veya vaskülit benzeri görünüm de olabilir.



Sporotrikoz



Ömikotik miçetoma

- Miçetoma deri ve deri altı doku tutulur
- Sıklıkla tek bölge, özellikle ayak tutulumu
- Mantarlar en sık *Madurella mycetomatis* etken
- Afrika, Latin Amerika ve Hindistan



