

MANTARLAR

Dr. Mayram Hacıoğlu

mayram.tuysuz@istanbul.edu.tr

Canlıların beş temel alemi

- Monera (prokaryot hücreler)
- Protocista (ökaryot-protozoonlar)
- Fungus
- Plantae
- Animalia

Mantarlar (Funguslar)

- Doğada yaygın olarak bulunurlar
- Yaklaşık 400.000 tür
- 100-150 tanesi enfeksiyon etkeni
- Mantar hastalıkları **mikoz**
- Mikoloji



Genel özellikleri;

- Ökaryot hücre yapısında
- Fotosentez yapmayan
- Heterotrofik
- Fakültatif anaerop/Zorunlu aerop
- Absorbasyon ile beslenme

- Hareketsizler
- Çok çeşitli ve yaygındırlar
- Çeşitli habitatlarda bulunur; ama özellikle karanlık ve nemli ortamları severler
- Birçok mantar türünün faydası vardır



- Ekmek, bira, şarap, peynir üretimi
- Antibiyotik yapımı
- Organik asit eldesi
- İlaçların üretimi vs.



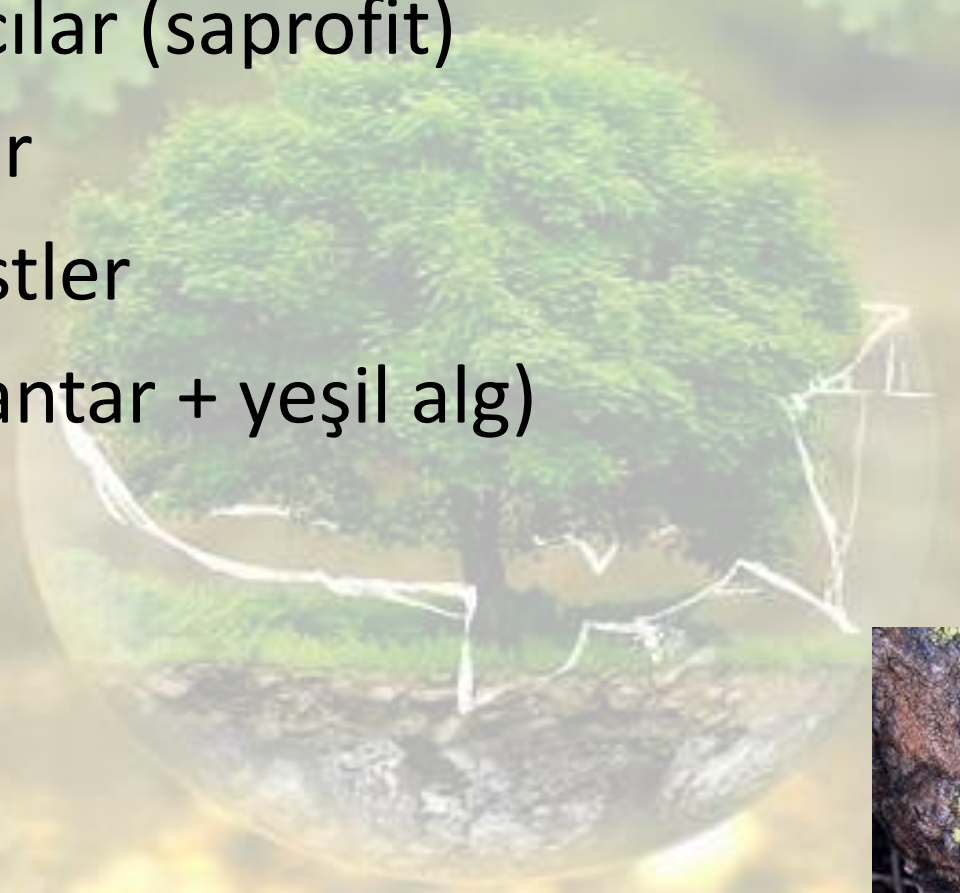
- İnsan ve hayvan hastalıkları
- Bitkilerde çürüme
- Tarım ürünlerine zarar
- Alerjik reaksiyonlar
- Toksin

Mikotoksin (aflatoksin)



Mantarların ekolojik rolleri;

- Ayrıştırıcılar (saprofit)
 - Parazitler
 - Mutualistler
- (liken = mantar + yeşil alg)



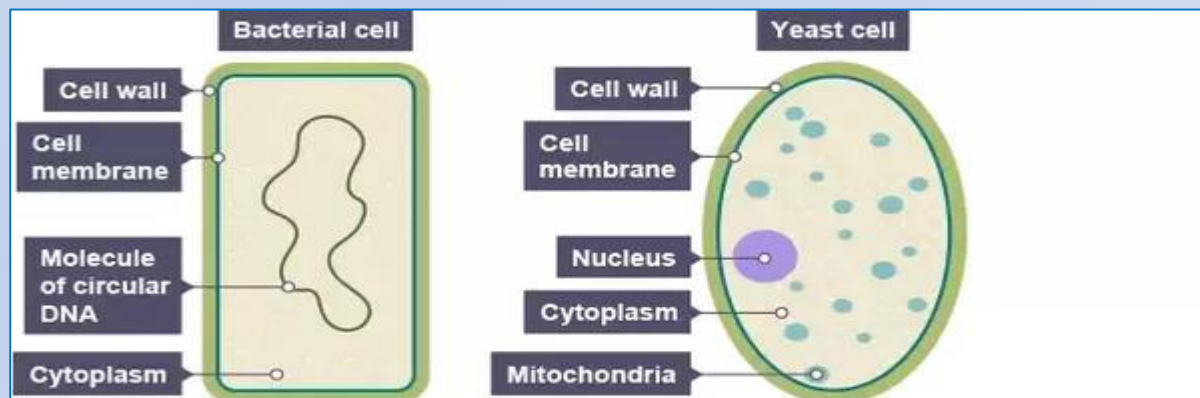
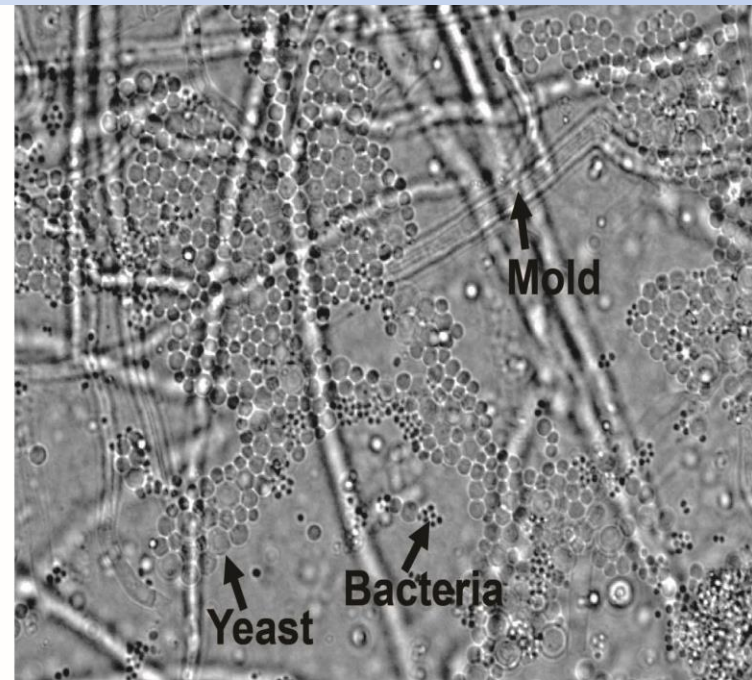
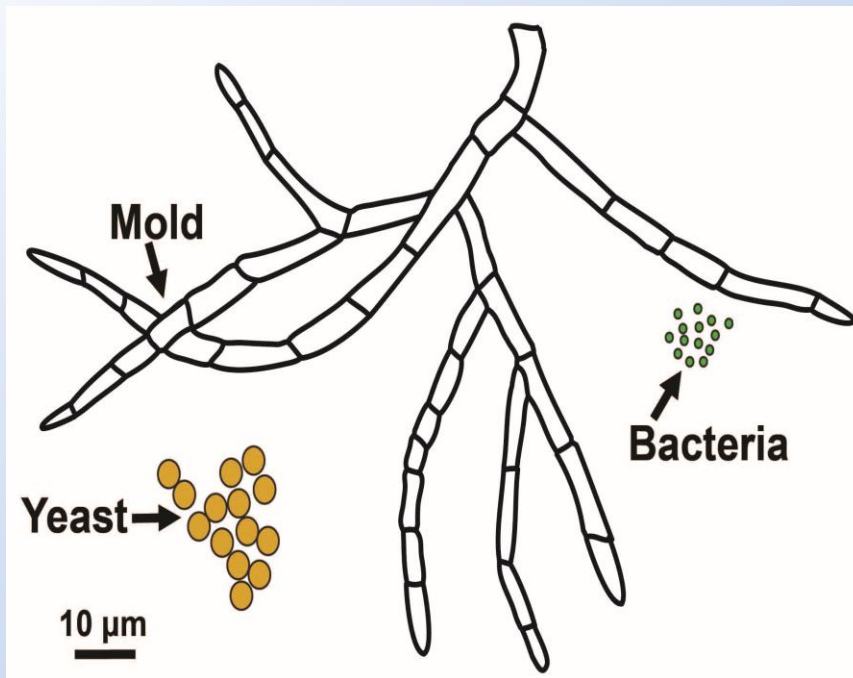
Mantar-Bakteri arasındaki farklar

Mantar

- **Ökaryot**
- Nukleus bir zarla çevrili
- Birden fazla kromozom
- $\geq 5-10 \mu\text{m}$
- Mitokondri, ER var
- 80 S ribozom
- Hücre zarında sterol var
- Hücre duvarında glukon, mannan, kitin var, muramik ve teikoik asit yok
- Heterotrof
- Aerop / fakültatif anaerop
- Dimorfizm var
- Polien, azol, griseofulvine duyarlı, antibiyotiklere dirençli
- Hem eşeyli hem eşeysiz ürer

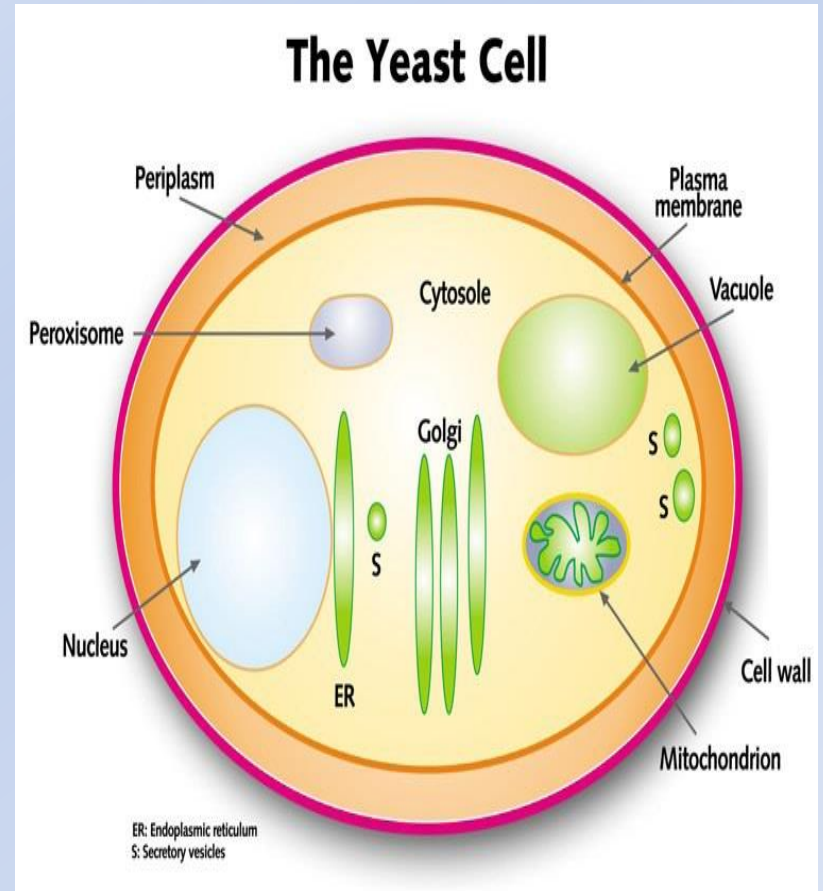
Bakteri

- **Prokaryot**
- Nukleus zarı yok
- Tek kromozom
- $1-5 \mu\text{m}$
- Mitokondri, ER yok
- 70 S ribozom
- Hücre zarında sterol yok
- Hücre duvarında glukon, mannan, kitin yok, muramik / teikoik asit var
- Heterotrof / ototrof
- Aerop/ fakültatif anaerop/anaerop
- Dimorfizm yok
- Polien, azol, griseofulvine dirençli, antibiyotiklere duyarlı
- Eşeysiz ürer



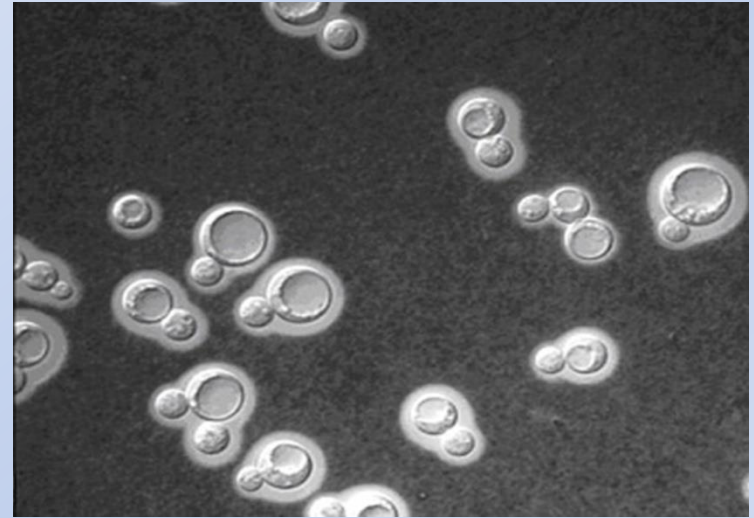
HÜCRE YAPISI

- Kapsül
- Hücre duvarı
- Hücre membranı
- Sitoplazma



Kapsül;

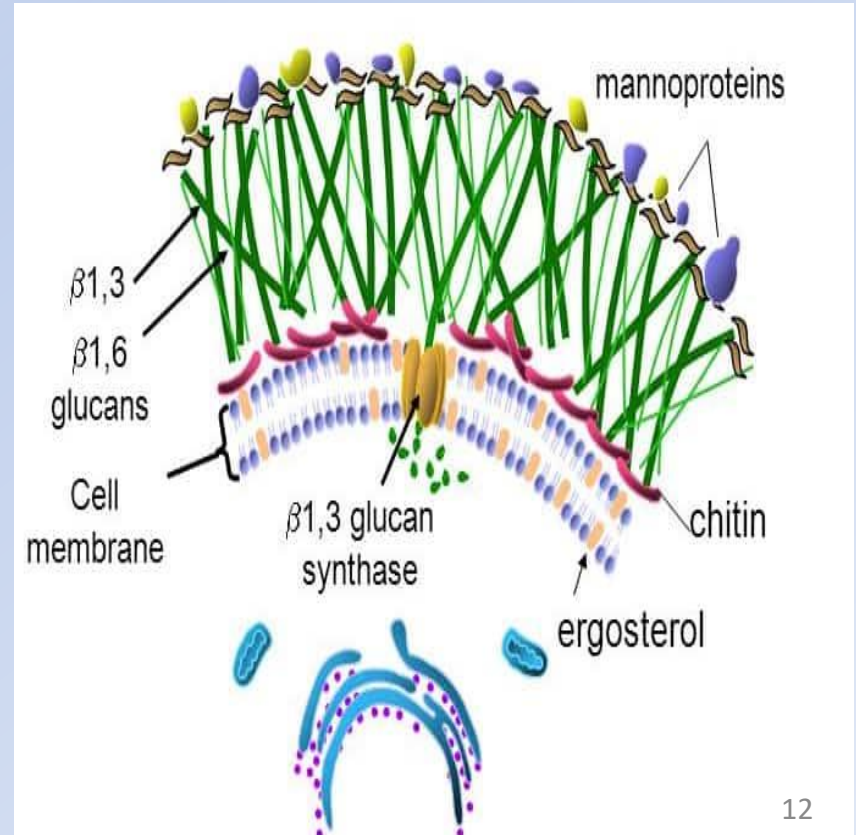
- Polisakkarit yapıda
- Bazı mantarlarda bulunur
- Antifagositik özellik gösterir
- *Cryptococcus neoformans*



Hücre duvarı;

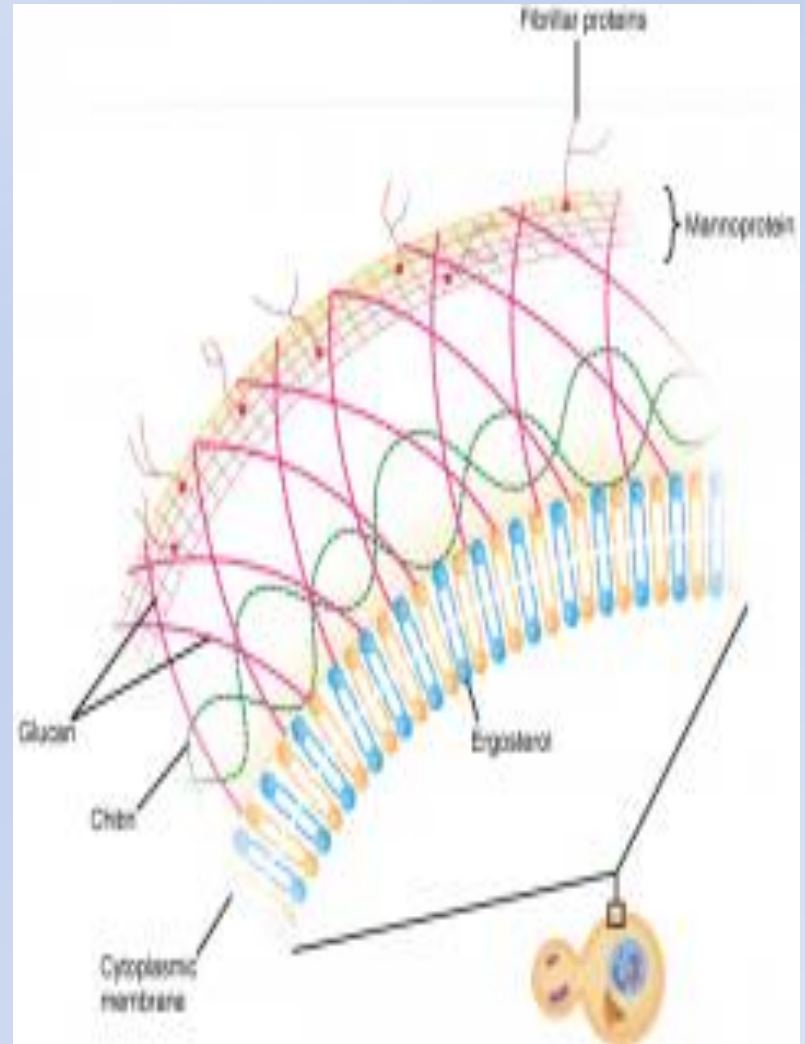
- %90 polisakkarit (kitin, mannan, β -glukan vb.)
%10 protein, glikoprotein, lipid
- Hücreye şekil verir
- Osmotik şoktan korur
- Antijeniktir

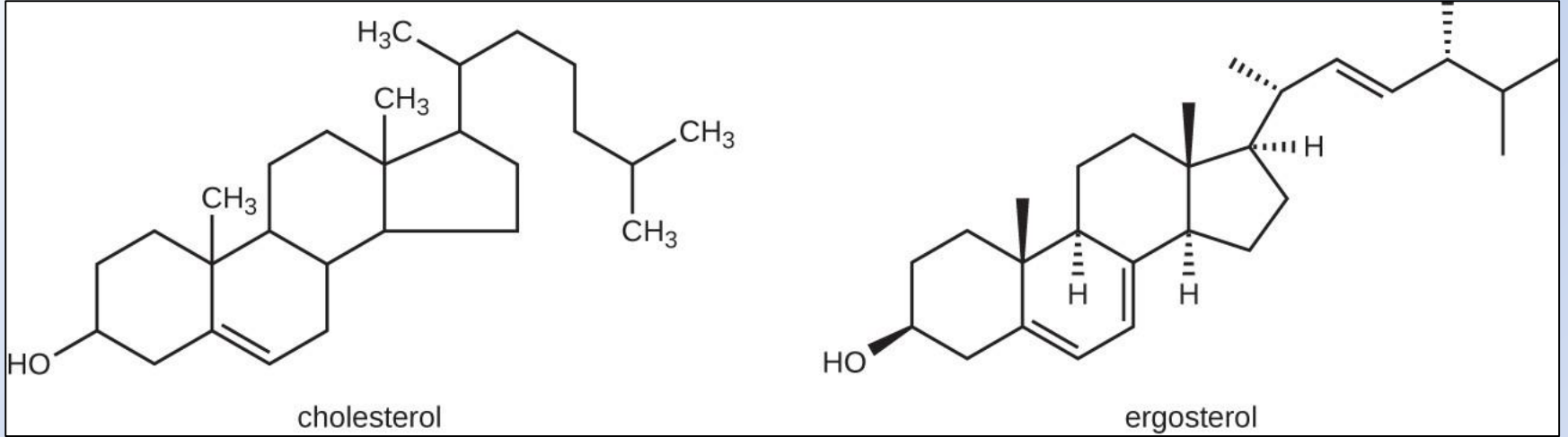
**Bakterilerden
farklı**



Hücre zarı;

- Memeli membranına benzer
- Fosfolipid, protein, sterol (ergosterol)
- Sitoplazmayı korur
- Madde alışverişini düzenler
- Kapsül- duvar sentezine yardım eder





Mantarlar ın membran sterolü ergosteroldür. İnsan hücre zarları ergosterol yerine kolesterol kullandığından, ergosterol sentezini hedefleyen antifungal ilaçlar seçici olarak toksiktir.

MANTARLARIN SINIFLANDIRILMASI

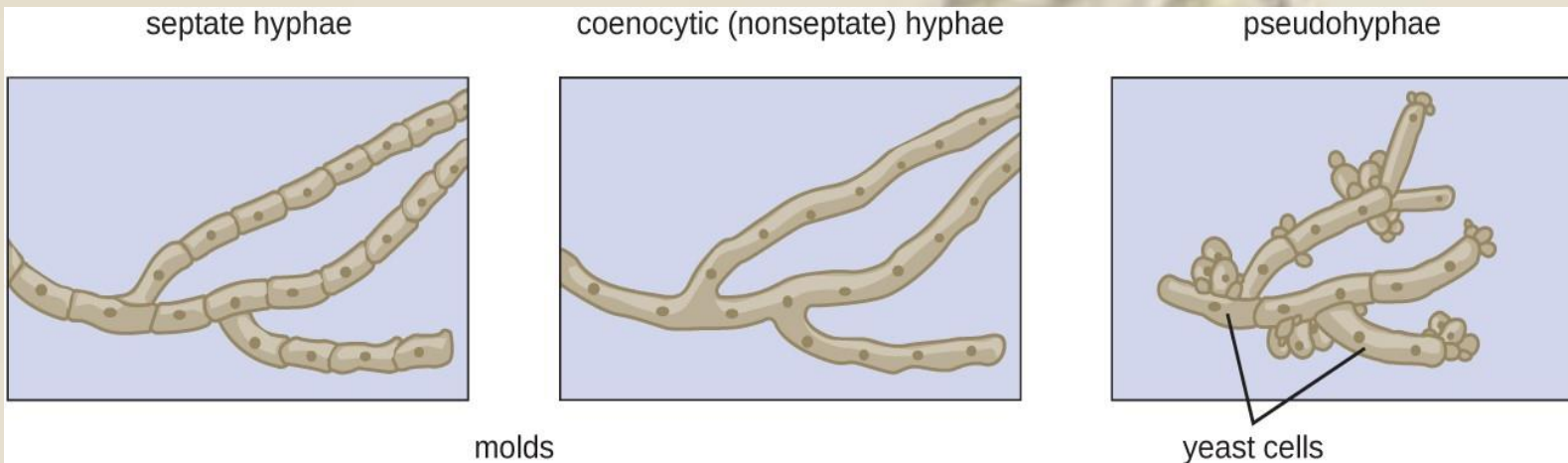
- Maya
- Küf
- Dimorfik mantarlar

MAYA

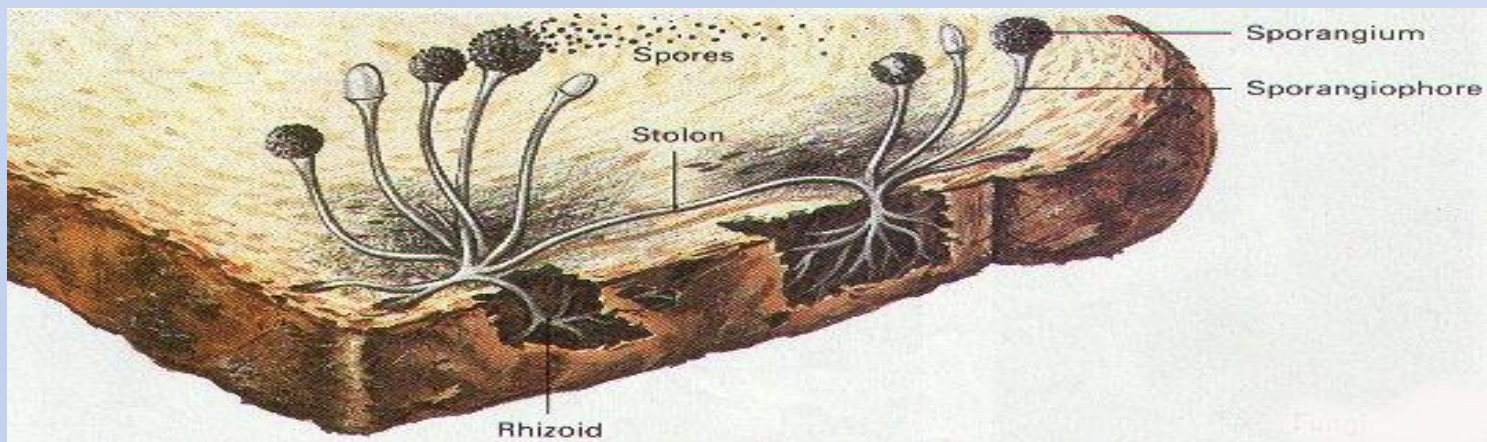
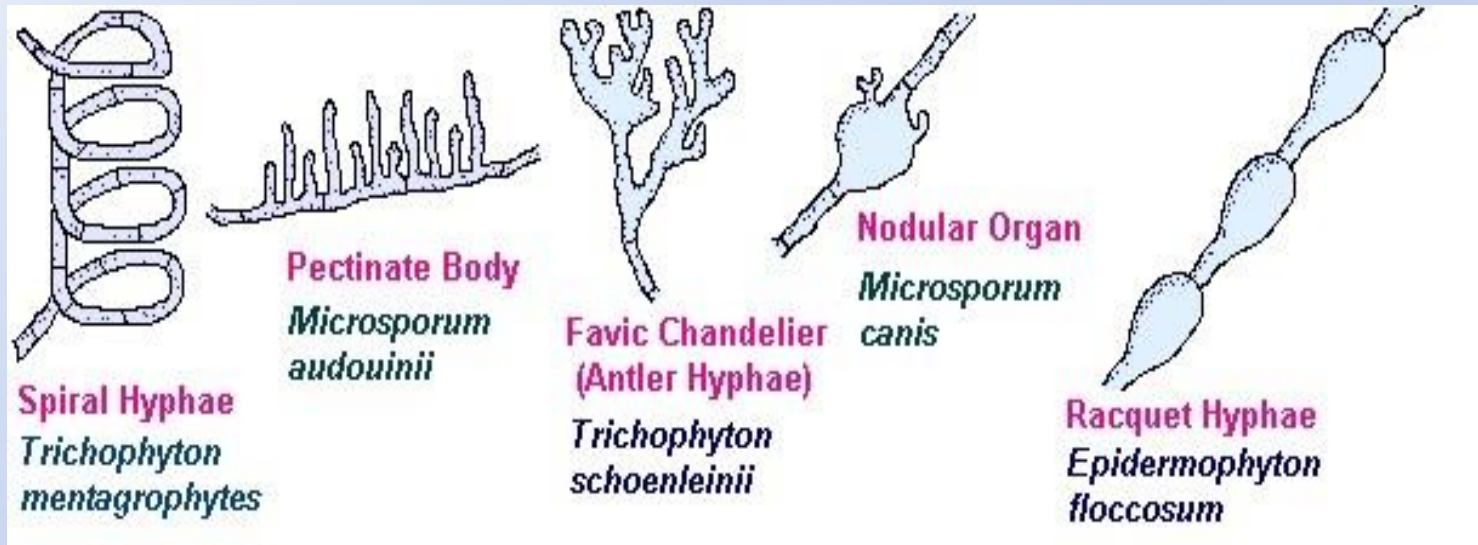
- Tek hücreli mantarlar
- Küresel veya oval
- Tomurcuklanarak çoğalırlar
- Yalancı hif (psödohif) oluşturabilirler
- Krem-beyaz renkli koloniler

KÜF

- Çok hücreli mantarlar
- **Hif** adı verilen ince uzun ipliksi yapılardan oluşurlar
- Septalı (bölmeli) ya da septasız (bölmesiz) olabilirler
- Hif toplulukları → **miçelyum**



- Hifler şekillerine göre raket, nodüler, taraksı, spiral, köksü (rizoid) ya da favik olabilir.

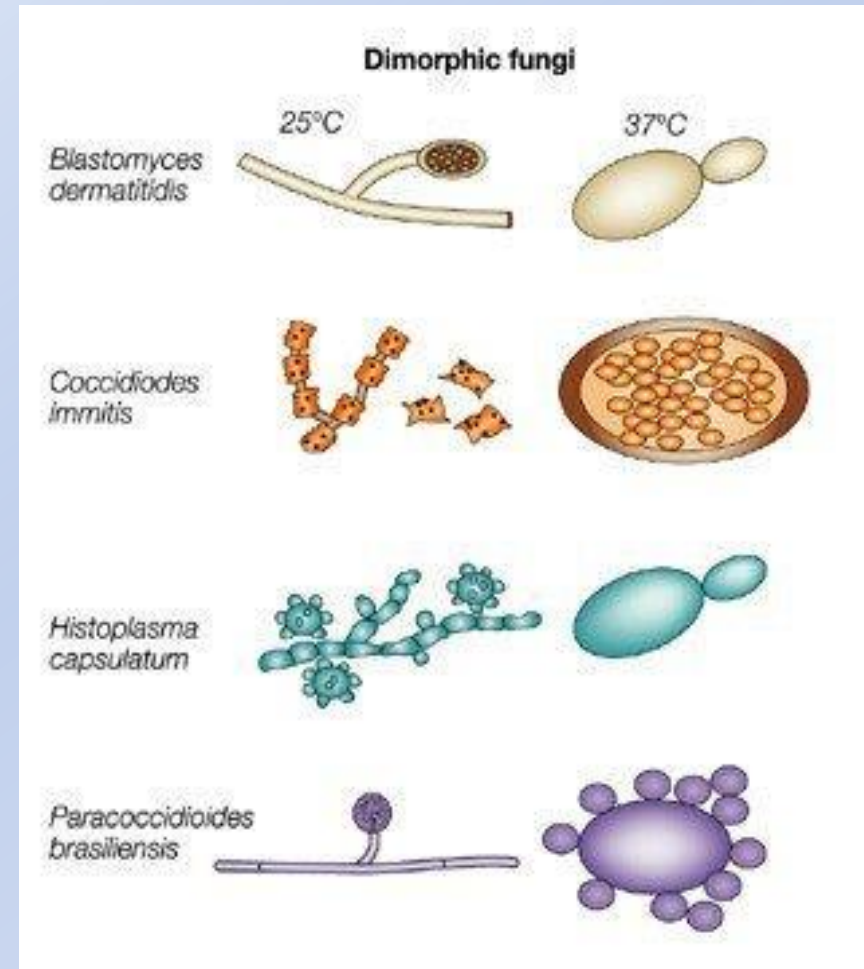


- Makroskobik olarak pamuksu, tüysü, kadifemsi koloniler



DİMORFİK MANTARLAR

- Isı, CO₂, pH, sistein gibi değişik ortam koşullarına göre maya ya da küf şeklinde üreyen mantarlar
- Doğada ve 25°C'da küf, dokuda ve 37°C'da maya
 - *Histoplasma capsulatum*
 - *Coccidioides immitis*
 - *Blastomyces dermatitidis*
 - *Paracoccidioides brasiliensis*



MANTAR SPORLARI

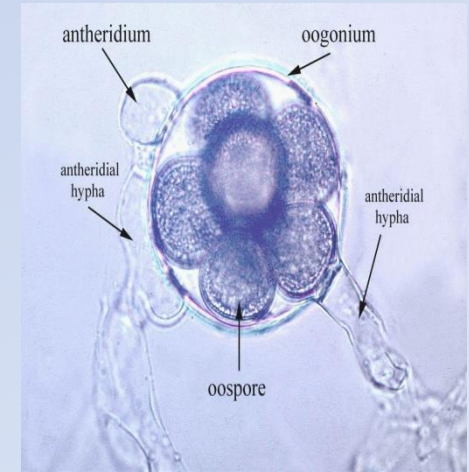
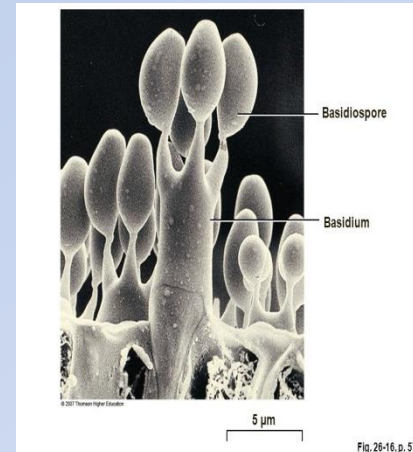
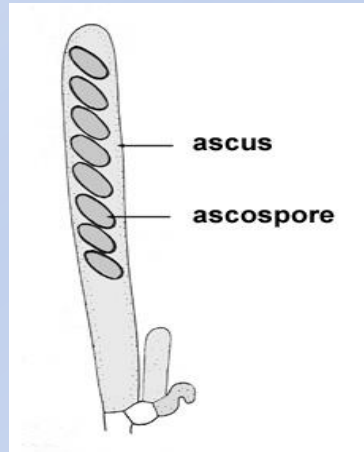
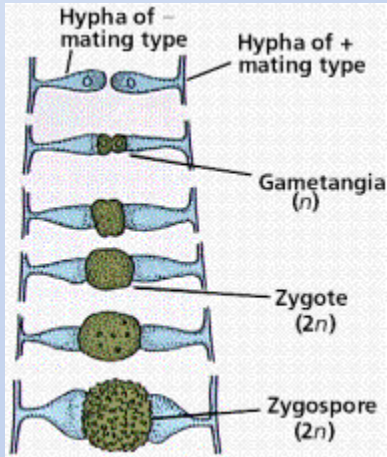
- Mantar sporları üremeden sorumludur
1. Eşeyli (seksüel) üreme → Eşeyli sporlar
 2. Eşeysiz (aseksüel) üreme → Eşeysiz sporlar

Eşeyli üreme;

- Eşeyli sporlar ile olur
- Hücre çekirdeği bir köprü aracılığı ile birleşir
- Çekirdek füzyonu
- Mayoz bölünme
- İki **haploid** hücrenin bir araya gelmesi
- Eşeyli üreyen mantarlar: **telemorf**

Eşeyli sporlar

- Zigospor: İki eşeyli hücrenin birleşmesi
- Askospor: Askus içindeki eşeyli sporlar
- Bazidyospor: Tokmağa benzer yapıların üzerindeki sporlar
- Oospor: Suda yaşayan mantarlarda, iki eşeyli hücrenin birleşmesi

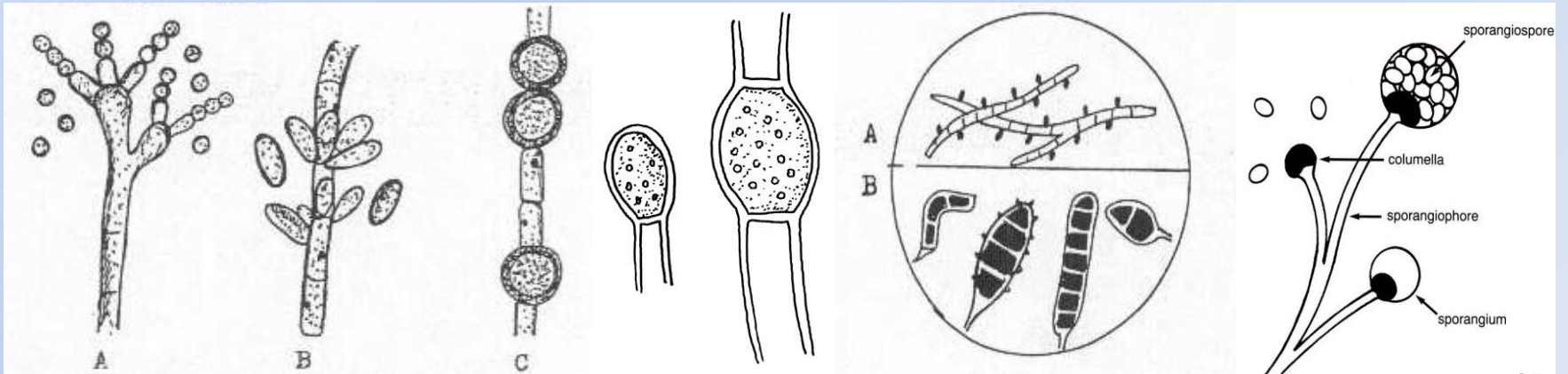


Eşeysiz üreme;

- Eşeysiz sporlar ile olur
- Bir ana hücreden tomurcuklanma
- Çekirdekler arası füzyon olmaz
- Mitoz bölünme
- Eşeysiz üreyen mantarlar: **anamorf**

Eşeysiz sporlar

- Blastospor: Tomurcuklanarak meydana gelen spor
- Artrospor: Olgunlaşınca hiften kopup ayrılan tespih tanesi veya dikdörtgen şeklinde spor
- Klamidospor: Yuvarlak, kalın tekerleğe benzer yapılar
- Makrokonidyum: Büyük, kalın, farklı şekillerde çok hücreli sporlar
- Mikrokonidyum: Küçük, ince, tek hücreli, yuvarlak yapılar
- Sporangiospor: Sporangium içindeki yuvarlak şekilli sporlar

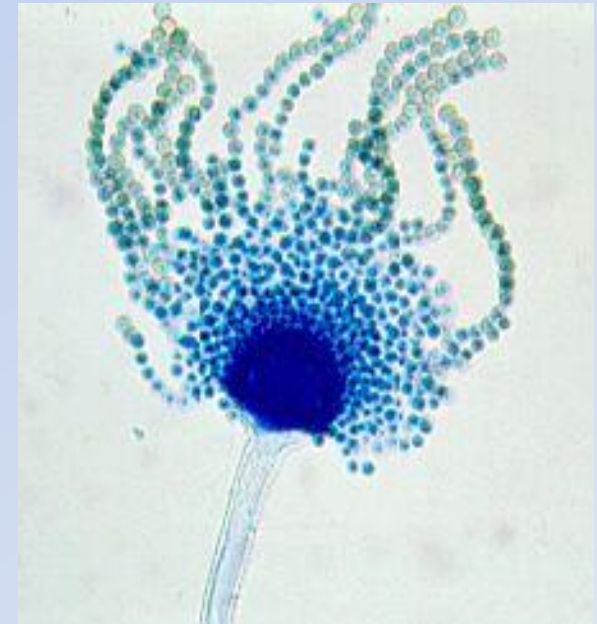
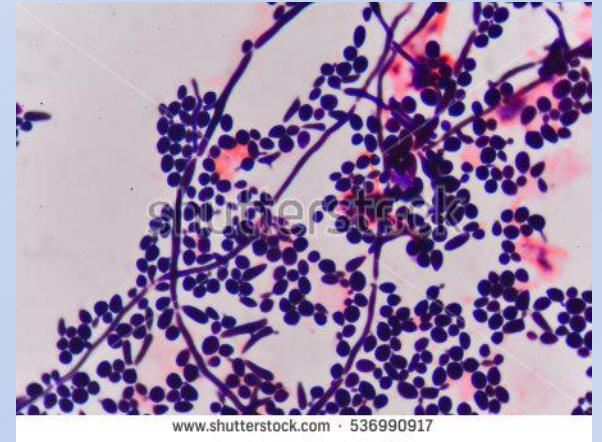


LABORATUVAR TANI YÖNTEMLERİ

- Direk mikroskopi
- Kültür
- Serolojik testler
- Histolojik değerlendirme

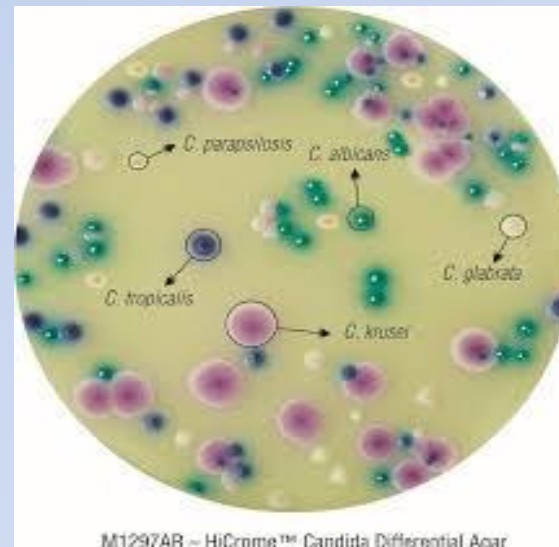
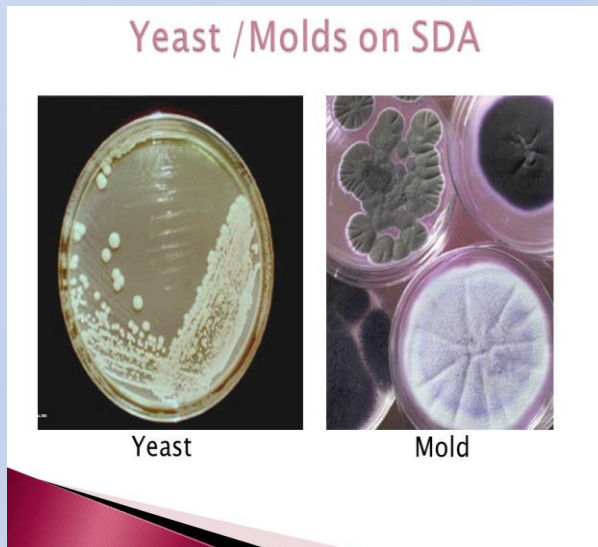
1. Direk mikroskopi

- %10-20'lik KOH
- Gram boyama (mayalar)
- Laktofenol pamuk mavisi (küfler)
- Kalkoflor beyazı
- Çini mürekkebi
- Periyodik asid-Schiff (PAS)
- Giemsa
- Wright vs.

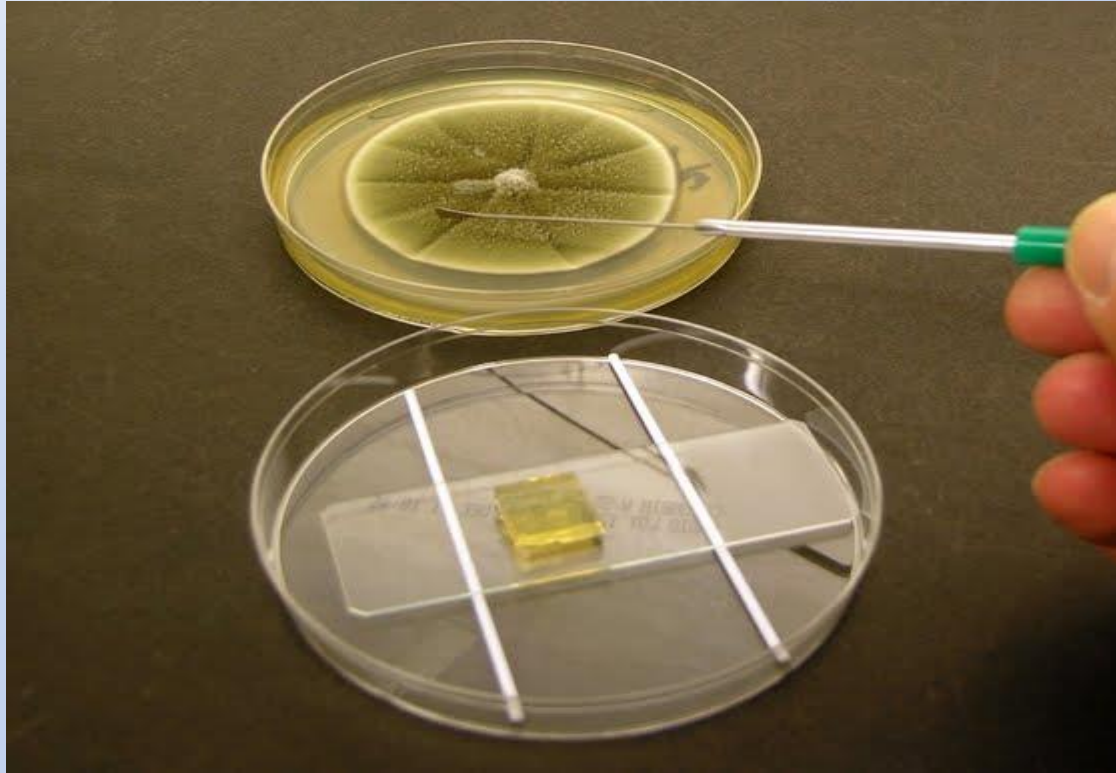


2. Kültür

- Sabouraud Dextrose Agar (SDA)
- Beyin kalp infüzyon agar
- CHROMagar, Candida ID vs.
- Siklohesimid veya antibiyotik ilavesi
- Steril zeytinyağı ilavesi



- Lam kültürü



Mantarların üremesini etkileyen faktörler;

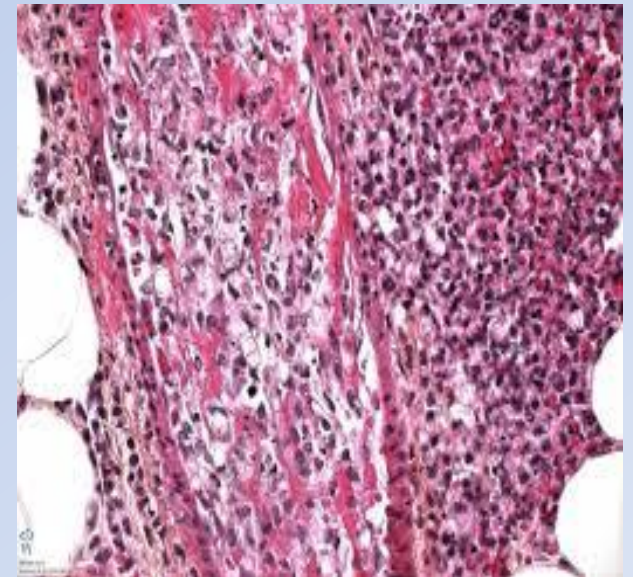
- Üreme hızları (maya-küf)
- Isı
- pH
- Oksijen
- Besiyeri bileşimi (azot-karbon) vs.

3. Serolojik yöntemler

- İmmun floresan antikor
- Kompleman birleşme reaksiyonu
- Aglütinasyon
- Presipitasyon
- Latex aglütinasyon
- ELİSA
- Polimeraz zincir reaksiyonu

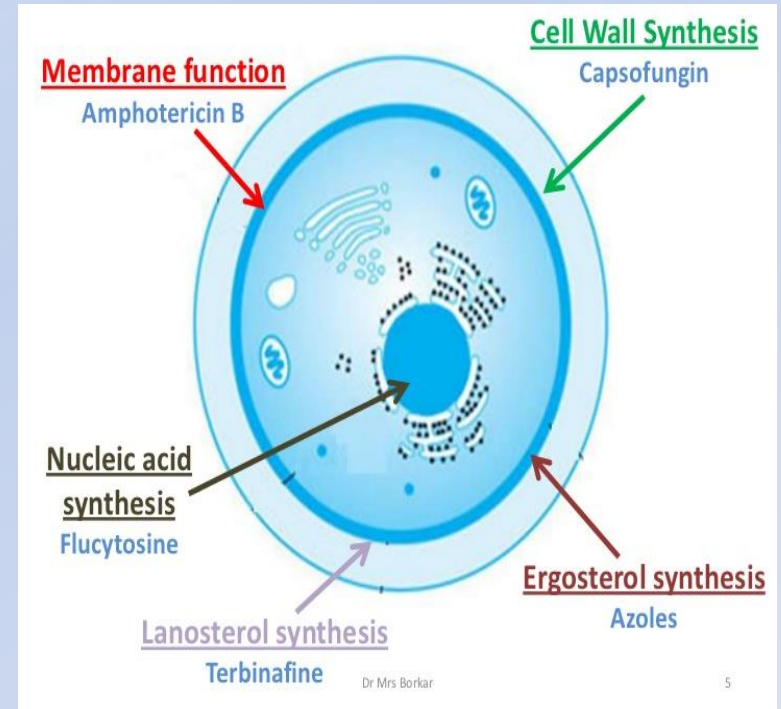
4. Histolojik değerlendirme

- Özel boyalar kullanılarak mikroskopik inceleme
- Dokuların immünfloresan boyalarla boyanması
- In situ hibridizasyon



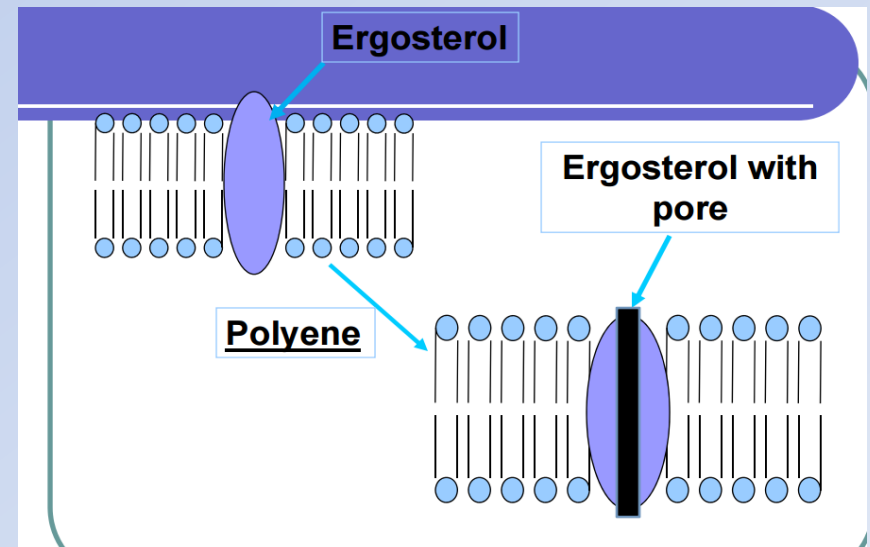
ANTİFUNGALLER

1. Mantar sterollerine etkili ajanlar
2. Mantar hücre duvarına etkili ajanlar
3. Nükleik asit inhibitörleri
4. Mitoz inhibitörleri



Poliyenler

- Amfoterisin B ve nistatin
- *Streptomyces spp.*'den elde edilir
- Sitoplazma membranındaki ergosterole bağlanır
- Membran bütünlüğünü bozarak hücre ölümüne neden olur



Azoller

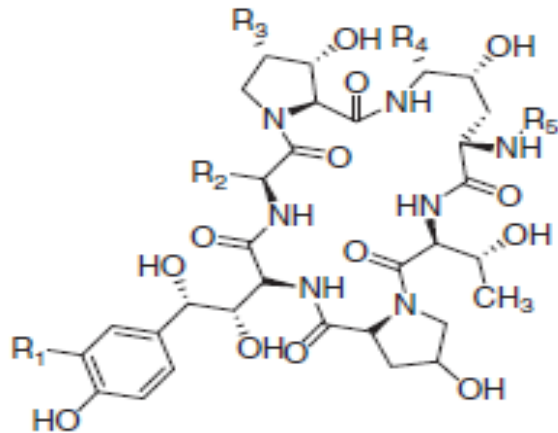
- Antifungal ilaçlar içerisinde en sık kullanılan ve en geniş aile
- Ergosterol biyosentezindeki ERG11 geni tarafından kodlanan lanosterol-14--dimetilaz enziminin aktivitesini inhibe ederek hücre membranı üzerine etki ederler.

Azol halkasındaki azot atom sayısına bağlı olarak;

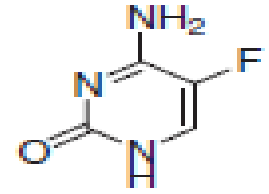
- İmidazoller (mikonazol, ekonazol, klotrimazol ve ketokonazol),
- Triazoller (flukonazol, itrakonazol, vorikonazol ve posakonazol)

Ekinokandinler

- Hücre duvarındaki β -glukan sentezini sağlayan 1,3- β glukan sentetazı inhibe ederek etkili olur
- Kaspofungin, mikafungin, anidulafungin
- *Candida* ve *Aspergillus* spp.'ye etkili



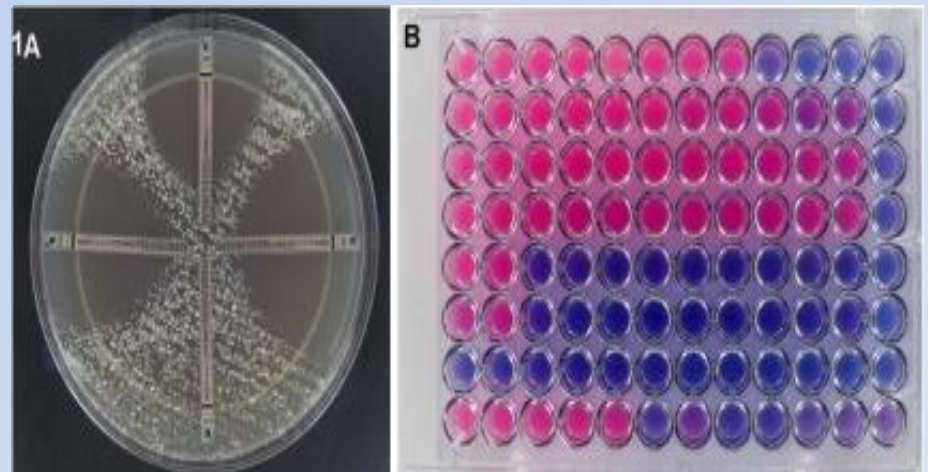
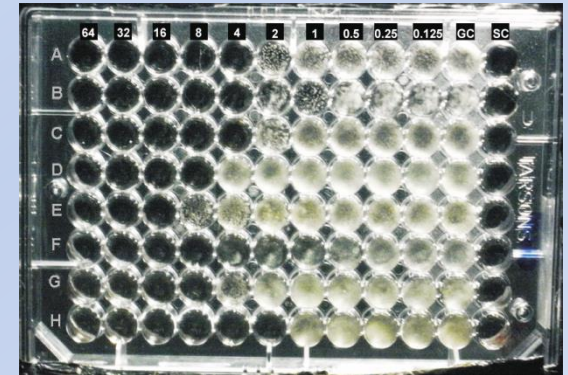
Flusitozin



- Florin analogudur
- DNA sentezi ve timidilat sentetaz aktivitesi üzerine etkili
- 5-fluorourasil
- *Candida* spp. ve *C. neoformans*'a etkili
- Direnç gelişimi sıklıkla ortaya çıkar
- Amfoterisin B ile birlikte kullanılır.

Antifungal duyarlılık testleri

- Makrodilüsyon
- Mikrodilüsyon
- Kolorimetrik mikrodilüsyon
- E testi
- Disk difüzyon



- Mayalar için referans yöntem: CLSI M27-A3
- Küfler için referans yöntem: CLSI M38-A2
- EUCAST



MANTAR HASTALIKLARI

- Hipersensitivite
- Mantar zehirlenmesi
- Mikotoksikoz
- Enfeksiyon



HAZIRLAYICI FAKTÖRLER

- Hücresel immün yetmezlikler
- Diabetes mellitus
- Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı
- İmmünosüpresif ilaç kullanımı
- AIDS
- Gebelik
- Kişisel hijyen
- Nötropeni
- Organ transplantasyonu,
- Ciddi yanıklar
- Damar kateteri uygulanması
- Kronik, yatağa bağlı hastalıklar
- Bağımlılıklar
- Beslenme

1. Hipersitivite

- Alerji
 - Mantar sporları ile
 - Rinit, bronşiyal astma, alveolit, genel pnömoni
- Klinik bulgular;
- Konağın immün yanıtı
 - Mantarın partikül büyüklüğü
 - Antijenitesi
 - İnokulum miktarına bağlıdır

2. Mantar zehirlenmesi

- Besin zehirlenmesi
- Miçetizm
- Gastrointestinal sistem veya santral sinir sistemi etkilenir



3. Mikotoksinler

- *Aspergillus*,
Penicillium,
Fusarium, *Alternaria*
gibi küflerin
oluşturduğu
sekonder
metabolitler

Mikotoksin	Üreten tür
A- Aflatoksinler (B,D,G,M,P,Q)	<i>Aspergillus flavus</i> <i>A.parasiticus</i>
B- Okratoksinler (A,B,C)	<i>Aspergillus türleri</i> <i>Penicillium türleri</i>
C- Sitriknin	<i>Penicillium citrinum</i>
D- Zearalenon	<i>Fusarium roseum</i>
E- Patulin	<i>Aspergillus türleri</i>
F- Sterigmatosistin	<i>Aspergillus</i> <i>versicolor</i> <i>A.nidulans</i>

- Çok çeşitli toksik etkiler meydana getiren, sekonder mantar metabolitleri
- Antijenik özelliği yoktur, kazanılmış bağışıklık oluşturmazlar
- Isıya dayanıklıdır ve düşük konsantrasyonlarda bile aktif
- Karsinojenik, mutajenik ve teratojenik

Aflatoksin

- *Aspergillus flavus*
- "a-flavus-toxin" in kısaltılması
- Mısır, yerfıstığı, ceviz, Brezilya fıstığı, keten tohumu vs.
- Kanserojen



Küflü baharat kanser yapıyor

Karaciğer kanseri sinsice vuruyor! Uzmanlar uyarıyor: Açıkta satılan kuruyemiş ve baharatlarda 'aflatoksin' var. Bu madde karaciğeri zehirliyor...

f Beğen Tweet G+ Paylaş + Sitene E...   A⁻ A⁺



KARACİĞER kanseri, en sık görülen 10 kanser türünden biri. Erkeklerde ve 60 yaşın üzerindeki kişilerde karaciğer kanserinin daha fazla görüldüğünü vurgulayan Anadolu Sağlık Merkezi Medikal Onkoloji Uzmanı Prof. Dr. Seref Kömürcü, "Karaciğer kanseri viral



Fındık ve badem için aflatoksin uyarısı

DHA

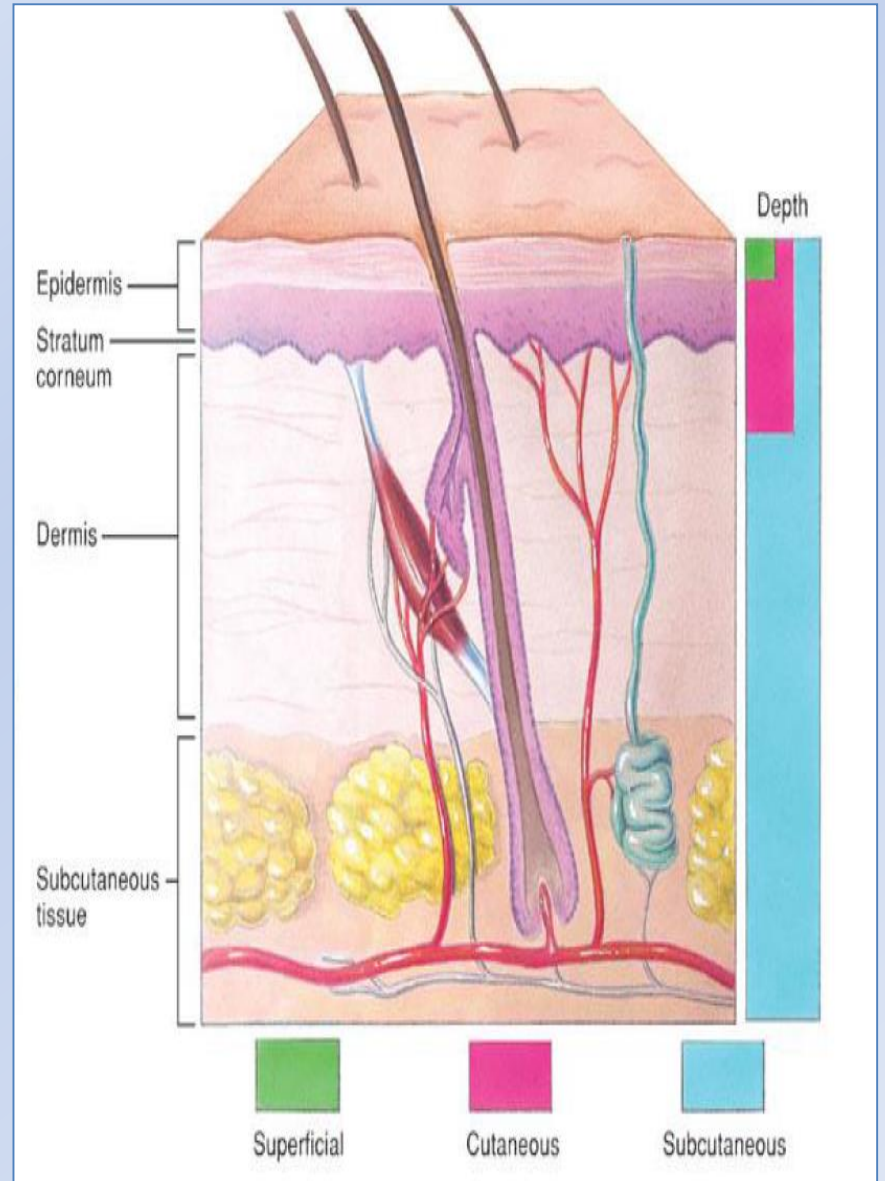
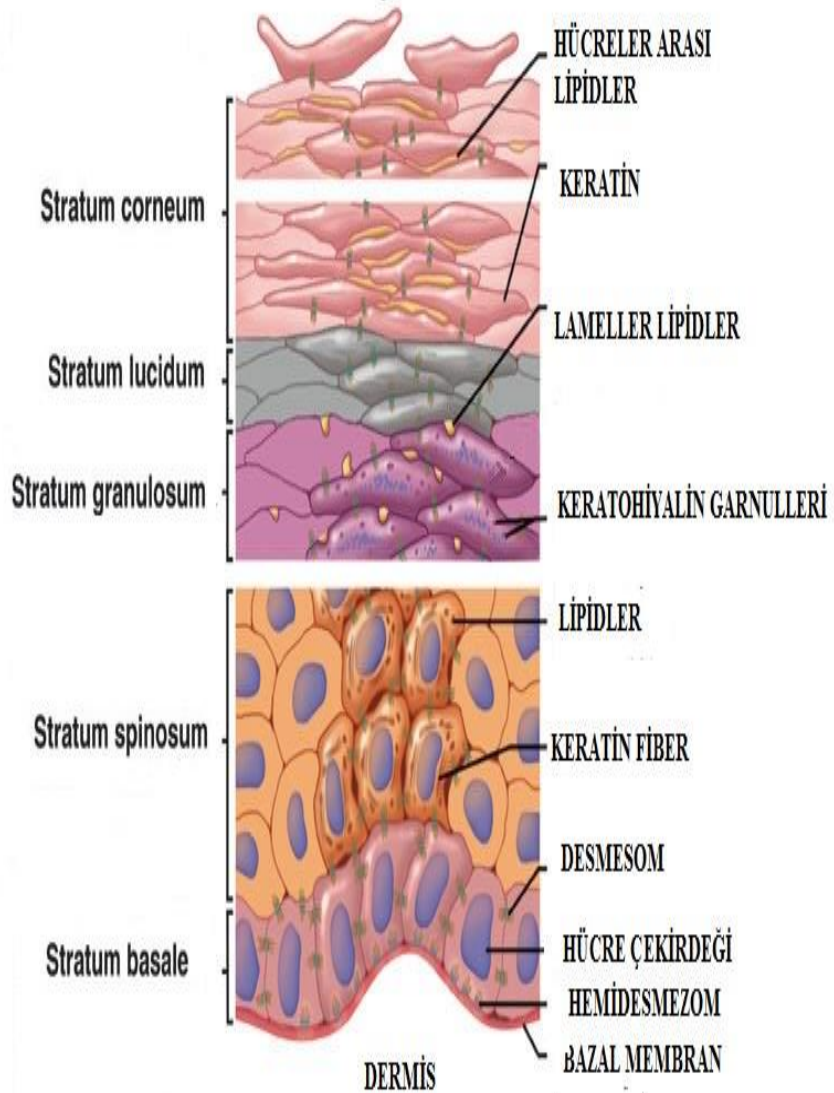
8 Kasım 2017 Çarşamba



İnsan sağlığı için tehlikeli bir toksin olan, fındık ve bademde de görülen aflatoksin maddesi ile ilgili üreticilerin dikkatli olması

4. MANTAR ENFEKSİYONLARI

- Son yıllarda enfeksiyonlarda artış gözlenmekte
- Enfeksiyonların %80'inde *Candida* ve *Aspergillus* spp. sorumlu
- İnsanda hastalık oluşturan mantarlar vücutta yerleştikleri bölgeye göre sınıflandırılabilirler:
 1. Yüzeyel mikozlar
 2. Subkutan mikozlar
 3. Kutanöz mikozlar
 4. Sistemik mikozlar
 5. Fırsatçı mikozlar



1. Yüzeyel mikozlar

- Derin dokulara yayılmaz
- Derinin keratinize dokusunu sever
- Deri, saç ve tırnak
- Bulaşıcılık fazla

A. Pityriasis versicolor

B. Piedra

C. Tinea nigra

2. Subkutan Mikozylar

- Etkenleri toprakta veya çürüyen bitkilerde bulunur
- Travmanın olduğu bölgeden doku içerisine girerler
- Genellikle subkutan (derialtı) dokusunda oluşurlar
- Bazı olgularda sistemik hale geçebilirler
- Tedavisi zor enfeksiyonlar

A. Sporotrikoz

B. Kromoblastomikoz

C. Miçetom

D. Subkutan Zigomikoz

3. Kutanöz mikozlar

- Dermatofitler
- *Epidermophyton*, *Trichophyton*, *Microsporum* spp.
- Yüzeyel keratinöz dokuyu enfekte eden küf mantarları tarafından oluşturulur
- Deri, saç, kıl ve tırnak
- Tüm dünyada yaygın



Dermatofitozlar;

- İnsan (antropofilik)
- Hayvan (zoofilik)
- Toprak (geofilik)

kaynaklı olabilir.

Antropofilik dermatofitoz insanların yakın teması ile bulaşır

Zoofilik dermatofitozlar insanları sık enfekte eder, insandan insana bulaş az

Geofilik dermatofitozlar nadiren görülür

- Oluşan enfeksiyon **dermatofit**
- Oluşan lezyonlar **tinea**
- Yuvarlak ve çevrelerinin belirgin olması nedeniyle **ringworm**
- Lezyonlar bulundukları anatomik bölgeye göre sınıflandırılır



Enfeksiyon	Anatomik lokasyon
Tinea capitis	Saç ve saçlı deri
Tinea barbae	Sakal ve bıyık
Tinea inguinalis (cruris)	Kasık ve perianal bölge
Tinea pedis	Ayak
Tinea unguium	Tırnak
Tinea corporis	Diğer

4. Sistemik mikozlar

- Dimorfik mantarlar
- Endemik-sistemik enfeksiyonlar

a) *Histoplasma capsulatum*

b) *Blastomyces dermatitidis*

c) *Coccidioides immitis*

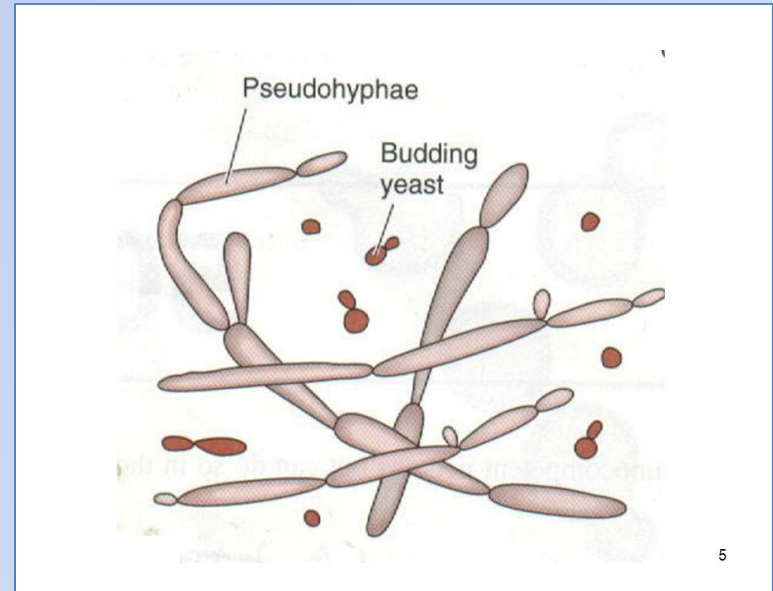
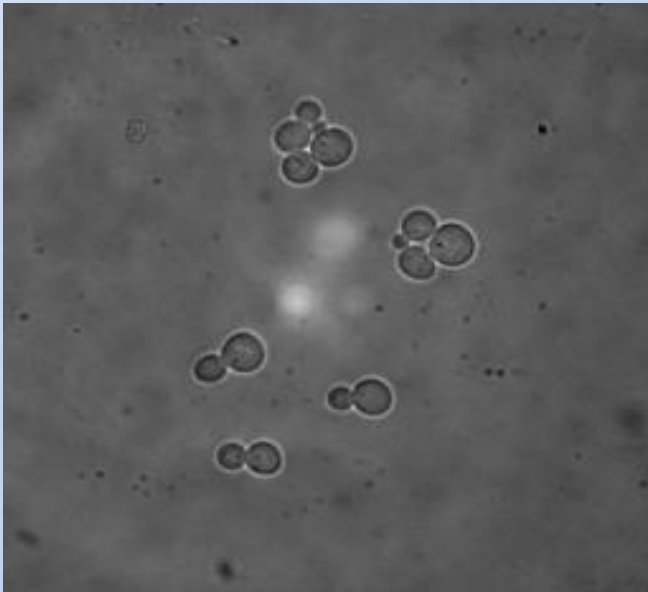
d) *Paracoccidioides brasiliensis*

5. Fırsatçı mikozlar

- Potansiyel patojendirler.
 - Vücut direnci herhangi bir nedenle kırılmış (immün sistemi baskılanmış olanlarda, diyabetlilerde, kemoterapi gören kanser hastalarında, AIDS) kişilerde hastalık yaparlar.
- A. *Candida* spp. ve benzeri mayalar
 - B. *Cryptococcus neoformans*
 - C. *Aspergillus* spp.
 - D. Mukormikoz
 - E. *Pneumocystis jiroveci*

Candida spp.

- İnsan deri ve mukoza florası üyesi
- Oval veya yuvarlak maya
- Yalancı hif oluşturur



- Çok sayıda türünden bazıları insanda hastalık oluşturur
- *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. guilliermondi*, *C. dubliniensis*, *C. krusei* vs.
- *C. auris*



***Candida auris*:** A drug-resistant germ that spreads in healthcare facilities

Candida auris (also called *C. auris*) is a fungus that causes serious infections. Patients with *C. auris* infection, their family members and other close contacts, public health officials, laboratory staff, and healthcare workers can all help stop it from spreading.

Why is *Candida auris* a problem?



It causes serious infections. *C. auris* can cause bloodstream infections and even death, particularly in hospital and nursing home patients with serious medical problems. More than 1 in 3 patients with invasive *C. auris* infection (for example, an infection that affects the blood, heart, or brain) die.



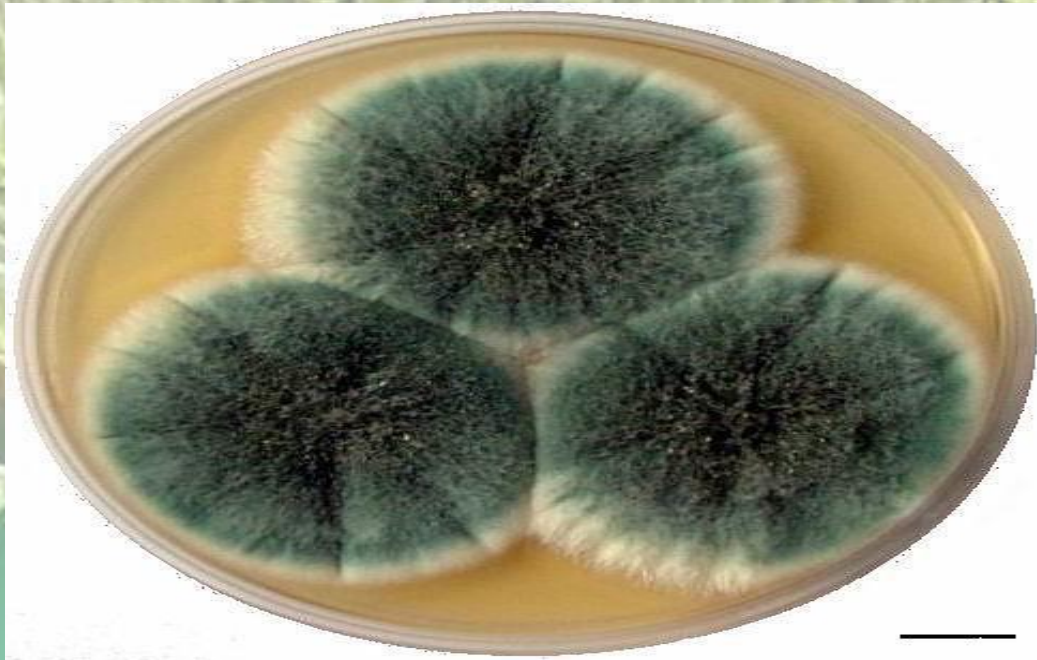
It's often resistant to medicines. Antifungal medicines commonly used to treat *Candida* infections often don't work for *Candida auris*. Some *C. auris* infections have been resistant to all three types of antifungal medicines.



It's becoming more common. Although *C. auris* was just discovered in 2009, it has spread quickly and caused infections in more than a dozen countries.

Aspergillus spp.

- Aspergilloz etkeni, küf şeklinde mantar
- Allerjik aspergilloz, aspergilloma (mantar topu), invaziv hastalıklar, toksik hastalıklar
- Çoğu kez altta yatan faktörler ile ilişkilidir



Hastane enfeksiyonu etkeni olarak mantarlar

- Nazokomiyal enfeksiyonların yaklaşık %10'unu mantarlar oluşturur.
- *Candida albicans*
- Diğer *Candida*'lar
- *Aspergillus*
- *Torulopsis*
- Diğer mantarlar

Rank	Pathogen	No. of isolates	%	Crude mortality (%)
1	Coagulase-negative staphylococci	3,908	31.9	21
2	<i>Staphylococcus aureus</i>	1,928	15.7	25
3	Enterococci	1,354	11.1	32
4	<i>Candida</i> species	934		40
5	<i>Escherichia coli</i>			24
6	<i>Klebsiella</i> s ₁			27
7	<i>Enterobacter</i>	557	4.5	28
8	<i>Pseudomonas</i> species	542	4.4	33
9	<i>Serratia</i> species	177	1.4	26
10	Viridans streptococci	173	1.4	23

Mortalitede 1. sirada

