

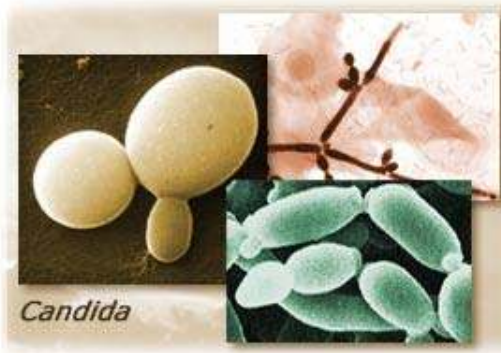
İnvaziv FUngal Enfeksiyonlarda Klinik

Dr. Rabin SABA

Medstar Antalya Hastanesi

EKMUD 9.05.2018

EPİDEMİYOLOJİ



MAYA

- **Candida**
 - *albicans*
 - *non albicans*
- Cryptococcus
- Trichosporon
- M.furfur

KÜF

- **Aspergillus**
- Zygomycetes
- Fusarium
- Scedosporium
- Sporothrix schenckii



Hasta gruplarına göre İFH etken dağılımı

	İnvaziv Aspergilloz	Zigomikoz	İnvaziv Kandidiyaz	Diğer
Kemik iliği nakli	% 43	% 8	% 28	% 15
Solid organ nakli	% 18.8	% 2.3	% 52.9	% 19
Hematolojik malignite	% 33-69	-	% 13.5-44	-
Yoğun bakım hastası	% 11	-	% 79	% 10

Kontoyiannis CID 2010

Pappas CID 2010

Kriengkauykiat Clinical Epidemiology 2011

EORTC/MSG tanımlar

Defining Opportunistic Invasive Fungal Infections in Immunocompromised Patients with Cancer and Hematopoietic Stem Cell Transplants: An International Consensus

S. Ascioglu,¹ J. H. Rex,² B. de Pauw,¹ J. E. Bennett,² J. Bille,¹ F. Crokaert,¹ D. W. Denning,¹ J. P. Donnelly,¹ J. E. Edwards,² Z. Erjavec,¹ D. Fiere,¹ O. Lortholary,¹ J. Maertens,¹ J. F. Meis,¹ T. F. Patterson,² J. Ritter,¹ D. Selleslag,¹ P. M. Shah,¹ D. A. Stevens,² and T. J. Walsh,² on behalf of the Invasive Fungal Infections Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer and Mycoses Study Group of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases

¹European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group, Brussels; and ²National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland

Clinical Infectious Diseases 2002;34:7-14

Revised Definitions of Invasive Fungal Disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group

Ben De Pauw,^a Thomas J. Walsh,^a J. Peter Donnelly,^a David A. Stevens, John E. Edwards, Thierry Calandra, Peter G. Pappas, Johan Maertens, Olivier Lortholary, Carol A. Kauffman, David W. Denning, Thomas F. Patterson, Georg Maschmeyer, Jacques Bille, William E. Dismukes, Raoul Herbrecht, William W. Hope, Christopher C. Kibbler, Bart Jan Kullberg, Kieren A. Marr, Patricia Muñoz, Frank C. Odds, John R. Perfect, Angela Restrepo, Markus Ruhnke, Brahm H. Segal, Jack D. Sobel, Tania C. Sorrell, Claudio Viscoli, John R. Wingard, Theoklis Zaoutis, and John E. Bennett^b

Clinical Infectious Diseases 2008;46:1813-21

EORTC/MSG tanımlar



**Konak
Faktörü**



**Klinik
Bulgular**



Mikoloji

İnvaziv Fungal Hastalık Tanım



Konak Faktörü

Nötropeni
<500/mm³ +>10 g

Son 60 gün içinde >3 hf
kortikosteroid

<36°C or > 38°C ve
Daha önce mikoz
AIDS
Immunosuppressif ilaç
> 10 gün nötropeni

GVHD ≥ 2 veya
Yaygın kronik

Uygun geniş spektrumlu
antb yanıtız >4 g ateş



Nötropeni
<500/mm³ +>10 g

Son 60 gün içinde >3 hf
kortikosteroid

Allogeneik KHT

Son 90 gün diğer T hücre
baskılayıcılar ile tedavi
Siklosporin, anti TNF,
alemtuzumab, nukleosid
analog vb.

Kalıtımsal ağır
immünyetmezlik

Klinik Bulgular

≥1 MAJOR
≥2 MİNOR

Alt solunum yolu infeksiyonu

- Nodul +/-Halo görüntüsü
- Hilal görüntüsü
- Kavite

- ASYE semptomları (öksürük, göğüs ağrsı, hemoptizi, dispne)
- FM Plevral sürtünme sesi
- Kriter harici yeni infiltrasyon
- Plevral efüzyon

Klinik
Bulgular

Alt solunum yolu infeksiyonu

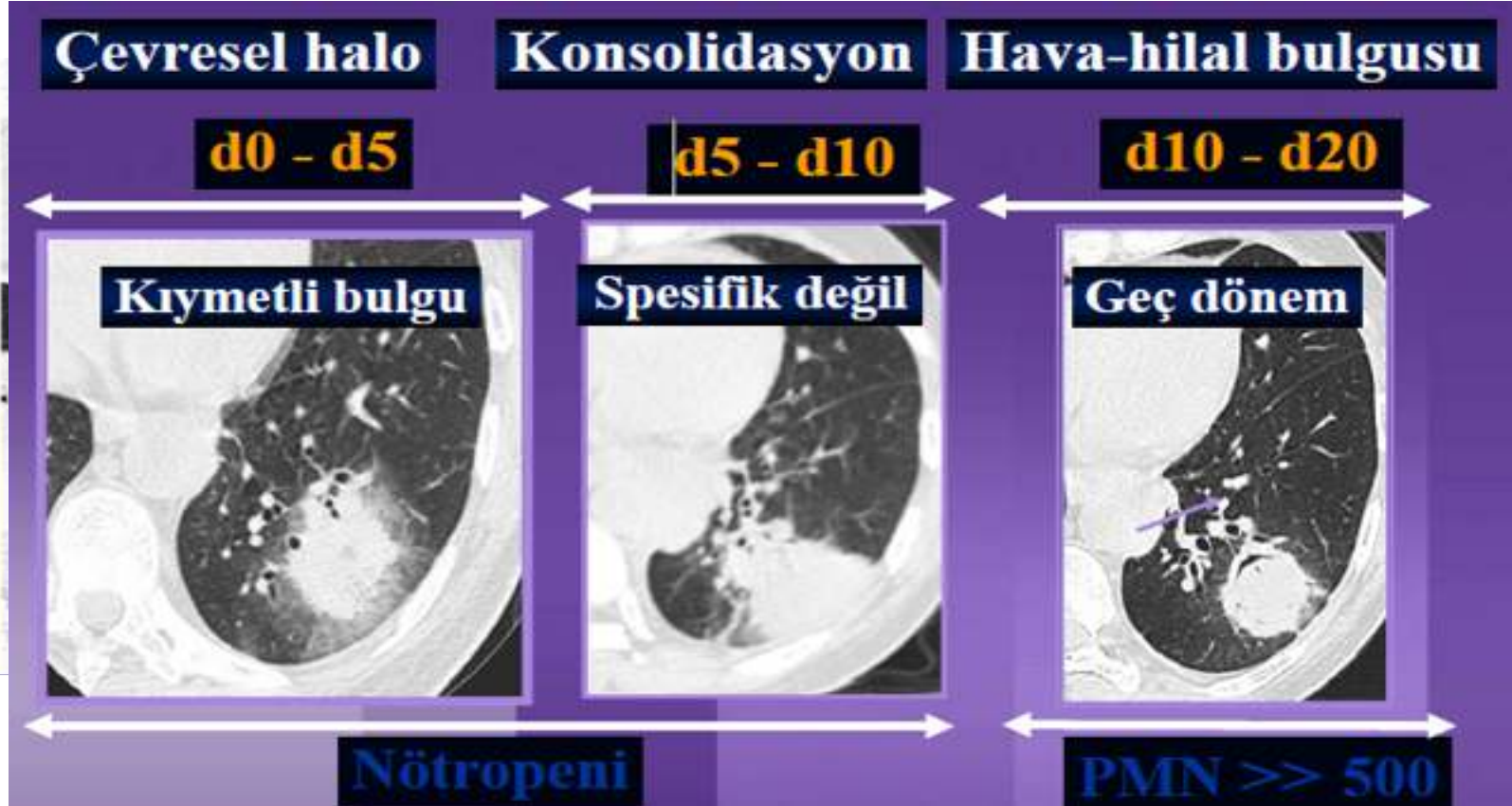
- Nodul +/-Halo görüntüsü
- Hilal görüntüsü
- Kavite

Trakeobronşit

- Bronkoskopide trakeobronşial ülserasyon, nodul, psödomembran, plak veya eskar

BT'de Bulguların Seyri

Caillot et al. J Clin Oncol 2001,19:253.

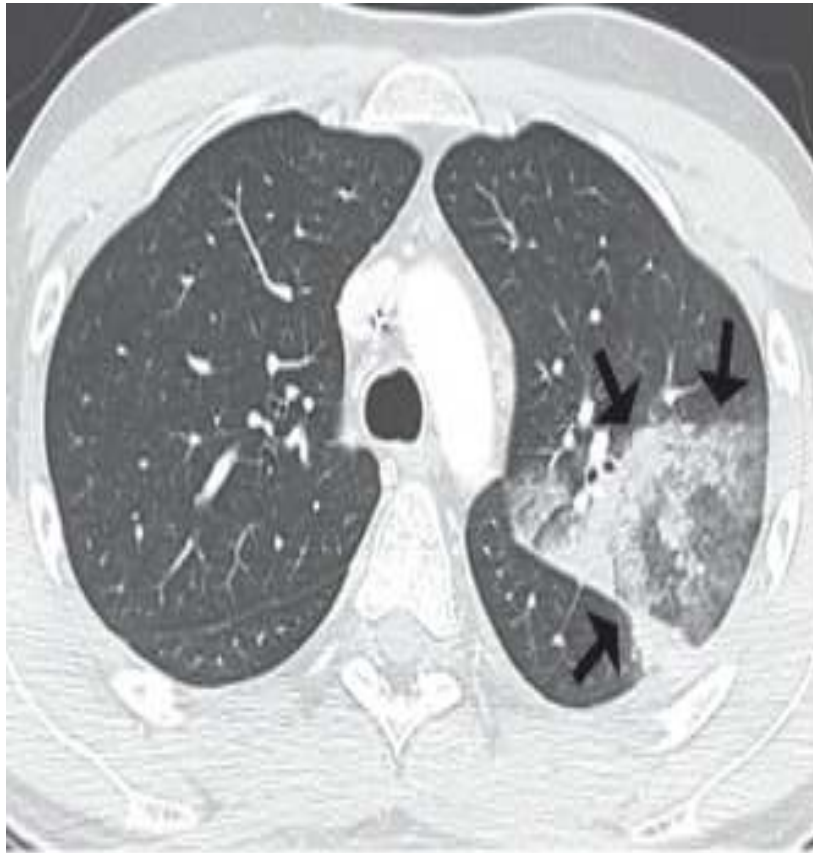


Halo bulgusu



- IFH %82-94 nodul
- Nodul etrafında buzlu cam «hemoraji»
- Enfeksiyonun ilk günlerinde %88-96 halo
- 2. haftanın sonunda %18-19
- Non spesifik, aspergillus, kandida, mukor

Ters Halo

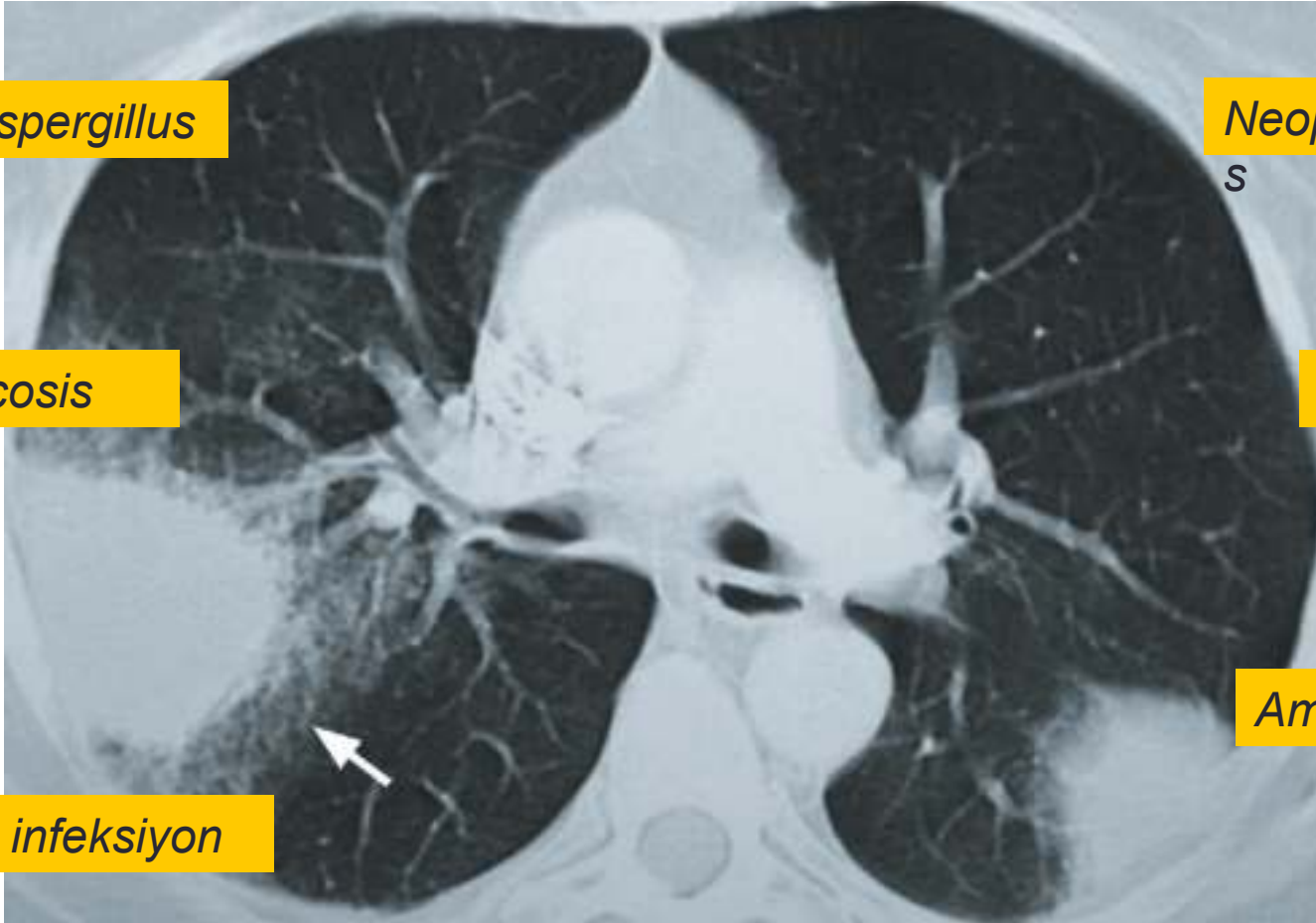


(a)

- IFH %4
- Mukorda %19
- Aspergillozda <%1

Ac BT'de

Halo işareti IFI'ye Spesifik değil



Viral infeksiyon

Parasitik Infeksiyon

HAVA YOLLARI İNVAZİV



ANJİO-İNVAZİV



blood

© 2012 BY ASH. 0003-9927
 Hematology • Volume 47, Number 10, October 15, 2012
 doi:10.1182/blood-2011-06-351101

The strategy for the diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis should depend on both the underlying condition and the leukocyte count of patients with hematologic malignancies

Anne Bergeron, Michael Pivotal, Anne Guerin, Carlo Di Buzzolo, Karim Chagra, Emmanuel Kharbou, Anne Vialon, Wafiq Corneil, François Isidore, Benoit Brodeur, Claire Lachin, Jean Louis Fourn, Claire Bouge, Marie Desautel, Adeline Tap and Patricia Huard

Allo HSCT
(n=23)

(n=22) (n=22) (n=22)
(n=22)

(n=10)
(n=10)

Anjio-invaziv

3 (%13)

10 (%45)

1 (%10)

Havayolları-invaziv

10 (%44)

3 (%14)

2 (%20)

invaziv

3 (%13)

2 (%9)

2 (%20)

Hiçbiri

7 (%30)

7 (32%)

5 (%50)

Klinik Bulgular

≥1 MAJOR
≥2 MİNOR

Sinonasal infeksiyon

erozyonlu, kafa tası kemiklerinde
erezyon vb
erozyonu, kafa tası)
kemiklerinde erezyon vb)

maksiller

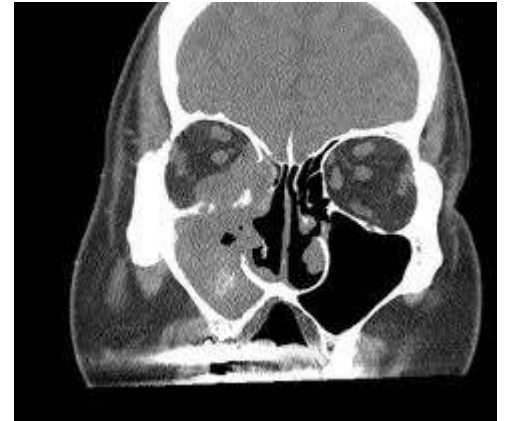
- Sert damakta siyah nekrotik doku veya perforasyon
- Sert damakta siyah nekrotik doku veya perforasyon
- maksiller hassasiyet

Klinik Bulgular

Sinonasal infeksiyon

İnfeksiyonun radyolojik görüntüsü +

- Akut lokalize ağrı
- Siyah eskarlı nazal ülser
- Paranasal sinusleri kemik yapılardan geçme



Klinik Bulgular

≥1 MAJOR
≥2 MINOR

SSS infeksiyonu

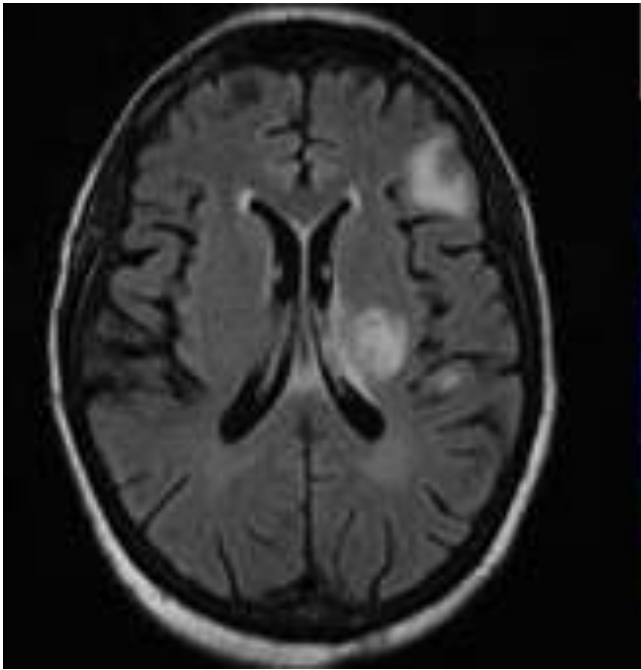
(mastoidit
veya başka
parameningeal odak,
spinal
lezyon vb) spinal
lezyon vb)

- Mik sınırlı gelişlik
- Anormal BOS bulgusu
- Mik +
- Anormal BOS bulgusu



SSS infeksiyon

- Görüntülemelerde fokal lezyon veya
- MR veya BT de meningeal tutulum



Klinik Bulgular

Kronik Dissemine kandidiyaz

Dalak veya kc de küçük küçük, hedef lezyon (öküz gözü)
Ve ALP yüksekliği

Dissemine fungal infeksiyon

- Başka bir nedene açıklanamayan papuler veya noduler cilt lezyonu
- Korioretinit veya endofdalmit



Dissemine Kandidiyaz

- Dalak veya kc de küçük küçük, hedef lezyon (öküz gözü)
- İlerleyici retinal exuda



Mikoloji

kültürde küf üremesi

Sinuslerde küf
üremesi /görülmesi

Doku veya steril sıvıda
mantar üremesi



antijen pozitifliği
antijen pozitifliği

Kan, BAL glukan +

kabul edilmeyecek
kabul edilmeyecek

Risk taşıyan hasta



TEDAVİ

Hastalık belirtisi YOK



Proflaksi

Klinik – Lab. BELİRTEÇ
(HRCT-Ag testi)



Preemptif



Tanı-kökenli
(*diagnostic-driven*)

Antibiyotik ted.
dirençli ATEŞ



Ampirik



Ateş-kökenli
(*fever-driven*)

Histopatoloji
Steril alandan kültür



Kanıtli

Nötropenik Olmayan Hastada Candida infeksiyonu

- YB tüm kandidemilerin 1/2-2/3
- Mortalite %30-40
- Tedavi >24 s ve kaynak kontrolü yok ise mortalite %100
- Erken ve uygun tedavi ile mortalite %50 azalıyor

Kandida risk faktörleri

- Kandida kolonizasyonu
- İntraabdominal cerrahi
- Geniş spektrumlu antibakteriyel kullanımı
- TPN
- Diyaliz
- Kortikosteroid
- SVK

Kandida skoru

Crit Care Med 2006

	Var	Yok
TPN	1	0
Cerrahi	1	0
Ağır sepsis	1	0
Birden fazla alanda kandida	2	0

>2.5 ise kanıtlanmış
kandida infeksiyon oranı
7.75 kat artmış

İnvaziv Aspergilloz

Bouza et al. J Clin Microbiol
2005; 43: 2075–9.

	Yok	Var
Klinik örnekte aspergillus	0	1
2 veya daha fazla örnek	0	1
Lösemi	0	2
Steroid kullanımı	0	2
Nötropeni	0	5

Skor 0 → İA % 2.5
Skor 1-2 → İA % 10.3
Skor 3-4 → İA % 40
Skor ≥ 5 → İA % 70

Ağır İNFLUENZA İnfeksiyonu ile ilişkili İnvaziv Aspergilloz olguları

Invasive Aspergillosis Associated With Severe Influenza Infections

Nancy E. Cox-Gardner^{1,2}

Open Forum ID 2016

- EORTC/IFICG grup 2010- 2016 yılları 57 olgu
- %37 kanıtlı, %25 yüksek olasılıklı, %39 olası
- %65 altta yatan hastalık yok
- %48 mortal

ÖZET

- IFH daha çok bağışıklık sistemi baskılanmış konakta görülür
- AMA bağışıklık sistemi baskılanmayan konakta da görülebilir
- En sık candida ve aspergillus
- AMA diğer etkenler de mevcuttur
- Klinik şüphelendirir
- AMA tanı koydurmaz
- Klinik tuttuğu organa , sisteme göre değişir
- AMA tek bulgu ateş yüksekliği olabilir.....

NE ARADIĐINI BİLMEYEN
BULDUĐUNU ANLAYAMAZ

Araştırma konuları

- İmmunsupresyonun derecesi. Nedir ?Nasıl ölçülür?
- Genetik yatkınlık
- Aspergillus skoru??
- Candida skoru?