

**KLİMİK**TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFeksiyon Hastalıkları Derneği

OLGU SUNUMU

Prof. Dr. Orhan YILDIZ

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D.

E-posta: oyildiz@erciyes.edu.tr



Anamnez-1

- E.D., 27 yaş, ♂ hasta, Güvenlik görevlisi, Evli, 1 çocuk, Kahraman Maraş
- Yakınma: Baş ağrısı, halsizlik, bulantı-kusma
- Öykü: 2 aydır **halsizlik** yakınması var,1 aydır **baş ağrısı** eklenmiş, Yakınmaları zamanla artmış
- Dış merkezde sinüzit ön tanısıyla adını bilmediği bir antibiyotik kullanmış
- Baş ağrısına **bulantı-kusma** eklenmesi ve kranial MR sonucuna göre tüberküloz ensefalit düşünülmesi nedeni ile 31.05.2018'de ERÜ BAP'a başvurmuş
- Özgeçmiş ve soy geçmiş: Kronik hastalık yok

Fizik Muayene

- Genel Durumu İyi, Şuuru Açık, Oryante , Koopere GKS:15
 - Ateş:36.9°C, Nabız:76/dk, Solunum sayısı: 18/dk, Kan basıncı:110/60 mmHg
- IR+/, pupiller izokorik
- Ağız hijyeni kötü, çok sayıda diş çürüğü mevcut. Orofarinks ve sinüs endoskopik muayenesi : Doğal
- SS: Doğal, ral, ronküs yok
- KVS: S1 (+), S2 (+), ek ses yok, üfürüm yok
- Batın: Doğal, defans yok, rebound yok
- Nörolojik muayene: Doğal, ense sertliği yok, Kernig's ve Brudzinski's bulguları negatif, patolojik refleks yok, serebellar denge muayeneleri olağan

Laboratuvar: 1

- Hb: 11.6 g/dl, **BK: 13100/mm³**, Plt:264.000/mm³
 - PY'de; %36 lenfosit %44 nötrofil, % 15 bant formu, %3 eozinofil, %2 monosit, atipik lenfosit (-)
- ESR:28 mm/saat, **CRP: 86 mg/L**, Prokalsitonin: 0.6 ng/ml
- AST: 45 u/L, ALT: 41 u/L, LDH: 341 u/L, GGT: 140 u/L, T.bil.:1 mg/dL, D.bil: 0,6 mg/dL, T.prot: 5.2 g/dL, alb: 2,8 g/dL
- Diğer tetkikler normal sınırlarda

Radyoloji-1

Adı Soyadı : EMRAH DAĞLI
Isteyen Bölüm : ACİL TIP POLİKLİNİK
Isteyen Doktor : ÖMER LEVENT AVŞAROĞULLARI
Cinsiyet : Erkek
Yaş : 26

Tarih : 01.06.2018
Başvuru No : 11758511
TC Kimlik N :
Dosya No :

RADYOLOJİ RAPORU

KRANİAL BT İNCELEMESİNDE:

İnfratentorial kesitlerin incelenmesinde serebellar hemisferler, 4. ventrikül, beyin sapı oluşumları normaldir. Supratentorial kesitlerin incelenmesinde lateral ventrikül ve 3. ventrikül dilate görünümündedir. Bazal ganglionlar ve talamuslar simetrik ve normaldir. Orta hat yapıları normal konumundadır. Beyin parankim alanlarında patolojik yer kaplayıcı oluşum izlenmemiştir.

SERVİKAL VERTEBRA BT İNCELEMESİNDE:

Servikal aks tabidir. Vertebra korpus yükseklikleri, disk mesafeleri ve posterior elemanlar normaldir. Fraktür izlenmemiştir.

Laboratuvar:2

- 01.06. 2018' de lomber ponksiyon yapılmış

Tarih	BOS lökosit (/mm3)	BOS PMNL /lökosit	BOS eritrosit (/mm3)	BOS protein (mg/dL)	BOS glikoz (mg/dL)	Kan lökosit (/mm3)
01.06.2018	180	%80	0	250	8	15.860

Radyoloji-2

Adı Soyadı :
Isteyen Bölüm : ACİL TIP POLİKLİNİK
Isteyen Doktor : ÖMER LEVENT AVŞAROĞULLARI
Cinsiyet : Erkek
Yaş : 26

Tarih : 01.06.2018
Başvuru No : 11758511
TC Kimlik
Dosya No

RADYOLOJİ RAPORU

TORAKS BT İNCELEMESİNDE:

TEKNİK: İnceleme kontrastsız 1.25mm lik kesitler ile elde olunmuştur.

KLİNİK BİLGİ: Tbc?

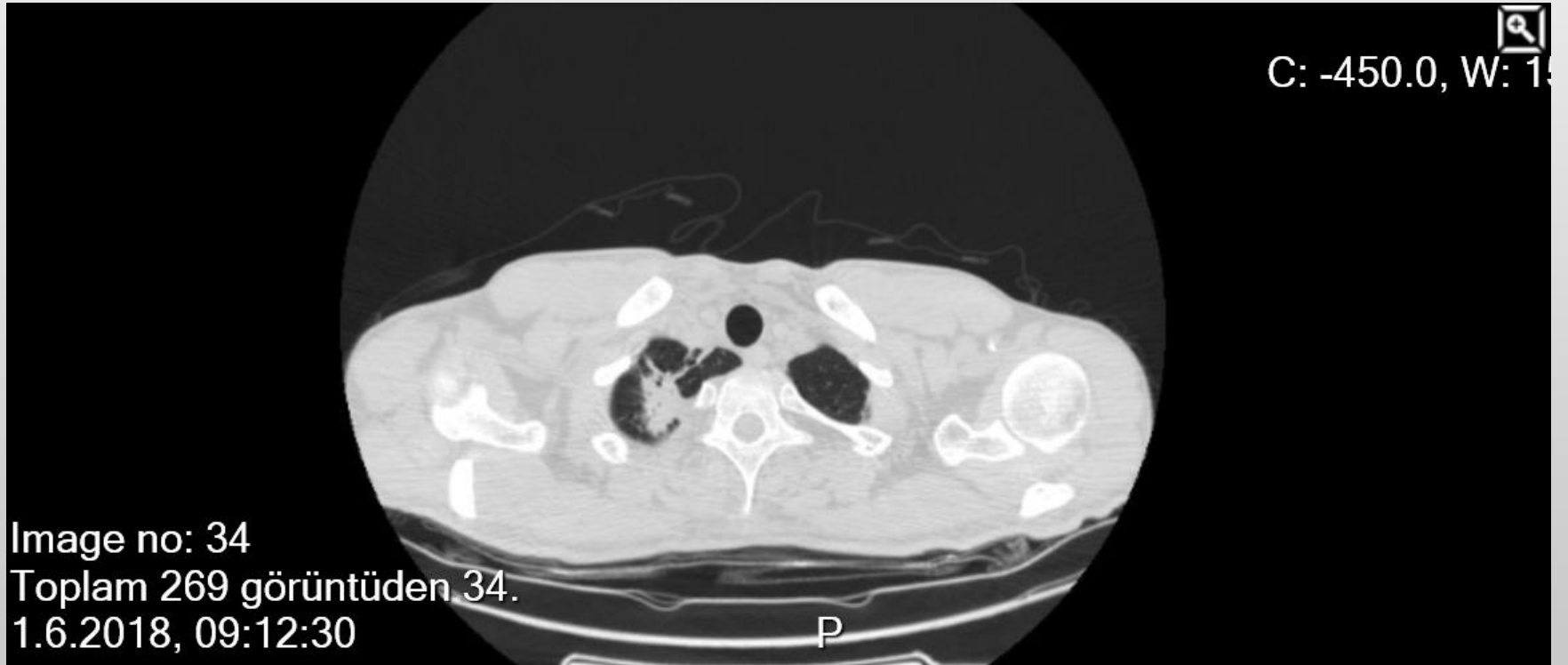
Hemotoraks, pnömotoraks, plevral efüzyon izlenmedi.

Sağ akciğer üst lob apekte plevrada ve parenkimde çekintiye sebep olan ~3x2,5cm ölçülerinde spiküle konturlu lezyon izlenmiştir (tbc sekeli? malignite?).

Parenkim alanlarında pnömonik konsolidasyon izlenmedi.

Kemik yapılarda litik destrüktif lezyon saptanmadı.

Radyoloji-3



- 
- 
- **Tanı:**Meningoensefalit
 - **Tedavi:** Seftriakson 2x2 gr iv.

Klinik Seyir: 3.Gün

- Hasta klinikte yer olmadığı için 03.06.2018'de Kayseri Şehir hastanesine sevk edilmiş:
 - Meropenem 3x2 gr
 - Linezolid 2x600 mg başlanmış
- 05.06.2018'de kliniğimize devir alındı
- Meropenem ve Linezolid tedavisine devam edildi
- Kontrol LP yapıldı

Tarih	BOS lökosit (/mm3)	BOS PMNL /lökosit	BOS eritrosit (/mm3)	BOS protein (mg/dL)	BOS glikoz (mg/dL)	Kan lökosit (/mm3)
01.06.2018	180	%80	0	250	8	15.860
05.06.2018	150	%77	0	127	34	15.430

Klinik Seyir: 5.Gün

- 05.06.2018
 - BOS kültürü: Üreme yok
 - BOS ARB: Negatif/ LJ henüz üreme yok
 - BOS mantar görülmedi, mantar üremesi yok
 - BOS herpes tip1/tip 2 PCR: Negatif
 - Kan kültürü: Üreme yok
 - Anaerop kültür: Üreme yok
- 07.06.2018
 - Brusella agg: Negatif
 - Anti-CMV IgM: Negatif IgG: Pozitif
 - Anti herpes tip1 IgM: Negatif IgG: Pozitif
 - EBV VCA IgM: Negatif IgG: Pozitif
 - Anti-kabakulak IgM: Negatif IgG: Pozitif
 - Anti-varisella IgM:Negatif IgG: Pozitif

Klinik Seyir: 6.Gün

Tarih	BOS lökosit (/mm3)	BOS PMNL /lökosit	BOS eritrosit (/mm3)	BOS protein (mg/dL)	BOS glikoz (mg/dL)	Kan lökosit (/mm3)
01.06.2018	180	%80	0	250	8	15.860
05.06.2018	150	%77	0	127	34	15.430
08.06.2018	130	%80	0	133	26	

- 08.06.2018
 - BOS kültürü: Üreme yok
 - BOS ARB: Negatif/ LJ henüz üreme yok
- 13.06.2018
 - Kan ADA düzeyi :24 IU/L (N:0-25)
 - PPD: 7 mm

Radyoloji-1

Adı Soyadı :
Isteyen Bölüm : ENFEKSİYON HAST. VE KLİNİK MİK. / 1 SER
Isteyen Doktor : ORHAN YILDIZ
Cinsiyet : Erkek
Yaş : 27

Tarih : 18.06.2018
Başvuru No : 11769735
TC Kimlik N :
Dosya No :

RADYOLOJİ RAPORU

KRANİAL MR İNCELEMESİNDE:

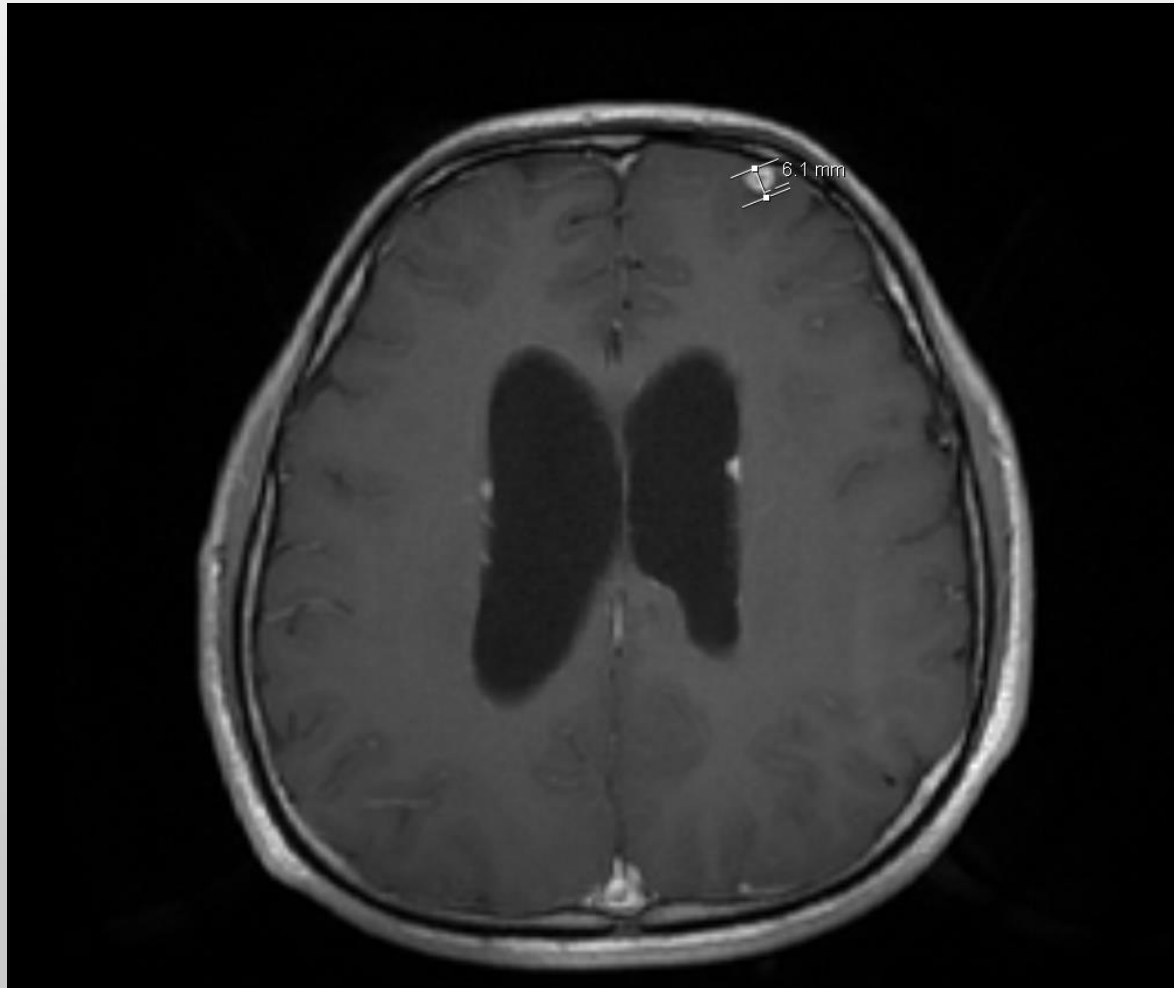
Hastaya 20cc gadolinyum enjeksiyonundan sonra görüntüler elde olunmuştur.

İnfratentorial kesitlerin incelenmesinde her iki serebellar hemisferlerde ve bulbus sağ laterali komşuluğunda çok sayıda büyüğü sağ serebellar hemisferde 7,5mm çapa ulaşan T2A ve FLAIR imajlarda hiperintens T1 ağırlıklı yada kontrastlı serilerde periferinden kontrast tutulumu gösteren lezyonlara ait görünüm izlenmiştir (apse?). İnfratentorial düzeylerde tentoryumda beyin sapı oluşumları komşuluğunda İVKM enjeksiyonu sonrasında belirgin kontrast tutulumları izlenmektedir.

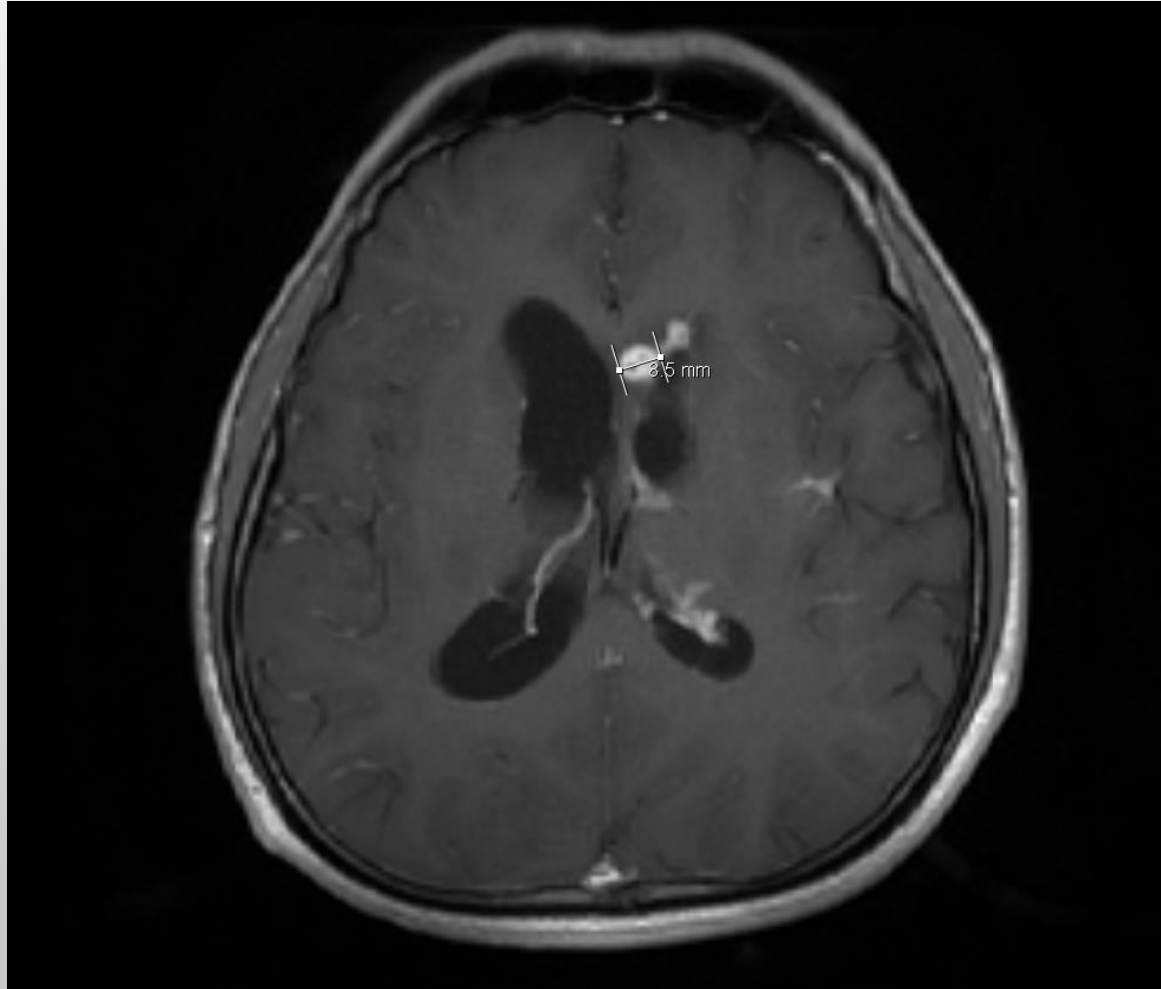
Her iki lateral ventrikül ve 3. ventrikül dilate görünümündedir. Orta hat yapıları normal konumundadır. Sol frontal lob anteriorunda ventriküler düzeyde, sol korpus kallozum anteriorunda 2 adet birbirine komşu milimetrik boyutlarda periferik kontrast tutulumu gösteren nodüler görünüm izlenmiştir (apse?). Her iki lateral ventrikülde subependimal, her iki serebral hemisfer komşuluklarında leptomeningeal yüzeylerde yaygın kontrast tutulumları dikkati çekmektedir. Belirtilen görünüm menenjit açısından anlamlı bulunmuştur.

Kranial sinir köklerinde İVKM enjeksiyonu sonrasında kontrast tutulumları dikkati çekmektedir. Sagittal görüntülerde servikal spinal kord düzeyinde de apse ile uyumlu olabilecek birkaç adet nodüler görünüm kontrast tutulumu gösteren nodüler görünüm ve leptomeningeal yüzeylerde kontrast tutulumlarının artışı dikkati çekmektedir. Korpus kallozum orta hatta ve forme görünümündedir. Kranioservikal bileşke tabii görünümündedir. Difüzyon ağırlıklı görüntülerin değerlendirilmesinde belirtilen mikroapse odaklarına ait difüzyon kısıtlılıkları izlenmektedir.

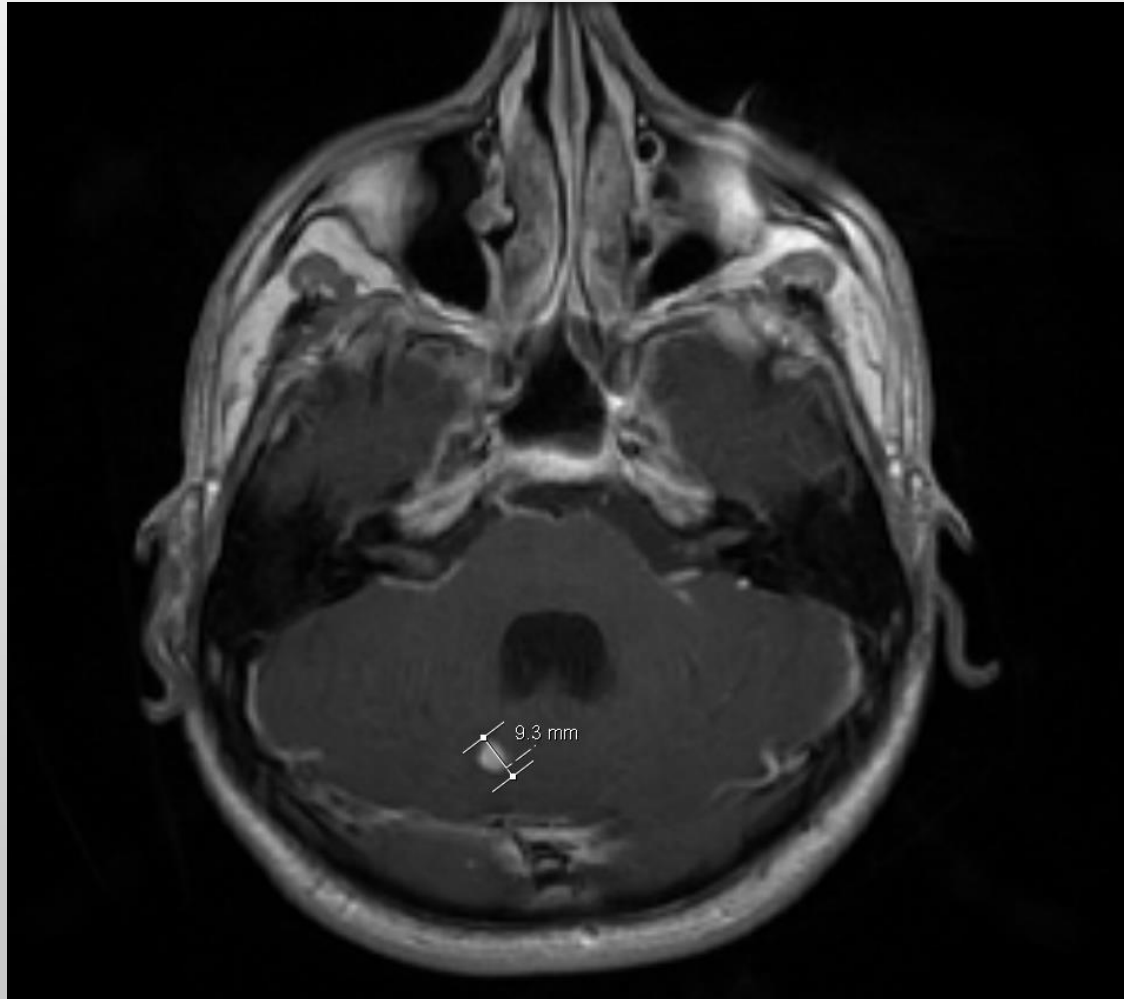
Radyoloji-2 MR GÖRÜNTÜSÜ



Radyoloji-3 MR GÖRÜNTÜSÜ



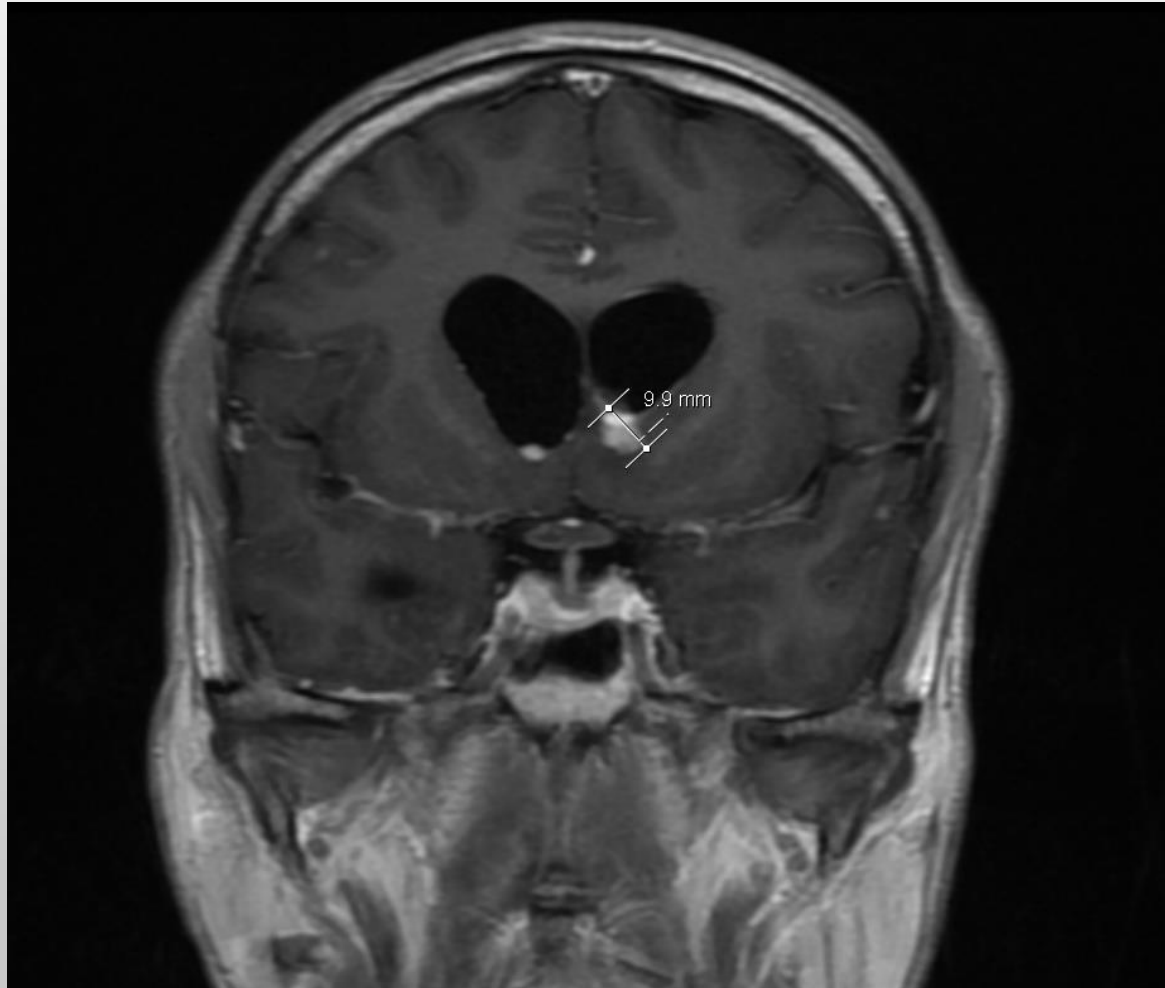
Radyoloji-4 MR GÖRÜNTÜSÜ



Radyoloji-5 MR GÖRÜNTÜSÜ



Radyoloji-6 MR GÖRÜNTÜSÜ



Klinik Seyir: 16.Gün

- 18.06.2018
 - IgA: 580 (yüksek)
 - IgE:513 (yüksek)
 - IgG: 1660 (yüksek)
 - IgM:207 (normal)
- HIV RNA: Negatif
- Transtorasik Ekokardiyografi : Normal
- Stereotaktik Beyin Biyopsisi için Beyin Cerrahi Kliniği'yle konsulte edildi

Klinik Seyir: 17 ve 20.Gün

- 19.06.2018'de
- Hastanın baş ağrısı, bulantı şikayeti geçmemesi üzerine Meropenem ve Linezolid tedavisi 17. günde sonlandırıldı
- **Anti-tbc tedavi** başlandı
 - INH 300 mg, Rifampisin 600 mg, Etambutol 1500 mg, Pirazinamid 2000 mg
- Deksametazon 4x4 mg eklendi
- Hastanın şikayetleri hızla geriledi

Tarih	BOS lökosit (/mm3)	BOS PMNL /lökosit	BOS eritrosit (/mm3)	BOS protein (mg/dL)	BOS glikoz (mg/dL)	Kan lökosit (/mm3)
01.06.2018	180	%80	0	250	8	15.860
05.06.2018	150	%77	0	127	34	15.430
08.06.2018	130	%80	0	133	26	
22.06.2018	30	%78	0	80	24	19.440

Klinik Seyir: 23.Gün

- **Bulanti- kusma, baş dönmesi** şikayetleri yeniden başlayan hasta Nöroloji ile konsülte edildi
 - **KiBAS**'a bağlı olduğu düşünüldü
- LP ile BOS basıncı düşürüldü
- Deksametazon dozu 2x4 mg'a azaltıldı
- **Kusması** tekrarlayan **anizokorisi** olan hasta **halüsinasyon** tariflemesi nedeni ile Beyin Cerrahisi ile yeniden konsülte edildi:
 - Herhangi bir akut patoloji ve acil cerrahi müdahale düşünülmeydi

Klinik Seyir: 24.Gün

- Hastaya göz dibi ve görme alanı değerlendirilmesi yapıldı. Hafif papilla ödemi dışında patoloji saptanmadı
- Stereotaktik Beyin Biyopsisi için Beyin Cerrahi Kliniği'yle yeniden konsulte edildi
 - Hidrosefali nedeniyle ventriküloperitoneal şant yerleştirilebileceği belirtildi
- Hastaya 26.06.2018'de kontrol LP yapıldı

Tarih	BOS lökosit (/mm ³)	BOS PMNL /lökosit	BOS eritrosit (/mm ³)	BOS protein (mg/dL)	BOS glikoz (mg/dL)	Kan lökosit (/mm ³)
01.06.2018	180	%80	0	250	8	15.860
05.06.2018	150	%77	0	127	34	15.430
08.06.2018	130	%80	0	133	26	
22.06.2018	30	%78	0	80	24	19.440
26.06.2018	20	%59	0	186	36	16.760

- 22.06.2018

- BOS kültürü: Üreme yok
- BOS ARB: Negatif/ LJ henüz üreme yok
- BOS mikoloji: Mantar elemanı görülmedi. Mantar üremesi yok
- **BOS ADA:7 IU/L**
- *Toxoplasma* PCR: negatif
- *Entamoeba histolytica* PCR: negatif

- 26.06.2018

- BOS kültürü: Üreme yok
- BOS ARB: Negatif/ LJ henüz üreme yok
- BOS mikoloji: Mantar elemanı görülmedi. Mantar üremesi yok
- VDRL: Negatif
- Anti-Borelia IgM: Negatif IgG: Negatif

Klinik Seyir: 25. gün

- Beyin Cerrahisi tarafından EVD (eksternal ventriküler drenaj) yerleştirildi
 - Na:122 mEq/L
 - Serum osmolalitesi : 271 mosm/kg
 - İdrar osmolalitesi : 481 mosm/kg
- 27.06.2018'de
- Bulantı, kusma şikayetleri devam eden ve **şuur değişikliği ve idrar inkontinansı** gelişmesi nedeni ile YBÜ'sine devredildi

INH 300 mg 1X1

Rifampisin 1X600 mg

Etambutol 1X1500 mg

Pirazinamid 1X2000 mg

Deksametazon 2X4 mg

9. günde

Radyoloji MR GÖRÜNTÜLEME

Adı Soyadı :
Isteyen Bölüm : ENFEKSİYON HAST. VE KLİNİK MİKRO. / 1 SER
Isteyen Doktor : ORHAN YILDIZ
Cinsiyet : Erkek
Yaş : 27

Tarih : 25.06.2018
Başvuru No : 11769735
TC Kimlik N :
Dosya No :

RADYOLOJİ RAPORU

KRANİAL MR İNCELEMESİNDE:

Karşılaştırma: 12.06.2018 tarihli kranial MR ile yapılmıştır.

Hastaya 20cc gadolinyum enjeksiyonundan sonra görüntüler elde olunmuştur.

İnfratentorial ve supratentorial kesitlerde **mikroapse odakları** ile uyumlu olabilecek periferik kontrast tutulumu gösteren difüzyon ağırlıklı görüntülerde difüzyon kısıtlılığına neden olan lezyonlar bir önceki inceleme ile benzer şekildedir. Beyin sapı komşuluğunda serebellar hemisferler çevresinde ve sinir kökleri düzeylerinde tentoryal meningeal yüzeylerde izlenen leptomeningeal kontrastlanmalar (bazal **menenjit**) bir önceki inceleme ile benzer şekilde izlenmektedir. Diğer bulgular açısından iki tetkik arasında anlamlı fark saptanmadı.

Klinik Seyir: 25. gün

- 27.06.2018'de Beyin Cerrahisi tarafından boşaltıcı LP yapıldı
 - 30cc BOS boşaltıldı

Tarih	BOS lökosit (/mm3)	BOS PMNL /lökosit	BOS eritrosit (/mm3)	BOS protein (mg/dL)	BOS glikoz (mg/dL)	Kan lökosit (/mm3)
01.06.2018	180	%80	0	250	8	15.860
05.06.2018	150	%77	0	127	34	15.430
08.06.2018	130	%80	0	133	26	
22.06.2018	30	%78	0	80	24	19.440
26.06.2018	20	%59	0	186	36	16.760
27.06.2018	120	%70	1000	322	37	13.320

Klinik Seyir: 27. gün

- Sol apexte görülen konsolide alan Göğüs Hastalıkları'yla yeniden konsulte edildi
 - Eski, fibrotik bir lezyon olması, KİBAS varlığı ve lezyonun örnekleme zorluğu nedenleriyle bronkoskopi yapılamadı
- 29.06.2018'de
- **BOS Real-time PCR: *Acanthamoeba* pozitif**
- *Acanthamoeba* Real time PCR pozitif sonuçlanması üzere tedavi yeniden düzenlendi
 - 4'lü tbc tedavisi 11. gününde
 - Rifampisin dozu 900 mg/gün
 - Kotrimaksazol 400mg/80 mg 3x4 amp/gün
 - Vorikanozol 2X360mg/gün başlandı → 2X240mg/gün idame

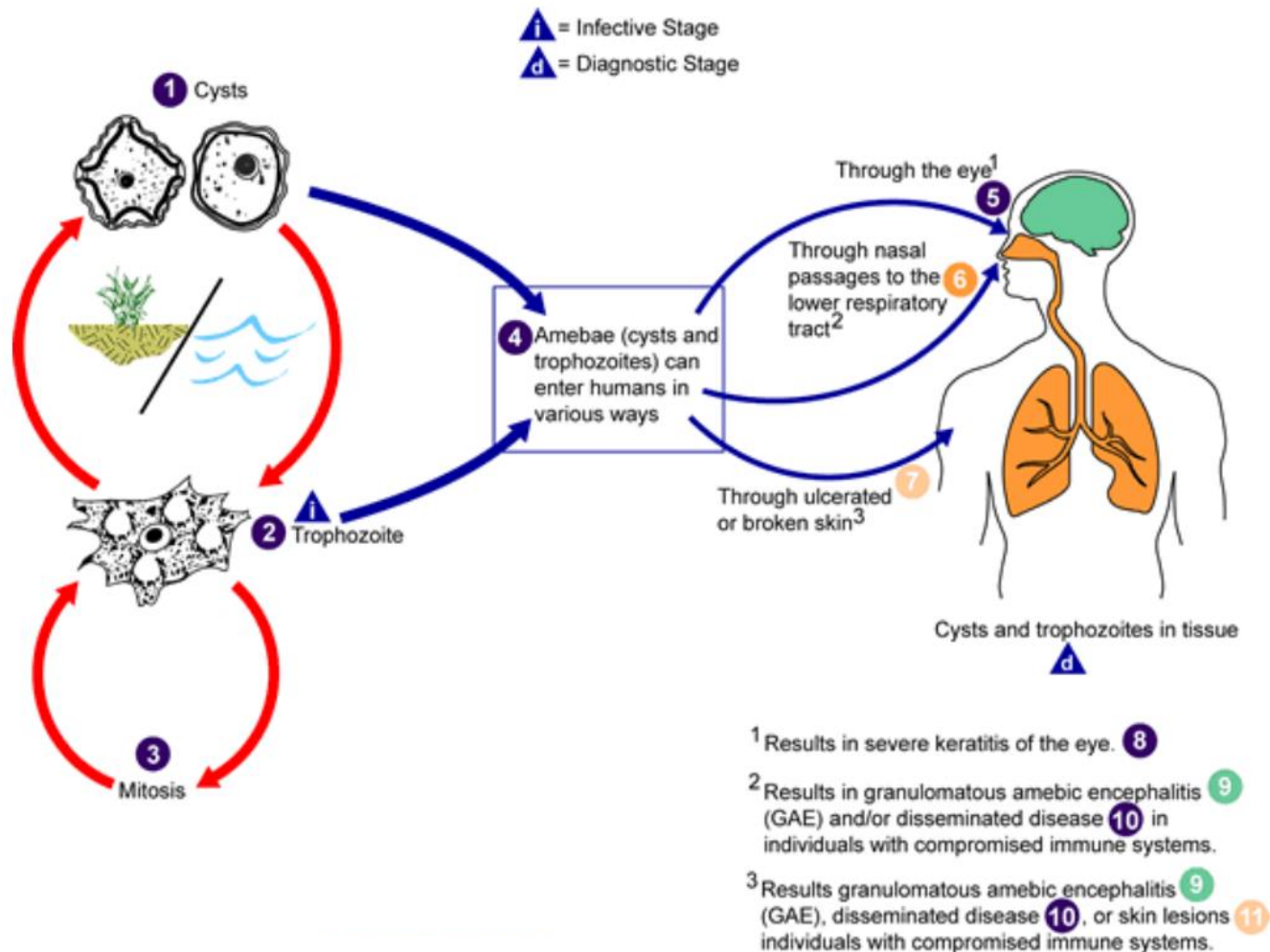


Acanthamoeba Spp.

- Çevrede toprak (plaj kumları, saksı toprağı), hava ve biyofilm açısından zengin nemli ortamlarda (acı su, kanalizasyon, nemlendiriciler, ısıtma sistemleri, hastane ortamları, diş ve diyaliz üniteleri, kontakt lensler) bulunabilir
- Trofozoit ve kist olarak iki yaşam döngüsü vardır
- Trofozoitler:
 - 25–56 μm boyutlarında
 - Yavaş hareketli, parmak şeklinde olan lopopod ve akantopod denilen dikensi yalancı ayaklar
- Kistler:
 - 13–20 μm boyutlarında
 - Tek çekirdekli ve yuvarlaktır
 - Çeperleri endokist ve ektokist denilen iki tabakadan meydana gelir
 - Klordan etkilenmez
 - 25-35 $^{\circ}\text{C}$ ' de çok iyi gelişirler



Yaşam Döngüsü



Acanthamoeba Spp. ve Genotipleri

- *A. castellanii*
- *A. polyphaga*
- *A. culbertsoni*
- *A. rhyodes*
- *A. divionensis*
- *A. astronyxis*
- *A. healyi*
- *A. hatchetti*
- *A. griffini*
- *A. palestinensis*

İnsan için patojendir

17 genotipi mevcut (T1-T17)

T4 insan da en çok hastalık
yapan etken

Predispozan Faktörler

- İmmun sistemi baskılanmış kişilerde fırsatçı enfeksiyonlara neden olur
- Predispozan faktörler
 - Diyabetes mellitus
 - Alkolizm
 - Siroz
 - HIV enfeksiyonu
 - Kronik böbrek yetmezliği
 - Sistemik lupus eritematosus
 - Malignite
 - Kemoterapi
 - Hematopoietik kök hücre transplantasyonu (çoğunlukla allojenik transplant alıcıları, aynı zamanda solid organ transplantasyonu)

Klinik

- **Granülomatöz amibik ensefalit (GAE)**
- **Acanthamoeba keratiti**
- **Kutanöz acanthamoebiasis**
 - **AIDS’li hastalarda kronik sinüzit, otit, kutanöz lezyonlar, deri ülserleri**

Granülomatöz Amibik Ensefalit (GAE)

- Lezyonların topoğrafik konumuna bağlı olarak;
 - Haftalar veya aylar süren baş ağrısı,
 - Düşük dereceli ateş,
 - Görme bozuklukları,
 - Davranışsal anormallikler,
 - Fokal nörolojik defisitler
- İnkübasyon periyodu maruziyetin ne zaman gerçekleştiğini belirlemek zor olduğundan bilinmemektedir
- Hastalık ilerledikçe intrakraniyal basınç artışı, nöbetler, bilinç kaybı, koma ve ölüm

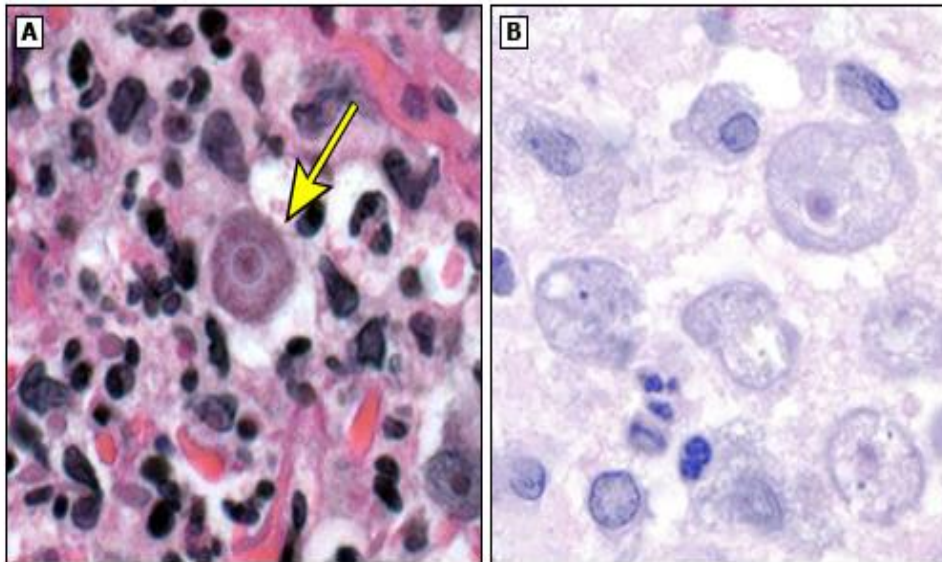
LP Bulguları

- Lenfosit baskınlığı olan hafif pleositoz
- Yüksek protein konsantrasyonu
- Düşük veya normal glikoz konsantrasyonu

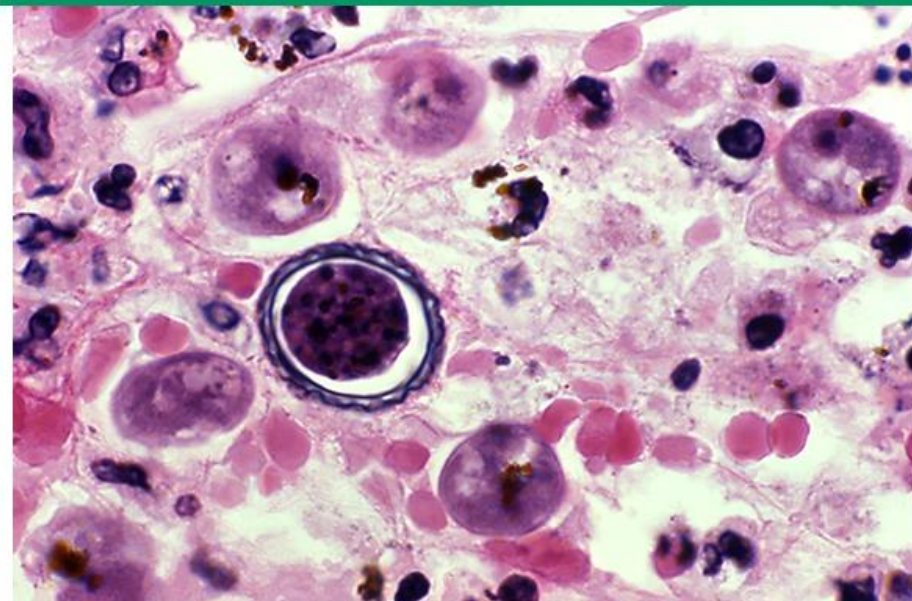
Tanı-1

- Teşhisi doğrulamak için beyin doku örneği gereklidir
- Hematoksilen-eozin ile boyama, hem trofozoitleri hem de kistleri gösterir

Acanthamoeba trophozoites



Cyst of *Acanthamoeba* in brain tissue



Tanı-2

- Doku örnekleri enterik bakterilerle kaplanmış besleyici olmayan agarda kültürlenebilir
- **Beyin veya diğer dokulara uygulanan PCR yöntemleri daha hızlı bir teşhis sağlar**
- **Beyin BT/ MR ile tekli veya çoklu yer kaplayan lezyonlar gösterilir**
- Temporal ve pariyetal loblar en çok etkilenir

Ayırıcı Tanı

- **Tüberküloz**
- **Nokardia**
- **Bakteriyel beyin apsesi**
- **Aspergilloz**
- **Kriptokokal meningoensefaliti**
- **Histoplazmoz**
- **Toksoplazmoz**
- **Kistiserkoz (Cysticercosis)**
- **Primer SSS lenfoma**
- **Balamuthia Amebic Encephalitis**

Tedavi-1

- Tedaviye optimal yaklaşım belirsizdir
- Tek ilaç rejimlerine göre kombinasyon rejimleri tercih edilir
- Miltefosin+ flukonazol+ pentamidin isetiyonat kombinasyonu
- Bu rejime de;
 - Trimetoprim-sülfametoksazol,
 - Metronidazol,
 - Makrolid (azitromisin veya klaritromisin) eklenebilir

Tedavi-2

- Bir dizi ilaç in vitro aktiviteye sahiptir ve tek başına veya kombinasyon halinde birkaç hasta için başarı ile sonuçlanmıştır
 - Rifampisin,
 - Azoller (flukonazol, itrakonazol, vorikonazol),
 - Pentamidin izetionat,
 - Sülfadiazin,
 - Flusitozin,
 - Azitromisin,
 - Miltefosin,
 - Kaspofungin

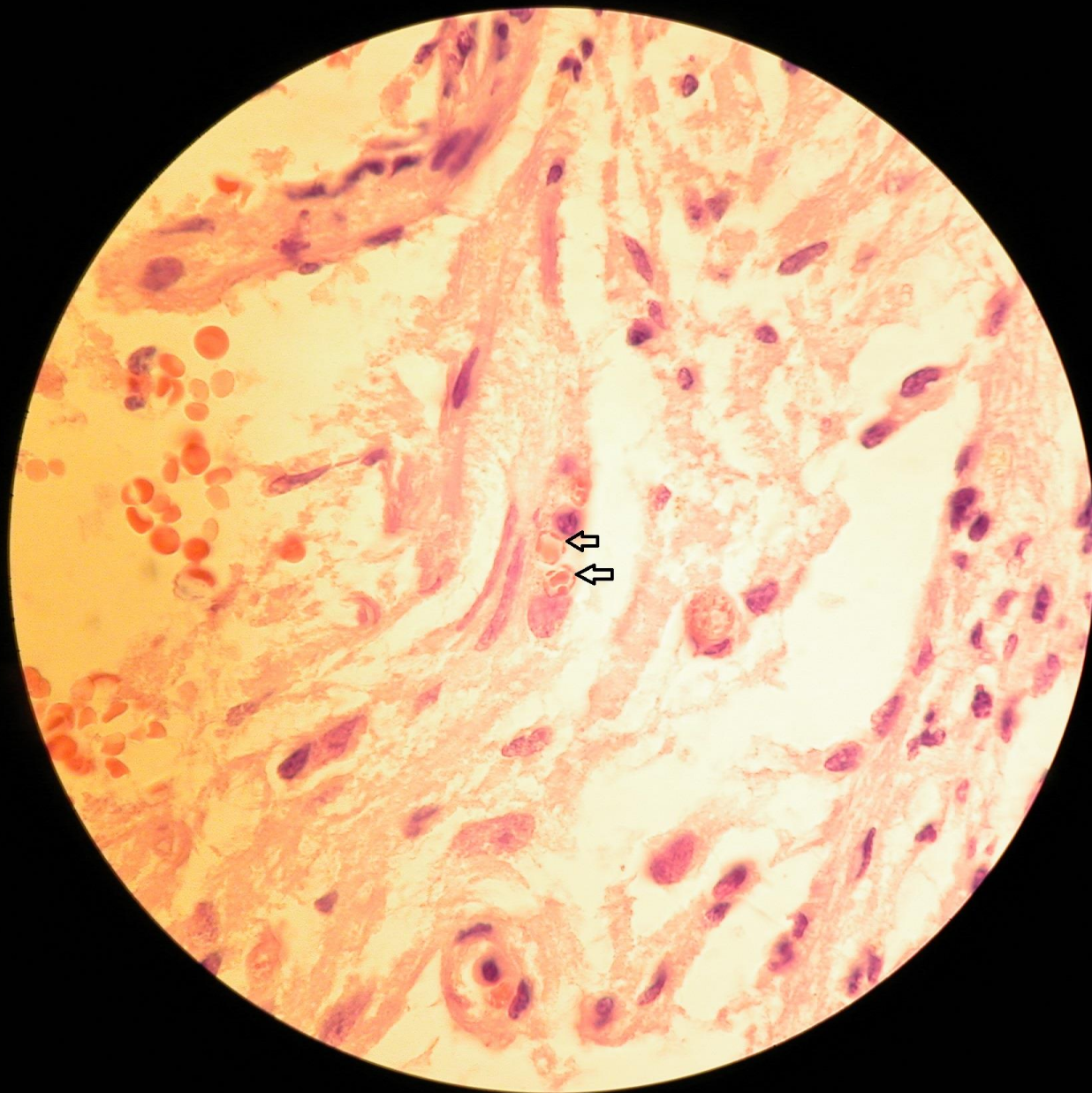
Clinical characteristics, diagnostic modalities, treatments, and outcomes of <i>Acanthamoeba</i> encephalitis in solid organ transplant recipients										
Ref. (no.)	Age in years/ Gender	Transplanted organ	Months since transplant	Immunosuppressive agents	Presenting symptoms	CSF findings ¹	Radiographic findings	Method of diagnosis	Anti-protozoal therapy	Time from symptom onset to death
(4)	41/M	Liver	14	CSA	Fever, generalized seizures	WBC: 152 (90% L); Protein: 210	Frontal lobe lesion with ring enhancement (CT)	Frontal lobectomy (missed on brain biopsy)	Rifampin TMP-SMX	N/A (cure)
(8)	38/M	Kidney	28	MP, AZA	Fever, skin nodules, cough, altered mental status	NR	Multiple lesions (CT)	Skin biopsy	NR	14 days
(9)	60/M	Lung	9	Prednisone, TAC, MMF	Skin nodules, focal seizures	WBC: 20 (40% L); Protein 72	Multiple lesions, frontal and parietal lobes, consistent with acute infarcts (MRI)	Autopsy (missed on skin and brain biopsy)	Amphotericin Itraconazole	13 days
(10)	51/M	Kidney	3	Prednisone, TAC, MMF	Unilateral facial movements, weakness, numbness	WBC and protein: normal	Single enhancing frontal lobe lesion (MRI)	Brain biopsy	Amphotericin Flucytosine Pentamidine Rifampin SP	54 days
(11)	40/M	Multivisceral	9	TAC	Unilateral numbness	WBC: normal; Protein: 65	Single non-enhancing parietal lobe lesion (MRI)	Autopsy (missed on brain biopsy)	NR	13 days
(12)	63/M	Liver	12	MP, TAC, MMF, alemtuzumab, rituximab	Skin nodules, altered mental status	WBC: 2; Protein: 61	Multiple thalamic lesions with edema (CT)	Skin biopsy	Amphotericin Voriconazole Caspofungin Flucytosine Pentamidine Miltefosine	1 month
(13)	39/M	Heart	22	Prednisone, CSA	Fever, skin nodules, dyspnea	WBC and protein: normal	Corpus callosum necrosis (CT)	Skin biopsy	Itraconazole Flucytosine Pentamidine	18 days
(14)	36/F	Kidney	48	NR	Fever, cough, vomiting, altered mental status	WBC: 40 (100% L); Protein: 180	White matter cortical edema, midline shift (CT)	Autopsy	NR	6 days
(15)	62/M	Lung	3	Prednisone, TAC, MMF	Skin nodules, altered mental status	NR	Multiple enhancing cerebellar lesions and leptomeningeal enhancement (MRI)	Skin biopsy	TMP-SMX Fluconazole Flucytosine Pentamidine Amphotericin	2 weeks

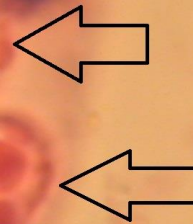
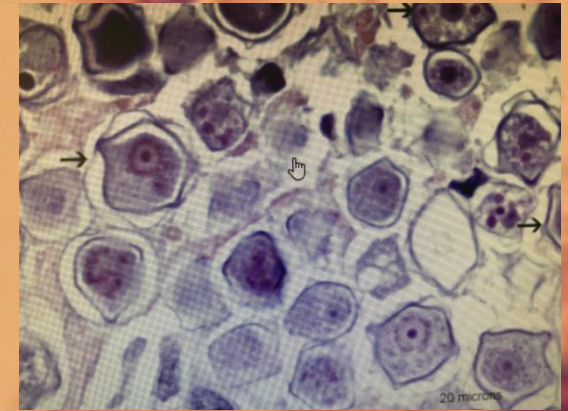
Sr No	Article	Age/ Gender	Diagnostic Investigation	Management	Outcome
1	Granulomatous brain tumor caused by Acanthamoeba, Ofori-Kwakye <i>et al.</i> 1986. ¹	7 year Girl	Biopsy	Surgery, Amphotericin-B, Ketoconazole	Survived
2	Primary amoebic meningo-encephalitis caused by Acanthamoeba: successfully treated with cotrimoxazole, Sharma <i>et al.</i> 1993. ²	12 year girl	CSF	Trimethoprim-Sulfamethoxazole	Survived
3	Successful treatment of Acanthamoeba meningitis with combination oral antimicrobials, Singhal <i>et al.</i> 2001. ³	8 year boy, 8 year girl, 3 year boy	CSF	Trimethoprim-Sulfamethoxazole, Rifampin Ketoconazole.	Two survived, One 8 year old male died
4	Cerebrospinal acanthamoebic granulomas: Case report; Vernon Velho <i>et al.</i> 2003. ⁴	26 year male	Biopsy	Surgery, steroid	Died
5	A case of meningoencephalitis caused by Acanthamoeba sp. in Dakar, Ndiaye M <i>et al.</i> 2005. ⁵	24 year female	CSF	Amphotericin B	Died
6	Early diagnosis of Acanthamoeba infection during routine cytological examination of cerebrospinal fluid, Petry <i>et al.</i> 2006. ⁶	64 female	CSF	Fluconazole Rifampin Metronidazole sulfadiazine	Survived
7	Acanthamoeba encephalitis, V Kaushal <i>et al.</i> 2008. ⁷	63 year female	CSF	Amphotericin B Rifampicin Trimethoprim-Sulfamethoxazole	Died
8	Acanthamoeba meningitis with successful outcome, Ajit Saxena <i>et al.</i> 2009. ⁸	15 year female	CSF	Ketoconazole. Rifampicin, Trimethoprim-Sulfamethoxazole	Survived
9	First case of granulomatous amoebic encephalitis caused by Acanthamoeba Castellani in Taiwan, Sheng <i>et al.</i> 2009. ⁹	63 male	CSF	Amphotericin B, rifampin, corticosteroids	Survived
10	Acanthamoeba infection in an interhemispheric ependymal cyst: a case report, Rakesh Ranjan <i>et al.</i> 2009. ¹⁰	25 year male	Biopsy	Surgery and chemotherapy	Survived
11	Acute granulomatous Acanthamoeba encephalitis in an immunocompetent patient, Peter Lackner <i>et al.</i> 2010. ¹¹	7 year	CSF	high dose Meropenem, Linezolid, Moxifloxacin Fluconazole	Survived
12	Treatment of granulomatous amoebic encephalitis with Voriconazole and Miltefosine in an immunocompetent soldier, Duncan Webster <i>et al.</i> 2012. ¹²	38 year male	Biopsy	Surgery Miltefosine Voriconazole.	Survived
13	Central nervous system infection with Acanthamoeba in a malnourished child, Sumeeta Khurana <i>et al.</i> 2012. ¹³	3 year boy	CSF	Trimethoprim-Sulfamethoxazole, Rifampicin and Ketoconazole	Survived
14	Use of the novel therapeutic agent Miltefosine for the treatment of primary amoebic meningoencephalitis: report of one fatal and one surviving case, Jennifer r. Cope <i>et al.</i> 2016. ¹⁴	8 year boy	CSF	Amphotericin B, Fluconazole, Azithromycin, Rifampin. Miltefosine	Survived
15	Central nervous system infection due to Acanthamoeba: A case series, Shukla Das <i>et al.</i> 2016. ¹⁵	7 paediatric patient (9 month to 12 years)	CSF	Amphotericin-B, trimetho-prim-sulfamethoxazole, and Rifampicin	4 patients survived and 3 died.

Nehete LS *et al.* Fulminant acanthamoebic meningoencephalitis in immunocompetent patients: an uncommon entity. *Br J Neurosurg.* 2018 Jul 23;1-4.



Zakaria J. 11
2007. 11. 11





Patoloji- BOS Sitoloji



PATOLOJİ RAPORU

TSE-ISO-EN
9000

Hasta Adı Soyadı		Biyopsi/Sitoloji No	S-5624-2018
T.C. Kimlik No		İsteyen Bölüm	DAHİLİYE YOĞUN BAKIM
Yaş / Cinsiyeti	27 / E	Tetkiki İsteyen Doktor	ORHAN YILDIZ
Dosya No	1186831784		
Numune Türü	Tetkik İstem Zamanı 28.06.2018 00:00	Numune Kabul Zamanı	28.06.2018 00:00
	Numune Alma Zamanı 28.06.2018 00:00	Uzman Onay Zamanı	05.07.2018 00:00
Eski Biyopsi No	S-5579-2018, B-12567-2018, B-12738-2018,		

KLİNİK BİLGİ:

Tbc memenjit? ile takip edilen hastanın BOS örneğinden

MAKROSKOPİ:

Açık sarı 10 cc

MİKROSKOPİ:

Sitolojik incelemede, **proteinöz materyalle kaplı zeminde tek tük pleositik hücreler** izlendi.

TANI (ICD-O kodları):

CLASS II, BOS

Klinik Seyir: 27. gün

- 29.06.2018'de Beyin Cerrahi Kliniği'yle yeniden konsulte edilen hastaya frontal bölgedeki apsedan **stereotaktik beyin biyopsisi** yapıldı
 - Ancak alınan örnekler patoloji laboratuvarına gönderildiği için mikrobiyolojik hiçbir çalışma yapılamadı
- Adrenal tüberküloz kuşkusuyla çalışılan **bazal kortizol:10,9 µg/dL** idi
- Tiroid fonksiyon test sonuçları: Ötiroid

Klinik Seyir: 31. gün

- 03.07.2018
- Hastaya bronkoskopi yapıldı
- BAL ARB: negatif
- BAL mantar elemanı görülmedi. Mantar üremesi yok
- BOS *Acanthamoeba* Real time PCR 2. kez pozitif sonuçlandı
- Rifampisin dışındaki Anti- tbc ilaçlar tedavinin 15. günde kesildi

Klinik Seyir: 33. gün

- 05.07.2018'de kontrol LP yapıldı
 - BOS kültürü: Üreme yok
 - BOS ARB: Negatif/ LJ üreme yok
 - BOS mantar görülmedi. Mantar üremesi yok
 - BOS herpes tip1/tip 2 PCR:Negatif

**BOS *Acanthamoeba*
Real time PCR 3. kez
pozitif sonuçlandı**

Tarih	BOS lökosit (/mm3)	BOS PMNL /lökosit	BOS eritrosit (/mm3)	BOS protein (mg/dL)	BOS glikoz (mg/dL)	Kan lökosit (/mm3)
01.06.2018	180	%80	0	250	8	15.860
05.06.2018	150	%77	0	127	34	15.430
08.06.2018	130	%80	0	133	26	
22.06.2018	30	%78	0	80	24	19.440
26.06.2018	20	%59	0	186	36	16.760
27.06.2018	120	%70	1000	322	37	13.320
05.07.2018	10		0	85	52	

Patoloji-1 Akciğer Biyopsisi



T.C. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ TIBBİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI
PATOLOJİ RAPORU



Hasta Adı Soyadı

T.C. Kimlik No

Yaş / Cinsiyeti

Dosya No

27 / E

1186831784

Numune Türü

Tetkik İstem Zamanı 03.07.2018 00:00

Numune Alma Zamanı 03.07.2018 00:00

Eski Biyopsi No

S-5579-2018, S-5624-2018, B-12567-2018,

Biyopsi/Sitoloji No

İsteyen Bölüm

Tetkiki İsteyen Doktor

B-12738-2018

DAHİLİYE YOĞUN BAKIM

ORHAN YILDIZ

Numune Kabul Zamanı 03.07.2018 00:00

Uzman Onay Zamanı 19.07.2018 00:00

KLİNİK BİLGİ:

TBC MENİNJET ?

MAKROSKOPİ:

Kayıtsız plastik kapta gönderilen 5 adet en büyüğü 0,2x0,2x0,2 cm, en küçüğü 0,1x0,1x0,1 cm ölçülerinde doku parçası, 2 kasette takibe alındı. ŞU/ÜB/GB/SD

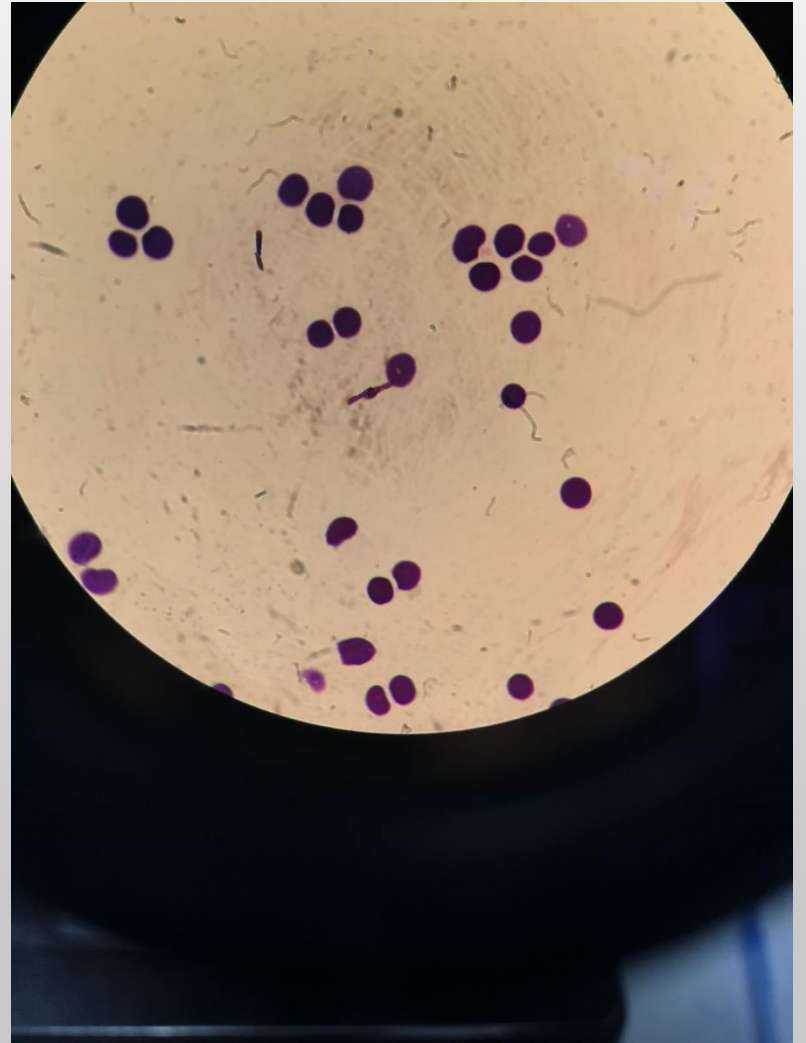
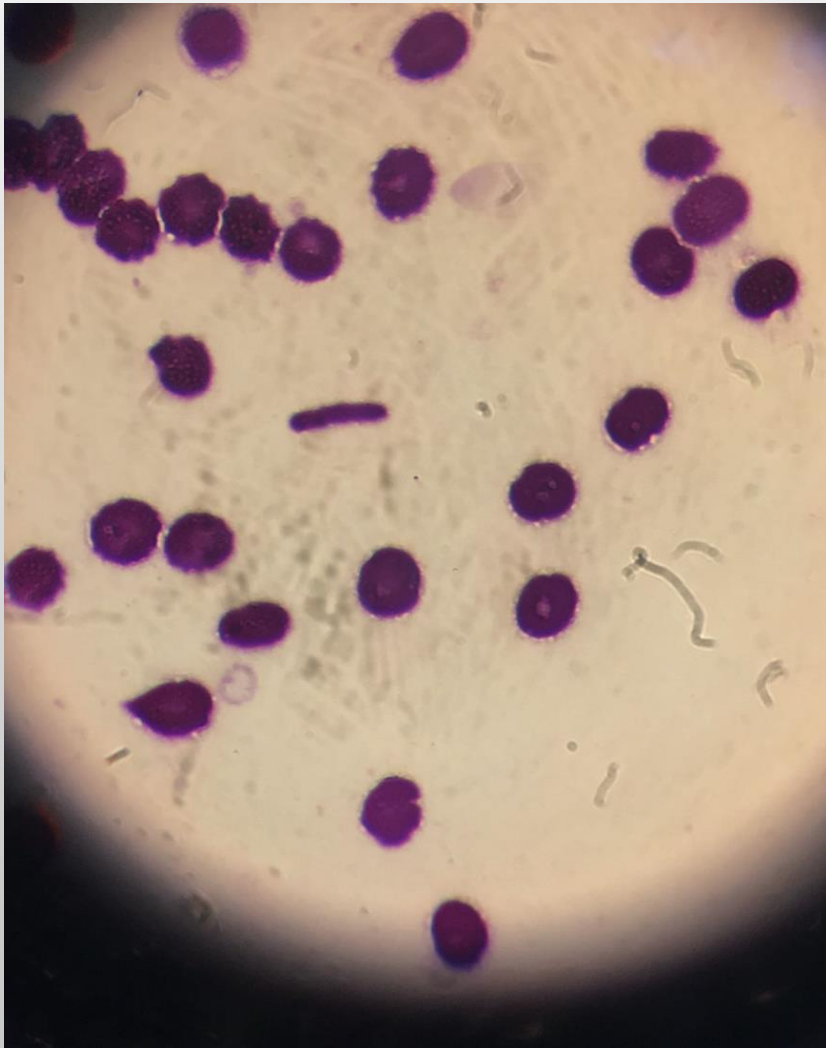
HİSTOKİMYA/İMMÜNHİSTOKİMYA/İMMÜNFLORESAN/MOLEKÜLER:

MT ve CK7 ile normal sınırlarda boyanma izlendi.

TANI (ICD-O kodları):

AKCİĞER BİYOPSİSİ, BRONKOSKOPİK BİYOPSİ MATERYALİ

BOS Sitolojik İnceleme



Patoloji-2 Frontal Kitle Biyopsisi



PATOLOJİ RAPORU



Hasta Adı Soyadı

T.C. Kimlik No

Yaş / Cinsiyeti

DosyaNo

27 / E

1186831784

Numune Türü

Tetkik İstem Zamanı 02.07.2018 00:00

Numune Alma Zamanı 02.07.2018 00:00

Eski Biyopsi No

S-5579-2018, S-5624-2018, B-12738-2018,

Biyopsi/Sitoloji No

İsteyen Bölüm

Tetkiki İsteyen Doktor

B-12567-2018

DAHİLİYE YOĞUN BAKIM

ORHAN YILDIZ

Numune Kabul Zamanı 02.07.2018 00:00

Uzman Onay Zamanı 11.07.2018 00:00

KLİNİK BİLGİ:

sol frontal kitle

MAKROSKOPİ:

Kayıtsız tüp içerisinde gönderilen 0,8x0,5x0,5 cm ölçülerinde bej renkli dokunun tamamı tek kasette takibe alındı. ŞU/ÜB/GB/SD

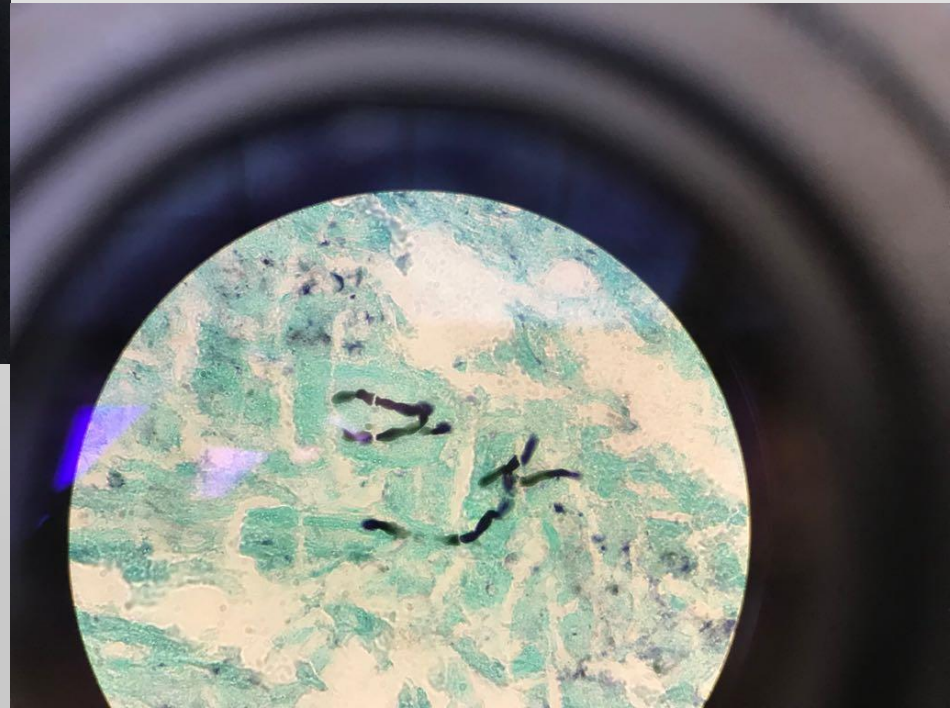
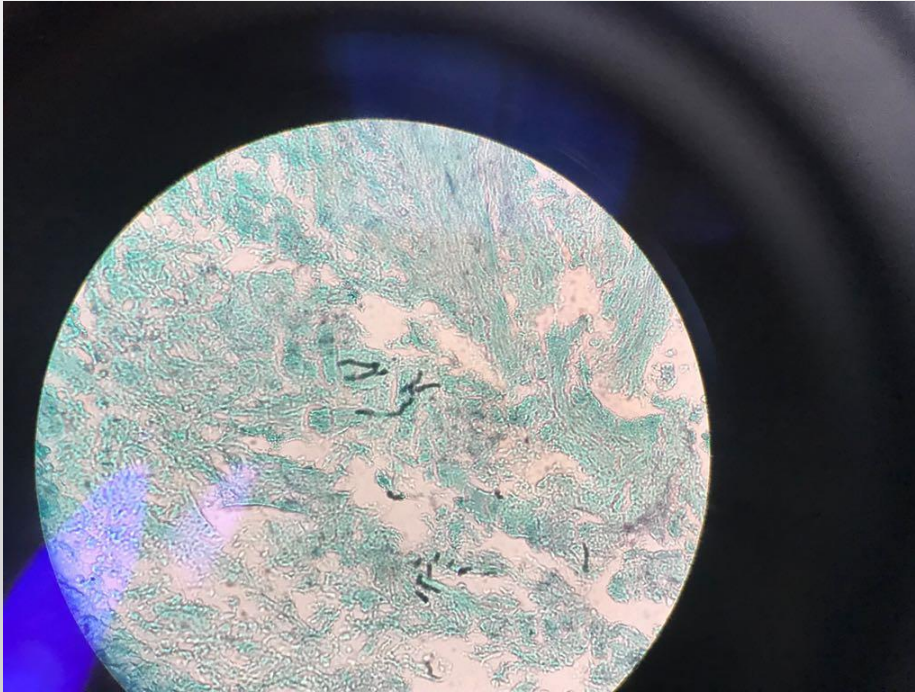
HİSTOKİMYA/İMMÜNHİSTOKİMYA/İMMÜNFLORESAN/MOLEKÜLER:

GMS ile pozitif, PAS pozitif, EZN negatif boyanma elde edildi.

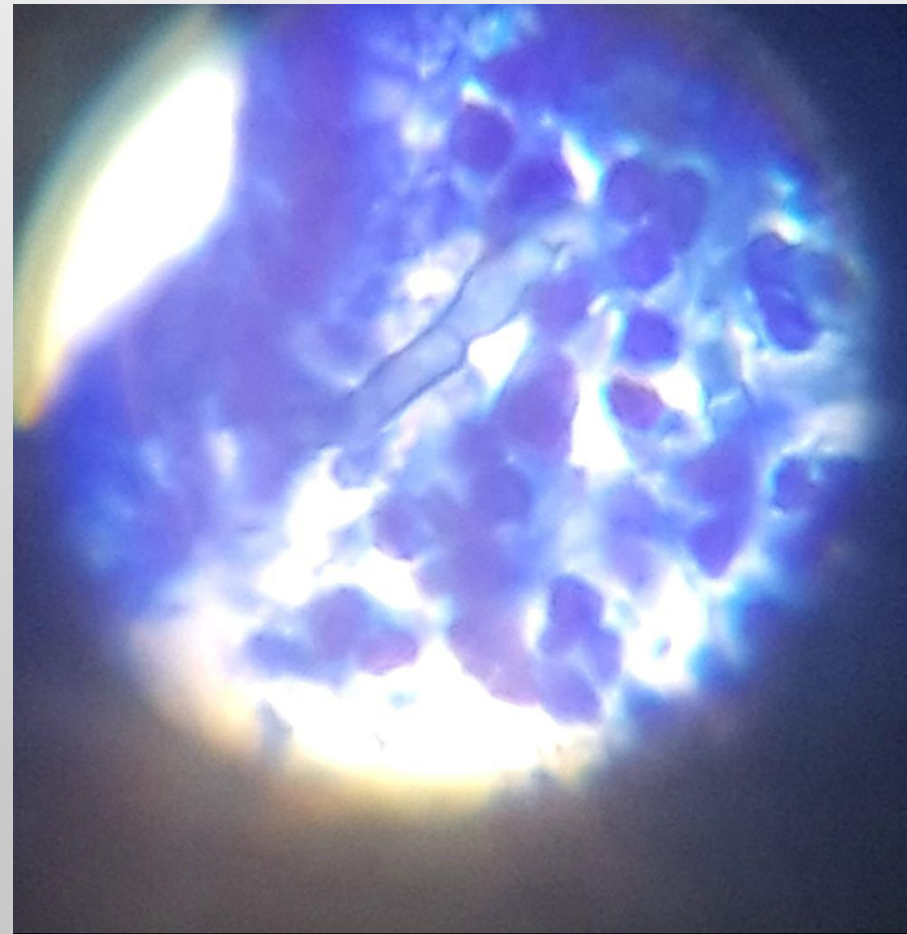
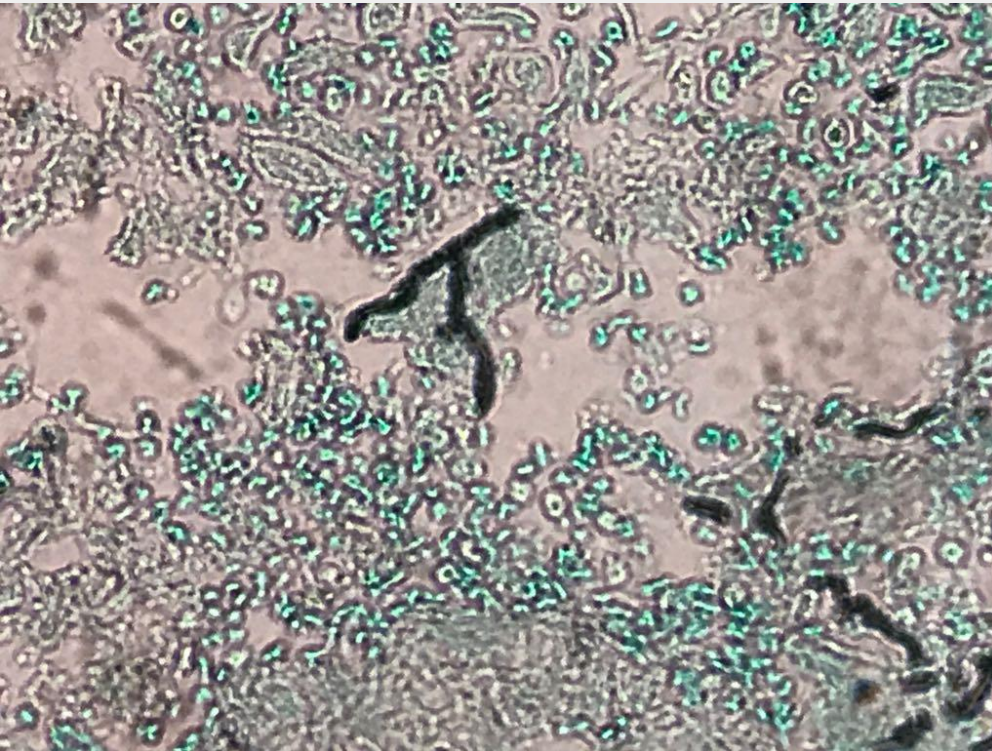
TANI (ICD-O kodları):

FUNGAL ENFEKSİYON, SOL FRONTAL BÖLGE, EKSİZYONEL BİYOPSİSİ

Frontal Kitle Biyopsi Preparatı-1



Frontal Kitle Biyopsi Preparatı-2



Klinik Seyir: 39. gün

- 12.07.2018' de Rifampisin 21. günde kesildi
- Vorikonazol ve TMP-SMX 11. gününde.... devam edildi

Tarih	BOS lökosit (/mm3)	BOS PMNL /lökosit	BOS eritrosit (/mm3)	BOS protein (mg/dL)	BOS glikoz (mg/dL)	Kan lökosit (/mm3)
01.06.2018	180	%80	0	250	8	15.860
05.06.2018	150	%77	0	127	34	15.430
08.06.2018	130	%80	0	133	26	
22.06.2018	30	%78	0	80	24	19.440
26.06.2018	20	%59	0	186	36	16.760
27.06.2018	120	%70	1000	322	37	13.320
05.07.2018	10		0	85	52	
12.07.2018	0		0	61	42	12.750

Klinik Seyir: 39. gün

- 12.07.2018
 - BOS kx: üreme yok
 - BOS ARB:negatif/ LJ üreme yok
 - BOS mantar görülmedi. Mantar üremesi yok
 - BOS *Cryptococcus neoformans*: negatif
 - BOS galaktomannan: negatif
 - Kan galaktomannan: negatif
 - Kan ADA düzeyi :1 IU/L (N:0-25
- Klinik olarak hasta daha iyi, bulantı-kusma yakınmaları sona erdi

Klinik Seyir: 44. gün

- 15.07.2018 Deksametazon kesildi
- 18.07.2018' de boşaltıcı LP yapıldı

Tarih	BOS lökosit (/mm3)	BOS PMNL /lökosit	BOS eritrosit (/mm3)	BOS protein (mg/dL)	BOS glikoz (mg/dL)	Kan lökosit (/mm3)
01.06.2018	180	%80	0	250	8	15.860
05.06.2018	150	%77	0	127	34	15.430
08.06.2018	130	%80	0	133	26	
22.06.2018	30	%78	0	80	24	19.440
26.06.2018	20	%59	0	186	36	16.760
27.06.2018	120	%70	1000	322	37	13.320
05.07.2018	0		0	85	52	
12.07.2018	0		0	61	42	12.750
18.07.2018	0		0	53	62	9.500

Klinik Seyir: 46. gün

■ 18.07.2018

- GD orta, bilinç bulanıklığı yok, oral alımı iyi, patolojide mantar hifleri görülmesi nedeniyle;
 - Kotrimaksazol tedavinin 18. gününde kesildi
 - Vorikonazol 18. günde devam edildi
 - Liposomal amfoterisin B tedavisi eklendi
- Hiponatremisi nedeni ile Endokrinolojiye Kliniği'yle konsülte edildi
- Serebral tuz kaybı olarak düşünülüp serum sale önerildi

■ 19.07.2018

- Beyin Cerrahisi tarafından ventriküloperitoneal şant yerleştirildi

Adı Soyadı :
İsteyen Bölüm : ENFEKSİYON HAST. VE KLİNİK MİKROBİYOL. / 1 SER
İsteyen Doktor : ORHAN YILDIZ
Cinsiyet : Erkek
Yaş : 27

Tarih : 17.07.2018
Başvuru No : 11769735
TC Kimlik N :
Dosya No :

RADYOLOJİ RAPORU

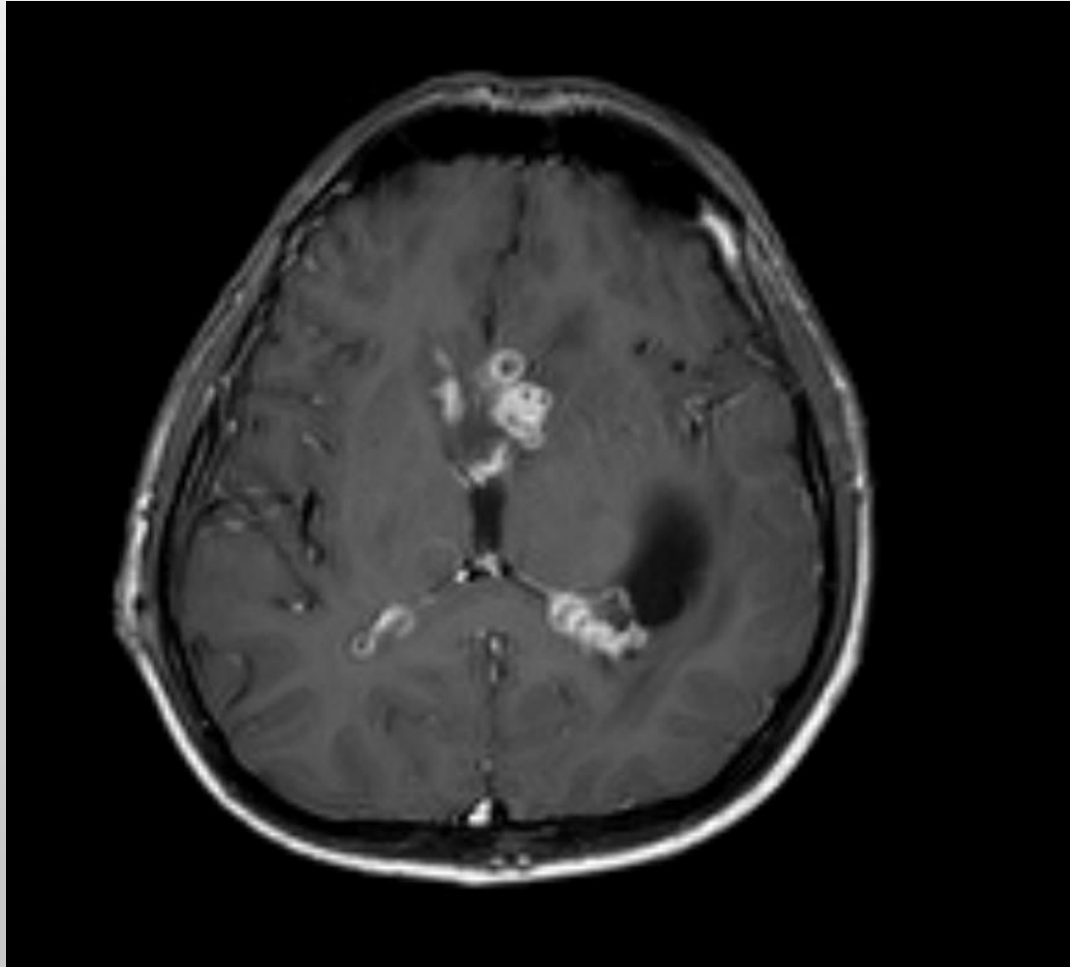
KRANİYAL MR İNCELEMESİNDE:

Klinik bilgi: Ensefalit

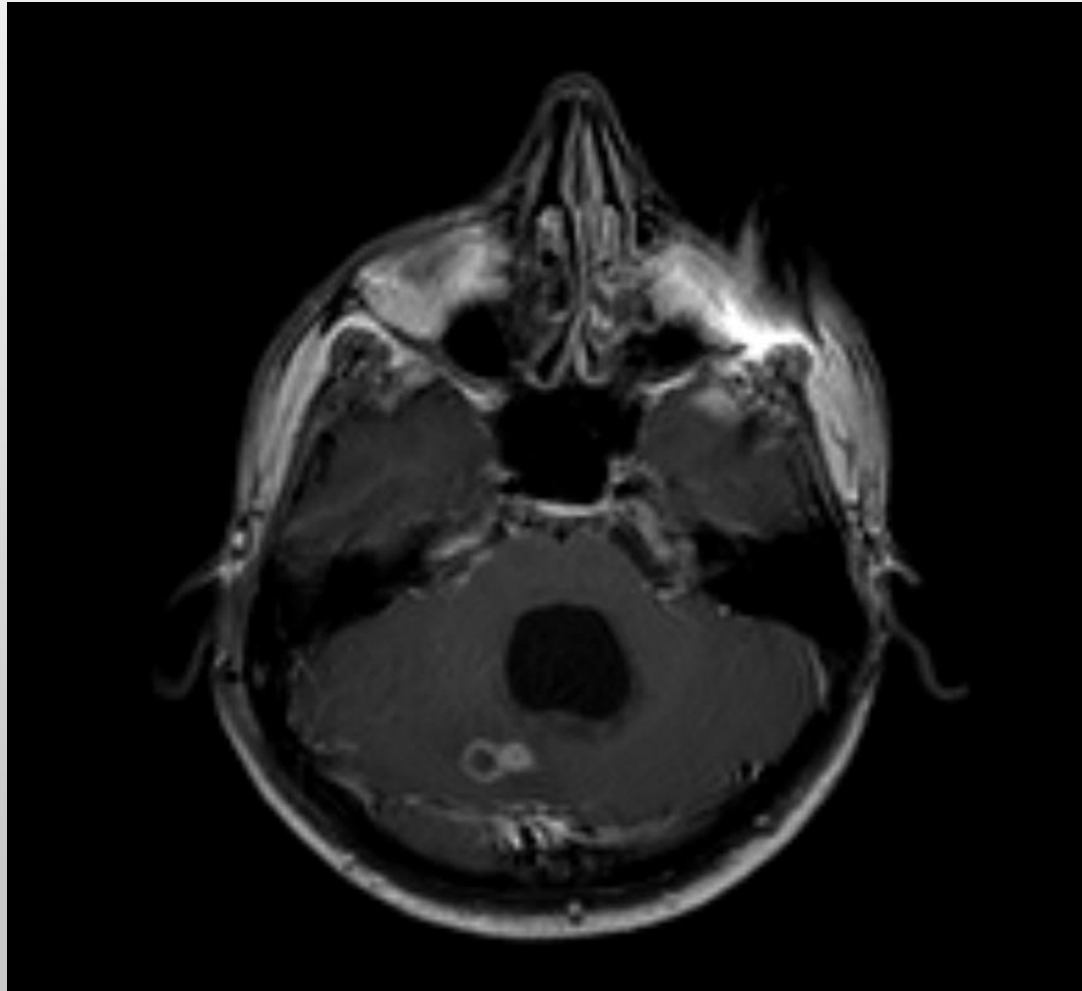
Karşılaştırma: 22.06.2018 tarihli MR ile yapılmıştır.

İnfratentorial kesitlerin incelenmesinde **mikroapse odakları yeni incelemede boyut ve sayı artışı** göstermektedir. 4. ventrikül volümü artmıştır. Beyin sapı oluşumları tabiidir. Supratentorial kesitlerin incelenmesinde sağ lateral ventrikül içerisine doğru uzanım gösteren VP şant kateterine ait görünüm izlenmiştir. Buna sekonder **sağ lateral ventrikül kollabe** görünümündedir. Sol lateral ventrikül volümü bir önceki inceleme ile kıyaslandığında artmıştır. 3. ventrikül inferior kesiminde interpedinküler fossa düzeyinde izlenen rim tarzında kontrast tutulumu gösteren **nodüler lezyonlar** yeni incelemede boyut artışı göstermektedir. Korpus kallozum genu - rostrum bileşkesinde izlenen **mikroapse** odakları yeni incelemede belirginleşmiştir. Sol frontal lob anterior kesiminde bir önceki incelemede milimetrik boyutlu apse odağı yeni incelemede sınırları belirsiz hale gelmekle beraber belirgin boyut artışı göstermektedir. Bulgular **progresyon** açısından anlamlıdır.

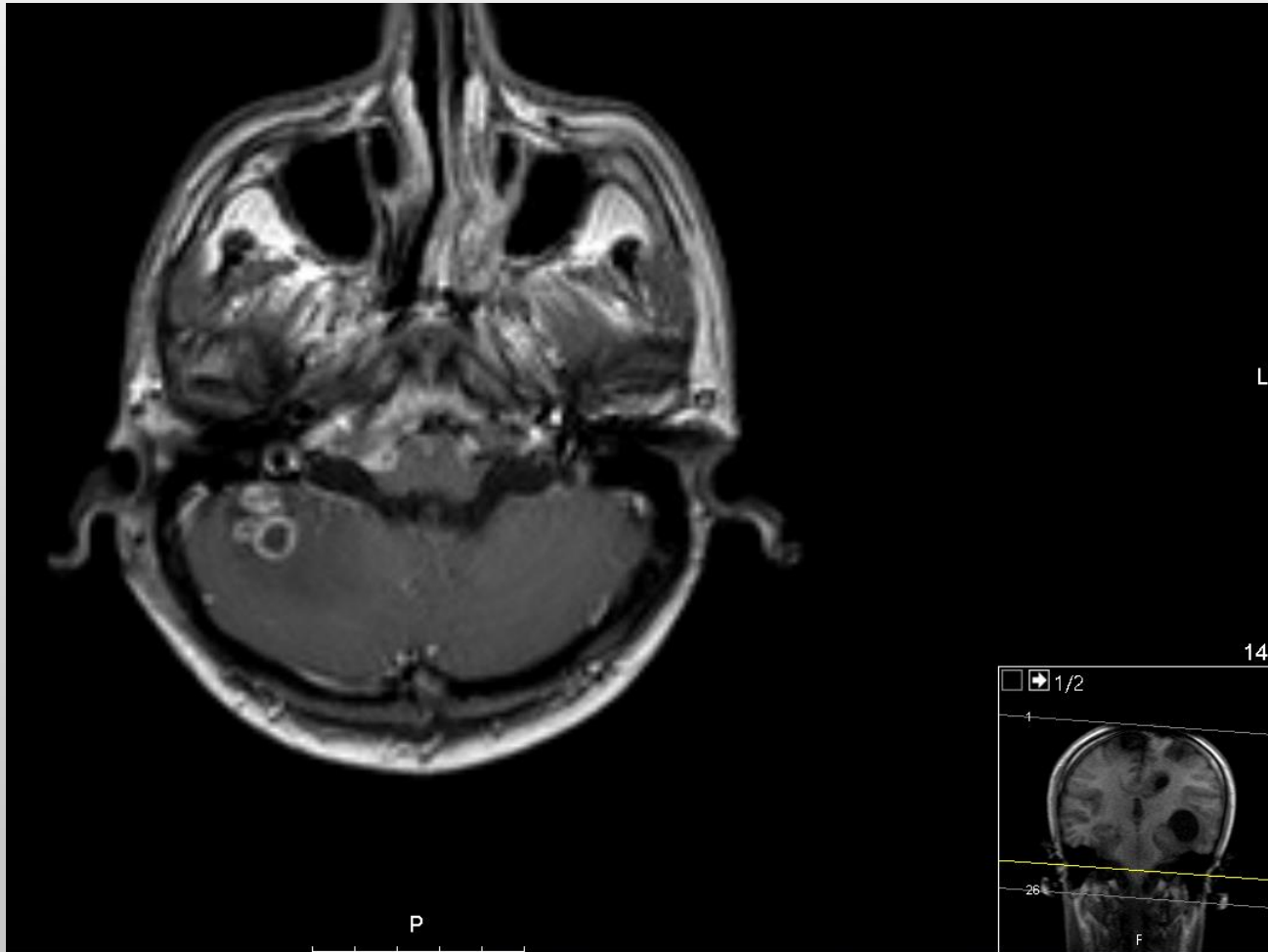
Radyoloji-1 MR GÖRÜNTÜLEME



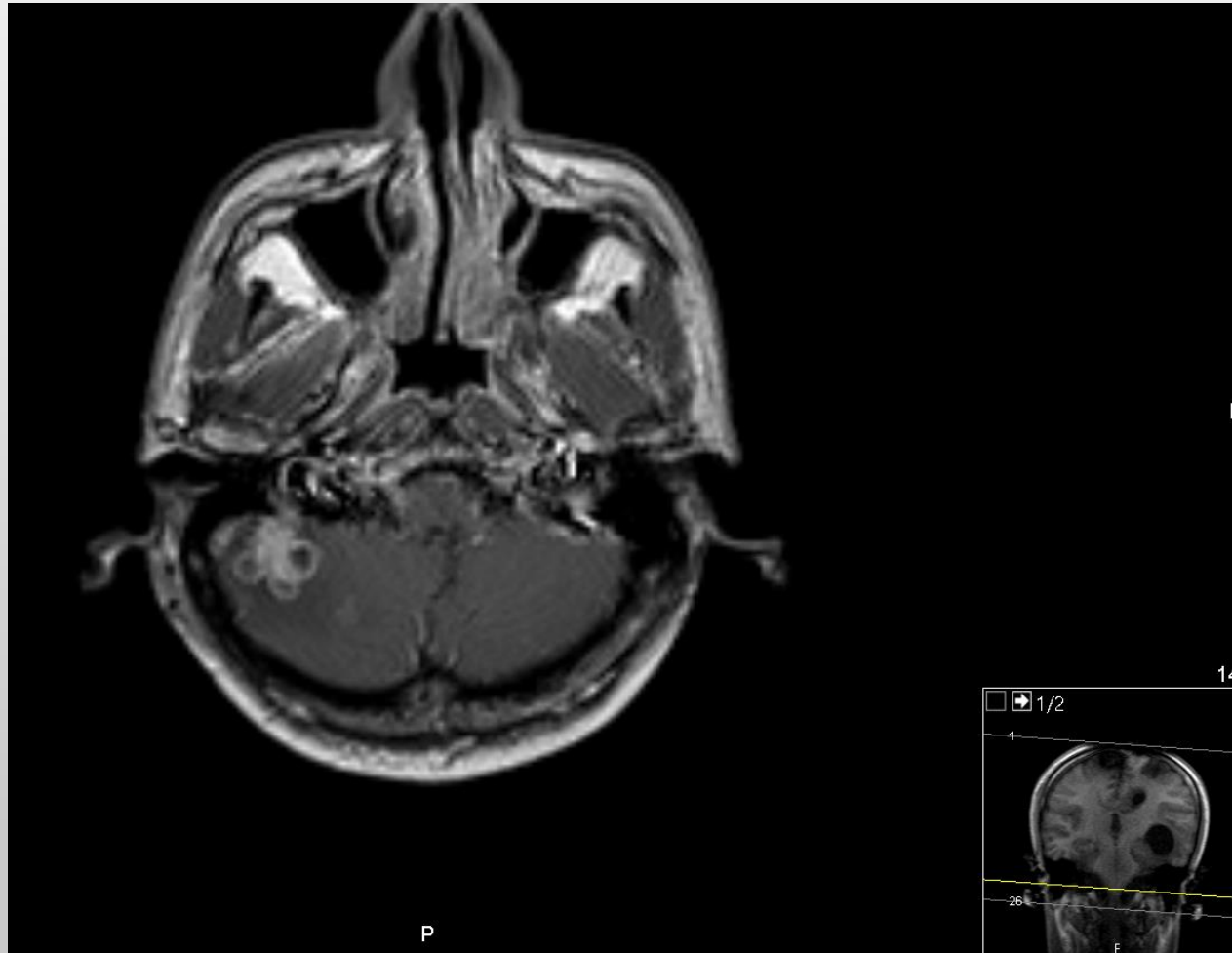
Radyoloji-2 MR GÖRÜNTÜLEME



Radyoloji-3 MR GÖRÜNTÜLEME



Radyoloji-4 MR GÖRÜNTÜLEME



Klinik Seyir: 51. gün

- 23.07.2018
- Hastada bilinç bulanıklığı, oryantasyon ve kooperasyon bozukluğu sonrası ani senkop gelişti
- Beyin Cerrahisi ile konsulte edildi
 - Kraniyal tomografide belirgin 'shift' saptanan hastaya Beyin Cerrahisi acil müdahale düşünmedi, 1 hf sonra ventriküler endoskopik şant planladıklarını, eğer şuurda kötüleşme devam ederse diğer tarafa da şant yerleştirilebileceği bildirildi
- Glasgow Koma Skalası düşen hasta kraniyal tomografi çekilerek yeniden Dahiliye YBÜ'ne devredildi

Klinik Seyir: 55. gün

- 27.07.2018
- Beyin Cerrahisi acil operasyon düşünmedi, elektif şartlarda septostomi planladı
- 29.07.2018
- GKS gerileyen hasta entube edildi
- Kranial tomografi ve diffüzyon MRİ çekildi
 - Kranial tomografide sağda şanti var, sol lateral dilate, orta hattan **2 cm sağa shift** (eskiye göre bir miktar artış) ve lateral ventrikül etrafında yaygın hipodens ödematöz alanlar saptandı
- Pupilleri dilate olan hastaya Beyin Cerrahisi tarafından EVD kontrolü yapıldı ve dren akışı sağlandı ve 25-30 cc BOS boşaltıldı

Klinik Seyir: 55. gün

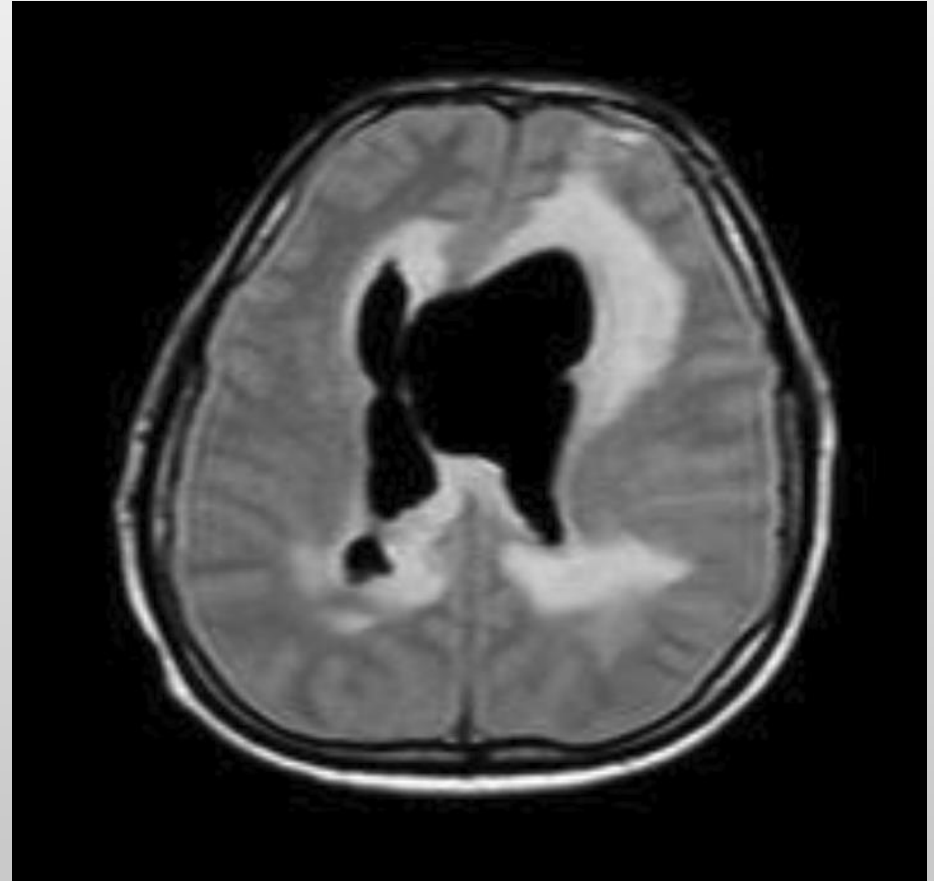
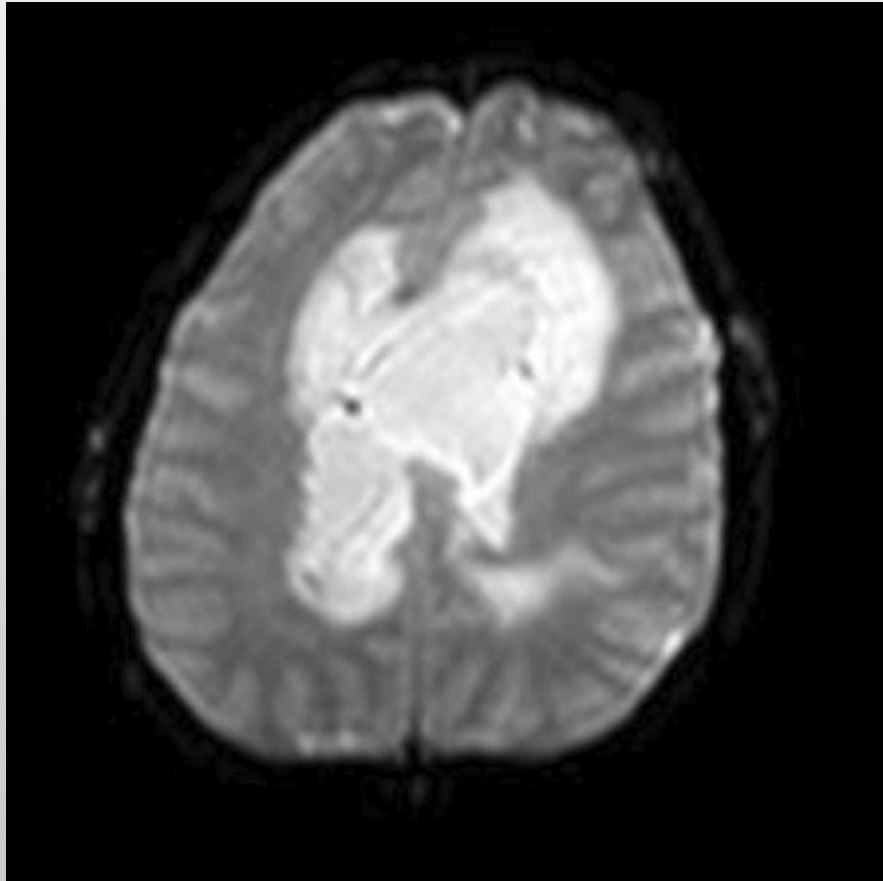
Tarih	BOS lökosit (/mm3)	BOS PMNL /lökosit	BOS eritrosit (/mm3)	BOS protein (mg/dL)	BOS glikoz (mg/dL)	Kan lökosit (/mm3)
01.06.2018	180	%80	0	250	8	15.860
05.06.2018	150	%77	0	127	34	15.430
08.06.2018	130	%80	0	133	26	
22.06.2018	30	%78	0	80	24	19.440
26.06.2018	20	%59	0	186	36	16.760
27.06.2018	120	%70	1000	322	37	13.320
05.07.2018	0		0	85	52	
12.07.2018	0		0	61	42	12.750
18.07.2018	0		0	53	62	9.500
29.07.2018	0		6000	87	46	16.710

Klinik Seyir: 61. gün

- 01.08.2018: Vorikonazol kesildi (60 gün tedavi sonrası)
- 02.08.2018: Ağız bakımı sırasında Miyazis saptanması üzere örnekler alınıp Parazitolojiye gönderildi.
- Miyazis tanısı doğrulandı ve larvanın 13-14 mm olduğu belirtildi. Hasta odak açısından diş hekimliğine ve KBB ile konsulte edildi
- Diş eti ceplerinde parazit olduğu belirtildi. Mekanik bakım önerildi
- 08.08.2018: Diş hekimliği tarafından 5 adet dişi çekildi



RADYOLOJİ MR GÖRÜNTÜLEME



Klinik Seyir: 66. gün

- **13.08.2018'de EVD dreninin tıkanması nedeni ile çıkarıldı**
 - Kontrol kraniyal tomografide **beyin ödemi aşırı artmış, ventriküller değerlendirilemedi.** Tentorium+falks hiperdens, parieto-temporo-occipitalde hipodens alanlar var şeklinde yorumlandı
- **Beyin Cerrahisi ile yeniden görüşüldü, müdahale düşünülmeydi**
- **Entübe olarak takip edilen hasta sekonder enfeksiyon gelişti (Nozokomiyal pnömoni)**
- **Meropenem ve Kolistin tedavileri eklendi**
- **Ancak 21.08.2018'de tedavinin 74. gününde kardiyak arrest sonrası exitus gerçekleşti**

