

11. Hafta

Sistemik Mikozesler

- a) Aspergillus Türleri
- b) Dimorfik Mantarlar

Aspergillus Türleri

- Yüzlerce *Aspergillus* türü tanımlanmış, çoğu zararsız saprofitler
- Hayvanlardaki infeksiyonların %90-95'inden *Aspergillus fumigatus* sorumlu
- Diğer *Aspergillus* türleri:
 - *A. niger*,
 - *A. flavus*,
 - *A. terreus*,
 - *A. nidulans*
- *A. flavus* daha yaygın olarak aflatoksikozis'lerden sorumludur.
- Çoğu Fungi Imperfecti sınıfında olmakla birlikte üreme aşaması sadece *A. nidulans* gibi çok az ascospor üreten tür de gözlenmiştir

- *Aspergillus* türleri septumlu hifaya sahip hızlı üreyen mantarlardandır.
- Yoğun pigmentli spor (konidia) üretimine bağlı olarak çoğunun mavimsi-yeşilden, sarı ve siyaha değin değışen renkli kolonileri bulunmakta
- Aerial hifaları (konidiofor)'ndan tomurcuklanan şişkin uç (vezikül)larının yüzeyinde radial olarak sıralanan piyalidlerinin ucunda oval ya da sferikal konidia zincirleri (2-3 μm)yer alır
- *Aspergillus* türleri farklı şekillerde hastalığa yol açar.
- İnvazif hastalıklar, mikotoksikozisler ve hatta insanlarda allerjik reaksiyonlar

Buldukları Yerler:

- Toprak, hava, bitkiler, hemen hemen her yerde tüm dünyada yaygın olarak bulunurlar
- Laboratuvar kontaminantlarıdır

Patogenez:

- *A. fumigatus* hemolizinler, proteolitik enzimler ve diğer toksik faktörleri üretmektedir
- İnfeksiyon çevresel kaynaklardan inhalasyon ya da sindirim yoluyla şekillenir
- Konakçı savunma sistemlerinde aksama, aşırı miktarda etkene maruz kalma, ya da savunmanın geçilmesine dayalı infeksiyon
- Akciđer inffeksiyonlarında bronşiollerde suppuratif eksudat toplandığı görülür.
- Miselyal üreme kan damarlarına kadar genişleyebilir ve hematojen yayılma şekillenir.
- Birçok organda granulomlar gelişebilir ve bunlar sarımsı-gri nodüller tarzında gözlemlenir.
- Eğer *A. fumigatus* tavuklarda hava keseleri gibi vücutta hava boşluklarına ulaşır, deforme makrokonidialar görülür

A. fumigatus Hastalıkları ve Konakçıları

Konakçı(lar)	Hastalık(lar)
Atlar	Guttural pouch mycosis
	Nazal granulomlar
	Korneal infeksiyonlar
	Taylarda intestinal Aspergillosis
Köpekler	Otitis externa (çoğunlukla miks infeksiyona bağlı)
	Kronik rinitis
	Nadiren damarlarda trombozların görüldüğü genaralize aspergilozis
Sığırlar	Mikotik abortuslar
	Mikotik pnömoni
	Mastitis (meme bezinde apse ve granulomlar)
	Buzağılarda intestinal aspergilozis
Kanatlı Hayvanlar (kümes hayvanları., yabani kuşlar, su kuşları, penguenler)	Yumurtadan yeni çıkan civcivlerde brooder pnunomia
	Akut ve kronik pnömoniler ve hava kesesi infeksiyonları
	Genaralize aspergilozis (Vücut organlarında sarımsı nodüller)
Birçok hayvanda	Mikotik pnömoni
	Deri ve korneanın yüzeysel infeksiyonları
	Mikotoksikozisler (bazı suşlar tremorgenler üretir)
İnsanlarda	İmmun sistemi baskılanmış ve uzun süreli antibiyotik tedavisi gören bireyler yüksek risk altındadır. Beyin zarları, kemikler, bronşiyoller, Eksternal kulak , nazal sinuslar, deri ve ACLeri kapsayan invazif hast. Sporların inhalasyonu aşırı duyarlılık olgusuna neden olabilir.

Laboratuvar Teşhisi

Örnekler:

- Pnömonik AC, granulomatöz nodüller, santrifuj edilmiş süt (mastitis), fetal lezyonlar, fetal mide içeriği, kotiledonlar, kulak svabları, deri kazıntıları, nazal granulom ve guttural kesedeki fungal plaklardan biyopsi örnekleri
- Aspergilluslar her yerde bulunabildiklerinden mümkünse histopatolojik inceleme için de doku örneği alınmalıdır. Örn. Eğer nazal granuloma söz konusu ise nazal akıntıdan *A. fumigatus* kültürü tek başına teşhis için yetersiz olup, daha doğru teşhis izolasyonla birlikte biyopsi örneğinden yapılan histolojik kesitlerde invaze eden septumlu hifaların görülmesi ile olacaktır.
- Eğer biyopsi materyali çok küçük ise, %10'luk formaline atılmadan önce bir parça kağıda sarılabilir, böylelikle gerektiğinde daha kolay bulunabilir.

Direkt mikroskopisi

- Doku kazıntıları ve diğer materyal laktofenol pamuk mavisini ya da %10'luk KOH'te hazırlanmış preparatlarda incelenebilir.
- Histopatolojik incelemeler (PAS boyası, metanamin gümüş boyama) ile dokulara invaze olan septumlu hifalar

İzolasyon:

- Sabouraud Dextrose Agar (kloramfenikollü ya da içermeyen)
- Aspergilluslar sikloheksimide duyarlıdır.
- Küçük doku parçaları agara hafifçe batırılır.
- Sistemik mikozise neden olan *A. fumigatus* ve diğer *A.* türleri aerobik olarak 37°C'de 5 gün inkubasyona kaldırılır. Koloniler genellikle 2-3 günde belli olur.
- Aspergilluslar 45°C'yi tolere edebilmekle birlikte bazıları, yüzeysel mikozislere neden olanlar 37°C'de üremeyebilirler; bu nedenle, bunlar 37°C'ye ek olarak 25°C'de üretilirler.

İdentifikasyon

- Koloni Morfolojisi:
- ***A. fumigatus***: İlk ürediğinde beyaz tüylü koloni, daha sonraları hızla kadifemsi ve granüler karakter kazanmaktadır. Parlak mavimsi-yeşil renktedir. Yaşlı koloniler grimsi renk alabilir.
- ***A. niger***: İlk üremede beyaz ancak hemen sonra siyah konidialar üreyince karabiber benzeri koloni oluşturur. Arkadan krem beyazı renklidir.
- ***A. flavus***: İlk üremede pamuksu aerial miselyumlar ancak daha sonra şeker benzeri sarı-yeşil koloniler.
- ***A. terreus***: Beyaz daha sonra tarçın rengi ve yaygın sporlanmayla birlikte şeker görünümünü alır.

Seroloji

- Aspergillozisin serolojik teşhisi için ticari ELISA kitleri mevcut
- Hayvanlar çevrede yaygın bulunan aspergilluslara sürekli maruz kalabileceğinden pozitif sonuçlar yanıtıcı olabilmekte...

Genel Teşhis

- Mikolojistler, aspergillus teşhisini, koloni pigmentasyonu, konidioforların büyüklük ve uzunluğu, veziküllerin şekli ve byklğu, metulanın olup olmaması, pialidlerin pozisyonu, konidiaların büyüklük, şekil ve görünümleri ve spor zincirlerinin uzunluğu ve diğer kriterlere göre yapmaktadır.
- Ayrımları ciddi deneyim gerektirmektedir
- Eğer kültürler taze, histopatolojik bulgularla uyumlu ise, koloni ve mikroskopik görünümlerine de dayanarak kesin teşhis yapılabilir.
- şüphe olması durumunda koloniyi içeren petriyeler referans laboratuvarına gönderilmelidir.