



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ



Ateşim Var İnfeksiyonum Yok: Olgularla Tartışalım

Uzm. Dr. Eda Alp

İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

OLGU

27 yaşında erkek hasta

Yakınmalar

- Ateş
- Kilo kaybı
- Öksürük
- İştahsızlık
- Halsizlik
- Gece terlemesi

Öykü

Semptomları 5 ay önce başlamış

12 kg kilo kaybı (özellikle son iki ayda)

Gece terlemesi (üzerini değiştirecek kadar)

Ateşi geceleri 39°C dereceye yükseliyor

Özgeçmiş

Bilinen hastalıklar

- 2 yıl önce Behçet hastalığı tanılı
 - Tekrarlayan oral aft ve genital ülser, bilateral papil ödem, sol derin ven trombozu (DVT) öyküsü

-Sigara kullanıyor (20 paket/yıl)

-Çorumlu

-Hayvan beslemiyor

-Tekstil fabrikasında çalışıyor

KULLANDIĞI İLAÇLAR

- Prednizolon
- Azatioprin
- Enoksaparin

SOYGEÇMİŞ

- İki kardeş de Behçet hastalığı tanılı

Fizik Muayene

Genel durumu
düşkün, oryante,
koopere

Vücut
sıcaklığı: 37.3°C

TA: 101/65
mmHg
Nabız: 117 atım/dk

Oksijen
satürasyonu: %97
(OH)

Diğer sistem
muayeneleri doğal

Laboratuvar Bulguları

WBC	12.34 10 ⁶ /L	AST	13 U/L
NEUT	7.67 10 ⁶ /L	ALT	9 U/L
LENF	3.05 10 ⁶ /L	KREATİNİN	0.6 mg/dL
Hb	11.8 gr/dL	LDH	273 U/L
PLT	283.000 10 ⁶ /L	Prokalsitonin	0.08 ng/mL
CRP	88 mg/L	Anti-HIV	Negatif
SEDİM	71 mm/h	Tam idrar tahlili	Normal

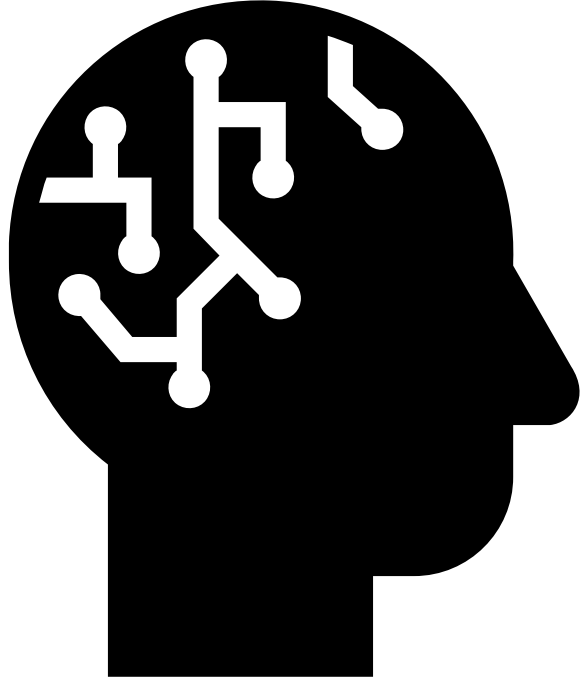
Yatış

Genel durumu düşük, B semptomları var

Akut faz yüksekliği (CRP:88 mg/L, ESR: 71 mm/saat)

Ağır immünosupresif tedavi altında takip ediliyor

İleri tetkik için romatoloji servisine yatırıldı



Ön tanımlar ne olabilir?
Hangi tetkikleri isteyelim?

Behçet Hastalığı (BH)

Behçet hastalığı (BH), kronik, multisistemik bir vaskülitir

Tipik triad tekrarlayan oral aft, genital ülser ve üveit olsa da; eklem, her çap ve tipte vasküler, pulmoner, gastrointestinal ve santral sinir sistemi tutulumu da görülebilir

Organ tutulumları morbidite ve mortalitede temel belirleyicilerdir

Erkek hastalarda özellikle genç yaş grubunda vasküler, pulmoner, nörolojik tutulum daha sıkken, eritema nodozum gibi mukokutanöz bulgular kadınlarda daha sık bildirilmiştir

ÖN TANILAR

- TÜBERKÜLOZ (TBC)
- FIRSATÇI İNFEKSİYONLAR?
- MALİGNİTE

İnfeksiyon
hastalıkları
konsültasyonu
istendi

- 2 set kan kültürü, idrar ve balgam kültürü
- Balgamda ARB inceleme ve mikobakteri kültürü
- Quantiferon testi
- TBC PCR testi
- Toraks ve batin bilgisayarlı tomografi (BT)
- Alt ekstremiteler arter/ven renkli doppler USG

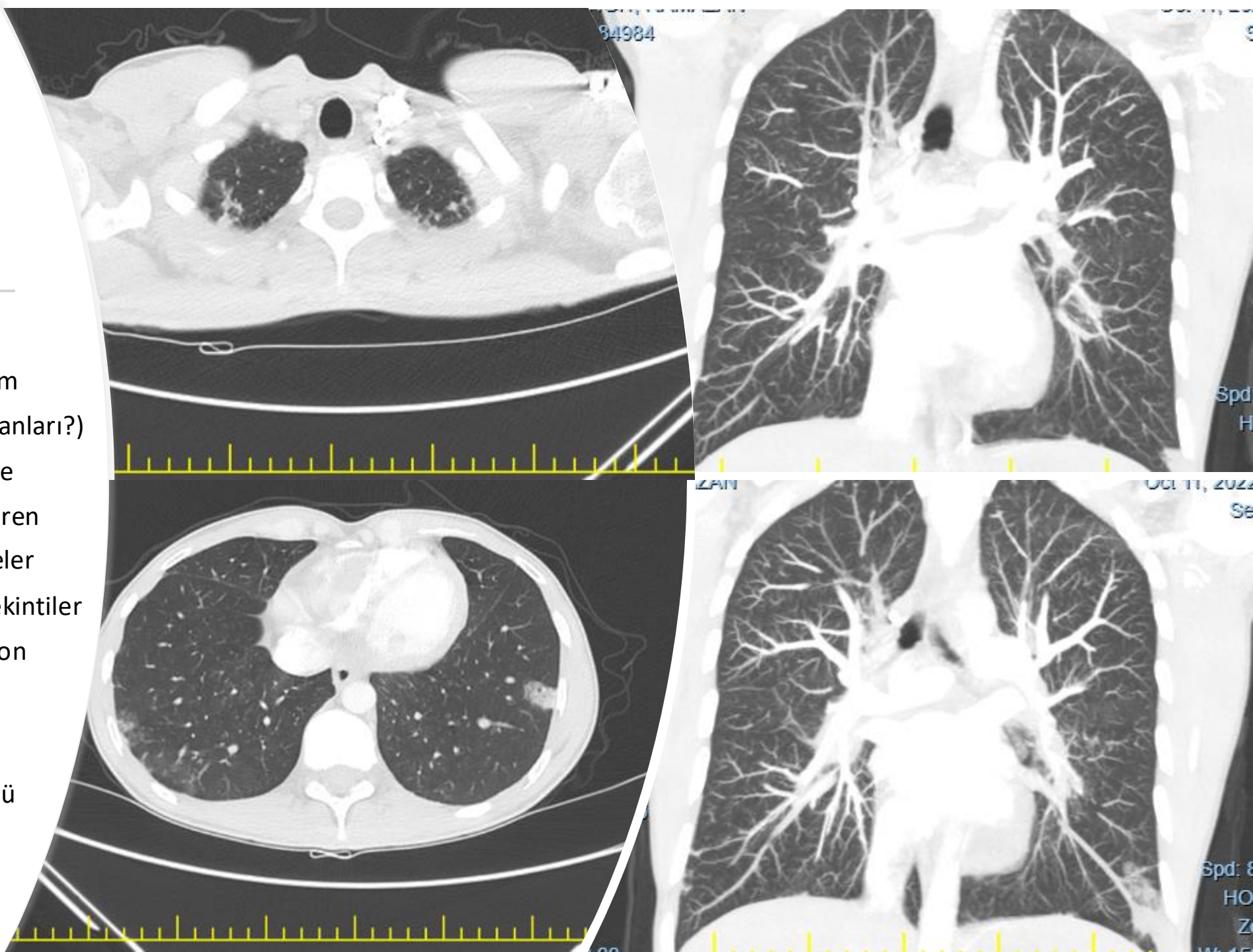
Görüntüleme Bulguları

Toraks BT:

- Her iki akciğerde;
 - Dağınık yerleşimli buzlu cam dansiteleri (mikroinfarkt alanları?)
 - Alt lob lateral segmentlerde pulmoner infarktı düşündüren subplevral subsolid dansiteler
 - Apikal plevraparankimal çekintiler
- Sağ akciğer apekte fokal traksiyon bronşektazisi (TBC sekel?)

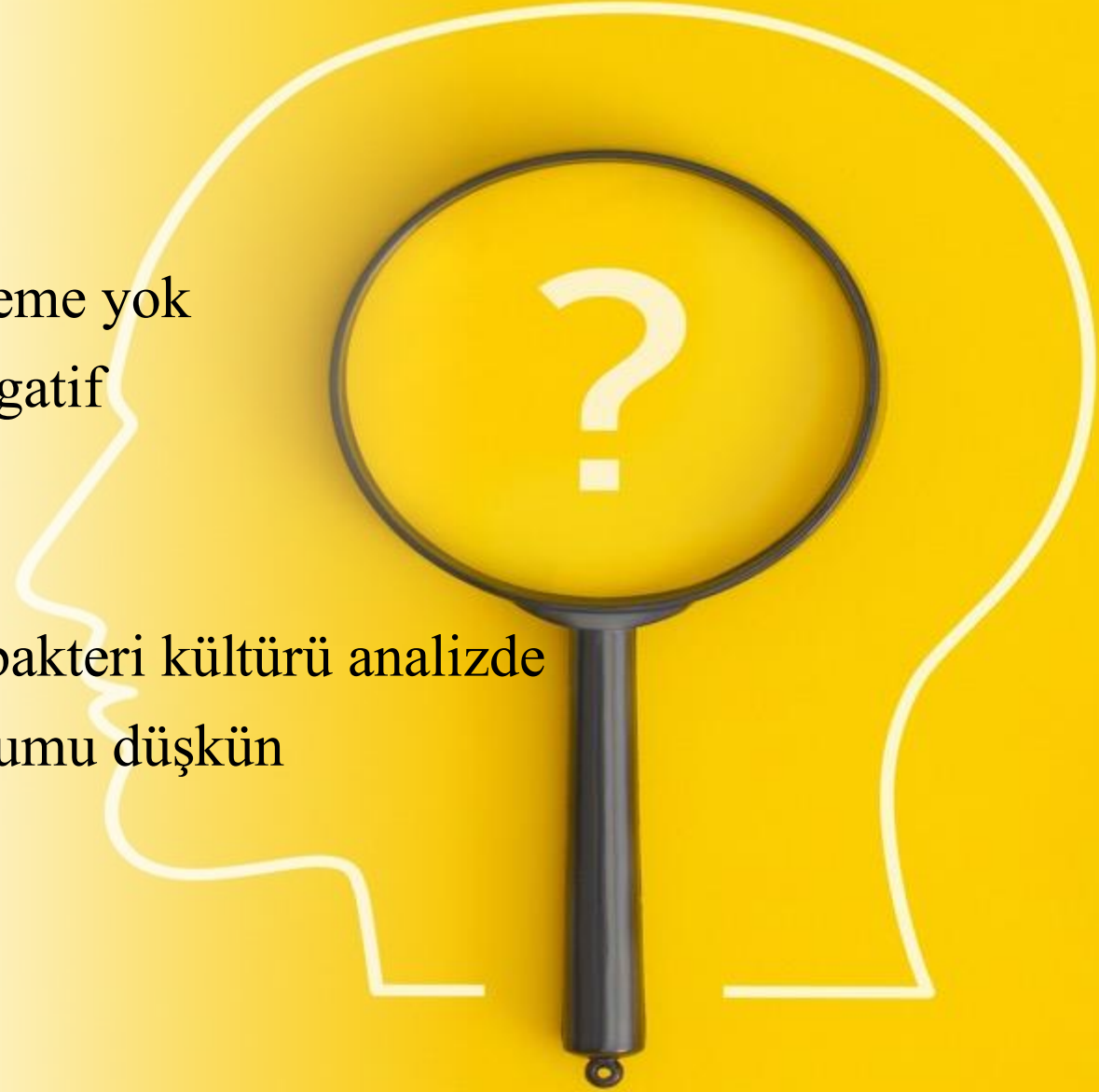
Batın BT:

- Karaciğer uzun aksı 19 cm ölçüldü (hepatomegali)



Tetkik sonuçları

- İdrar ve balgam kültüründe üreme yok
- Solunum yolu viral paneli: Negatif
- Quantiferon testi: Negatif
- TBC PCR: Negatif
- Balgamda ARB negatif, mikobakteri kültürü analizde
- **Ateşi devam ediyor**, genel durumu düşkün
- Kan kültürü analizde



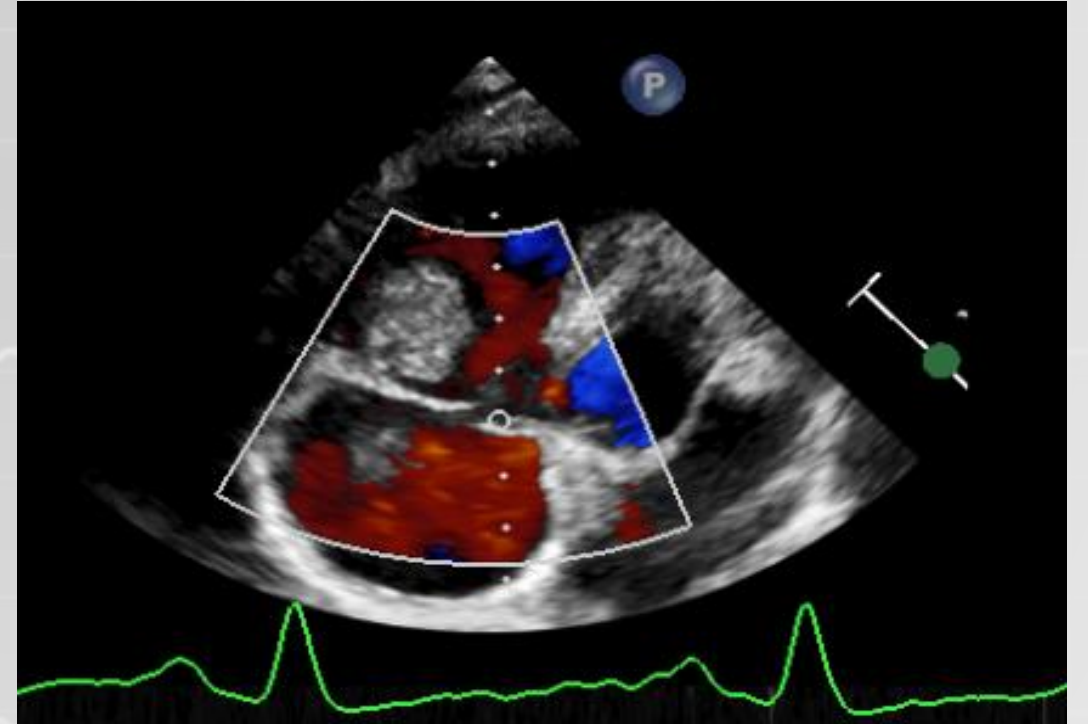
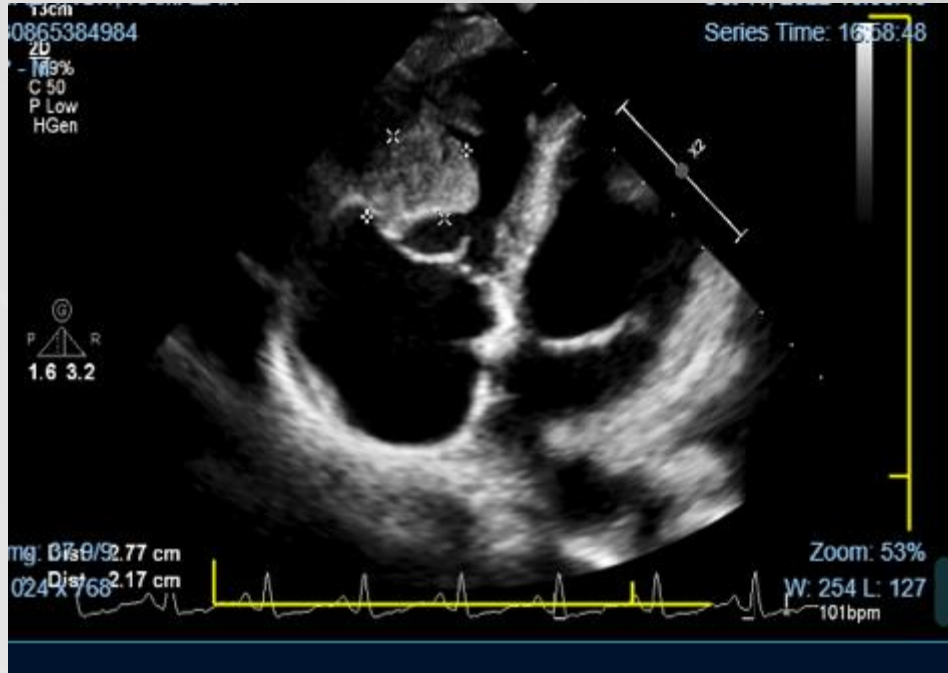


Şimdi ne isteyelim?

Tedavi önerisi ne olmalı?

Yatışının 5. Günü

- Septik emboli şüphesiyle infektif endokardit ön tanısıyla transtorasik ekokardiyografi (TTE) istendi
- Triküspit kapak anterior leaflet üzerinde **27X22** mm büyüklüğünde sağ ventrikül tarafında yerleşik, hareketli heterojen kitle imajı-trombüs saptandı



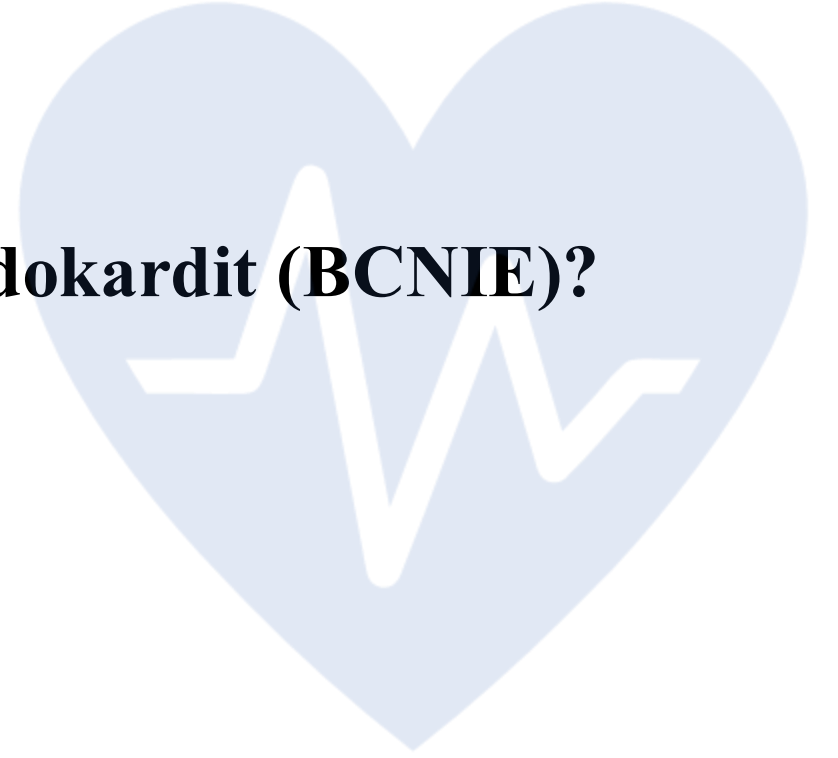
Yatışının 5. Günü

- Üç set kan kültürü daha alınarak, pulmoner emboli öyküsü de olması nedeniyle, TEE ve toraks BT-anjiyografi planlandı
- Yatışında alınan kan kültürlerinde üreme olmadı
- Alt ekstremitte arter/ven renkli doppler USG'de anormal bulgu yok





Kan Kültürü-negatif İnfektif Endokardit (BCNIE)?



Kan kültürü negatifliğinin sebepleri

Kan kültürü uygun olarak alınmasına karşın üreme olmayan hastalarda BCNIE akla gelen tanılar arasındadır

- Hastanın daha önce antibiyotik alması
- Zor üreyen bakterilerin etken olması
- Hücre içi yerleşen ve kan kültürlerinde üretilemeyen bakterilerin etken olması



Kan Kültürü-negatif İnfektif Endokardit Etkenleri



Yapılmış çalışmalarda BCNIE'lerde en sık karşılaşılan mikroorganizmalar *Brucella* spp. (ülkümüzde en sık), *C. burnetii*, *B. henselae*, *T. whipplei*'dir



Legionella spp., *Chlamydia* spp. ve *Mycoplasma* spp. de kan kültürlerinde üretilmeyen ancak İE etkeni olarak tanımlanmış mikroorganizmalardır



Hücre içi yerleşen, zor üretilen veya üretilmeyen etkenlerin (*M. chimaera*, *Bartonella* spp. için) belirlenebilmesi için ya uygun kan kültürü şişeleri ya da serolojik ve moleküler testler kullanılmalı



T. whipplei için serolojik test olmadığı için, tanı sadece kalp kapaklarının histopatolojik ve moleküler incelemesiyle konulabilmektedir.

Kan Kültürü-negatif İnfektif Endokardit Tanısı İçin, Ne Zaman ve Hangi Serolojik İncelemeler Yapılmalıdır?

(KLİMİK İE Uzlaşı Raporu, 2019)

- Öncelikle Wright aglütinasyon testi (negatifse Coombs serumu da eklenerek) yapılmalı
- IFA testiyle *C. burnetii* faz I antijenlerine karşı IgG sınıfından antikorlar araştırılmalı
- Bu testlerin negatif sonuçlanması halinde sırasıyla ve tercihen IFA testiyle *Bartonella* spp., *Legionella* spp., *Chlamydia* spp. ve *Mycoplasma* spp. için IgG sınıfından antikorlar araştırılmalıdır.
- IFA testiyle IgG sınıfı antikor titresinin
 - *C. burnetii* için (faz I antijenlerine y nelik) >1/800,
 - *Bartonella* spp. için >1/800,
 - *C. pneumoniae* için >1/512 ve
 - *Legionella* spp. için >1/256
 - *Brucella* spp. İçin Wright agl tinasyon testi titresinin >1/160

İnfektif Endokardit

2023-ESC kriterleri

2023-DUKE-ISCVID kriterleri



European Heart Journal (2023) 00, 1–95
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193>

ESC GUIDELINES

2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis

Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)

Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM)

Clinical Infectious Diseases

VIEWPOINTS



The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria

Vance G. Fowler Jr.,^{1,2} David T. Durack,¹ Christine Selton-Suty,³ Eugene Athan,⁴ Arnold S. Bayer,^{5,6} Anna Lisa Chamis,¹ Anders Dahl,⁷ Louis DiBernardo,¹ Emanuele Durante-Mangoni,⁸ Xavier Duval,⁹ Claudio Querido Fortes,¹⁰ Emil Fosbol,¹¹ Margaret M. Hannan,¹² Barbara Hasse,¹³ Bruno Hoen,¹⁴ Adolf W. Karchmer,¹⁵ Carlos A. Mestres,¹⁶ Cathy A. Petti,^{1,17} Maria Nazarena Pizzi,¹⁸ Stephen D. Preston,¹⁹ Albert Roque,²⁰ Francois Vandenesch,^{21,22} Jan T. M. van der Meer,²³ Thomas W. van der Vaart,²³ and Jose M. Miro^{24,25}

KESİN İNFEKTİF ENDOKARDİT

- **Patolojik kriterler (2023 Duke-ISCVID)**
- Klinik kriterler
 - 2 majör
 - 1 majör+ 3 minör
 - 5 minör

OLASI İNFEKTİF ENDOKARDİT

- Klinik kriterler
 - 1 majör+1 minör (2023 Duke-ISCVID) /
1 majör+1-2 minör (2023 ESC)
 - 3 minör (2023 Duke-ISCVID) /
3-4 minör (2023 ESC)

İNFEKTİF ENDOKARDİT DIŞLANIR

2023 Duke-ISCVID

- Belirti/bulguları açıklayan alternatif tanı olması
- **4 günden kısa antibiyotik tedavisine rağmen rekürrens olmaması**
- 4 günden kısa antibiyotik tedavisine rağmen cerrahi ya da otopside patolojik/makroskopik İE kanıtının olmaması
- Olası İE tanı kriterlerini karşılamaması

2023 ESC

- **Alternatif tanı olsun ya da olmasın başvuruda kesin ya da olası İE tanı kriterlerini karşılamaması**

2023 Duke-ISCVID

Mikrobiyolojik majör kriterler



- Bir set kan kültürü; tek seferde alınan kan 1 aerob ve 1 anaerob şişeye aktarılır
- İki şişeden en az birinde üreme olması pozitif olarak kabul edilir
- Zaman ve ayrı ven koşulları kaldırıldı

1. Pozitif kan kültürü

- Sıklıkla İE'e neden olan etkenlerin ≥ 2 set kan kültüründen izole edilmesi (tipik)
- Nadiren İE'e neden olan etkenlerin ≥ 3 set kan kültüründen izole edilmesi (tipik olmayan)

2. Pozitif laboratuvar testleri

- PCR ya da diğer nükleik asit temelli tekniklerle kanda *Coxiella burnetii*, *Bartonella* türleri veya *Tropheryma whippelii* pozitifliği
- *Coxiella burnetii* faz I IgG antikor titresi $> 1:800$ olması veya tek bir kan kültürü vasatından izole edilmesi
- IFA ile *Bartonella henselae* veya *Bartonella quintana* için IgM ve IgG pozitifliği, IgG titresinin $\geq 1/800$ olması

Mikrobiyolojik minör kriterler

- Major kriterleri karşılamayan kan kültürü pozitifliği
- İE ile uyumlu mikroorganizmaların aktif infeksiyonuna ait serolojik kanıtlar

Minör kriterler

2023 DUKE-ISCVID

- **Ateş ;** $> 38^{\circ}\text{C}$
- **Vasküler fenomenler;** klinik ya da radyolojik olarak kanıtlanmış arteriyel emboli, septik pulmoner infarkt, serebral veya splenik apse, mikotik anevrizma, intrakranyal kanama, konjonktival kanama, Janeway lezyonu, purpura
- **Fizik muayene;** Ekokardiyografinin olmadığı durumlarda yeni kapak yetmezliği saptanması (kötüleşen ya da değişen üfürüm yeterli değil)
- **İmmünolojik fenomenler;** immunkompleks aracılı gelişmiş glomerülonefrit, Osler nodülleri, Roth lekesi, Romatoid faktör pozitifliği

2023 ESC

- **Ateş ;** $> 38^{\circ}\text{C}$
- **Embolik, Vasküler fenomenler;** majör sistemik ve pulmoner emboli/infarkt ve abse, hematojen osteoartikular septik komplikasyonlar, mikotik anevrizma, intrakranyal iskemi, hemorajik lezyon, konjonktival kanama, Janeway lezyonu
- **İmmünolojik fenomenler** (glomerülonefrit, Osler nodülleri, Roth lekesi, Romatoid faktör)

Hastamızın Karşıladığı İE Kriterleri

Majör Görüntüleme kriteri

**TEE'de vejetasyon?*

OLASI İNFEKTİF ENDOKARDİT?

Minör kriterler

**Embolik, Vasküler fenomenler (Pulmoner enfarkt)*

- Coombslu Wright testi ve *Coxiella burnetti* faz 1 IgG gönderildi
- TEE ve BT-anjiyografi ile görüntüleme yapıldı

Transözofageal Ekokardiyografi

Sağ ventrikül posterior duvarının apikalinden triküspit annulusa kadar invaze, sağ ventriküle doğru protrüde olmuş 3 parçalı, hareketli, totalde **50X20 mm**,

Sağ atriyum içine doğru posterior annulustan triküspit kapağa invaze olarak sağ atriyuma geçen hareketli, **10X11 mm** ve üzerinde fibriller **12 mm** uzunluğunda hareketli parçaları olan kitle imajı

Pulmoner BT Anjiyografi

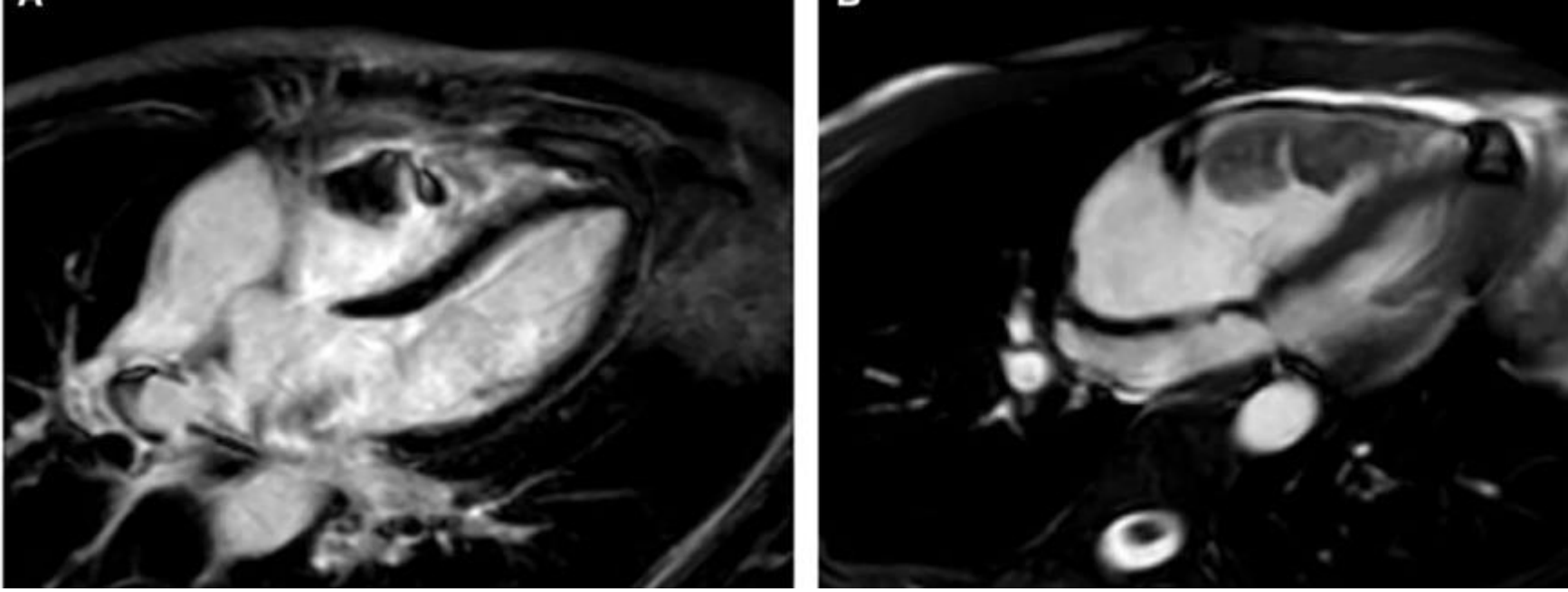
- Bilateral anevrizmatik tromboz ile uyumlu görünüm
- Sağ ve sol orta segmenter dalların distalinde yer yer küçük infarkt alanlarına sebep olmuş trombüs ile uyumlu hipodens dolum defektleri



Yönetim

Coombslu Wright testi
negatif olarak sonuçlandı

Kardiyak ve pulmoner
görüntülemelerde saptanan
bulgular üzerine
trombozun ayırıcı tanısı
için kardiyak MRG
planlandı



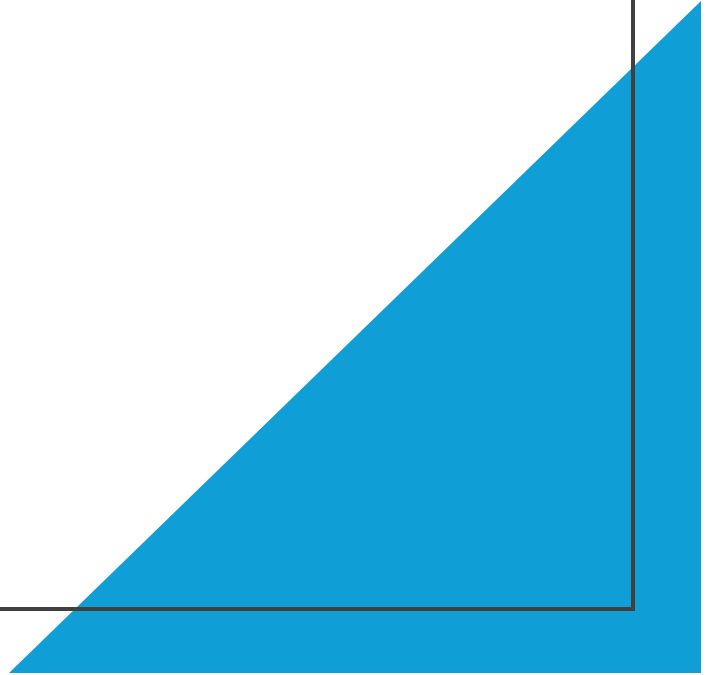
- Kardiyak MRG'da sağ ventrikülde dev intrakardiyak tromboz. Sağ ventrikül tabanında, duvara yapışık halde bulunan **54 X 37 X 24 mm** boyutlarında stabil trombüs materyali, MRG kesitinde hipointens, dinamik kontrast serilerinde de hipointens olarak izlenmektedir.

Kardiyak MRG'da sağ ventrikülde dev intrakardiyak tromboz!



TANI?

İntrakardiyak tutulumlu vasküler Behçet hastalığı



YÖNETİM

Metilprednizolon → (1000 mg/gün, 3 gün) ilk doz tedavileri başlandı.

Siklofosfamid 1 gr → İlk dozu

İnfliksimab 300 mg → İlk dozu yapıldı

Klinik ve laboratuvar parametrelerinde hızla düzelme oldu

Tedavi sonrası ateşi olmadı, öksürüğü azaldı

Klinik Seyir

WBC	12.34-20.24 10 ⁶ /L	AST	13 U/L
NEUT	7.67-12.5 10 ⁶ /L	ALT	9 U/L
CRP	88-1 mg/L	KREATİNİN	0.6 mg/dL
ESR	71-2 mm/h	LDH	273 U/L
Prokalsitonin	0.08-0.05 ng/mL		

Yönetim

Hasta kortikosteroid azaltma şemasıyla

İnfliksimab tedavisinin 2. ve 6. haftada idame dozlarını almak üzere

Dördüncü haftada azatioprin başlanması planlanarak şifa ile taburcu edildi

Kontrol ekokardiyografide kısmi regresyon izlendi

İrdeleme

- Behçet hastalığında vasküler tutulum %40 hastada görülür ve yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkilidir.
- Tromboz en yaygın alt ekstremitte venlerinde görülür.
- Ancak portal ven trombozu, pulmoner arter trombozu, sagital sinüs trombozu ve intrakardiyak tromboz şeklinde atipik tutulumlar da görülebilir.

İrdeleme

- Kardiyak yerleşim oranı yaklaşık %1-6 arasında değişmekte
 - Daha kötü bir prognozla ilişkili
- Kardiyak trombüs nadir (%1,9)
- Genellikle 40 yaş altı erkeklerde
 - Çoğunlukla kalbin sağ boşluklarında, duvara yapışık, hareketli olmayan kitleler
- Yaşamı tehdit eden morbiditesi ve mortalitesi yüksek bir komplikasyon

İrdeleme

- Tanıda transtorasik ve transözofageal ekokardiyografi temel görüntüleme yöntemleri
 - Ayırıcı tanıda miksoma ve endomiyokardiyal fibrozis
 - Manyetik rezonans görüntüleme trombüs ile tümör ayrımında önemli
- Tedavi konusunda kesinleşmiş bir rehber bulunmamakta
 - Olgu serilerinde yüksek doz steroid ve siklofosfamidle birlikte antikoagülan tedavi kullanımı önerilmekte
 - Eşlik eden pulmoner arter anevrizması varlığında, hemoptizi ve kanama riski!
 - Antikoagülasyon dikkatli uygulanmalı ya da tamamen kaçınılmalı

Sonuç

Sonuç olarak, imm
akut faz reaktanı aı
hastalığın vasküler

İntrakardiyak trom
saptandığında mutl

Bu olguda olduğu gibi erken tanı ve agresif immünosupresif tedavi ile yaşamı tehdit eden komplikasyonların önüne geçmek mümkündür.

Rheumatology, 2023, **62**, e327–e328
<https://doi.org/10.1093/rheumatology/kead114>
Advance access publication 10 March 2023
Clinical Vignette



British Society for
Rheumatology

RHEUMATOLOGY



Clinical Vignette

A decompensating giant intracardiac thrombosis in a patient with Behçet's disease

Rabia Deniz ^{1,*}, Emre Kızılkaya ², Ali Nail Yağcı ², Duygu Sevinç Özgür ¹,
Bilgin Karaalioğlu ¹, Gamze Akkuzu ¹, Fatih Yıldırım ¹, Serap Baş ³, Cemal Bes ¹

¹Department of Rheumatology, University of Health Sciences, Başakşehir Çam and Sakura City Hospital, Istanbul, Turkey

²Department of Internal Medicine, University of Health Sciences, Başakşehir Çam and Sakura City Hospital, Istanbul, Turkey

³Department of Radiology, University of Health Sciences, Başakşehir Çam and Sakura City Hospital, Istanbul, Turkey

la, hastada
yanında

kitle
malıdır.

Teşekkürler..



Ord. Prof. Dr. Hulusi Behçet (20 Şubat 1889 - 8 Mart 1948, İstanbul)