

NOKARDİA İNFEKSİYONUNUN TEDAVİSİ VE KARŞILAŞILAN SORUNLAR

Uz.Dr.Alpay Arı
İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Birimi

Tedavi kararı.1

■ Tanı

- a) Gecikme
- b) Güçlükler

Tedavi kararı.2

■ Gecikme

- a) Değişken karakterli; akut, subakut, kronik
- b) Temel tutulum yerleri dışında çok çeşitli bölgesel tutulum (katarakt, endokardit, artrit v.b)
- c) Tanı doğrulanana kadar geçen süre haftaları ve ayları bulabilir *
- d) Tüberkülozla ve diğer hastalıklarla klinik benzerlikler

* *J Clin Pathol* 2004;57:807–812.

- A case of mixed infection by *Nocardia asteroides* and *Mycobacterium tuberculosis*

Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi. 2002 Aug;40(8):703-7

- *Nocardial* brain abscesses in a HIV positive patient misinterpreted as tubercular brain abscesses

Nepal Med Coll J. 2005 Jun;7(1):74-6.

- Disseminated Nocardiosis masquerading as abdominal tuberculosis

S Afr J Surg. 2004 Feb;42(1):17-9

- Pulmonary nocardiosis in human immunodeficiency virus infection: a tuberculosis mimic.

J Postgrad Med. 2001 Jan-Mar;47(1):30-2

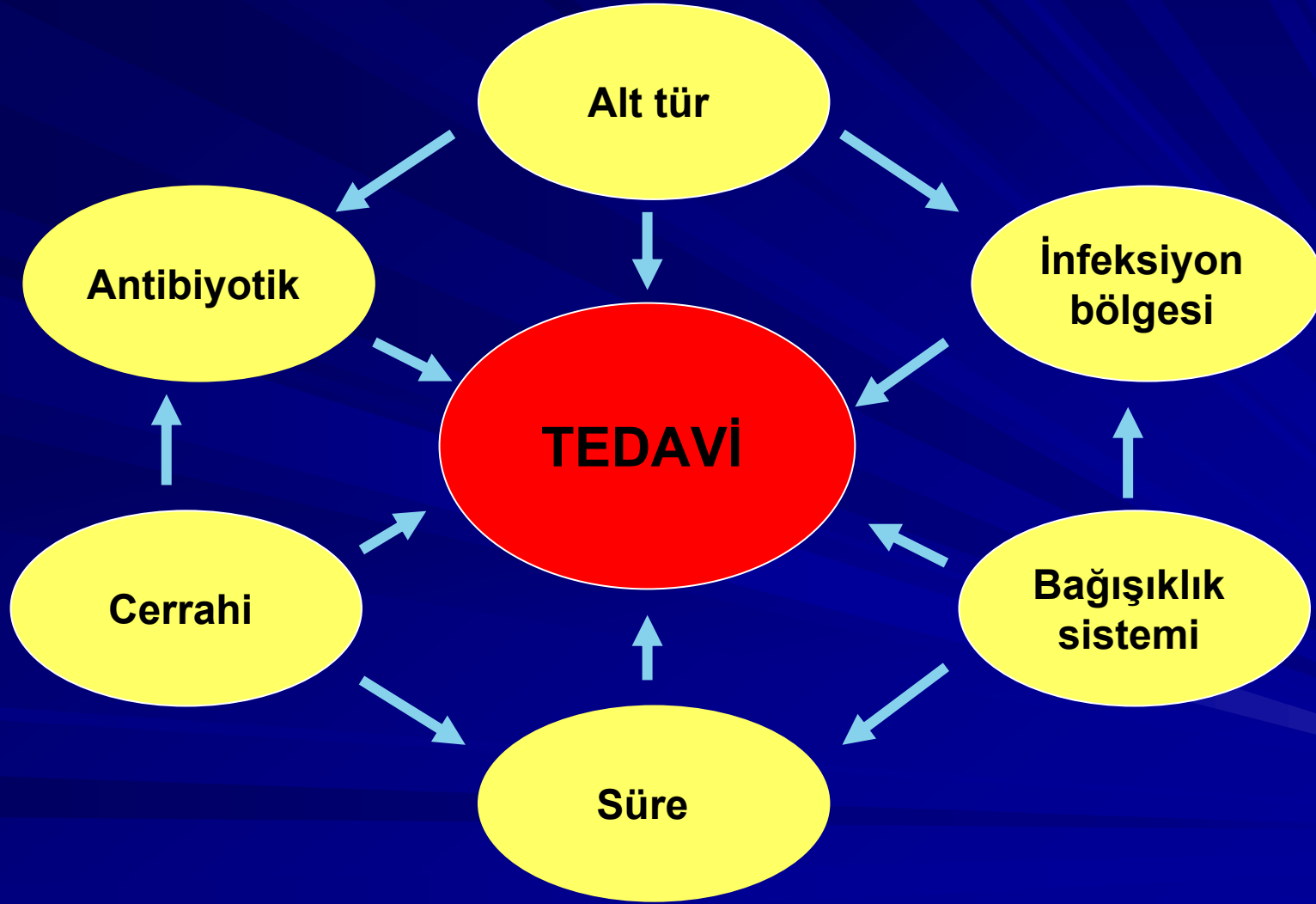
Tedavi kararı.3

■ Güçlükler

- a) Göreceli olarak geç üreme
- b) Besiyeri, ortam
- c) Doğrulamada zorluklar

Tedaviyi etkileyebilecek olası faktörler

- Nokardiya alt türü
- İnfeksiyonun tutulum yeri
- Bağışık durum
- Antibiyotik
- Cerrahi
- Süre



Nokardiya alt türü

- *N.farcinea* antibiyotiklere diğer türlerden daha dirençli
- *N.brasiliensis* kutanöz ve lenfokutanöz forma daha sık yol açıyor
- *N.astreoides* pulmoner tutulumda en sık rastlanan alt tür

İnfeksiyonun yeri.1

- 19 hasta.
- TMP-SMX
- İmmün durum ?
- Süre ?

Tutulum yeri	Tedavi başarısızlığı
Deri ve yumuşak doku	% 0
Pulmoner tutulum	%10
Dissemine infeksiyon	%37
MSS tutulumu	%50

İnfeksiyonun yeri.2

- 102 izolat incelenmiş. 93'ünde ulaşılabilir klinik veri var. 74'ü klinik olarak anlamlı
- 39 hastada deri infeksiyonu var. %0 mortalite
- 35 hastada pulmoner ve sistemik infeksiyon var
 - Primer pulmoner tutulumu olanlarda %32 mortalite
 - Sistemik tutulumu (%80 MSS) olanlarda %60 mortalite

Pulmoner nokardiyozu

■ % 56 iyileşme

-- 36 hastalık seri

Resp Med Vol.97 (2003) 709-717

■ % 70 iyileşme

-- 10 hastalık seri

Eur Respir J 1997; 10: 1542–1546

MSS nokardiyozu

- % 66 iyileşme
 - 6 hastalık seri
 - 4 hastada regresyon
 - 4 hasta infeksiyon dışı nedenlerle ex ??

Infection 29 · 2001 · No. 6

- % 100 iyileşme
 - 11 hastalık seri

Neurosurg Vol 51. No 3 . Sep 2002

Bağışık sistemin durumu.1

- Australia 1983-1988 103 izolat, 74 hastada klinik oluşturan infeksiyon. Deri ve yumuşak doku infeksiyonu olan 39 hastanın 2'sinde immünsüpresyon var. Pulmoner ve sistemik tutulum olan 35 hastanın 29'unda altta yatan neden var.

Med J Australia (1992) Vol:156 May 18:692-7

Predisposing factors in 29 cases of pulmonary and systemic infection with *Nocardia* species*

Pulmonary diseases (20 patients)	
Chronic obstructive airways disease	7
Bronchiectasis	6
Pulmonary fibrosis	3
Wegener's granulomatosis	2
Allergic alveolitis	1
Pulmonary tuberculosis	1
Hydatid cyst	1
AIDS-related disease	1
Immunosuppression (17 patients)	
Steroids	8
Steroids and cytotoxic agents	6
Alcoholism	3
Diabetes	2
AIDS	1
Severe combined immunodeficiency	1

*One or more factors present in each patient.
AIDS=immunodeficiency syndrome.

Bağıışık sistemin durumu.2

Pulmoner nokardiyoz

- % 56 iyileşme
 - 36 hastalık seri
 - %94 altta yatan hastalık

Resp Med Vol.97 (2003) 709-717

- % 70 iyileşme
 - 10 hastalık seri
 - %80 altta yatan hastalık

Eur Respir J 1997; 10: 1542–1546

Bağıışık sistemin durumu.3

MSS nokardiyoz

- % 66 iyileşme
 - 6 hastalık seri
 - 4 hastada regresyon
 - 4 hasta infeksiyon dışı nedenlerle ex ??
 - Hepsinde immünsüpresyon mevcut

Infection 29 · 2001 · No. 6

- % 100 iyileşme
 - 11 hastalık seri
 - 3 hastada immünsüpresyon var

Neurosurg Vol 51. No 3. Sep 2002

Table 1
Clinical characteristics, treatment time course and outcome of Swiss patients from 1992 to 1999.

Patient no.	1	2	3	4	5	6
Year	1993	1994	1994	1998	1999	1999
Age/sex	51/M	61/M	61/F	59/M	73/M	44/F
Co-morbidities (therapeutic interventions)	Kidney transplant (prednisone, azathioprine, cyclosporin)	Sarcoidosis (prednisone) diabetes heart failure	Sarcoidosis (prednisone) heart failure	Glioblastoma (dexamethasone, operated 1 year earlier, radiotherapy)	ITP ^a (prednisone) splenectomy myelodysplasia diabetes heart failure	Suspected asthma (prednisone)
Abscess localization in the brain (size)	Parieto-occipital bilateral, multiple (<1cm)	Parietal	Cerebellum	Occipital, tumor excision site	Frontal (2.5cm)	Fronto-basal (1.3cm)
Other localization	Lung soft tissue	-	-	Soft tissue (adjacent)	Soft tissue	Lung soft tissue
Fever	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes
Neurological symptoms	Dysmetria, facial weakness	Vertigo, hemiparesis, falls, seizure	Headache	Aphasia, hemiparesis, draining abscess	Headache, dizziness, falls, nuchal rigidity	None
Onset of disease related symptoms	Day - 20	Day - 14	Day - 30	Day - 10	Day - 35	Day - 255
Diagnostic suspicion	Day - 1	Day - 2	Day - 1	Day - 1	Day - 1	Day - 1
Start of antibiotic treatment	Day - 1 Minocyclin/ imipenem	Day - 2 Ceftriaxone/ amikacin	Day - 1 Co-trimoxazole	Day - 1 Ceftriaxone/ rifampicin day + 5: + amikacin	Day - 9 Ceftriaxone/ amoxicillin (suspicion of meningitis)	Day - 0 Ceftriaxone/ amikacin
Start co-trimoxazole	Day + 7	Day +2	Day - 1	-	Day + 1	Day + 42 (outpatient only)
Antibiogram available	Day + 33	-	Day + 112	Day + 16	Day + 23	Day + 22
Day of discharge	-	Day + 28	Day + 10	-	-	Day + 42
Day of death Reported cause	Day + 80 Ruptured aortic aneurysm	Day + 224 Coronary heart disease	-	Day + 8 Sepsis	Day + 35 Valvular heart disease	-
End of outpatient treatment	-	Day + 224	Day + 365	-	-	Day + 165
Duration of follow-up	-	-	> 6 years	-	-	> 1 year
Surgery	None	Stereotactic	Craniotomy	Craniotomy ventricular drainage	Aspiration ventricular drainage	None
Abscess regression observed	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes

Day 0 is defined as the time point when diagnosis was highly probable based on a positive result in microscopic examination of biopsy samples;

^a ITP: idiopathic thrombocytopenic purpura

TABLE 1. Summary of the clinical presentations, treatment, and outcomes of all patients included in the study^a

Patient no.	Age (yr)	Clinical presentation	Immune status	CT findings	Surgery	Complications	Outcome at discharge	Medical treatment
1	64	Drowsy, dysarthria, hemiparesis	Diabetes mellitus	L P, cerebellum	Asp × 3		Good	Bactrim
2	59	Drowsy, headaches, hemiparesis, dysphasia	Long-term corticosteroid use	Multiple	Asp × 2	Seizures, ↑ hemiparesis, ?venous thrombosis, ?postictal	Good	Bactrim
3	75	Drowsy, hemiparesis	Non-Hodgkin's lymphoma	R P-O, L F	Asp × 2	↑ hemiparesis, edema	Moderate disability	Bactrim
4	65	Headaches, dysarthria, hemiparesis		R P-T, cystic	Asp × 4		Mild disability	Bactrim
5	64	Confusion, febrile, drowsy, hemiparesis		L F, crossing midline	Asp × 1		Moderate disability	Bactrim
6	43	Seizure		L F	Excision		Good	Bactrim
7	51	Facial seizure, gait ataxia, hemiparesis	High alcohol use	R F, L O, brainstem, cerebellum	Asp × 2		Good	Ceftriaxone, augmentin
8	44	Arm weakness, dysphasia, seizures		L F	Asp × 1		Good	Sulfadiazine, penicillin
9	75	Confused, dysphasia, hemiparesis	Septicemia	Bilateral	Asp × 1		Poor (severe dementia)	Bactrim
10	43	Headaches, vomiting, hemiparesis	High alcohol use	Multiple lesions	Asp × 1	R F hemorrhage, ventriculitis	Moderate disability	Bactrim
11	31	Drowsy, dysphasia, hemiparesis	High alcohol use	L T	Asp × 1 → excision		Good	Bactrim

^a F, frontal; T, temporal; P, parietal; O, occipital; Asp, aspiration/drainage; L, left; R, right; CT, computed tomographic; ↑, worsening; →, lead to; ?, suspected.

Antibiyotik.1

■ Antibiyotik duyarlılıkları

Antibiyotik	<i>N.astreoides</i>	<i>N.farcinica</i>	<i>N.nova</i>	<i>N.brasiliensis</i>	<i>N.transvalensis</i>	<i>Notitidiscaviarum</i>
Sulfametoksazol	96-99	89-100	89-97	99-100	90	V
TMP-SMX	100	0	--	100	88	V
Ampisilin	40-93	0-5	100	14	10	--
AMC	53-67	47-71	3-6	65-97	30	R
Seftriakson	94-100	0-73	100	88-100	50	--
İmipenem	77-98	64-87	100	20-30	90	R
Amikasin	100	100	100	100	82	S
Doksisiklin	48-88	0-14	19-94	--	--	--
Minosiklin	78-94	20-96	89-100	75-90	54	S
Siprofloksasin	38-98	68-88	12-30	12-30	60	R
Moksifloksasin	50	--	--	--	--	--
Eritromisin	23-93	0-3	40	40	50	--
Klaritromisin	42	--	--	--	--	--
Linezolid	100	100	100	100	100	100

Antibiyotik.2

■ Antibiyotik duyarlılıkları

Antibiyotik	<i>N.astreoides</i>	<i>N.farcinica</i>	<i>N.nova</i>	<i>N.brasiliensis</i>
TMP/SMX	91-100	89-100	89-100	100
İmipenem	70-100	65-85	100	25
Amikasin	85-100	100	100	100
Minosiklin	95-100	X	90-100	90-100
Seftriakson	75-100	5	90-100	90-100
Siprofloksasin	25-50	70-90	0	10-30
Amoksisilin /klavulanat	40-70	40-70	5	65-95

American J Transplant. 2004;4 (10):47-50

Antibiyotik.3

■ Trimethoprim-sulfamethoksazol

- a) *N.farcinica* dışında duyarlılığı en iyi antibiyotiklerden biri
- b) Dokulara, özellikle MSS'ye ulaşımı iyi
- c) 5-10mg / kg TMP dozunda (oral ya da IV) öneriliyor. MSS İnfeksiyonlarında doz 15 mg / kg TMP dozunda öneriliyor
- d) Kemik iliği süpresyonu ve deri reaksiyonları en önemli yan etkileri
- e) Sulfadizine ve sulfisoksazole'ün yüksek dozları TMP-SMX ile benzer etkinliğe sahip

<i>N.astreoides</i>	<i>N.farcinica</i>	<i>N.nova</i>	<i>N.brasiliensis</i>	<i>N.transvalensis</i>	<i>Notitidiscaviarum</i>
100	0	--	100	88	V
91-100	89-100	89-100	100		

Antibiyotik.4

■ Amikasin

- a) Etkinliđi yüksek
- b) Diğer antibiyotiklerle sinerji

AAC Nov 1983. 810-811

- c) Renal toksisite ve ototoksisite en önemli yan etkiler

<i>N.astreoides</i>	<i>N.farcinica</i>	<i>N.nova</i>	<i>N.brasiliensis</i>	<i>N.transvalensis</i>	<i>Notitidiscaviarum</i>
100	100	100	100	82	S
85-100	100	100	100		

TABLE 2. Antibiotic combinations against 26 *N. asteroides* isolates

Antibiotic combination	No. of isolates showing %:			
	Syn- ergy	Addi- tive	Indif- ference	Antag- onism
Imipenem-TMP-SMX	80	20	0	0
Imipenem-cefotaxime ^a	92	8	0	0
Imipenem-Amikacin	5	75	20	0
Amikacin-cefotaxime ^b	26	66	8	0
Amikacin-TMP-SMX	83	17	0	0

^a Thirteen strains tested.

^b Fifteen strains tested.

TABLE 3. Fractional inhibitory concentration indices for antibacterial agents combined with amikacin against bacteria belonging to Actinomyces

Strain No. ^a	species	TMP/SMX	MINO	EM	CTX	IPM	SPFX
SMUM 3677	<i>N. asteroides</i>	Additive	Additive	Indifferent	Additive	Additive	Synergy
SMUM 3681	<i>Streptomyces hygroscopicus</i>	—	Indifferent	Antagonistic	—	Additive	Antagonistic
SMUM 3682	<i>Rothia dentocariosa</i>	Additive	Additive	—	—	Additive	Synergy
SMUM 3683	<i>N. asteroides</i>	Additive	Additive	—	Synergy	Synergy	Additive
SMUM 3697	<i>N. asteroides</i>	Indifferent	Indifferent	—	Indifferent	Indifferent	Additive

Antibiyotik.5

■ Karbapenemler

- a) En çok antibiyotik duyarlılık çalışması yapılan İmipenem. AK ile sinerjik etki
- c) Diğer karbapenemlere ait yeterli veri yok
- b) *N.astreoides*'de imipenem duyarlılığı meropenemden fazla. *N.nova* karabapenemlere en duyarlı.*N.farcinica*'da meropenem daha duyarlı.

J Antimicrobial Chemotherapy (1992) 29, 169-172

<i>N.astreoides</i>	<i>N.farcinica</i>	<i>N.nova</i>	<i>N.brasiliensis</i>	<i>N.transvalensi</i> S	<i>Notitidiscaviarum</i>
77-98	64-87	100	20-30	90	R
70-100	65-85	100	25		

Antibiyotik.6

■ Seftriakson

- a) Özellikle MSS tutulumu olduğunda diğer ilaçlara alternatif
- b) *N.farcinica*, *N.transvalensis* ve *N.otitidiscaviarum* da duyarlılık az
- c) Düşük yan etki profili avantajı

<i>N.astreoides</i>	<i>N.farcinica</i>	<i>N.nova</i>	<i>N.brasiliensis</i>	<i>N.transvalensis</i>	<i>Notitidiscaviarum</i>
94-100	0-73	100	88-100	50	--
75-100	5	90-100	90-100		

Antibiyotik.7

■ Minosiklin

- a) Diğer ilaçlarla birlikte kullanılabilir
- b) TMP-SMX alternatifi
- c) 100-600 mg/gün
- d) MSS infeksiyonlarında BOS'a geçişi iyi olduğundan akla gelmeli
- e) Hamile ve çocuklarda kontrendike
- f) Türkiye'de yok

<i>N.astreoides</i>	<i>N.farcinica</i>	<i>N.nova</i>	<i>N.brasiliensis</i>	<i>N.transvalensis</i>	<i>Notitidiscaviarum</i>
78-94	20-96	89-100	75-90	54	S
95-100	X	90-100	90-100		

Antibiyotik.8

■ Doksisiklin

- a) Genellikle diğer ilaçlarla birlikte kullanılıyor
- b) Genel antibiyotik duyarlılıkları kötü değil
- c) Dokulara penetrasyonu minosiklin kadar iyi değil
- d) Tek başına kullanımı güvenli değil
- e) 2 x 100 mg
- d) Gebe ve çocuklarda kontrendike

<i>N.astreoides</i>	<i>N.farcinica</i>	<i>N.nova</i>	<i>N.brasiliensis</i>	<i>N.transvalensis</i>	<i>Notitidiscaviarum</i>
48-88	0-14	19-94	--	--	--

Antibiyotik.9

■ Linezolid

- a) Tüm izolatların en duyarlı olduğu antibiyotik
- b) BOS'a ve diğer dokulara geçişi iyi
- c) 2 x 600 mg / gün (oral, IV)
- d) Aplastik anemi, nöropati önemli yan etkileri
- e) 6 hastalık seri, 5 hastada tedavi başarısı, tüm izolatlar linezolid duyarlı
- f) Birinci seçenek ??

CID 2003:36 (1 February):313-318

<i>N.astreoides</i>	<i>N.farcinica</i>	<i>N.nova</i>	<i>N.brasiliensis</i>	<i>N.transvalensis</i>	<i>Notitidiscaviarum</i>
100	100	100	100	100	100

Antibiyotik.10

■ Makrolid, kinolon ve ampisilin grubu

- a) Yeterli klinik veri yok
- b) Amoksisilin/klavulanat diğer tedavilere ek olarak ve idame tedavide kullanılmış
- c) Kinolonların duyarlılık oranları iyi
- d) Moksifloksasin ile MSS absesi tedavi edilmiş

J Infection 2005 Sep 20

- e) Sparfloksasin ile pulmoner nokardiyoz tedavisi

Kansenshogaku Zasshi. 2002 Mar;76(3):212-5

	<i>N.astreoides</i>	<i>N.farcinica</i>	<i>N.nova</i>	<i>N.brasiliensis</i>	<i>N.transvalensis</i>	<i>Notitidiscaviarum</i>
CİP	38-98	68-88	12-30	12-30	60	R
	25-50	70-90	0	10-30		

	<i>N.astreoides</i>	<i>N.farcinica</i>	<i>N.nova</i>	<i>N.brasiliensis</i>	<i>N.transvalensis</i>	<i>Notitidiscaviarum</i>
AMC	53-67	47-71	3-6	65-97	30	R
	40-70	40-70	5	65-95		

Antibiyotik. 11

American J Transplantation 2004;4 (suppl. 10):47-50

Klinik	Öncelikli	Alternatif
Pulmoner stabil	TMP-SMX 15 mg/kg 2-4 bölünmüş doz IV PO	İmipenem +AK veya minosiklin veya linezolid
Pulmoner kritik	İmipenem-500 mg 4x + AK 10-15 mg/kg veya TMP-SMX	Linezolid 600 mg x 2
Serebral	İmipenem- meropenem + AK veya TMP-SMX	Linezolid veya seftriakson 2 x 2 g veya sefotaksim 3 x 2g veya minosiklin 2 x 200 mg
Dissemine	İmipenem + AK veya TMP-SMX	Linezolid veya minosiklin Seftriakson, sefotaksim

Cerrahi.1

- Hastalığın tutulum yeri ve tutulumun genişliği cerrahi girişimin gerekliliğini belirliyor
- Cerrahi girişim hastalığın tüm formlarında gerekli olabilir. Deri tutulumu olan 39 hastanın 22 sinde cerrahi debridman uygulanmış. (102 hastalık seri)

Med J Australia (1992) Vol:156 May 18:692-7

- Özellikle MSS infeksiyonlarında cerrahi girişimin mortaliteyi azalttığına dair bulgular var. Kraniyotomi uygulanan hastalarda mortalite %24, aspirasyon ve drenaj uygulananlarda %50

Neurosurgery 1995. 35:622-631

Cerrahi.2.MSS nocardiosis

■ % 66 iyileşme

- 4 hastada regresyon
- 4 hasta infeksiyon dışı nedenlerle ex ??
- 4 hastada cerrahi

Infection 29 · 2001 · No. 6

■ % 100 iyileşme

- 11 hastalık seri
- Tümüne cerrahi müdahale uygulanmış

Neurosurg Vol 51. No 3. Sep 2002

Table 1
Clinical characteristics, treatment time course and outcome of Swiss patients from 1992 to 1999.

Patient no.	1	2	3	4	5	6
Year	1993	1994	1994	1998	1999	1999
Age/sex	51/M	61/M	61/F	59/M	73/M	44/F
Co-morbidities (therapeutic interventions)	Kidney transplant (prednisone, azathioprine, cyclosporin)	Sarcoidosis (prednisone) diabetes heart failure	Sarcoidosis (prednisone) heart failure	Glioblastoma (dexamethasone, operated 1 year earlier, radiotherapy)	ITP ^a (prednisone) splenectomy myelodysplasia diabetes heart failure	Suspected asthma (prednisone)
Abscess localization in the brain (size)	Parieto-occipital bilateral, multiple (<1cm)	Parietal	Cerebellum	Occipital, tumor excision site	Frontal (2.5cm)	Fronto-basal (1.3cm)
Other localization	Lung soft tissue	-	-	Soft tissue (adjacent)	Soft tissue	Lung soft tissue
Fever	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes
Neurological symptoms	Dysmetria, facial weakness	Vertigo, hemiparesis, falls, seizure	Headache	Aphasia, hemiparesis, draining abscess	Headache, dizziness, falls, nuchal rigidity	None
Onset of disease related symptoms	Day - 20	Day - 14	Day - 30	Day - 10	Day - 35	Day - 255
Diagnostic suspicion	Day - 1	Day - 2	Day - 1	Day - 1	Day - 1	Day - 1
Start of antibiotic treatment	Day - 1 Minocyclin/ imipenem	Day - 2 Ceftriaxone/ amikacin	Day - 1 Co-trimoxazole	Day - 1 Ceftriaxone/ rifampicin day + 5: + amikacin	Day - 9 Ceftriaxone/ amoxicillin (suspicion of meningitis)	Day - 0 Ceftriaxone/ amikacin
Start co-trimoxazole	Day + 7	Day +2	Day - 1	-	Day + 1	Day + 42 (outpatient only)
Antibiogram available	Day + 33	-	Day + 112	Day + 16	Day + 23	Day + 22
Day of discharge	-	Day + 28	Day + 10	-	-	Day + 42
Day of death Reported cause	Day + 80 Ruptured aortic aneurysm	Day + 224 Coronary heart disease	-	Day + 8 Sepsis	Day + 35 Valvular heart disease	-
End of outpatient treatment	-	Day + 224	Day + 365	-	-	Day + 165
Duration of follow-up	-	-	> 6 years	-	-	> 1 year
Surgery	None	Stereotactic	Craniotomy	Craniotomy ventricular drainage	Aspiration ventricular drainage	None
Abscess regression observed	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes

Day 0 is defined as the time point when diagnosis was highly probable based on a positive result in microscopic examination of biopsy samples;

^a ITP: idiopathic thrombocytopenic purpura

TABLE 1. Summary of the clinical presentations, treatment, and outcomes of all patients included in the study^a

Patient no.	Age (yr)	Clinical presentation	Immune status	CT findings	Surgery	Complications	Outcome at discharge	Medical treatment
1	64	Drowsy, dysarthria, hemiparesis	Diabetes mellitus	L P, cerebellum	Asp × 3		Good	Bactrim
2	59	Drowsy, headaches, hemiparesis, dysphasia	Long-term corticosteroid use	Multiple	Asp × 2	Seizures, ↑ hemiparesis, ?venous thrombosis, ?postictal	Good	Bactrim
3	75	Drowsy, hemiparesis	Non-Hodgkin's lymphoma	R P-O, L F	Asp × 2	↑ hemiparesis, edema	Moderate disability	Bactrim
4	65	Headaches, dysarthria, hemiparesis		R P-T, cystic	Asp × 4		Mild disability	Bactrim
5	64	Confusion, febrile, drowsy, hemiparesis		L F, crossing midline	Asp × 1		Moderate disability	Bactrim
6	43	Seizure		L F	Excision		Good	Bactrim
7	51	Facial seizure, gait ataxia, hemiparesis	High alcohol use	R F, L O, brainstem, cerebellum	Asp × 2		Good	Ceftriaxone, augmentin
8	44	Arm weakness, dysphasia, seizures		L F	Asp × 1		Good	Sulfadiazine, penicillin
9	75	Confused, dysphasia, hemiparesis	Septicemia	Bilateral	Asp × 1		Poor (severe dementia)	Bactrim
10	43	Headaches, vomiting, hemiparesis	High alcohol use	Multiple lesions	Asp × 1	R F hemorrhage, ventriculitis	Moderate disability	Bactrim
11	31	Drowsy, dysphasia, hemiparesis	High alcohol use	L T	Asp × 1 → excision		Good	Bactrim

^a F, frontal; T, temporal; P, parietal; O, occipital; Asp, aspiration/drainage; L, left; R, right; CT, computed tomographic; ↑, worsening; →, lead to; ?, suspected.

Süre.1

- Klinik yanıt antibiyoterapinin 7-10. günlerinde başlıyor
- Primer tedavide başarısızlık yaşanırsa; ilaç direnci, ilacın infeksiyon bölgesine yetersiz penetrasyonu, abse gibi cerrahi gerektiren odağın varlığı veya sekonder infeksiyonlar akla gelmeli
- İnfeksiyon bulgularının ağır olduğu hastalarda, öncelikle parenteral tedavi tercih edilmeli, parenteral uygulamadan oral uygulamaya geçiş için 3-6 hafta beklenmeli
- Pulmoner, MSS infeksiyonu, dissemine infeksiyon ve ağır deri tutulumu olan (mycetoma) hastalarda kombinasyonlar düşünülmeli

Süre.2

- Deri tutulumu olan hastalarda 1-3 aylık tedavi yeterli
- Pulmoner, dissemine ve MSS tutulumu olan hastalarda süre 6 ay, immünsüpresyon durumunda 12 ay (klinik duruma göre daha da uzun olabilir)
- Özellikle immünsüprese hastalarda herşeye rağmen tedavi sonrası relaps gözlenebilir
- Hastalar tedavi sonrası ~1 yıl ve bağışık sistemi bozuk olanlarda ~ 3 yıl izlenmeli
- Tedavinin erken başlanması ve tedavi süresinin yeterli uzunlukta olması yanıt oranlarını etkiler
- Tedavi süresindeki yetersizliğin en çok nedeni ilaç yan etkileri

Süre.3

■ 102 izolatlık seri

- a) Deri ve yumuşak doku infeksiyonlarında (37 hasta) izlenebilen 22 hastada ortalama **4,2 hafta** (5 gün-6 ay). En çok TMP-SMX kullanılmış (18 hasta)
- b) Pulmoner ve dissemine infeksiyonlarda ortalama **5,5 ay**. TMP-SMX en çok kullanılan antibiyotik (26 hasta). 15 hastada tek başına, 11 hastada diğer antibiyotiklerle kombine

Süre.4.Pulmoner nokardiyoz

- % 56 iyileşme
 - 36 hastalık seri
 - %94 altta yatan hastalık

Resp Med Vol.97 (2003) 709-717

- % 70 iyileşme
 - 10 hastalık seri
 - %80 altta yatan hastalık

Eur Respir J 1997; 10: 1542–1546

Table 1. – Clinical characteristics and analytical results

Case No.	Age yrs	Sex	Concurrent illness	Steroids	WBC $\times 10^9 \cdot L^{-1}$	Differential count PMNs	% Lym	ESR $mm \cdot h^{-1}$
1	71	M	Vesicular carcinoma	Prednisone 10 mg·day ⁻¹ for 9 months	17.0	75	18	94
2	65	M	Bronchogenic carcinoma	Dexamethasone 8 mg·day ⁻¹ for 60 days	7.8	81	12	33
3	18	F	-	-	9.9	73	17	124
4	20	M	HIV infection	-	4.4	77	10	70
5	73	M	COPD	-	29.0	94	1	116
6	56	M	Alcoholism	-	10.7	88	5	23
7	64	M	COPD, bronchiectasis	-	8.6	58	26	45
8	33	M	HIV infection	Prednisone 40 mg·day ⁻¹ for 15 days	7.7	78	16	27
9	50	F	-	-	3.9	53	36	20
10	70	F	COPD	Prednisone 30 mg·day ⁻¹ for 21 days	34.4	63	24	60

M: male; F: female; WBC: white blood cell count; PMNs: polymorphonuclear neutrophils; Lym: lymphocytes; ESR: erythrocyte sedimentation rate; HIV: human immunodeficiency virus; COPD: chronic obstructive pulmonary disease.

Table 2. – Sources of positive cultures, treatment and outcome

Case No.	Site of cultures	Treatment	Duration weeks	Outcome
1	BAL, sputum	Imipenem TMP-SMX	3 26	Localized (resolution)
2	Sputum, abscess puncture	TMP-SMX	2	Dissemination to ST (death)
3	Pleural fluids, sputum	Ciprofloxacin	17	Localized (resolution)
4	Sputum, abscess puncture	TMP-SMX	26	Dissemination to ST (resolution)
5	Sputum	Amoxicillin-clavulanic	26	Localized (resolution)
6	Sputum, abscess puncture	TMP-SMX	2	Dissemination to CNS (death)
7	Sputum, BW	Netilmicin ciprofloxacin	3 22	Localized (chronic infection)
8	Pleural fluid, pleural biopsy	Imipenem, TMP-SMX	3 26	Dissemination to ST (resolution)
9	Sputum, BAL, BW, urine	Ciprofloxacin	13	Dissemination to kidney (resolution)
10	Sputum, BAL, BW, BC	Imipenem TMP-SMX	3 3	Localized (death)

TMP-SMX: trimethoprim-sulphamethoxazole; BAL: bronchoalveolar lavage; BW: bronchial washings; BC: brush catheter; CNS: central nervous system; ST: subcutaneous tissue.

Süre.5.MSS nokardiyoz

- % 66 iyileşme
 - 4 hastada regresyon
 - 4 hasta infeksiyon dışı nedenlerle ex ??
 - 4 hastada cerrahi

Infection 29 · 2001 · No. 6

- % 100 iyileşme
 - 11 hastalık seri
 - Tümüne cerrahi müdahale uygulanmış
 - Hastaların tümüne başlangıçta 4-6 hafta parenteral tedavi verilmiş ve ardından tedavi 6-12 ay oral devam edilmiş

Neurosurg Vol 51. No 3. Sep 2002

Table 1
Clinical characteristics, treatment time course and outcome of Swiss patients from 1992 to 1999.

Patient no.	1	2	3	4	5	6
Year	1993	1994	1994	1998	1999	1999
Age/sex	51/M	61/M	61/F	59/M	73/M	44/F
Co-morbidities (therapeutic interventions)	Kidney transplant (prednisone, azathioprine, cyclosporin)	Sarcoidosis (prednisone) diabetes heart failure	Sarcoidosis (prednisone) heart failure	Glioblastoma (dexamethasone, operated 1 year earlier, radiotherapy)	ITP ^a (prednisone) splenectomy myelodysplasia diabetes heart failure	Suspected asthma (prednisone)
Abscess localization in the brain (size)	Parieto-occipital bilateral, multiple (<1cm)	Parietal	Cerebellum	Occipital, tumor excision site	Frontal (2.5cm)	Fronto-basal (1.3cm)
Other localization	Lung soft tissue	-	-	Soft tissue (adjacent)	Soft tissue	Lung soft tissue
Fever	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes
Neurological symptoms	Dysmetria, facial weakness	Vertigo, hemiparesis, falls, seizure	Headache	Aphasia, hemiparesis, draining abscess	Headache, dizziness, falls, nuchal rigidity	None
Onset of disease related symptoms	Day - 20	Day - 14	Day - 30	Day - 10	Day - 35	Day - 255
Diagnostic suspicion	Day - 1	Day - 2	Day - 1	Day - 1	Day - 1	Day - 1
Start of antibiotic treatment	Day - 1 Minocyclin/ imipenem	Day - 2 Ceftriaxone/ amikacin	Day - 1 Co-trimoxazole	Day - 1 Ceftriaxone/ rifampicin day + 5: + amikacin	Day - 9 Ceftriaxone/ amoxicillin (suspicion of meningitis)	Day - 0 Ceftriaxone/ amikacin
Start co-trimoxazole	Day + 7	Day +2	Day - 1	-	Day + 1	Day + 42 (outpatient only)
Antibiogram available	Day + 33	-	Day + 112	Day + 16	Day + 23	Day + 22
Day of discharge	-	Day + 28	Day + 10	-	-	Day + 42
Day of death Reported cause	Day + 80 Ruptured aortic aneurysm	Day + 224 Coronary heart disease	-	Day + 8 Sepsis	Day + 35 Valvular heart disease	-
End of outpatient treatment	-	Day + 224	Day + 365	-	-	Day + 165
Duration of follow-up	-	-	> 6 years	-	-	> 1 year
Surgery	None	Stereotactic	Craniotomy	Craniotomy ventricular drainage	Aspiration ventricular drainage	None
Abscess regression observed	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes

Day 0 is defined as the time point when diagnosis was highly probable based on a positive result in microscopic examination of biopsy samples;

^a ITP: idiopathic thrombocytopenic purpura

Sonuç

- Hastalığın tanısı güçtür. Özellikle immünsüprese hastalarda şüpheli olmak ve mikrobiyoloğu uyarmak gerekebilir
- Etkene ait mikrobiyolojik özellikler özellikle antibiyogram bilinmelidir
- Tutulum yeri tedavi ve izlemi etkileyecektir.
- Bağışık sistemdeki bozukluklar tanıda, hastalığın tutulum yerinde ve tedavi süresinde önemlidir.
- Antibiyoterapi de TMP-SMX, imipenem-AK, linezolid ampirik tedavi seçenekleridir.
- Cerrahi uygulamalar tedavinin parçasıdır.
- Süre konusunda dikkatli olunmalı ve ciddi hastalık formlarında mümkün olan en uzun tedavi tercih edilmelidir.

Hastalık yoktur
hasta vardır!