



OLGU SUNUMU

Dr. Süheyla Serin Senger

İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji AD

Şubat 2007

Olgu Sunumu-31.12.2005

- 78 yaşında, kadın
- **Yakınma:** ateş yüksekliği
sol dizde ağrı ve şişlik
bilinç bulanıklığı
- **Öykü:** Birkaç gündür sol dizde ağrı, aynı gün başlayan ateş yakınmaları ve bilinç bulanıklığı nedeni ile acil servise başvurdu

Olgu Sunumu-31.12.2005

■ Özgeçmiş:

- İnterstisyel akciğer hastalığı
- Bronşiyal astma
- Diabetes mellitus
- Romatoid artrit
- 2000 yılından beri prednol kullanıyor (2-40 mg arasında değişen dozlarda)
- İatrojenik Cushing Sendromu
- Aralık 2005'te Özofageal kandidiyaz

Olgu Sunumu-31.12.2005

- **FM:**

VS:38.3°C

N:110/dak

Sol diz ekleminde hassasiyet, hiperemi
AC'de yaygın ronküs

- **Lab:** BK: 15.400 (%79 PMNL)

CRP: 305

- **Nöroloji, Enfeksiyon Hast ve Ortopedi**
bölümlerinden konsültasyon istendi

Olgu Sunumu-31.12.2005

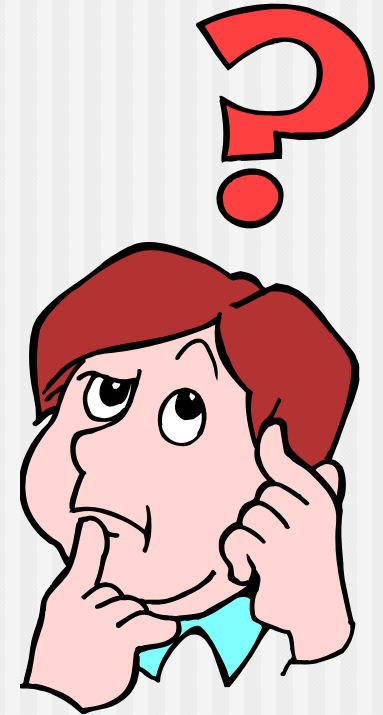
- **Beyin MR:** Periventriküler beyaz cevherde ve bilateral sentrum semiovalede T2 ağırlıklı serilerde iskemik gliosis ile uyumlu hipodens alanlar, intrakranial vasküler kalsifikasyon
- Nöroloji bölümü akut patoloji düşünmedi

Olgu Sunumu-31.12.2005

- Diz ponksiyonu yapıldı:
 - 14.000 lökosit/mm³
 - Wright: %95 PMNL, %5 lenfomonositer hücre
 - Gram yaymasında bakteri yok

Olası tanınız?

- Septik artrit
- Romatoid artrit aktivasyonu
- Santral sinir sistemi enfeksiyonu
- Akciğer enfeksiyonu



Olgu Sunumu-31.12.2005

Ortopedi bölümü tarafından 'septik artrit' ön tanısı ile yatırıldı:

- SAM tedavisi başlandı
- Artroskopik debridman yapıldı

Septik artrit

- Eklem boşluğunda akut inflamatuvar reaksiyon
- Ateş, genellikle tek eklem tutulumu, eklemdede hareket kısıtlılığı, hassasiyet ve ödem
- En sık diz eklemi
- Eklem sıvısında lökosit sayısı:
 - Genellikle $>50.000/\text{mm}^3$, %75 PMNL
 - Malignansili, steroid tedavisi alanlar ya da iv uyuşturucu kullananların yarısında $<28.000/\text{mm}^3$

Septik artrit-Etkenler

- *S. aureus*
- Streptokoklar
- *H. influenzae* tip b
- *N. gonorrhoeae*
- Gram (-) basiller
- *Brucella spp*
- Mikobakteriler
- *Nocardia spp*
- Fungal etkenler
- Viral etkenler
(Rubella virus,
Parvovirus B19,
HBV,...)

Olgu Sunumu-02.01.2006

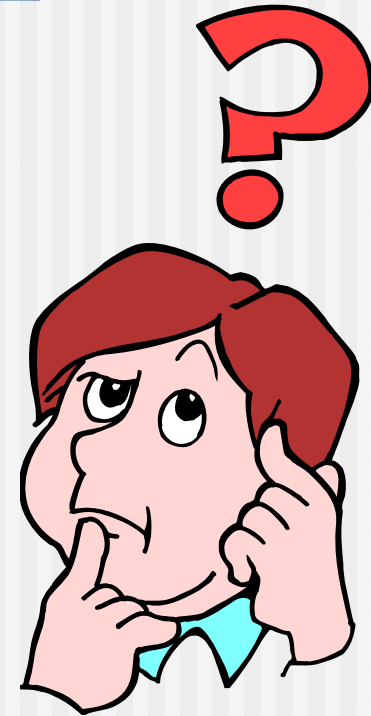
- Ponksiyon kültüründe üreme var...

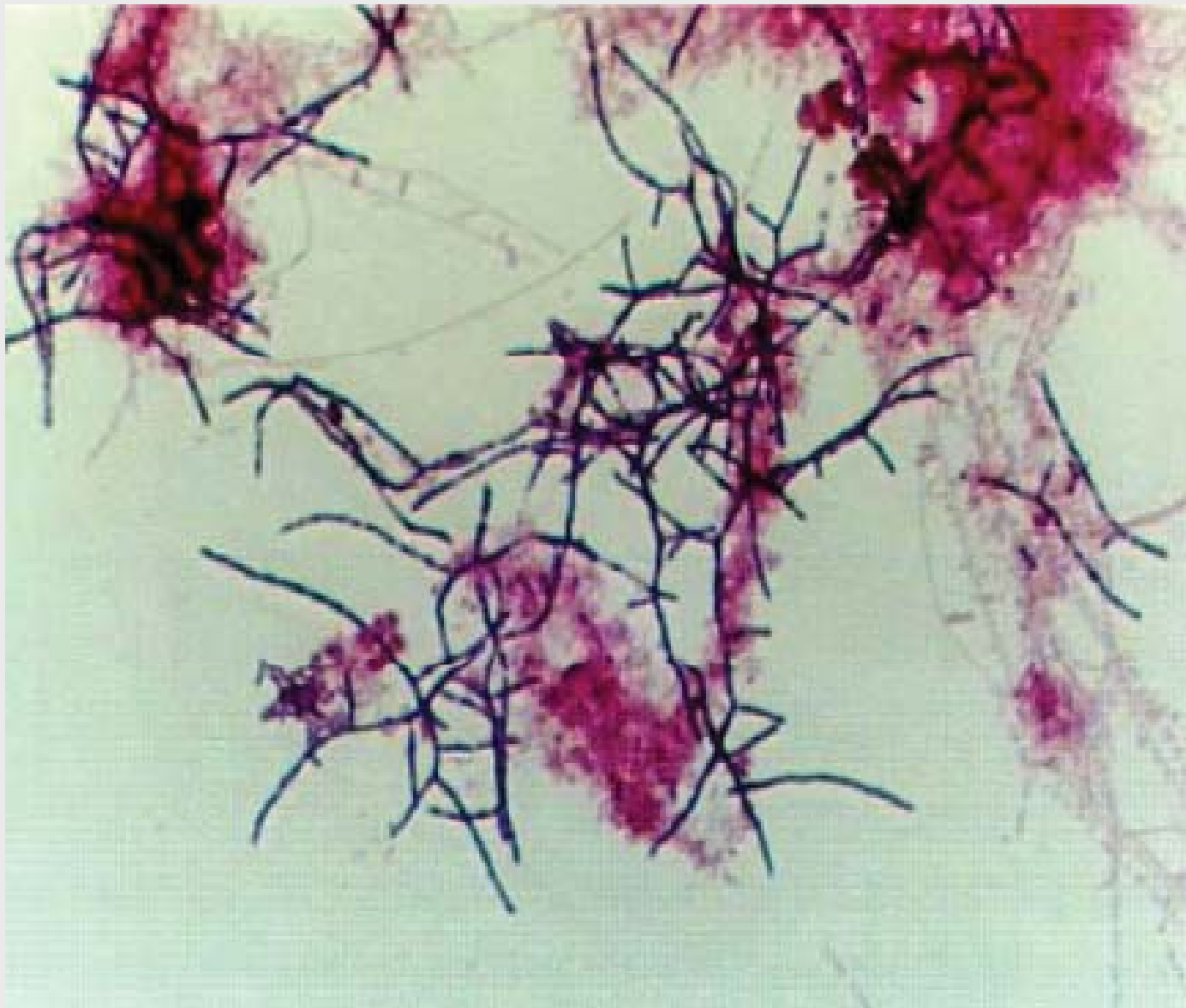




Etken ne olabilir?

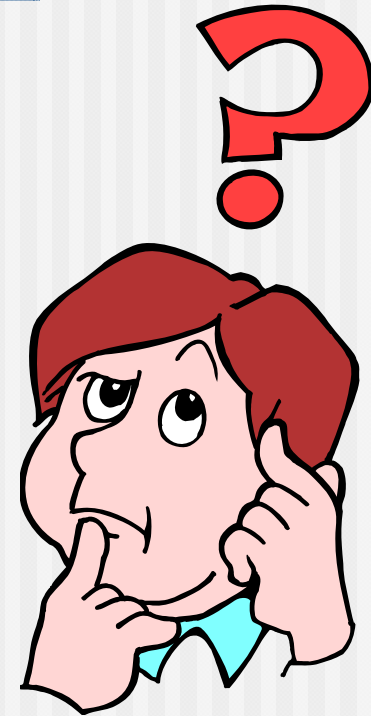
- *Streptococcus spp*
- *Staphylococcus aureus*
- *Nocardia spp*
- *Brucella spp*
- *M. tuberculosis*
- *Actinomyces*
- *Aspergillus spp*
- *Candida spp*





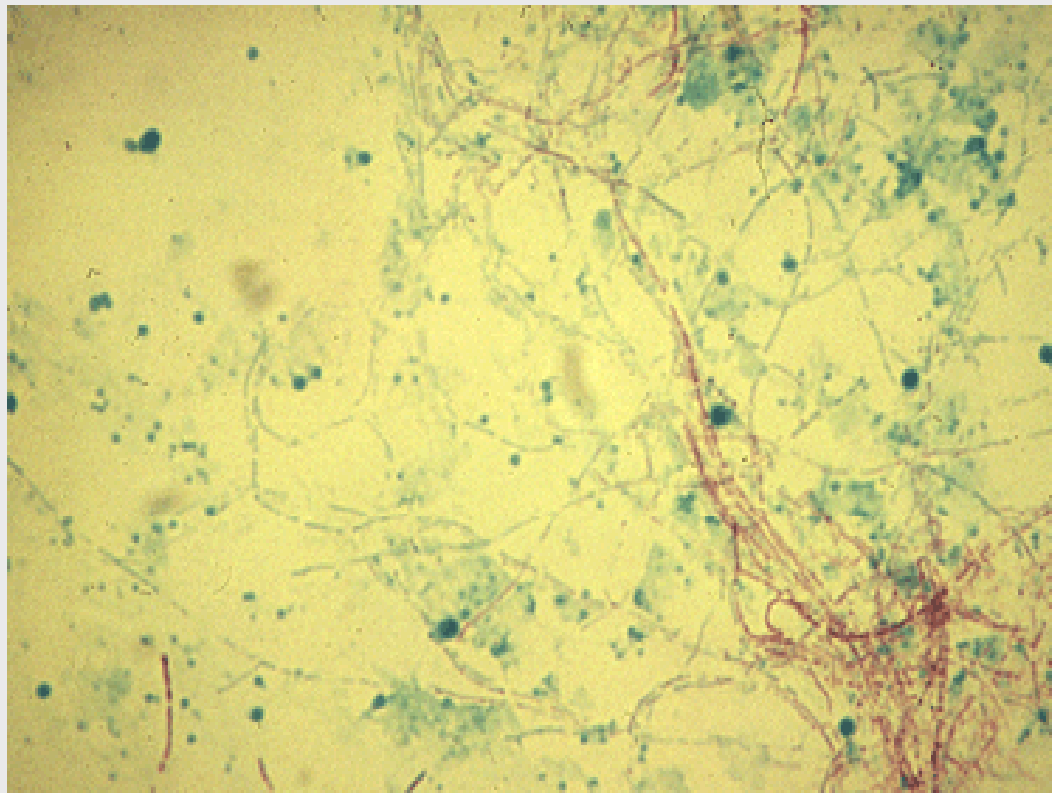
Etken ne olabilir?

- *Streptococcus spp*
- *Staphylococcus aureus*
- *Nocardia spp*
- *Brucella spp*
- *M. tuberculosis*
- *Actinomyces*
- *Aspergillus spp*
- *Candida spp*



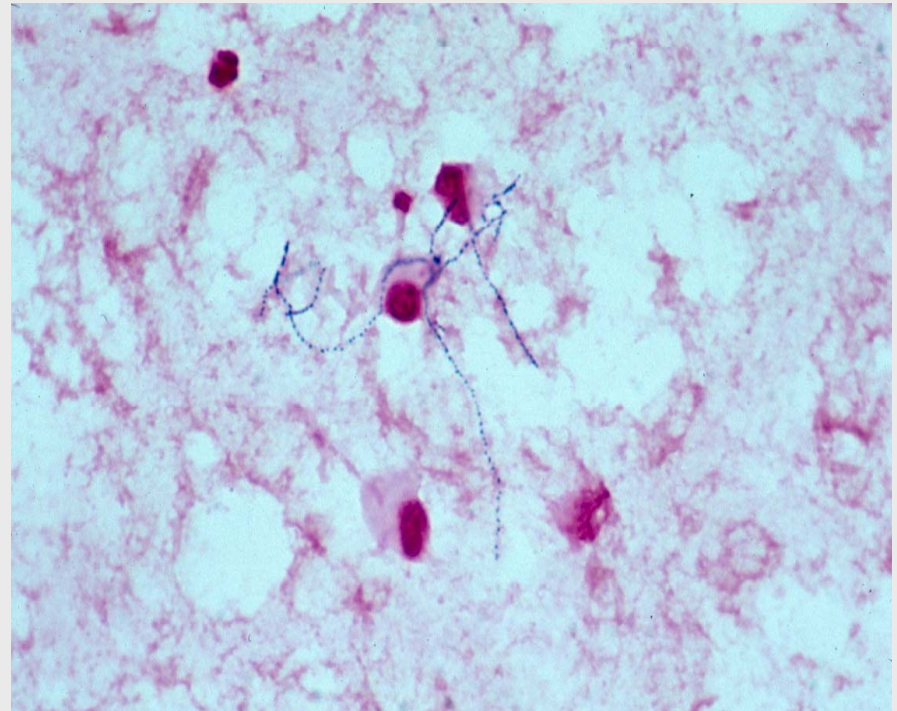
Olgu Sunumu-02.01.2006

- Ponksiyon kültürü: *Nocardia spp* üredi



Nocardia spp nedir?

- Gram-pozitif bakteri
- Mikroskopta dallanma gösteren filamantöz görünüm, zayıf ARB
- "Nocardiform actinomycetes" subgrubu



Nocardia spp

■ En sık:

- *Nocardia asteroides sensu stricto*
- *N. farcinica*
- *N. nova*
- *N. brasiliensis*
- *N. pseudobrasiliensis*
- *N. otitidiscaviarum*
- *N. transvalensis*

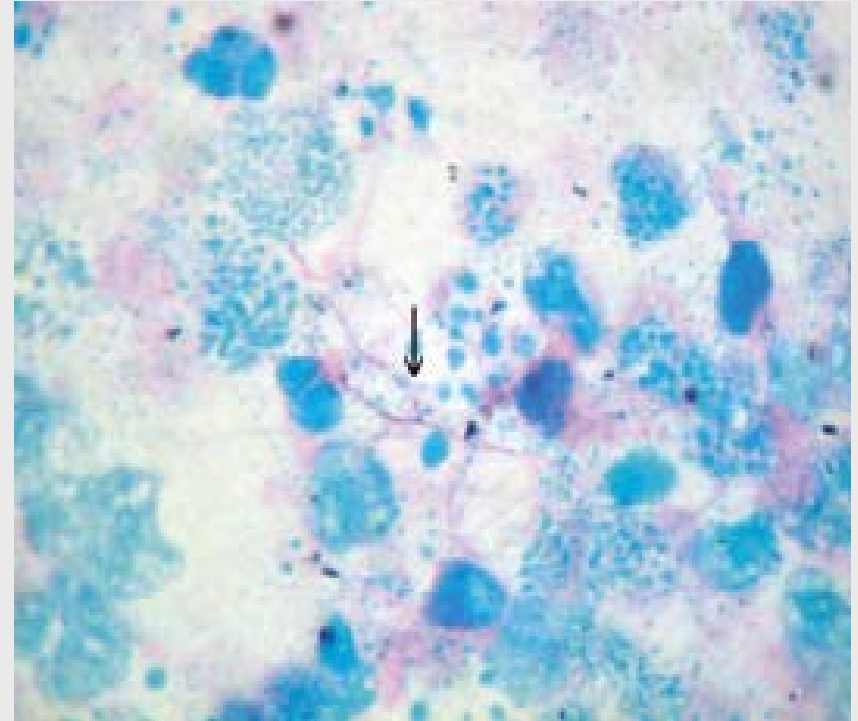
■ Nadir:

- *N. abscessus*
- *N. africana*
- *N. cyriacigeorgica*
- *N. paucivarans*
- *N. veterana*



Tanı

- Solunum sekresyonları, aspirasyon ya da biyopsi örnekleri, BOS
- Modifiye ARB (+), Gram (+), Dallanmış flamantöz yapılar
- Birçok besiyerinde ürer
 - Flora varlığında: Antibiyotikli Thayer-Martin agar
 - Üreme: 48 saat-birkaç hafta (ort 3-5 gün)



Risk Faktörleri

- Organ transplantasyonu
- Hematolojik malignansi
- Alkolizm
- Uzun süre steroid kullanımı
- Diabetes mellitus
- AIDS
- Kronik pulmoner hastalıklar (özellikle pulmoner alveolar proteinoz)
- Romatoid artrit

Bulaş

- İnhalasyon
- Deri ve yumuşak dokuda minör travma ya da direkt inokülasyon
- Nozokomiyal bulaş

Epidemiyoloji

- 500-1000 olgu/yıl (ABD'de)
- Hastaların %60'ında immünyetmezlik var
- AIDS hastalarında otopside %4
- Erkeklerde daha sık
- Pediyatrik popülasyonda nadir

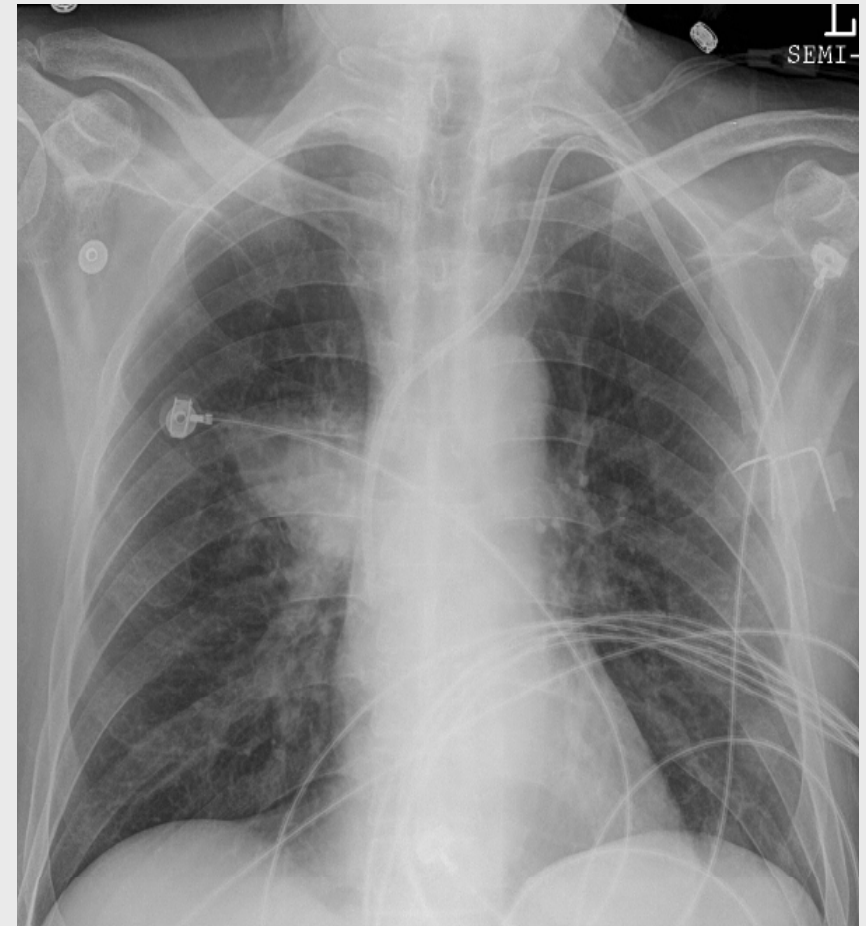
Lederman ER, et al. Medicine 2004;83(5):300-313

Klinik formları

- Pnömoni
 - Bronkopnömoni
 - Lobar pnömoni
 - Nekrotizan pnömoni
- Menenjit
- Serebral apse
- Peritonit
- İntra abdominal apse
- Endoftalmit
- Sinüzit
- Endokardit
- Aortit
- Mediastinit
- Pyelonefritik apse
- Septik artritis

Pulmoner Nokardiyoz

- Nokardiyoz olgularının %40'ı
- Akut, subakut ya da kronik süpüratif infeksiyon
- Remisyon ve alevlenmeler ile gider
- Klinik: apse ya da kaviteleşme ile beraber akut ya da subakut pnömoni



Pulmoner Nokardiyoz

- %25 olguda plevral efüzyon ve ampiyem eşlik eder
- Miliyer tutulum ve fungus topu benzeri görünüm bildirilmiş
- BT ile %80 olguda nodül ya da kitle görünümü
- Olguların %33'ünde beyne yayılım



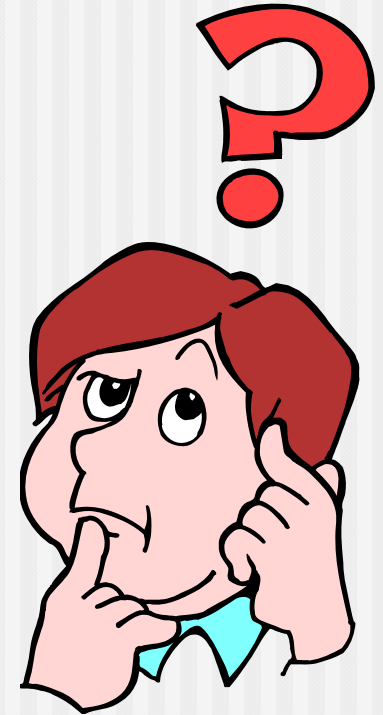
Literatürde *Nocardia* Septik Artriti

Asmar BI. South Med J 1991
Audenaert E. Acta Orthop Belg 2004
Boudoulas O. Arch Dermatol 1985
Clague HW. J Rheumatol 1982
Cons F. J Rheumatol 1985
Crouzet J. Rev Rhum Ed Fr 1994
Di Vittorio G. South Med J 1982
Dinulos JG. Pediatr Infect Dis J 1999
Freiberg AA. Clin Orthop Relat Res 1993
Kahraman S. Transplant Proc 2004
Koll BS. Clin Infect Dis 1992
Ostrum RF. Clin Orthop Relat Res 1993
Rao KV. Arthritis Rheum 1981
Shin S. Orthopedics 2006
Torre NP. Ann Rheum Dis 1991
Wilkerson RD. Clin Orthop Relat Res 1985

- İzole septik artriti: 7/10
(6'sı diz, 1'i kalça eklemi)
- Eş zamanlı pulmoner tutulum: 3/10
- 2 yayında risk faktörü yok
(sağlıklı, pediyatrik hastalar, bulaş travma)

TEDAVİ ÖNERİNİZ

- SAM ile devam
- TMP-SMX
- Amikasin
- Sefalosporin
- İmipenem
- Linezolid
- Kinolonlar
- Kombinasyon tedavisi



Olgu Sunumu-02.01.2006

- Hasta bölümümüzce devralındı
- Ateşi yok
- SAM tedavisi kesilerek TMP-SMX (10mg/kg TMP) ve Amikasin (1X1g) tedavileri başlandı
- Solunum sıkıntısı ve hemoptizi gelişti
Göğüs hastalıkları tarafından
 - trombolitik tedavi (Clexan 2X0.4cc, sc) başlandı
 - prednol dozu arttırıldı (1X32mg)

Olgu Sunumu-08.01.2006

- Hastanın diz bulgularında gerileme olmadı, ateşi yok, lökositoz geriledi (BK: 9.000, CRP: 96)
- Amikasin tedavisi kesilerek TMP-SMX ve İmipenem (4X500 mg) tedavisine geçildi

Olgu Sunumu-13.01.2006

- Genel durumunda kısmi düzelme, infeksiyon parametrelerinde gerileme (CRP:20)
- Dizinde şişlik azaldı, kızarıklık yok

Olgu Sunumu-18.01.2006

- Ateş (38.5°C)
- Vücudunda myoklonik kasılmalar, nöbet
- Solunum yüzeysel
- Atrial Fibrilasyon

Olgu Sunumu-18.01.2006

- Hasta YBÜ'ne alındı
- İyonize Ca düşüklüğü → replasman
- İmipenem tedavisi meropenem (3X1g) ile değiştirildi
- Beyin MR: akut ve subakut enfarkt alanları

Olgu Sunumu-19.01.2006

- VS: 37.9°C
- Myoklonik kasılma tekrarladı
- Sol dizde yeniden şişlik ve ağrı: Ortopedi Bl'nün ek önerisi olmadı
- Prodüktif öksürük: PA AC grafisinde pnömonik infiltrasyon
- BK: 11.000,
- CRP: 231
- Tedaviye klaritromisin eklendi

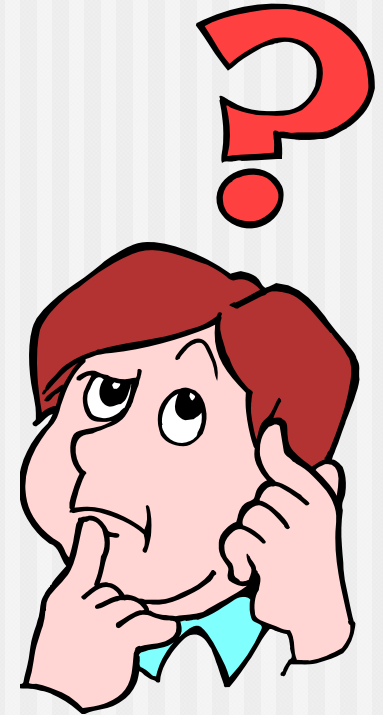
Olgu Sunumu-21.01.2006

- Genel durumu iyi, ateşi yok
- Tekrar servise alındı
- Servisteki 10. gününde taburculuğu planlandı
(BK: 9.000, CRP: 9)

	2 Ocak		8 Ocak		31 Ocak
TMP-SMX					29. gün
Amikasin			6. gün		
Karbapenem					23. gün

Takip ve tedavi öneriniz??

- Oral TMP-SMX ile devam
- Amikasin i.m ile devam
- İmipenem 6 hafta
- TMP-SMX + amikasin kombine devam...



Olgu Sunumu-31.01.2006

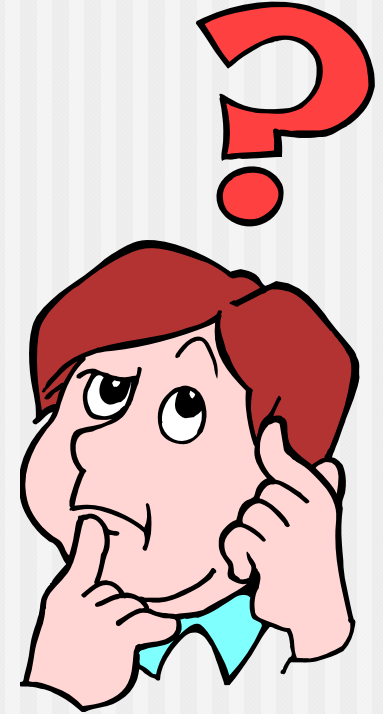
- TMP-SMX oral tedavi ile taburcu oldu (tedavi süresi bir yıl olarak planlandı)
- 10.02.2006'da poliklinik kontrolü: oral beyaz plaklar dışında normal, mikostatin gargara önerildi

Olgu Sunumu-15.02.2006

- Sol dizde ağrı ve şişlik, son 24 saattir 38°C 'yi aşan ateş yüksekliği ile tekrar acil servise başvurdu
- BK: 12.300 (%63 PMNL)
- CRP:130
- Ortopedi Bl. ponksiyon yaptı:
 - 6.500 lökosit/ mm^3
 - Gram boyama: bakteri yok
 - Septik artrit düşünülmedi, öneri olmadı

Hastada ne düşünürsünüz??

- Metastatik apse
- Relaps
- Dirençli *Nocardia* infeksiyonu
- Yetersiz tedavi
- Yetersiz debridman
- Hastanın tedavi uyumsuzluğu
- Başka infeksiyon odağı



Olgu Sunumu-15.02.2006

- Hasta bölümümüzce yatırıldı,
relaps düşünüldü,
almakta olduğu TMP-SMX tedavisine
Meropenem (3X1g) ve Amikasin (1X1g) eklendi
- Uykuya eğilimi nedeniyle Nöroloji konsültasyonu:
 - Beyin MR, MR difüzyon, EEG
 - Akut patoloji düşünülmendi

Olgu Sunumu-20.02.2006

- VS: 37.8°C
İnfeksiyon parametrelerinde gerileme yok
(CRP:183, BK:9900)
- Meropenem ve Amikasin tedavisi kesilerek
Linezolid (2X600mg) eklendi
- Otomatize kan kültür sistemine (BACTEC 9240)
alınan diz ponksiyon sıvısında üreme: *Nocardia spp*
- Ortopedi Bl'nün ek önerisi yok
- Psikiyatri Bl: Antidepresan (Citalopram) önerildi

Olgu Sunumu-21.02.2006

- Genel durumu aynı
- Toraks BT çekildi
- Citalopram tedavisi başlandı

Olgu Sunumu-21.02.2006

■ Toraks BT:

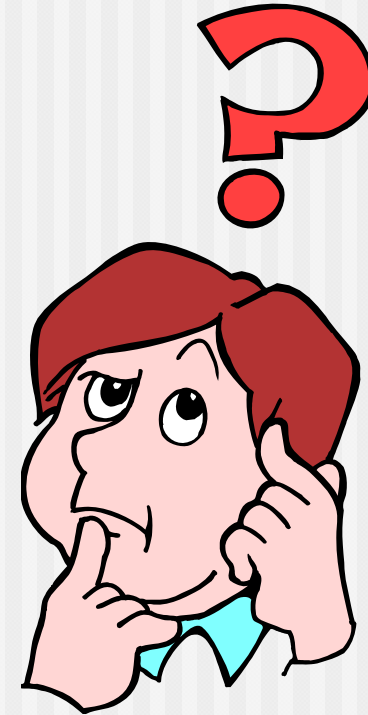
- İnterstisyel AC hastalığı bulgularında minimal artış
- Sağ AC orta lob lateralde loküle plevral efüzyon ve infiltrasyon ile uyumlu görünüm

Olgu Sunumu-21.02.2006

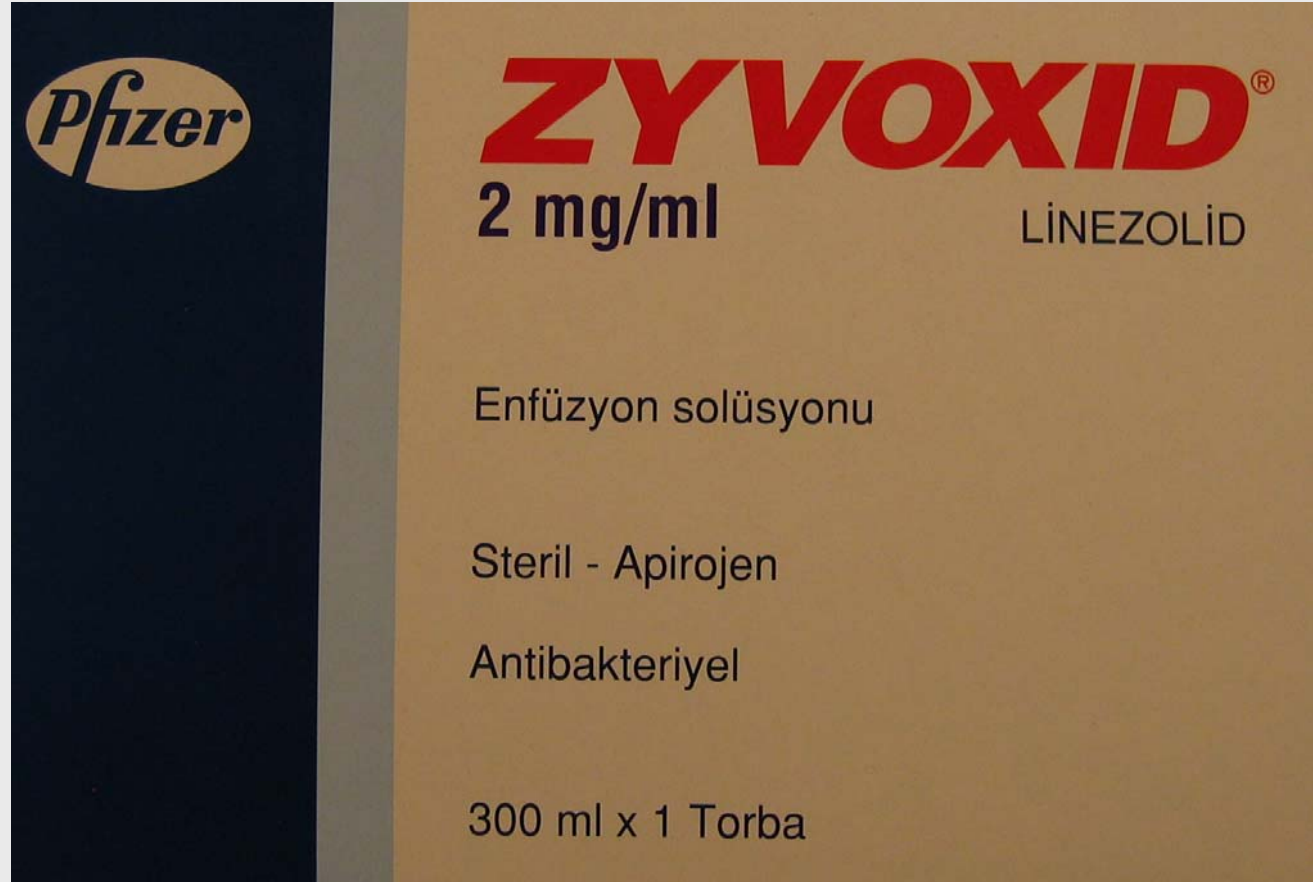
- Gece ajitasyon, myoklonik kasılma, yerinde duramama, konfüzyon, midriyazis
- Nöroloji: norodol damla dışında öneri yok

Ne düşünürsünüz?

- Menenjit
- Beyin apsesi
- Akut serebral enfarkt
- İlaç yan etkisi
- Hipoksik beyin
- Psikoz



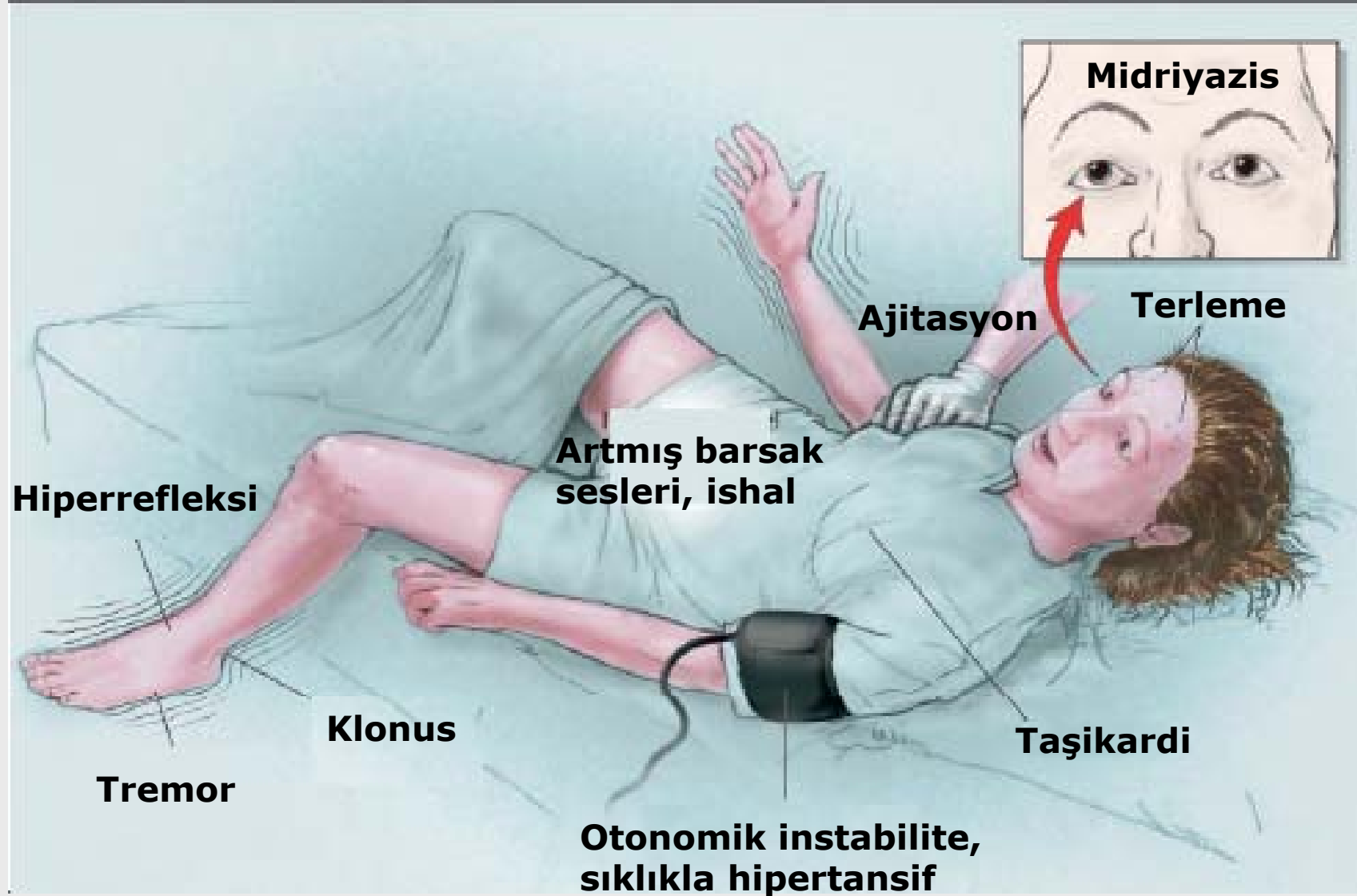
Olgu Sunumu-22.02.2006



Olgu Sunumu-22.02.2006

- Serotonin sendromu düşünüldü
- Linezolid ve TMP-SMX tedavisi kesildi
- Citalopram kesildi
- Meropenem (3X1g) ve Amikasin (1X1g) başlandı

Serotonin sendromu



Serotonin sendromu- Antimikrobiyaller

- Linezolid
- Eritromisin
- Ritonavir

Olgu Sunumu-22.02.2006

- Göğüs Hastalıkları Bl:
 - Prednol dozunun arttırılması (1X60mg)
 - Loküle plevral efüzyonundan örnek alınması

Olgu Sunumu-23.02.2006

- Solunum sıkıntısı arttı
- Solunum sayısı: 38/dak, PO_2 :81 (O_2 'siz)
 - AKG: pH:7.38, pCO_2 :47, PO_2 :61, HCO_3 :27.8
 O_2 sat: %90
- Göğüs Hast Bl:
 - Prednol 1X40 mg ek doz
 - Diüretik tedavi

Olgu Sunumu-25.02.2006

- Uykuya eğilim:
 - Beyin diffüzyon MR: Sağ posterior paryetal bölgede akut enfarkt
 - Nöroloji Bl: antiagregan ve clexan tedavisine devam

Olgu Sunumu-01.03.2006

- VS: 37.6°C
- Solunum sıkıntısı arttı, YBÜ'ne alındı
 - AKG: pH:7.47, pCO₂:50, PO₂:86, HCO₃:36.4
O₂ sat: %100
- EKO: AY, MY, sol atrial dilatasyon, perikardiyal efüzyon

Olgu Sunumu-01.03.2006

- Balgam Gram boyama: bol miktarda maya hücresi (oral beyaz plakları var)
- Ampirik Caspofungin (1X70mg yükleme, 1X50mg idame) tedavisi başlandı
- 03.03.2006'da balgam kültüründe: *Aspergillus spp*
- Caspofungin tedavisi kesilerek lipozomal Amfoterisin B (3mg/kg)'ye geçildi

Olgu Sunumu-05.03.2006

- Ateşı düştü, genel durumu ve solunum daha iyi
- Servise alındı
- Amfoterisin B 14, Amikasin 21 günlük tedaviden sonra kesildi

Olgu Sunumu-28.03.2006

- VS: 39.5°C, FM'de yeni bulgu yok
- Tüm kültürler, AC grafisi
- Hipotansiyon  YBÜ'ne alındı
- PA AC grafisi  Dansite artışı
 - Bronkoscopi: bilateral pürülan sekresyon
 - BAL: Az miktarda PMNL, ARB (-), kültürde üreme olmadı
- Tedaviye tekrar Amikasin (1X1 g) eklendi

Olgu Sunumu-29.03.2006

- VS: $<37^{\circ}\text{C}$
- Elektrolit replasmanı
- Hasta tekrar servise alındı

Olgu Sunumu-18.04.2006

- Tedavinin 62. gününde oral moksifloksasin (1X400mg) tedavisi ve haftalık poliklinik kontrolü önerisi ile taburcu
- Tedavi süresi bir yıl olarak planlandı
- 25.04.2006'da kontrole geldiğinde iyi, yakınması yok

Olgu Sunumu-20.04.2006

- *Nocardia spp* tiplendirilmesi:

Nocardia cyriacigeorgica

Prof Dr Ramazan İnci, Ege Üniversitesi
Prof Dr Patrick Boiron, Mikoloji Laboratuvarı, Lyon, Fransa

Nocardia cyriacigeorgica

- *N. asteroides* heterojen bir grup
- Moleküler yöntemlerle;
Daha önce *N. asteroides* olarak tanımlanan
suşların 1/4'ü → *N. cyriacigeorgica*

Literatürde *N. cyriacigeorgica*

- Alp E. Scand J Infect Dis 2006
- Barnaud G. J Clin Microbiol 2005
- Elsayed S. J Clin Microbiol 2006
- Kageyama A. Mycopathologia 2005
- Kageyama A. Eur J Epidemiol 2004
- Maraki S. Diagn Microbiol Infect Dis 2006
- Poonwan N. Mycopathologia 2005
- Wauters G. J Clin Microbiol 2005
- Yildiz O. Clin Microbiol Infect 2005

Olgu Sunumu-20.04.2006

Nocardia cyriacigeorgica

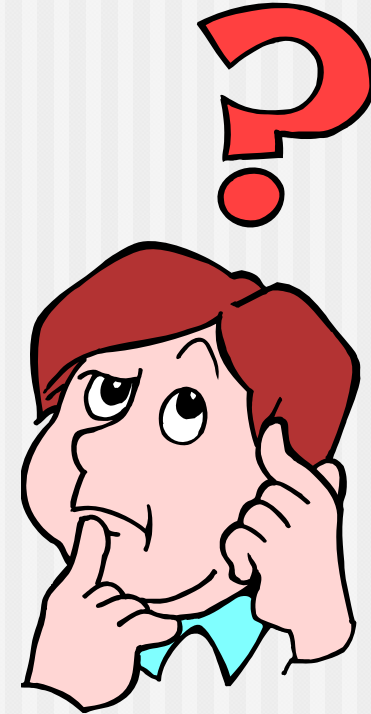
Antibiyogram:

- R: Ampisilin, Amoksisilin, Piperasilin, tazobaktam, Eritromisin, Siprofloksasin
- S: Amoksisilin klavulonat, İmipenem, Seftriakson, Sefepim, Gentamisin, Amikasin, Linezolid, Vankomisin, Rifampisin, TMP-SMX

Prof Dr Ramazan İnci, Ege Üniversitesi
Prof Dr Patrick Boiron, Mikoloji Laboratuvarı, Lyon, Fransa

Tedavi deęiřiklięi önerir misiniz?

- Evet
- Hayır



Olgu Sunumu-20.04.2006

Nocardia cyriacigeorgica

Antibiyogram:

- R: Ampisilin, Amoksisilin, Piperasilin, tazobaktam, Eritromisin, Siprofloksasin
- S: Amoksisilin klavulonat, İmipenem, Seftriakson, Sefepim, Gentamisin, Amikasin, Linezolid, Vankomisin, Rifampisin, TMP-SMX

Prof Dr Ramazan İnci, Ege Üniversitesi
Prof Dr Patrick Boiron, Mikoloji Laboratuvarı, Lyon, Fransa

Olgu Sunumu-20.04.2006

- Değişiklik düşünülmeydi

Nokardiyoz Tedavisi

- Cerrahi drenaj + antibiyoterapi önerilmektedir



Corti ME, et al. Int J Infect Dis 2003;7:243-250
Shin S, et al. Orthopedics 2006;29(10):945-7

Tedavi

- Sulfonamidler ilk tercih
- TMP-SMX
- Amikasin
(diğerleri ile sinerjistik aktivite)
- İmipenem
- 3. kuşak sefalosporinler
(*N. farcinica*, *N. transvalensis* ve *N. otitidiscaviarium* hariç)

- Karbapenem
(*N. farcinica* ve *N. brasiliensis* in vitro dirençli)
- Minosiklin
(*N. transvalensis* dirençli)
- Amoksisilin klavulanat
(öz. kutanöz inf)
- Linezolid
- Kinolonlar

Tedavi

- Antibiyotik duyarlılık testi
 - Sistemik infeksiyon
 - Başlangıç tedavisine yanıtsızlık
 - *N. farcinica* veya *N. otitidiscaviarum* gibi dirençli suşların izolasyonu

Antimikrobiyal duyarlılık testleri

- Standart yöntem yok
- pH, inokulum büyüklüğü ve besiyerine göre değişiklik gösterir
- In vitro duyarlılık sonucuna göre tedavi başarıları bildirilmiş

Karbapenem + Aminoglikozid

- Özellikle *N. cyriacigeorgica* suşlarında sinerjistik etki
- Tanıda kullanılabilir

