

Olgular

Dr. .Banu ÇETİN
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi

Olgu (I)

YT:25.05.2012

39 yaş,kadın

- Bilinç bulanıklığı, bulantı-kusma, ateş yüksekliği

2 gün önce başlayan ateş, bulantı-kusma, sinirlilik Őikayetleri ile hastanemiz acil servise başvurmuş. acile gelmeden önce bilinci ağık olan hastanın acilde gözleminde uykuya meyilli olduğu ve oryantasyon bozukluğu saptanmış.

Olgu (I)

- Ense sertliđi pozitif. Diđer muayene bulguları olađan
- Kraniyel tomografi : normal
- BK:7200, ESR: 42 CRP: Normal
- Biyokimya olađan

BOS: 400 lökosit, %40 nötrofil, pandy+2,
Gram boyamada bakteri görülmedi
eŐ zamanlı kan Şekeri 116 mg/dl, bos glikoz 20
mg/dl, protein 128 mg/dl, klor 114mmol/L
Hasta menenjit ön tanısıyla servisimize yatırıldı.

TANI?

- Erken başlangıçlı akut bakteriyel menenjit
- İyi tedavi edilmemiş akut bakteriyel menenjit
- Akut viral menenjit

- BOS bakteriyoloji kültüründe üreme olmadı. hastanın yatışından sonraki gün bilinci açıldı, takiplerinde ateş yüksekliği olmadı.
- 29.05.2012 tarihinde kontrol LP yapıldı.
- Berrak, pandy3+, 300 lökosit (%70 nötrofil), 200 eritrosit
- Gram boyamada bakteri görülmedi
- Kan şekeri 88mg/dl, BOS glukoz 32mg/dl
- Protein 204mg/dl, klor 106 saptandı.

- Öyküde işitme kaybı olması nedeniyle odyometri ve timpanogram yapıldı. Bilateral orta dereceli nörosensöriyel işitme kaybı saptandı.
- Bel ve bacak ağrısı
- İlaç öyküsü yok
- Daha önce ateş öyküsü yok
- Köyde yaşıyor, hayvanları yok

- Vankomisin 2x1 gr flk eklendi.
- BOS bakteriyoloji, mikolojide üreme olmadı.
- BOS ARB ve PZR(-), kültür devam ediyor.
- Hastadan otoantikorlar, brucella ve salmonella serolojisi gönderildi. Serum Rose Bengal (-), coombs'lu SAT 1/80 (+)
- 2. alınan bos örneğinden brucella serolojisi gönderildi. coombs'lu SAT 1/640
- Tedavi seftriakson ,doksisiklin, rifampisin olarak düzenlendi.

Diagnosis of chronic brucellar meningitis and meningoencephalitis: The results of Istanbul-2 study

- BOS protein: (330.64 ± 493.28 mg/dL)
- BOS/ kan glikoz: (0.35 ± 0.16)
- BOS lökosit: (215.99 ± 306.87)

Tanı-duyarlılık

- Serum SAT % 94
- BOS SAT % 78
- Serum Rose Bengal test %96
- BOS Rose Bengal %71
- Otomatize kan kültür %37
- Otomatize BOS kültür %25
- BOS kültür %9

- 05.06.2012'de 3. LP yapıldı.
- Berrak pandy+1, 100 lökosit (%75 nötrofil)
- Gram boyamada bakteri yok
- Kan şekeri 88mg/dl, BOS glukoz 38mg/dl,
- Klor 108, protein 186mg/dl
- Bakteriyolojik kültürde üreme olmadı
- Brucella coombs'lu tüp agl 1/160 saptandı.

- Hastanın öyküsünde bel ağrısı şikayeti ile dış merkezde lomber MR çekilmiş.
- L5-S1' de sol posterolateral herni
- Bir ay yatıştan sonra rifampisin+doksisiklin +TMP-SMX ile taburcu (25.06.2012)

Nörobruselloz

- %4-11
- Meningenjit, meningoensefalit
- Kraniyel sinir tutulumları,
- Myelit, radikulopati, abse,
- Nöropati
- Depresyon

- %20 sekel

Nörobruselloz-tedavi

- P1: Seftriakson+Rifampisin+Doksisiklin
- P2: TMP-SMX+Rifampisin+Doksisiklin
- P3: Önce P1 sonra P2

(retrospektif, 215 erişkin, 28 merkez)

- P1: 4.40 ± 2.47 ay
- P2: 6.52 ± 4.15 ay
- P3: 5.18 ± 2.27 ay

Nörobruselloz-tedavi

- Nüks/tedavi başarısızlığı
- P1: %2.6 (seftriakson)
- P2: %14.3
- P3: %6.1

10.10.2012

- Bos 30 lökosit
- BOS protein 105mg/dl, pandy(-), klor 125.
- Glukoz 56mg/dl ;eş zamanlı kan şekeri 98mg/dl,
- BOS üreme olmadı.
- BOS Rose Bengal pozitif, SAT: 1/320 pozitif
- Serum Rose Bengal pozitif, SAT: negatif

Doksisiklin ,rifampisin ,seftriakson

Nörobruselloz

- Tanı?
- Tedavi seçimi ?
- Tedavi süresi ?
- Tedavi sonlanma kriteri?

Olgu 2

- 19 yaşında erkek hasta
- Baş ağrısı, bulantı, kusma, ateş ve rinore yakınmaları ile acile başvurdu
- Meninks irritasyon kanıtları pozitif
- Kranial BT menenjit ile uyumlu bulgular dışında belirgin bir patoloji yok

Olgu 2

- BOS incelemesinde basınç artmış
- Görünüm bulanık, bol lökosit,
- Protein: 200 mg/dl, pandy (++++)
- Glukoz: 36 mg/dl, eş zamanlı kan şekeri: 106 mg/dl,
- Klorür: 116 mmol/l
- Gram boyamada her sahada 5-6 lökosit, gram pozitif diplokok, giemsa boyamada %90 polimorf nüveli lökosit
- Akut bakteriyel menenjit ön tanısıyla yatırılarak seftriakson 4gr/gün başlandı.

Olgu 2

- BOS kültüründe *Streptococcus pneumoniae* üredi.
- Kan kültüründe üreme yok.
- E test ile penisilin ve sefalosporin duyarlı

Olgu 2

- Özgeçmişinde iki yaşında kafa travması ve iki altı yaş arasında altı kez ve hastanemize başvurusundan 6 ay öncesinde bir kez akut pürülan menenjit geçirme öyküsü vardı.
- İlk ataklar sonrasında bir kez pnömokok aşısı uygulanmış olan hastanın kranial BT ve sisternografik BT'sinde menenjit ile uyumlu bulgular dışında belirgin bir patoloji gözlenmedi.
- Paranasal sinüs BT kronik sinüzit ile uyumlu.

Olgu 2

- Yineleyen menenjit atakları nedeni ile HIV pozitifliği, kompleman ve immünglobulin düzeyleri araştırıldı, ancak bir patoloji saptanamadı.

Olgu 2

- Hastanın tedavisi 14 güne tamamlandı
- Pnömonokok aşısı yapılarak taburcu edildi
- Daha sonraki 15 ay içerisinde 3 menenjit atağı daha geçirip kliniğimizde izlenen hastanın BOS ve kan kültürlerinde *S. pneumoniae* üredi ve pnömokok suşu Erciyes Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD'a gönderilerek tiplendirildi ve serotip 5 olarak saptandı.

Olgu 2

- Yineleyen ataklarda da görüntüleme yöntemleri ile belirgin bir BOS fistülü saptanamayan hastaya Kulak Burun Boğaz Bölümü tarafından kronik sinüzite yönelik endoskopik sinüs cerrahisi önerildi.

Olgu 2 (Yineleyen Menenjit)


- Travma, cerrahi girişimler sonrası oluşan beyin omurilik sıvısı (BOS) fistülleri
- Konjenital malformasyonlar
- Santral sinir sistemi tümörleri
- İmmün yetmezlik (C5-C9 eksikliği, splenektomi sonrası)
- Parameningeal infeksiyon odakları
- Yetersiz medikal tedavi

- Behçet hastalığı, ailesel akdeniz ateşi, romatolojik hastalıklar, sarkoidoz, Mollaret menenjitisi
- INH, penisilin, TMP-SMX, ibuprofen
- İntraspinal hemanjiom, epidermal kist

Olgu 2

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Neisseria meningitidis*
- *Haemophilus influenzae* tip b

- Çocuklarda vakaların % 85'ine 26, 19, 23, 1, 4, 9, 43, 14 ve 15. serotipler
- Yetişkinlerde ise 8, 4, 3, 14, 51, 12, 9, 1, 56, 19, 26 ve 23. serotipler neden olur.

- PPV23 (pnömokok polisakkarit aşısı) 
 - 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F
- 7-valanlı konjuge pnömokok aşısı (Prennar, Wyeth)
 - 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F
- 10-valanlı konjuge pnömokok aşısı (Synflorix, GSK)
 - 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F
- 13-valanlı konjuge pnömokok aşısı (Wyeth)
 - 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F

Konjuge pnömokok aşılarının invaziv pnömokok suşlarını kapsama oranları

AŞI	ÇOCUK Sayı(%)	ERİŞKİN Sayı(%)	TOPLAM Sayı(%)
7 valanlı aşı	26(%44.1)	49(%39.8)	75(%41.2)
10 valanlı aşı	32(%54.2)	62(%50.4)	94(%51.6)
13 valanlı aşı	39(%66.1)	88(%71.5)	127(%69.7)

ACIP-2012

- Hiç aşılanmamış

PCV13----8 hafta----PPV23-----5 yıl PPV23

- Daha önce aşıllı

PPV23----1 yıl PCV13----8 hafta---PPV23

Olgu 3

- 43 yaş,kadın
- 6 yıldır RA tanısı ile izleniliyor.
- 1 yıl önce yakınmaları artınca tedavisi prednisolon, metotrexat,kolşisin düzenlenmiş

- Haziran 2012- CBÜ Romatoloji BD
El ve ayaklarda akıntılı yaralar, ateş, *Proteus spp.* üremiş
- Ağustos 2012-CBÜ Romatoloji BD
Eklem ağrıları, ateş, el ve ayaklarda akıntılı yaralar

- Ayak grafileri ve MR, bakteriyolojik kültür üreme olmadı.
 - PA akciğer YRBT çekildi.
- Çift taraflı orta ve alt zonlarda retikülonodüler dansite artışı
- Balgam PZR ve ARB pozitif

- Tedavi –miliyer tbc

INH, rifampisin, etambutol, pirazinamid

- Taburculuğundan 1 ay sonra bilinç bulanıklığı, ateş nedeni ile başvuru
- Anti-tüberküloz tedaviyi kullanmamış

- Beyin BT

3,4 ve yan ventriküller normal konumda ve normalden geniş

-Batın USG- Hepatomegali

BK: 12700 ESR: 50 CRP: 57

AST, ALT. İlimli yüksek

- BOS 400 hücre, Pandy pozitif
- Glikoz 29mg/dl KŞ: 118 mg/dl
- Protein: 280 mg/dl
- Klor: 87mmol/l
- Bakteriyolojik kültür olumsuz
- ARB: negatif, PZR:pozitif
- Üreme olmadı

- 2 balgam örneğinde ARB, PZR pozitif *M.tuberculosis* kompleks üredi.

Direnç sonucu çıkmadı.

- Sol uyluk medialinde eritemli zeminde hiper pigmente, akıntılı lezyon,örnekte

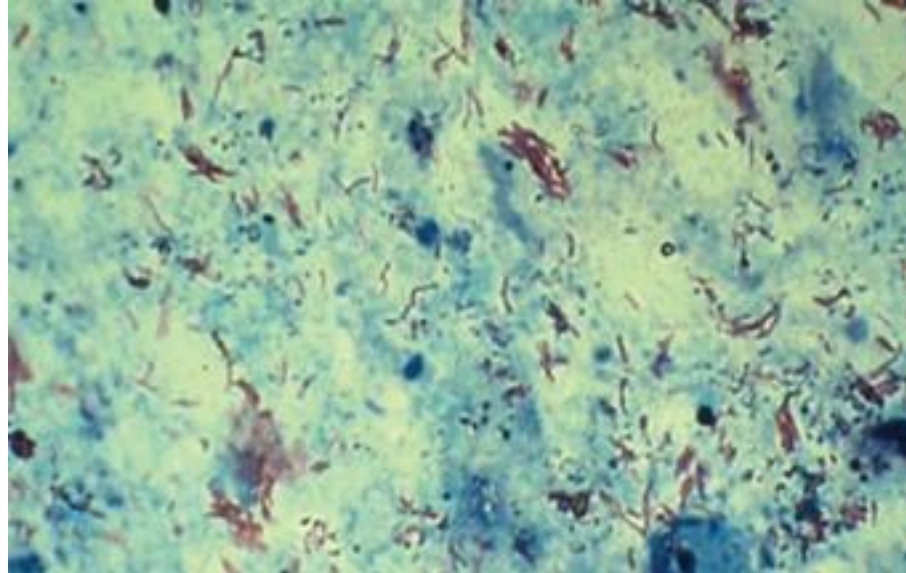
ARB negatif, PZR: pozitif,kültür çıkmadı

- Biyopsi alındı.





- Anti tüberküloz tedavi iki kez KCFT yüksekliđi nedeni ile kesildi,
- Toplam 2 ay tedavi tamamlandı.Bilirubin yüksekliđi nedeni ile kesildi.



Yan Etki-Hepatotoksisite

INH, rifampisin, pyrazinamid

- Semptom olsun olmasın transaminaz değerlerinin normalin üst sınırı değerinin 5 katını aşması veya
- Hepatit semptomu olan hastada transaminaz değerlerinin normalin üst sınırının 3 katını aşması durumlarında ya da
- Bilirubin değerinin 1,5mg/dl üzerine çıkması (38).

- Bu hastalarda karaciğer fonksiyonları normale dönünce E, S başlanır. H ve R sırayla eklenir. H artan dozlarda (100, 200, 300mg) 2 gün aralarla artırılarak ve 2 günde bir karaciğer fonksiyon takibi ile verilir. Karaciğer fonksiyonları normal seyrederse, R (150, 300, 600mg) 2 günlük aralarla artırılarak eklenir.
- Bu hastalarda karaciğer fonksiyonları normale dönünce E başlanır. H artan dozlarda (100, 200, 300mg) 2 gün aralarla artırılarak ve 2 günde bir karaciğer fonksiyon takibi ile verilir. Karaciğer fonksiyonları normal seyrederse, R (150, 300, 600mg) 2 günlük aralarla artırılarak eklenir. Z (500, 1000, 1500mg) 2 günlük aralarla artırılarak eklenir.
- Bu konuda başka bir yaklaşım hepatotoksik olmayan bir tedavi (etambutol, streptomisin, ofloksasin, sikloserin) başlanıp transaminazlar ve bilirubin normale dönünce H ve R tek tek ve sırayla tam doz eklenebilir.

Tablo 5. TB Olgu Tanımlarına Göre Erişkin Hastalar İçin Önerilen Tedavi Şeması¹

Olgu tanımı	BAŞLANGIÇ DÖNEMİ (günlük) ²	İDAME DÖNEMİ (günlük)
Yeni olgu	2 ay HRZE ³	4 ay HR ⁴
Tedaviyi terkten dönen olgu, Nüks olgu	2 ay HRZES 1 ay HRZE	5 ay HRE
Tedavi başarısızlığından gelen olgu, Kronik olgu	Dirençli TB tedavisi yapan bir merkezde ikinci seçenek ilaçlarla tedavi edilir ⁵	

[İzoniyazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), Morfozinamid (M), Etambutol (E), Streptomisin (S)]

¹ **Çocukluk çağı tüberkülozu** tedavisi için bkz. sayfa 68

² Yeni olgularda başlangıç döneminin sonunda (ikinci ayda) balgam yaymasında ARB pozitif ise, başlangıç dönemi aynı ilaçlarla bir ay uzatılır. Üçüncü ay sonunda da ARB pozitif ise ilaç rejimi değiştirilmeden dirençli olgu tedavisi yapan hastaneye sevk edilir. Nüks ve tedaviyi terkten dönen olgularda üçüncü ayın sonunda balgam yaymasında ARB pozitif ise tedavi rejimi değiştirilmeden hasta ilaca dirençli olgu tedavisi yapan bir merkeze sevk edilir (33).

³ Başlangıç döneminde HRZE, HRZS'ye tercih edilmelidir.

⁴ Akciğer ve akciğer dışı tüberküloz olguları aynı tedavi rejimleri ile tedavi edilir. Bazı uzmanlar ciddi maluliyet ve mortalite riski olduğu için **menenjit tüberkülozun toplam 9-12 ay tedavi** edilmesini; tedavi yanıtını değerlendirilmedeki zorluklar nedeniyle **kemik eklem tüberkülozunun toplam 9 ay tedavi**

Tablo 6. En az alınması gereken balgam tetkik zamanları

	YENİ OLGU	NÜKS-TERKTEN DÖNEN
Tedaviye başlarken	Başlangıç	Başlangıç
Başlangıç dönemi sonunda	2. ay sonu	3. ay sonu
İdame döneminde	5. ay sonu	5. ay sonu
Tedavi sonunda	6. ay sonu	8. ay sonu

Tablo 7. İdame Tedaviye Geçiř

YENİ OLGUDA İDAME TEDAVİYE GEÇİŐ

2. ay sonunda yayma (-)	İdame tedaviye geçilir
2. ay sonunda yayma (+)	Başlangıç dönemi aynı ilaçlarla bir ay daha uzatılır
2. ay (+), 3. ayın sonunda yayma (-) ise	İdame tedavisine geçilir
3. ay sonunda ya da sonrasında yayma (+)	Tedavi değiştirilmeden, hasta dirençli tedavi yapan bir merkeze gönderilir

NÜKS VE TEDAVİYİ TERKTEN DÖNEN OLGULARDA İDAME TEDAVİYE GEÇİŐ

3. ay sonunda yayma (-)	İdame tedaviye geçilir
3. ay sonunda ya da sonrasında yayma (+)	Tedavi değiştirilmeden, hasta dirençli tedavi yapan bir merkeze gönderilir



Soru 1: Bir ay önce oluşan dizdeki lezyon nedeni ile 3 ay süre?

Soru 1: Tedaviye iki kez ara verildi.
4'lü tedavi 3 ay ?