

9. Hafta

SAĐALTIM ve KORUMA

- Memeli hücreleri, mantarların hücre duvarı polisakkaridlerini parçalayan enzimlere sahip değildir. Bu nedenle matarlar, hayvanın konakçının defans mekanizmalarıyla eradike edilemezler.
- Hem memeliler ve hem de mantarlar ökaryotik organizmalar olduklarından, her ikisindeki hücresel yapı, biyokimyasal olarak birbirine benzerdir.
- Bütün ökaryotik hücrelerin, hücre membranları steroller içerir; mantarlarda bu **ergosterol** iken, memelilerde ise **kolesteroldür**. Dolayısıyla, invaze olan mantar etkenini bozacak maddeler konakçıda da ciddi yan etkilere neden olabilmektedir.
- Her ne kadar ilk kemoterapotik ajan 1903 yılında kullanılan bir anti-mikotik (oral ioididler) iken, bu ajanların geliştirilmesi anti-bakteriyel ajanlara göre yavaş olmuştur.
- 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.

- Flukanazol bugün cryptococcosis' li AIDS hastalarının tedavisinde tercih edilen ilaçtır. Spinal sıvıyı (BOS) penetre ettiği için idealdir.
- Azollerin genel etki mekanizması hücre duvarı sentezini etkileyen ergosterol sentezinin inhibisyonudur. Oral uygulama, düşük toksisite önemli dezavantajlarıdır.
- Ketokonazol, Flukonazol, Itrakonazol, Vorikonazol, Posakonazol
- **Griseofulvin:** 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-fluorositozin:** 5-FC RNA sentezini inhibe eder, en çok kriptokokkozisin tedavisinde kullanılır. Oral yolla uygulanır.
- **Alilaminler:** Terbinafin (lamisil). Dermatofit infeksiyonlarında kullanılır.
- **Ekinokandins (*caspofungin*):** FDA tarafından yakın zamanda onay alan yeni bir antifungaldir.

Mantar İnfeksiyonlarının Genel Özellikleri

- Dermatofitlerin birkaçının obligat (zorunlu) parazitler olduğu düşünülse de patojenik mantarların çoğu çevrede saprofit olarak yaygındır ya da hayvan ve insanlarla ilişkili komensaller olarak bulunmaktadır.
- Mantarların çoğu fırsatçı patojenler olup mantar infeksiyonlarının şekillenmesinde rol oynayan predispoze edici faktörler:
- Uzun süreli Antibiyotik kullanımı sonucu konakçının normal florasının değişmesi
- İmmunosupresyon
- Eş zamanlı infeksiyonlar

- Deri ve muköz membranlarda yaralanmalar veya deri bütünlüğünün bozulması
- Deride sürekli nemli bölgelerin bulunması
- Ya da civcivlerde görülen “brooder pneumonia” da *Aspergillus fumigatus* sporlarında olduğu şekilde yüksek dozda infektif doza maruz kalmak
- Mantar hastalıkları genellikle epidemiler şeklinde görülmez
- Bunun tek istisnası aniden ortaya çıkan “ringworm” salgınlarıdır
- Mantar infeksiyonlarında ekzotoksin ve endotoksin sentezlenmemektedir, ancak hayvan yemlerinde mantar üremesi sırasında daha önceden oluşan toksik metabolik ürünlere bağlı mikotoksikozisler şekillenebilmektedir.

- Kronik mantar infeksiyonları konakçıda bir granülomatöz reaksiyona yol açar
- Mantar infeksiyonlarına karşı şekillenen bağışıklık humoral bağışıklıktan çok hücresel bağışıklık şeklindedir
- Antikorlar ringworm dışında çoğu mikoziste oluşmasına karşın koruyucu olmamaktadır
- İnfekte olan veya maruz kalan konakçılarda belirli bir mantara karşı hipersensitivite gelişebilir. Bu da insanlarda deri kızarıklıklarına neden olur
- Mikozisler bazen derin (sistemik) ve yüzeysel mikozisler olarak sınıflandırılırlar, ancak *Candida albicans* ve *Aspergillus fumigatus* gibi birtakım patojenik mantar türü hem yüzeysel ve hem de sistemik infeksiyonlara yol açabilmektedir.