

OLGU SUNUMU

*DR AKİDE ÇAKMAK
CELAL BAYAR TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI AD*

OLGU

- 61 y Erkek hasta
- Yaklaşık 30 yıl önce her iki bacakta ağrı, yürüme güçlüğü, genital bölgede lezyonlar Behçet Hastalığı?
- Yaklaşık 20 yıl önce miyokard infarktüsü
- 2013 yılında miyokard infarktüsü, periferik ve koroner anjiyografi aortobifemoral bypass ve bilateral iliak arter darlığı nedeniyle aortobifemoral greft uygulaması
- 2015 yılında tekrarlayan batın içi apse, enterokütan fistül gelişimi, kolostomi, Behçet hastalığına yönelik kolşisin tedavisi
- 2016 aort rüptürü, tekrarlayan batın içi apse

Fizik bakı

- Batında orta hatta operasyon skarı ve kolostomi poşu
- Sol inguinal bölgede fistül ağzı
- Her iki testis üzerinde yıldız şeklinde skarlar
- Her iki bacak ön yüzde erguvani renk değişikliği ve kserozis

Laboratuvar

- Wbc:5400 mm³, Hb:9,5 g/dl↓, RDW:%20.4↑, Plt:310000 mm³, Lym:600 mm³↓, Neu:4000 mm³(%73), ESR: 4 mm/h
- Glukoz:87 mg/dl, üre:16, kre:0,47, AST:51↑,ALT:28
- CRP:30.8 mg/L↑
- AntiHAV IgG: pozitif, HBV: aşı ile bağışık yanıt, AntiHCV: negatif, AntiHIV: negatif
- Brucella aglütinasyon testleri: negatif
- Kan kültürü: üreme olmadı
- Yara kültürü(kalp damar cerrahisi): *E.coli*, *K. pneumoniae*

- Öyküde aort anevrizması rüptürü olması nedeniyle kardiyovasküler tutulumlar yapabilmesi ve genital lezyon olması nedeniyle sifilize yönelik RPR, TPHA
- RPR(dilüsyonel):negatif, TPHA:1/80 pozitif
- *T. pallidum* total IgM/IgG (EIA): pozitif
- FTA-ABS IGG: pozitif

Batın BT

- **Karaciğer boyutu 18,5 cm** ile artmış. Karaciğerde patolojik kontrastlanan alan, yer kaplayıcı oluşum izlenmemiştir.
- **Dalak boyutu 14 cm** ile artmıştır.
- Sol retroperitoneal alanda, psoas önünden, sol inguinal bölgeye uzanan ve burada cilde ağızlaşan, **6x4 cm** olarak ölçülen, düzensiz sınırlı **apse koleksiyonu** mevcuttur.
- Mezenter yağlı doku içerisinde 1,5 cm çapa ulaşan **lenf nodları** dikkati çekmektedir

- Girişimsel Radyoloji tarafından USG eşliğinde retroperitoneal apse drenajı,
- Bakteriyoloji, mikoloji, mikobakteri ve patoloji
- Apse PZR: zayıf pozitif
- Birinci ayın sonunda üreme+



- Sonuç: Tersiyer dönem sifiliz (Kardiyovasküler tutulum olması nedeniyle)
- Nörosifiliz dışlanması sonrası Benzatin Penisilin 2.4 Milyon ünite/haftada bir (3 hafta boyunca) IM
- Meropenem, Tigesiklin, Teikoplanin
- 4'lü antitüberküloz tedavisi(H, R, E, Z)

SİFİLİZ

- Özellikle geliřmekte olan ÷lkelerde daha sık gör÷len
- *Treponema pallidum* spp *pallidum*'un oluřturduėu
- Deri, mukoza, iç organları tutan
- Tedavi edilmediėi zaman kronikleřen
- Bildirimi zorunlu bir hastalıktır

TARİHÇE

- Sifiliz adı ilk kez şair H.Fracastorius'un 1530 yılında yayınladığı şiirde kullanılmıştır”
Syphilis sive **Morbus Gallicus**”
- Hipokrat zamanından beri bilinen hastalık
16. yüzyılda Avrupa’da epidemilere neden olmuş,
20. yüzyılın başında tüm dünyada yaygın olarak görülmüştür
- Lues venereum, morbus gallicus gibi adları olan hastalık,
Frenklerden yayılması anlamında “frenği” olarak da isimlendirilmiştir.



EPİDEMİYOLOJİ

- Hastalık cinsel aktivitenin fazla olduğu 15-30 yaş grubunda
- Homoseksüel erkeklerde
- Sosyoekonomik düzeyi düşük toplumlarda daha sık görülür
- Bulaştırıcılık primer, sekonder ve erken latent dönemde görülür
- Hastalık primer olarak cinsel ilişki ve anneden bebeğe geçiş yolu ile bulaşır
- Etkenin kan bankasında 0-4 C'de 3 gün içerisinde ölmesi ve tarama testleri nedeniyle kan transfüzyonu ile bulaş çok nadirdir

PATOGENEZ

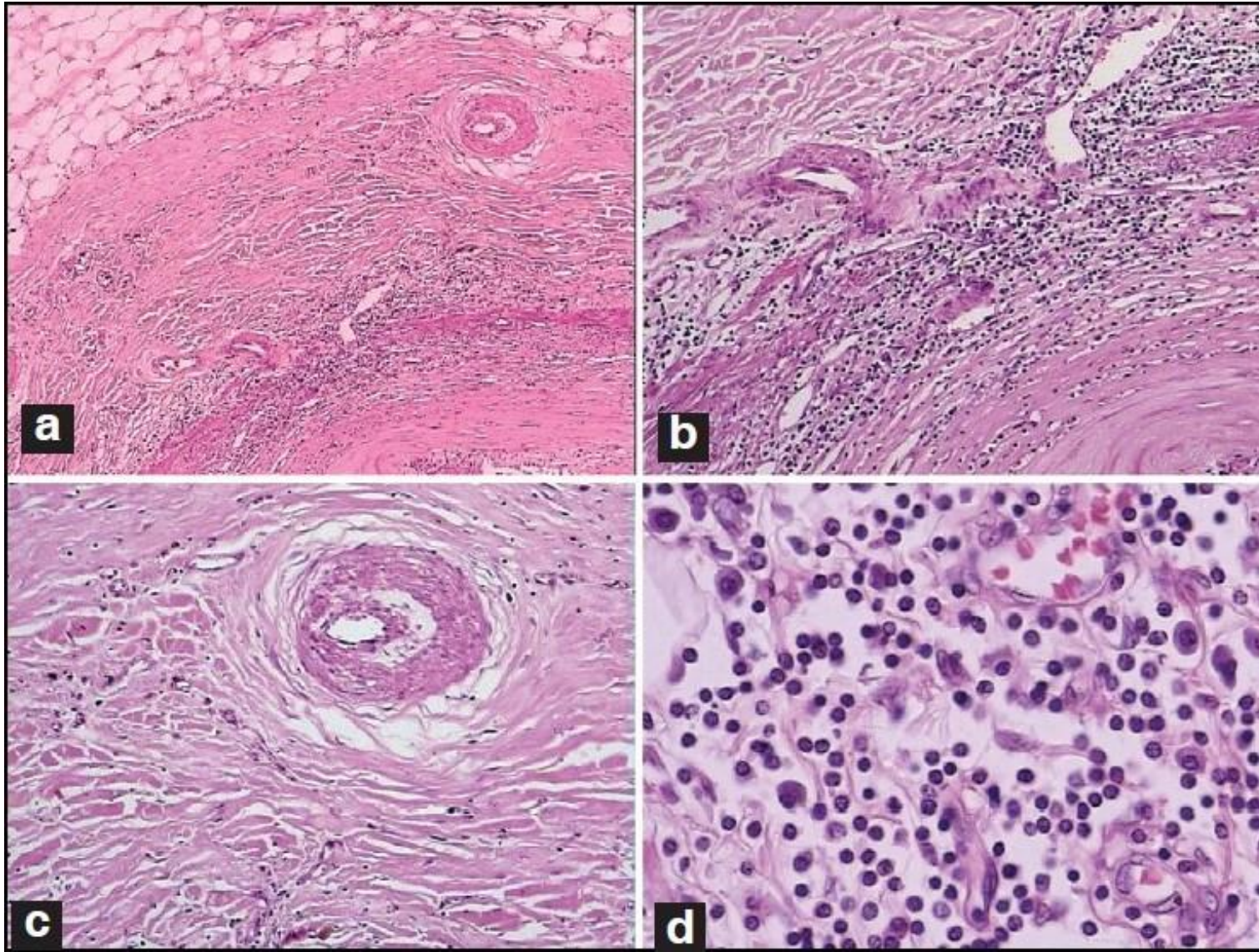
- Etken sağlam mukoza veya travmatize deriden, epiteldeki kucuk bir sıyrıktan kolayca girer; birkaç saat içinde bölgesel lenf nodlarına gider hızla vucuda yayılır
- İnkübasyon dönemi yaklaşık 3-90 gündür
- T.pallidum her 30-33 saatte bir enine ikiye bölünerek çoğalır



PATOLOJİ

- Etken ile temastan sonra doku reaksiyonu, damar endotellerinde proliferasyon, perivasküler hücre infiltrasyonu görülür
- İnfiltrasyon sonucu damar yapısı bozulur
- Tüm evrelerde tipik histolojik bulgu “Obliteratif Endarterit” ve “Plazma hücrelerinden zengin mononükleer infiltrasyon”dur

(a) Thickening of the wall of the proximal right coronary artery ; (b) Destruction of the media by inflammation and fibrosis; (c) Fibrotic adventitia showing obliterative change; (d) Inflammation in the media rich in plasma cells



SİFİLİZ

OLUŞTUĞU DÖNEME GÖRE

HASTALIĞIN DÖNEMİNE GÖRE

- Konjenital sifiliz
- Edinsel sifiliz

- Erken sifiliz(primer ve sekonder)
- Latent sifiliz
- Tersiyer sifiliz

PRİMER SİFİLİZ

- Etken mikroorganizma enfekte mukoz membranlar ya da hasarlı deriden direkt temas ile bulaşır
- Spiroketlerin inoküle olduğu bölgede lokal inflamatuvar yanıt oluşur(temas sonrası ortalama 14-21 gün(3-90 gün) sonra
- Makül -papül-ülser-"ŞANKR"
- Şankr: sınırları belirgin, tek, yuvarlak yada oval yapıda, seröz sulantılı, tabanı temiz , ağrısız

PRİMER SİFİLİZ

- Eksternal genital organlarda sıklıkla tutulum olur
- Erkeklerde en sık prepuçium; kadınlarda en sık labia majör tutulumu
- Şankr'a eşlik eden bölgesel lenfadenopati(ağrısız ve tek taraflı)
- Multipl sayıda şankr sıklıkla HIV ile infekte kişilerde
- Şankr 3-6 hafta içerisinde iz bırakmadan veya ince bir atrofik skar bırakarak iyileşir, lenfadenopati daha uzun sürebilir
- Şankr'ın iyileşmesine rağmen bakteri çoğalmaya devam eder



SEKONDER SİFİLİZ

- Şankırdan ortalama 1-6 ay sonra
- Yaygın döküntüler
- Yaygın lenfadenopati
- Condyloma lata
- Sıklıkla deri ve müköz membranlar tutulur
- Lezyonlar maküler, papüler, papüloskuamoz, anüler-püstüler yada bunların çeşitli kombinasyonları



KONDILOMA LATA





SEKONDER SİFİLİZ

- Döküntü tipik olarak gövde ve bilateral proksimal ekstremitelerden başlar
- Pempe-kırmızı, 3-10 mm çapında ve sıklıkla gözden kaçır
- Bu lezyonlar makülden kahverengi-kırmızı papüle döner (terminal lezyon makülopapüler)
- Lezyonlar bol miktarda spiroket içerir
- **En bulaştırıcı devirdir**
- Sekonder evre lezyonları 2-6 haftada kendiliğinden iyileşir

SEKONDER SİFİLİZ

- Büyüyen epitrohlear lenf nodu aksi ispat edilene kadar sifilizi düşündürür
- Semptomlar subfebril ateş yüksekliği, halsizlik, farenjit, kilo kaybı, artralji ve miyalji
- Yaygın lenfadenopati

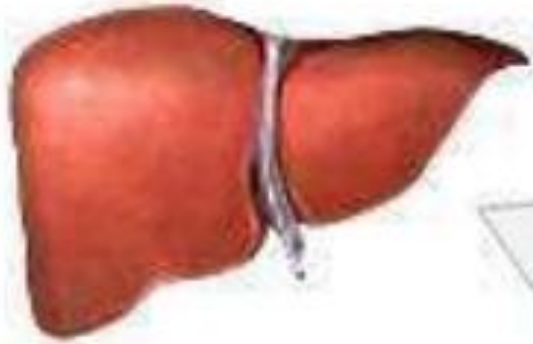
LATENT SİFİLİZ

- Sessiz dönem
- Sekonder sifiliz lezyonlarının kaybolmasından geç sifiliz belirtilerinin ortaya çıkmasına kadar geçen süre
- Tedavi almayan sekonder sifilizlerin üçte biri latent hale gelir
- Erken latent < 1 yıl < geç latent
- Geç dönem sifilizlerin üçte biri tersiyer döneme ilerler
- Klinik bulgular ortadan kalkmıştır
- Serolojik testler pozitifdir

TERSİYER SİFİLİZ

- Primer enfeksiyondan 5-20 yıl sonra
- Tedavi edilmemiş hastaların %10-30'unda
- Yıllar sonra tersiyer sifilizin klinik belirtileri yeniden görülebilir
- Gummatöz lezyonlar
- Beyin, sinirler, büyük kan damarları, kalp, cilt, kemikler ve eklemler tutulabilir
- Kardiyovasküler sifiliz (Aort anevrizması, Aort yetmezliği)
- Santral sinir sistemine yayıldığında ise nörosifiliz oluşur (menenjit, meningovasküler hastalık, tabes dorsalis, psikiyatrik hastalıklar)
- Nörosifiliz enfeksiyonun herhangi bir evresinde oluşabilir

Liver



Bone



1/3

Brain



Heart



The organisms spread to various organs causing lesions or gummas

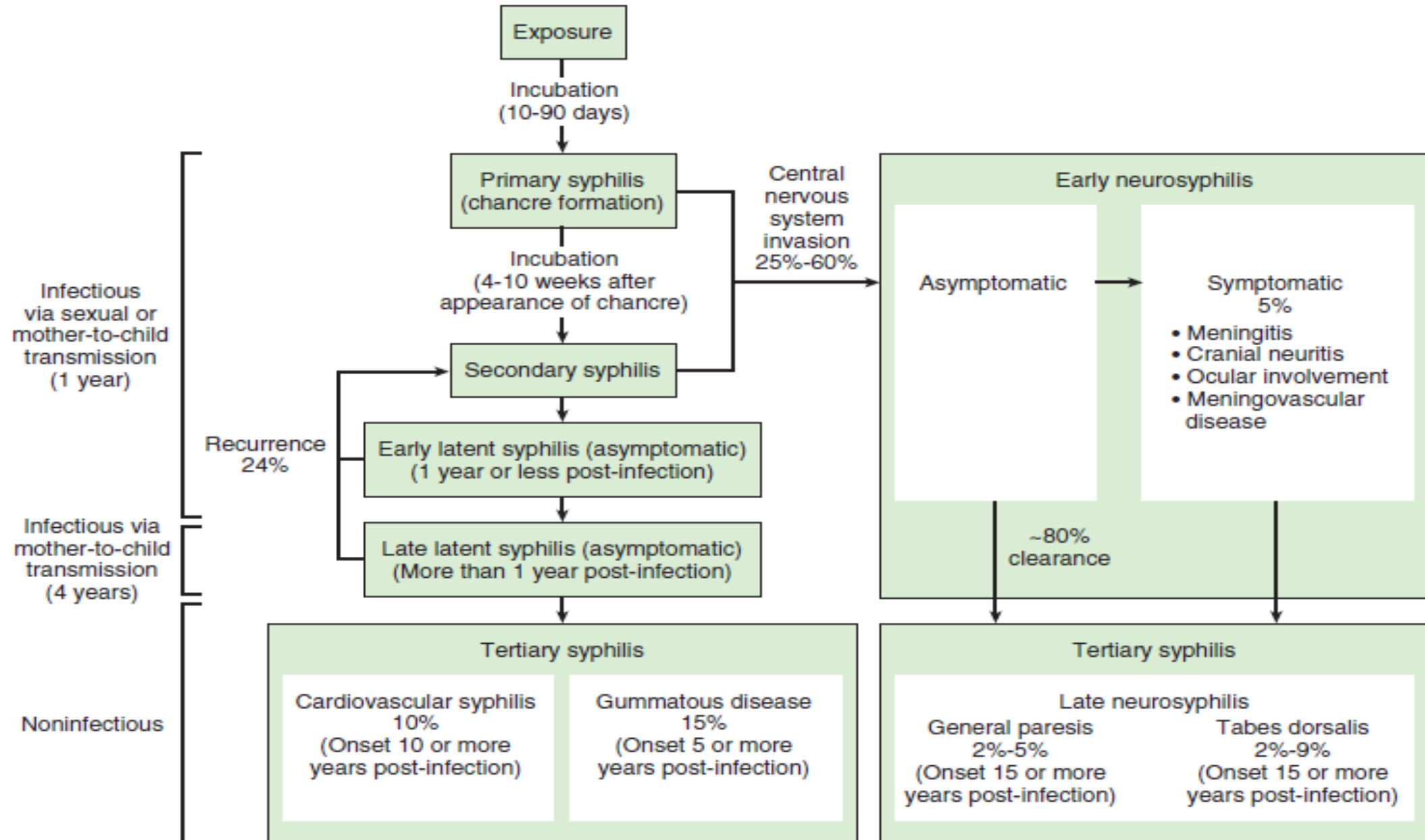
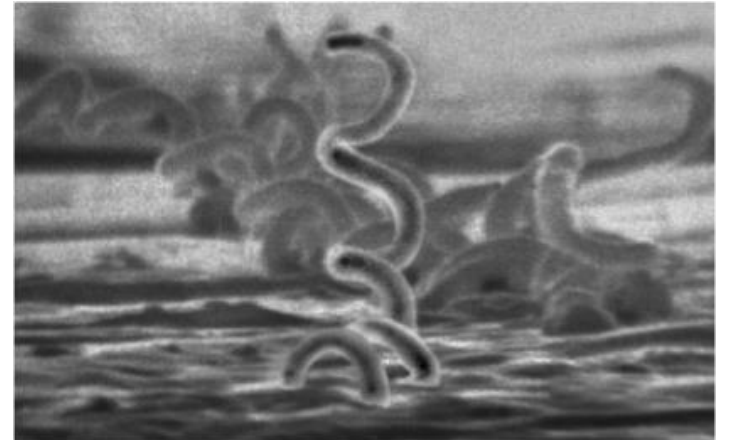


FIGURE 239-5 Natural course of untreated syphilis. (Modified from Golden MR, Marra CM, Holmes KK. Update on syphilis: resurgence of an old problem. JAMA. 2003;290:1510-1514.)

SİFİLİZDE TANI YÖNTEMLERİ

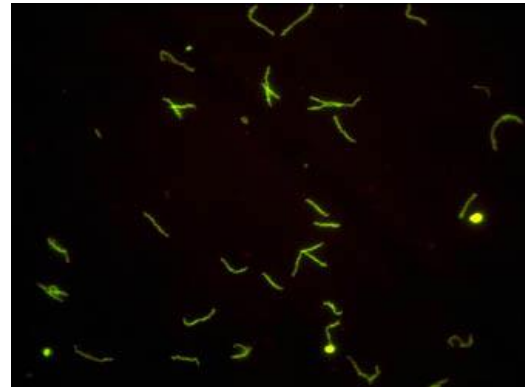


- Tanı klinik bulguların yanında *T.pallidum*'un gösterilmesi ve serolojik testlerle konur
- Evreye bağlı
- Karanlık saha mikroskopunda veya immunfloresan boyama yöntemiyle boyanıp immunfloresan mikroskopunda görülür
- *T.pallidum*'un spiralleri sık, düzenli ve çok incedir

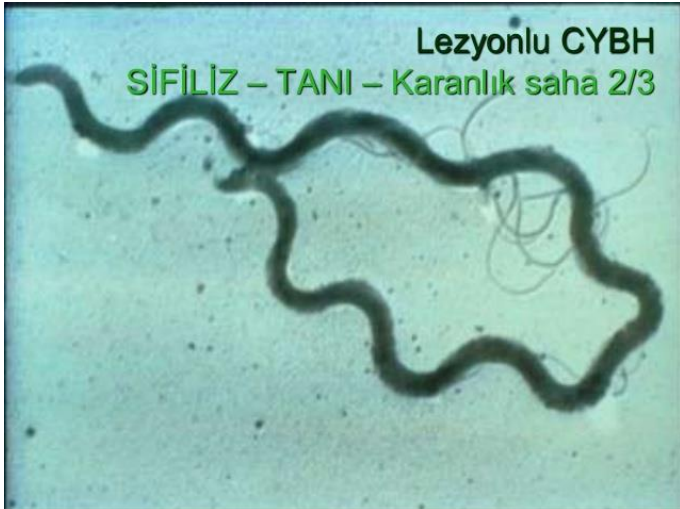


DİREKT TANI YÖNTEMLERİ

- Erken dönem sifilizde
- Kesin tanı
- Karanlık saha mikroskopisi; primer, sekonder ve erken konjenital sifiliz evrelerinde
- DFA(Direct fluorescent antibody); patojen olan ve olmayan treponemaların ayırımında
- PZR; nörosifiliz ve konjenital sifilizde



- Karanlık saha mikroskopisi hızlı sonuç vermesi ve ucuz olması nedeni ile tercih edilir
- Karanlık saha incelemesinin negatif olması hastalığı ekarte ettirmez, en az 3 kez tekrarlanmalıdır



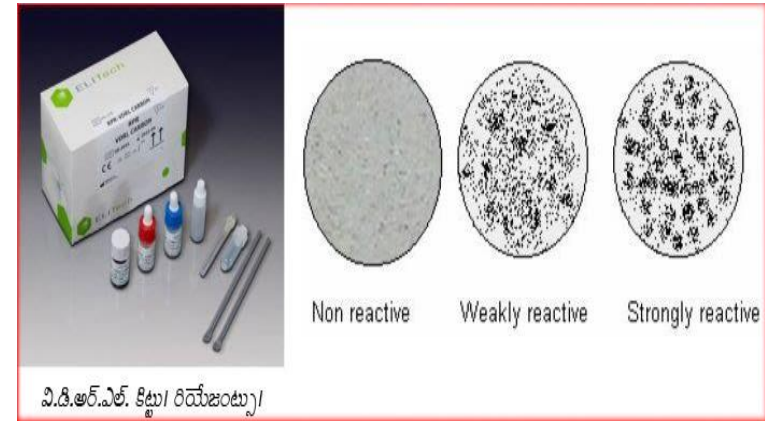
SEROLOJİK TESTLER

Laboratuvar tanısında kullanılan temel yöntemlerdir

- Tarama amacıyla
- Klinik tanı ve doğrulama için
- Tedaviye yanıtı değerlendirmek için

NONTREPONEMAL TESTLER

- VDRL (Venereal Disease Research Laboratory)
- RPR (Rapid Plasma Reagin)
- TRUST (Toluidine Red Unheated Serum)
- USR (Unheated Serum Reagin)
- ART (Automated Reagin Test)
- RST (Reagin Screen Test)



NONTREPONEMAL TESTLER

- Enfeksiyondan 4-8 hafta sonra pozitifleşir
- Hücre hasarına bağlı konak ve bakteriden salınan lipoidal antijenlere karşı gelişen antikorları saptar(Ig G ve Ig M)
- Testler kardiolipin, lesitin, kolesterol yapısında antijenleri kullanır (lipoidal/reagin testler)
- Birinci ve ikinci dönem sifilizde yüksek oranda duyarlılık gösterir

NONTREPONEMAL TESTLER

- Kantitatif sonuç (1:8, 1:16)(titrasyona uygun olması nedeniyle tedavi takibinde kullanılır)
- Hastalığın aktivitesi
- Tedaviye yanıt

NONTREPONEMAL TESTLERİN BİYOLOJİK YALANCI (+)'LİĞİ

%1-2

Akut (<6 ay dönem)

- Viral infeksiyonlar (Hepatitler, EMN, suçiçeği, kızamık, kabakulak)
- Sıtma, kızamık
- Enfektif endokardit
- Pnömonokoksik pnömoni
- Brucelloz
- Leptospiroz
- Yeni aşılanmış olmak
- Gebelik
- Multipl kan transfüzyonu
- İlerlemiş malignite, multipl miyelom

Kronik (>6 ay dönem)

- Lepra
- Tüberküloz
- Otoimmün hastalıklar (SLE, RA)
- IV ilaç kullanımı
- Yaşlılık

NONTREPONEMAL TESTLERİN YALANCI (-)'LİĞİ

- Enfeksiyonun erken ya da geç döneminde
- HIV koinfeksiyonu
- Orak hücreli anemi
- Prezon fenomeni
 - ➔ Antikor titresi çok yüksektir
 - ➔ Serum dilüsyonu yapılmalıdır

TEDAVİYE YANITIN TAKİBİ

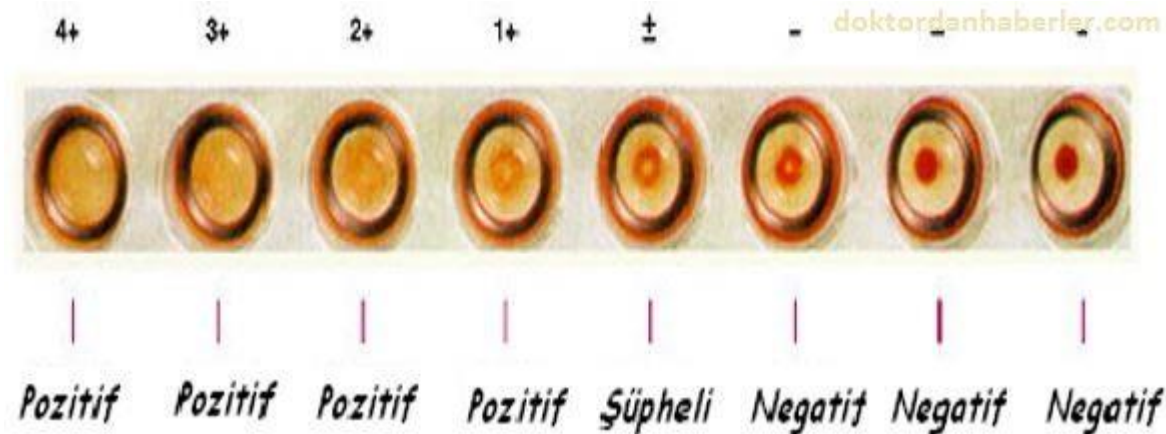
VDRL/ RPR'nin negatifleşmesi

- Primer sifilizde tedaviden 1 yıl
- Sekonder sifilizde tedaviden 2 yıl
- Geç dönem sifilizde tedaviden 5 yıl sonra

Serofast reaksiyon: Bazı hastalarda düşük titrede uzun süre veya hayat boyu pozitifliğin sürmesi

TREPONEMAL TESTLER

- MHA-TP, TPHA, TPPA (Hemaglütinasyon testleri)
- FTA-ABS (İndirekt immunofloresan testi)
- EIA (Trep-Chek, Trep-Sure)
- Chemiluminesens-IA (CIA) (LIAISON, Architect)
- Ig G immunoblot test



TREPONEMAL TESTLER

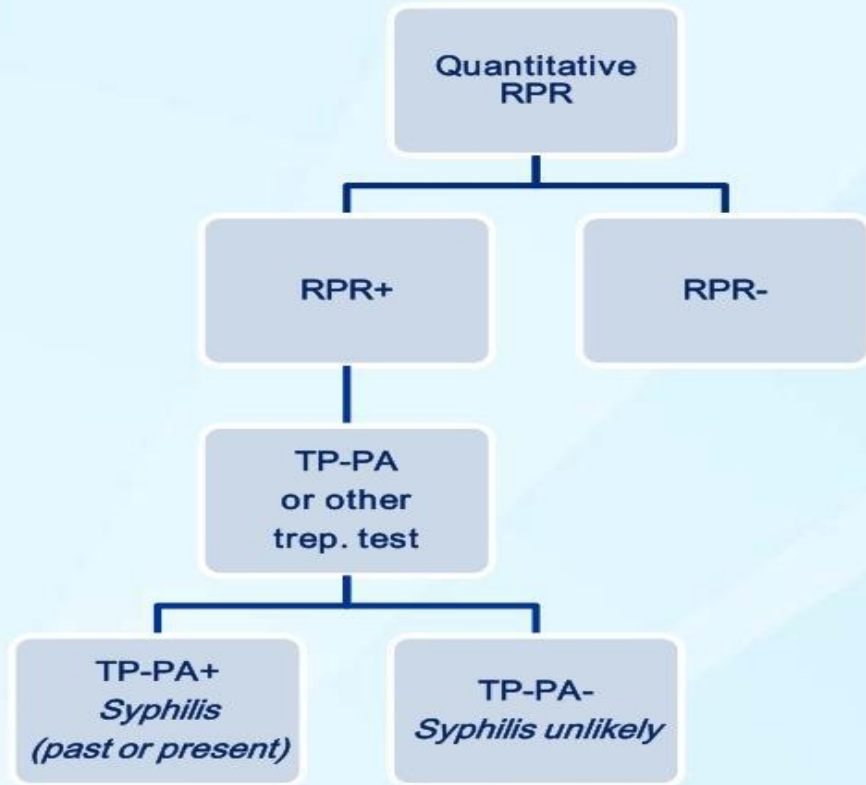
- Spesifik **treponemal antijenler** kullanılır(Ig G ve Ig M)
 - Nontreponemal testleri teyit etmek amacıyla kullanılır
 - Şankr oluşumundan sonraki **1-2 haftada** pozitifleşir
 - Sonuç reaktif/non-reaktif
 - **Hayat boyu reaktif**
-
- Treponemal test tedaviye yanıtı takipte kullanılmaz
 - Aktif ve önceden tedavi edilmiş enfeksiyon ayrımı yapılamaz

TREPONEMAL TESTLERİN YALANCI (+)'LİĞİ

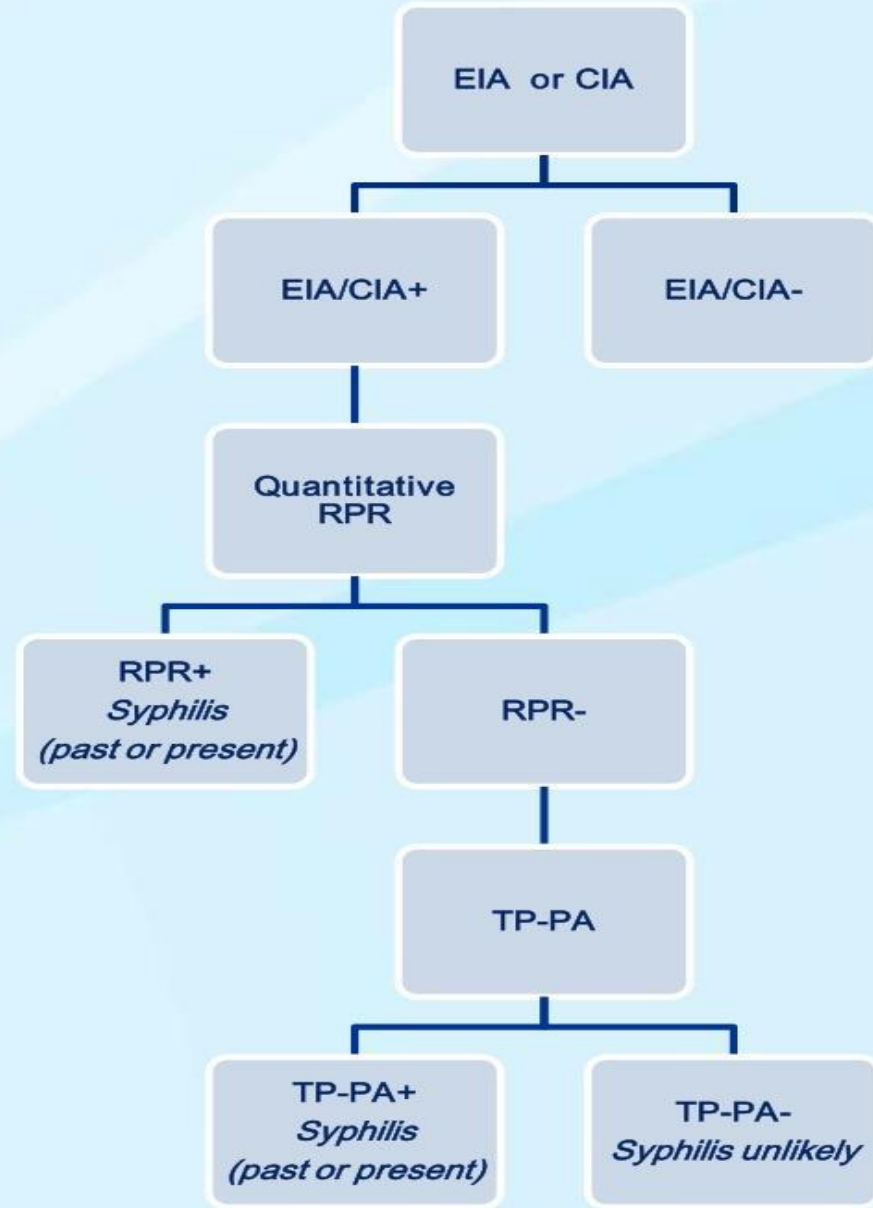
- Tiroidit
- SLE, skleroderma
- Genital herpes, EMN
- Siroz
- Gebelik
- Yeni aşılanmış olmak
- Hiperglobulinemi
- Brusella, leptospira, lyme, sıtma
- Enfeksiyöz mononükleoz
- Damar içi ilaç kullanımı
- İleri yaş

Syphilis serologic screening algorithms

Traditional



Reverse sequence



- Öyküde aort anevrizması rüptürü olması nedeniyle kardiyovasküler tutulumlar yapabilmesi ve genital lezyon olması nedeniyle sifilize yönelik RPR, TPHA
- RPR(dilüsyonel):negatif, TPHA:1/80 pozitif
- *T. pallidum* total IgM/IgG (EIA): pozitif
- FTA-ABS IGG: pozitif

Tüberküloz

- Tüberküloz antik çağlardan beri bilinen
- Önemli mortalite ve morbiditeye neden olan
- Kazeifiye granülomlarla seyreden
- Multisistemik tutulumla seyreden bir hastalıktır

- Sosyoekonomik düzeyi düşük olan toplumlarda
- **İmmunsupresiflerde** daha sık görülmektedir
- Hasta araştırılırken akılda tutulmaz ise kolayca atlanabilir
- Tanı gecikebilir
- Mortalite ve morbitesi artar
- 10 milyon yeni olgu
- Tüm ölümlerin %6' sından sorumlu

- Uzun süre immunsupresif tedavi kullanma(kolşisin)
- Tüberküloz taraması yapılmaması
- Tüberküloz profilaksisi uygulanmaması
- Retroperitoneal apse drenajı
- Apse PZR: zayıf pozitif
- Birinci ayın sonunda üreme+

- Olgu sifiliz tanı testi uygulamalarının ve immünsupresif ilaç kullanan olgularda tüberküloz profilaksisinin öneminin vurgulanması amacı ile sunulmuştur

TEŐEKKÜRLER

