

Mukormikoz Klinik Özellikleri

Prof. Dr. Ç.Banu ÇETİN

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

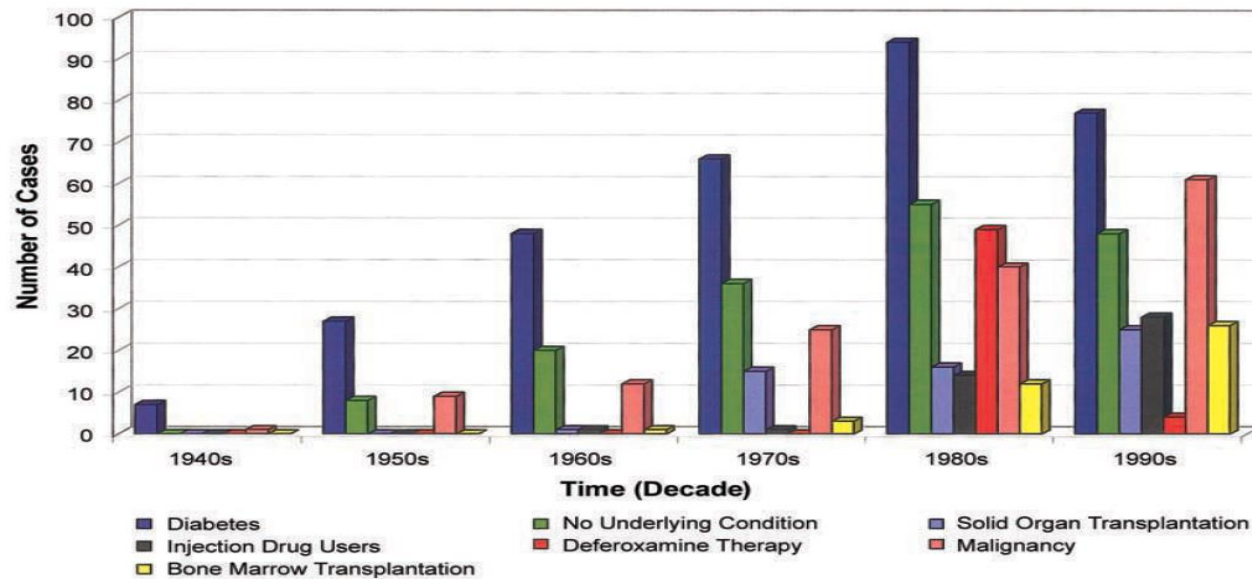
Mukormikoz

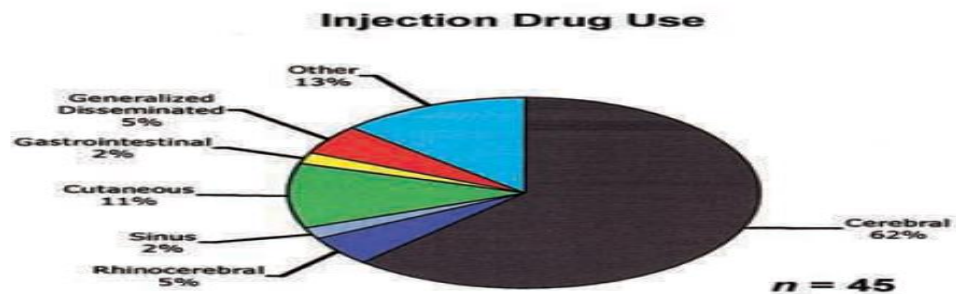
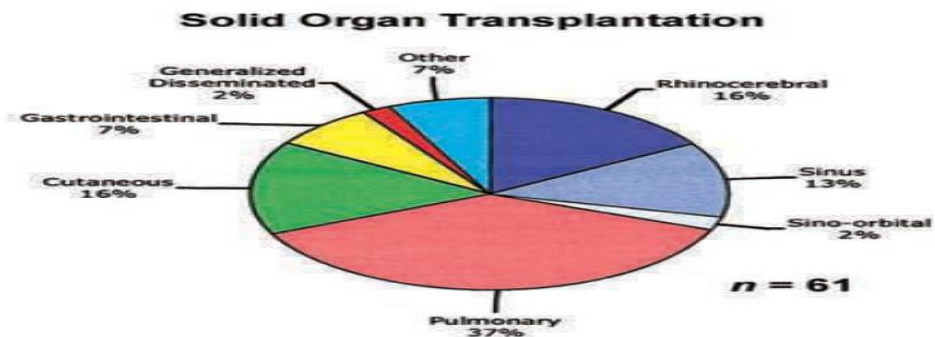
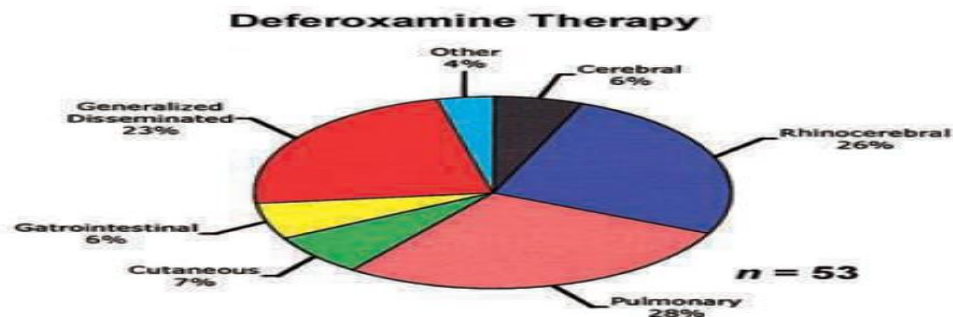
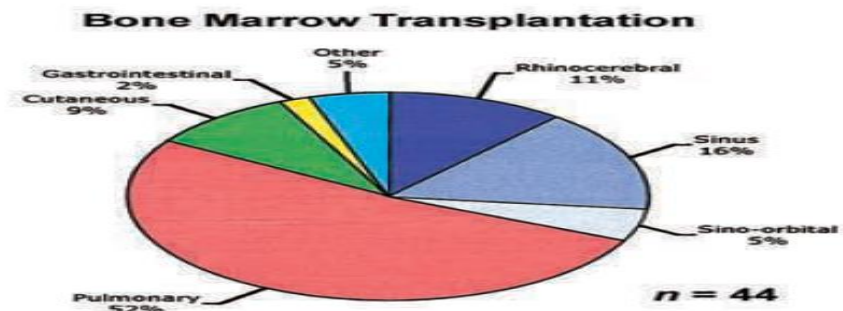
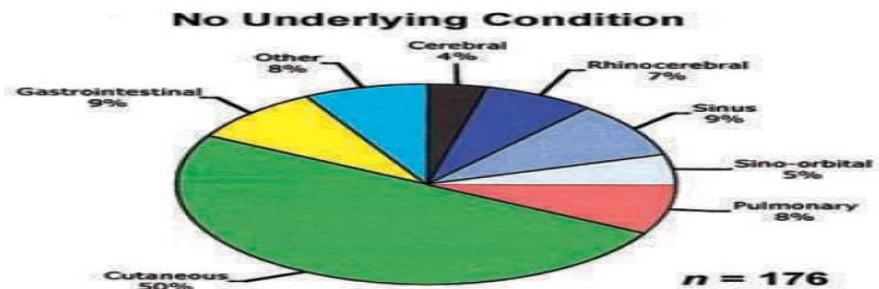
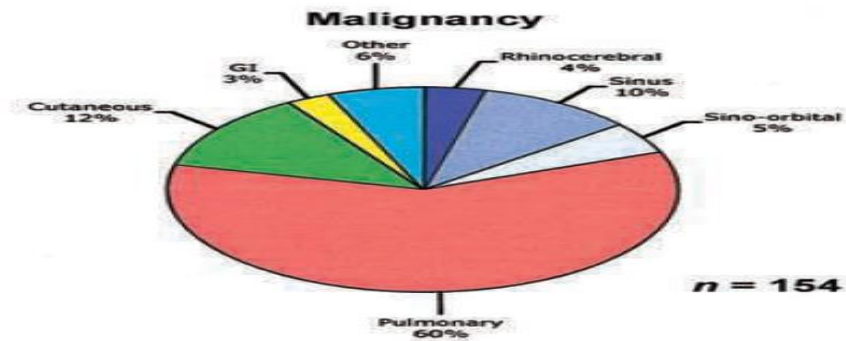
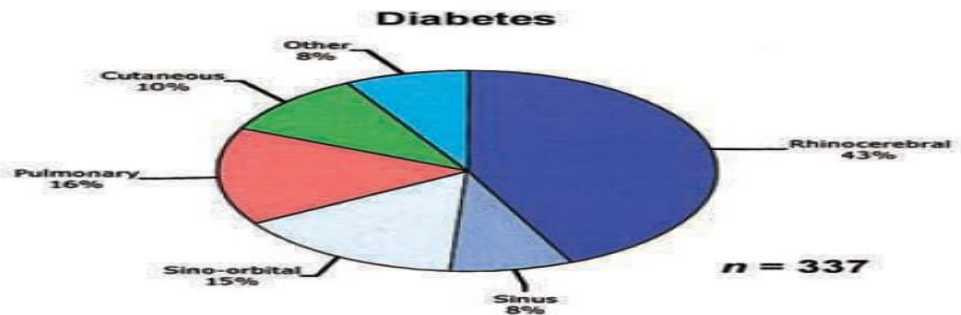
- Mucor
- Rhizopus
 - Rhizopus oryzae
 - Rhizopus azygosporus
 - Rhizopus rhizopodiformis
 - Rhizopus stolonifer
 - Rhizopus schipperae
- Lichtheimia (Absidia)
- Cunninghamella, Rhizomucor, Apophysomyces, Saksenaea

-
- Toprak, çürümüş bitki ve organik materyal
 - İnsana solunum, sindirim ve deri yolu ile bulaşır
 - Damar invazyonu sonucu oluşturduğu trombüsler distalde nekroz ve infarkt oluşturur
 - MSS'ne komşuluk, kan ve sinirler yolu ile ulaşır

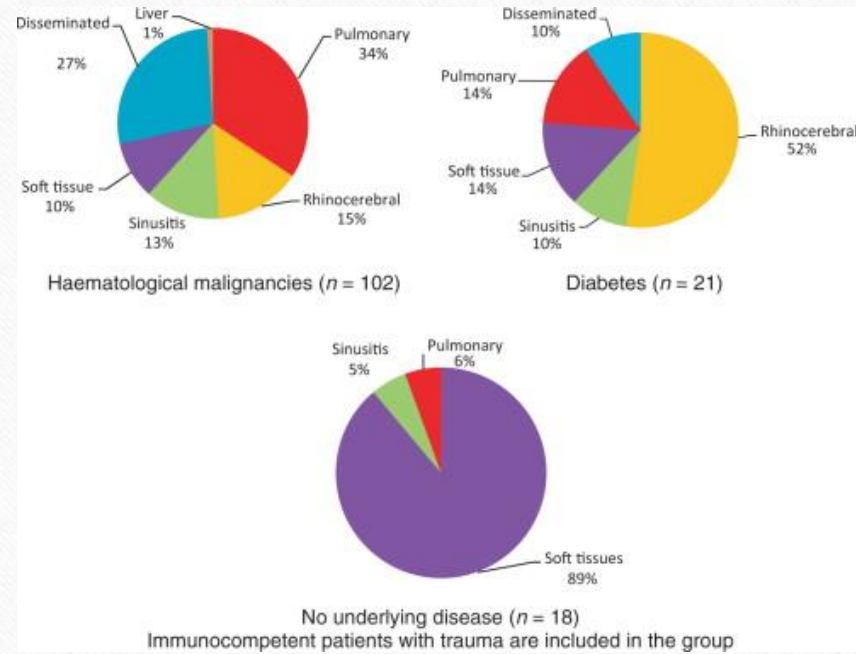
Epidemiology and Outcome of Zygomycosis: A Review of 929 Reported Cases

Maureen M. Roden,¹ Theoklis E. Zaoutis,^{2,3,4} Wendy L. Buchanan,¹ Tena A. Knudsen,¹ Tatyana A. Sarkisova,¹ Robert L. Schaefe,¹ Michael Sein,¹ Tin Sein,¹ Christine C. Chiou,⁶ Jaclyn H. Chu,² Dimitrios P. Kontoyiannis,⁵ and Thomas J. Walsh¹





Epidemiyoloji



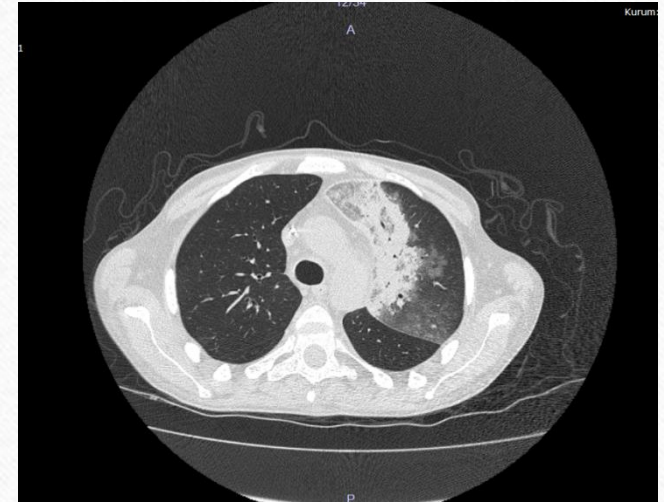
Skiada A. et al Clin Microbiol Infect 2011

Risk Faktörleri

- Diabetes mellitus
- Kronik metabolik asidoz
- Deferoksamin tedavisi
- Demir yükseklığı
- İmmünsüpresyon
- Travma/yanık
- İntravenöz ilaç kullanımı
- Hematolojik malinite
- Hematopoetik hücre nakli
- Solid organ nakli
- AIDS
- Kortikosteroid kullanımı

Klinik

- Rinoserebral mukormikoz
- Pulmoner mukormikoz
- Kutanöz mukormikoz
- Gastrointestinal mukormikoz
- Dissemine mukormikoz
- Endokardit
- İzole abseler veya enfeksiyonlar
- Peritonit



Rino-orbital serebral mukormikoz

- Sinüs ağrısı, nazal konjesyon, ateş
- Serosanginöz burun akıntısı veya epistaksis
- Tek taraflı yüz ağrısı veya ödem
- Baş ağrısı ve diş ağrısı

Damak veya nazal mukozada ağrılı siyah nekrotik lezyon

Rino-orbital serebral mukormikoz

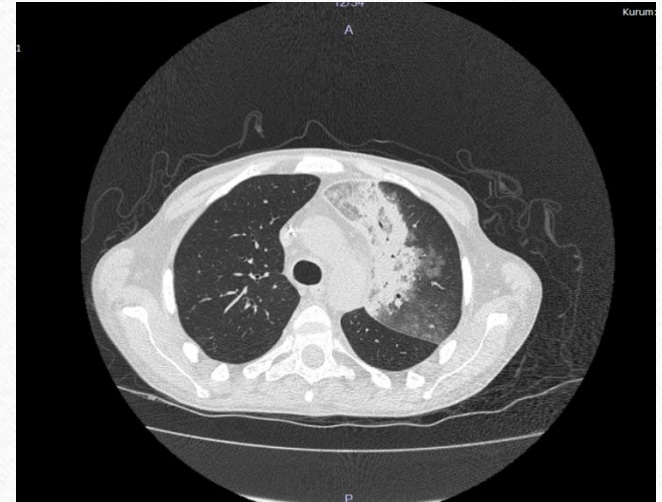
- Periorbital ödem, orbital selülit, bulanık görme veya görme kaybı, eksternal oftalmopleji, diplopi, ptozis, proptosis, kemozis, göz kapağı gangreni, retinal dekolman ve endoftalmit
- Kraniyal nöropatiler, bilinçte değişiklik, osteomyelit, retinal arter trombozu, kavernöz sinüs trombozu, frontal lob nekrozu, serebral abse, baziller arter anevrizması ve internal karotid arter ve sagittal sinüs trombozları, epidural veya subdural abse

Rino-orbital serebral mukormikoz

- Ateş – 44 %
- Nazal ülserasyon, nekroz – 38 %
- Periorbital veya yüzde şişlik – 34 %
- Görmede azalma– 30 %
- Ophthalmoplegia – 29 %
- Sinuzit – 26 %
- Başağrısı – 25 %

Pulmoner mukormikoz

- Uzamış nötropeni
- Hematopoetik kök hücre nakli
- Solid organ nakli
- Deferoksamin tedavisi



Pulmoner mukormikoz

- Geniş spektrumlu antibiyotiklere cevap vermeyen uzamış ateş
- Plöritik göğüs ağrısı ve ilerleyici dispne
- İnvaziv aspergilloz ayırım zor (BT bulguları farklı değil)
- Eşlik eden sinuzit
- Vorikonazol profilaksisi
- 10'dan fazla nodül
- Plevral sıvı



Chamilos G et al. CID 2005

Kütanöz mukormikoz



- Cildin primer tutulumu sık, cilde sekonder yayılım ender
- Travma, yanık, cerrahi, doğal afet, savaş
- Kontamine sargı bezleri ve iğnelerden kaynaklanan hastane salgınları
- DM, malinite, nakil, eşlik eden hastalığı olmayanlar
- **Nekrotik lezyon**

Gastrointestinal mukormikoz

- DM, transplantasyon, KS, malnütrisyon, prematürite
- En sık mide, sonra kolon
- Ateş, karın ağrısı, distansiyon, bulantı, kusma,
- ishal, hematemez, melena ve hematokezya

iskemi, nekroz ve perforasyon, peritonit

Tanı

- Klinik şüphe önemli
- Risk faktörleri olan hastada sinüzit, periorbital selülit, yüzde duyu kaybı, fasiyal paralizi
- Akciğer grafisinde yanıt alınmayan infiltrasyon
- Yanık veya yara üzerinde siyah renk oluşumu



-
- Kanıtlanmış

Histopatoloji veya kültür

Klinik veya radyolojik olarak enfeksiyon

-
- Doku ezilmemeli
 - Direkt bakı-(geniş açılı, septasız hif)(KOH)
 - 25-37°C ürer
 - Dokuda immünohistokimyasal test (Antizygomycete ab)
 - Moleküler testler standardize değil
-
- Koloni özellikleri: **hızlı üreyen koloni** – 48-72 saat
 - Petri kutusunu doldurma - yünümsü örgüde koloni



ESCMID[†] and ECMM[‡] joint clinical guidelines for the diagnosis and management of mucormycosis 2013

O. A. Comely^{1,†,‡,§}, S. Arikan-Akdagli^{2,†,§}, E. Dannaoui^{3,§}, A. H. Groll^{4,†,‡,§}, K. Lagrou^{5,†,§}, A. Chakrabarti^{6,§}, F. Lantermier^{7,8}, L. Pagano⁹, A. Skiada¹⁰, M. Akova², M. C. Arendrup¹¹, T. Boekhout^{12,13,14}, A. Chowdhary¹⁵, M. Cuenca-Estrella^{16,†,‡}, T. Freiburger^{17,18,†}, J. Guinea^{19,†,‡}, J. Guarro^{20,‡}, S. de Hoog^{12,‡}, W. Hope^{21,†}, E. Johnson^{22,‡}, S. Kathuria¹⁵, M. Lackner^{23,‡}, C. Lass-Flörl^{23,†,‡}, O. Lortholary^{7,†,‡}, J. F. Meis^{24,25,†,‡}, J. Meletiadis^{26,‡}, P. Muñoz^{19,†}, M. Richardson^{27,28,†,‡}, E. Roilides^{29,†,‡}, A. M. Tortorano^{30,‡}, A. J. Ullmann^{31,†,‡}, A. van Diepeningen¹², P. Verweij^{25,32,†,‡} and G. Petrikos^{33,†,‡,§}

TABLE 3. Recommendations on diagnosis of mucormycosis: laboratory diagnosis using conventional, serological and molecular methods

Population	Intention	Method/Finding	SoR	QoE	References	Comment
Any	To diagnose mucormycosis	Direct microscopy preferably using optical brighteners	A	Ilu	30,31	Allows rapid presumptive diagnosis; non-septate or pauci-septate, irregular, ribbon-like hyphae, angle of branching 45–90°, identification to genus and species level not possible, hyphal diameter in aspergillosis 2–3 µm, in mucormycosis 6 to >16 µm
Any	To diagnose	Culture	A	IIIr	32,35	Avoid grinding, preferred temperature 37°C
Any	To diagnose	Histopathology	A	Ilu	7,26,36–38	Features as in direct microscopy, does not allow for genus or species differentiation; perineural invasion commonly seen, if nerves sampled
Any	To diagnose	Immunohistochemistry	C	Ilu	39	No commercial assay available Monoclonal antibodies commercially available
Any	To diagnose	Galactomannan in blood or bronchoalveolar lavage	B	III	41 43 192	$n = 2$ $n = 1$ $n = 2/8$ missed mucormycoses: consider mucormycosis, if galactomannan test negative, but radiology positive
Any	To diagnose	1,3-β-D-glucan in blood	D	III	44,45	Not a reliable marker
Haematological malignancy	To monitor treatment	ELISPOT	C	Ilu	46	No commercial assay available
Any	To diagnose	Molecular based tests on fresh clinical material	B	Ilu	30,47,193,194	No commercial assay available; fresh material preferred over paraffin-embedded
Any	To diagnose	Molecular based tests on paraffin slides	B	Ilu	48,49, 51	No commercial assay available

Tedavi

- Hızlı tanı
- Altta yatan hastalığın tedavisi
- Uygun ve erken cerrahi debritleme
- Antifungal tedavi

TABLE 8. Recommendations on targeted first-line treatment of mucormycosis in adult patients

Population	Intention	Intervention	SoR	QoE	Comment	References
Any	To increase survival rates	Surgical debridement	A	IIu	<i>n</i> = 32 <i>n</i> = 90 <i>n</i> = 45 <i>n</i> = 9 <i>n</i> = 59 <i>n</i> = 92, paediatric <i>n</i> = 470	120 3 38 7 25 121 3
Any	To cure and to increase survival rates	Surgical debridement in addition to antifungal treatment	A	IIu	<i>n</i> = 19 <i>n</i> = 90 <i>n</i> = 92, paediatric <i>n</i> = 70	122 7 121 27
Immunocompromised Any	To increase survival rates To cure and to increase survival rates	Immediate treatment initiation Amphotericin B, liposomal ≥ 5 mg/kg ^a	A A	IIu IIu	<i>n</i> = 4 <i>n</i> = 16 <i>n</i> = 5 <i>n</i> = 21 <i>n</i> = 28 <i>n</i> = 130 <i>n</i> = 40 Animal model Animal model Animal model Animal model	105 196 128 26 152 7 57 124 125 127 126 130
CNS	To cure	Amphotericin B, liposomal 10 mg/kg, initial 28 days ^a	A	II	<i>n</i> = 10 <i>n</i> = 7 Animal model Animal model	126 7 126 127
Any, except CNS	To cure	Amphotericin B, lipid complex 5 mg/kg ^a	B	IIu	<i>n</i> = 8 <i>n</i> = 17 Animal model <i>n</i> = 7 Renal toxicity <i>n</i> = 9 <i>n</i> = 532 Renal toxicity <i>n</i> = 10 <i>n</i> = 21	26 7 131 135 137 105 3 136 38 7
Any	To cure	Posaconazole 4 × 200 mg/day or 2 × 400 mg/day ^a	B	IIu		
Any Any	To cure To cure	Lipid-based amphotericin plus caspofungin ^a Amphotericin B, deoxycholate, any dose ^a	C D	III I		

CNS, central nervous system; QoE, quality of evidence;

^aTreatment duration is determined on a case-by-case basis and depends, for example, on extent of surgery and organs involved.

-
- Lipozomal AMB + posakonazol
 - Lipozomal AMB + kaspofungin
 - Isavukonazol
 - Hiperbarik oksigen

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 SİPAHI, Tansu YAMAZHAN, Bilgin ARDA

Tablo III. Zigomikozlu Olgularda Tedavi Şekilleri ve Mortalite Oranları

Tedavi şekli	Sayı (%)	Mortalite (%)
Antifungal ve cerrahi tedavi	115 (76.2)	61 (53)
Sadece antifungal tedavi	30 (19.9)	17 (56.7)
Sadece cerrahi tedavi	4 (2.6)	-
Tedavi almayan	2 (1.3)	2 (100)
Toplam	151 (100)	82 (54.3)

CBU-Olgularımız

- 2009-2016 -10 olgu (8 Erkek)
- Yaş: 49.30 ± 21.62 (2–73)
- Tedavi süresi: 86.20 ± 93.83 gün
- Mortalite: %20

Cetin CB et al.TIMM-2017

	Cinsiyet Yaş	Eşlik eden hastalık	Klinik	Fungal kültür	Patoloji	Tedavi
1	38 E	Travma, KS	ROC	Mucor spp	+	AmB+Posa+cerrahi
2	2 E	Hematolojik malinite	RO	Tanımlanmadı	+	AmB+Posa+cerrahi
3	73 E	Solid malinite	Pulmoner	Kültür yok	+	AmB+Posa
4	26 E	Travma, KS	RO	Mucor spp	+	AmB+Posa+cerrahi
5	53 K	DM	RO	Negative	+	AmB+cerrahi
6	68 E	DM, KS	RO	Kültür yok	+	AmB
7	53 E	Solid malinite, KS	Pulmoner	Kültür yok	+	AmB+Posa
8	60 E	cerrahi	RO	Kültür yok	+	AmB
9	63 E	DM, KBY	ROC	Kültür yok	+	AmB+cerrahi
10	57 K	DM	ROC	Mucor spp	+	AmB+Posa+cerrahi

F: Female, M: Male, DM: Diabetes Mellitus, KS: Corticosteroid, CRF: Chronic Renal Failure, RO: Rhino-orbital, ROC: Rhino-orbito-cerebral, AmB: Amphotericin B, Posaconazole

Evaluation of patients with zygomycosis

Onur KAYA^{1,*}, Sema ALP ÇAVUŞ², Özge TURHAN³, Meltem IŞIKGÖZ TAŞBAKAN⁴, Hüsnü PULLUKÇU⁴,
Mustafa Bülent ERTUĞRUL⁵, Şebnem ŞENOL⁶, Çiğdem Banu ÇETİN⁶, Betil ÖZHAK BAYSAN⁷, Selda SAYIN KUTLU⁸,
Dilek Yeşim METİN⁹, Meltem AVCI¹⁰, Gülşen MERMUT¹⁰, Vildan AVKAN OĞUZ², Nur YAPAR²

- 2004-2010 arası
- 16 olgu

Table 2. Underlying conditions, clinical forms, and treatments of 16 patients, 10 of whom died.

	n (%)	Mortality n (%)
Underlying conditions*		
Diabetes mellitus	10 (62.5)	8 (80)
only	2 (20)**	1 (50)
and corticosteroid use	5 (50)**	4 (80)
and chronic renal failure	3 (30)**	3 (100)
and broad spectrum antibiotic use	2 (20)**	2 (100)
and surgery	2 (20)**	1 (50)
and cirrhosis	1 (10)**	1 (100)
Hematological disorders	4 (25)***	3 (75)
and neutropenia	3 (75)***	2 (66.7)
and broad spectrum antibiotic use	3 (75)***	2 (66.7)
and corticosteroid use	2 (50)***	2 (100)
Solid tumor	1 (6.3)	0 (0)
SOT*, corticosteroid use, cirrhosis	1 (6.3)	0 (0)

Clinical forms

Rhino-orbito-cerebral	7 (43.75)	5 (71.4)
Rhino-orbital	3 (18.8)	2 (66.7)
Disseminated	3 (18.8)	3 (100)
Pulmonary	1 (6.3)	0 (0)
Cutaneous	1 (6.3)	0 (0)
Gastrointestinal	1 (6.3)	0 (0)

Mortalite

- Dissemine form %58
- Rinoserebral form %48
- Pulmoner form %56
- Kütanöz form %28
- Toplam %47

Mortalite yüksek
Hızlı tanı
Hızlı tedavi



TEŞEKKÜRLER

