

Olgu 4

Sunan

Öğr. Gör. Dr. Aysun Benli

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı

Poliklinikte Deęerlendirme

- 47 yaşıında **erkek**, aşııcı
- Zonguldak'ta yaşıayan hasta, yüzünde ve vücudundaki **yaralar** nedeniyle polikliniğimize başvurdu.
- Almanya'da doğmuş, Romanya ve Bulgaristan'da yaşamıştı; yakın zamanda Antalya'ya seyahati vardı.
- **Lezyonlar** 4 ay önce belirmişti.
- Son bir ayda dört **kilo kaybı** olmuştu.
- Son bir haftadır **ateş ve halsizliği** de vardı.
- Sekiz yıl önce konulmuş **HIV enfeksiyonu** tanısı vardı.

Poliklinikte Deęerlendirme

- Bilinç: Açık
- Genel durum: Orta
- Genel görünüm: Aktif ve koopere
- Yer, zaman ve kişi oryantasyonları: Tam
- Vücut sıcaklığı: 36.4°C
- Kan basıncı: 100/60 mmHg
- Nabız: 70/dakika, ritmik

Poliklinikte Deęerlendirme

- En büyüğü burun sırtında olan yüzünde, gövdesinde, gluteal bölgede ve ekstremitelerde **ağrısız**, yer yer **ülsere ve nekrotik çok sayıda nodüler lezyon**
 - İlk kez dört ay önce alın bölgesinde makülo-papüler bir lezyon çıkmış
 - Başka merkezde topikal ve oral antibiyotik verilmiş, yarar görmemiş
 - Lezyonlar **inflamm** görünümlü ve **kötü kokulu**
- Ağız içinde **beyaz plakları** vardı; yutma güçlüğü yoktu.
- Sağ akciğer bazalinde **ince raller** → PA akciğer grafisinde difüz **retiküler görünüm**
- **Splenomegali**
- Başka bir FM bulgusu ∅

Poliklinikte Deęerlendirme

Hemogram

Lökosit: 7800/mm³

Hemoglobin: 12 gr/dl ▼

Hematokrit: %35

MCV: 84.4 fl

RDW: %16.1

Trombosit: 236 000/mm³

Nötrofil: 6900/mm³

Lenfosit: 500/mm³ ▼

Monosit: 400/mm³

Eozinofil: 0/mm³

Tam İdrar Tahlili

Dansite: 1.018

pH: 6.5

Glukoz: Negatif

Protein: Eser

Bilirübin: Negatif

Ürobilinojen: Normal

Keton: Negatif

Sediment: Lökosit/eritrosit ∅

Poliklinikte Deęerlendirme

Biyokimya

Glukoz: 82 mg/dl

Üre: 13 mg/dl

Kreatinin: 0.69 mg/dl

Na: 133 mmol/l ▼

K: 3.9 mmol/l

Albümin: 3.7 gr/dl

T. protein: 7.8 gr/dl

CRP: 6.4 mg/l ▲

AST: 43 Ü/l

ALT: 22 Ü/l

GGT: 71 iÜ/l

ALP: 71 iÜ/l

T. bilirübin: 0.76 mg/dl

LDH: 280 iÜ/l ▲

Ferritin: 1778 ng/ml ▲

Eritrosit sedimantasyon hızı:

60 mm/saat ▲

Poliklinikte Deęerlendirme

- HIV durumunu gösteren testlerle birlikte serolojik ve moleküler testler istendi.

HBsAg, Anti-HBs

Anti-HBc IgG, Anti-HAV IgG

Anti-CMV IgM ve IgG

Anti-EBV VCA IgM ve IgG

Anti-VZV IgM ve IgG

Anti-*Toxoplasma* IgM ve IgG

Plazma HIV RNA

HIV genotipik direnç testi

Mutlak CD4 sayısı

HLA-B*5701 testi

TPHA ve RPR

- Dermatoloji tarafından lezyondan "punch" biyopsi alındıktan sonra ileri inceleme ve tedavi için İnfeksiyon Hastalıkları Servisi'ne **yatırıldı**.

Özgeçmişi, Soygeçmişi, Kötü Alışkanlıkları, İlaç Kullanımı

- **HIV infeksiyonu:** Sekiz yıl önce tanı almış, 2 yıl ART kullanmış, sonrasında kullanmamış
- Tüberküloz temas öyküsü: ∅
- Seyahat öyküsü: 5-6 ay önce **Antalya'**ya iş nedeniyle gitmiş
- Hayvan teması öyküsü: ∅
- Taze peynir tüketme öyküsü: ∅
- **Riskli cinsel davranış** öyküsü var.
- **Sigara ve alkol** kullanımı var → 30 yıldır
- **Damar içi ilaç kullanımı** var
- Düzenli kullandığı bir ilaç yok

Fizik Muayene Bulguları

- Bilinç: Açık
- Genel durum: Orta
- Genel görünüm: Aktif ve koopere
- Yer, zaman ve kişi oryantasyonları: Tam
- Vücut sıcaklığı: 36.4°C
- Kan basıncı: 100/60 mmHg
- Nabız: 70/dakika, ritmik

Fizik Muayene Bulguları

- Boy: 170 cm
- Vücut ağırlığı: 70 kg
- Ödem: Ø
- İkter: Ø
- Syanoz: Ø
- Lenfadenomegali: Ø
- Dirsek içlerinde **iğne giriş izleri**
- En büyüğü burun sırtında olan yüzünde, gövdesinde, gluteal bölgede ve ekstremitelerde **ağrısız**, yer yer **ülser ve nekrotik çok sayıda nodüler lezyon**



Fizik Muayene Bulguları

Kardiyovasküler sistem

- S1 ve S2: Normal
- Venöz dolgunluk: Ø
- Hepatojügüler reflü: Ø
- Periferik nabızlar: Palpabl

Solunum sistemi

- Solunum sayısı: 16/dakika
- SaO₂: %98 (oda havası)
- Oskültasyon: Her iki akciğer solunuma eşit katılıyor. Sağ akciğer bazalde **ince raller** duyuldu. Her iki kostofrenik sinüs açık.

Fizik Muayene Bulguları

Sindirim sistemi

- Oral mukoza: **Beyaz plaklar** var
- Karın: Normal
- Palpasyon: **Splenomegali** , Kitle ∅
- Perküsyon: **Traube alanı** → **Kapalı**. Asit ∅
- Oskültasyon: Barsak sesleri → Normoaktif

Ürogenital sistem: Özellik ∅

Lokomotor sistem: Özellik ∅

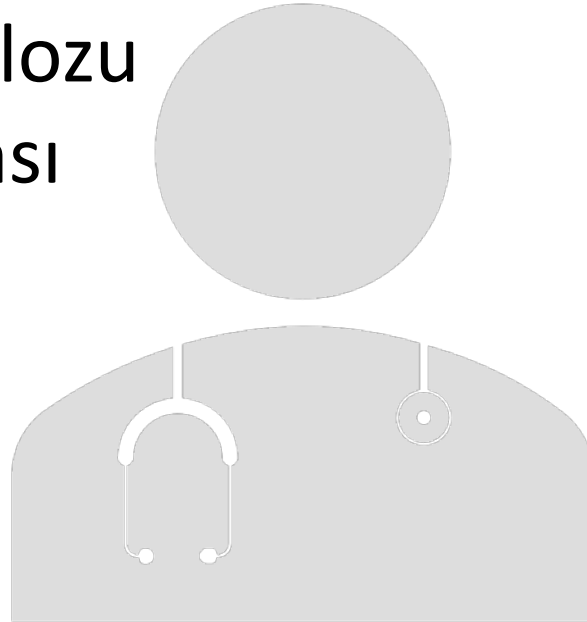
Sinir sistemi: Özellik ∅

Klinik Seyir ve Tedavi

- 47 yaş, ♂
- **HIV infeksiyonu (AIDS)**
- Dört aydan beri vücudunda **yaralar**, son bir ay içinde dört **kilo kaybı**, bir hafta önce başlayan **ateş ve halsizlik**
- Nekrotik ve yer yer ülserle **çok sayıda nodüler lezyon**, ağız içinde **beyaz plaklar**, sağ akciğer bazalinde **ince raller, splenomegali**
- Lenfopeni, ferritin, ESH ve LDH artışı
- **Taniyi / tanıları nasıl koyalım?**
- **Bir tedavi başlayalım mı?**

Ayırıcı Tanı

- Deri tüberkülozu
- Deri lenfoması
- Malign ülser



- Mikotik infeksiyon
- Kutanöz layşmanyaz

Klinik Seyir ve Tedavi

- Hastanın yaraları kaldırılarak **doku örneği** alındı.
 - Bakteri/mantar/mikobakteri kültürleri için ekimler yapıldı.
 - Parazitolojik inceleme istendi.
- Ağız sürüntüsü, kan ve idrar kültürleri yapıldı.
- Serumda **Kriptokok antijeni** → Negatif
- **Ko-trimoksazol** 800/160 mg / haftada 3 kez
- **Azitromisin** 1200 mg /hafta
- **Nistatin** 3 × 10 damla

Klinik Seyir ve Tedavi

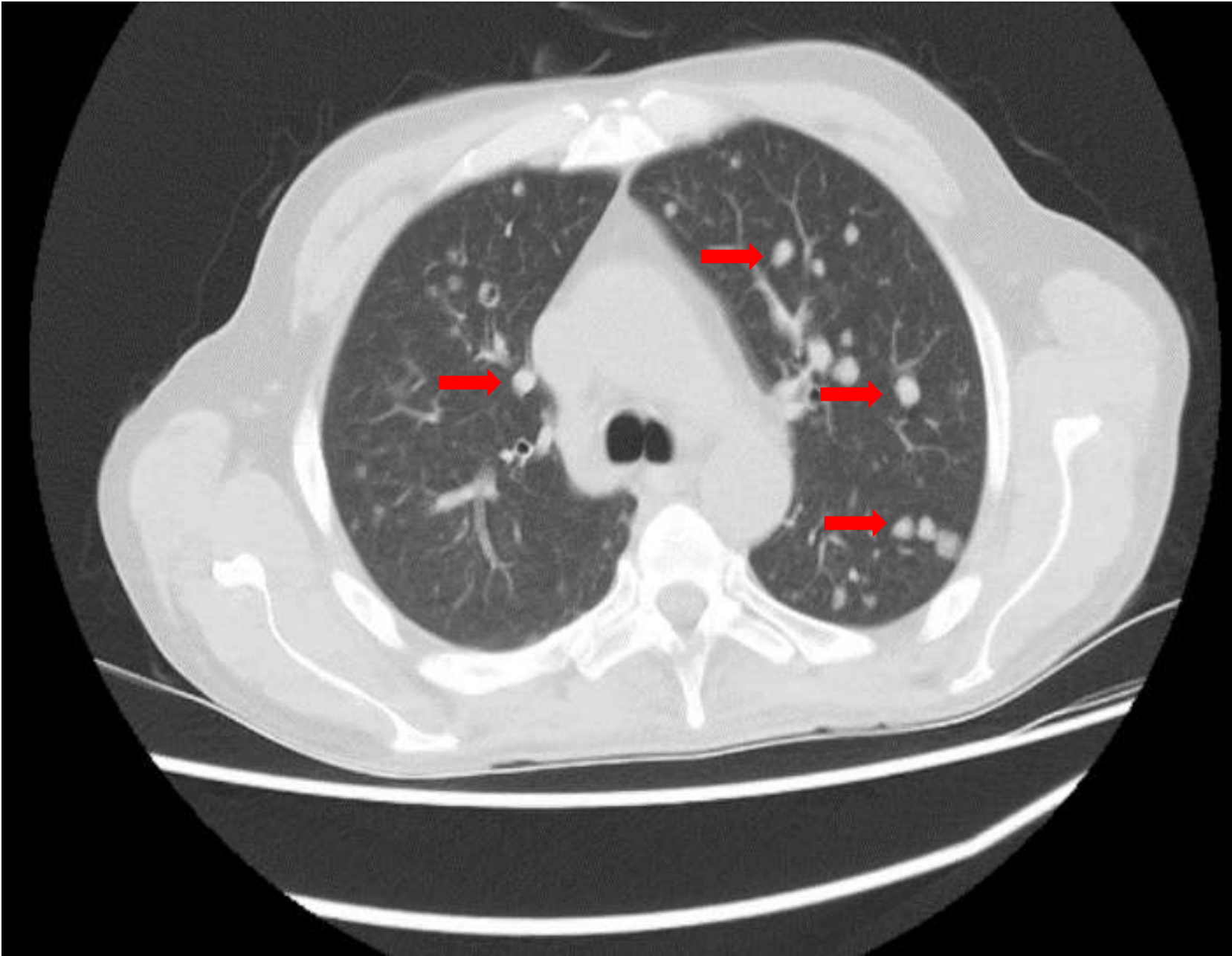
Toraks BT

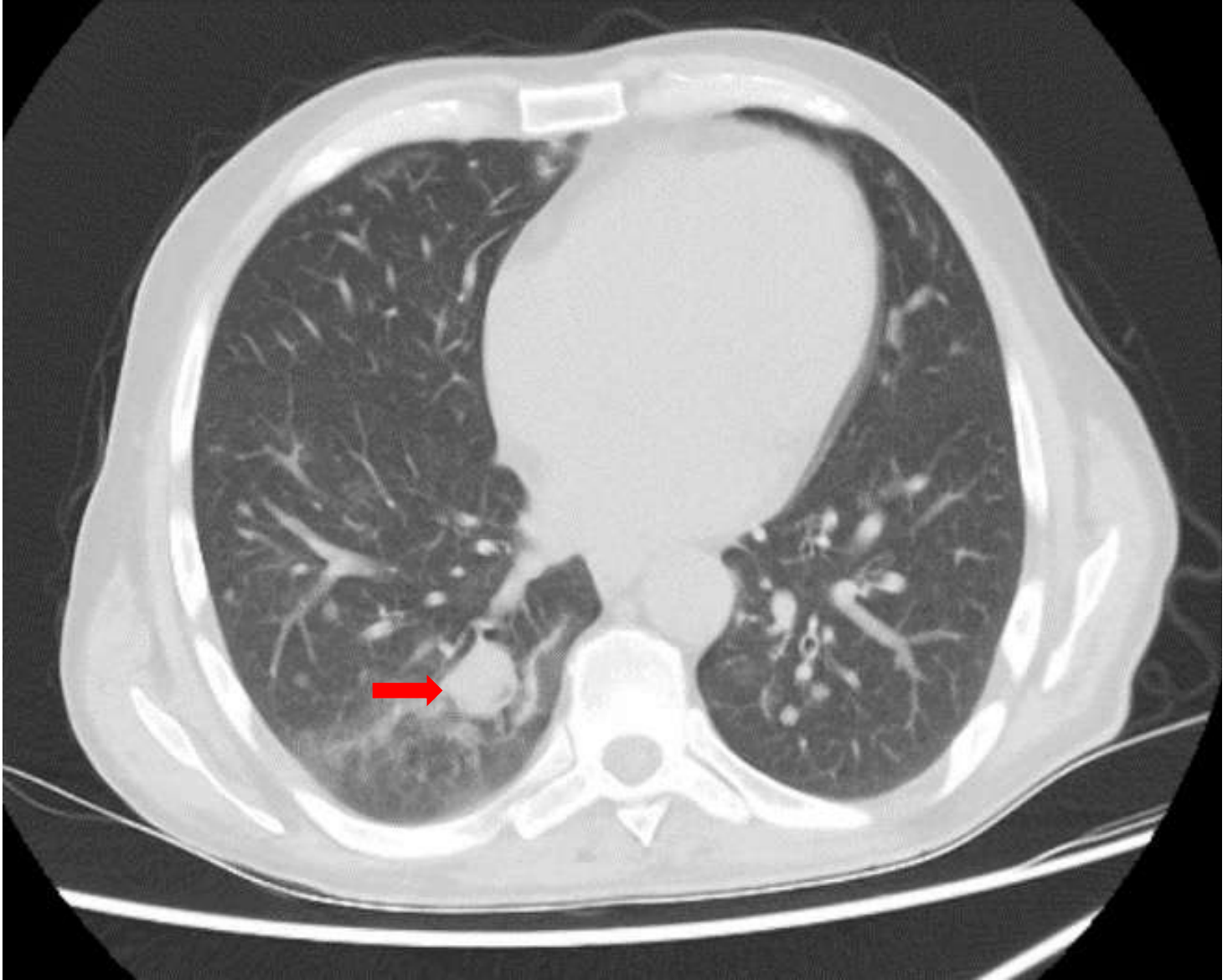
Bilateral akciğerlerde büyükleri sağda alt lop posterior segmentte 19×18 mm ve sol alt lop süperior segmentte 13×11 mm boyutlu çok sayıda **difüz** yayılan yumuşak doku dansitesinde **pulmoner nodüller**

Karın BT

Dalak boyutu (14.6 cm) artmış

Patolojik lenf nodu izlenmedi





Klinik Seyir ve Tedavi

- İstenen bazı testler sonuçlandı.

Serolojik ve Moleküler Testler

HBsAg: Negatif

Anti-HBs: Negatif

Anti-HBc IgG: **Pozitif**

Anti-HAV IgG: **Pozitif**

Anti-CMV IgM: Negatif

Anti-CMV IgG: **Pozitif**

Anti-EBV VCA IgM: Negatif

Anti-EBV VCA IgG: **Pozitif**

Anti-VZV IgM: Negatif

Anti-VZV IgG: **Pozitif**

Anti-*Toxoplasma* IgM: Negatif

Anti-*Toxoplasma* IgG: **Pozitif**

Plazma HIV RNA: **2 480 000 kopya/ml**

Mutlak CD4 sayısı: **17/ μ l**

HLA-B*5701 testi : Negatif

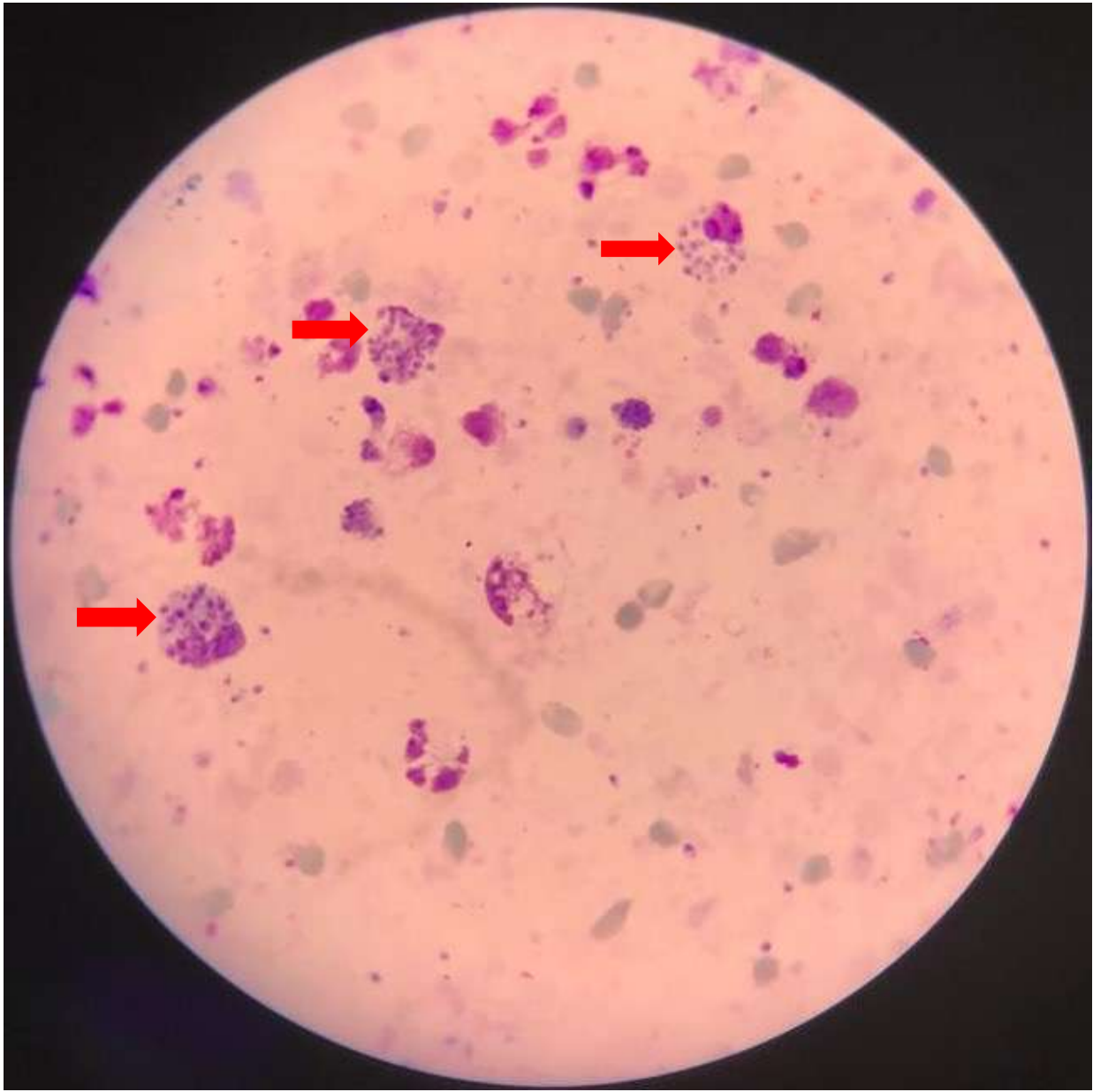
TPHA ve RPR : Negatif

Klinik Seyir ve Tedavi

- Ağız sürüntü kültürü → *Candida albicans* üredi
- Doku kültürü → *Escherichia coli* üredi
- Kan kültürü → **MSSA** üredi
- Dokuda **ARB** görülmedi; mikobakteri üremedi.
- Dokuda **mantar** elemanları görülmedi; mantar üremedi.

Klinik Seyir ve Tedavi

- Dokunun Giemsa boyaması
→ Çok sayıda intraselüler yerleşimli ***Leishmania* amastigotları** görüldü.
- Dokunun ekildiği NNN besiyeri
→ Üreyen hareketli ***Leishmania* promastigotları** görüldü.
- Lezyonların kabukları kaldırılarak alınmış **deri ve burun mukozası** sürüntülerinde ***Leishmania* PCR testi**
→ Negatif (Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Laboratuvarı'nda)



Klinik Seyir ve Tedavi

- Üçüncü gün:
 - **Ampisilin-sulbaktam** 4×2 gr İV
 - **Meglumin antimonat** (Glucantime®) 20 mg/kg/gün İV
- Beşinci gün: Ateşi devam ediyor.
 - Sağ kalp endokarditi kuşkusuyla **Ekokardiyografi** yapıldı.

Transtorasic Ekokardiyografi

Kapaklarda vejetasyon ∅
1-2 (+) mitral kapak yetersizliği
Evre 1 sol ventrikül diastolik disfonksiyonu
Sol atriyumda genişleme

Tanımlar

- **HIV infeksiyonu (AIDS)**
- **Orofaringeal kandidiyaz**
- **MSSA bakteriyemisi**
- **Komplike kutanöz layşmanyaz**
- ...

Klinik Seyir ve Tedavi

- Akciğerlerdeki görüntüleme bulgularını nasıl yorumlamalıyız?
- Bu bulgular koyduğumuz tanılarla uyumlu mu?

Klinik Seyir ve Tedavi

- **Radyoloji** yorumu: Akciğerdeki **nodüler lezyonlarda** malignite dışlanamaz; **PET/BT** yapılması uygun olur.
- **Göğüs Hastalıkları** konsültasyonu: **Bronkoskopi** yapılması uygun olur.
- **Dermatoloji** konsültasyonu: Sistemik antiparaziter tedaviye devam edilmesi ve akıntılı lezyonlara topik olarak Fucidin® krem sürülmesi uygun olur.
- **Hematoloji** konsültasyonu: Organ tutulumu açısından → Kemik iliği incelemesi yapılması uygun olur.

Klinik Seyir ve Tedavi

- Ateşi yok, vital bulguları stabil.
- **Lenfopeni** devam ediyor. Akut faz reaktanlarında artış yok.
- Onuncu günde **bronkoskopi** yapıldı.
- BAL sıvısında:
 - Bakteri/*Nocardia*/mikobakteri/mantar kültürleri
+
 - CMV DNA, PCP PCR, *Mycobacterium tuberculosis* PCR
+
 - Parazitolojik inceleme planlandı.
- Mantar kültürü (BAL): ***Penicillium*** cinsi küf üredi.
 - Ekilen 5 plaktan ikisinde üreme (=kontaminasyon?)
- **PCP PCR** (BAL): Pozitif
- **CMV DNA** (BAL): Pozitif
- Eşzamanlı kanda CMV DNA: **45 900 iÜ/ml**

Klinik Seyir ve Tedavi

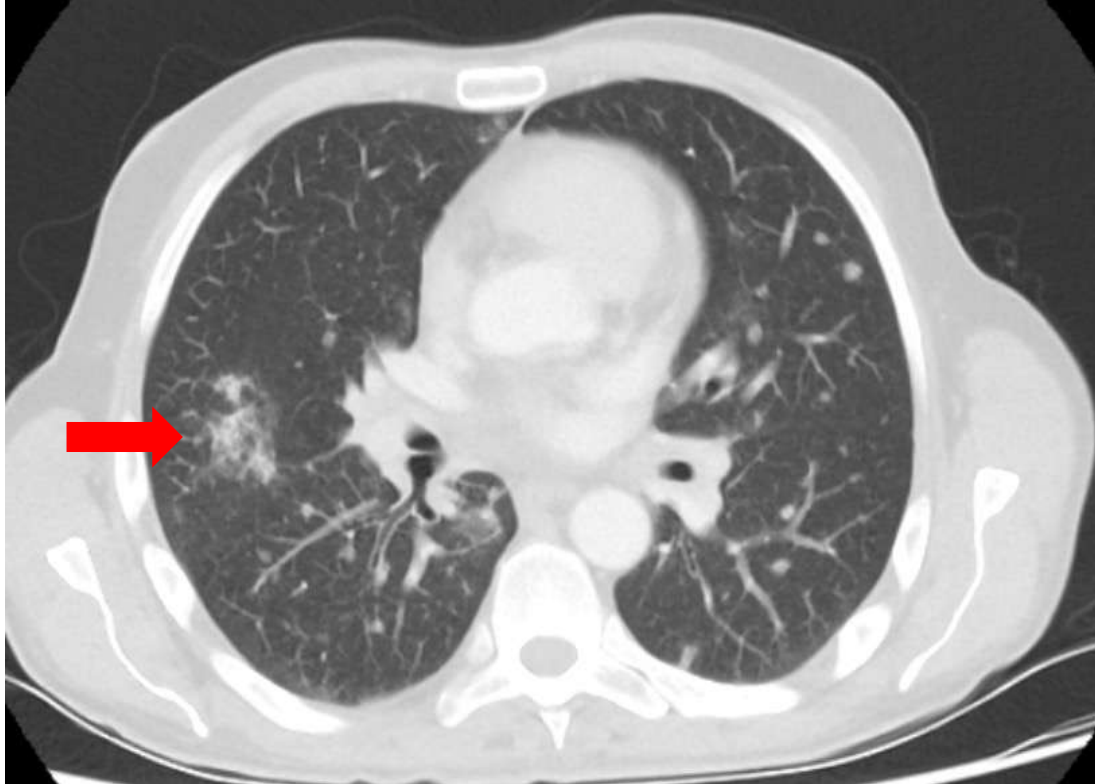
- On beşinci günde
Dolutegravir (DTG)
+ Tenofovir disoproksil fumarat (TDF)/Emtrisitabin (FTC)
başlandı.

Klinik Seyir ve Tedavi

- ART başlamamız uygun mu?
- Uygunsa seçtiğimiz rejim uygun mu?

Klinik Seyir ve Tedavi

- Kontrol toraks BT'si çekildi.
 - Sağ akciğer orta lop lateral segmentte **yeni bir infiltrat** var.
 - Nodüler lezyonlarda progresyon ve regresyon yok.





Klinik Seyir ve Tedavi

- Akciğerlerdeki son görüntüleme bulgularını nasıl yorumlamalıyız?
- Yeni tedavi(ler) başlamalı mıyız?

Klinik Seyir ve Tedavi

- MSSA bakteriyemisi nedeniyle 2 haftadır aldığı ampisilin-sulbaktam ve nistatin kesildi.
- Antiparaziter tedaviye (Glucantime®) devam edildi.
- O₂ satürasyonu (oda havasında): %98
- Aşağıdaki tedaviler eklendi:
 - **Gansiklovir** 2×5 mg/kg İV
 - **Ko-trimoksazol** 4×3 ampul İV
- Göz Hastalıkları konsültasyonu: CMV retiniti saptanmadı.

Tanımlar

- HIV infeksiyonu (AIDS)
- Orofaringeal kandidiyaz 
- MSSA bakteriyemisi 
- Komplike kutanöz layşmanyaz
- *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi
- CMV viremisi/pnömonisi?
- ...

Klinik Seyir ve Tedavi

Patoloji

Poliklinikte lezyondan alınan "punch" biyopsi

Anti-CD1a, Giemsa ve Toluidin mavisi boyalarıyla epiderminin gözlendiği parçalardan birinde hemen papiller dermisten başlayan, tüm dermisi kaplayan, kum tanesi şeklinde *Leishmania* cisimcikleri içeren **histiyositik hücreler** ve **birkaç nekroz odağı** saptanmıştır. Histopatolojik tablo **layşmanyazla** uyumludur.

Kemik iliği biyopsisi (18. günde yapılan)

Orta derecede retikülin lif artışı, megakaryositik ve eritroid seride hafif hiperplazi ve displazi bulguları, reaktif lenfoid hiperplazi gösteren hiperselüler kemik iliği



Klinik Seyir ve Tedavi

- **Burun içinde kabuklanmış yaralar** olduğu farkedildi.
- Sinüs ve mukoza tutulumu açısından **KBB** konsültasyonu yapıldı.

Rinoskopik Muayene

Sağ nazal kavitede yaygın **krutlanma**, anterior septumda bir tane **ülsero-vejetan** görünümde **lezyon**

Sol nazal vestibül girimi, krutlu lezyonlarla daralmış görünümde, rinoskopik muayenede sol taraf septumda, anterior konka mediyal yüzü ve orta konka mediyal yüzünde yaygın **krutlu ülseran** görünümde **lezyonlar**

Sol alt konka ve sol orta konka medialindeki lezyonlardan örnek alındı

Klinik Seyir ve Tedavi

- Bu bulgularla ne düşünmeliyiz?
- Acaba kutanöz layşmanyaza mukoza tutulumu mu eşlik ediyor?

Klinik Seyir ve Tedavi

- Hasta oda havasında **desatüre** oldu.
- **Ateş: 38.7°C**
- Deri lezyonları düzelmekteyken yeniden **lezyonlarda belirginleşme ve lezyon kenarlarında ödem** izlendi.
- Sağ el 5. parmakta **yeni lezyon** izlendi.



Klinik Seyir ve Tedavi

- Eksik ya da fazla bir şey mi yapıyoruz?
- Bu hasta niye iyileşmiyor / kötüleşiyor?

Klinik Seyir ve Tedavi

- Hastada **İmmün Rekonstitüsyon İnflamatuvar Sendromu (IRIS)** düşünüldü.
- **Metilprednizolon 40 mg İV eklendi.**

Klinik Seyir ve Tedavi

- Burundaki mukozal lezyonlardan alınan örneklerde *Leishmania amastigotları* görüldü.
- Glucantime[®] tedavisi kesildi (20. gün).
- **Lipozomal amfoterisin B** 5 mg/kg İV başlandı.
- PET/BT çekildi.

Klinik Seyir ve Tedavi

PET/BT

- **Deride** en belirginleri nazal bölge sol yarımında olmak üzere **yaygın lezyonlar ve eşlik eden yoğun hipermetabolik görünüm**
- Ayrıca **nazal kavite, epiglot düzeyi, orofarinks sağ laterali, sağ vokal kord ve dil düzeyinde** de dansite artış alanlarına eşlik eden **hipermetabolik görünüm** (=primer hastalık tutulumu?)
- **Bilateral juguler zincir, mediastinal ve hiler lenfatik istasyonlarda hafif hipermetabolik lenf nodları**
- **Bilateral akciğer parankiminde yaygın nodüler form almış infiltrasyon alanlarıyla bilateral alt loplara, sağ akciğer orta lop ve sol akciğer üst lop linguler segmentte konsolidasyon sahalarında yoğun olarak artmış FDG tutulumları**
- İskelet sistemi değerlendirildiğinde **sağ skapula, sağ humerus distal uç mediyali, sol ulna proksimali, sol el 3. metatars düzeyi, bilateral patella ve sağ kalkaneusta fokal olarak artmış FDG tutulumları (SUD_{maks}:9.7)**
- **Sonuç: Bu bulgular infeksiyöz/inflamatuvar süreçle ilişkili olabilir; ancak eşlik eden malign süreç ekarte edilememiştir.**

Klinik Seyir ve Tedavi

- **CMV DNA** (kontrol) → **2530 IU/ml**
 - Gansiklovir 2 haftaya tamamlandıktan sonra
→ Valgansiklovir 1×900 mg PO
- Bronkoskopi 35. günde yinelendi.
 - Transbronşiyal biyopsi → **Organize pnömoni.**
Atipik hücre görülmedi.
 - BAL sıvısı
 - Kültür: Üreme olmadı.
 - PCP PCR: Negatif
 - CMV DNA: **Pozitif**

Klinik Seyir ve Tedavi

- **Lipozomal amfoterisin B** 10. günde kesildi
- **Ko-trimoksazol** İV tedavisi 3 haftaya tamamlanarak kesildi.
 - Profilaksi dozuna geçildi.
- **Metilprednizolon** 7 gün İV olarak verildikten azaltma şeması uygulanarak kesilmesi planlandı
- Genel durumunun iyi olması, solunum semptomlarının olmaması, lezyonlarda düzelme olması nedeniyle 45. günde taburcu edildi



Taburculuk Sonrası

- Sol konkadan alınan biyopsi incelemesi sonrasında deri biyopsileri Patoloji Laboratuvarında yeniden incelendi ve hasta taburcu olduktan 1 hafta sonra **ek rapor** düzenlendi.

Ek Patoloji Raporu

Nazal konka biyopsisinde PAS ve Grocott boyalarında benzer morfolojiye sahip **canlı hastalık etkenlerinin** bulunduğu ve bu boyalarda pozitif reaksiyon gösterdiğinin görülmesi üzerine, retrospektif olarak deri biyopsisine de PAS ve Grocott boyaları uygulanmış, deri biyopsisinde *Leishmania* olarak düşünülmüş olan etkenin benzer biçimde her iki boyayla pozitif reaksiyon gösterdiği saptanmıştır.







Leishmania'nın PAS ve Grocott boyasıyla pozitif olması beklenmediğinden, **pnömosistoz** veya **histoplazmoz** olasılıkları da ayırıcı tanıya alınmıştır.

Sonuç olarak layşmanyazla eşzamanlı olarak yukarıda belirtilen etkenler de söz konusu olabileceğinden, hastanın poliklinik kontrolüne geldiğinde, etken veya etkenleri saptamaya yönelik **yeni örnekler** alınması önerilir.

Taburculuk Sonrası

- Bu bilgiler ışığında hastanın hem **deri** hem de **nazal** mukozadan alınan biyopsilerinde **mantarları** boyayan **PAS** ve **Grocott** boyalarıyla canlı hastalık etkenlerinin boyanması hastanın daha önce BAL sıvısında üreyen ve kontaminan olarak değerlendirilen ***Penicillium*** cinsi mantarın deri ve akciğer tutulumu yapmış olabileceğini düşündürdü.
- Kutanöz layşmanyazı olan HIV'le infekte hastalarda IRIS gelişebildiği bildirilmişse de, sunduğumuz olgunun ancak **lipozomal amfoterisin B** uygulandıktan sonra iyileşmesi bunu destekler nitelikteydi.
- Hasta kontrole geldiğinde yeniden biyopsi alınması için Dermatoloji Polikliniği'ne yönlendirildi
 - Ancak lezyonlarda neredeyse tam düzelme vardı.
 - Hasta yeniden biyopsi alınmasını kabul etmedi.

Son Tanılar

- HIV infeksiyonu (AIDS)
- Orofaringeal kandidiyaz 
- MSSA bakteriyemisi 
- Komplike kutanöz layşmanyaz 
- *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi 
- CMV viremisi/pnömonisi 
- Talaromikoz (Penisilyoz) ? 

Birinci Ay Kontrolü



Layşmanyaz

- Layşmanyaz **kutanöz, mukozal** ve **viseral** olmak üzere 3 ana klinik sendromla kendini gösteren 20'den fazla *Leishmania* türüyle gelişen, dünyada bir çok bölgede görülen bir **parazit** infeksiyonudur
- Kutanöz form en sık görülendir, **tatarcığın** ısırıldığı bölgelerde **ağrısız kronik lezyonlarla** kendini gösterir

Kutanöz Layşmanyazın Klinik Özellikleri

Komplike olmayan KL	Komplike KL
Mukozal layşmanyazla ilişkili olmayan <i>Leishmania</i> türleri	ML riskinde artışla ilişkili <i>Leishmania</i> türleri (özellikle <i>Viannia spp.</i>)
Mukozal tutulumun olmaması	Lokal subkutan nodüller
Kompleks KL özelliklerinin olmaması	Büyük lenfadenomegaliler
Tek ya da az sayıda deri lezyonları	Büyük boyutta (>1 cm) >4 adet deri lezyonu
<1 cm olan deri lezyonları	Büyük tek deri lezyonu (5 cm ve üzerinde)
Lokal tedavinin uygulanabileceği yerlerdeki lezyonlar	Lokal tedavinin uygulanamayacağı boyutta ve lokasyonda deri lezyonu
Kozmetik önemi olmayan deri tutulumu	Kulak, göz kapağı, dudak gibi yüzdeki lezyonlar, el ayak parmakları ve diğer eklemlerdeki lezyonlar, genital lezyonlar
İmmünokompetan konak	Bağışıklığı zayıflamış konak
Tedavi başlanmasından önce gerileyen lezyonlar	Lokal tedaviye klinik yanıtızsızlık
	Alışılmadık sendromlar: Residivans layşmanyaz, difüz KL, disemine KL

HIV'le Yaşayan Bireylerde Layşmanyaz

- Vücutta çok sayıda **pleomorfik lezyon** görülebilir
- Klinik tablo **ağırdır**.
- CD4 <200/μl altında olan HIV'le yaşayan bireyde **diseminasyon** görülebilir.
- HIV'le yaşayan bireyde tedaviye **iyi yanıt alınamayabilir**.
- Bağışıklık sistemi düzelene kadar **sekonder profilaksi** verilmesi gerekebilir.
- Bu hastalar aynı zamanda **IRIS** açısından risk altındadırlar.

Lindoso JAL, et al. *Br J Dermatol*. 2009; 160(2): 311-8.

Chrusciak-Talhari A, et al. *Am J Trop Med Hyg*. 2009;81(4): 559-64.

Couppié P, et al. *Br J Dermatol*. 2004;151(6): 1165-71.

Talaromikoz (Penisilyoz)

- Potent ART öncesi HIV'le yaşayan bireylerde immünosüpresyonu olan bireylerde özellikle endemik bölgelerde sık görülen etkenin ***Talaromyces marneffe*** (eski adıyla *Penicillium marneffe*) olduğu **sistemik mantar infeksiyonudur**
 - Endemik bölgeler → Asya'nın güneybatısı, Çin'in güneyi, Hindistan, Hong Kong, Tayvan
- **Bulaşma** → inhalasyonla
- Hematojen diseminasyon
- **Ateş, kilo kaybı, deri döküntüsü, mukozal lezyonlar, solunumsal sepmtomlar**
 - Akciğer lezyonları (retikülonodüler görünüm, kitle benzeri lezyon, kaviter lezyonlar)
 - Ortası nekrotik papüller, nodüller (molluskum kontagiozum benzeri)
- Tanı → Klinik örneklerin direkt boyamaları, kültürü veya histopatolojik incelemelerinde mikroorganizmanın gösterilmesiyle konur
 - Kemik iliği, kan, lenf nodu, deri lezyonları, bronkoalveolar lavaj veya balgam
- Tedavi → **Amfoterisin B, itrakonazol, vorikonazol**

Le T, et al. *Clin Infect Dis*. 2011;52(7): 945-52.

Narayananasamy S, et al. *Lancet Glob Health*. 2021; 9(11): e1618-22.