



Tüberküloz Dışı Mikobakteriler Gözden Kaçıyor mu?

Dr. Şebnem ŞENOL AKAR



MANİSA
CELAL BAYAR
ÜNİVERSİTESİ



Tüberküloz dışı mikobakteriler

Nontuberculous mycobacteria (NTM)

- ▶ Son yirmi yıldır artan sıklıkta enfeksiyonlar
 - ▶ Risk faktörü olan kişi sayısında artış
 - ▶ Moleküler tanı yöntemlerinin artması
 - ▶ Hastalıkların bildirimi veya yayınlanması
- ▶ Risk faktörlerinin artması
 - ▶ Yaş
 - ▶ RA
 - ▶ Steroid kullanımı
 - ▶ Torakal iskelet anomalileri
 - ▶ Akciğer hastalıkları
 - ▶ HIV ile yaşayın kişiler

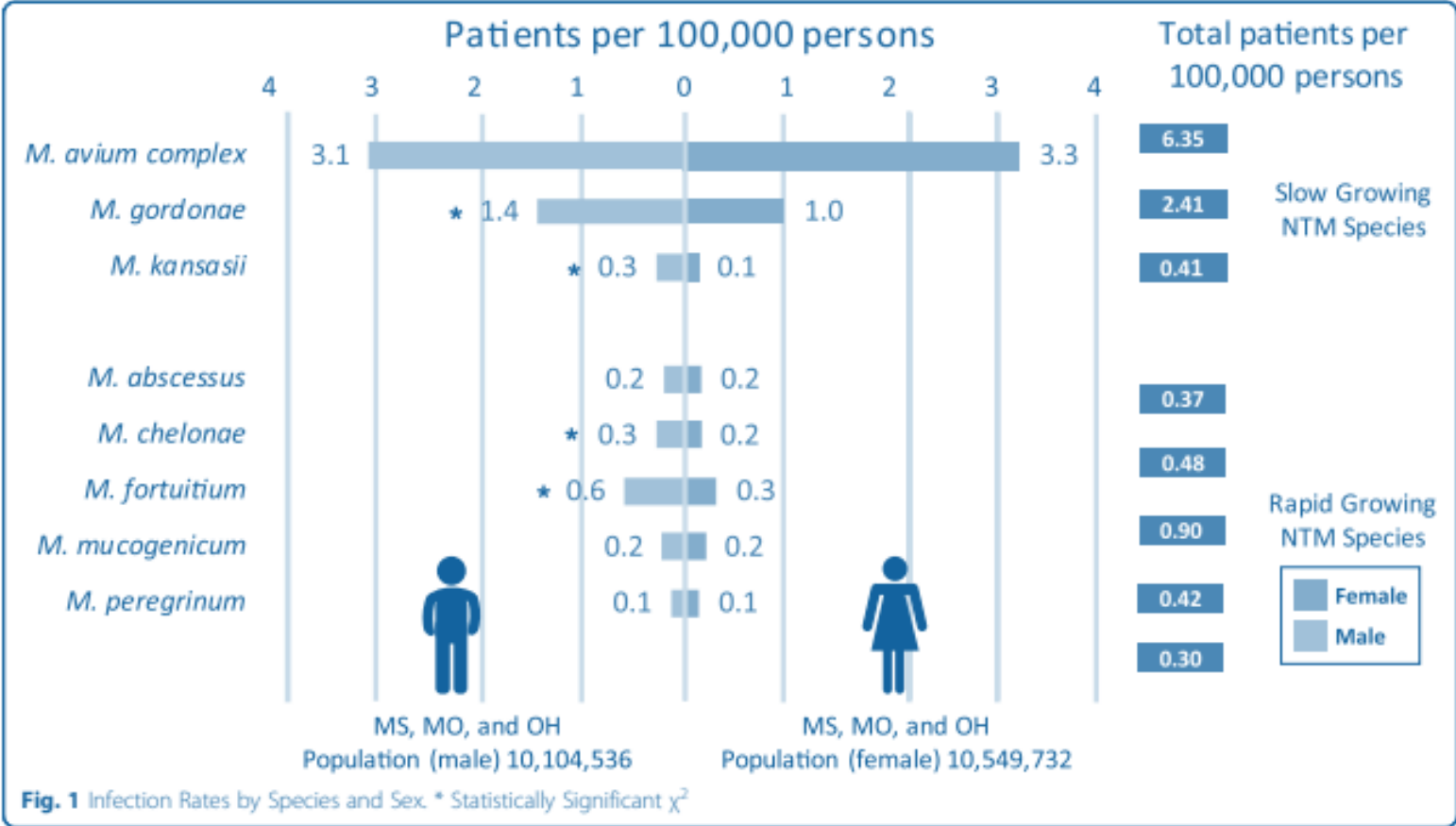
NTM nin deden olduğu enfeksiyonlar

- ▶ Pulmoner enfeksiyonlar
- ▶ Lenfadenit
- ▶ Deri yumuřak doku enfeksiyonları
- ▶ Sağlık bakımı ile ilgili enfeksiyonlar
 - ▶ Kateter enfeksiyonları
 - ▶ Enjeksiyon sonrası apseler
 - ▶ Orta kulak enfeksiyonları
- ▶ Cerrahi alan enfeksiyonları ve protez enfeksiyonları, keratit
- ▶ Dissemine enfeksiyonlar

Classification of mycobacterial species causing human disease

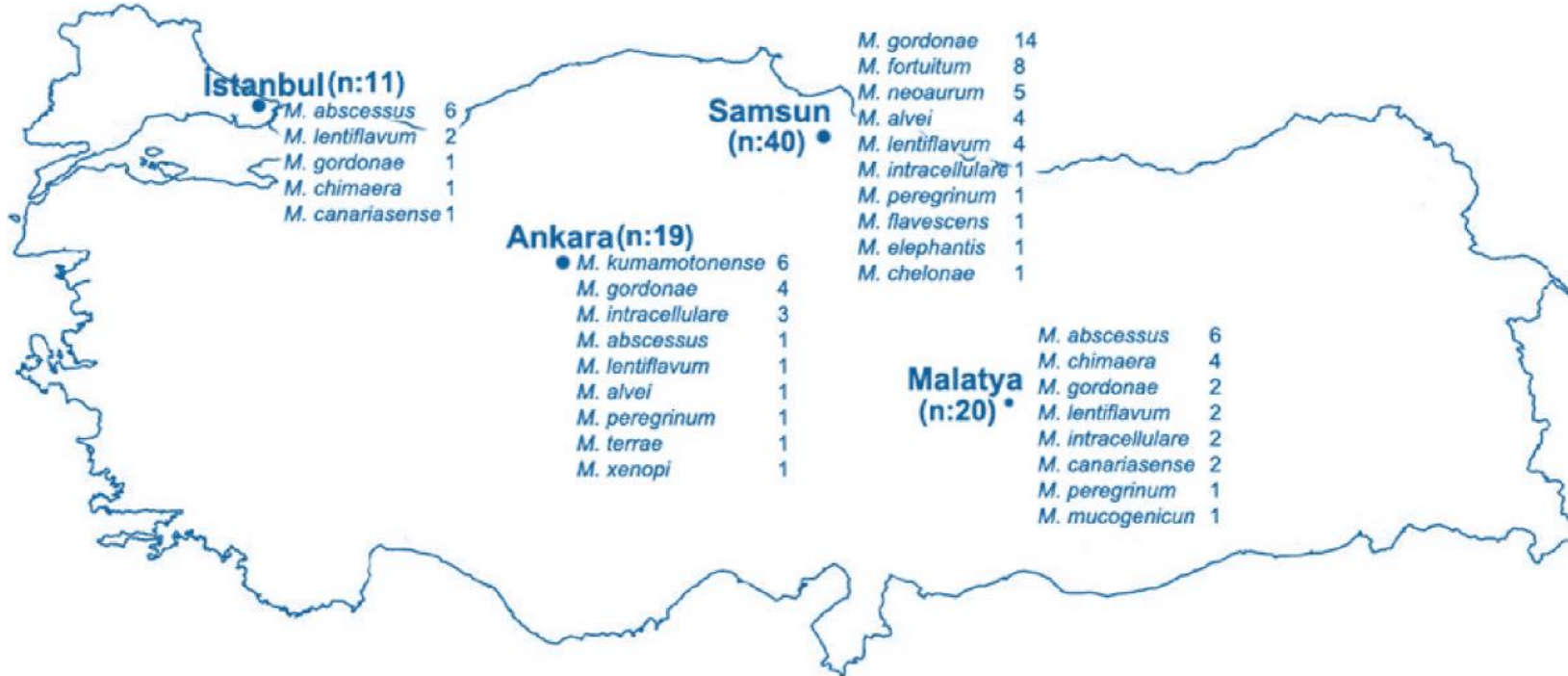
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> complex	Slowly growing nontuberculous mycobacteria
<i>M. tuberculosis</i>	Photochromogens
<i>M. bovis</i>	<i>M. kansasii</i>
<i>M. africanum</i>	<i>M. marinum</i>
<i>M. microti</i>	Scotochromogens
<i>M. canetti</i>	<i>M. goodii</i>
<i>M. leprae</i>	<i>M. scrofulaceum</i>
Rapidly growing nontuberculous mycobacteria	Nonchromogens
<i>M. fortuitum</i> complex	<i>M. avium</i> complex
<i>M. fortuitum</i>	<i>M. avium</i>
<i>M. peregrinum</i>	<i>M. intracellulare</i>
<i>M. porcinum</i>	<i>M. chimaera</i>
<i>M. chelonae</i>	<i>M. terrae</i> complex
<i>M. abscessus</i>	<i>M. ulcerans</i>
<i>M. abscessus</i> subspecies <i>abscessus</i>	<i>M. xenopi</i>
<i>M. abscessus</i> subspecies <i>bolletii</i>	<i>M. simiae</i>
<i>M. abscessus</i> subspecies <i>massiliense</i>	<i>M. malmoense</i>
<i>M. smegmatis</i>	<i>M. szulgai</i>
<i>M. mucogenicum</i>	<i>M. asiaticum</i>
	<i>M. haemophilum</i>

Epidemiyoloji



Distribution of Nontuberculous Mycobacteria strains

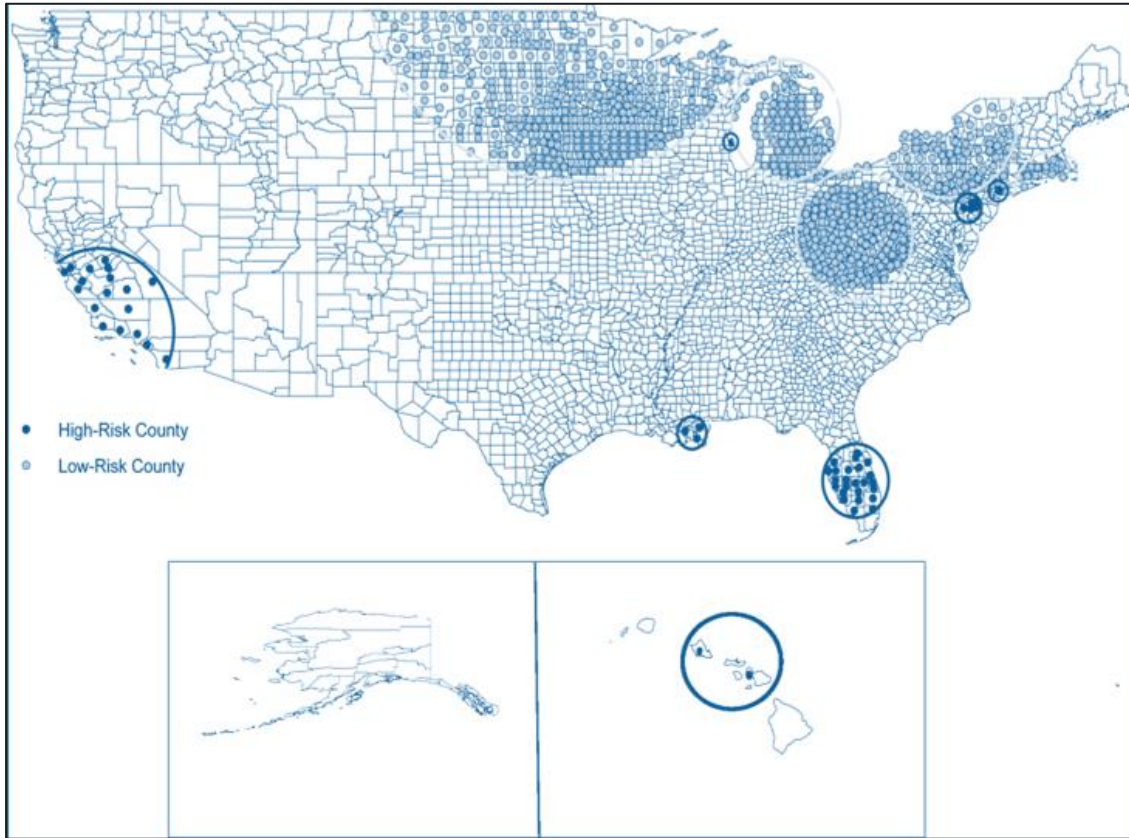
Murat Gunaydin^{1*}, Keramettin Yanik¹, Cafer Eroglu¹, Ahmet Sanic², Ismail Ceyhan³, Zayre Erturan⁴ and Riza Durmaz⁵



- Türkiye'de tanımlanan NTM türlerinin neden olduğu enfeksiyonların bölgelere göre farklılık göstermektedir
- Farklı coğrafi bölgelerinde NTM türlerinin sıklığında farklılıklar vardır

Konak faktörlerinin ve aerosol üreten aktiviteler ve su özelliklerinin hastalıkla ilişkisi araştırıldı

Dirac MA, Environment or host?: a case-control study of risk factors for Mycobacterium avium complex lung disease. Am J Respir Crit Care Med. 2012;



Environment or Host?

A Case–Control Study of Risk Factors for *Mycobacterium avium* Complex Lung Disease

M. Ashworth Dirac^{1,2}, Kathleen L. Horan³, David R. Doody⁴, J. Scott Meschke⁵, David R. Park⁶, Lisa A. Jackson^{1,7}, Noel S. Weiss^{1,4}, Kevin L. Winthrop⁸, and Gerard A. Cangelosi^{1,2,9}

- ▶ Evde ve bahçede aerosol oluşturan faaliyetlerin, evdeki su kaynağının özelliklerinin veya pulmoner hastalık ve immün sistemi baskılayan durumun *Mycobacterium avium* kompleksi (MAC) akciğer hastalığı ile ilişkisi
- ▶ ABD de MAC ile ilişkili AC hastalığı olan kişiler telefonla aranarak bilgi toplanmış
- × *Aerosol oluşturan aktiviteler, HIV negatif erişkinlerde Mycobacterium avium* kompleksi akciğer hastalığı için risk faktörleri değil
- + **Önceki akciğer hastalığı ve immün baskılayıcı ilaçlar ilişkili görünmektedir.**

Mycobacterium fortuitum enfeksiyonu; «needlefish» yaralanması

- ▶ *Tylosurus crocodilus, crocodilus*
- ▶ 38 y erkek, dalış sırasında yaralanma
- ▶ 3 aydır devam eden terleme, nodüler lezyonlar, kendiliğinden drene olan apseler
- ▶ Kültürde üreme

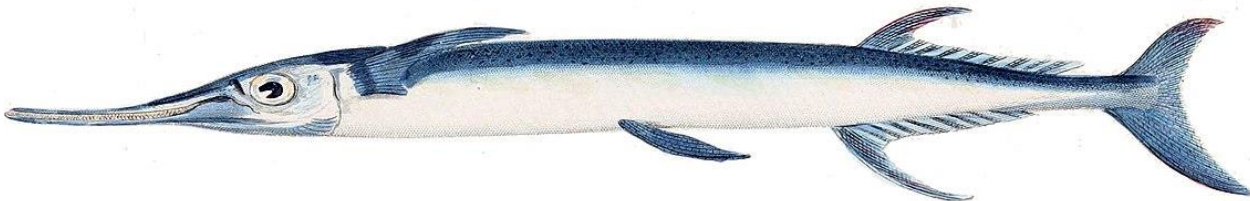


Fig. 1a. Penetrating wounds caused by needlefish.



Fig. 1b. Painful subcutaneous nodules at the penetration site.



Fig. 1c. Spontaneously draining lesion.

Mycobacterium peregrinum Pacemaker Cep Enfeksiyonu

- ▶ Dört hafta önce çift odacıklı kalıcı kalp pili (PPM) yerleştirme öyküsü olan 59 yaşında bir kadın beş gün önce başlayan PPM bölgesinde eritem, sıcaklık ↑
- ▶ Non spesifik tedaviye yanıtızsızlık
- ▶ Mikobakteriyolojik kültürlerde 4. günde üreme

Abstract

The patient, a 30-year-old housewife, visited a nearby doctor in mid August 2002 because of weight loss and neck swelling. HIV tests done at the hospital were positive. She was referred to and admitted to our hospital on October 2 for detailed examination and treatment of the neck tumor. A coat of epithelial debris extended from the oral cavity to the pharynx and an abscess and a fistula were found in the left tonsil. After hospitalization, an abscess culture revealed the presence of acid-fast bacteria, which was identified as *Mycobacterium peregrinum*. Treatment with imipenem and clarithromycin resulted in the normalization of CRP (0.1 mg/dl), on day 5 of treatment. The patient was discharged from the hospital after treatment for 2 weeks with imipenem and clarithromycin. Thereafter, the patient received continuous treatment with faropenem and clarithromycin for 4 more weeks, and has shown no signs of recurrence for 11 months to date. Only a few cases of infection with this bacterial strain have been reported. This infection is difficult to treat because most antituberculosis agents are not effective against it and there is limited availability of effective antibiotics. Medical treatment of infection caused by *Mycobacterium peregrinum* may be useful in such cases.
(Internal Medicine 44: 266–269, 2005)

Surgical site infection due to *Mycobacterium peregrinum*: a case report and literature review

Miki Nagao^{a,*}, Makoto Sonobe^b, Toru Bando^b, Takashi Saito^a,
Michinori Shirano^a, Aki Matsushima^a, Naoko Fujihara^a,
Shunji Takakura^a, Yoshitsugu Iinuma^a, Satoshi Ichiyama^a

^a Department of Infection Control and Prevention, Kyoto University Hospital, Shogoin Kawahara-cho 54, Sakyo-ku, Kyoto 606-8507, Japan

^b Department of Thoracic Surgery, Kyoto University Hospital, Kyoto, Japan

Received 7 January 2008; received in revised form 11 June 2008; accepted 11 June 2008

Corresponding Editor: William Cameron, Ottawa, Canada

KEYWORDS

Mycobacterium peregrinum;
Surgical site infection

Summary

Objectives: *Mycobacterium peregrinum* is a species included in the *Mycobacterium fortuitum* complex, a member of the group of rapidly growing non-tuberculous mycobacteria (RGM). Only a few cases of infection with *M. peregrinum* have been reported, and no relevant review has been published.

Methods: Following the treatment of a patient with *M. peregrinum* infection after plastic surgery, we undertook a review of the literature of previously reported cases of *M. peregrinum* infection.

Results: Ten previously reported cases were identified. Like other cases of the *M. fortuitum* complex infections, the majority of *M. peregrinum* infections were related to surgical site infections and catheter-related infections. In the literature, most of the antibiotic regimens were based on a combination of quinolones with various antibiotics, and the duration of treatment ranged from 6 weeks to 4 months.

Conclusion: The fact that the optimal treatment for *M. peregrinum* infection has not yet been established has resulted in the use of a diverse range of therapies. It is important that clinicians carefully review each case so that a more appropriate treatment for *M. peregrinum* infections can be determined.

© 2008 International Society for Infectious Diseases. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.



Mycobacterium mageritense Protez Eklem Enfeksiyonu

- ▶ Protez cerrahisinden bir yıl sonra başlayan ağrı → protez gevşemesi
- ▶ Revizyon → non spesifik antibiyoterapi → mikobakteri kültürü de (-)
- ▶ Bir hafta sonra ağrı, akıntı → yıkama, suture, antibiyoterapi
- ▶ Şiddetlenen ağrı → kolleksiyon → drenaj → üreme yok
- ▶ Cerrahi debridman → doku kültürü → *Mycobacterium mageritense*

Case report

Implantable cardioverter defibrillator infection due to *Mycobacterium mageritense*

Masato Fukunaga ^{a,*}, Masahiko Goya ^a, Midori Ogawa ^b, Kazumasa Fukuda ^b,
Hatsumi Taniguchi ^b, Kenji Ando ^a, Masashi Iwabuchi ^a, Hiroaki Miyazaki ^c

A case of pleural effusion caused by
Mycobacterium fortuitum and
Mycobacterium mageritense coinfection

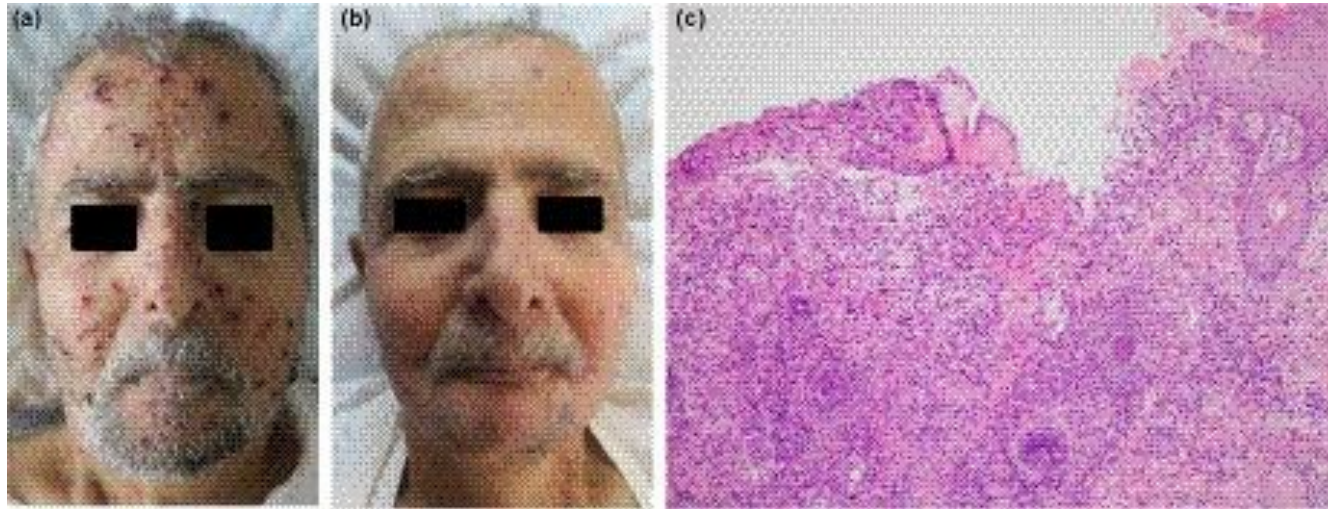
Ryosuke Hirabayashi^{1*}, Atsushi Nakagawa¹, Hiroshi Takegawa² and Keisuke Tomii¹



M. chelonae

- ▶ Deri yumuřak doku enfeksiyonları
- ▶ Cerrahi alan enfeksiyonları
- ▶ Protez ve implant enfeksiyonları
- ▶ Dövmeye, pedikür invaziv kozmetik girişimlere bağlı enfeksiyonlar
- ▶ Sağlık bakımını ile ilişkili enfeksiyonlar
- ▶ Nadiren pulmoner enfeksiyonlar ve dissemine hastalık

Mycobacterium chelonae infection mimicking Demodex folliculitis





apseler, eritem,
nodüller, ülserler,
selülit ve
“sporotrikoid”
lezyonları içeren
çeşitli deri
döküntüleri

- ▶ 18 yıl RA
- ▶ 8 yıl astım
- ▶ Uzun süreli steroid kullanımı

SCIENCE
MUSEUM

Living with a superbug

3.141 görüntüleme • 1 Şub 2018



35



BEĞENME



PAYLAŞ



KLİP



KAYDET

**Science Museum** ✓

40,5 B abone

ABONE OL

In 2016, 54-year-old Craig was infected with *Mycobacterium Abscessus*, a rare water-borne bacteria, during a routine operation. The infection spread to his lungs, liver, and kidneys and his doctors found it was resistant to several

DAHA FAZLA GÖSTER

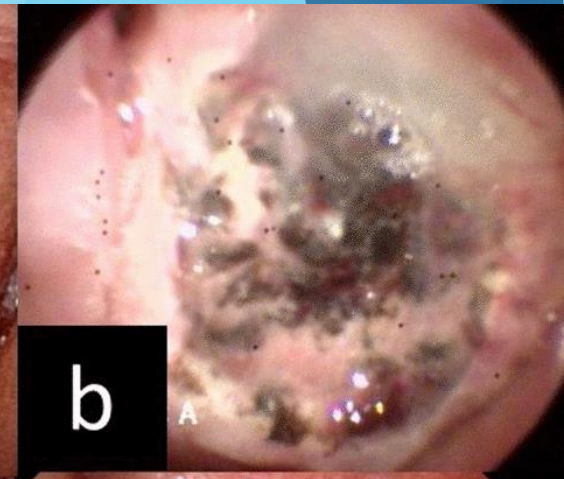
M. abscessus

- ▶ 35 y kadın
- ▶ Bir aydır ateş, göğüs ağrısı, yüzde nodüler tarzda döküntü → perikardit (?)
- ▶ 45 gün önce kaş kontürü
- ▶ Ekokardiyografide sağ ventrikül çevresinde minimal fibrinöz yapıda perikardiyal efüzyon saptandı
- ▶ 12. gününde üç balgam örneğinde *M. abscessus*
- ▶ Tedavi 180 gün



Nasofaringeal *Mycobacterium abscessus*

- ▶ 45 yaşında kadın hasta
- ▶ 18 aydır tekrarlayan nazofarenjit öyküsü ve boğaz ağrısı
- ▶ Mikobakteriyel doku kültürü ve PCR
- ▶ *Mycobacterium abscessus*
- ▶ Operasyon ve 16 hafta antibiyoterapi



M. abscessus

- ▶ Post travmatik yara enfeksiyonları
 - ▶ Sağlam veya bağışıklık sistemi düşük hastalar
- ▶ Akciğer enfeksiyonları
 - ▶ Kistik fibrozis
- ▶ Dissemine hastalık
 - ▶ Kutanöz kaynaklı
- ▶ Sağlık bakımı ile ilgili enfeksiyonlar
 - ▶ Protez enfeksiyonları, kateter ile ilişkili enfeksiyonlar, peritonitler

MAC: *Mycobacterium avium* complex

- ▶ *M. avium*, *M. intracellulare*
- ▶ *M. arosiense*, *M. bouchedurhonense*, *M. chimaera*, *M. colombiense*, *M. marseillense*, *M. timonense*, *M. vulneris*, ve *M. yongonense*
- ▶ Toprak, su ve ev tozunda bulunabilir
- ▶ Kimyasal dezenfeksiyona dirençli
- ▶ Klorlu sularda mevcut olabilir

Özel konak / MAC

- HIV ile enfekte hastalar
 - CD4<50 olan hastalarda 2 yıl içinde %22 MAC enfeksiyonu
 - Yüksek ateş, gece terlemeleri, kilo kaybı, iştahsızlık, yorgunluk ve sıklıkla kramp şeklinde karın ağrısı ve diyare görülür
- Diğer immünsüpresif tedaviler
 - İnfliksımab, leflunomid, HQ+steriod
 - Akciğer enfeksiyonu

MAC enfeksiyonu oluşması için ön koşul maruziyettir

Dış mekanda doğal maruziyet
Su veya toprak maruziyeti
Bölgesel özellik

İş veya ev maruziyeti
Su tesisatları
Sıcak su kaynakları saunalar
Yüzme havuzları
Duşlar ve banyolar

DUYARLI KİŞİ

Altta yatan akciğer hastalığı
Bağışıklığı baskılanmış

Artan Risk

Risk faktörü yok

Kazanılmış konak
faktörleri
Genetik faktörler
Patojenin virülansı

HIV/AIDS
Nadir genetik hastalıklar
Organ nakli
İmmünsüpresif ilaçlar
CF

Daley CL. 2017.
Mycobacterium avium
complex disease.
Microbiol Spectrum

MAC Risk faktörleri

- Akciğer hastalığı
 - Astım
 - KOAH
 - Bronşiyektazi
- İmmünsüpresyon
 - RA
 - İmmünmodülatuar ilaçlar
 - Steroid kullanımı
 - Akciğer kanseri
- Toraks anomalileri
- Çevresel faktörler
 - Kapalı yüzme havuzu kullanımı
 - Toprak maruziyeti
 - Topraktaki bakır, manganez ve sodyum miktarı
 - Toprak derinliği

MAC'a bağlı pulmoner hastalık

Type of disease	Host characteristics	Demographics	Radiographic features
Cavitary	Underlying lung disease, especially COPD	Males over 50 yrs	Cavitation, often upper lobes involved, fibronodular infiltrates
Nodular/bronchiectatic	No underlying lung disease (except bronchiectasis)	Postmenopausal females	Multiple nodules associated with areas of bronchiectasis; predilection for right middle lobe/lingula
Pulmonary/disseminated	Late-stage HIV infection, bone marrow transplants, other immunodeficiency (IL-12 or IFN- γ deficiency)	No age/sex/racial proclivity	Multiple nodules, diffuse interstitial opacities
Hypersensitivity pneumonitis (hot tub lung)	Generally immunocompetent	No age/sex/racial proclivity	Bilateral interstitial with or without alveolar infiltrates, ground-glass appearance on CT scan

MAC'a bağlı pulmoner hastalık

(2007 ATS diagnostic criteria for NTM lung disease)

- **Klinik kriterler (ikisi gereklidir)**
 - Pulmoner semptomlar
 - Nodüler veya kaviter opasiteler
 - Küçük çok sayıda nodül yanısıra mültifokal bronşiektaziler
 - Diğer olası tanıların dışlanmış olması
- **Mikrobiyolojik kriterler**
 - En az 2 farklı balgam örneğinde pozitif kültür
 - En az 1 BAL örneğinde pozitif kültür
 - Transbronşiyal veya diğer akciğer doku örneklerinde mikobakteriyel histopatolojik değişiklikler (granulomatöz inflamasyon veya basil boyası ile pozitiflik) ve bir balgam örneğinde üreme

MAC ekstrapulmoner yerleşim

▶ Lenf nodu tutulumu

- ▶ Nadir ama giderek artan sıklıkta vaka bildirimleri

▶ Kas-iskelet tutulumu

- ▶ El ve ön kolda kronik tenosinovit
- ▶ Sert şişlikler ve ağrı
- ▶ Kaynak bilinmiyor (travma öyküsü ?)
- ▶ Tanıda gecikme
- ▶ Ampirik steroid enjeksiyonları / antienflamatuvar tedaviler
- ▶ Biyopside granülomatöz yangı var ancak ARB (-)
- ▶ Kültür ile gecikmiş tanı

MAC ekstrapulmoner yerleşim

- ▶ **Kutanöz tutulum**
- ▶ Papulonodüler lezyonlar
- ▶ Gövde ve uylukta
- ▶ Eritematöz / papulonodüler / yama tarzında lezyonlar kol ve bacaklarda
- ▶ Lupus vulgarise benzeyen yüz tutulumları
- ▶ Aile içi bulaş? Ortak maruziyet (?)
- ▶ Kronik ve oldukça yavaş seyirli
 - ▶ Biyopside granülomatöz yangı var ancak ARB (-)
 - ▶ Kültür
- ▶ Tanı konması 4 ay- 10 yıl

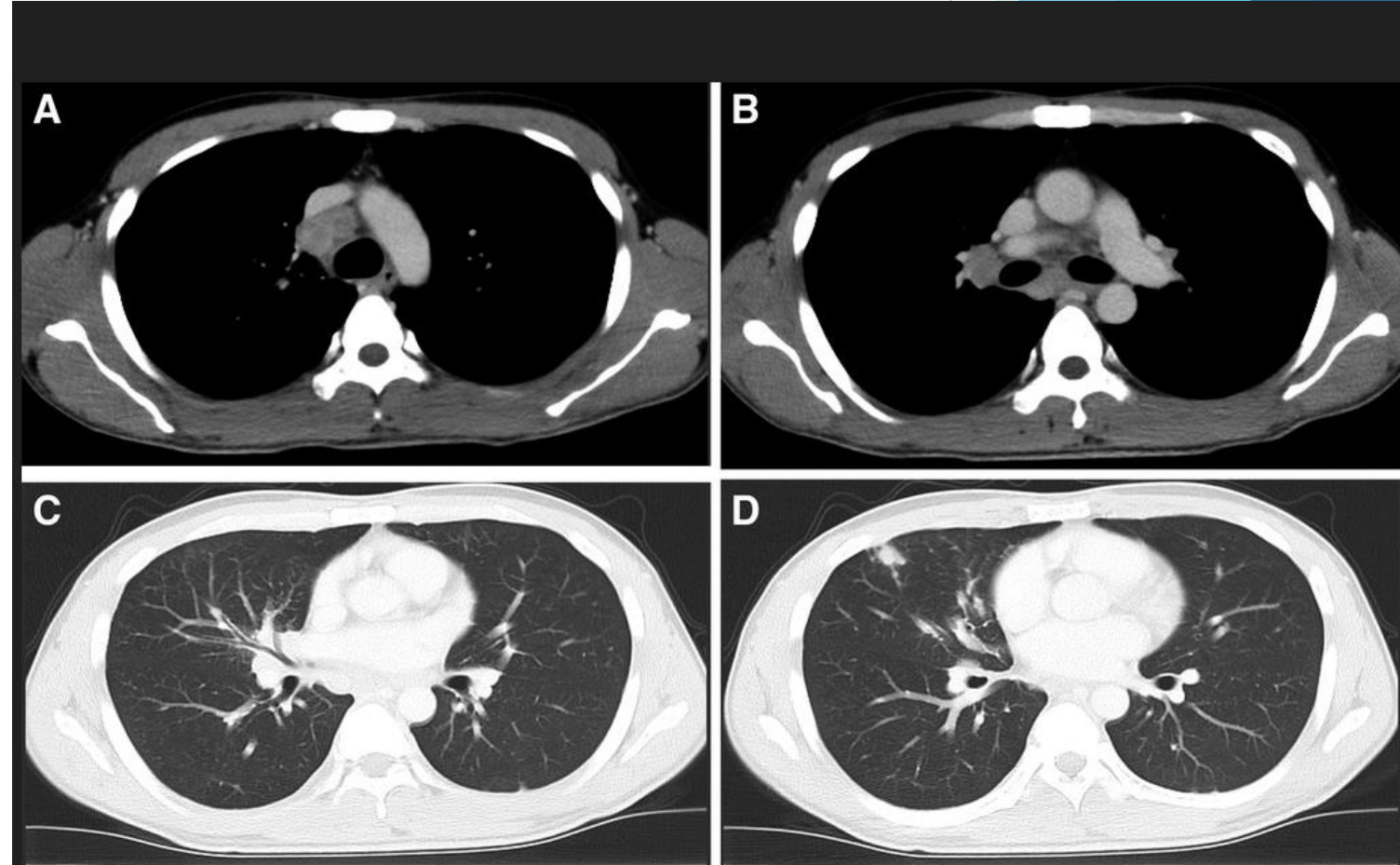
M. terrae kompleks

- *Mycobacterium triviale*, *Mycobacterium nonchromogenicum* ve *M. terrae*
- 37 y kadın sağlıklı, öğretmen
- Sağ işaret parmağında küçük kırmızı bir lezyon → iki hf sonra ağrı eşlik etmesi üzerine osteoartrit tanısı → antiinflamatuvar tedavi
- Lezyon proksimale doğru ilerler
- Kortikosteroid enjeksiyonu yapılr yanıt alınmaması ve ilerlemesi üzerine tenosinoviektomi yapılr
- Kültür materyalinde *M. terrae* üremesi olur



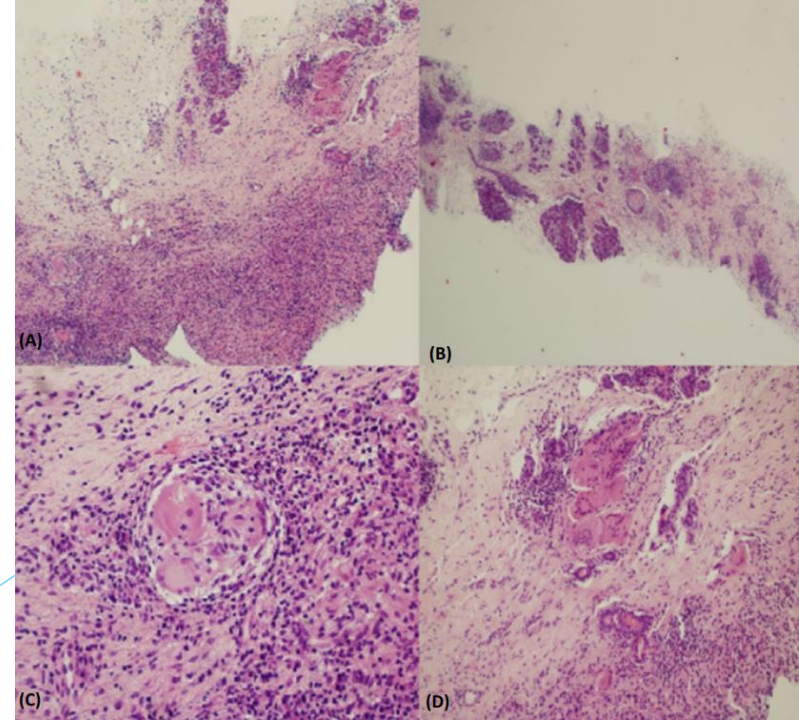
Dissemine *Mycobacterium kansasii* enfeksiyonu

- ▶ 33 y erkek, sağlıklı
- ▶ Supraklaviküler mediastinal ve hiler LAP
- ▶ Bx ile gramülom ve ARB pozitif
- ▶ Anti TB tedavi altında progresyon
- ▶ Perikardiyal ve plevral efüzyon
- ▶ Paradoksal RXN
- ▶ Steroid
- ▶ Kültürde *M. kansasii* üremesi
- ▶ Anti-IFN- γ antikorları pozitif



Mycobacterium gordonae mastiti

- ▶ 31 y kadın, bilinen hastalığı yok
- ▶ Sağ memede ~ iki aydır giderek büyüyen ele gelen kitle
- ▶ Deriye fistülize olması üzerine doktora başvurusu
- ▶ Emzirme, travma, operasyon ve ailede meme CA öyküsü yok
- ▶ USG de likit/solid alanlar içeren cilde fistülize kitle LAP yok
- ▶ Biyopsi granülomatöz mastit ARB (-)
- ▶ Üç ay Anti TB tedaviye rağmen iyileşme olmamış
- ▶ İkinci biyopside kültürde *Mycobacterium gordonae*
- ▶ Uygun tedavi ile başarı



Tüberküloz Dışı Mikobakteriler Gözden Kaçıyor mu?



- ▶ Tüberküloz dışı mikobakteriler gözden kaçıyor

HASTA

- ▶ BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ BASKILANMIŞ
- ▶ DOKTOR DOKTOR DOLAŞMIŞ
 - ▶ Özellikle deri ve kas/iskelet tutulumu
- ▶ NON SPESİFİK TEDAVİYE RAĞMEN İLERLEME
- ▶ ANTI TBC TEDAVİYE RAĞMEN İLERLEME



HASTA

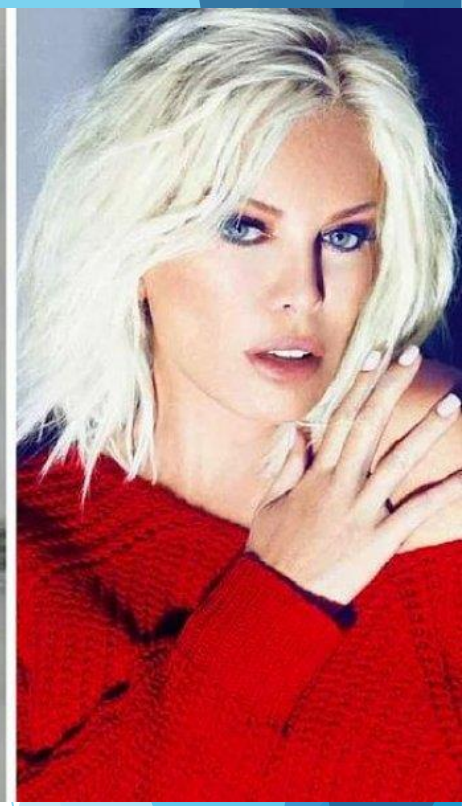
► CERRAHİ ÖYKÜSÜ

► KARDİYAK ARAÇ

► PROTEZ

► DÖVME/TATUAJ/KOZMETİK İNVAZİV İŞLEMLER

► Mezoterapi, microblading, liposuction, Fransız askısı, New York ışıltısı... 😊

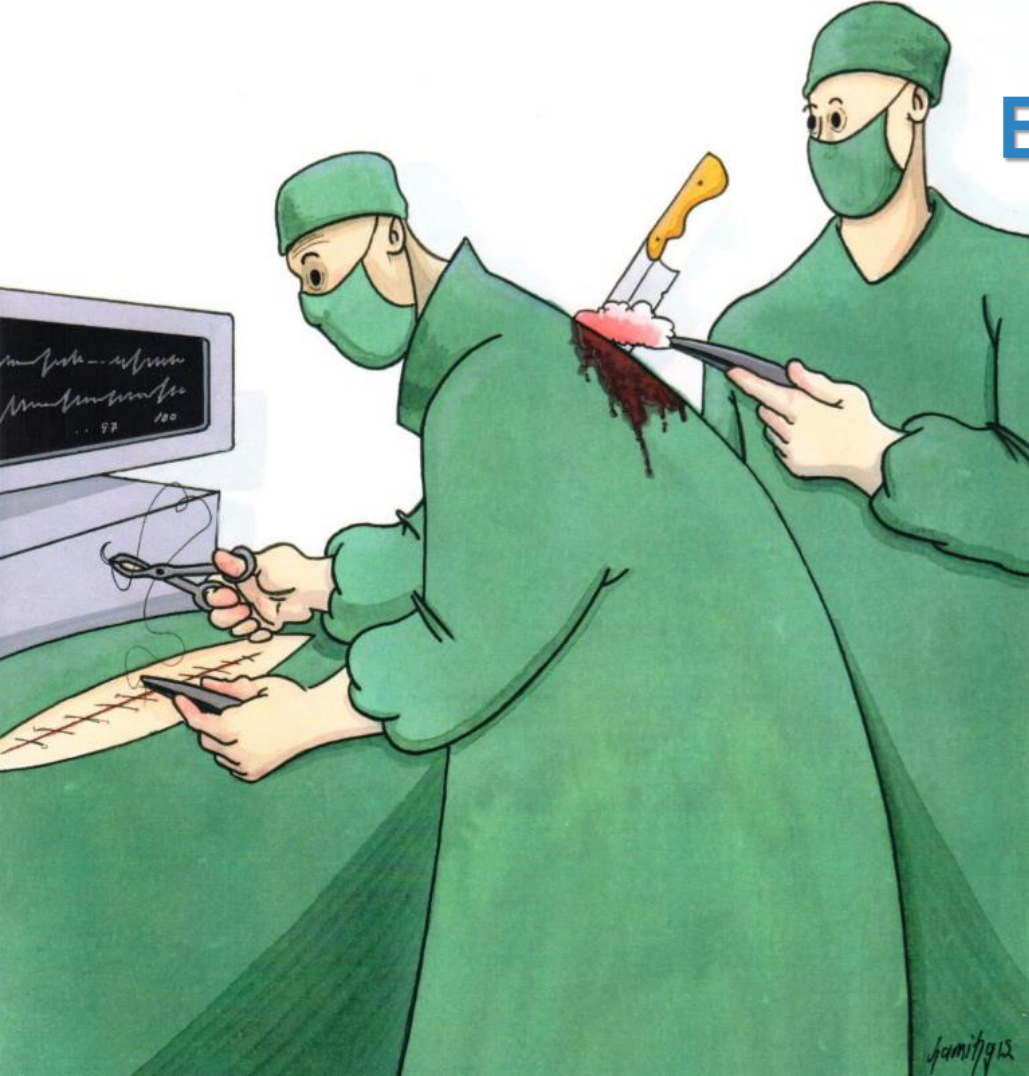


HASTA

- ▶ SEYAHAT ÖYKÜSÜ
- ▶ DOĞA SPORLARI ÖYKÜSÜ
- ▶ KÜÇÜK AİLE SALGINLARI
- ▶ SU ve TOPRAK İLE TEMAS
 - ▶ Mesleki veya bölgesel

Lezyon / hastalık

- ▶ Granülomatöz yangı ARB (-)
- ▶ Cilde fistülizasyon
- ▶ Görünüme rağmen beklenenden az ağrı, az sistemik bulgular (immünsüpresif olmayan bireylerde)
- ▶ USG de solid/likid komponent karışık
- ▶ İmmünsüpresif hastada maliniteyi düşündüren dissemine hastalık
- ▶ Non spesifik veya anti tbc tedaviye yanıt vermeyen



**EMEKLERİMİZİN
DEĞER
GÖRECEĞİ
SAĞLIKLI
GÜNLER**

