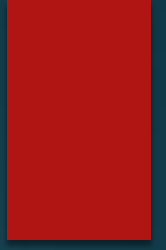




Tıp Fakültesi



KLİMİK



EN ZOR OLGU



DOÇ DR ULUHAN SİLİ

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

İNFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ AD

27.1.2017

KLİMİK AYLIK TOPLANTILAR- İSTANBUL

OLGU

- ▶ 28 yaşında, kadın hasta
- ▶ bekar, kasiyer
- ▶ Pendik'te ailesiyle yaşıyor
- ▶ ateş, solunum sıkıntısı, bacaklarda akıntılı lezyon ile acile başvuruyor
- ▶ 4 ay önce ateş ve çenede şişlik
 - ▶ diş absesi → ekstraksiyon ve AB
 - ▶ ateş gerilemiş
- ▶ 3 ay önce tekrar ateş ve boğaz ağrısı
 - ▶ dış merkez → sefazol
 - ▶ ateş gerilemiş

- ▶ 2 ay önce tekrar ateş ve sağ bacak ön yüzde başlayan, içi kan ve püy dolu lezyon
 - ▶ dış merkezde → pansuman, AB'li krem → Dermatoloji/ Enfeksiyon
- ▶ ÖG
 - ▶ bilinen hastalığı yok
 - ▶ hastanede yatış öyküsü yok
 - ▶ yakın zamanda seyahat öyküsü yok
 - ▶ olası zoonoz maruziyeti yok
- ▶ SG
 - ▶ anne, baba ve kardeşler sağ ve sağlıklı

OLGU

- ▶ FM
- ▶ genel durum orta, bitkin görünümlü
- ▶ oriyente ve koopere
- ▶ A: 39,4°C, Nb: 104/dk , SS: 32/dk, TA: 110/70 mmHg
- ▶ Oda havasında SpO₂ %86 → nazal kanülle %95
- ▶ sağ kruris ön yüzde daha yoğun olmak üzere bilateral eritemli, skuamlı ve akıntılı annüler deri lezyonları var
- ▶ diğer sistem muayenelerinde özellik yok



Kan Sayın

Num. Alma :08.08.2017 1:23

Num Kabul : 08.08.2017 2:10

Onay Ta

WBC	4.5	x10 ³ /μL	4.0	-	10.0
NEU%	66.3	%	37.0	-	73.0
LYMPH%	* 18.9	%	20.0	-	50.0
MON%	* 13.4	%	2.5	-	10.0
EOS%	0.7	%	0.5	-	11.0
BAS%	0.7	%	0.0	-	2.0
NEU#	3	x10 ³ /μL	1.4	-	6.2
LYMPH#	* 0.9	x10 ³ /μL	1.2	-	3.1
MON#	0.6	x10 ³ /μL	0.0	-	0.7
EOS#	0.0	x10 ³ /μL	0.0	-	0.7
BAS#	0.0	x10 ³ /μL	0.0	-	0.2
RBC	3.91	x10 ⁶ /μL	3.5	-	5.7
HGB	* 10.7	g/dL	12.0	-	17.0
HCT	* 30	%	36.0	-	50.0
MCV	* 76.7	fL	82.0	-	97.0
MCH	27.3	pg	27	-	34
MCHC	35.6	g/dL	32.0	-	36.0
RDW	* 18.6	%	11.6	-	16.5
PLT	297	x10 ³ /μL	150.0	-	440.0

Klinik Biyokimya

Num. Alma :08.08.2017 1:23

Num Kabul : 08.08.2017 2:18

Onay Ta

Glukoz	106	mg/dL	65	-	110
BUN	10	mg/dL	6	-	23
Kreatinin	0.64	mg/dL	0	-	1.2
AST	33	U/L	10	-	37
ALT	16	U/L	10	-	40
Sodyum	* 135	mEq/L	136	-	146
Potasyum	3.6	mEq/L	3.5	-	5.3
Klor	106	mEq/L	98	-	108

İdrarNum. Alma : 11.08.2017 18:44Num Kabul : 11.08.2017 19:39Onay T

Hemoglobin

Negatif

Negatif

Lökosit Esteraz

Negatif

Negatif

Glukoz_

Negatif

Negatif

Protein

Negatif

Negatif

Keton

Negatif

Negatif

Bilirubin

Negatif

Ürobilinojen

Normal

Normal

Nitrit

Negatif

Negatif

Görünüm

Berrak

Berrak

Renk*** Açık Sarı****Sarı**

pH

6

4.5

-

8.0

Dansite

1015

1003

-

1030

Eritrosit (Mikroskobi)

0

Hücre/HPF

<= 3

Lökosit (Mikroskobi)

0

Hücre/HPF

< 4

Seroloji

Num. Alma :08.08.2017 1:23 Num Kabul : 08.08.2017 1:53 Onay 1

CRP (Nefelometrik) * 105.00 mg/L 0 - 5

Prokalsitonin 0.14 ng/mL 0 - 0.5

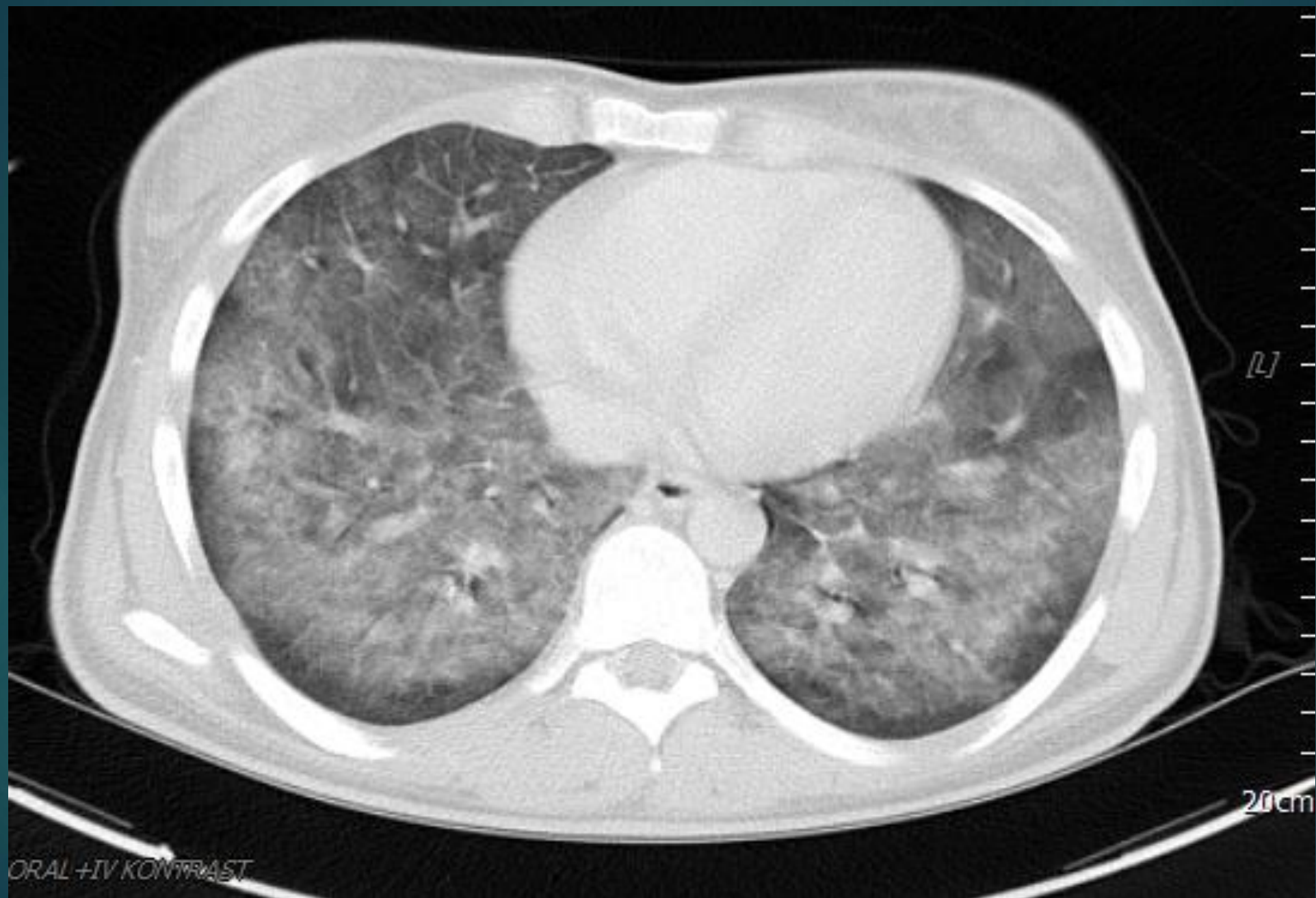
Kan Gazlari

Num. Alma : 10.08.2017 18:50

Num Kabul : 10.08.2017 19:12

Onay Ta

pH	* 7.52		7.35	-	7.45
pCO2	* 26	mmHg	32	-	45
pO2	* 76	mmHg	83	-	108
sO2	96	%	95	-	99
HCO3-	21	mmol/L	21.0	-	28.0
Baz Açığı	-0.5	mmol/L			
Laktat	1.3	mmol/L	0.5	-	1.6
Na+	* 132	mmol/L	136	-	146
K+	3.4	mmol/L	3.4	-	4.5
Cl-	* 108	mmol/L	98	-	106
Ca++	* 4.4	mg/dL	4.6	-	5.2
Hemoglobin	* 11	g/dL	12.0	-	16.0
Hematokrit	* 34	%	35	-	45
Karboksihemoglobin	* 2.3	%	0.5	-	1.5
Methemoglobin	* 2.8	%	0.0	-	1.5
Glukoz	* 126	mg/dL	70	-	105
Bilirubin	* 30	µmol/L	3.4	-	17.0
Ozmolarite	270	mmol/L			



Olgu Özet

- ▶ 28 yaşında, kadın hasta
- ▶ Bilinen hastalığı yok
- ▶ 4 aydır hastalık hali, gittikçe ilerlemiş
- ▶ Acile ateş, solunum sıkıntısı ve bacaklarda akıntılı lezyon ile başvuruyor
- ▶ FM'de febril, taşikardik, taşipneik
- ▶ hipoksik, hipokarbik
- ▶ lökositoz yok
- ▶ KC ve böbrek fonksiyonları normal
- ▶ CRP 20 kat, PCT normal
- ▶ Toraks BT: bilateral, diffüz, interstisyel pnömoni



Klinik Seyir

- ▶ İnfektif endokardit?
 - ▶ Kan kültürlerinde üreme olmadı
 - ▶ Transtorasik eko'da vejetasyon saptanmadı
- ▶ Bruselloz, HIV, akut EBV/ CMV/ HBV/ HCV serolojileri negatif
- ▶ İnterstisyel pnömoni
 - ▶ Solunum moleküler paneli için nazofarengeal sürüntü örneği alındı
- ▶ Boyun, toraks, karın ve pelvik BT
- ▶ Empirik tedavi?
- ▶ Empirik levofloksasin 1x750 mg iv başlandı
 - ▶ 4 lt/dk O₂ ihtiyacı var
- ▶ Sedimentasyon 68 mm/saat

Görüntüleme sonuçları

► Boyun BT

- Pansinüzit
- Bilateral servikal cm sınırını geçmeyen mm LN'ları

► Toraks BT

- Mediastende cm sınırını geçmeyen LN'ları
- Bilateral aksiller LAP yok
- Bilateral akciğer parankiminde simetrik yerleşimli subplevral alanların korunduğu alt loblarda belirgin diffüz buzlu cam alanları izlenmiştir
- Enfeksiyon kliniği olan hastanın öncelikle viral enfeksiyon açısından değerlendirilmesi ancak ayırıcı tanıda hemorajik süreçler ekarte edilmelidir.

► Karın/pelvik BT

- KC: normal boyutta, parenkim homojen
- Dalak: indeks 599 olup artmış, parenkim homojen
- Bilateral inguinal fossalarda en büyüğünün kısa aksı 13 mm olan LAM ve LN'ları
- Paraaortakaval alanda milimetrik LN'ları



Moleküler Mikrobiyoloji

Num. Alma :11.08.2017 8:28

Num Kabul : 11.08.2017 14:37

Onay Tarihi :16.08.2017

Solunum yolu viral patojen sapta (Nazal) Rhino virüs saptandı

* Kullanılan kit, Influenza (A, B, A-H1N1), Rhinovirus, Coronavirus (NL63, 229E, OC43, HKU1), Parainfluenza vir. (1,2,3,4), Human metapneumovirus (A/B), Bocavirus, Respiratory Syncytial virus (A/B), Adenovirus, Enterovirus, Parechovirus, Mycoplasma pneumoniae patojenlerini saptamaktadır. Kullanılan sistem QIAGEN QS RGGQ'dır.

Atipik pnömoni paneli

Mycoplasma pneumoniae DNA : Saptanamadı
Legionella spp. DNA : Saptanamadı
Chlamydiae pneumoniae DNA : Saptanamadı

Uzm.Dr. Rabia CAN SARINOGLU

Klinik Seyir

- ▶ Levofloksasinin 6. gününde klinik yanıt yok. CRP 65 kat oldu. Hipoksi ve oksijen ihtiyacı devam etmekte. Moleküler panelde atipik etkenler negatif, Rhinovirus pozitif. Ancak klinik ve toraks BT PCP ile epey uyumlu.
- ▶ Tedavi değişikliği?
- ▶ İndüklenmiş balgamdan mantar kültürü ve PCP-PCR için örnek gönderip TMP-SMX (3x320 mg TMP) iv ve prednizolon 2x40 mg iv başlandı
- ▶ TMP-SMX'in 4. günü itibariyle klinik yanıt alınmaya başlandı
- ▶ TMP-SMX'in 9. gününde O₂ ihtiyacı kalmadı
- ▶ Hasta yatışının 16. gününde taburcu oldu (CRP 13 kat)
 - ▶ TMP-SMX tedavisi 21 güne tamamlandı

Romatoloji Konsültasyonu

- ▶ Fotosensitivite, eklem ağrısı, sabah tutukluğu, ellerde uyuşma/karıncalanma yok
- ▶ Otoimmün seroloji negatif
 - ▶ ANA, ASMA, AMA, LKM, APCA
 - ▶ Anti-DNA, anti-MPO, anti-PR3

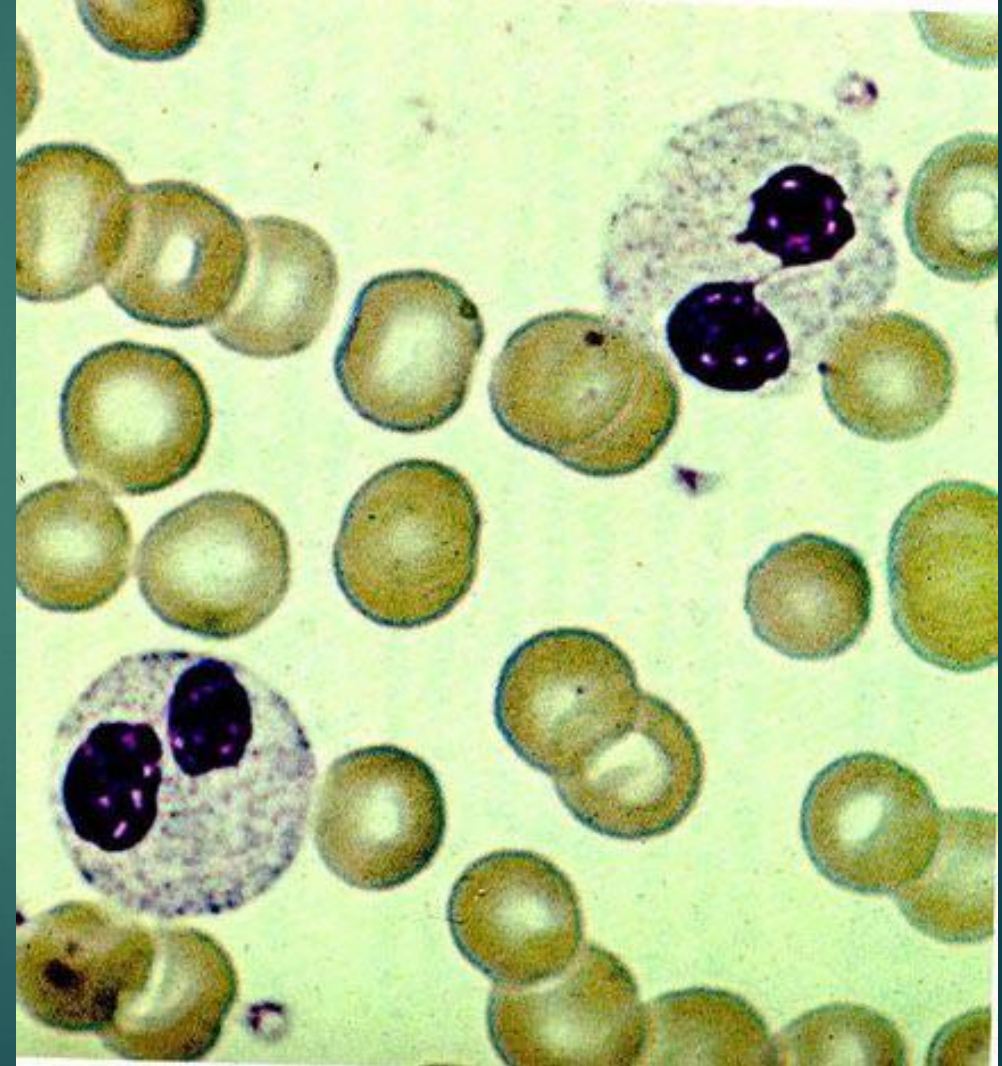
Anti-SSA	NEGATIF
Anti-SSB	NEGATIF
Anti-Scl 70	NEGATIF
Anti-ribozomal P protein	NEGATIF
Anti-Jo1	NEGATIF
Anti-Sm	NEGATIF
Anti Sm-RNP	NEGATIF
Nükleosom	NEGATIF
Anti-Ro52	NEGATIF
Anti Histon Antikor	NEGATIF
Anti Ds DNA	NEGATIF
Cenp B	NEGATIF

Dermatoloji Konsültasyonu

- ▶ Bacakta lezyonlar tinea cruris, eritema annulare centrifigium, nocardia veya derin mantar enfeksiyonu olabilir
- ▶ Biyopsi
 - ▶ Histopatoloji: fungal folikülit
 - ▶ Kültür: *Trichophyton tonsurans/rubrum* (dermatofit)
- ▶ Terbinafin
 - ▶ tolere edemedi, itrakonazol verildi

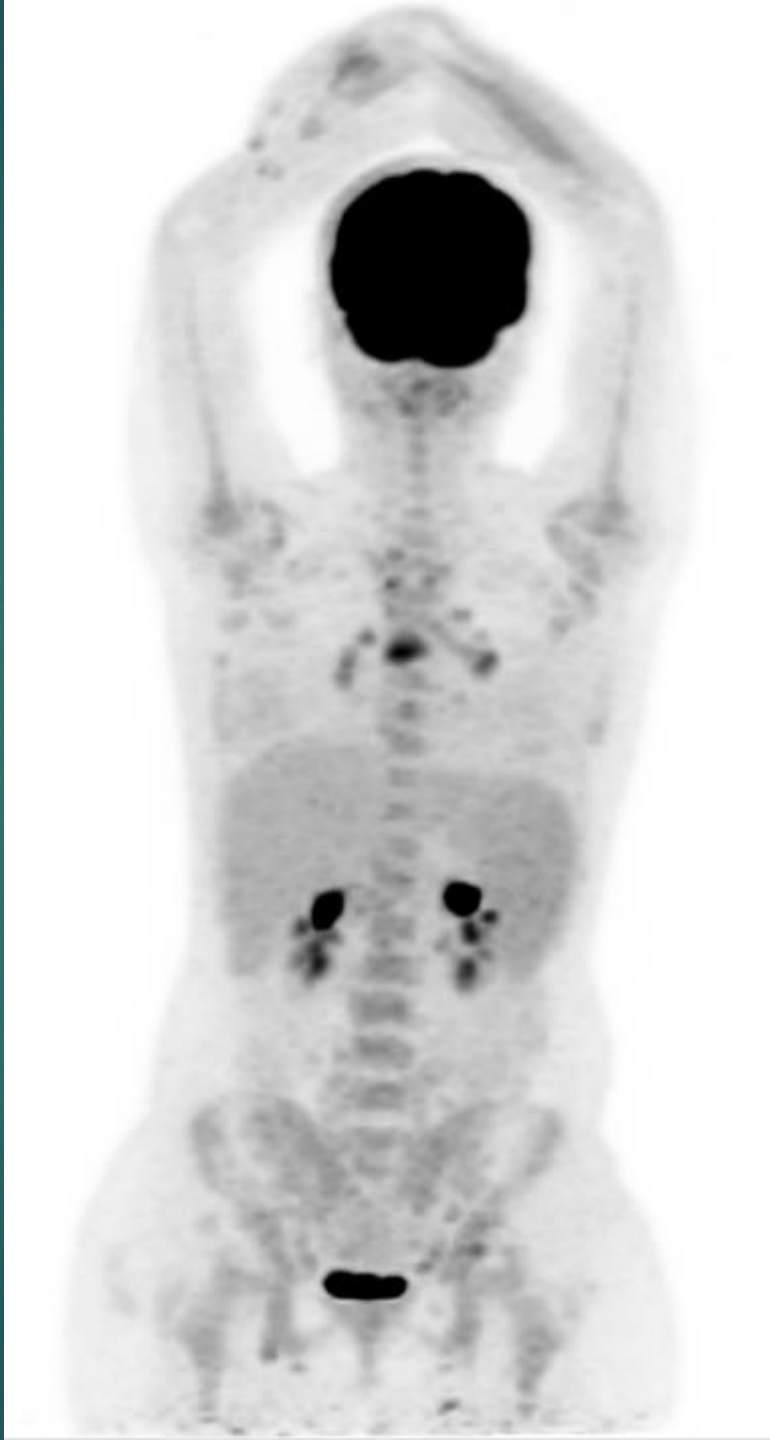
Hematoloji Konsültasyonu

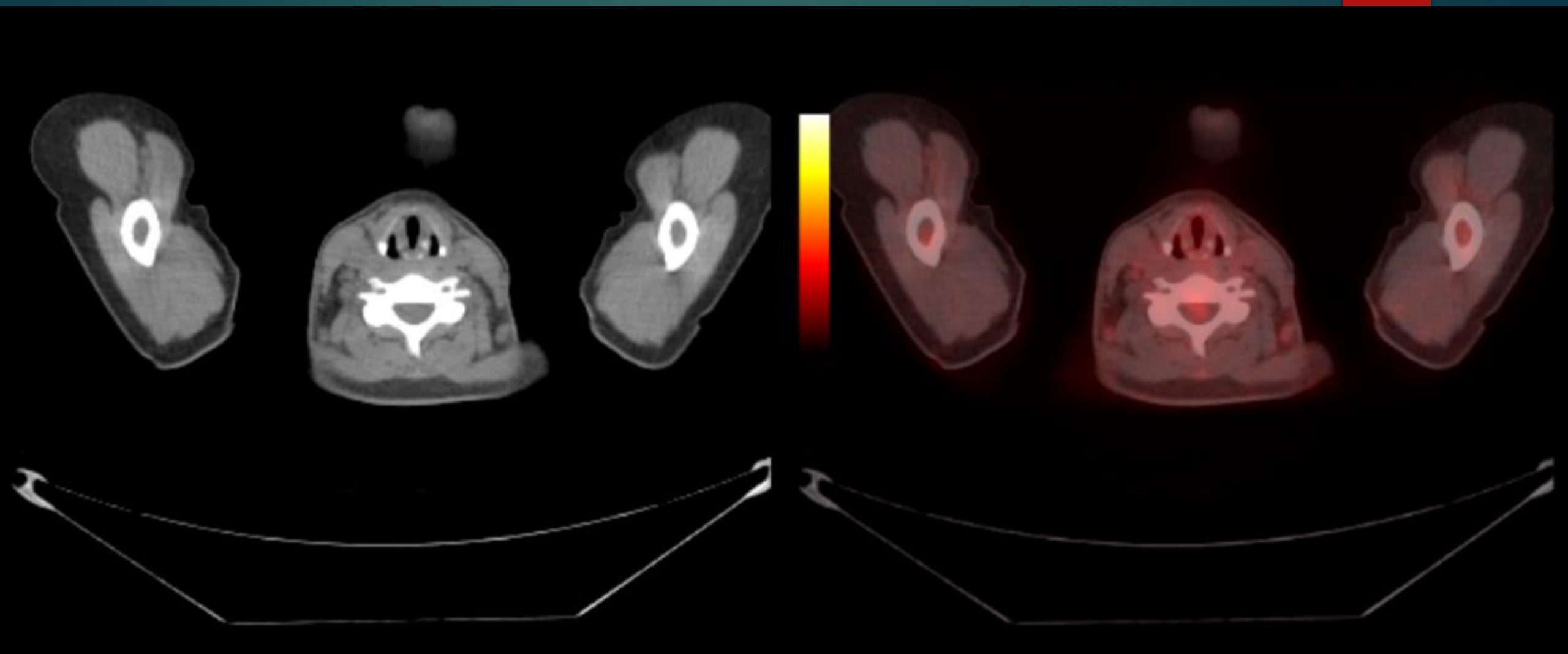
- ▶ Periferik yaymada
 - ▶ Çomak : 6
 - ▶ Nötrofil : 78 (Pelger Huet anomali izlendi)
 - ▶ Lenfosit : 9
 - ▶ Eosinofil : 1
 - ▶ Monosit : 5
 - ▶ Bazofil : 0
 - ▶ Metamyelosit : 1
 - ▶ Diğer :
 - ▶ Trombositler : Normal.
 - ▶ Eritrosit Morfolojisi: normokrom , anizositoz , mikrositer , her sahada ortalama 8-10 gözyaşı hücresi , 6-7 ekinosit , nadir fragmantasyon görüldü

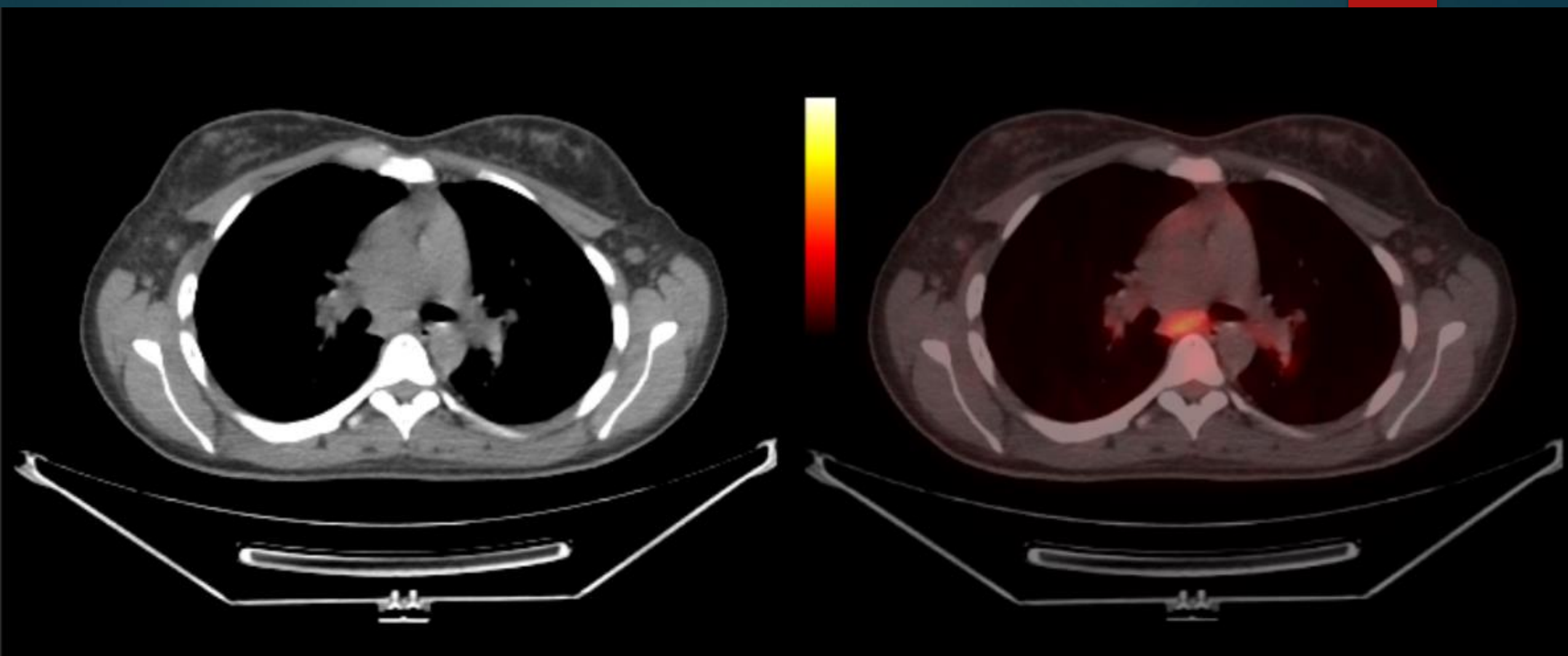


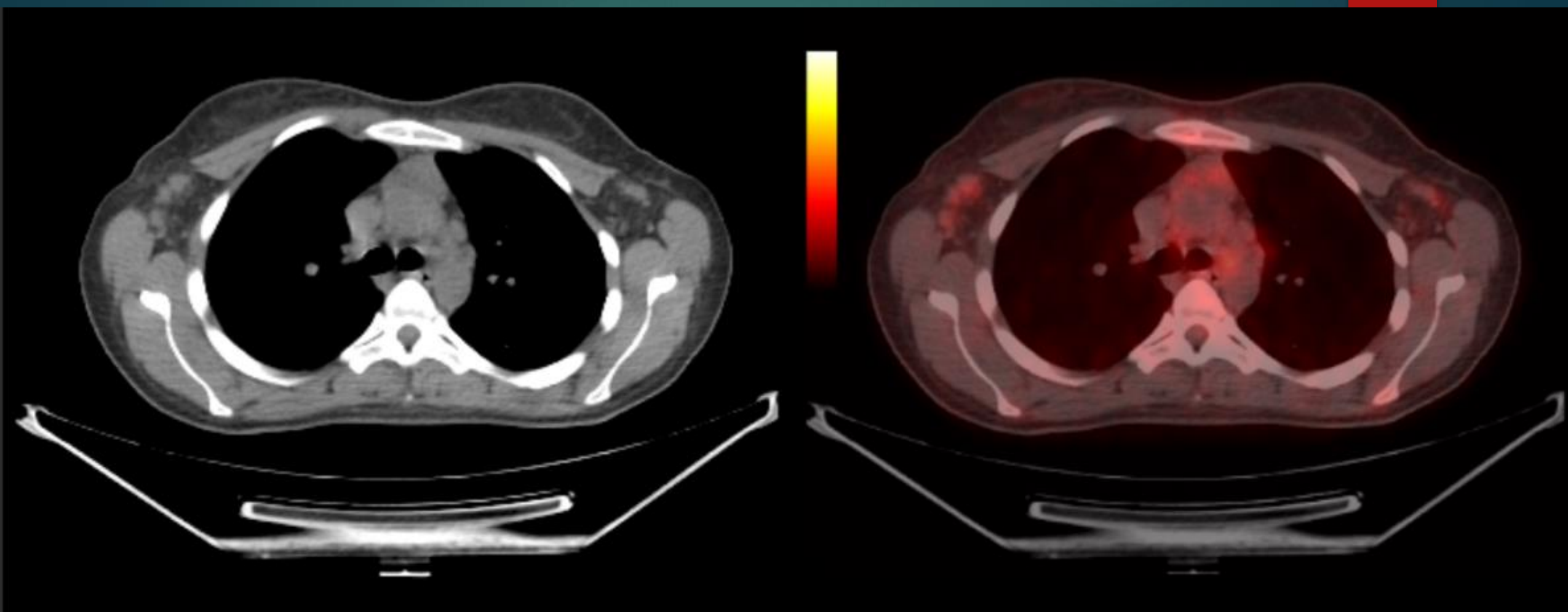
Hematoloji Konsültasyonu

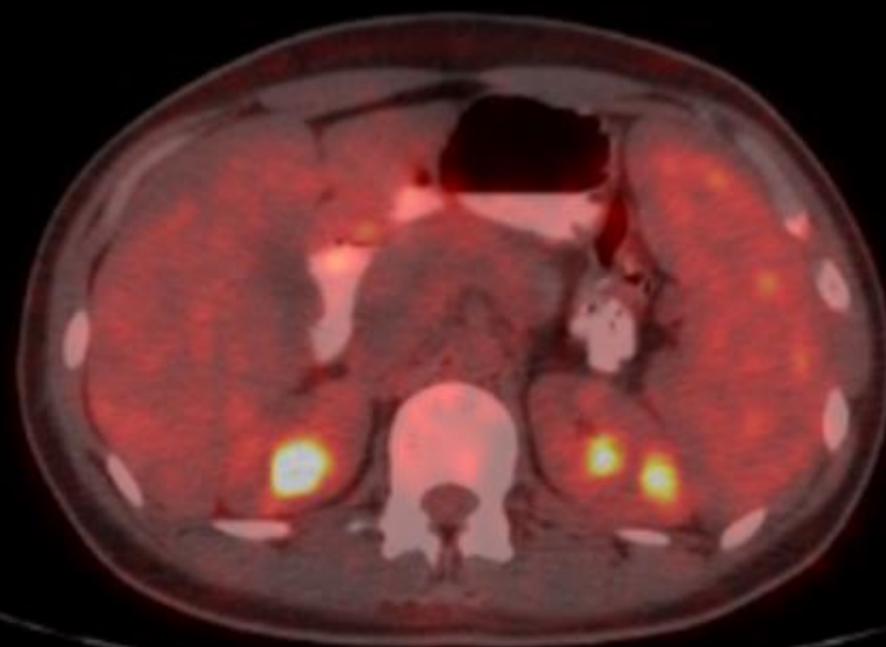
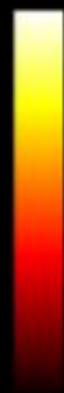
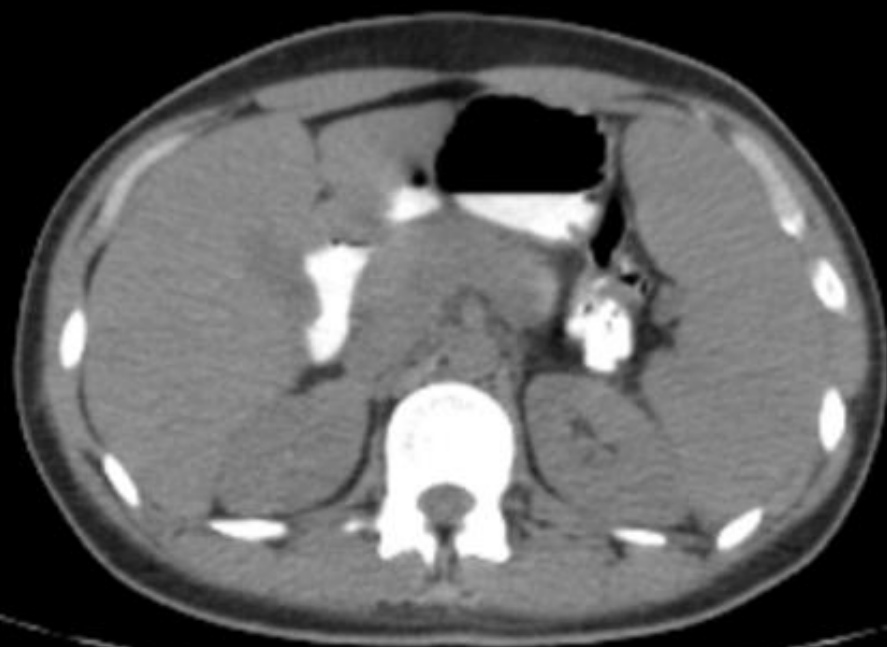
- ▶ Kemik iliği biyopsisi
 - ▶ Biyopsi materyali yeterli ilik dokusu içermemekle birlikte, incelenen alanlarda malignite ile uyumlu bulgu görülmemiştir
 - ▶ Granülositik seride görülen hipergranülasyon, kronik enfeksiyon gibi durumlarda görülebilir
 - ▶ Eritroid seri ve megakaryositlerdeki artışın ön plan reaktif olduğu düşünülmüştür
- ▶ Bir de PET-CT çekelim...

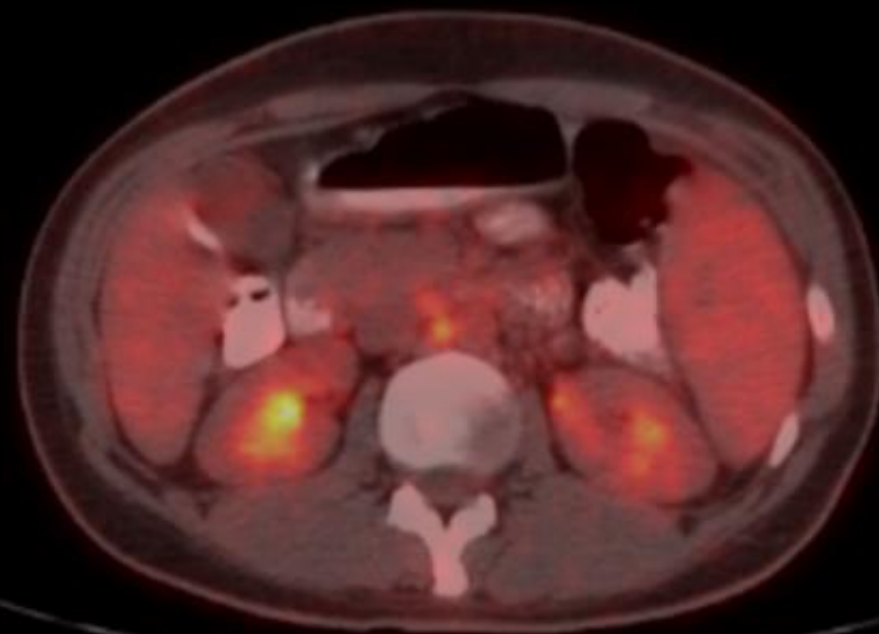
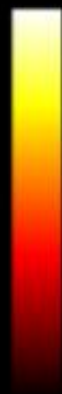


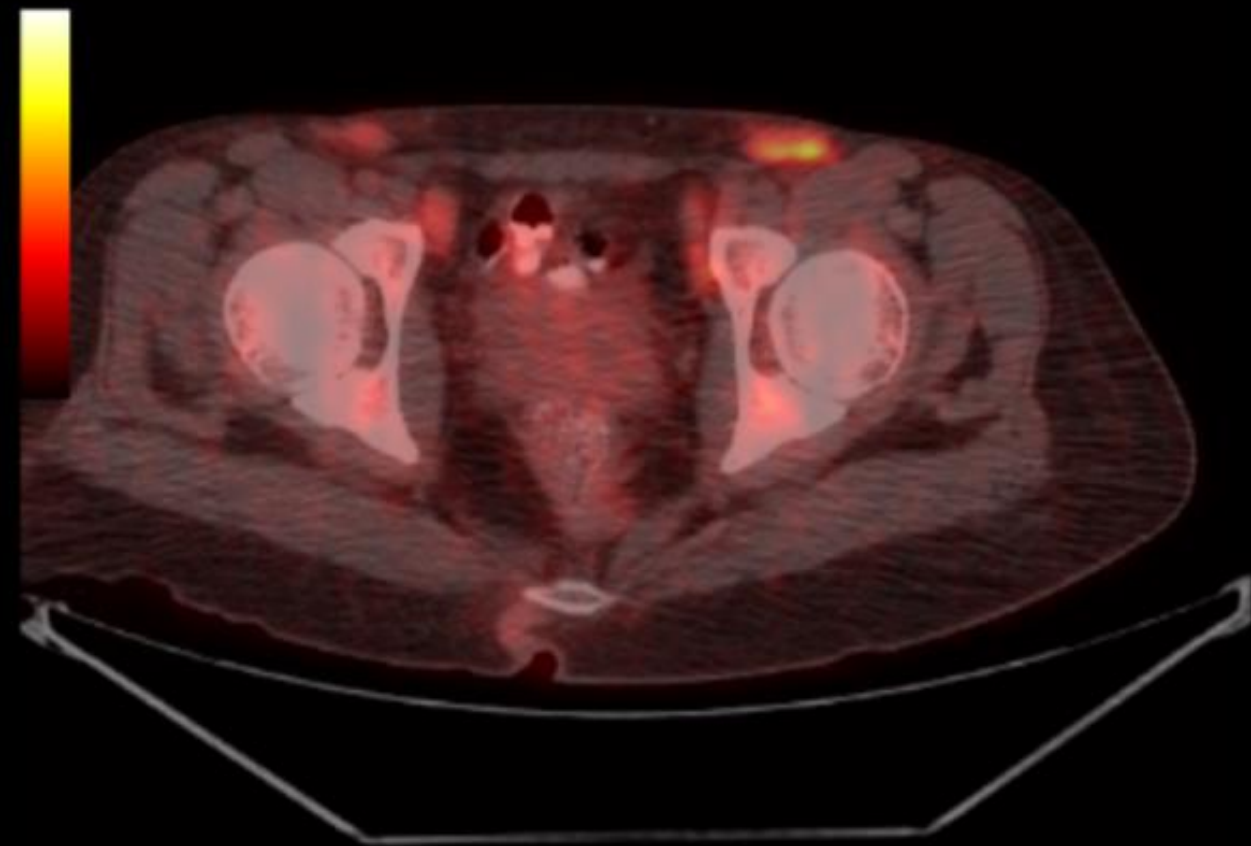
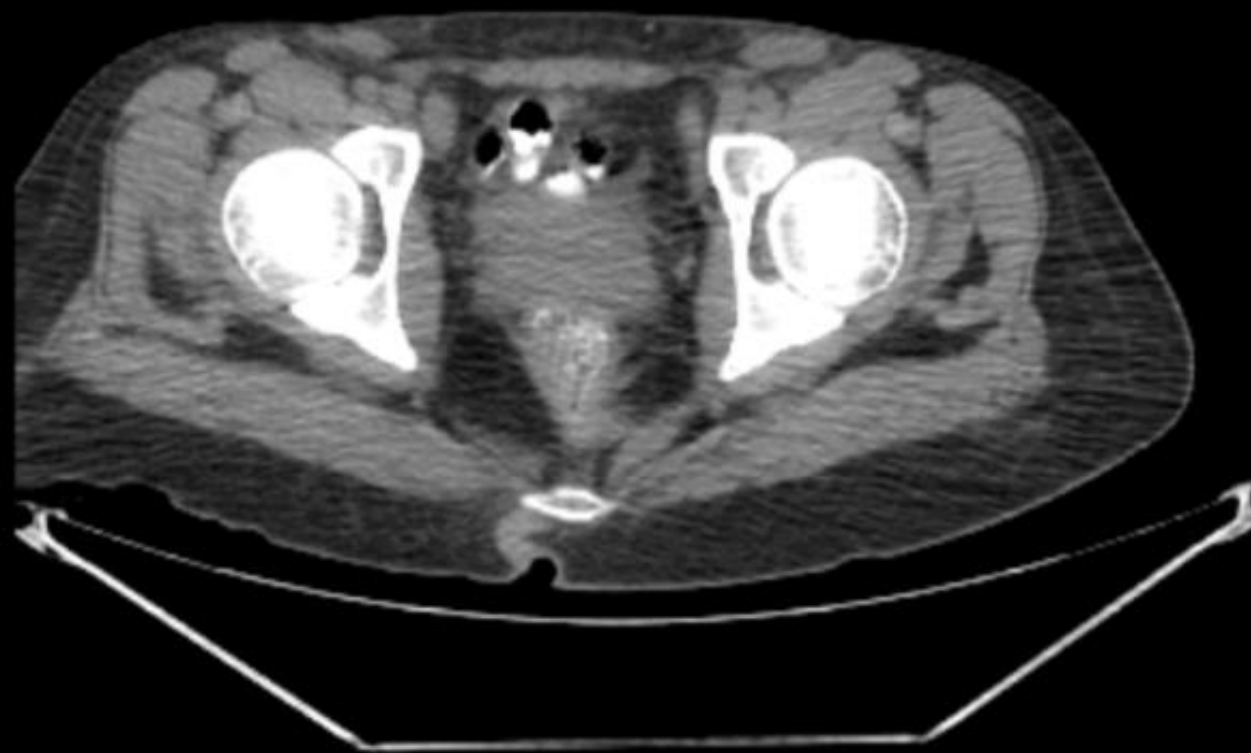












Hematoloji Konsültasyonu

- ▶ Bronkoskopi ile mediastinal lenf nodundan alınan aspirasyonda da maligniteye rastlanmadı



Moleküler Mikrobiyoloji

Num. Alma : 14.08.2017 13:58

Num Kabul : 15.08.2017 13:00

Onay Tarihi : 11.01.2018

RT PCR 1 çift: Pneumocystis jirovecii I Saptandi

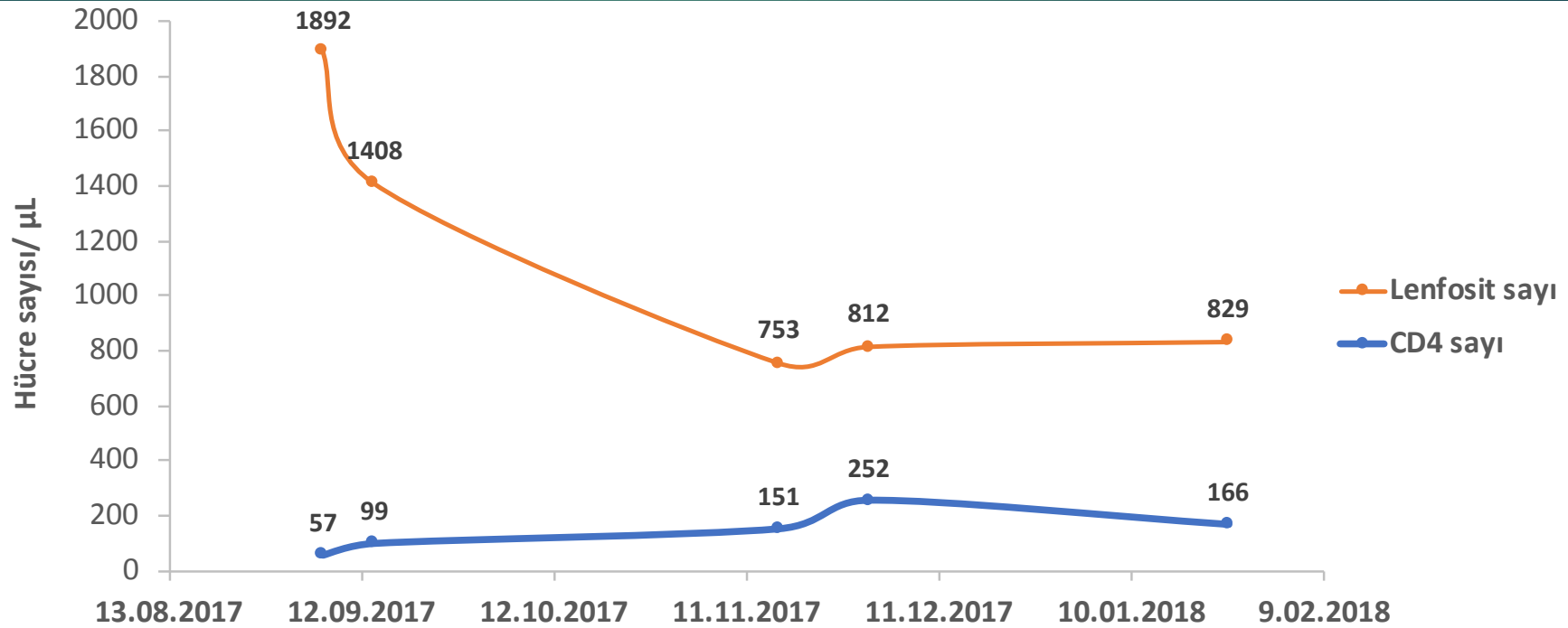
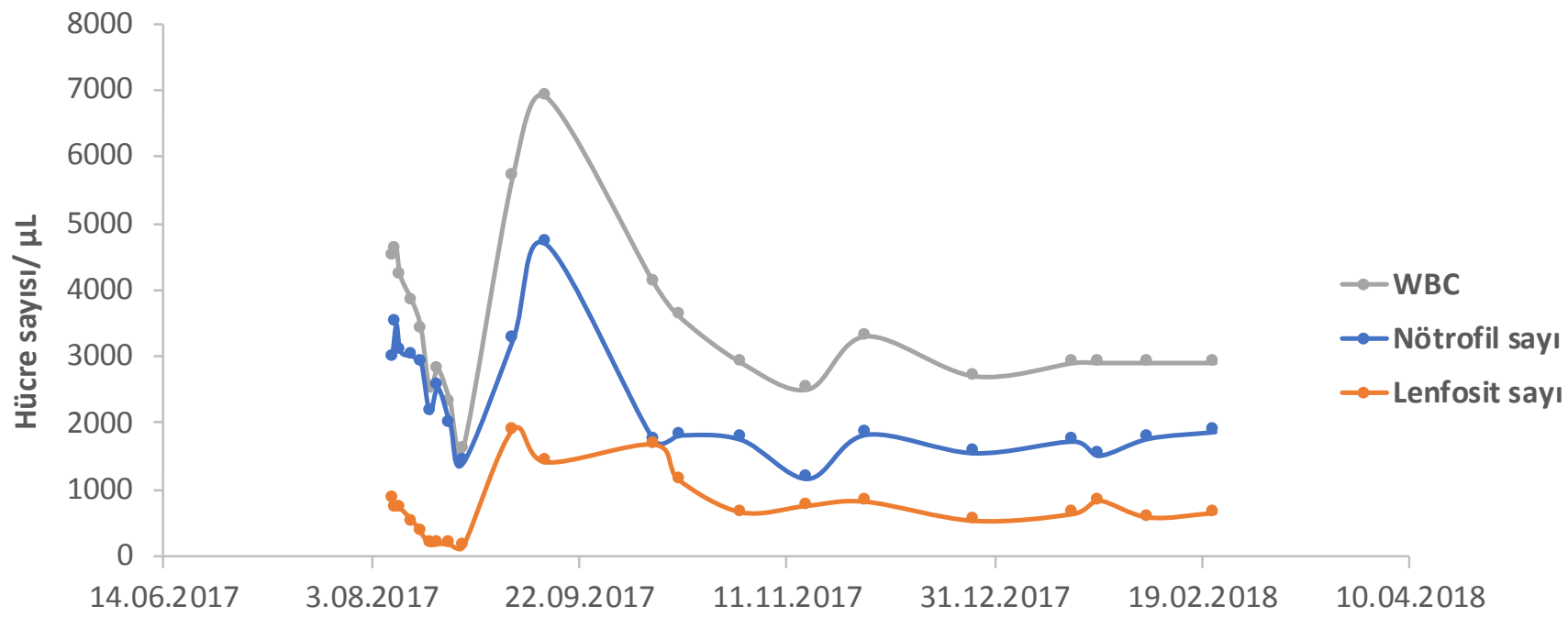
Test Açıklama: RIDA GENE Pneumocystis jirovecii kiti (R-Biopharm AG,Almanya) ile ELITe InGenius sisteminde real time PCR yöntemi ile çalışılmıştır.

Uzm.Dr. Rabia CAN SARINOGLU

Bir CD4 isteyelim...

	<u>SONUÇ</u>	<u>Normal Periferik Kan Değerleri</u>
CD3 (Olgun T Hücresi)+ CD4(T helper hücre, monosit)+	% 3	% 29-52
CD3 (Olgun T Hücresi)+ CD8(Sitotoksik, supresör T h.,NK h.)+	% 23	% 19-48

	<u>SONUÇ</u>	<u>Normal Periferik Kan Değerleri</u>
CD3 (Olgun T Hücresi)+ CD4(T helper hücre, monosit)+	% 7	% 29-52
CD3 (Olgun T Hücresi)+ CD8(Sitotoksik, supresör T h.,NK h.)+	% 19	% 19-48



Causes of lymphocytopenia

Infection
Bacterial (eg, tuberculosis, typhoid fever, brucellosis)
Viral (eg, HIV, severe acute respiratory syndrome [SARS], measles, hepatitis)
Fungal (eg, histoplasmosis)
Parasitic (eg, malaria)
Congenital immunodeficiency disorders
Iatrogenic
Immunosuppressive agents (eg, glucocorticoids, antilymphocyte globulin, alemtuzumab, rituximab)
Chemotherapy (eg, fludarabine, cladribine), hematopoietic cell transplantation
Radiation therapy (eg, total body irradiation, radiation injury)
Systemic disease
Autoimmune disorders (eg, systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, Sjögren syndrome)
Lymphoma
Other malignancies
Sarcoidosis
Renal failure
Aplastic anemia, pancytopenia
Cushing's syndrome
Other causes
Alcohol abuse
Zinc deficiency
Malnutrition, stress, exercise, trauma
Thoracic duct leak, rupture, diversion
Protein-losing enteropathy
Idiopathic CD4+ lymphocytopenia

HIV: human immunodeficiency virus.

İdiyopatik CD4 lenfositopeni (ICL)



- ▶ ender ve heterojen
- ▶ HIV-1 veya başka bir immün eksiklik nedeni yok iken CD4 T hücre lenfositopeninin devam etmesi
- ▶ farklı hastalıklar → ortak noktaları CD4 sayısının düşmesi
- ▶ tipik olarak fırsatçı enfeksiyonlar, maligniteler veya otoimmün hastalıklarla kliniğe başvururlar
- ▶ Tanım olarak 2 – 3 ay ara ile bakılan CD4 sayılarının <300 hücre/ μL veya $<20\%$ olması
- ▶ HIV epidemisinin başlangıcında tanımlanıyor
 - ▶ mikrobik etiyoloji bulunamamış
- ▶ Genelde erişkin çağda ortaya çıkıyor
- ▶ 1980-1990 arası CDC'ye AIDS olarak raporlanan 230,179 hastanın 47'si (%0.02) ICL uyumlu

İdiyopatik CD4 lenfositopeni (ICL)

- ▶ CD4 yıkılma mekanizması?
 - ▶ artmış devir hızı, hızlanmış CD4 hücre apoptozu
 - ▶ timus fonksiyonu korunmuştur
 - ▶ barsaklardan gelen henüz tanımlanmamış bir patojene bağlı CD4 hiperaktivasyonu (LPS ilişkili)
 - ▶ Fas/Fas ligandı yoluyla hızlanmış apoptoz
 - ▶ CD4'lerin hızlı yaşlanmaları
 - ▶ orantısız olarak CD45RO (hafıza fenotipinin) işaretinin artmış olması
- ▶ Genetik faktörler

İdiyopatik CD4 lenfositopeni (ICL)

- ▶ Klinik belirtiler izole laboratuvar bulgusundan hayatı tehdit eden fırsatçı enfeksiyonlara kadar geniş bir spektrumda
- ▶ HPV, VZV, kriptokok, mikobakteri, kandida
- ▶ PCP, aspergillus, toksoplazma, histoplazma, HCV, EBV, CMV, nokardia
- ▶ rekürren bakteriyel enfeksiyonlar
- ▶ maligniteler
 - ▶ NHL, serebral lenfoma, EBV-ilşkili lenfoproliferatif hastalık, Burkitt lenfoma
- ▶ otoimmün hastalıklar
 - ▶ ITP, otoimmün hemolitik anemi, Sjögren sendromu, SLE...

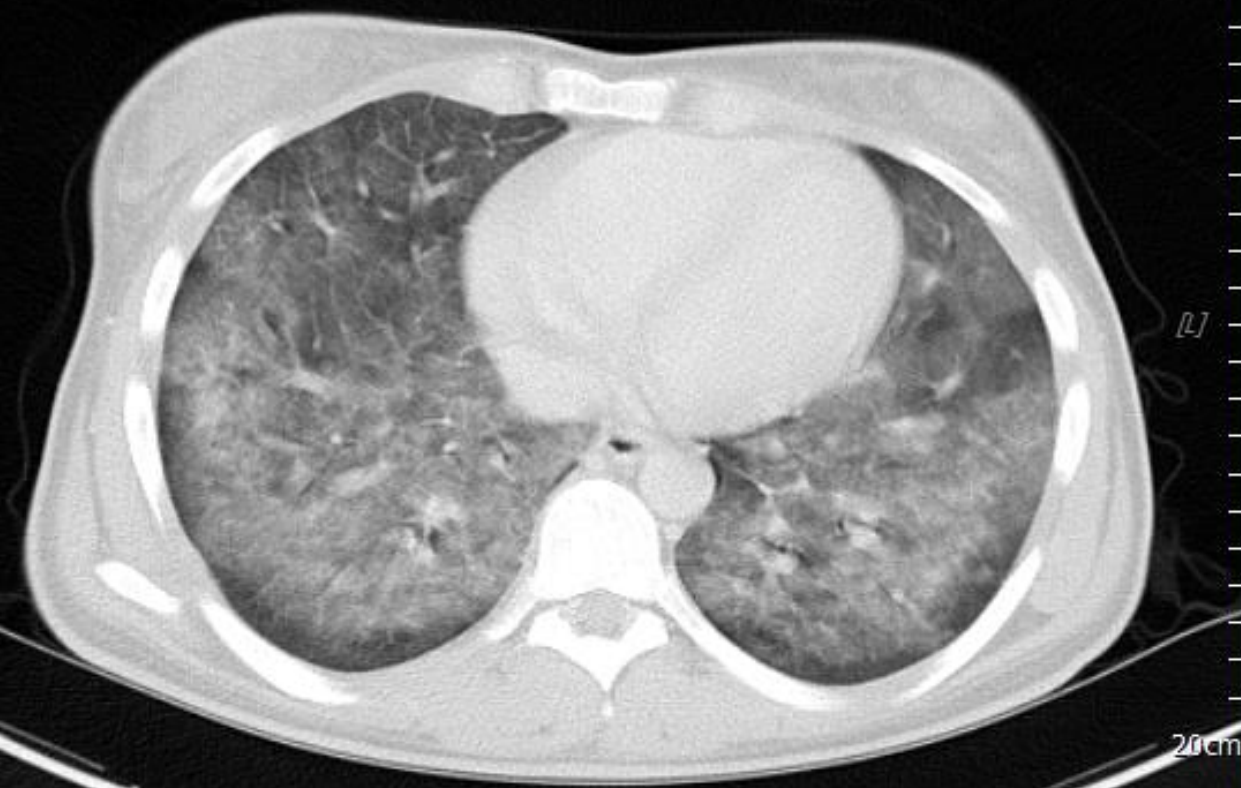
İdiyopatik CD4 lenfositopeni (ICL)

- ▶ ICL bir dışlama tanısı
- ▶ lenfopeni, CD4 lenfopeni, diğer T hücre alt grup anormallikleri
- ▶ lenfosit proliferasyonu normal veya baskılanmış
- ▶ DTH lenfopeni düzeyine göre baskılanmış olabilir
- ▶ Ig düzeyleri normal veya hafif düşük olabilir
- ▶ Diğer enfeksiyonlar dışlanmalı
 - ▶ HIV 1 ve 2, tüberküloz, HBV ve HCV, EBV, HHV-6, CMV, RSV, parainfluenza, enterovirus, adenovirus, parvovirus, coronavirus, rubella
 - ▶ HTLV-1 ve 2, eğer coğrafi bölge uyuyorsa
 - ▶ bakteriyel sepsis, kızamık
 - ▶ bunların izole CD4 eksikliği yapma olasılıkları mümkün ama düşük

İdiyopatik CD4 lenfositopeni (ICL)

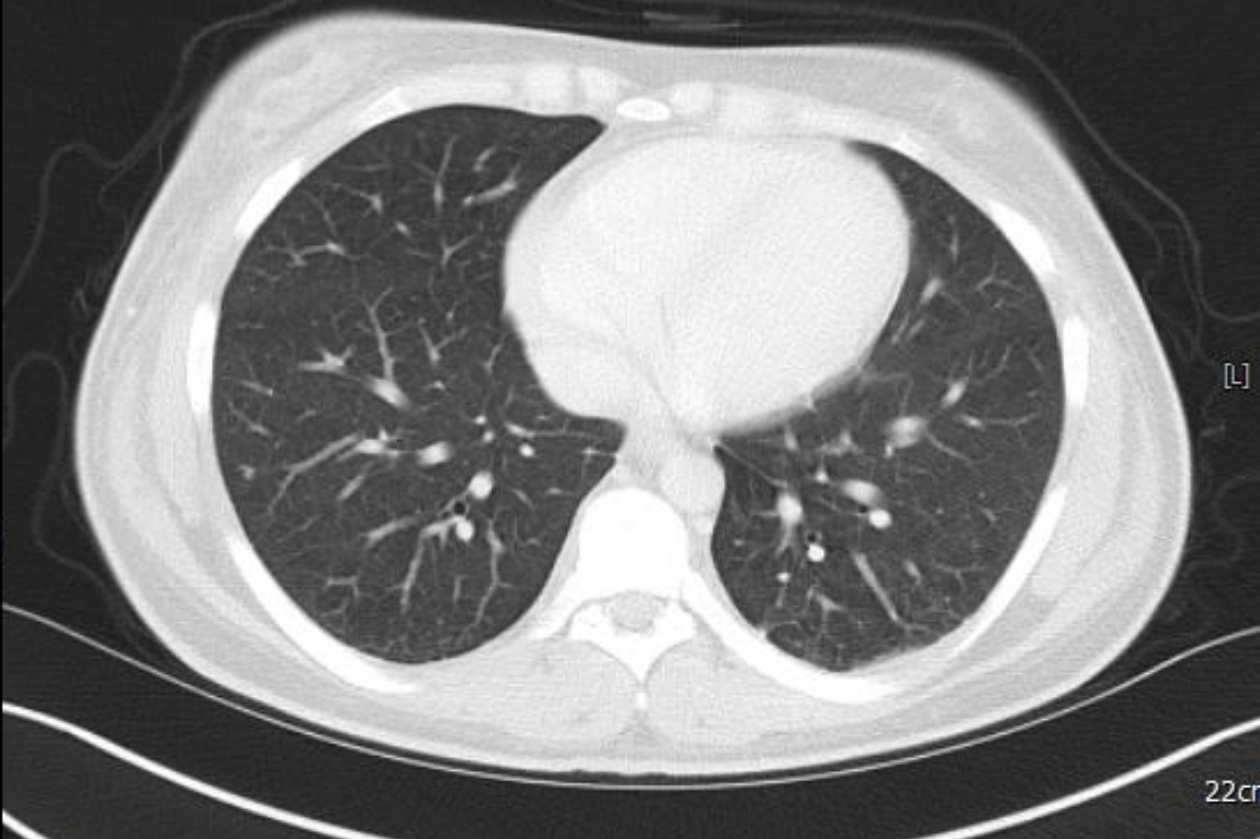
- ▶ CD4 <200 hc/ μ L ise HIV'deki gibi profilaksi önerilmekte
 - ▶ Özellikle kriptokok enfeksiyonlarına dikkat etmeli
- ▶ IVIG: eğer tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar varsa
- ▶ IL-2: denenebilir, yan etkisi fazla
- ▶ Allogenik KİT: çocuklarda denenmiş

P:HFS



ORAL + IV KONTRAST

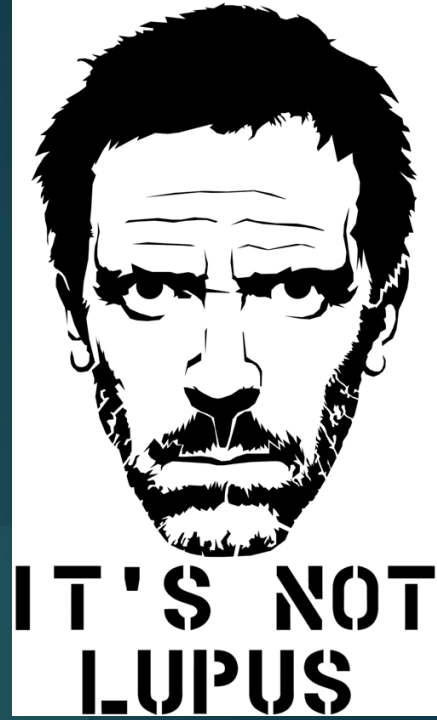
PP:HFS



ORAL + IV KONTRAST



Son Durum



- ▶ Kliniği iyi olmakla beraber işine dönemiyor. Halsizlik devam ediyor.
- ▶ TMP-SMX 100 gün, itrakonazol 90 gün verilip kesildi
- ▶ Ana yakınması tüm vücutta kaşınma
 - ▶ Elde furunkülü oldu. MSSA üredi. Dermatoloji klindamisin po başladı. Lezyonları geriledi ancak *C. difficile*'ye bağlı ishal oldu. Metronidazol aldı.
- ▶ ALT ve AST 1.5 kat yüksek
 - ▶ Gastroenteroloji tarafından tekrar değerlendiriliyor
- ▶ Romatoloji SLE düşünmedi
- ▶ Hematoloji inguinal veya aksiller LAP'lardan eksizyonel biyopsi planlıyor.
- ▶ Çocuk İmmünoloji primer immün yetmezlik düşünüyor. Aylık IVIG'lere devam etmekte. CD4 düşüklüğü devam ettiği sürece profilaktik TMP-SMX ve itrakonazol öneriyor.

Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency

Francisco A. Bonilla, MD, PhD, David A. Khan, MD, Zuhair K. Ballas, MD, Javier Chinen, MD, PhD, Michael M. Frank, MD, Joyce T. Hsu, MD, Michael Keller, MD, Lisa J. Kobrynski, MD, Hirsh D. Komarow, MD, Bruce Mazer, MD, Robert P. Nelson, Jr, MD, Jordan S. Orange, MD, PhD, John M. Routes, MD, William T. Shearer, MD, PhD, Ricardo U. Sorensen, MD, James W. Verbsky, MD, PhD, David I. Bernstein, MD, Joann Blessing-Moore, MD, David Lang, MD, Richard A. Nicklas, MD, John Oppenheimer, MD, Jay M. Portnoy, MD, Christopher R. Randolph, MD, Diane Schuller, MD, Sheldon L. Spector, MD, Stephen Tilles, MD, Dana Wallace, MD

J ALLERGY CLIN IMMUNOL

■■■ 2015

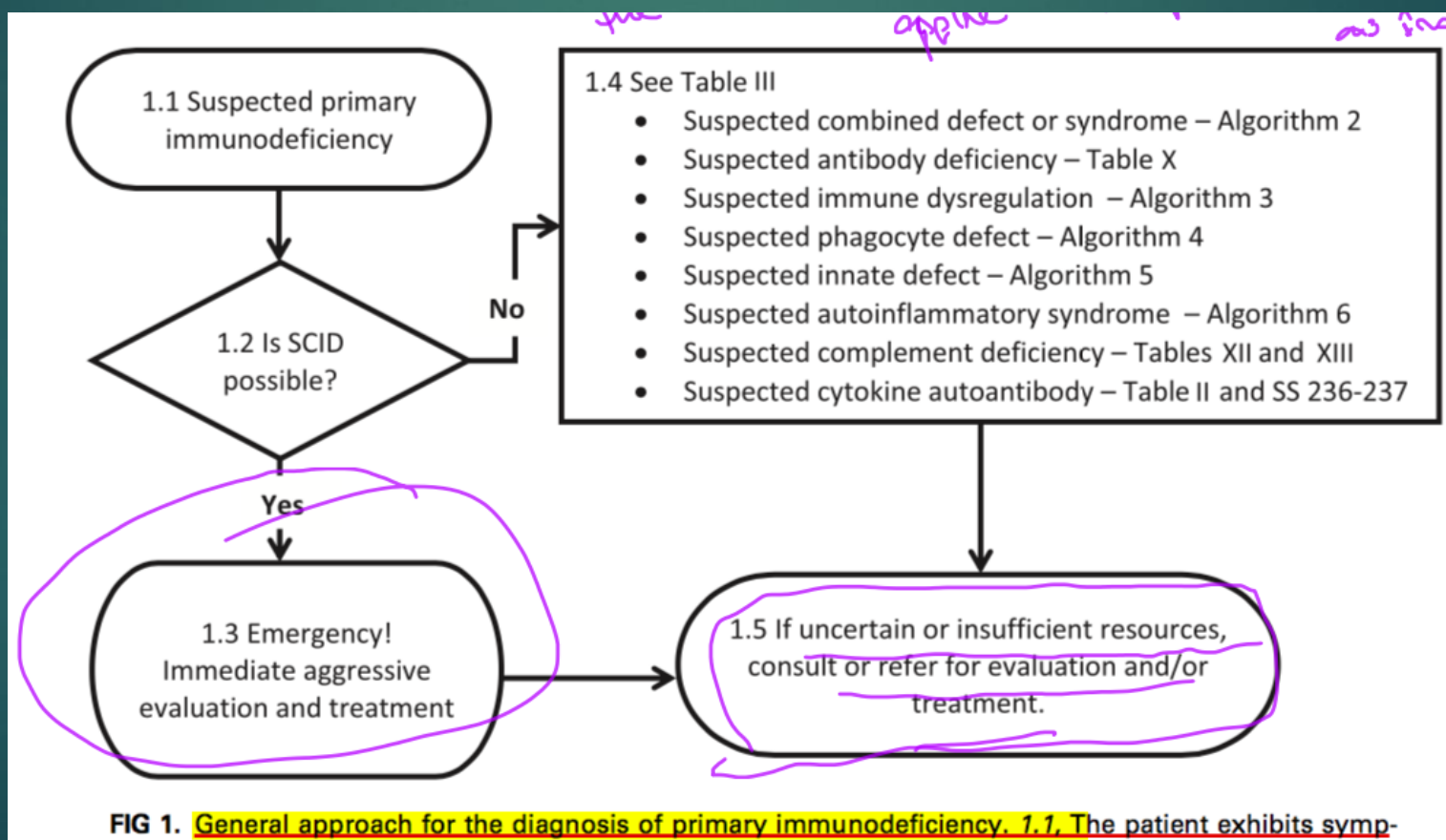


FIG 1. General approach for the diagnosis of primary immunodeficiency. 1.1, The patient exhibits symp-



Tıp Fakültesi



KLİMİK



EN ZOR OLGU

DOÇ DR ULUHAN SİLİ

İLGİNİZ İÇİN TEŞEKKÜRLER!