

İnfeksiyon Acilleri

-Birinci Olgu-

Dr. Mahir KAPMAZ
Yenibosna Safa Hastanesi

26 Nisan 2016, İstanbul

Bu vaka Mayıs 2014'te görülmüştür

M.K, ♂, 10.02.1957 (47 yaşında),
Erzincan doğumlu, Evli, 2 çocuğu var
İstanbul'da özel güvenlik görevlisi

Şikayeti: Ateş, sol bacakta ağrı, vücut ağrısı, karın ağrısı, ishal,
huzursuzluk

Hikayesi:

24.05.2014'te önce ateş, sonrasında kusma, günde 3-4 kere sulu kıvamda ishal, baş ağrısı, yaygın vücut ağrısı olmuş

25.05.2014'te akşam saatlerinde sol bacakta ağrı gelişmiş

19.05.2014'te Erzincan ili, Tercan ilçesi, Ilısu köyünde bulunmuş

21.05.2014'te kavgaya karıştığı; başından ve sol bacağından darbe aldığı öğrenildi

22.05.2014'te İstanbul'a dönmüş

26.05.2014, saat 11.35, şikayetlerinin 48. saati

Anadolu yakasında özel bir hastaneye başvurmuş

Dahiliye Polikliniği:

Akut gastroenterit

 Cipro tb, Flagyl tb

Ortopedi Polikliniği:

Sol bacakta travmaya bağlı yumuşak doku zedelenmesi

 NSAİD

26.05.2014, saat 11.35, şikayetlerinin 48. saati

- **WBC:** 7200/ μ L (PNL %92.5, lenfosit %3.7),
- **Lenfosit:**200/ μ L,
- **Hgb:** 12.3 g/dl, Hct: %35.3, MCV:85.2 fL,
- **Trombosit:** 79.000/ μ L

Ürik asit: 9.86 mg/dl (3.5-7.2)

CRP: >32.00 mg/dl (<0.5)

ESR: 63 mm/saat

Romatoid Faktör: <20.00 IU/ml (<30)

26.05.2014, saat 21.55, şikayetlerinin 58.saati

Bacak ağrısında artış ile Anadolu yakasında bu kez bir EAH Acil'ine başvurmuş.

Gece saat 02.40'ta TA: 130/90, Nb: 144/dk, S02: %99 not edilmiş

EAH Acil Servis Başvuru anı, saat 21.55

- WBC: 6600/ μ L
- Lenfosit: 200/ μ L
- Nötrofil 6400/ μ L
- Hg. 14.1 g/dl
- Hct: %41.3
- Plt: 108.000/ μ L
- T.protein: 6.7 g/dl
- Alb:3.8 g/dl
- Üre: 126 mg/dl,
- Kreatinin: 5.78 mg/dl
- AST: 262 U/L
- ALT: 161 U/L
- Na: 134 mmol/L,
- K:3.9 mmol/L
- PTZ-sn: 22.5 sn (11.5-15.5)
- APTT: 35.5 sn (24.8-35)
- INR: 2.03

EAH Acil Servis Başvuru anı, saat 21.55

- T.bilirubin: 3.8 mg/dl
- Glukoz: 92 mg/dl
- CK: 5553 U/L (0-171)

Kan pH: 7.34
pCO₂: 27.4 mmHg
pO₂: 60.3 mmHg,
sO₂: %89.5
HCO₃: 14.5 mmol/L
Baz açığı: - 9.4 mmol/L

ID: Name:
Male Birth Date: Years Medicatio
cm

10 mm/mV 25 mm/s Filter: H50 d 25 Hz



1250K 04-01-03-02 Dept: FOR NIHON KOHDEN FOW 110-2-140

2014/ 5/27 5:35

mmHg 136 bpm

10 mm/mV



FOR NIHON KOHDEN FOW 110-2-140

ADI-SOYADI : M. [REDACTED]
TARİH : 26/05/2014
TETKİK : ÜRİNER USG

Acil koşullarında ve ön hazırlıksız yapıldığı için inceleme suboptimaldir.

Meteorizm nedeni ile inceleme suboptimaldir.

Bilateral böbrek boyutları, parankim kalınlıkları ve parankim ekojeniteleri kabaca normaldir.

Gross kalkül veya pelvikaliektazi izlenmedi.

Mesane dolumu suboptimaldir. Lümen içerisinde gros patoloji izlenmedi.

Batın içi serbest sıvı izlenmedi.

Saygılarımızla;

- Başvuru anında kreatinin yüksek saptanınca önce Dahiliye sonrasında Kalp Damar Cerrahisi, Ortopedi, Enfeksiyon Hastalıkları nöbetçileri tarafından konsülte ediliyor

Ortopedi

DVT ?

Enfeksiyon ?

İskemik Ayak ?

Kalp Damar Cerrahisi

ve sol ayakta şişlik
konsültasyonu uygun

Ortopedi konsültasyonu:

Sol ayakta şişlik mevcut. Xray'de akut ortopedik kemik patolojisi saptanmadı.

DVT?

Enfeksiyon?

İskemik ayak?

Kalp Damar Cerrahisi ve Enfeksiyon Hastalıkları konsültasyonu uygundur

ADI-SOYADI : Mehmet KOSAK

TARİH : 27/05/2014

TETKİK : **SOL ALT EKSTREMİTE ARTERİYEL VE VENÖZ SİSTEM RENKLİ
DOPPLER US İNCELEMESİ**

Acil koşullarında ve ön hazırlıksız yapıldığı için inceleme suboptimaldir.

Sol ana, yüzeyel femoral arterler, derin femoral arterlerin proksimal kesimi, popliteal arterler ile anterior ve posterior tibial ve dorsalis pedis arterleri açık olarak izlenmektedir.

Tıkanıklık yada darlık bulgusu saptanmamıştır.

Sol alt ekstremitede ana, yüzeyel femoral ven ve derin femoral venin görüntülenebilen proksimal kesimi, popliteal ven ile vena safena magna ve parva normal kalibrasyonda olup duvarları düzenlidir. Kompresibiliteleri tamdır.

Tanımlanan venöz yapılarda renkle dolum tam olup , trombüs materyali saptanmamıştır.

KVC
Hasta acil serviste görüldü. Sol
alt ekstremite ayak bileği orjinli DVT
görüntüsü andıran ödem mevcut. Hastada
iskemik bulgu yok. Doppler USG'de vasküler
patoloji görülmeyen. Hastanın KVC
açısından takibine gerek
görülmedi.

Kalp Damar Cerrahisi konsültasyonu:

Hasta acil serviste görüldü. Sol alt ekstremité ayak bileği orjinli DVT görüntüsü andıran ödem mevcut. Hastada iskemik bulgu yok. Doppler USG'de vasküler patoloji görülmeyen. Hastanın KVC açısından takibine gerek görülmeyen.

Enfeksiyon Hastalıkları
5 Sol alt ekstremitede şişlik nedeniyle acile gelmiş. Sol bacakta şişlik ve morarma mevcut. Kızarıklık yok, ısı artışı yok. Sellülit düşünülmüyor.
Öneriler
(-) Elektrolit bozukluğu açısından ilgili birimlerin görmesi
2- İB.A. Poliklinik kontrolü önerilir

İnfeksiyon Hastalıkları Konsültasyonu:

Sol alt ekstremitede şişlik nedeniyle acile gelmiş.

Sol bacakta şişlik ve morarma mevcut.

Kızarıklık yok, ısı artışı yok. Sellülit düşünülmüyor.

Öneriler

1- Elektrolit bozukluğu açısından ilgili birimlerin görmesi

2- İnfeksiyon Hastalıkları Poliklinik kontrolü önerilir

Dahiliye Notu:

DİK, akut böbrek yetmezliği, akut karaciğer yetmezliği, sepsis ön planda düşünüldü.

- YBÜ konsültasyonu önerilir
- Diyaliz kateteri takılması
- Nefrotoksik, hepatotoksik ilaçlardan kaçınılması
- Çıkardığı artı 500 olacak şekilde hidrasyonu
- Yakın vital bulgu, biyokimya, hemogram takibi

Hastanın 04.00 civarı takipnesi (50/dk) başlamış, TA: 150/80

Kontrol kan gazı: pH:7.25, **laktat: 6.4 mmol/L**

D-dimer>10.000 ng/ml (0-500)

CK MB: 105.4 ng/ml (2.0-7.2)

Troponin I: 0.52 ng/ml (0-0.028)

Sepsis, DİK, ABY tanıları ile diyaliz yapılabilen bir YBÜ'de takibi uygun görülmüş



112 aracılığıyla entübe tarafımıza getirildi

Özgeçmişi

- HT, iskemik kalp hastalığı, hiperlipidemi

Ameliyat Öyküsü

- 2008'de Koroner By-Pass öyküsü
- Ekim 2013'te (7 ay önce lomber disk hernisinden ameliyat) Hastanın eşi bu ameliyatla ilgili bir şikayet dile getirmedi

Kullandığı ilaçlar

- Metoprolol
- Perindopril
- Atorvastatin
- Klopidoğrel

Soygeçmişi

Belirgin bir özellik yok

27.05.2014, saat 07.14, Şikayetlerinin 72.saati

Genel durumu kötü ve labil

Konfüze, yüzünde endişe ve korku dolu bir ifade mevcut

Ağrılı uyaranlara göz açıyor

Entübasyon tüpünden hırıltılı solunum duyuluyor ve kanlı köpüklü sekresyon geliyor



Çığlık, 1893, Edvard Munch

27.05.2014, saat 07.14, Şikayetlerinin 72.saati

Ateş:38.5 °C, TA: 90/50 mmHg, Nb: 134/dk

Sol frontal bölgede saçlı deride 2-3 cm'lik kabuklanmaya başlamış laserasyon izlendi.

S1 S2 doğal, üfürüm yok

Batın rahat, defans yok, rebound yok, barsak sesleri hafif artmış

Sol ayak bileğine yakın şişlik, ısı artışı, hafif morumtırak renk değişikliği mevcut

Lomber ameliyat yerinde ısı artışı yok, akıntı, kızarıklık saptanmadı

27.05.2014, saat 07.14, Şikayetlerinin 72.saati

- Lök: 8.200/ μ L (7.700 PNL, 400 lenfosit)
- Hgb: 14.5 g/dl, Hct: %43.3,
- Plt: 71.000/ μ L

HbsAg (ELISA): negatif,

Anti-HIV (ELISA): negatif,

Anti-HCV (ELISA): negatif

- APACHE II: 35 (Beklenen Ölüm oranı: %83.1)
- SOFA: 20

27.05.2014, saat 07.14, Şikayetlerinin 72.saati

- Üre:139.4 mg/dl,
- Kr:6.16 mg/dl,
- Glukoz: 91 mg/dl
- Protein Total:4.7 g/dl,
- Albümin:2.34 g/dl,
- Total bilirubin:4.0 mg/dl,
- Direkt bilirubin:2.7 mg/dl,
- ALT:218 U/L,
- AST:569 U/L,

Kan

pH: 7.01 (7.35-7.25) ,
PCO2:58.5 mmHg (35-45) ,
PO2: 54.3 mmHg (80-100),
HCO3: 11.6 mmol/L,
Be: -17.0 mmol/L,
SO2: %71.0

27.05.2014, saat 07.14, Şikayetlerinin 72.saati

- Ürik asit:7.6 mg/dl,
- LDH>2250,
- Na:136 mmol/L,
- K:3.82 mmol/L,
- Ca:6.4 mg/dl,
- PT:29.4 sn (10-15) , PT Aktivitesi: %27.4 (65-134), INR:2.3, APTT:51.5 sn (19-35),
- D-Dimer:3.5 mg/l (0-0.3)
- CRP:237.8 mg/L,
- Kan Grubu: 0 Rh(+),

Dopamin 20-25 ml /saat başlandı. TA en düşük 80/50

Dolaşım bozukluğuna: Rheomacrodex 20 ml /saat, izotonik NaCl 50 ml/saat
Ventriküler taşikardi için Amiodaron infüzyonu başlandı.

Asidoza yönelik anti-asidoz tedavi verildi. Kontrol pH: 7.25 seyretti.
Ventilasyon uyumsuzluğu nedeni ile Dormicum 5 ml/saat ile sedatize edildi.

INR uzaması nedeni ile 2 Ünite TDP verildi.
Hepatik ensefalopati? Tedavi verildi

Ateş en düşük 36.0°C, en yüksek akşam saatlerinde 38.5°C ölçülmüş
(İntermitan, hektik)

Nöbetçi Anestezi Uzmanımız ampirik Seftriakson 1x2 gr iv order etmiş

CR 1/1001

Image 1



10 cm

L



10 cm

CR 2 / 1002

Image 1

L

10 cm

Yaklaş 0,61
Width 26301,00
Center 40848,00

Ayırıcı tanı

Dahiliye

Hemolitik üremik sendrom.. (ABY, trombositopeni, ajitasyon ve deliryum)

Kollajen Vasküler Hastalık

Akut Lösemi..... (Atipik hücre görülmedi)

Tablo 1. TTP ve HÜS'de klinik bulgular

Klinik Özellikler	Klinik tanı	
	TTP (n=66)	HÜS (n=45)
Hemolitik anemi	100	100
Trombositopeni	94	60
Nörolojik bozukluk	90	15
Ateş	50	21
Akut anürik böbrek yetersizliği	2	98

Tablo 2. TTP ve HÜS'de laboratuvar bulguları (I)

Koagülasyon ve
immunoematolojik
testler

PZ : Normal
aPTZ: Normal
Fibrinojen : Normal
Direkt Coombs testi: Negatif

Ayırıcı Tanı

İnfeksiyon

Arboviral kanamalı ateş (KKKA).....(Ateş, trombositopeni, ekimoz, KCFT ve LDH ↑)

Akut gastroenterit - Gram negatif sepsis

Leptospiroz..... (Ateş, ABY, KCFT ve bilirubin ↑)

27.05.2014, Şikayetlerinin 3.günü

Endemik bölgeye bahar ayında seyahat öyküsü, arazide bulunma öyküsü, ateş, KCFT yüksekliği, trombositopeni, LDH yüksekliği, vücutta ekimoz



KKKA

- Ribavirin açısından Prof.Dr.Önder Ergönül'e telefon ile danışıldı:
 - *KKKA olabilir, Ilısu ve civarında daha önce KKKA bildirilmiş mi?*
 - *Sonuçlar çıkana kadar ribavirin başlanabilir*

Soru: Şu ana kadar olan veriler ışığında hastaya ribavirin başlar mısınız?

- a) Evet
- b) Hayır
- c) Kararsızım

Soru: Erzincan Halk Sağlığı M¼d¼rl¼ę¼'n¼ KKKA sayısı hakkında bilgi almak için aradığımda ne yanıt almış olabilirim?

- a) Elbette, ne demek !
- b) Yanında başka bir bilgi de isterseniz, hay hay..
- c) Bu bilgiyi alamazsın. Hiçbir yerde izinsiz kullanamazsın.
Sağlık Bakanlığı'na resmi yazı ile başvur..

Erzincan – Tercan İlçesi	2013 –Kesin KKKA vakaları (Toplam Kesin Vaka=38)	2014 –Kesin KKKA vakaları (Toplam Kesin Vaka=39)
Tercan İlçesi'ne bağlı köyler:	Mercan Köyü (Ilısu'ya 38 km) (1 vaka)	Çayırdüzü Köyü (42 km) (2 vaka)
	Yuvalı Köyü (43 km) (1 vaka)	Yenibucak Köyü (38 km) (1 vaka)
		Gözbulak Köyü (21 km) (1 vaka)
Erzincan Üniversitesi'nden Yrd.Doç.Dr.Faruk Karakeçili'ye yardımlarından dolayı teşekkürler...		Gevenlik Köyü (45 km) (1 vaka)

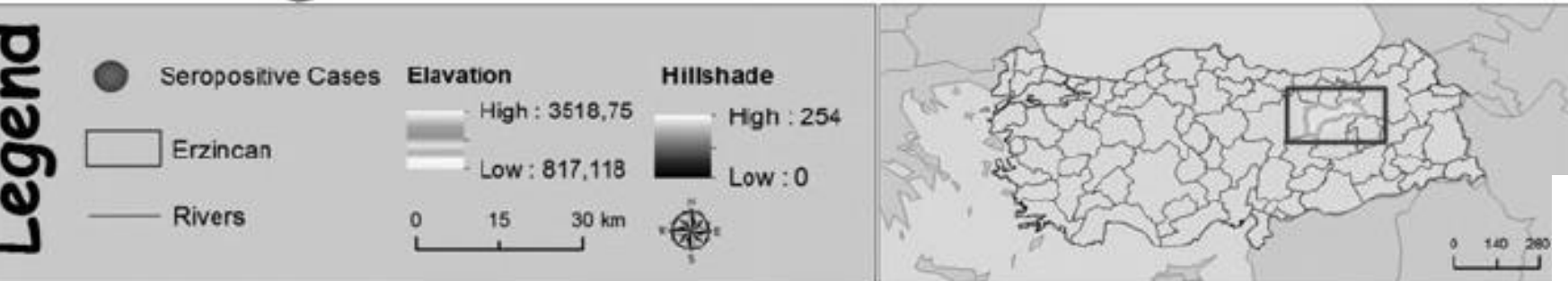
KKKA IgG: %14 pozitif!

Seroprevalence of Crimean–Congo Hemorrhagic Fever Virus in Erzincan Province, Turkey, Relationship with Geographic Features and Risk Factors

Aytekın Çikman,¹ Merve Aydın,¹ Barış Gulhan,¹ Faruk Karakeçili,² Ozan Arif Kesik,³ Adalet Özçicek,⁴ Hicran Akin,² and Murat Kara¹



FIG. 1. Distribution of CCHF IgG-positive persons in the region.



Seroprevalence of Crimean–Congo Hemorrhagic Fever Virus in Erzincan Province, Turkey, Relationship with Geographic Features and Risk Factors

Aytekin Cikman,¹ Merve Aydın,¹ Baris Gulhan,¹ Faruk Karakecili,² Ozan Arif Kesik,³ Adalet Ozcicek,⁴ Hicran Akin,² and Murat Kara¹

SEROPREVALENCE OF CCHFV IN ERZINCAN, TURKEY

TABLE 3. DISTRIBUTION OF CCHF IgG SEROPREVALENCE ACCORDING TO THE DISTRICTS

	<i>Positive</i> (n:52)	<i>Negative</i> (n:320)	<i>Total</i> (n:372)	%	p
Çayırlı	2	28	30	6	<0.001
İliç	0	4	4	—	
Kemah	4	19	23	17.3	
Kemaliye	0	4	4	—	
Merkez	26	188	214	12.1	
Refahiye	5	24	29	17.2	
Otlukbeli	0	5	5	—	
Tercan	10	17	27	37.0	
Üzümlü	5	31	36	13.8	



Crimean–Congo hemorrhagic fever virus: new outbreaks, new discoveries

Onder Ergonul

Current Opinion in Virology 2012, 2:215–220

Table 1

The laboratory characteristics of CCHFV infection

Test	Findings and comments
Complete blood count	
White Blood cell count	Moderate or severe leukopenia, sometimes leucosytosis
Platelet count	Mild to severe decrease
Hemoglobin and/or hematocrit	Could be decreased later in disease course
Liver enzymes	Increased, usually AST > ALT
Coagulation studies (INR, PT, PTT, fibrinogen, fibrin split products, platelets, D-dimer)	Hemophagocytosis and DIC are common
Lactate dehydrogenase	A level greater than 4 mmol/L (36 mg/dL) may indicate persistent hypo-perfusion and sepsis elevated
Creatinin phosphokinase	
Blood urea nitrogen and creatinin	Renal failure may occur late in disease course, but proteinuria may occur.

KKKA böbrek tutulumu olur mu?

Crimean-Congo haemorrhagic fever

Önder Ergönül

Lancet Infect Dis 2006;

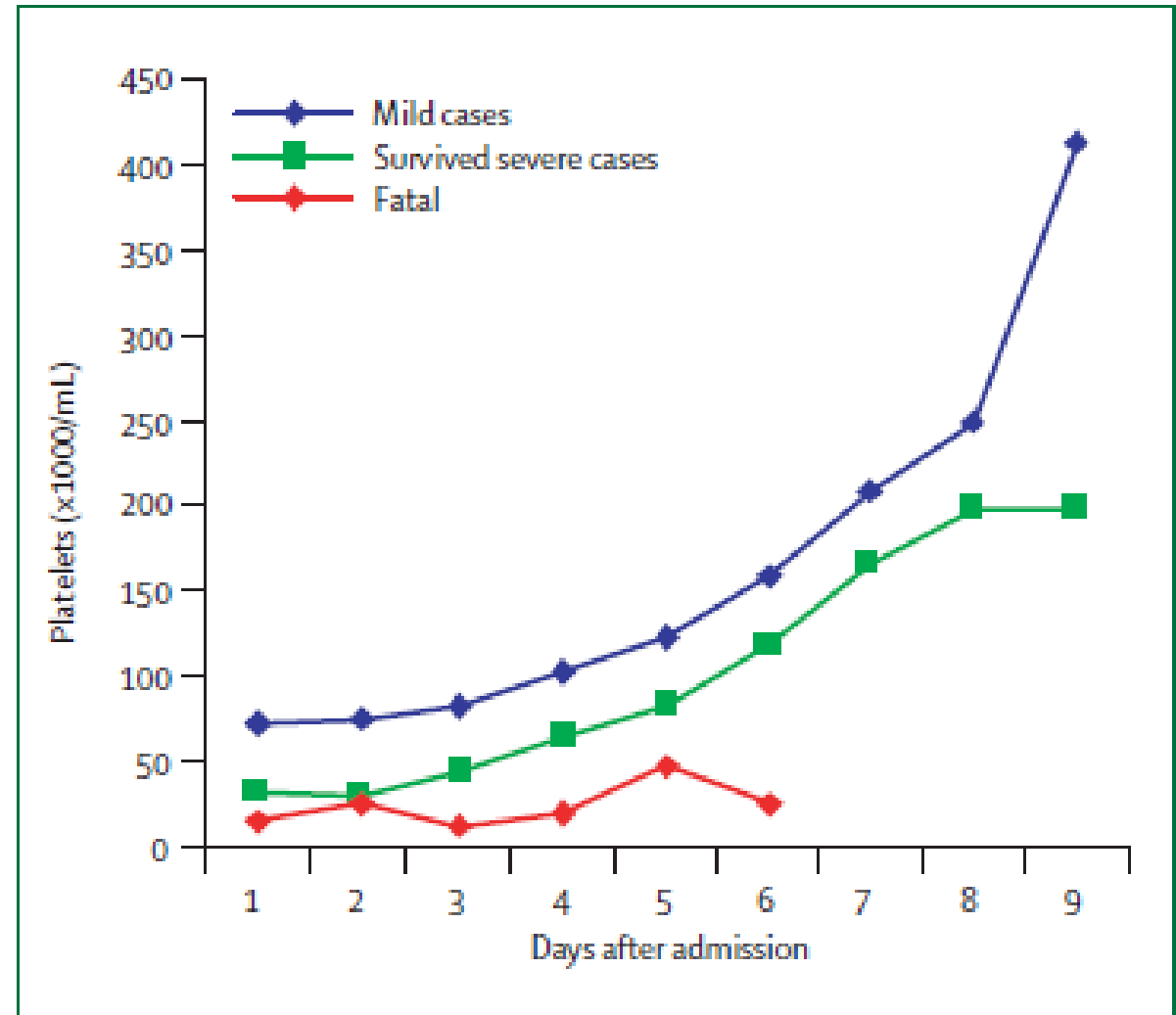


Figure 5: The course of the disease in accordance with the thrombocyte level²

Soru: Kararsızım diyenler fikrini değiştirdi mi?

- a) Evet
- b) Hayır

27.05.2014, Şikayetlerinin 3.günü

- Kreatinin yükselmeye devam ediyor, ribavirin başlan(a)madı
- Kan kültürü, idrar kültürü alındı
- Gaita mikroskopisi ve kültürü istendi
- KKKA için bildirim formu ile tetkik gönderildi
- Leptospira PCR (serumda) istendi
- *Brucella* ve *Salmonella* aglütinasyon testi istendi
- Seftriakson 1x2 gr iv devam edildi

28.05.2014, saat 05.25, şikayetlerinin 4.günü

- WBC: 3200/μL
(PNL:3100, lenfosit:100)
- Hg: 10.3 g/dl,
- Plt: 57.000/μL
- Üre: 176 mg/dl
- Kreatinin: 6.27 mg/dl
- ALT: 292 U/L
- AST: 821 U/L
- INR: 2.6

pH: 7.42,
PCO₂: 21.8 mmHg,
PO₂: 72.0 mmHg,
HCO₃: 18.0 mmol/L,
Be: -8.1 mmol/L,
SO₂: %95.2

28.05.2015, Şikayetlerinin 4.günü

Genel durumu kötü. Dopamin dozu 40 ml /saat çıkarıldı.

TA en düşük 82/41mmHg ölçüldü.

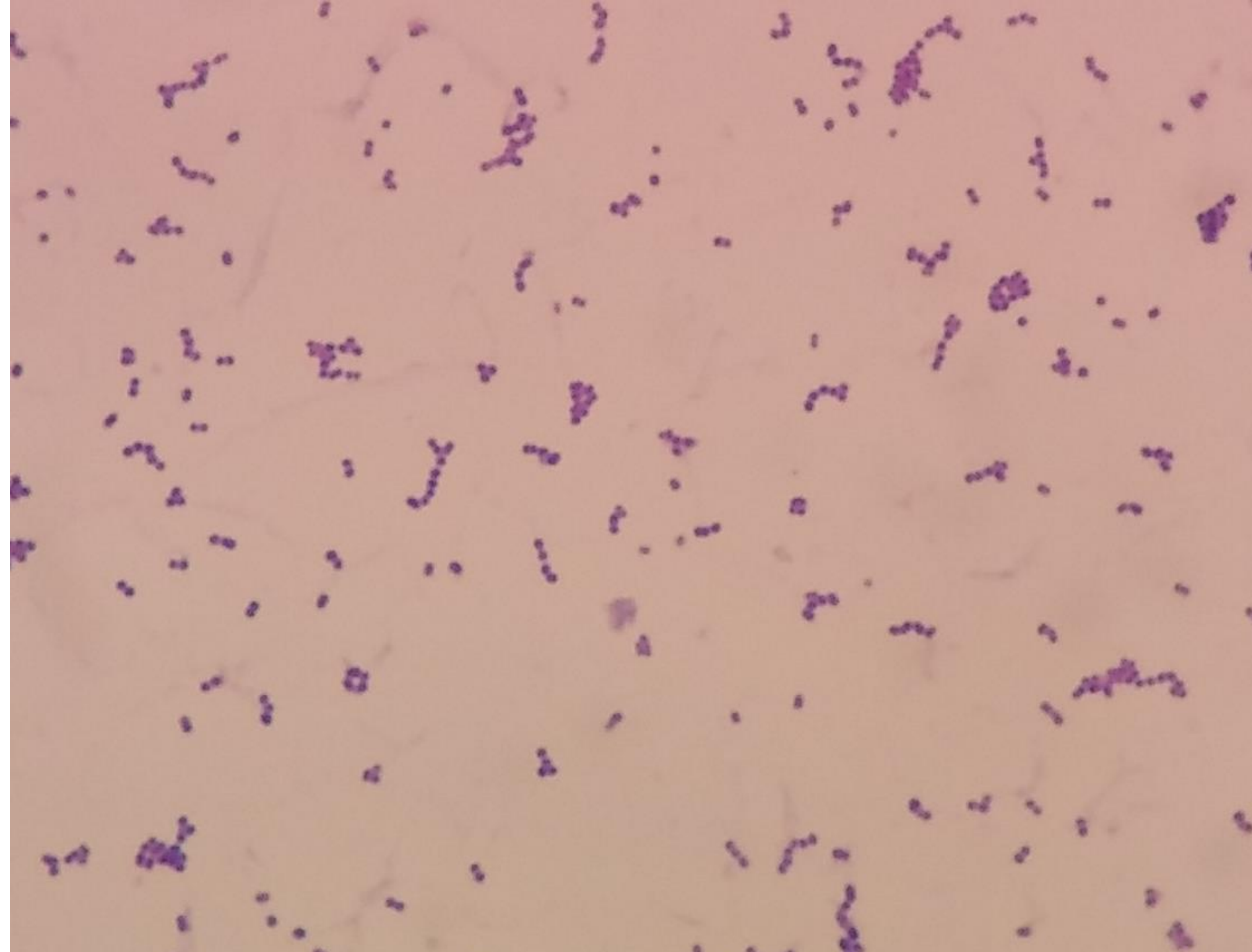
24 saat içinde 100 ml idrar çıkardı. 2 Ünite TDP verildi.

Ateşi kontinü tipe döndü. Parol, NSAİD oral, iv verildi.

Soğuk uygulama yapıldı ve NG'den buzlu su verildi. Ateşi düşmüyor

Bacağındaki lezyonda hemorajik görüntü belirdi. K vitamini iv verildi.

- Kan kültüründe iki şişede sinyal var !!!





İnvazif beta hemolitik streptokok infeksiyonu (bakteriyemisi) tanısı ile

Seftriakson 1x2 gr iv devam edildi ve

Klindamisin iv 3x900 mg başlandı

A

SXT
25

1232



Levofloksasin MİK

8 mcg/ml (R)

Penisilin MİK

0.12 mcg/ml (S)

Vankomisin MİK

1 mcg/ml (S)



Seftriakson MİK

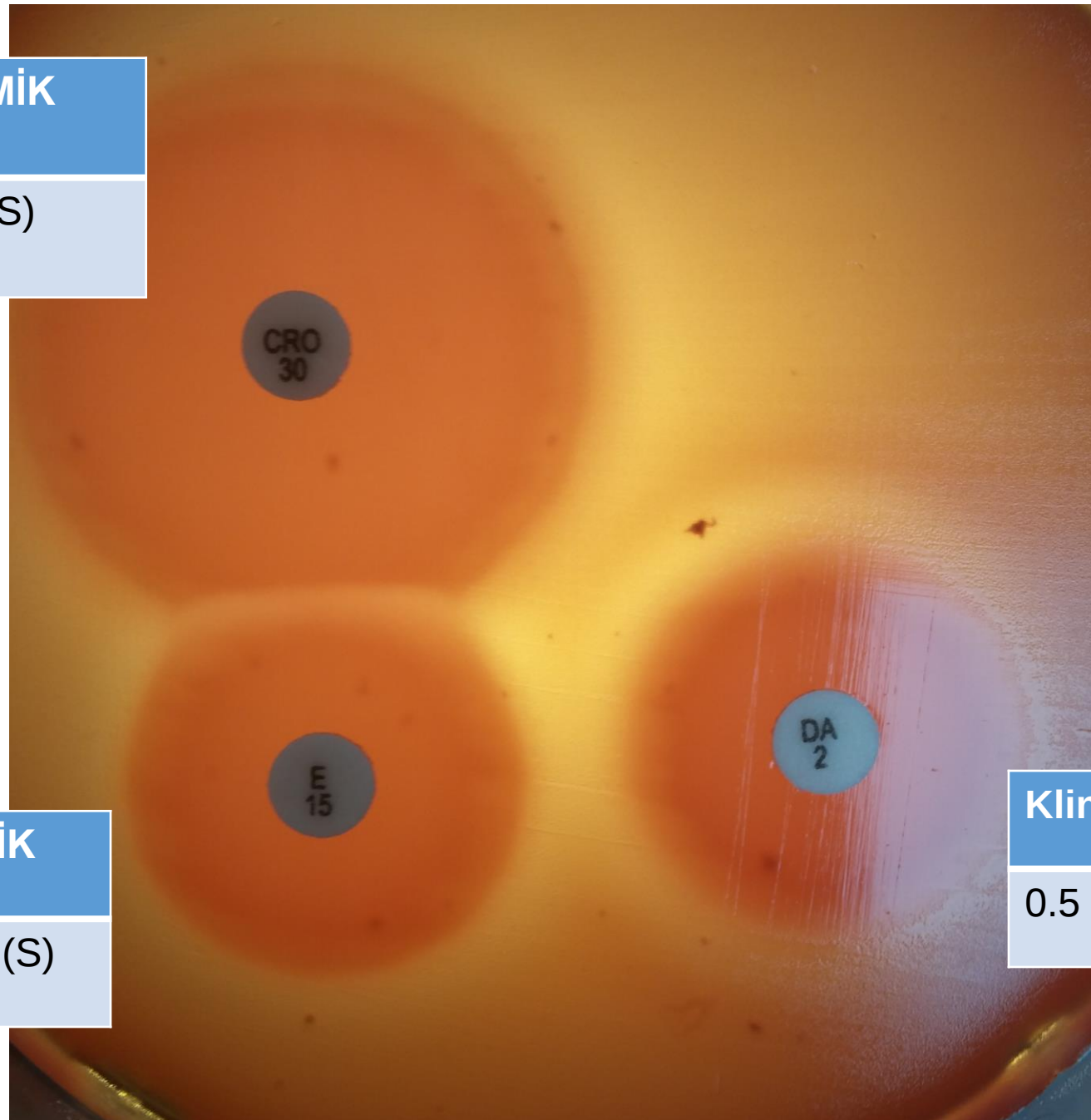
0.25 mcg/ml (S)

Eritromisin MİK

≤ 0.12 mcg/ml (S)

Klindamisin MİK

0.5 mcg/ml (Intermediate)



29.05.2014, Şikayetlerinin 5.günü

- Lök:6300/ μ L
(5800 PNL, 400 lenfosit)
- Hgb:8.8 g/dl
- Hct:%24.5
- Trombosit:45000/ μ L

**pH: 7.28,
PCO₂: 28.5 mmHg,
PO₂: 32.1 mmHg,
HCO₃: 13.1 mmol/L,
BE: -12.0 mmol/L, SO₂: %55.3**

Hasta Adı Soyadı	: MEH	Gönderen	: YENİBOSNA SAFA
T.C. Kimlik No	:	Adresi	:
Protokol No	: 1195563	Numune Al.Tarihi	: 28.05.2014 11:54
Cinsiyeti	: E	Lab.Kabul Tarihi	:
Yaşı	: 57	Rapor Tarihi	: 29.05.2014 13:12
Adresi			

Testler	Sonuç	Birim	Referans Aralığı	Yöntem	Numune Türü
Gruber Widal (Salmonella Aglutinasyon Testi)				TAGG	Serum
Salmonella paratyphi AH	<1/20 Negatif	Titre	Negatif		
Salmonella paratyphi AO	<1/20 Negatif	Titre	Negatif		
Salmonella paratyphi BH	<1/20 Negatif	Titre	Negatif		
Salmonella paratyphi BO	<1/20 Negatif	Titre	Negatif		
Salmonella typhi H	<1/20 Negatif	Titre	Negatif		
Salmonella typhi O	<1/20 Negatif	Titre	Negatif		



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE HALK SAĞLIĞI KURUMU
BULAŞICI HASTALIKLAR KONTROL PROGRAMLARI BAŞKAN YARDIMCILIĞI

İSTANBUL HALK SAĞLIĞI MÜDÜRLÜĞÜ 2 NOLU LABORATUVARINE

HASTA BİLGİLERİ			ÖRNEK BİLGİLERİ		
Adı-Soyadı	:	M. AK	Örnek Cinsi	:	Kan
T.C. Kimlik No	:		İstem Nedeni / Ön Tanı	:	
Cinsiyet	:	Erkek	Örnek Alınma Tarih, Saati	:	
Doğum Tarihi	:	10.02.1957	Numune Kabul Tarih,Saat	:	30.05.2014 / 18:13
Dosya No	:	4701780	Örnek No	:	4701783
İşlem No	:	1036623	Laboratuvar Kabul	:	02.06.2014 / 10:16
Parametre	Metot	Sonuç	Birim	Referans Aralık	Sonuç tarih,saati
Kırım - Kongo Kanamalı Ateşi PCR	Real time PCR	NEGATİF			02.06.2014 17:25
Kırım - Kongo Kanamalı Ateşi ELISA IgM	ELISA	NEGATİF			05.06.2014 15:55

29.05.2014, Şikayetlerinin 5.günü

- Genel durumu kötü. Glukoz: 39 mg/dl düştü. Müdahale sonrası 86 mg/dl
- Saat 12:00'da kardiyak arrest gelişti, 10 dakika CPR uygulandı
- 13.45'te tekrar arrest
- Yanıt alınamayan hasta 29.05.2014, 14.30'da kaybedildi

Soru.

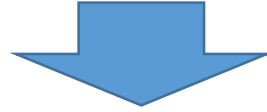
S.pyogenes'e bağlı ağır sepsis, septik şok
ifadesi bu hastalığı karşılamaya yeter mi?

- a) Evet
- b) Hayır

StrepTSS – Streptotoksik Şok Sendromu

Birinci fazda

Ateş, bitkinlik, miyalji, bulantı, kusma ve ishale karakterize grip benzeri tablo



İkinci fazda

Taşikardi, takipne, persistan ateş ve NF-miyozit varsa ciddi miyalji (DVT riski yoksa)



Üçüncü fazda

Ani şok ve organ yetmezliği. Mor bülller kötü prognoz. Toplam süre genellikle 24-48 saattir

STSS – Streptotoksik Şok Sendromu

- Laboratuvar testleri genellikle tanıda yardımcı değildir
- Lökosit sayısı sıklıkla normal
- Genellikle serum kreatinini yüksektir
- Trombositopeni disemine koagülopatinin ilk bulgusu

Tablo 4. Streptokokal toksik şok-benzeri sendromun tanı kriterleri*

I. Grup A streptokokun (*Streptococcus pyogenes*) izole edilmesi

A. Normalde steril olan bir alandan (kan; serebrospinal, plevral veya peritoneal sıvı; doku biyopsisi; cerrahi yara gibi)

B. Steril olmayan bir alandan (boğaz, balgam, vajen, yüzeysel cilt lezyonu gibi)

II. Hastalık ciddiyetinin klinik bulguları

A. Hipotansiyon: Sistolik kan basıncının ≤ 90 mmHg olması

ve

B. Aşağıdaki bulgulardan iki veya daha fazlası

1. Böbrek yetmezliği: Serum kreatinin düzeyinin ≥ 2 mg/dL veya normalin üst sınırının iki kat üstünde olması

2. Koagülopati: Trombosit sayısının $\leq 100,000/\text{mm}^3$ olması veya uzamış pıhtılaşma zamanı, düşük fibrinojen düzeyi ve fibrin degradasyon ürünlerinin varlığı ile karakterize dissemine intravasküler koagülasyon tablosu

3. Karaciğer etkilenmesi: AST, ALT veya total bilirubin düzeylerinde normalin iki kat üstünde artış olması

4. Akut başlangıçlı difüz pulmoner infiltratlar ve hipoksemi ile karakterize erişkin respiratuar distres sendromu

5. Deskuamasyona gidebilen yaygın eritematöz maküler döküntü

6. Nekrotizan fasiit, miyozit veya gangren dahil olmak üzere yumuşak doku nekrozu

* Kriter IA ve II'yi (A ve B) karşılayan olgularda tanı kesindir. Kriter IB ve II'yi (A ve B) karşılayan olgularda, başka bir neden veya hastalık saptanamamışsa, tanı olasıdır.

1978'de

Staphylococcus aureus Toksik şok sendromu (TŞS)

(Yüksek ateş, refrakter hipotansiyon, ishal, eritroderma, mental konfüzyon ve böbrek yetmezliği)

1987'de ise StrepTSS

TŞS'ye klinik olarak çok benziyor

Streptokoklara bağlı toksik şok-benzeri sendrom

TABLE 4. Initial diagnoses reported for patients with early group A streptococcal necrotizing fasciitis*

Diagnosis	(%)
Erysipelas/cellulitis	31
Bursitis/arthritis	12
Musculoskeletal pain	12
Deep venous thrombosis/phlebitis	6
Influenza/viral illness	6
Hematoma/purpura	6
Nonspecific inflammation	4
Allergic reaction/angioedema	3
Soft tissue abscess	3
Fracture/osteomyelitis	3
Otitis media	3
Gastroenteritis	3
Sciatica	1
Rash	1
Hemorrhoids	1
Gout	1
First-degree burn	1
Varicella	1
Total	100

*Data adapted from references 10, 14, 16, 24, 27, 28, 42, 44, 50, 51, 60.

Table 2. Initial laboratory results for patients with group A β -hemolytic *Streptococcus* necrotizing fasciitis (GAS NF) or cellulitis.

Laboratory result	Patients with		<i>P</i>
	GAS NF	Cellulitis	
Hemoglobin, g/dL	10.9 $\pm$ 1.0 (15)	11.6 $\pm$ 1.5 (118)	—
Leukocyte count, 1000 cells/mm ³	13,600 $\pm$ 6900 (12)	12,100 $\pm$ 4800 (15)	—
Glucose, mg/dL	154 $\pm$ 33 (13)	139 $\pm$ 28 (110)	—
→ Creatinine, mg/dL	2.0 $\pm$ 1.0 (14)	1.5 $\pm$ 0.5 (115)	<.01
Aspartate aminotransferase, U/L	52 $\pm$ 40 (14)	39 $\pm$ 26 (111)	—
→ C-reactive protein, mg/dL	27.0 $\pm$ 10.2 (9)	9.3 $\pm$ 7.4 (104)	<.001
→ Creatine kinase, U/L	1892 $\pm$ 2422 (12)	139 $\pm$ 298 (101)	<.001

Note. Values are expressed as mean $\pm$ SD (no. of patients).

larger population is needed. Meanwhile, we suggest that the detection of levels of CRP $\geq$ 16 mg/dL or CK $\geq$ 600 U/L in patients with soft-tissue infection should prompt the clinician to exclude the diagnosis of GAS NF and to perform, if possible, more invasive or expansive diagnostic investigations such as frozen-section biopsy, MRI, or both.

17 NF vs. 145 sellülit hastası

Simonart T et al. **Value of standard laboratory tests for the early recognition of group A beta-hemolytic streptococcal necrotizing fasciitis.** Clin Infect Dis. 2001

NF mi? Ağır sellülit mi?

LRINEC skoru (Laboratory Risk Indicator for Necrotising Fasciitis)

Factors of LRINEC score		Points
CRP (mg/l)	<150	0
	≥150	4
Leucocytes (×10 ⁹ /l)	<15	0
	15–25	1
	>25	2
Hemoglobin (g/dl)	>13.5	0
	11–13.5	1
	<11	2
Sodium (mmol/l)	≥135	0
	<135	2
Creatinine (mmol/l)	1.6 ≤141	0
	>141	2
Glucose (mmol/l)	180 ≤10	0
	>10	1

6 ve üzeri skor NF düşündürür
6'nın altı skor NF'yi ekarte ettirmez !

Skor 6-7 ise NF olma ihtimali %50-75
Skor 8 ve üzeri ise NF olma ihtimali %75'den yüksek

StrepTSS Gelişme Riskini Artıran Faktörler

Yaş (Yendioğan ve Yaşlılar)

DM

Alkolizm

Cerrahi İşlemler

Travma

- Penetran: böcek ısırığı, laserasyon, abrazyonlar, yanık
- Non-penetran: hematoma, ezilme, kas yırtılması gerilmesi, hemartroz

Varicella

İndex vaka ile temas

Toplumda invaziv suşların yüksek prevalansı

NSAİD kullanımı

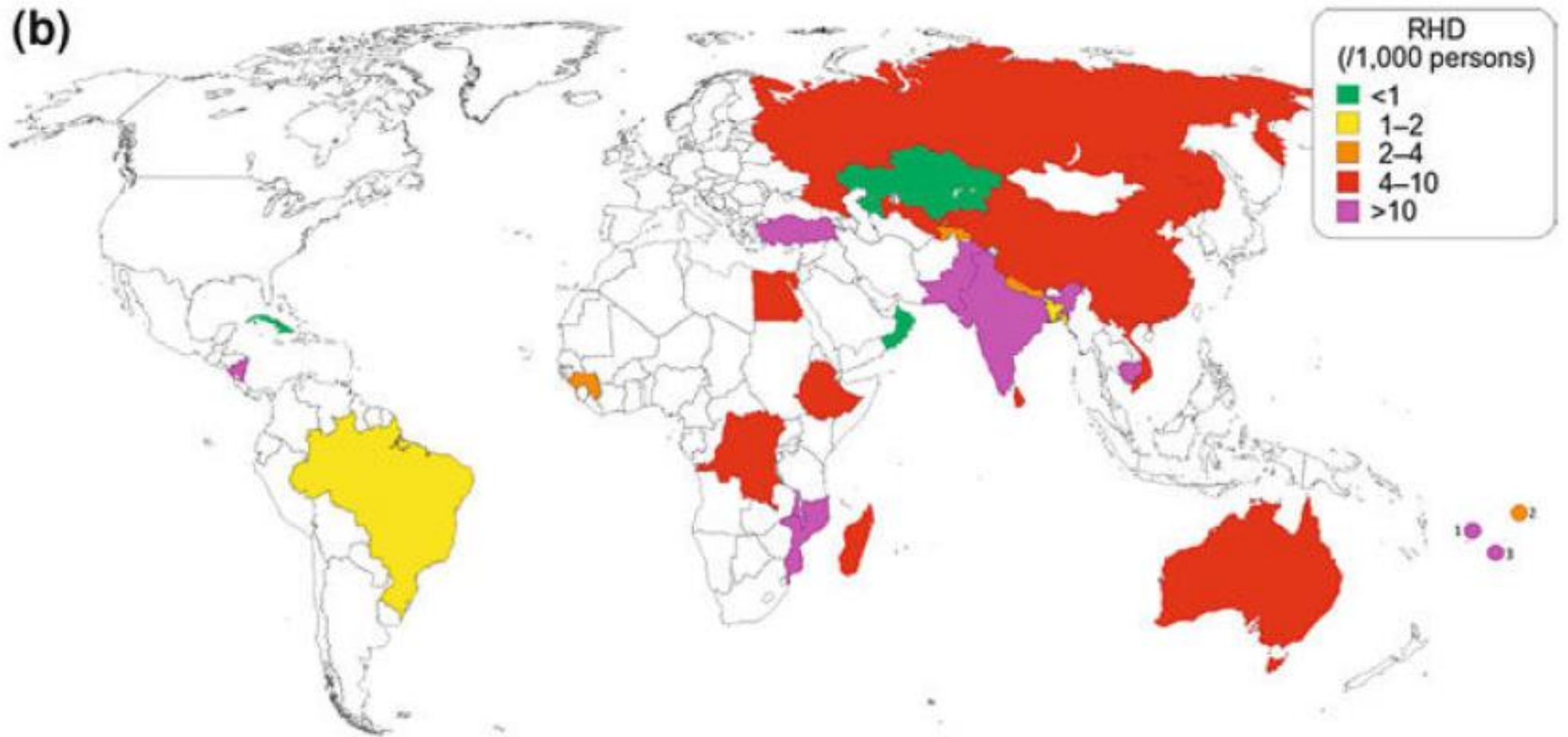
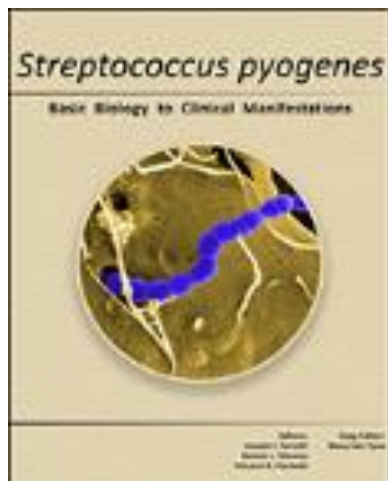


Figure 1. (a) Map of RHD prevalence, 1970–1990; (b) Map of rheumatic heart disease prevalence, 1999–2011. Reproduced from (Seckeler & Hoke, 2011).



M proteini:

S. pyogenes için en önemli virülans faktörü

M proteini olmayan kökenler avirülandır

Anti-fagositer ve anti-komplemanter

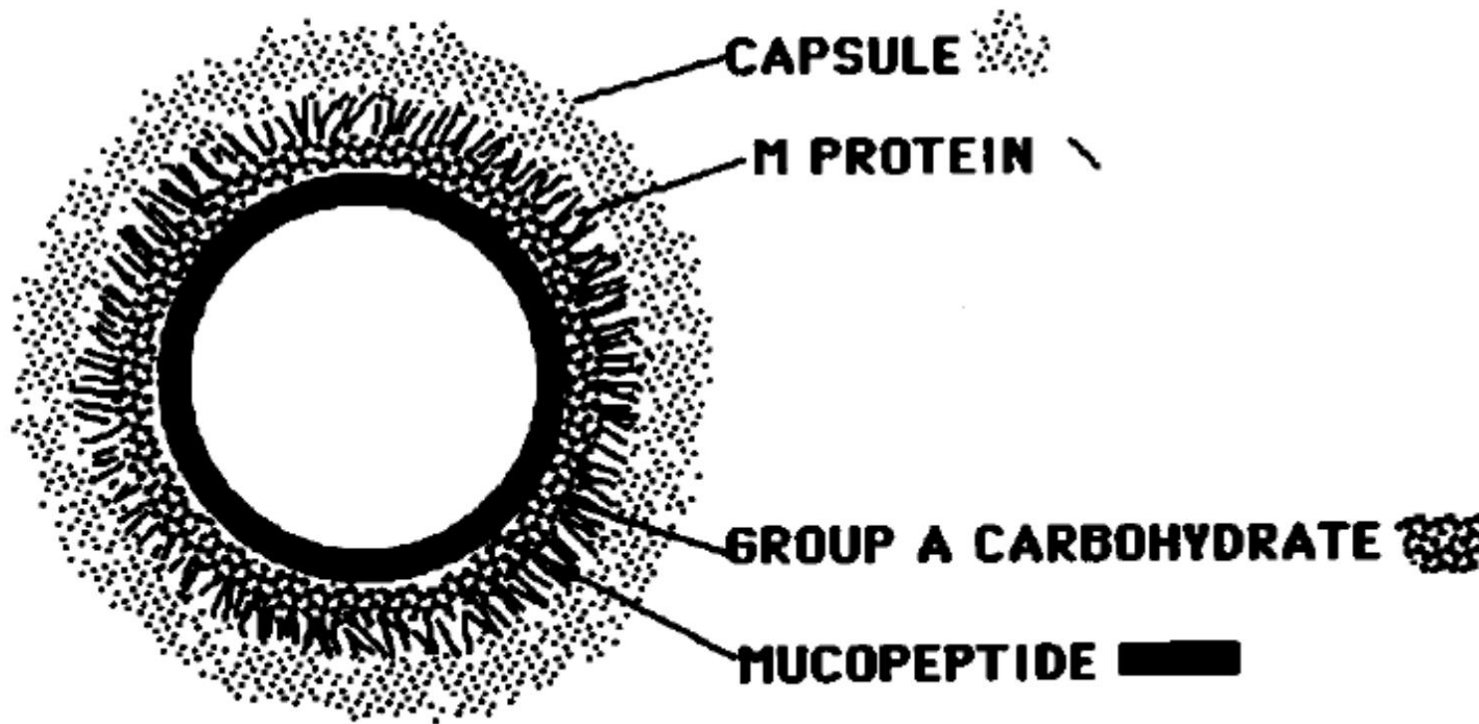


FIG. 3. Diagram of the group A streptococcal cell covered with an outer hyaluronic acid capsule and the group A carbohydrate, consisting of a polymer of rhamnose with *N*-acetylglucosamine side chains. Streptococcal M protein ex-

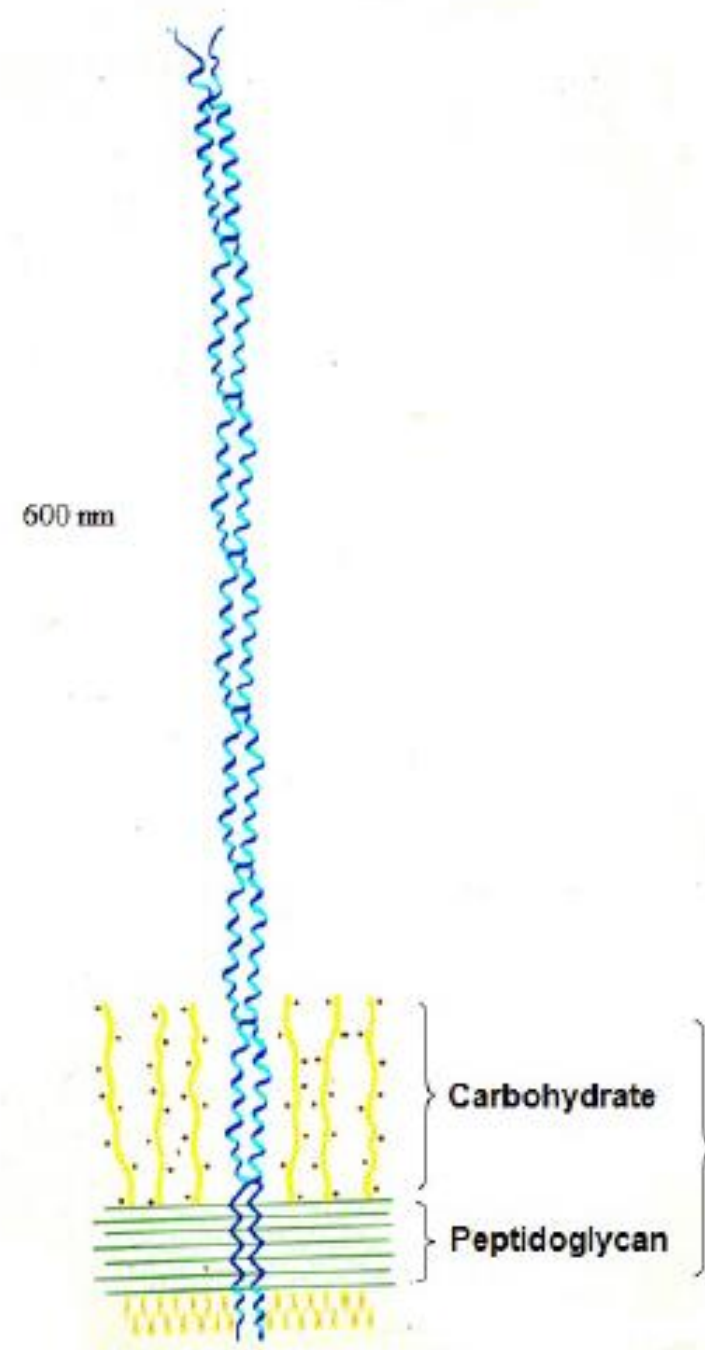
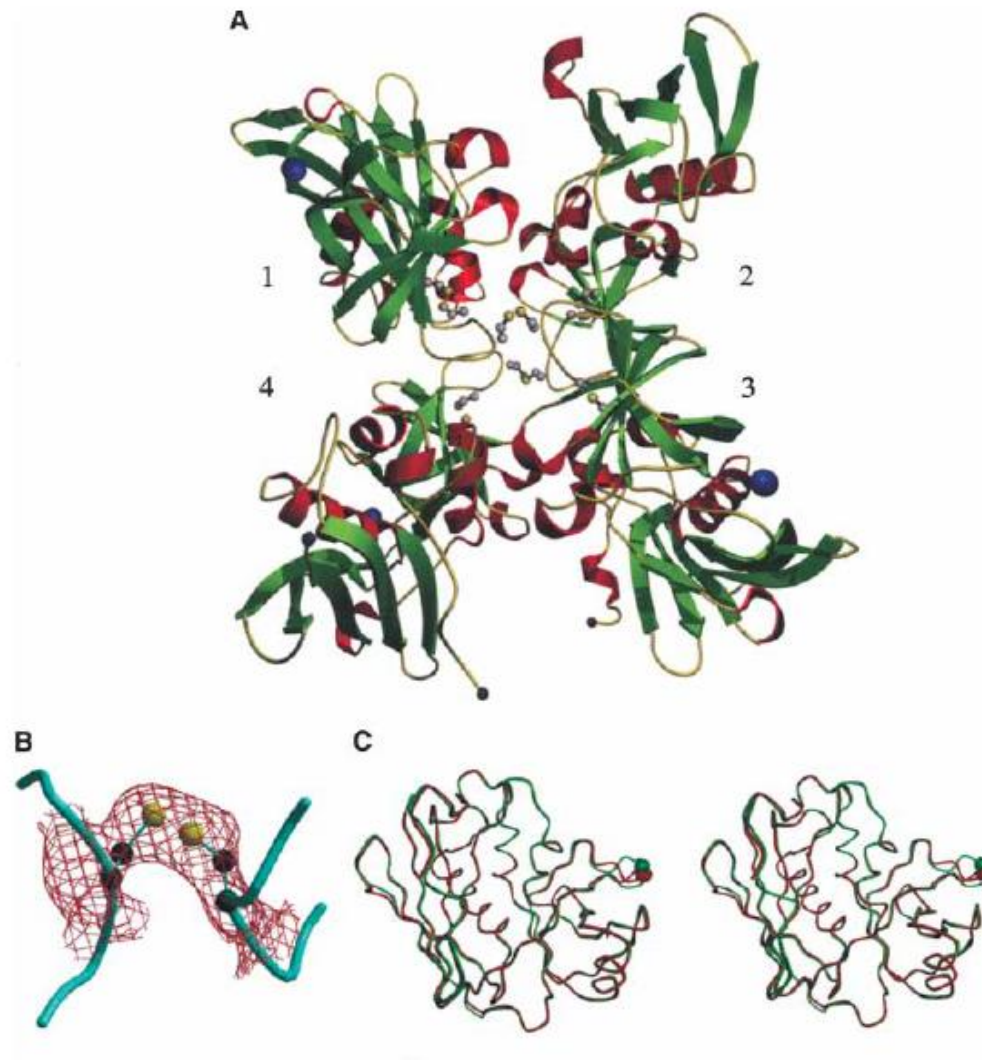


Figure 4. The appearance of the M molecule on the surface of the streptococ



SpeA: Pirojenik ekzotoksin A --

StrepTSS ve kızıl döküntülerinden sorumludur, ateş oluşturur.

Toksin, aşırı T hücre yanıtını indükleyen bir süperantijendir.

Toksine karşı güçlü bir antikor yanıtı gelişir.

Table 1 Classification of superantigens in streptococcal species

Streptococcal species	Superantigens
GAS	Streptococcal pyrogenic exotoxin (SPE): A, C, G, H, I, J, K, L, M Streptococcal superantigen A (SSA)
<i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>equi</i>	<i>Streptococcus equi</i> exotoxin (see): H, I, L, M
<i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>zooepidemicus</i>	<i>Streptococcus zooepidemicus</i> exotoxin (sze): F, L, M

Pathogenesis of Scarlet Fever, Bacteremia and Toxic Shock Syndrome

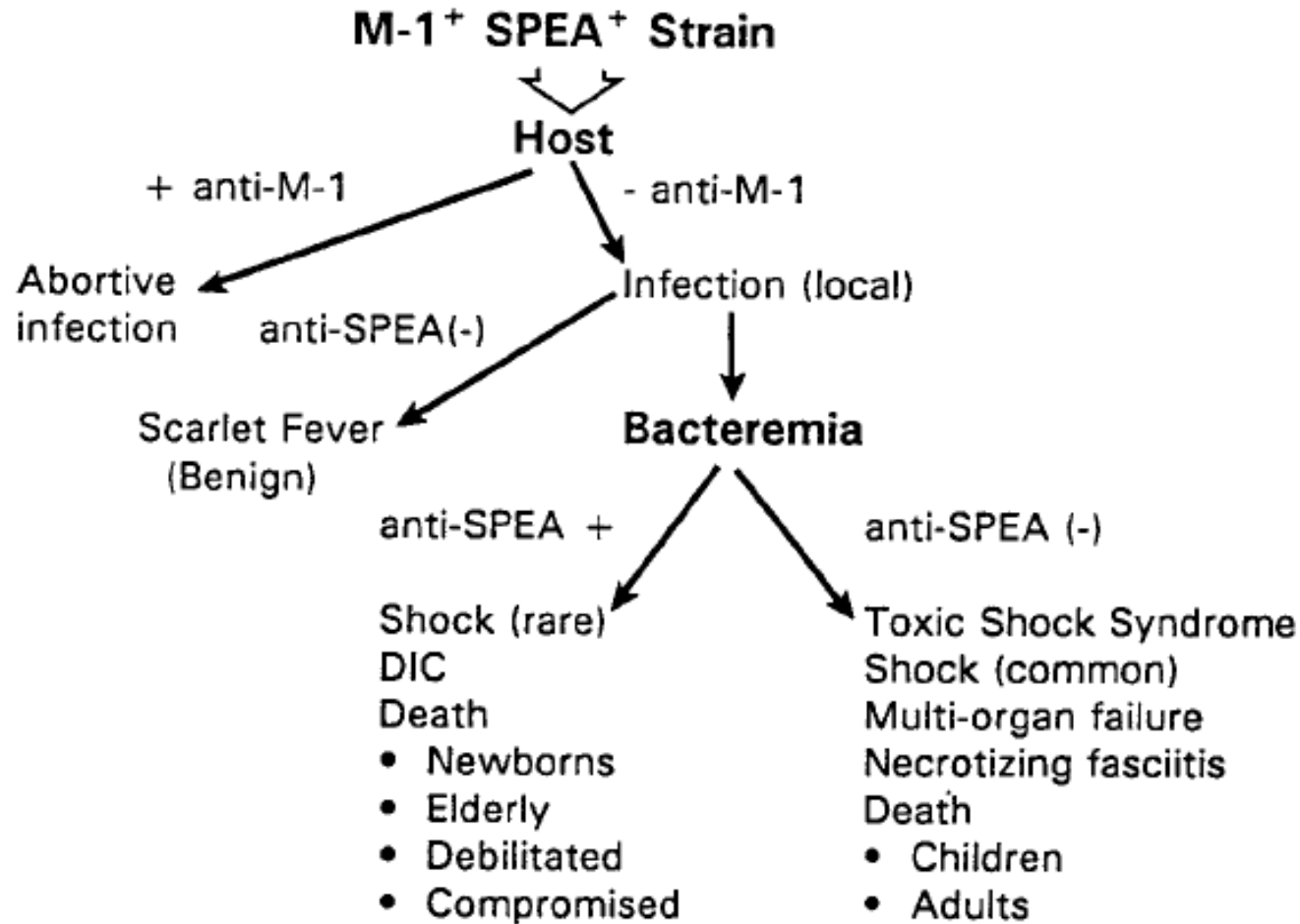


Figure 1 Mutations to CovR/S induce hypervirulence in group A streptococcus

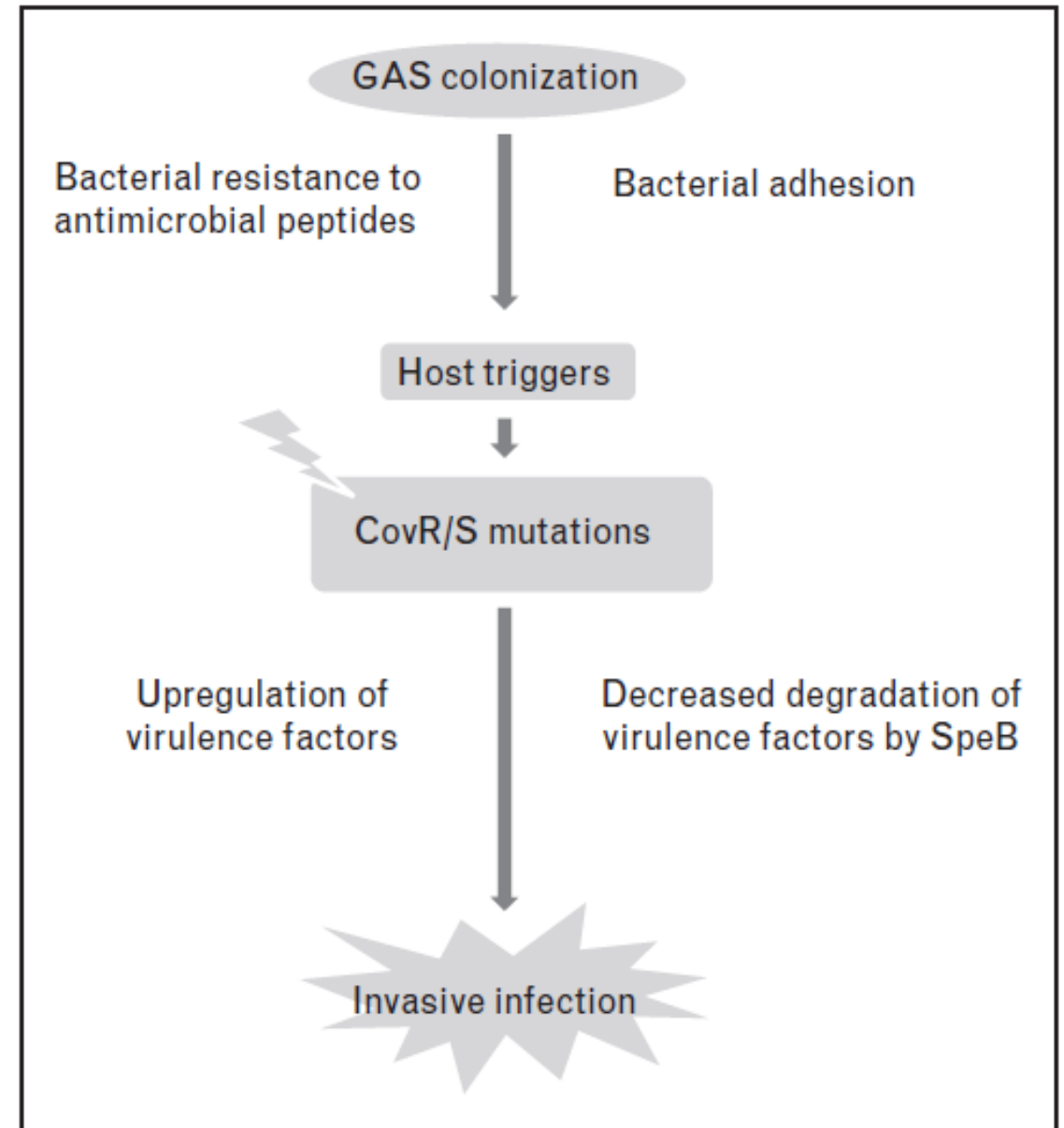
SpeB

- Geniş spektrumlu bir proteaz
- Fibronektin ve vitronektin parçalar

Ancak

- Bakteriye ait faktörleri de parçalayabilmekte

SpeB rolü çok tartışmalı???



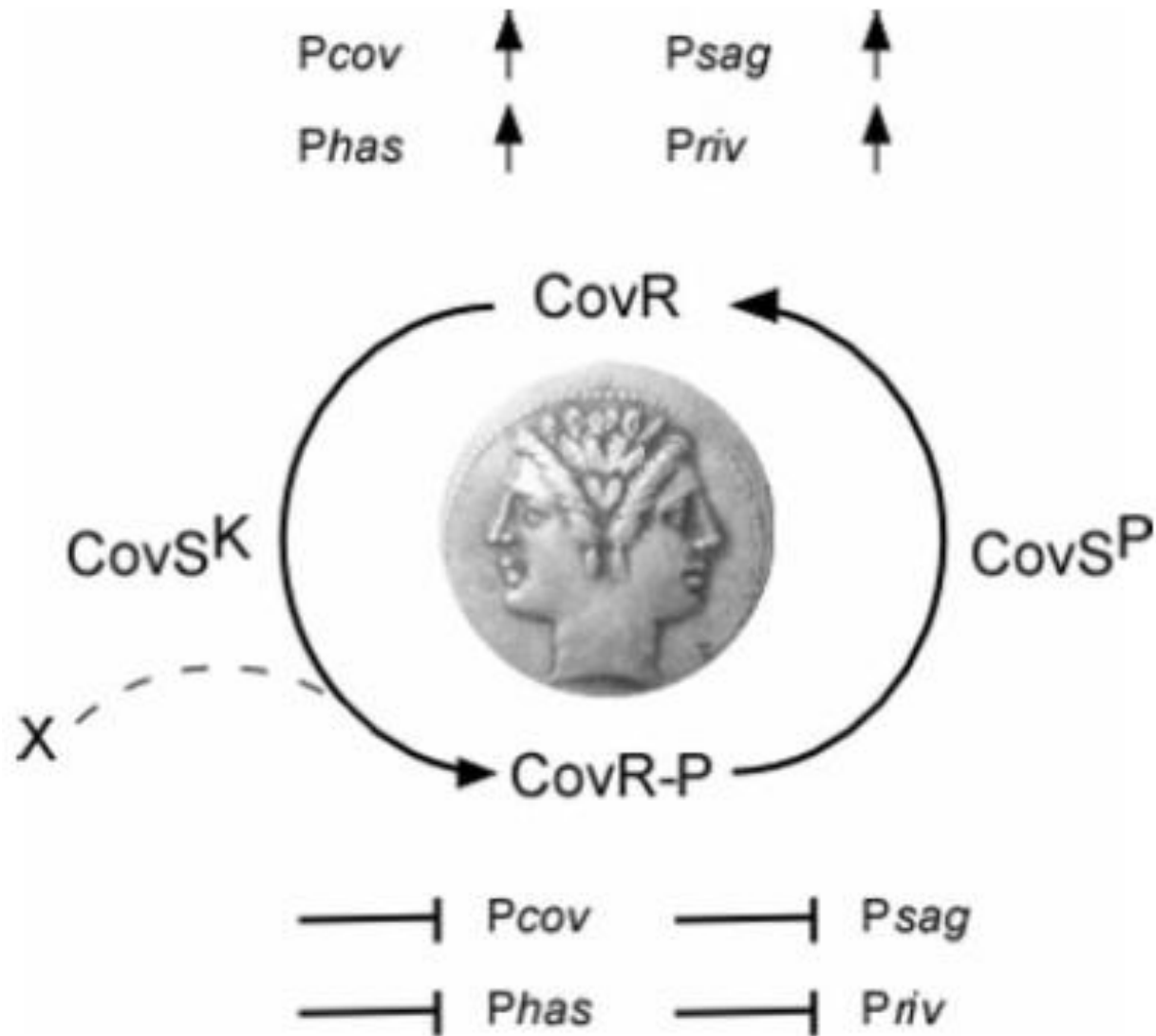
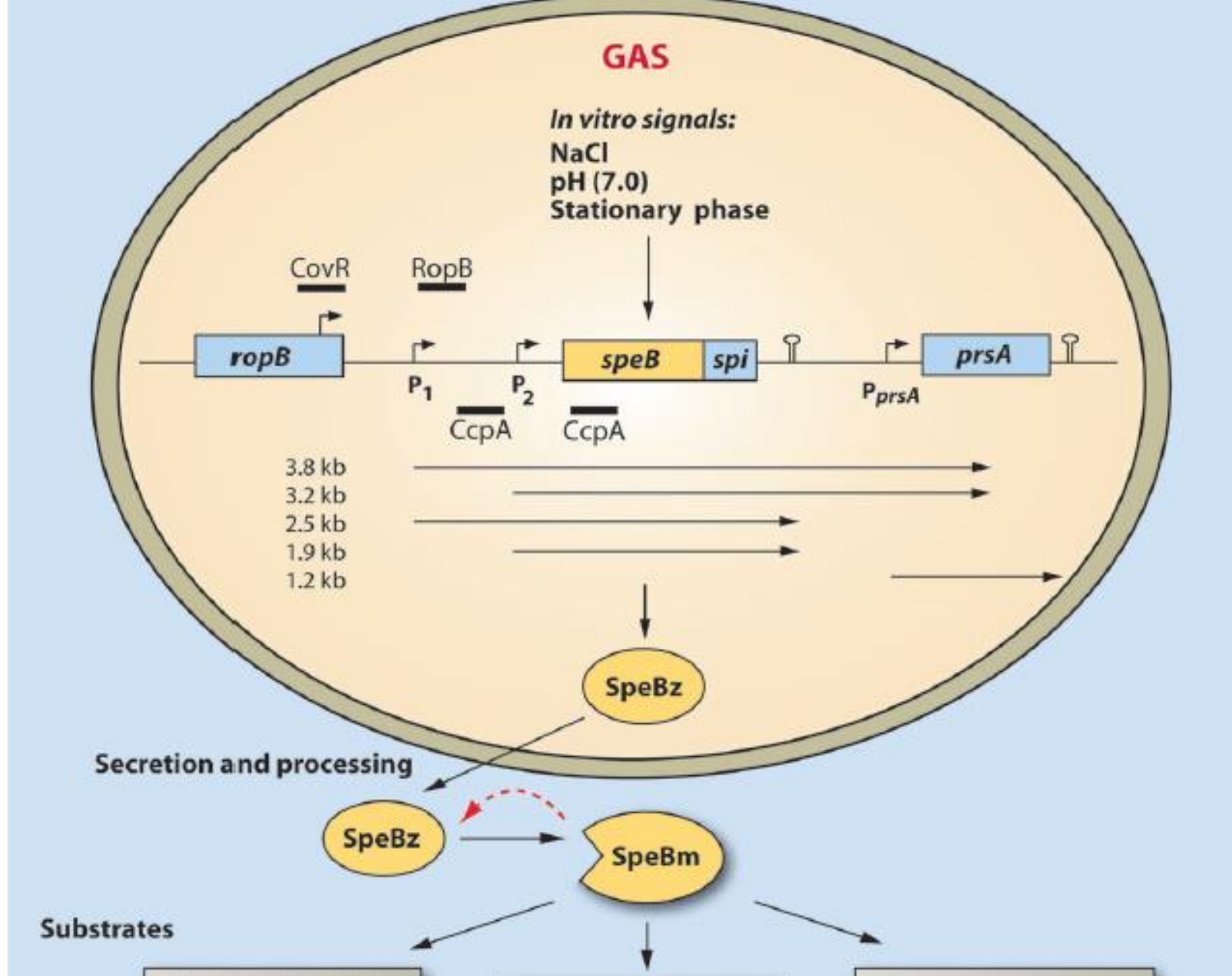
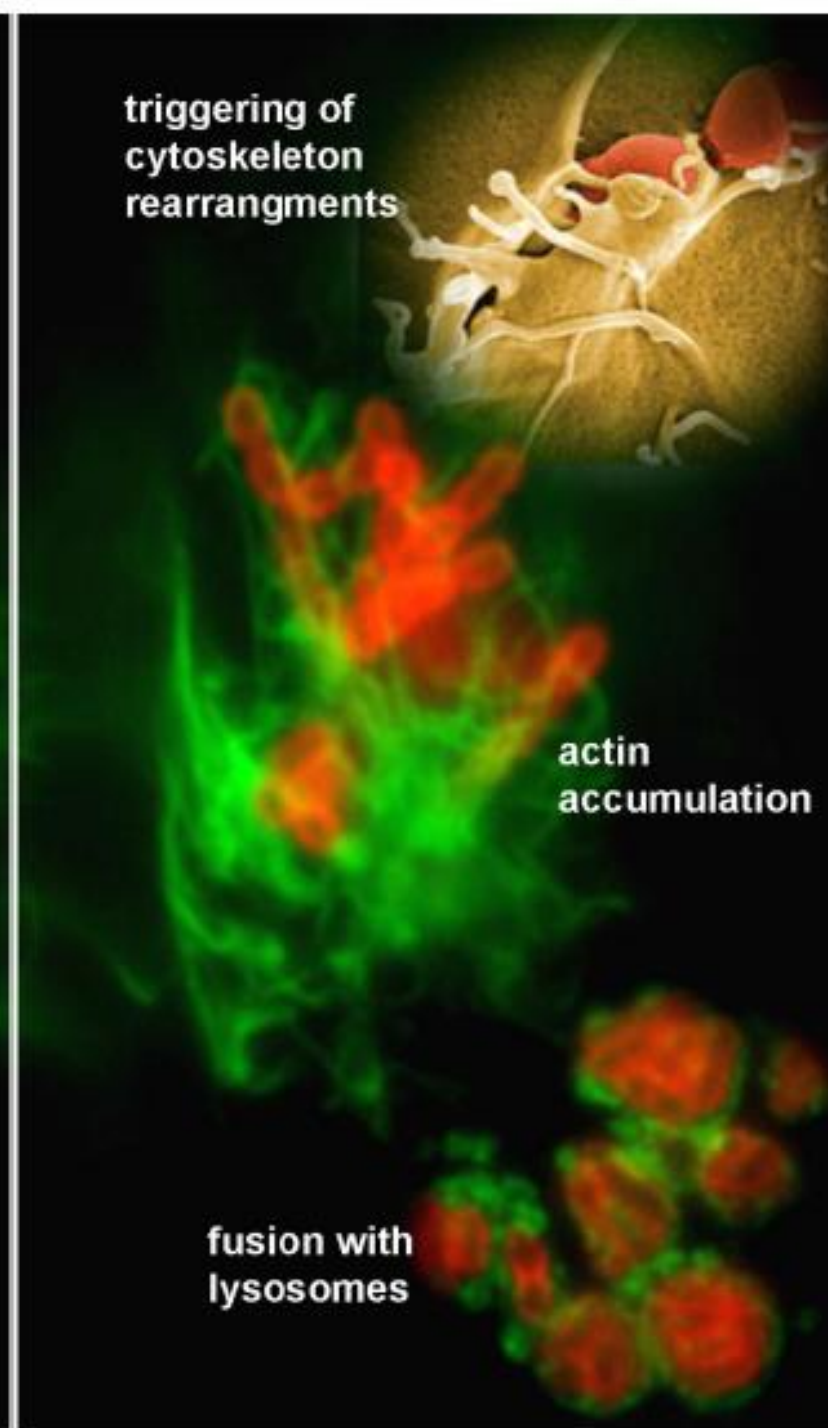
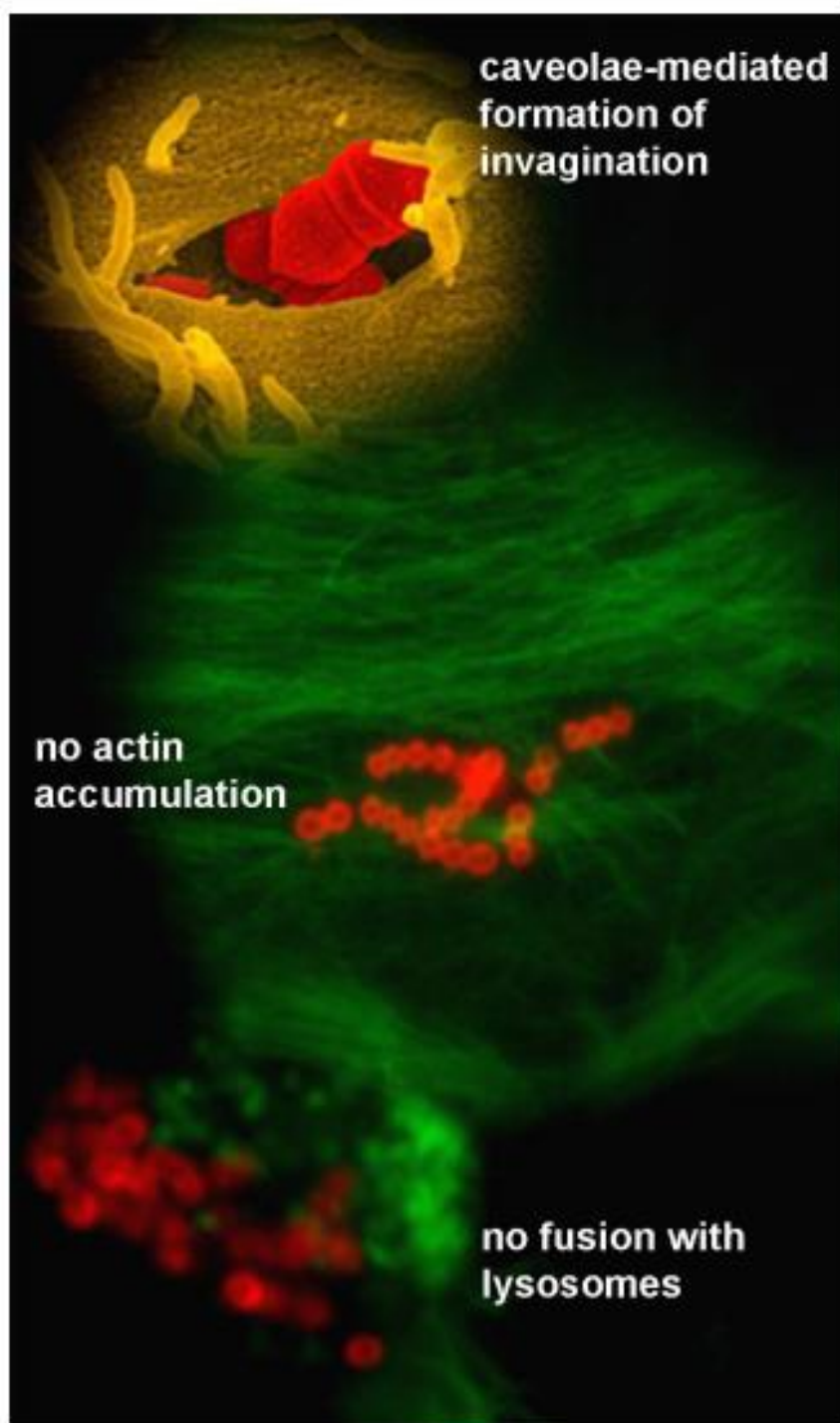


Fig. 1. The Janus-like role of CovR/S in the regulation of GAS virulence gene expression. Under normal growth conditions CovS

Churchward G. **The two faces of Janus: virulence gene regulation by CovR/S in group A streptococci.** Molecular Microbiology 2007



Ortam Na:150 ve pH:7.5 iken *speB* azalmış.



Tedavi:

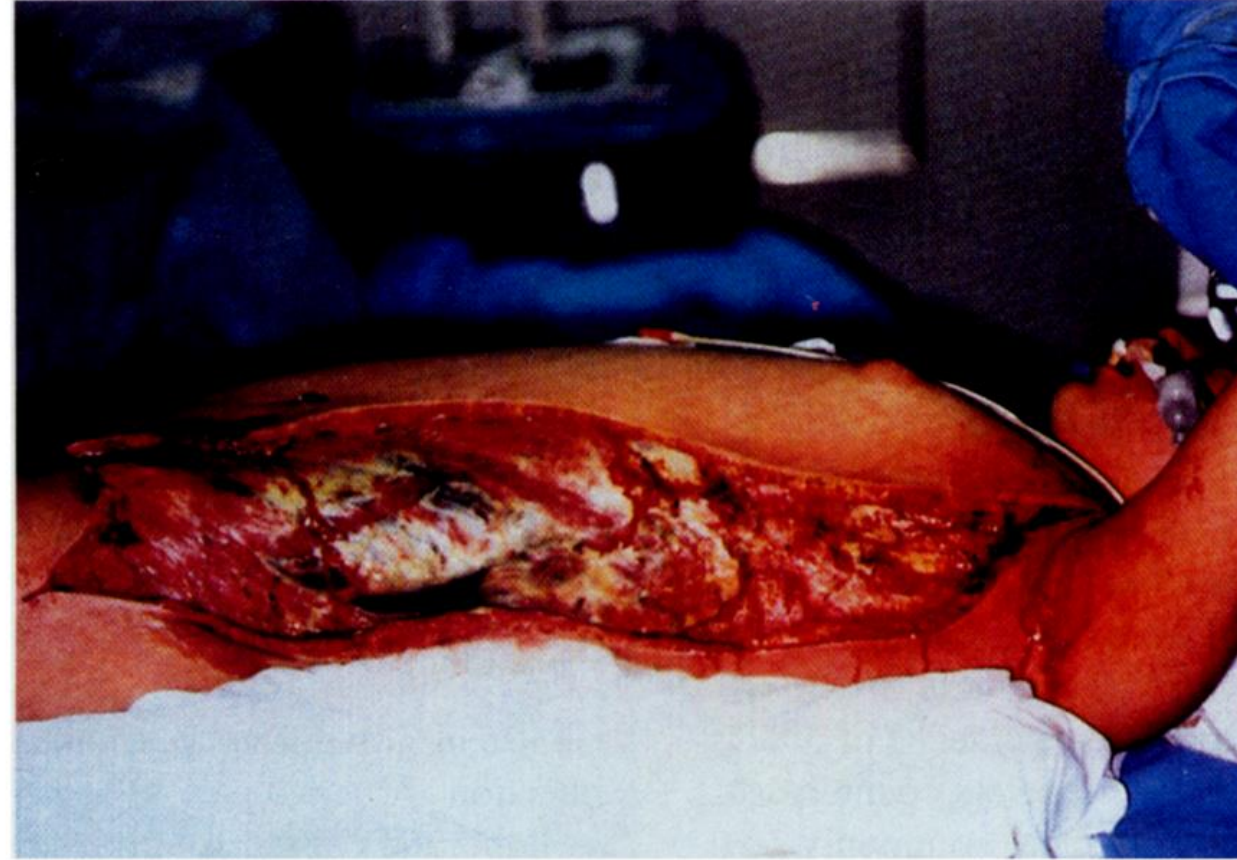
- Pen G 24 milyon Ünite/gün + Klindamisin 3x900 mg iv

Alternatif:

- Seftriakson 1x2 gr iv + Klindamisin 3x900 mg iv
- Cerrahi nekrotizan fasiit olanlarda fasiit eşlik ediyorsa mortalite %30-50; miyozit eşlik ediyorsa mortalite %80 bildirilmekte

*Sanford Guide to Antimicrobial Therapy, Android Edition
CID 14:2, 1992*

Meleney 1924'de NF tedavisinde ayı pençesi tekniğini kullandı: Derin fasyaya tek ve uzun bir kesi...



Lamb LE, et al. **Bromine, bear-claw scratch fasciotomies, and the Eagle effect: management of group A streptococcal necrotising fasciitis and its association with trauma.** Lancet Infect Dis.2015

Resimler: Quirk WF Jr et al. **Joseph Jones: infection with flesh eating bacteria.** J Emerg Med.1996

- 1948.....Dr.Harry Eagle

‘Eagle Etkisi’:

Penisilin yüksek doza rağmen NF’de paradoksal kötüleşme oluyor

Durağan faz hipotezi ve inokulum etkisi



1980’lerde klindamisinin anti-toksin etkisi bulundu

(Ayrıca Linezolid anti-toksin etkisi...)

StrepTSS'de IVIG yararlı mı?

Rehber'de öneriliyor. Ancak çalışmalarda bias??

Table 2. Predictors Expected to Influence Survival in Streptococcal Toxic Shock Syndrome Patients: Crude and Adjusted Results

Variable	Simple Logistic Regression (Crude Results)		Multiple Logistic Regression (Adjusted Results) ^a	
	OR (95% CI)	<i>P</i> Value	OR (95% CI)	<i>P</i> Value
SAPS	1.05 (1.0–1.1)	.007	1.1 (1.0–1.1)	.007
Clindamycin	7.5 (2.0–27.3)	.002	8.6 (1.8–40.4)	.007
IVIG	6.7 (1.7–25.7)	.006	5.6 (1.2–26.9)	.030
Surgery	4.4 (1.4–13.9)	.012	. . .	. . .

---- *emm* tiplendirmesi nedir?

M proteinini kodlayan genin DNA sekans analizi ile saptanması

---- M serotiplendirmesi nedir?

M proteininin M-antiserum ile saptanması

Tablo 1. Ülkemizde Yapılmış Çalışmalarda en sık Saptanan *emm* Genotiplerinin Dağılımı (%)

<i>emm</i> tipi	Ankara çalışması ⁴ 2006 (n=91)	İstanbul çalışması ⁵ 2009 (n=61)	Zonguldak çalışması ⁶ 2010 (n=112)	Konya çalışması ⁷ 2011 (n=23)	Türkiye geneli
<i>emm1</i>	12,1	22,9	12,5	21,7	25,1
<i>emm12</i>	16,5		25,9		25,1
<i>emm3</i>	15,4	11,5			12,0
<i>emm89</i>			14,3	13,0	10,9
<i>emm4</i>		10,0	8,0		8,6
<i>emm77</i>			8,0		5,1
<i>emm5</i>		8,2			2,9
<i>emm29</i>	5,5				2,9
<i>emm75</i>	5,5				2,9
<i>emm6</i>	4,3				2,3
<i>emm18</i>				8,7	1,1
<i>emm19</i>				8,7	1,1

26 valanlı aşı kapsama oranı: % 77
30 valanlı : % 92

Adnan Menderes Üniversitesi REDPROM'da
izolatımızda M proteinini kodlayan genin
DNA sekans analizi yapıldı

Sonuç CDC *emm* sekansı veri bankası ile karşılaştırıldı

Sonuç: *emm* 199.0 (%88)

*Yardımlarından dolayı
Sn.Prof.Dr.Bülent Bozdoğan ve Sn.Erman Oryaşin'e
şükranlarımı sunarım*

Dr.Mahir Kapmaz

İzolatımızda Spe gen profili çalışıldı

Sonuç:

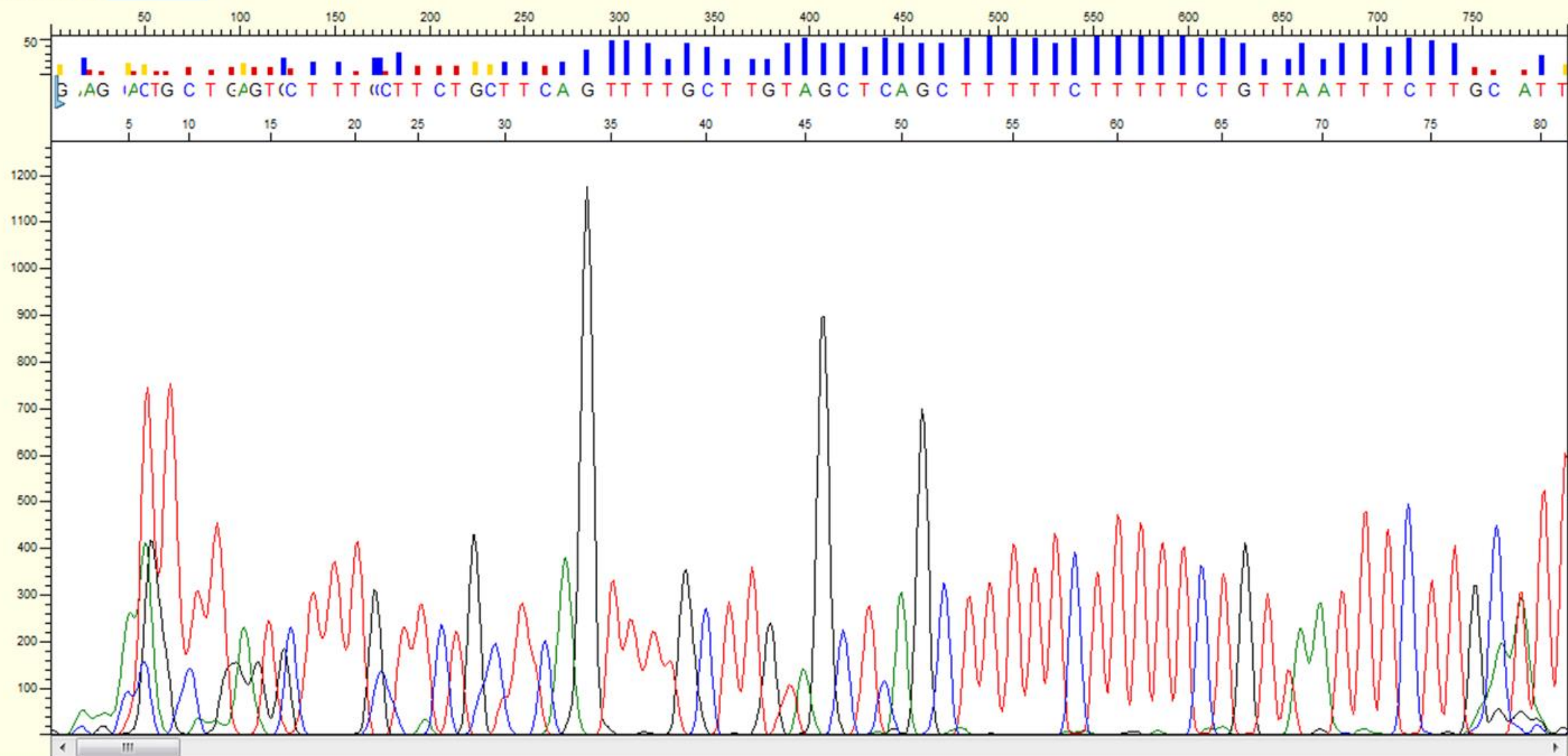
SpeC ve SpeG **pozitif** bulundu

SpeA ve SpeB incelemesi devam etmekte...

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Mikrobiyoloji Kliniği'nden
Sn.Doç.Dr.Elif Aktaş'a teşekkürlerimi sunarım !

S1574-PR.ab1

C:\Users\Sony\Desktop\S1574-PR.ab1

Coordinates (x,y): 

Analyzed Raw Analyzed+Raw Annotation Sequence EPT

Darp sonrası NF ve StrepTSS gelişir mi?

1.vaka

İngiltere’de 91 yaşında kadın -- Mutfakta otururken 2 hırsız girer ---
Kadın karşı koymak ister -- Biri sağ önkolundan çeker --
Yırtık oluşur -- Acil’de pansuman ve tetanoz aşısı yapılır --
Evine döner -- 4 gün sonra evde fena halde, taşikardik, hipotansif bulunur --
Kolu kızarıklık ve iltihaplıdır -- Aynı gün ölür – Doku kx: GAS ürer –

Adli Tıp tanısı: saldırı sonrası kolda NF’ye bağlı ölüm

Darp sonrası NF ve StrepTSS gelişir mi?

2.Vaka

51 yaşında erkek – Karavanda ailesi ile yaşıyor – Alkolik –
Bir kavgada 5 cm'lik meyve bıçağı ile 3 yerinden 2 cm'lik kesikler oluşur –
Acilde dikiş atılır – Eve döner – 3 gün sonra seröz akıntı gelir –
Acilde pansuman yapılır – Kültür alınır, sonucu takip edilmez –
3 gün sonra fenalaşır – Ailesi alkole bağlar –
Nihayet acilde NF anlaşılır – 3 gün içinde ölür – Yarada GAS ürer

Adli Tıp tanısı: bıçaklanma sonrası NF'ye bağlı ölüm

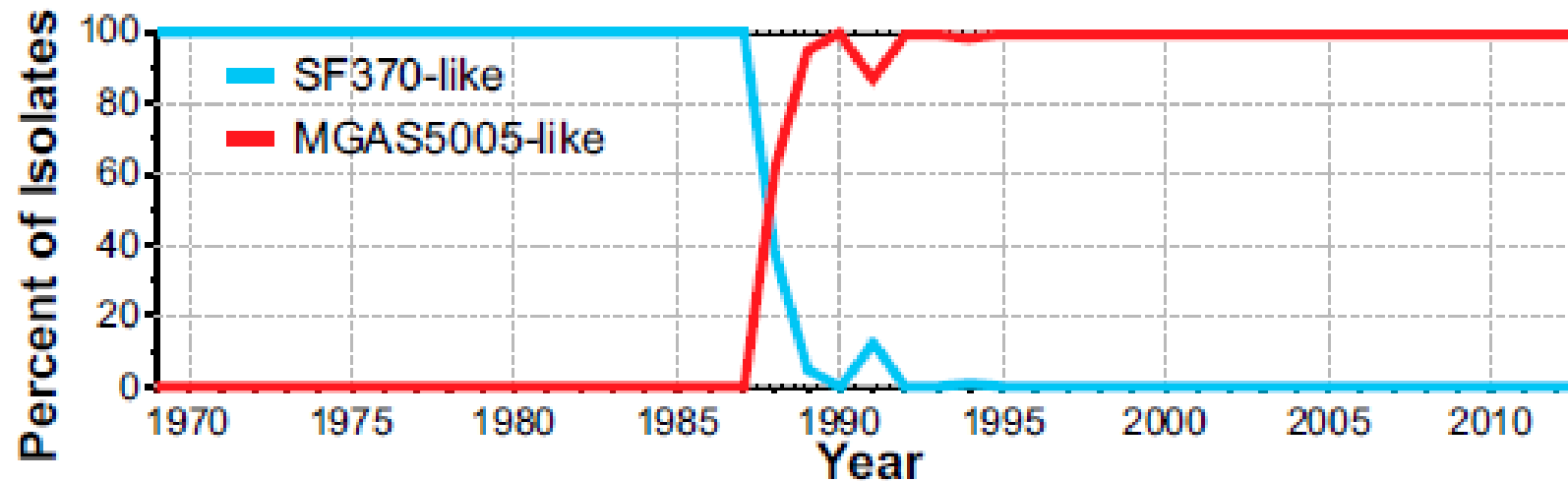
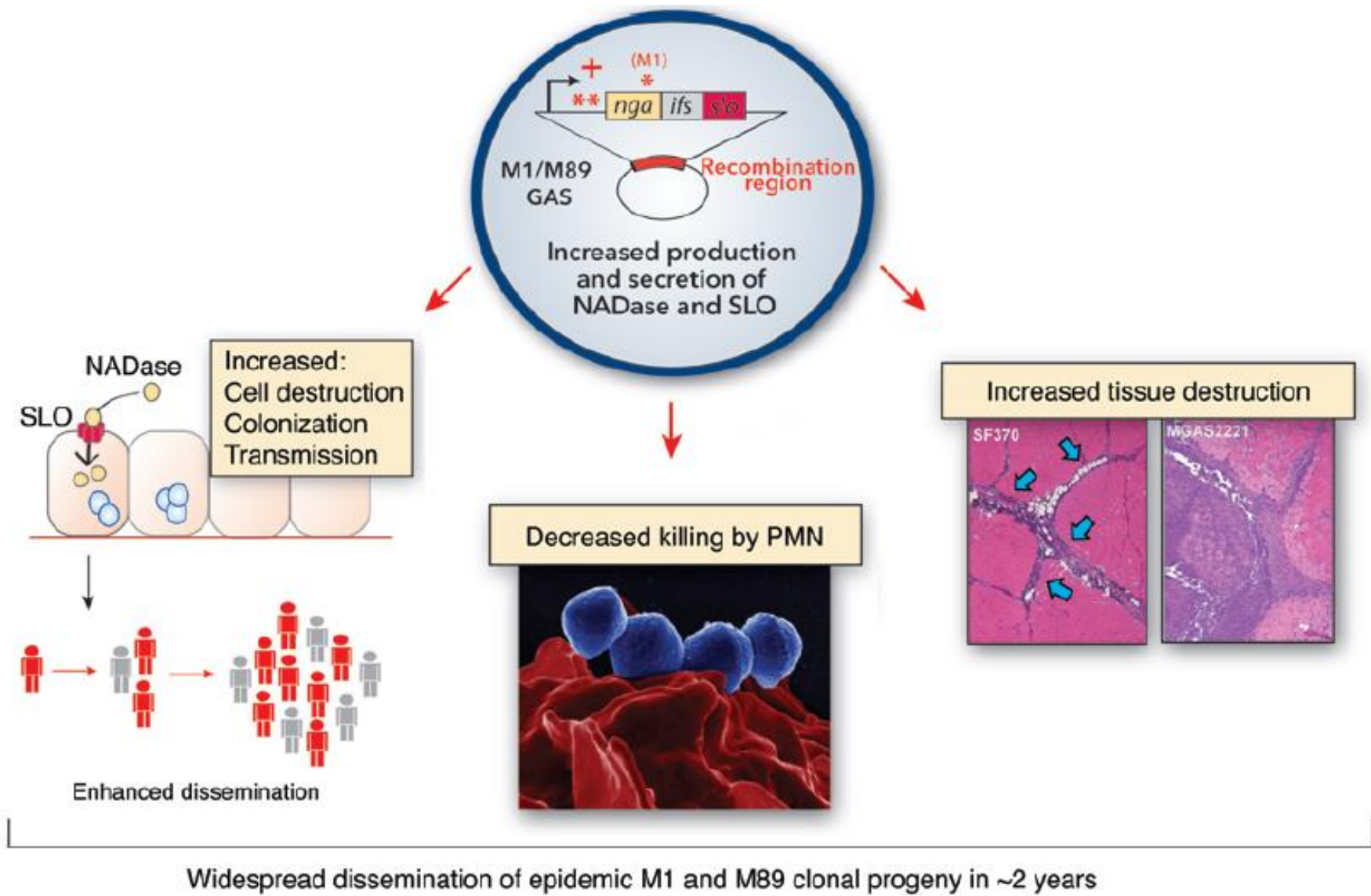


Fig. 4. Temporal distribution of the SF370-like and MGAS5005-like M1 strains. Over the short period of only a few years (1987–1989), contemporary MGAS5005-like strains emerged rapidly and essentially displaced antecedent SF370-like M1 strains across a broad geographic region, if not globally.



Zou L et al. **A molecular trigger for intercontinental epidemics of group A Streptococcus.**
J Clin Invest. 2015

Figure 8. Summary of molecular events underpinning serotype M1 and M89 GAS virulent clone emergence and epidemics of bacterial pathogens.

MERS, SARS, Ebola çıkışı: Tür 'Atlaması' ile oldu

GAS emm1 ve emm9 pandemisi: Profaj aracılığıyla iki ekstrasellüler toksinin yapımında artış ve yeni bir klonun ortaya çıkışı.. Genetik tarihlendirme: 1983

emm 89 ise kapsülsüz olarak virulans kazandı (Aniden 2008'de İngiltere'de)



Jim Henson (54) 1990'da StrepTSS ile hayatını kaybetti



Mediawatch

"Killer bug ate my face"



ally Echo/Solent News



Toksik Şok Sendromu: 16 Olgunun Değerlendirilmesi

Ali Mert, Ali Dumankar, Fehmi Tabak, Yıldırım Aktuğlu

Klimik Derg • Cilt 10, Sayı: 1 • 1997, s: 25-29

Sonuç olarak, TŞS, kliniği son derece zengin bir hastalık tablosudur. Uzamış ateş, gelip geçici deri döküntüleri ve poliartritten çoğul organ tutulumuna kadar uzanan bir kliniğe sahiptir. Buna karşılık ülkemizde inanılmayacak kadar az bildirmiştir. Bunun nedeni büyük bir olasılıkla hastalığın yeterince tanınmadığıdır. Genel olarak yüksek ateş ve lökositoz bir infeksiyon (sepsis) olarak düşünülmekte ve sağaltıma geniş spektrumlu antibiyotiklerle başlanmaktadır. Ateşin 4. ve 5. günlerinde başlayan döküntüler, antibiyotik allerjisi olarak değerlendirilmektedir. Üre ve kreatin yükselmesi ise aminoglikozidlere bağlanmaktadır. Bu sırada gelişen organ tutulumları ise sepsisin bir komplikasyonu olarak nitelendirilmektedir. O halde TŞS'yi tanımanın yolu, bu sendromu iyi bilmekten ve akla getirmekten geçer. Yoksa kolayca atlanmaktadır.