

ADÇG-MİÇG SİMPOZYUM 2023

Özel Hasta Gruplarında Dirençli Bakteri
ve Mantar İnfeksiyonları Yönetimi

9-10 HAZİRAN 2023 // The Ankara Hotel, Ankara



ADÇG

KLİMİK DERNEĞİ ANTİBİYOTİK
DİRENCİ ÇALIŞMA GRUBU



MİÇG

KLİMİK DERNEĞİ MANTAR
İNFEKSİYONLARI ÇALIŞMA GRUBU

İnvazif Aspergilloz olgusu

DR. BUKET ERTÜRK ŞENGEL
MARMARA ÜNİVERSİTESİ PENDİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ

10.06.2023

- F. Ç.
- 57, K
- Evli, Ev hanımı
- İstanbul'da yaşıyor
- Şikayet: Sol gözde içe kayma ve ani görme kaybı, sağ orbita ve yüzde şişlik
- DM (insülin), HT, KAH tanıları mevcut
- Bilinen alerji yok

- 10 Haziran 2021'de COVID-19 nedeniyle dış merkez yatışı
8mg/gün dexametazon + azitromisin başlanmış
- Yatışı sırasında **oksijen ihtiyacı yok, yoğun bakım yatışı yok.**
- 24 Haziran 2021'de sol gözde ani içe kayma ve ağrısız ani görme kaybı,
ilerleyen günlerde sol göz kapağında düşme gelişmiş
- Facial paralizi ön tanısı ile takibe alınmış. 2gr/gün pulse steroid başlanmış

05.07.2021 KRANIAL MR

- Sol tarafta asimetric hafif propitozis ve periorbital yumuşak dokuda 6dem
- Solda oftalmik vende asimetric geniřleme (Kortikokavern6z fist6l6 ?)
- Solda optik sinir trasesinde n6rit lehine sinyal artışı
- Solda maksiller yumuşak dokuda 6dem
- Nazal septumda saęa deviasyon
- Sol maksiller sin6ste ve etmoidal h6crelerde inflamatuvar sinyal değişiklikleri

07.07.2021 BT VENOGRAFI

- Sol oküler globta saęa göre hafif asimetric proptozis
- Sol optik sinirde sağa göre asimetric kalınlaşma
- Bilateral kavernöz ICA trasesinde lineer duvar kalsifikasyonları
- Solda süperior oftalmik vende sağa göre asimetric çap artışı
- Kortikokavernz fistül ekarte edilmiş

- NRL muayenede 2, 3, 4, 6, 7. kranial sinirlerde paralizi
- Pulse steroid tedavisinin 10 güne tamamlanması planlanıyor

- 10 gün boyunca pulse steroid tedavisi ve 5 seans ozonterapi uygulanmıř
 - İlk 3 gün 2gr/gün sonraki 7 gün 1 gr/gün dozunda (13gr)

- Hastane yatışı sresinde;

Sağ alt dudakta ve aęiz içerisinde veziküler döküntüler ve sonrasında siyah kabuklar gelişmiş

24.07.21 KRANIAL MR

- 05.07 ile karşılaştırma;
- **Sol** süperior oftalmik vendeki asimetrik ektazik görünüm kısmen gerilemiş
- **Sol** oksipital lobda korona radiata trasesinde **akut iskemi**
- **Sol** temporal **kemikte** inflamatuvar **sinyal artışı**
- **Solda** optik nörit ve lineer kontrastlanma
- Her iki **maksiller sinüste** inflamasyon ile uyumlu sinyal değişiklikleri

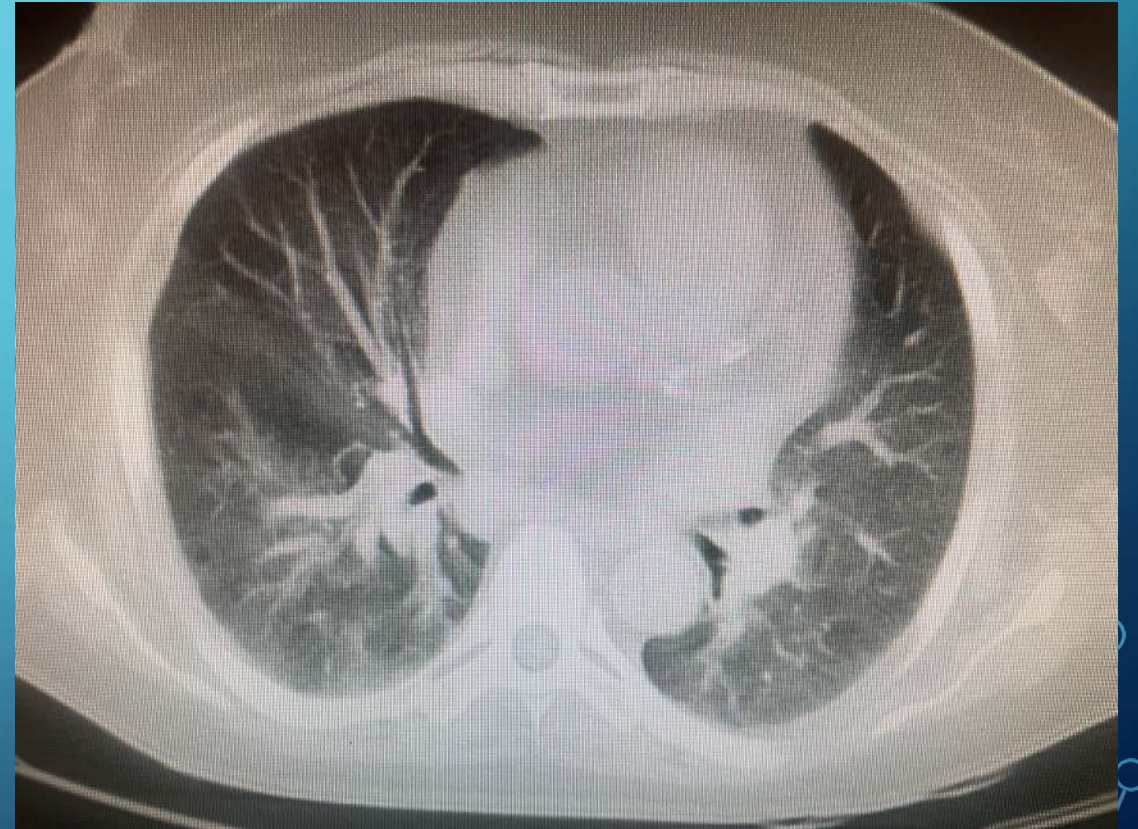
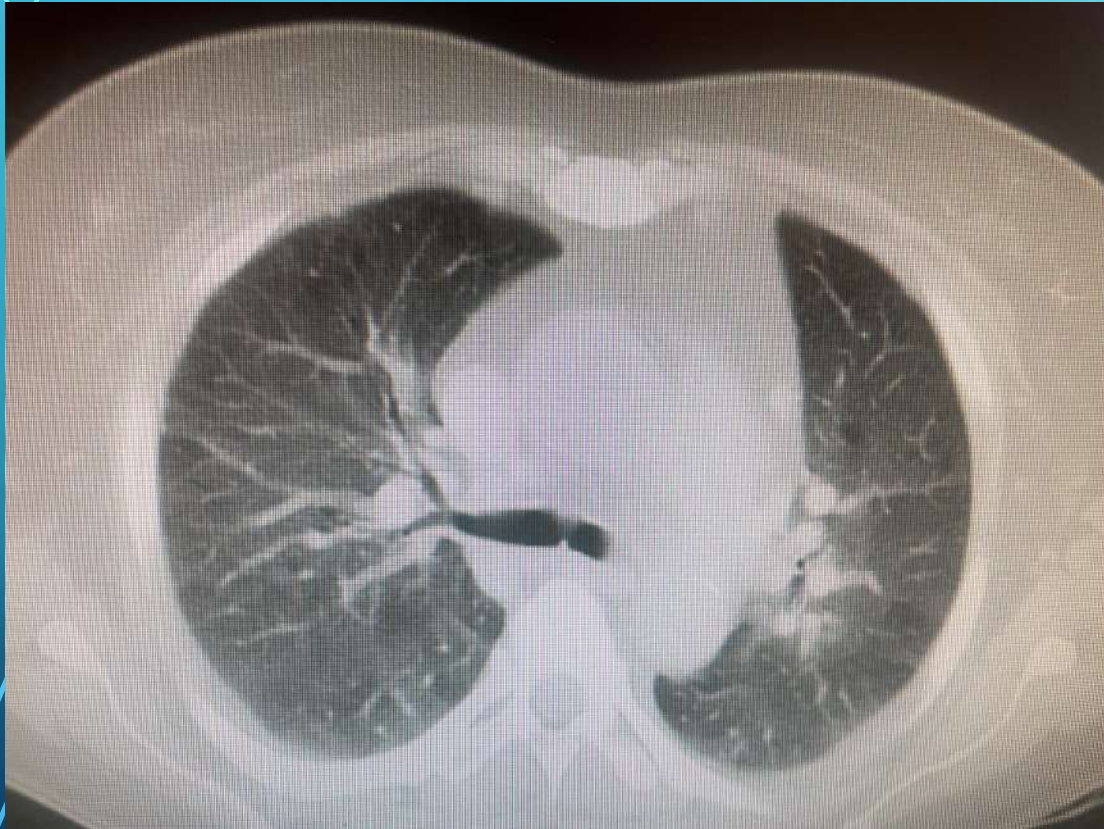
- 6 Ağustos 2021 tarihinde taburcu edilmiş
- Taburcu edilirken de **4 mg/gün dexametazon** reçete edilmiş
- 10 Ağustos 2021'de acil servisimize başvurdu
- Sol gözde içe kayma ve görme kaybı, sağ orbita ve yüzde şişlik
- Ateş, üşüme-titrene, öksürük-balgam, nefes darlığı vs yok

FIZIK MUAYENE

- Gelişinde genel durum orta, bilinç açık, oryante, koopere
- Ateş:36,4°C N:85/dk TA:142/97 mmHg SS: 22/dk
- Baş-boyun: Sol gözde tam görme kaybı, göz kapağı düşük, Sağ göz ve yüzde şişlik
Sağ dudakta siyah krutlu lezyonlar
- SS: Özellik yok
- KVS: S1 N, S2 N, ek ses üfürüm yok
- GİS: Rahat, barsak sesleri normoaktif, rebaund, defans yok. HSM yok.
- Ekstremiteler: Pretibial ödem -/- Periferik nabızlar palpabl



TORAKS CT 12.08.21



12.08.21

- Difüzyon MR: Sol ACA ve MCA traselerinde **enfakt**

Sol oksipital lobda PCA sulama alanında akut enfakt

Bilateral maksiller sinüslerde cilt altı difüzyon kısıtlaması

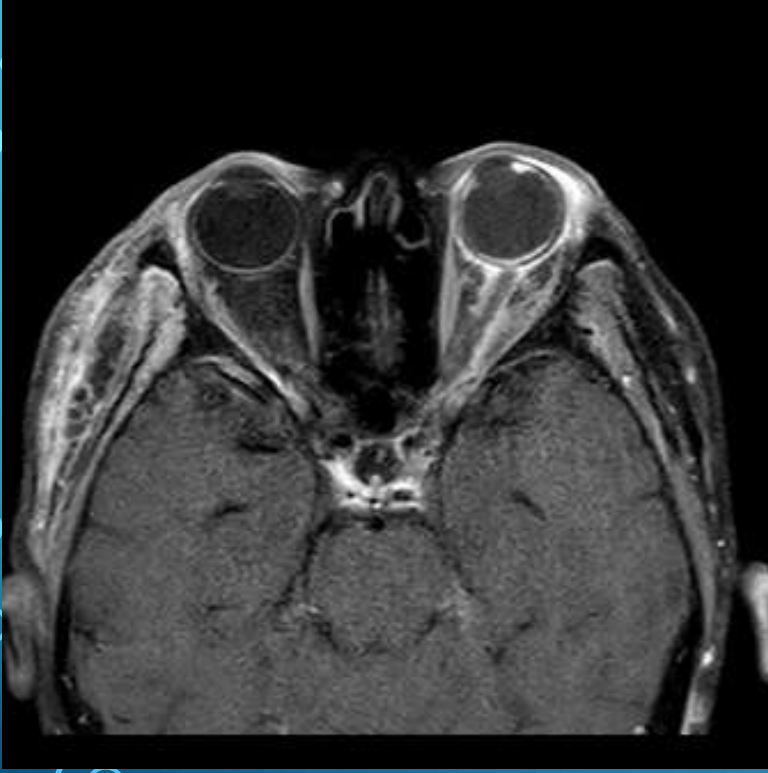
(ön planda infeksiyon düşündürmekte)

- Kranial BT Anjiyografi: Her iki ICA'nın kavernöz ve suprakavernöz segmentleri NORMAL

13.08.21

- Paranasal Sinüs BT: Bilateral maksiller sinüsleri dolduran ve kemikte destrüksiyona neden olan yumuşak doku dansiteleri
- Orbita MR: Bilateral maksiller sinüste yaygın mukozal kalınlaşma
 - Sol preseptal- preorbital alan ve sol orbita posteriorunda optik sinir ve yağlı dokuda heterojen kontrastlanma
 - Sağ periorbital alanda ve sağ ptergopalatin fossaya dek kontrastlanma

13.08.21



Sol göz retina ve sklera çevresi ile optik sinir çevresinde yaygın kontrastlanma. İntraorbital yağlı planda kontrastlanma.
Sağda temporal bölgede yumuşak dokuda kontrastlanma



Sol maksiller bölgede cilt altı apse



Sol kavernöz sinüs düzeyinde ICA' da kalınlık artışı ve çevrede minimal kontrastlanma

KONSULTASYON; ÖN TANILAR

- Göz: Kavernöz sinüs trombozu? Kavertikokavernöz fistül ?
- Nöroloji: Kavernöz sinüs trombozu? Septik emboli ? Mukormikkoz ?
- KBB: Orofarenks doğal. Sol nazal pasaj orta konka lateralinde siyah krutlu lezyon (punch bx alındı), sağ nazal pasaj doğal
- Endokrinoloji: KŞ 365 mg/dL olması nedeniyle KŞ regülasyonu planı yapıldı
HbA1c % : 8

- Liposomal amfoterisin B başlandı
- Direk mikroskopi: Çok sayıda PMNL, septalı küf mantar hifleri
- Tek ekim plağında *Aspergillus spp* (*Aspergillus fumigatus* ile uyumlu) üredi



İNTRAKRANIAL ASPERGİLLUS

- SSS aspergillus vakalarında %76 oranında paranasal sinüs tutulumu
- Erken infeksiyon genelde maksiller ve ethmoid sinüs ile sınırlı
- Kronik menenjit ve beyin absesine ilerleyebilir

İNTRAKRANIAL ASPERGİLLUS

Fungusun kan damarlarına penetrasyonu

Vaskülit

Tromboz

Mikroanevrizma

Nekroz

- Risk faktörleri;

İmmünyosupresyon

- Hematolojik malignite
 - DM
 - Uzun süre steroid kullanımı
 - HIV
-
- Hem kavernoöz sinüs hem de orbital tutulumu oldukça nadir

COVID-19 & Steroid

Table 2a. Therapeutic Management of Nonhospitalized Adults With Mild to Moderate COVID-19 Who Do Not Require Supplemental Oxygen

Patient Disposition		Panel's Recommendations
All Patients		<ul style="list-style-type: none"> • Symptom management should be initiated for all patients (AIII). • The Panel recommends against the use of dexamethasone^a or other systemic corticosteroids in the absence of another indication (AIIb).
Hospitalized but Does Not Require Oxygen Supplementation	All patients	The Panel recommends against the use of dexamethasone (AIIa) or other systemic corticosteroids (AIII) for the treatment of COVID-19. ^c
	Patients who are at high risk of progressing to severe COVID-19 ^{a,b}	Remdesivir^d (BIII)

Fasial paralisi & Steroid

Glucocorticoids for all patients — A short-term course of oral glucocorticoids is recommended for all patients with new-onset Bell's palsy [1-4]. Treatment should ideally begin within three days of symptom onset, as this is the setting in which glucocorticoids have been studied and shown to be beneficial.

- **Dose** – Our suggested regimen is prednisone (60 to 80 mg/day) for one week. Studied doses and regimens have varied; in the largest randomized trial, patients were treated with oral prednisolone 60 mg daily for five days followed by a five-day taper by 10 mg per day [5]. A one-week course without taper is simpler and delivers approximately the same total dose.

PATOLOJİ

- Fungal infeksiyon, nekrotizan deęişiklikler ile karakterize
- Yaygın doku nekrozu nedeniyle anjioinvazyon değerlendirilememektedir ancak nekroz varlığı anjioinvazyonu düşündürmektedir

KONSEY: GÖZ- KBB- NRŞ- NRL- INF

- Kavernöz sinüs tutulumuna sekonder iskemiye bağlı endoftalmi ?
- Aspergillus tutulumu ?
- Primer Endoftalmi ?
- NRL: Septik emboliye sekonder kranial tutulum düşünmekte ve antiagregan-antikoagulan tedavi önermemekte

18.08.21 SEREBRAL DSA

- Kavertikokavernöz fistül saptanmadı
- Sol ICA kavernöz ve supra kavernöz segmentte anevrizma
- Sol oftalmik arter izlenmedi (kronik total oklüzyon ?) ve kolleteral gelişimleri izlendi
- Sağ arteriyel sistem doğal

18.08.21

- IV Liposomal amfoterisin B'nin 2 haftaya tamamlanıp vorikonazol tablete geçilmesi planlandı.

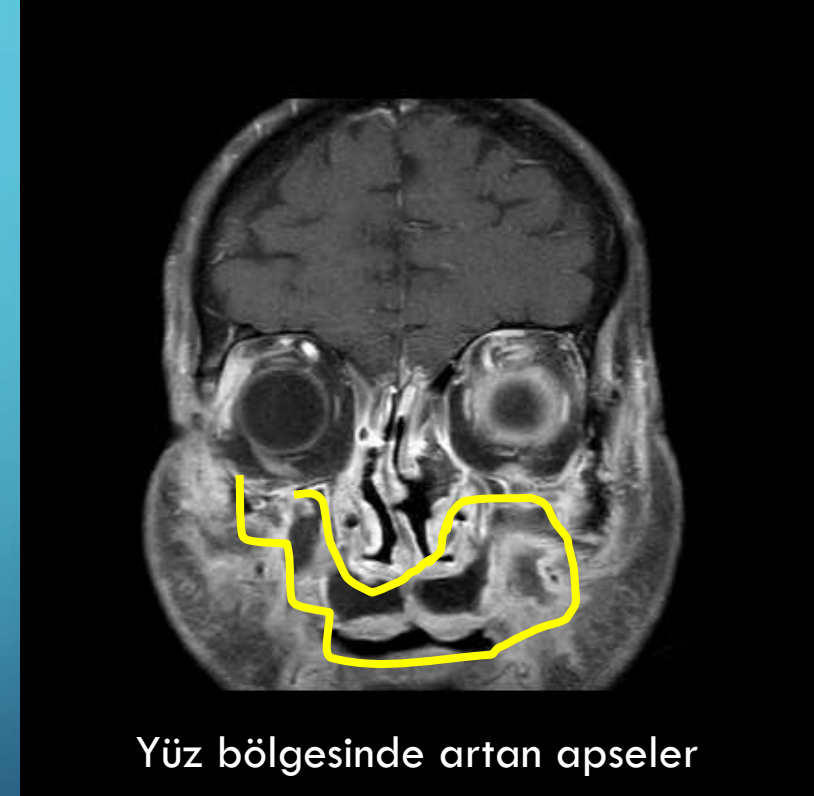
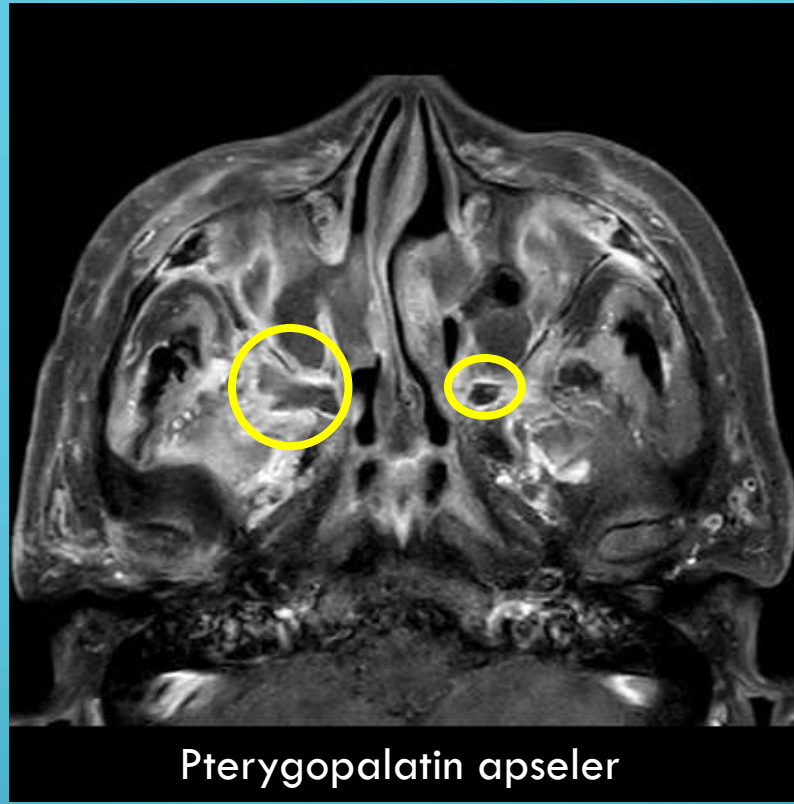
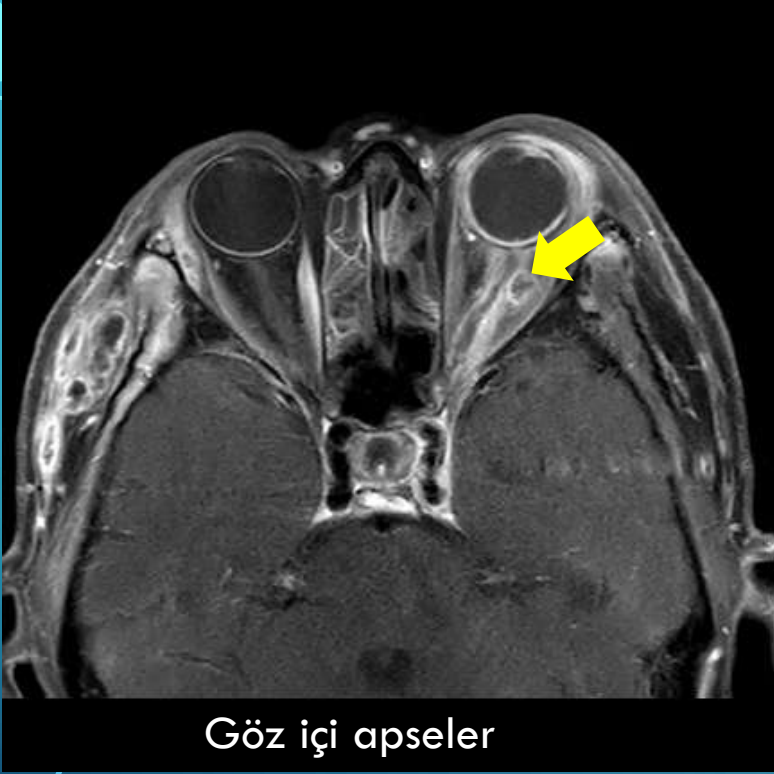
27.08.21

- Kontrol sinüs BT'de **progresyon** izlendi, maksiller sinüsleri dolduran ve kemikte destrüksiyona neden olan yumuşlak doku dansiteleri. Maksiller sert damakta kemik destrüksiyonu
- Sağ gözde orbita içerisinde inferolateral ve inferomedialde daha belirgin olmak üzere tüm orbita içerisinde **artmış kontrastlanma**
- Sağ süperior oftalmik vende dilatasyon
- KBB tarafından maksiller sinüs drenajı ve abse boşaltılması yapıldı

KBB OPERASYON- 27.08.21

- Sağ ve sol buccal alanda abse– drenaj
- Maksiller sinüs mukozası lateral duvarından sağ göz etrafı yağlı dokuya uzanan alandan enfekte dokular temizlendi

03.09.21



07.09.21

- Göz muayenesinde; sağ gözde Aspergillus uyumlu retinit bulguları nedeniyle intravitreöz amfoterisin B uygulanmaya başlandı. Enükleasyon ?
- Paranasal sinüs BT : Önceki ile karşılatırmada **progresyon**
(maksiller sinüs ve kemik, sol göz preseptal dokuda yoğunluk artışı, sağ göz preseptal dokuda yeni yoğunluk artışı)
- Retroorbital amfoterisin B tedavisine geçildi

NÖROLOJİ

- Sağda ekstraoküler kaslarda yeni kontrast tutulumu ve sağ superior oftalmik vende dilatasyon (yeni bulgu)
- Tedavisine ASA 100 mg ve enoksaparin sodyum 1x6000 Ü başlandı
- Vorikonazol eklendi

Liposomal amfoterisin B (13.08.21)
Vorikonazol (27.08.21)

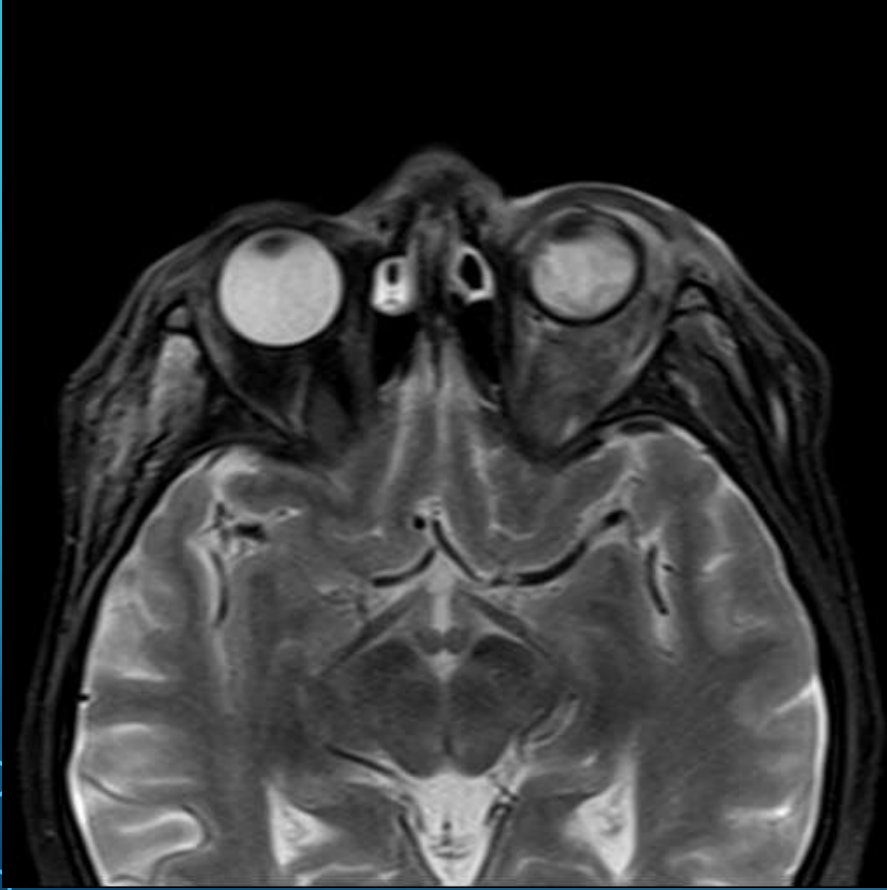
07.09.21 - SAĞ GÖZ VITREÖZ ÖRNEKLEME

- Göz muayenesinde; sağ göz vitröz sıvı örneği alındı
 - Direk mikroskopide hif benzeri yapılar görüldü
 - Mantar kültüründe üreme olmadı

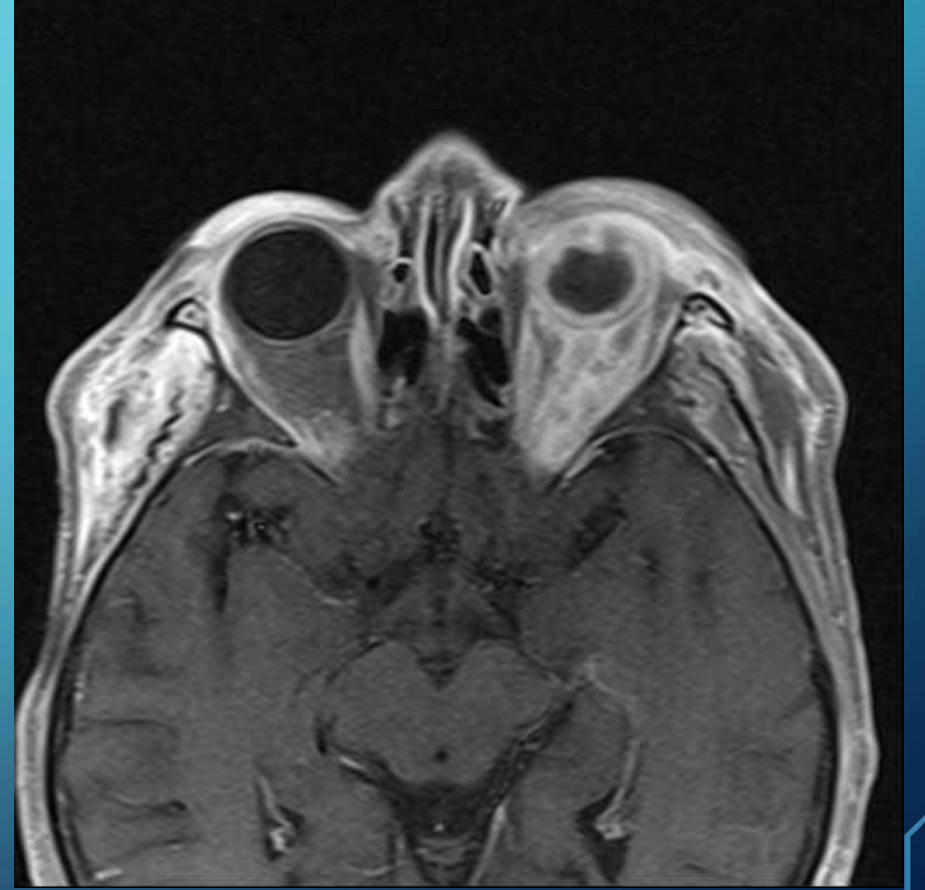
- İlaç dozları !
- İlaç etkileşimleri !
- TDM !!!
- Paranasal sinüs op patoloji (27.08.21):
 - Fungal infeksiyon, nekrotizan ve perinöral invazyon, sol maksiller mukoza
- Mantar kx: üreme yok

27.09.21

Liposomal amfoterisin B (13.08.21)
Vorikonazol (27.08.21)



Sol vitre içerisinde sinyal değişiklikleri ve sol göz boyutlarında küçülme



Sol retinal kalınlaşma
Sol orbital kontrastlanmalarda artış

SYNDROMES OF THE ORBITAL FISSURE, CAVERNOUS SINUS, CEREBELLO- PONTINE ANGLE, AND SKULL BASE

iii29

I Bone, D M Hadley

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005;76(Suppl III):iii29-iii38. doi: 10.1136/jnnp.2005.075259

KAVERNÖZ SINUS-ORBITAL APEX SENDROMU

- Orbital ağrı
- Kemozis
- Görme kaybı
- Oftalmopleji

- Orbital apex sendromu; 2, 3, 4, 6. kranial sinirler ve 5. kranial sinirin oftalmik dalının tutulur
- Kavernöz sinus trombozu; 3, 4, 6. kranial sinirler ve 5. kranial sinirin maksiller dalı ve okulosempatik lifler tutulur

EN SIK SEBEPLER

İnfeksiyon

Tromboz

Kortikokavernöz
fistül

Hipofiz tümörü

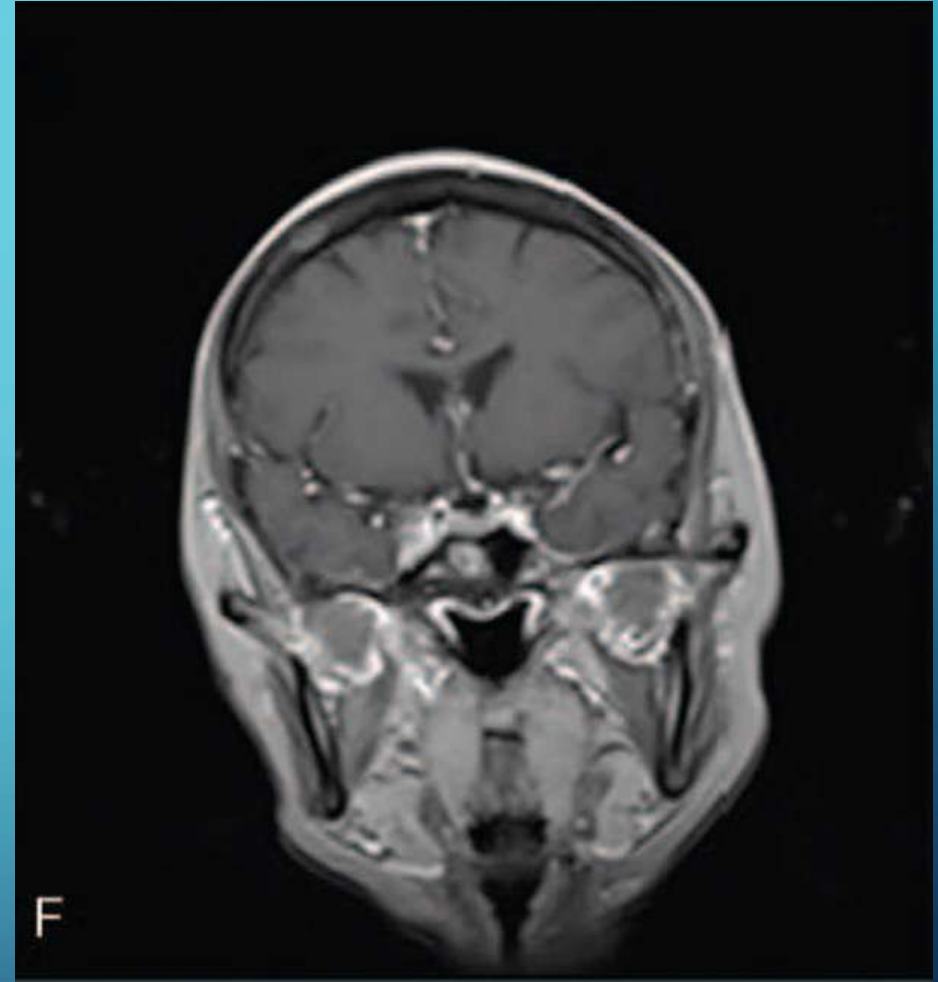
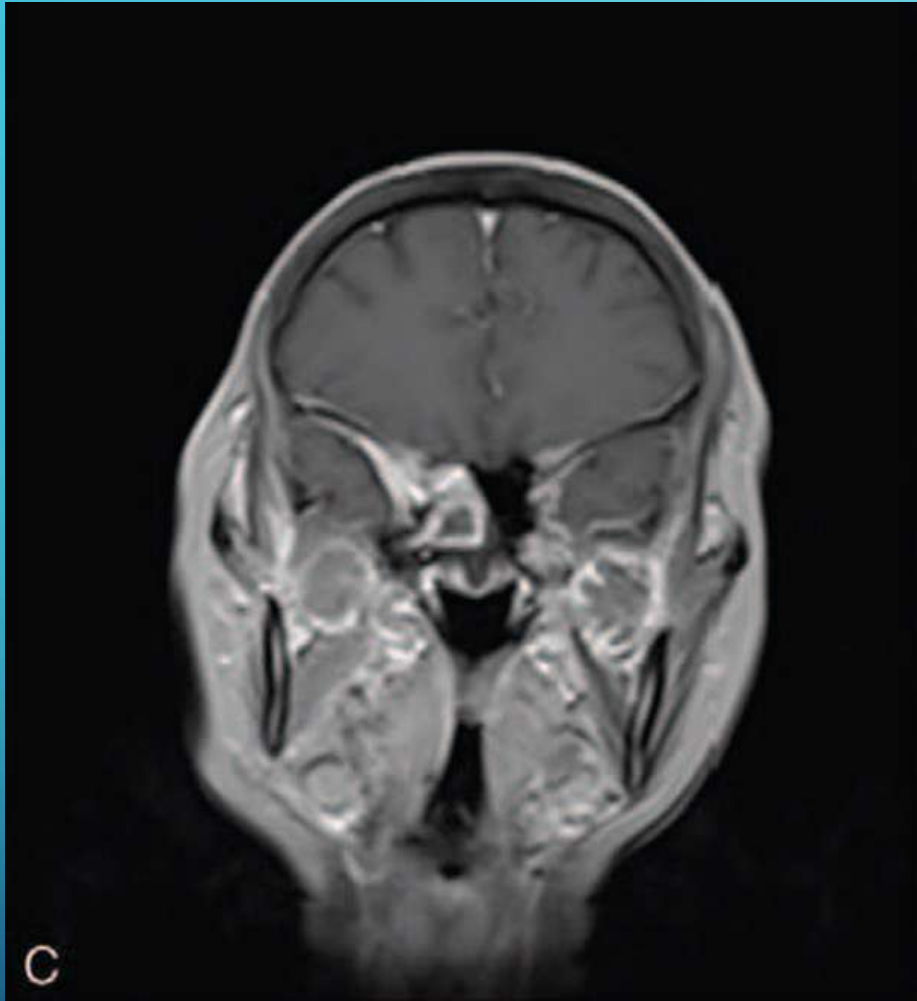
Potential causes include traumatic craniomaxillofacial injuries, tumours of the orbit (lymphoma or rhabdomyosarcoma) and adjacent structures, infection, inflammatory disorders, and vasculitic and ischaemic diseases. Orbital inflammation may be isolated (non-specific orbital inflammation), or associated with systemic inflammation such as Wegener's granulomatosis, polyarteritis nodosa, sarcoidosis, or, rarely, temporal arteritis. **Fungal infection of the orbit is an important though rare cause of an orbital apex syndrome and is usually secondary to sinus involvement.**

Cavernous sinus-orbital apex aspergillus infection in a diabetic patient

A case report

Yuanyuan Huang, MD, Li Gui, MD, PhD*

- 64y K hasta, kontrolsüz DM
- 3 aydır başağrısı ve yeni gelişen sağ göz ani görme kaybı, optalmopleji
- Öncesinde sinüzit tanısı- KBB başvurusu- semptomlarda regresyon yok

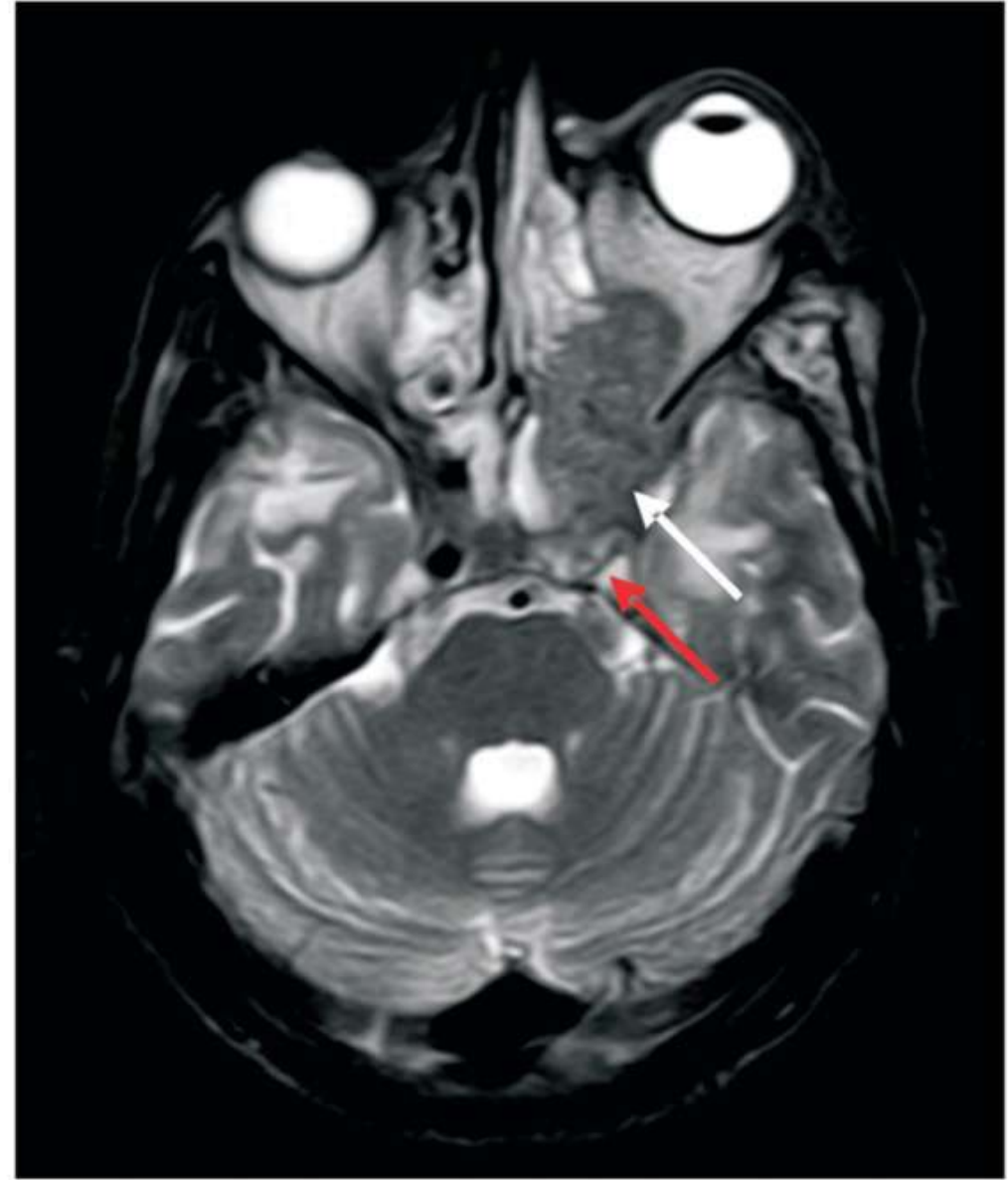


Endoskopik sinüs cerrahisi ve 4 ay vorikonazol tedavisi sonrası iyileşme gözlenmiş,
görme keskinliği zayıf

Invasive aspergillosis of the orbit and cavernous sinus in a patient with Aids

Aspergilose invasiva da órbita e seio cavernoso
em paciente com Aids

José Roberto Lambertucci¹, Paloma Fonseca¹ and Daniela Barreto Linares¹



38 y E, 16 yıldır HIV + hasta

CD4 39 hücre/ μ L

1 aydır görme kaybı, periorbital şişlik ve ateş

12 aydır kronik sinüzit, tekrarlayan antibakteriyel tdv

Liposomal Amfoterisin B sonrasında vorikonazol tedavisi (45 gün), taburculuktan 10 gün sonra exitus

Cavernous sinus syndrome secondary to invasive aspergilosis with carotid involvement in a HIV patient

Síndrome de seno cavernoso secundario a aspergilosis invasiva con afectación carotídea en paciente VIH

I. Saldaña Inda^a, , A. Sancho Saldaña^a, S. García Rubio^a, D. Sagarra Mur^b

^a Servicio de Neurología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, Spain

^b Sección de Neurología Neurovascular, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, Spain

49y E, KOAH, HIV+ hasta

CD4 140 hücre/ μ L (3 ay önce tanı)

6 aydır artan baş ağrısı, progresif diplopi ve fotofobi

5 ay advers etkiler nedeniyle farklı antifungal tedaviler sonucu klinik iyileşme

İNTRAKRANIAL ASPERGİLLUS

Hızlı cerrahi debridman ve antifungal tedavi hayati !

SSS aspergilloz vakalarında primer tedavi vorikonazol

*Chan JC et al. Combined lateral orbitotomy and endoscopic transnasal orbital decompression in cases of orbital aspergillosis with impending intracranial invasion. Case Rep Ophthalmol. 2012

*Chang YM et al. Orbital apex syndrome secondary to aspergilloma masquerading as a paranasal sinus tumor: a case report and literature review. Medicine (Baltimore) 2018

18.10.21

- Orbita MR: Bilateral göz ve çevre dokularda kontrastlanmada azalma
- Paranasal sinüs BT: Yumuşak doku inflamasyon bulguları devam etmekle birlikte göz bulguları regrese
- Kranial MR: Kavernöz sinüs kontrast tutulumu devam etmekte, Sol ICA tıkalı
- Göz: Retroorbital Amfoterisin B uygulaması aralıkları açıldı
- 27.10.21 tarihinde oral vorikonazol ile taburcu edildi.

POLIKLINİK KONTROLLERİ

- Göz 3 kez daha intravitreöz amfoterisin B sonrası sol göz lezyonları tamamen gerilemiş, sağ göz normal
- Kontrol görüntülemeler regresyon ile uyumlu
- Kemik destrüksiyonu olduğundan kronik osteomyelit olarak değerlendirildi

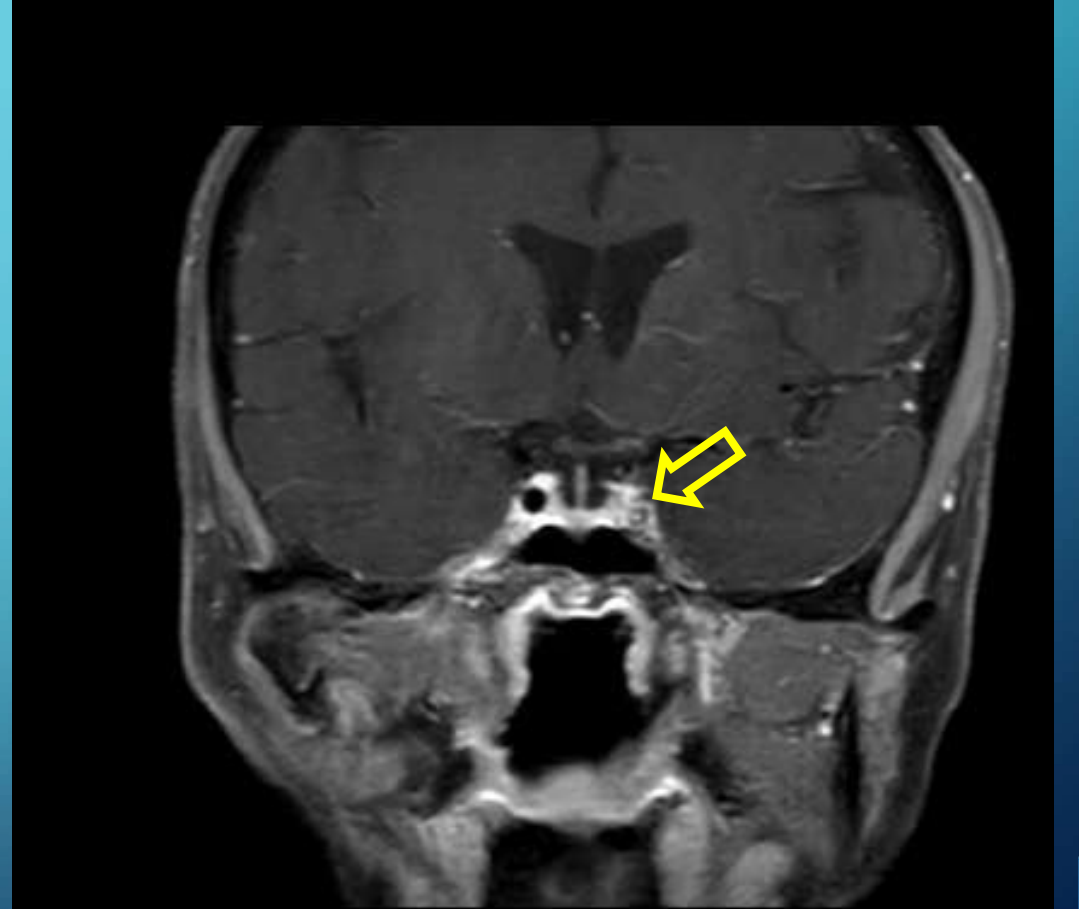
29.11.22

- Oral vorikonazol tedavisi altında (15 ay)
- 1 ay önce sağ göz kapağına lagoftalmni nedeniyle 2gr ağırlık yerleştirilmiş ve sol göze protez takılmış
- Aktif řikayeti yok
- Kontrol görüntüleme: infeksi kontrastlanma halen devam etmekte

31.03.23



Göz önünde protez



Sol İCA kalibrasyonu azalmış

27.04.23

- Paranasal sinus BT

Geçirilmiş operasyona sekonder defektler

Görüntüleme bulgularının sekel olarak yorumlanması nedeniyle tedavi kesildi ve 3 ay sonra kontrole çağırıldı

Sağ pirgoparainfossa da belirgin kontrastlanmada, kalınlık artışı - regresyon

- Kranial MR

Eski enfakt alanları

PRIMUM NON
NOCERE



- COVID-19 tedavisinde O2 ihtiyacı yoksa steroid verme
Altta yatan hastalığa bağlı ise devam edebilişin
- İmmüsupresyonu iyi değerlendirdir (Yaş, DM, steroid...)
- Mantar infeksiyonlarını hesaba kat
- Hızlı tanı sonrası;
- Acil debridman ve uzun süreli antifungal tedavi

ADÇG-MİÇG SİMPOZYUM 2023

Özel Hasta Gruplarında Dirençli Bakteri
ve Mantar İnfeksiyonları Yönetimi

9-10 HAZİRAN 2023 // The Ankara Hotel, Ankara



ADÇG

KLİMİK DERNEĞİ ANTİBİYOTİK
DİRENÇİ ÇALIŞMA GRUBU



MİÇG

KLİMİK DERNEĞİ MANTAR
İNFEKSİYONLARI ÇALIŞMA GRUBU

TEŞEKKÜR EDERİM..