

Olgu Sunumu

Dr. Başak Göl Serin

Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Ekim 2016
İZMİR

- AR-ÖZ-ME-77
- 39 yaş, erkek
- Meslek: Öğretmen
- İzmir'de yaşıyor
- Bekar

Yakınmalar ve Öykü

- Bilinç bulanıklığı
- Ateş yüksekliği, iştahsızlık (2 aydır)
- Kilo kaybı (4 ayda 12 kg kayıp)
- Konuşmada bozulma
- 2009 yılında;
ELISA: Anti HIV (+) Western Blot (+)
Takip? ART kullanmamış

Fizik Bakı

- Vücut sıcaklığı:38.2 °C TA:120/80 mmHg
Nabız:110/dk
- Genel durumu orta
- Bilinç konfü, basit emirlere koopere ve oryante
- Kaşektik görünümde
- Ense sertliği şüpheli (+)
- Kernig (+), Brudzinski (+)
- Diğer sistem bakıları olağan

Laboratuvar Bulguları

- WBC: 9200 / μ L (%91 nötrofil)
- Hb: 8.7 gr/dL
- Plt: 198000 / μ L
- ESR: 110 mm/saat
- CRP: 0.156 mg/dL
- Prokalsitonin: 0.22 ng/mL
- Biyokimyasal testler olağan

İzlem

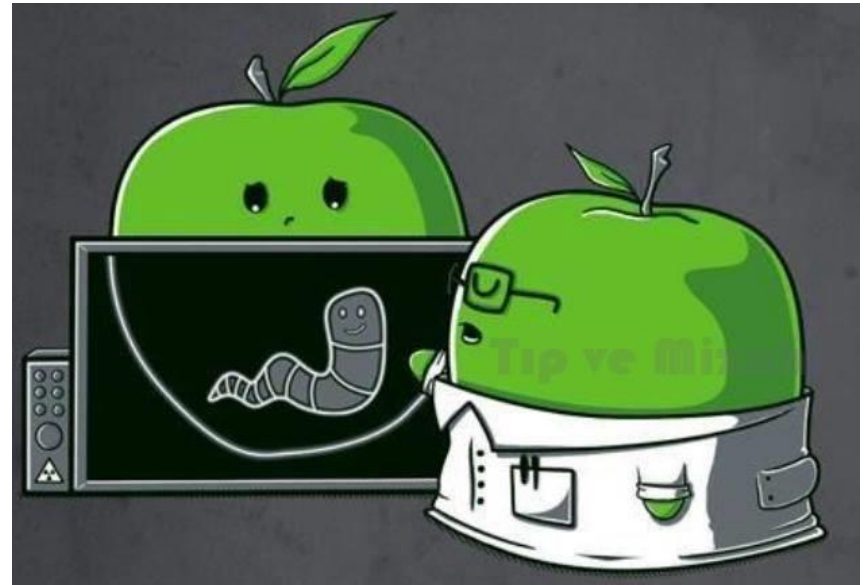
- Hastaya LP yapılmadan önce kraniyal BT çekildi
- Kraniyal BT sözel ön raporu: İskemi ve intrakraniyal hipertansiyon bulguları mevcut. Sol serebral hemisferde nodüler lezyonlar?
- Meningoensefalit? açısından kraniyal MRG planlandı

Lomber Ponksiyon

- BOS basıncı artmış
- Görünüm travmatize
- Mikroskopi: 150 eritrosit/mm³
50 lökosit/mm³
(mononükleer hücre hakimiyeti)
- BOS glukoz: 10 mg/dL (eş zamanlı kan şekeri: 143 mg/dL)
- BOS protein: 150.8 mg/dL
- BOS klor: 119 mEq/L

Radyoloji

- Akciğer grafisi olağan
- Toraks BT olağan
- Batın ultrasonografi olağan



Ön Tanılar

- Kraniyal toxoplasmoz
- Lenfoma
- Tüberküloz menenjit
- Kriptokok menenjit
- Nörosifiliz
- Nörobruselloz
- Progresif multifokal lökoensefalopati
- CMV menenjit? VZV menenjit?
- Herpes ensefaliti

Laboratuvar inceleme

- Anti Toxoplasma IgM (-), Ig G (-)
- Anti CMV IgM (-), Ig G (+)
- Anti VZV IgM (-), Ig G (+)
- Anti HSV₁₋₂ IgM (-), Ig G (+)
- VDRL (-)
- Rose Bengal (-)
- BOS VDRL (-)
- BOS Rose Bengal (-)

Laboratuvar inceleme

- CD4 - CD8 bilinmiyor
(o tarihte hastanemizde çalışılamıyordu)
- HIV RNA: 9.47 E+4 kopya/ml
- BOS EBV DNA (-)
- BOS CMV DNA (-)
- BOS BK-JC DNA (-)
- BOS HSV DNA hastanemizde çalışılamıyor

Tedavi

- Hastaya tüberküloz menenjit ön tanısıyla
- İzoniazid 1*300 mg
- Rifampisin 1*600 mg
- Pirazinamid 1*2000 mg
- Ethambutol 1*1500 mg
- Piridoksin 50 mg
- Prednol 1 mg/kg/gün
- TMP-SMX fort tb 1*1/gün
- Mannitol 4*100 mg başlandı

Laboratuvar inceleme (tedaviden 3 gün sonra)

- BOS' da ARB negatif
- BOS tüberküloz PZR negatif
- BOS bakteriyoloji, mikoloji, tüberküloz kültür sonucu bekleniyor

Laboratuvar inceleme

- Kan kültürlerinde üreme yok
- İdrar kültüründe üreme yok



Tedavinin 6. günü...

- BOS kültüründe *Cryptococcus neoformans* üredi
- Antitüberküloz tedavi ve prednol kesildi
- Lipozomal amfoterisin B 4 mg/kg/gün başlandı

Radyoloji

- Kraniyal BT: Sol serebral hemisferde bazal ganglionlarda ve periventriküler beyaz cevher gibi santral yapılarda hipodens lezyonlar
- Kraniyal MRG: bilateral serebral hemisferde nodüler kontrastlanma gösteren, bir kısmında difüzyon kısıtlaması gösteren kriptokok ile uyumlu lezyonlar

Hasta Adı: AR-OZ-ME-77 AR-OZ-ME-77

Hasta Id: 3471495

Yaş: 038Y

Cinsiyet: Erkek

Doğum Tarihi: 20.11.1977

AngioFlag:N

Kesit Kalınlığı:5

Tetkik: MR, BEYIN,

Acc. No: 5907591

Tetkik Id: 33209

Tarih: 29.08.2016

Saat: 11:49:41

Seri: Cor T2 FSE

Seri No: 8

Tarih: 29.08.2016

Saat: 12:03:51

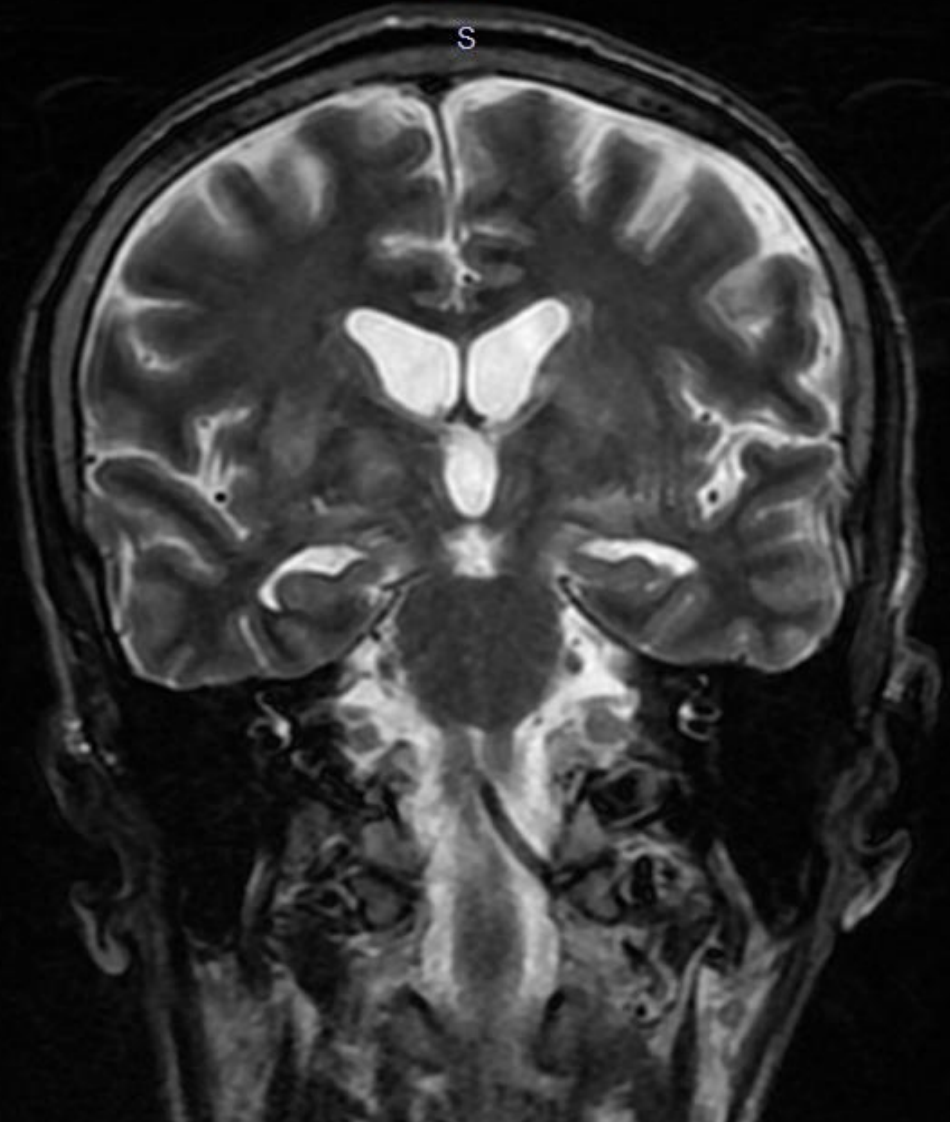
Hasta Pozisyonu: HFS

Modalite: MR

İmaj No: 12

12/26

S



ST: 5

POS:-125.827\13.161\107.018

İzlem

- Lipozomal amfoterisin B tedavisinin 6. günü:
 - Hastanın ateş yüksekliği devam ediyor
 - Genel durumda bozulma başlıyor
 - Kan ve idrar kültürü alınıyor

izlem

	Lip AMB tedavisi başlangıç	Lip AMB tedavinin 6.günü
WBC	9400 / μ L	5900 / μ L
Hb	10.5 gr/dL	8.6 gr/dL
Plt	154 000/ μ L	68 000 / μL
Prokalsitonin	0.25 ng/mL	15.74 ng/mL

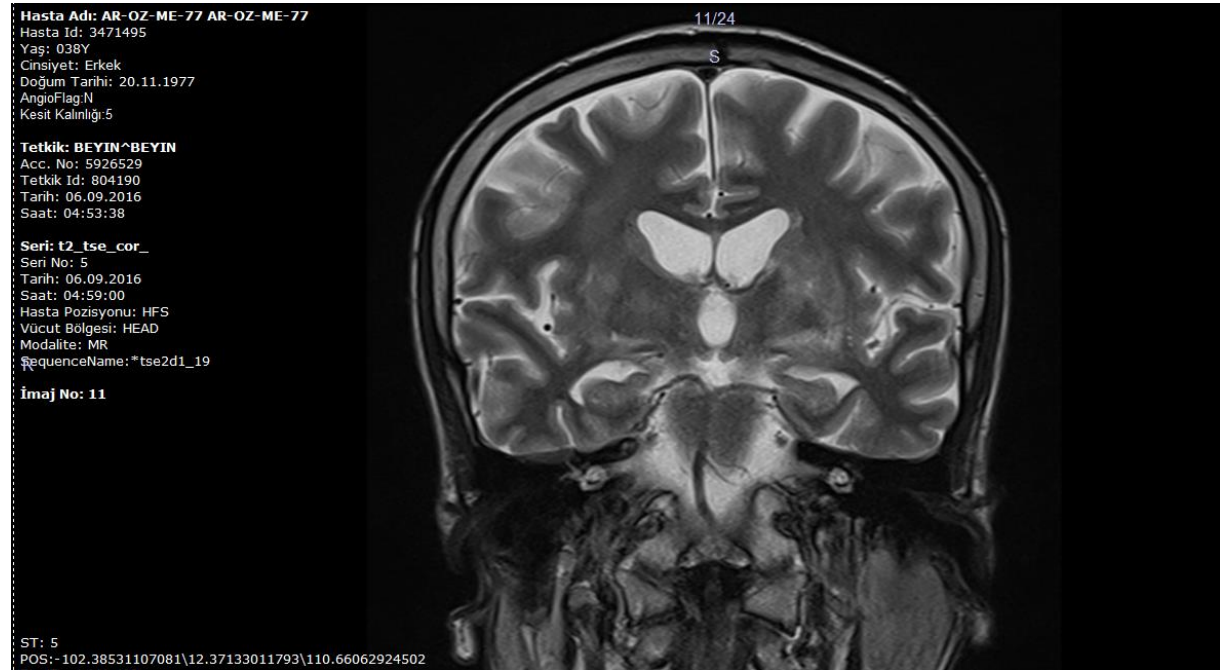
İzlem (Lip AMB tedavinin 6.günü)

- Kontrol LP
- BOS basıncı: normal
- BOS mikroskopi: 40 lökosit/mm³
- Çini mürekkebi ile boya - negatif
- BOS glukoz: 17 mg/dL (eş zamanlı kan şekeri:130 mg/dL)
- BOS protein: 94 mg/dL
- BOS klor: 134 mEq/L

izlem

Kraniyal MRG :

- Kriptokokal enfeksiyonla uyumlu bulgular, regresyon yok.



izlem

- Amfoterisin B tedavisine eklenenler:
 - Flukonazol 1*800 mg
 - Diazomid 3*250 mg
 - Vankomisin 2*1 gr
 - Meropenem 3*1 gr eklendi

İzlem

- Kan kültürlerinde *Enterobacter aerogenes* üredi
- İdrar kültürü üreme olmadı
- BOS kültüründe üreme olmadı
- Hastanın vankomisin tedavisi kesildi

- Lipozomal amfoterisin B 15. gün
- Flukonazol ve meropenem 10. gün
- Subfebril ateş yükseklikleri devam ediyor

- WBC: 4800 / μ L
- Hb: 8.1 gr/dL
- Plt: 242000 / μ L
- **AST: 198 U/L ALT:126 U/L**
- **CRP: 20.9 mg/dL**
- **Prokalsitonin: 1.09 ng/mL** ↓ (önceki 15.74 ng/mL)
- Akciğer grafisi normal
- İdrar mikroskobi- patoloji yok

izlem

- Hastada meropenem tedavisi 14 güne tamamlanarak kesildi
- Tenofovir/Emtrisitabin/Kobisistat/Elvitegravir başlandı

İzlem (Lipozomal AMB 18. gün)

- TA:60/40 mmHg nabız:165/dk
- Genel durum kötü, uykuya eğilim, kooperasyon yok
- Kan gazı: Ph:7.34 PO₂:70.7 PCO₂:26 Lac:2 SaO₂:84 (10 Lt/dk oksijen desteği altında)
- Akciğer grafisi ARDS ile uyumlu

İzlem (Lipozomal AMB 18. gün)

- WBC: 8100 / μ L Plt:208 000/ μ L
- **AST: 138 U/L, ALT: 118 U/L**
- **Üre: 143 mg/dL kreatin: 1.5 mg/dL**
- **CRP: 22.3 mg/dL**
- **Prokalsitonin: 21.71 ng/mL**
- Hasta sepsis+ çoklu organ yetmezliği
- Hasta yoğun bakıma devir

YBÜ-izlem

- Amfoterisin B+ flukonazol tedavisini 28. gün aldı
- Amfoterisin B kesilerek flukonazol 800 mg konsolidasyon tedavisi olarak devam edildi
- CD4: 166 hücre (%15)
- Destek tedavi
- Halen yatıyor (genel durum kötü, trakeostomili)

Cryptococcus neoformans

Meningoensefaliti

- Tedavi almamış AIDS(+) hastalarda sık
- CD4<100 hücre
- 957. 900 vaka/yıl
- 600.000'den fazla ölüm

*Park BJ, Wannemuehler KA, Marston BJ, et al. AIDS 2009; 23:525.

*Desalermos A, Kourkoumpetis TK, Mylonakis E. Expert Opin Pharmacother 2012; 13:783.

Semptomlar

- Ateş
- Halsizlik
- Baş ağrısı
- Bulantı-kusma
- Fotofobi
- Görme ve işitme kaybı
- Koma

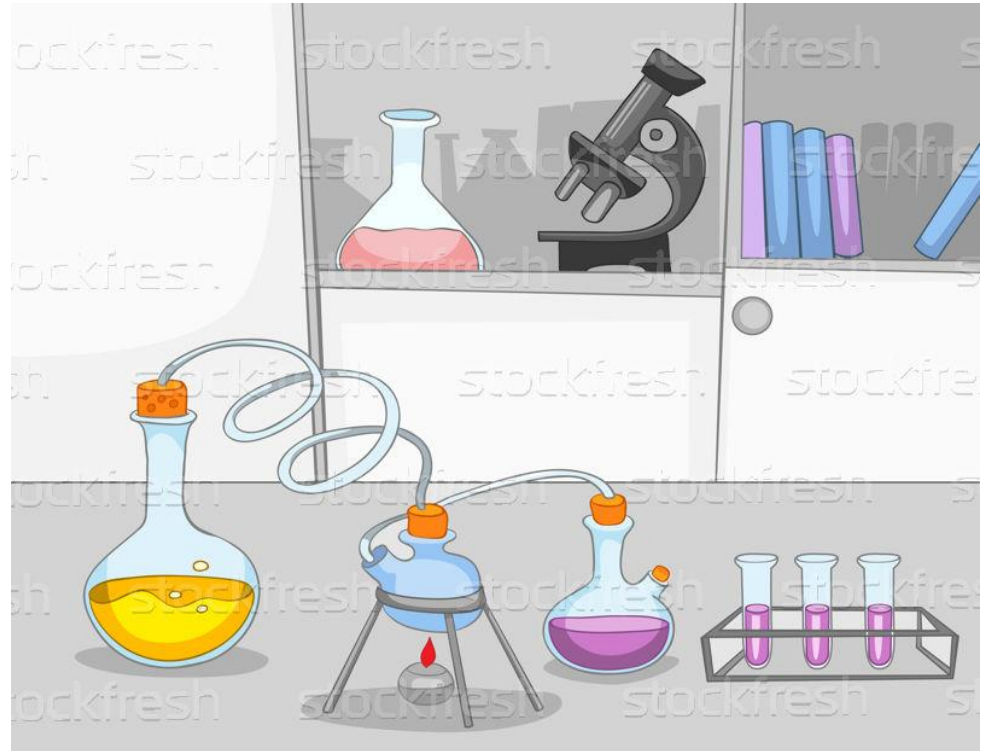
Fizik Bakı

- Ateş yüksekliği
- Takipne
- Molloskum contagiosum benzeri lezyonlar
- Ense sertliği, Kerning ve Brudzinsky belirtileri
- Fokal nörolojik defisit
- Letarji, konfüzyon



Laboratuvar

- Nonspesifik
- Lökopeni
- Anemi
- Hipoalbuminemi
- Globulin yüksekliği



Tanı

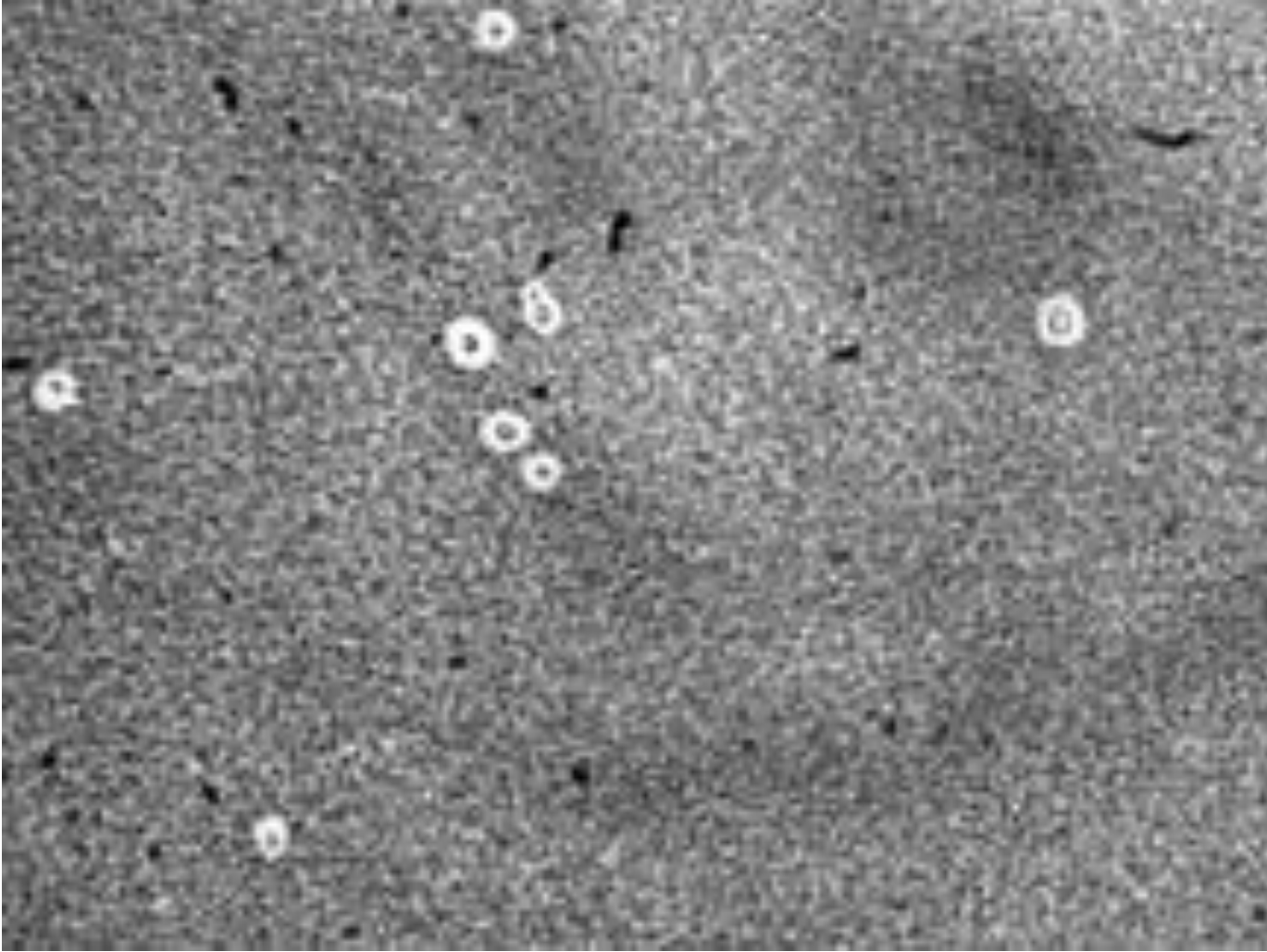
- Görüntüleme yöntemleri (kraniyal BT, MRG)
- Lomber ponksiyon
 - Genellikle <50 hücre/mm³, mononükleer hücre hakimiyeti
 - BOS proteini artmış, BOS glukozu azalmış
 - %25-30 hastada normal BOS profili*
- BOS kültürü
- Çini mürekkebi
 - Hastaların %60-80'inde tanı koydurur**

*Darras-Joly C et al. Clin Infect Dis 1996; 23:369.

*Garlipp CR et al. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 1997; 39:323.

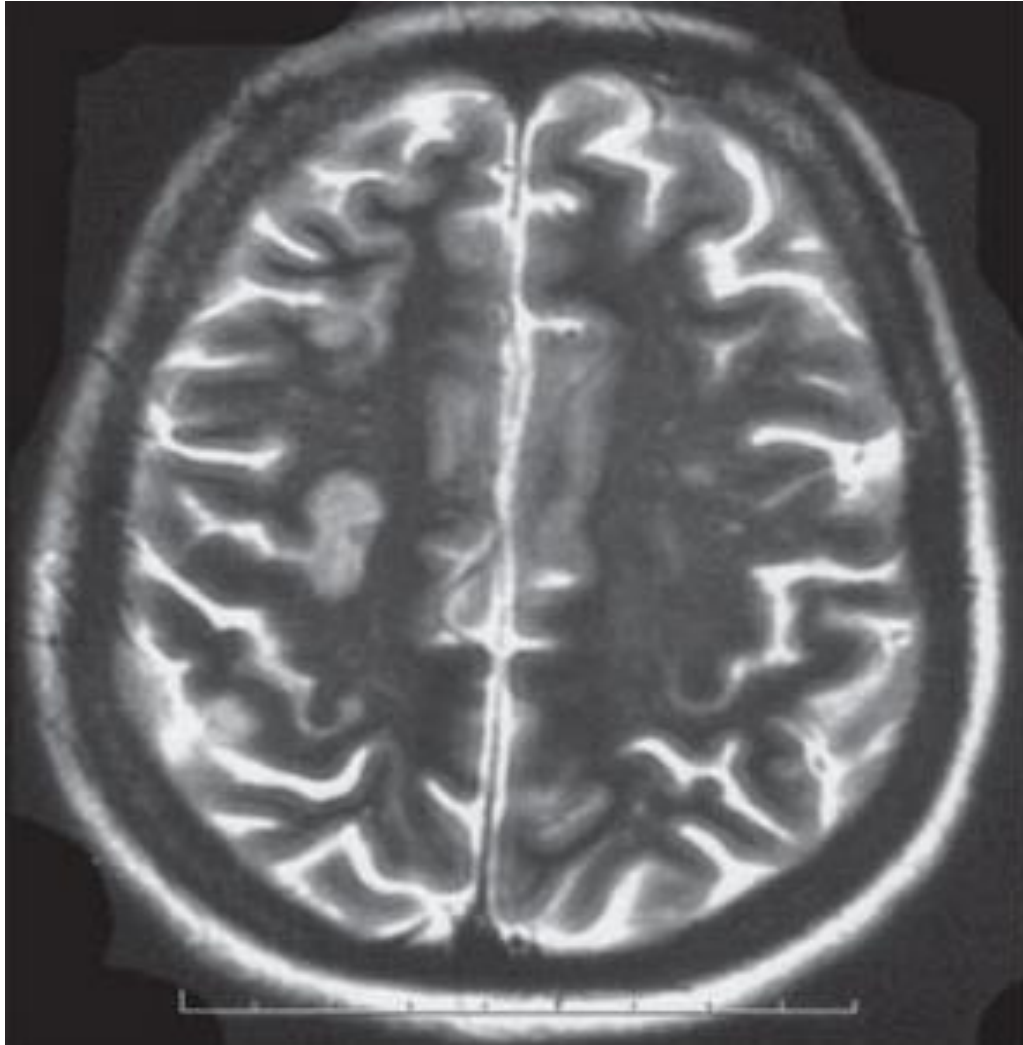
**Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents.

Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents.



Çini mürekkebi- Yıldızlı gök manzarası

Radyoloji



- Kriptokok antijenleri
 - Lateks aglutinasyon ve ELISA yöntemi
 - BOS, serum, idrar, plazma
 - Erken ve hızlı tanı yöntemi
 - Sensitif %93-100 ve spesifik % 93-98*

Tanner DC et al. J Clin Microbiol 1994; 32:1680.

- Kan, idrar ve balgam kültürleri

TEDAVİ

- Erken tedavi ile mortalite azalır
- Amaç BOS'u steril etmek
- İntrakraniyal basıncı 200 mmH₂O'nun altında tutmak



a) İndüksiyon Tedavisi:

Tedavi rejimi	Tedavi süresi	Kanıt düzeyi
AmBd (0.7–1.0 mg/kg/gün) + Flusitozin (100 mg/kg/gün)	2 hafta	A-1
Lipozomal AmB (3–4 mg/kg/gün) veya ABLC (5 mg/kg/gün) + Flusitozin (100 mg/kg/gün)	2 hafta	B-2
AmBd (0.7–1.0 mg/kg/gün) veya liposomal AmB (3–4 mg/kg/gün) or ABLC (5 mg/kg/gün) *Flusitozin tolere edemeyen hasta için	4-6 hafta	B-2

Alternatif İndüksiyon Tedavisi

Tedavi rejimi	Tedavi süresi	Kanıt düzeyi
AmBd (0.7 mg/kg/gün IV) + Flukonazol (800 mg/gün orally)	2 hafta	B-1
Flukonazol (800 mg/gün oral; tercihen 1200 mg/gün) + Flusitozin (100 mg/kg/gün oral)	6 hafta	B-2
Flukonazol (800–2000 mg/gün oral)	10-12 hafta	B-2
Itrakonazol(2*200 mg oral)	10-12 hafta	C-2

- ART tedavisi antifungal tedavi başladıktan 2-10 hafta sonra başlanmalı
- Aksi taktirde hastada IRIS (immün rekonstrüksiyon inflamatuvar sendromu) gelişebilir

b) Konsolidasyon Tedavisi

- Oral flukonazol (400-800 mg/gün, oral) (A-1)
- 8 hafta

c) Kronik süpresyon tedavisi

- Flukonazol (200 mg/gün, oral) (A-I)
- Itrakonazol (2*200 oral; ilaç düzeyi yakından takip edilmeli) (C-I)
- AmBd (1 mg/kg/gün IV; azol grubu kullanamayan hastalar için) (C-I)

- Kronik süpresyon tedavisi
 - $CD4 > 100$ hücre ise
 - Kriptokokal hastalık asemptomatik olduysa ve
 - ART altında en az 3 aydır viral yükü negatifleşmişse ve
 - En az 1 yıl azol süpresyon tedavisi almış hastada kesilebilir (B-2)
- $CD4 < 100$ hücre flukonazol tekrar başlanması planlanmalıdır (B-3)

Kötü Prognostik gösterge

- Bilinç bulanıklığı
- BOS antijen titresi $>1:1024$
- BOS hücre sayısı <20 lökosit/mm³
- Düşük Vücut Ağırlığı

Saag MS et al. N Engl J Med 1992; 326:83.



Ayırıcı Tanı

- Toksoplazmoz
- Lenfoma
- Tüberküloz
- Nörosifiliz
- Progresif multifokal lökoensefalopati



