

Treatment and Prevention

Week 9

- Mammalian cells are lack of enzymes that destroys fungal cell Wall polysaccharides. Because of this, fungi can not be eradicated by the host defence mechanisms.
 - Memeli hücreleri, mantarların hücre duvarı polisakkardlerini parçalayan enzimlere sahip değildir. Bu nedenle mantarlar, hayvanın konakçının defans mekanizmlarıyla eradik edilemezler.
- Since mammalian and fungal cells are eukaryotic, both of them have the same cell structure and also look like each other biochemically.
 - Hem memeliler ve hem de mantarlar ökaryotik organizmalar olduklarından, her ikisindeki hücresel yapı, biyokimyasal olarak birbirine benzerdir.
- All eukaryotic cells' cell membrane have sterols; in fungi these are ergosterol and in mammalian cells these are cholesterol. Thus, the invasive fungi elimination leads to severe side effects in their hosts.
 - Bütün ökaryotik hücrelerin, hücre membranları steroller içerir; mantarlarda bu ergosterol iken, memelilerde ise kolesteroldür. Dolayısıyla, invaze olan mantar etkenini bozacak maddeler konakçında da ciddi yan etkilere neden olabilmektedir.
- Although the first chemotherapeutic agent is an antifungal (oral iodids), the developing of these agents were slow in comparison to antibacterial agents.
 - Her ne kadar ilk kemoterapotik ajan 1903 yılında kullanılan bir anti-mikotik (oral iodidler) iken, bu ajanların geliştirilmesi anti-bakteriyel ajanlara göre yavaş olmuştur.
- It was difficult to inhibit the invasive organism while protecting the host. This situation slows down the new drug developments.
 - Konakçıya minimal zarar vererek invaze olan organizmayı inhibe etmek için, gerekli selektif toksisitenin ökaryotik hücreler için oluşturulması güç bir hedef olmuştur. Bu da yeni ilaç geliştirme çalışmalarını yavaşlatmıştır.

- **Flucanazole** is used for the AIDS patients to treat the cryptococcosis.
 - Flukanazol bugün cryptococcosis'li AIDS hastalarının tedavisinde tercih edilen ilaçtır. Spinal sıvayı (BOS) penetre ettiği için idealdir.
- **Azolles** leads to the inhibition of ergosterol synthesis.
 - Azollerin genel etki mekanizması hücre duvarı sentezini etkileyen ergosterol sentezinin inhibisyonudur. Oral uygulama, düşük toksisite önemli dezavantajlarıdır.
- Ketoconazole, Fluconazole, Itraconazole, Voriconazole, Posaconazole
- **Griseofulvin**, is used in severe skin and nail infections. It has a very slow effect. Orally routed. And the mechanism of its effect is due to the accumulation on stratum corneum layer and to penetrate the tissue in order to prevent the fungal invasion.
 - Şiddetli deri ve tırnak infeksiyonlarında kullanılan, oldukça yavaş etkili bir ilaçtır. Oral yolla uygulanır. Etkisi, stratum corneum tabakasında birikmesi ve buradan da dokuya geçerek daha ileri fungal penetrasyonu ve üremeyiş engelleyecek şekilde bariyer oluşturması prensibine dayanır.
- **5-fluorosytosine**, inhibits the RNA synthesis, mostly used in criptococcosis treatment. Orally routed.
- **Alilamines**, Terbinafine (lamisil). Used in dermatophyte infections.
- **Echinocandins** (caspofungin): New antifungal agent approved by FDA.



General Characteristics of Fungal Infections

- Although the dermatophytes are known to be obligate parasites, most of the pathogenic fungi are living in the environment as saprophyte or have a close relation with both humans and animals commensally
- Most of the fungi are opportunist pathogens and the factors that lead to developing of infections are:
 - Antibiotic usage in a long period. Thus the change in normal microbiota of host
 - Immunsuppression
 - Simultaneius infections

- Skin and mucous membrane injuries or the loss of skin integrity
- Continuous moist areas on skin
- Exposure to high infective dose of spores like «brooder pneumonia» observed in chicks caused by *Aspergillus fumigatus*
- No epidemics are observed in fungal infections except «ringworm» that appear suddenly
- In fungal infections there are no exo or endotoxins but in food of animals sometimes toxic metabolites can be developed by the fungi while developing on these food

- 1. Dermathophytes (Cutan Mycosis)**
- 2. Systemic Miycosis**
- 3. Other Fungi**