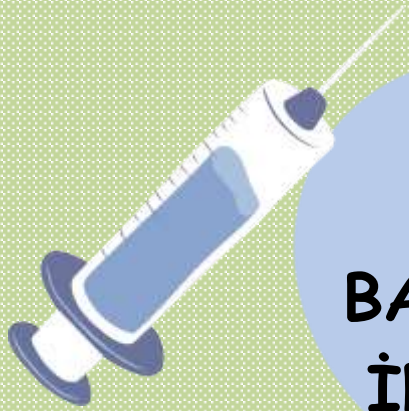


OLGU SUNUMU

Dr. Yusuf Ziya DEMİROĞLU
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İNFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK
MİKROBİYOLOJİ





YIL		OHKHN		ALLO-HKHN		TOPLAM	
	2010		21		24		45
	2011		35		17		52
	2012		50		29		79
	2013		56		27		83
	2014		44		47		91
	2015		39		28		67
	2016		53		43		96
	2017		55		47		102
	2018		58		47		105
	2019		68		75		143
	2020		54		41		95
	2021		48		55		103
	2022		56		53		109
	2023		35		52		87
	2024		49		58		106
	2025		38		56		94
TOPLAM			759		699		1458

OLGU

Başvuru (13 Ocak 2024)

56 Y, E

- Ateş, öksürük, baş ağrısı
- Şikayetleri son 2 gündür mevcut.
- Ex-smoker (40 paket/yıl)
- İnşaat işçisi

Özgeçmiş:

- 2017 Mart ; **MM** (Lambda hafif zincir, KT, 13 q (+), 2 VAD, 8 VCD)
- **20 Ocak 2018'de (MM, OHKHN)**
- 2019 Nüks, yeniden KT (9 kür IRD, kısmi yanıt)
- **11 Ağustos 2021 (Allojenik HKHN, tam uyumlu kardeş)**
- 31 Temmuz 2023 Nüks (DCEP refrakter)
- Son tedavi MTD (talidomid, melfalan, dexametazon)
- Sık TDP ve trombosit desteği için kısa süreli yatış (Kasım ve Aralık 2023)

Fizik muayene

Ateş: 37.6 C Nb: 84 atım/dk TA: 110/70 Sat; %96

Genel durum orta-iyi, bilinç açık, koopere

Ense sertliği yok.

Baş-boyun: konjoktivalar soluk, dil nemli

KVS: Kalp sesleri ritmik, ek ses yok.

SS: Sol orta ve bazalde belirgin ronküsleri var.

Batın: Serbest. KC-dalak ele gelmiyor.

Ekstremiteler: Haricen doğal

LAB (13.01.2024)

- **Hemoglobin.** - 7,95 g/dL
- **Hematokrit** - 26,12 %
- **MCV.** - 97,95 fL
- **MCH.** - 29,79 pg
- **Lökosit.** - $4,45 \times 10^9/L$
- **Nötrofil** - 73,59 %
- **Trombosit.** - $44,87 \times 10^9/L$
- **ALT** - 23,00 U/L
- **AST** - 12,00 U/L
- **CRP (türbidimetrik)** - 26,00 mg/L
- **Kan Şekeri** - 201,00 mg/dL
- **Kreatinin** - 0,94 mg/dL
- **TİT; Lökosit (idrar)** - 1 HPF



Ne düşünürsünüz? Olası Tanı?

- Pnömoni ? (Lober? Atipik?)
- AC'de CA ??
- PTE ???

Beyin BT (13.01.2024)

- Sağ frontalde BOS ile benzer dansitede ensefolomalazik değişikliklerle uyumlu olabilecek bulgular dikkati çekmiştir.
- Serebral ekstraaksiyal mesafede atrofiye sekonder genişleme bulguları saptanmış; intrakranyal belirgin kanama, shift vizualize edilememiştir.
- Nörokranyumda belirgin deplase, sepere fraktür hattı vizualize edilememiştir.
- **Nörokranyumun de yer yer milimetrik boyutlarda hipodens nodüleriteler saptanmıştır.**
- Enflamatuvar süreçlere sekonder olabilecek bilateral maksiller sinüslerde posterior kesimde seviyelenme gösteren kistik alanlar, sağ sfenoid sinüste mukozal belirginleşmeler dikkati çekmiştir.

Tedavi ve İzlem Planı?

Hangi tetkikleri isteyelim?

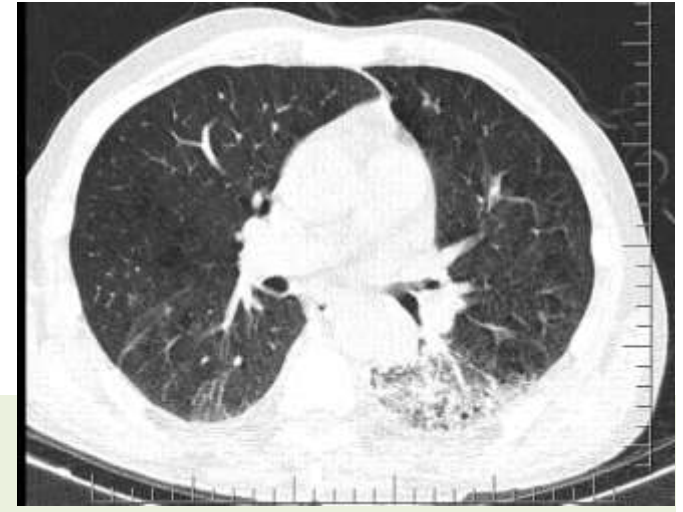
Plan

- Yatış
- Kan kültürü, idrar kültürü
- COVID-19 PCR (NF)
- Toraks HCRT
- CMV-DNA gönderilmesi
- Serum galaktomannan
- Pip/ Taz 4 x 4,5 g IV
- Parenteral mayii desteği
- Ürikoliz tb

Klinik seyir (14-15 Ocak 2024)

- Ateş devam (38.4 °C), solunum sıkıntısında artış
- Hemoptizi ?
- Pip/Taz 4x4,5
- Trombosit 28.400, lökosit; 3750
- COVID-19 PCR: NEGATİF
- Trombosit süsp. + ES+ dexametazon 1x20 mg iv
- Bronkodilatatör tedavi
- Thalidomid 1x100 mg po

Klinik seyir (3.gün) (15 Ocak 2024)



Toraks BT

- AC 'lerde amfizem, üst loblarda büller. Bilateral sıvama tarzında minimal plevral effüzyon, hafif hiatal herni.
- **Sol AC alt lob** süperiorda hiler bölgede yumuşak doku alanları infiltrasyon görünümü, **buzlu cam görünümü**. Solda lingulada da hafif infiltrasyon, sol hiler bölgede izlenen yumuşak dokuların ayırıcı tanısında öncelikle enfeksiyon düşünülmüştür. Hastanın kliniği ile birlikte değerlendirme gerekirse tedavi sonrası malignite açısından takibi önerilir. Vertebra dejenerasyonları, T8, T7 vertebrada hafif yükseklik kaybı, heterojenite.

- ÖN TANINIZ NEDİR?
- Hemoptizisi var.
- Balgam kültürü balgam ARB ?

Olası Tanı / Etken

- İnvazif pulmoner Aspergilloz
- CMV pnömonisi
- İnfluenza pnömonisi
- PCP pnömonisi
- TB
- Atipik TB
- Nokardiyoz
- Kriptokok pnömonisi

Klinik seyir (4.gün,17 Ocak 2024)

- CMV-DNA: 29 kopya/ml (47,56 IU/L)
- **Kan kültürü; Maya üremesi** (tanımlama devam)

Öneriniz ne olur?

Klinik seyir (4.gün)

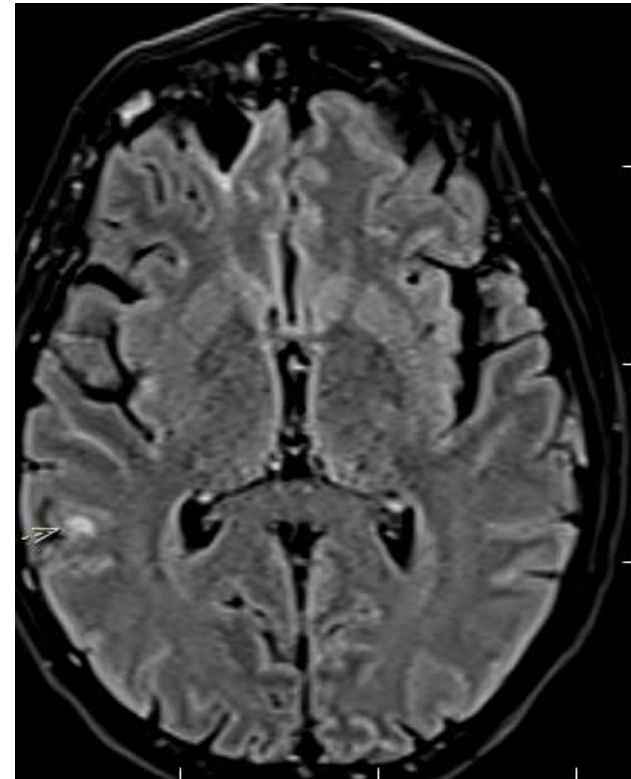
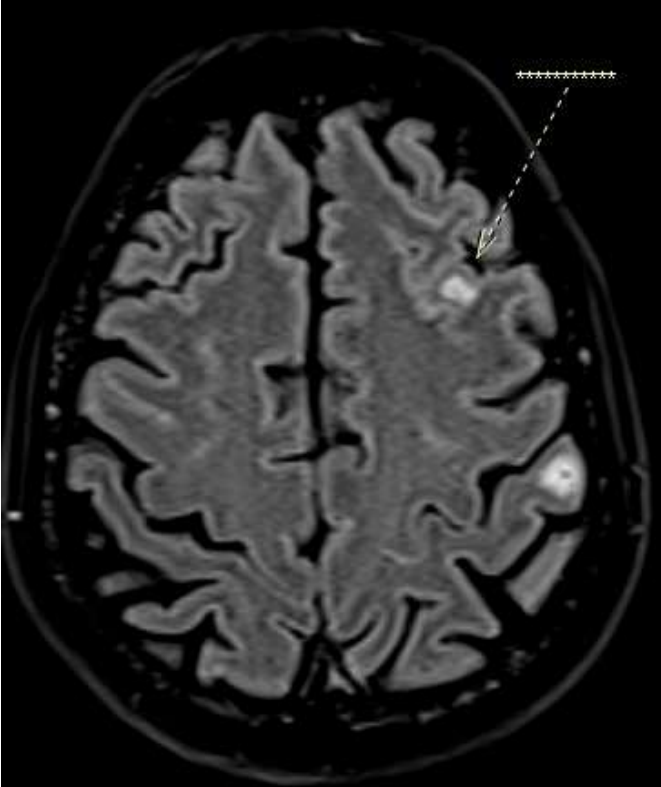
İKK vizitinde önerimiz;

- Kaspofungin 1x70 mg IV, 1x50 idame
- Ekokardiografi
- Baş ağrısı şikayetinde artış, CRP değerinde yükselme nedeniyle beyin MR ve LP

Klinik seyir (5.g / 18 Ocak 2024)

Beyin MR

Sağ frontobazal sekel ensefalomalazi ve gliosis alanı. Her iki frontalde ve sağ temporalde kontrastlı FLAIR sekansta parlaklaşma artışı gösteren küçük nodüler lezyonlar



- Ön tanınız değişti mi?

Klinik seyir (5. Gün)

- Beyindeki lezyonlar ve kanda maya olması nedeniyle kriptokokoz düşünülmesi
- **Kan kültürü çini mürekkep boyası ile pozitif**
- LP (Trombositopeni (32.000) nedeniyle yapılamıyor)
- Vizkozite yüksekliği için plazmaferez
- Trombosit replasmanı

Önerimiz

- Kaspofungin kesilmesi
- **Lipozomal AmB 4 mg/kg/gün + flukonazol 1x800 mg iv başlanması**
- Trombositin yükseltilmesi, uygun zamanda LP yapılması

- LP YAPILIRSA BOS ÖRNEĞİNDEN HANGİ TETKİKLERİ PLANLAYALIM?
- TEDAVİ ÖNERİNİZ NE OLUR? NEDEN?

BOS örneğinden neler göndereyim?

- BOS kültürü
- BOS Biyokimya
- BOS ARB boyaması
- BOS çini mürekkep boyaması
- BOS TB-PCR
- BOS TB kültürü
- BOS *Cryptococcus neoformans* latex agl.

Klinik seyir (7.gün/20 Ocak 2024)

- Trombosit 82.000
- LP; BOS görünümü berrak, basıncı 25 mmHg, mikroskopi; 10 lökosit, BOS protein: 50 mg/dl, BOS glikoz: 60 mg/dl (EKŞ: 100 mg/dl)

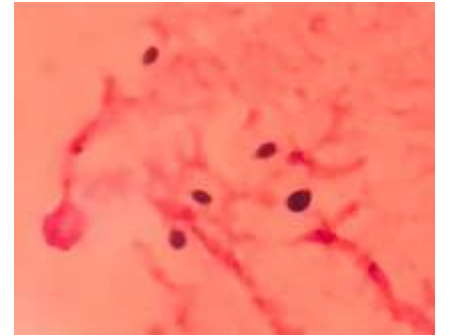
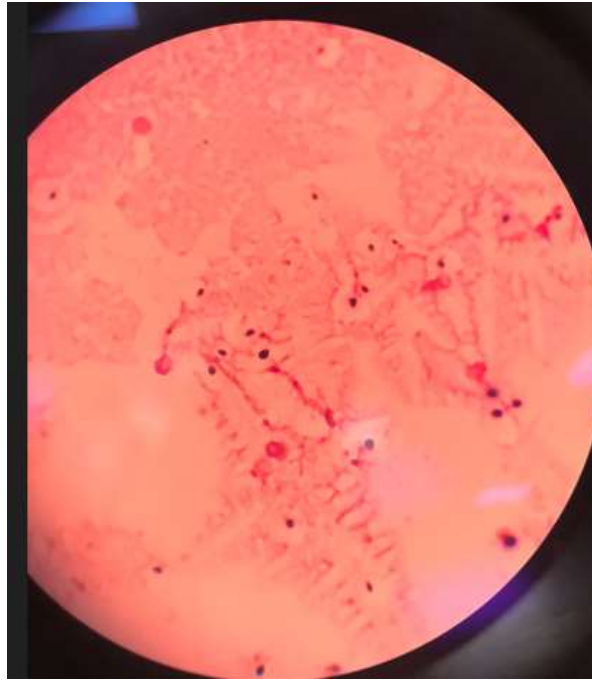
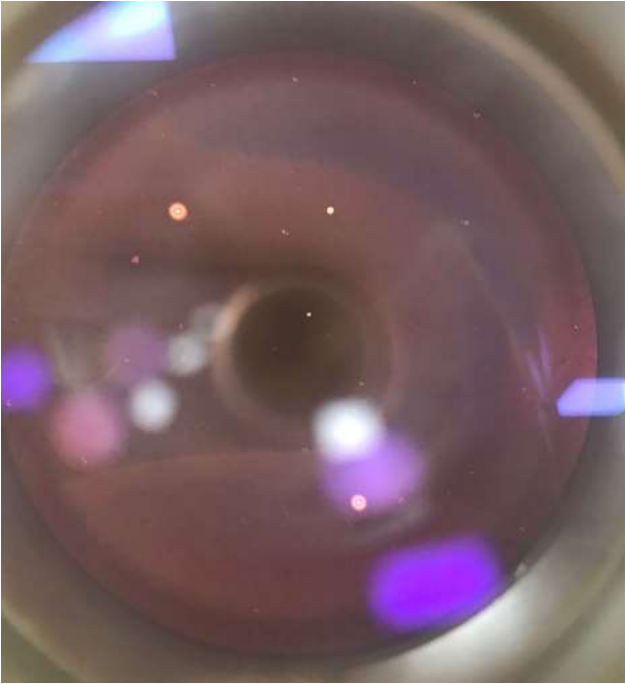
Bu BOS bulguları ne düşündürdü?

BOS bulgularının ayırıcı tanısı?

- Kriptokok menenjit?
- Viral menenjit (HSV, CMV, VZV ?)
- Tüberküloz menenjit
- Listeria menenjit?
- Nörosifiliz?
- Toksoplazmoz
- Karsinomatöz menenjit?

Klinik seyir (20 Ocak 2024)

- BOS çini mürekkep boyaması (+)
- BOS gram boyama: maya hücreleri
- BOS ARB : negatif



Kriptokokoz-1

- WHO 2022 Öncelikli fungal patojenler listesinde
- Hayatı tehdit edici invazif fungal hst.
- 2 tür; *C. neoformans* ve *C. gatti* (7 clade)
- *C. neoformans* daha çok HIV (+)
- CD4 T lenf. bağışıklıkta önemli rol alır.
- *C. gatti*; immunkompetanlarda daha sık .
- *C. gatti* (Kuzey Amerika ve Avusturalya, Okaliptus ağaçları)
- Global insidans tam bilinmiyor,(2014 yılında 220.000 Kriptokokal menenjit)
- Mortalite; %41-61 (*C. neoformans*, HIV (+))
- Komplikasyonlar; ABY, VP şant ihtiyacı, körlük

Kriptokokoz-2

Non-haematologic	Haematologic
HIV	Myeloid neoplasms • Leukaemias • Myelofibrosis Ruxolitinib • Multiple myeloma DaratumumabCorticosteroids
Diabetes mellitus	Lymphoid neoplasms • CLL Ibrutinib • ATLL • Hairy-cell leukaemia
Cirrhosis	Auto-HSCT
Corticosteroids	Allo-HSCT
Idiopathic CD4 ⁺ lymphopaenia	
Splenectomy	
Chemotherapy/immunosuppression	
Solid organ transplantation	



Hematolojik Kanserlerde Kriptokok-1

- HM hastalarında nadir ama ölümcül
- 1970-2014, 583 hst
- **%55 Lenfoma**, %24 lösemiler, % 2 HKHN
- Lenfosit azaltıcı ajanlar; **rituximab**, **alemtuzumab**, **fludarabin** ve **siklofosfamid** kriptokokoz riskini artırır.

KLL ve İbrutinib;

- İbrutinib (BTK inhibitörü) sonrası KM bildirilmiştir. BTK inhibisyonu → makrofaj fonksiyon bozukluğu + T-hücre regülasyonunda bozulma
- Yaygın dissemine ve SSS tutulumlu seyir görülebilir.

Hematolojik Kanserlerde Kriptokok-2

- Myelofibrozis: Ruxolitinib (JAK1/2 inh.)
- Allojenik HKHN; nadir, antifungal profilaksi ?
- AML; nadir %3 (lenfoid yolak korunduđu için?)
- Flukonazol, potent bir CYP3A4 inhibitörü, ilaç-ilac etkileşimlerine dikkat , özellikle takrolimus (GVHD önlenmesinde de kullanılır)
- KCFT yükselmesien neden olabilir, KC-GVHD ile ayrit etmek zor olabilir.

Clinical Practice Guidelines for the Management of Cryptococcal Disease: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America

Table 4. Antifungal Treatment Recommendations for Cryptococcal Meningoencephalitis in Non-Human Immunodeficiency Virus-Infected and Nontransplant Patients

Regimen	Duration	Evidence
Induction therapy		
AmBd (0.7–1.0 mg/kg per day) plus flucytosine (100 mg/kg per day)	≥4 weeks ^{a,b}	B-II
AmBd (0.7–1.0 mg/kg per day) ^c	≥6 weeks ^{a,b}	B-II
Liposomal AmB (3–4 mg/kg per day) or ABLC (5 mg/kg per day) combined with flucytosine, if possible ^d	≥4 weeks ^{a,b}	B-III
AmBd (0.7 mg/kg per day) plus flucytosine (100 mg/kg per day) ^e	2 weeks	B-II
Consolidation therapy: fluconazole (400–800 mg per day) ^f	8 weeks	B-III
Maintenance therapy: fluconazole (200 mg per day) ^b	6–12 months	B-III

NOTE. ABLC, amphotericin B lipid complex; AmB, amphotericin B; AmBd, amphotericin B deoxycholate.

^a Four weeks are reserved for patients with meningitis who have no neurological complications, who have no significant underlying diseases or immunosuppression, and for whom the cerebrospinal fluid culture performed at the end of 2 weeks of treatment does not yield viable yeasts; during the second 2 weeks, lipid formulations of AmB may be substituted for AmBd.

^b Fluconazole is given at 200 mg per day to prevent relapse after induction therapy, and consolidation therapy is recommended.

^c For flucytosine-intolerant patients.

^d For AmBd-intolerant patients.

^e For patients who have a low risk of therapeutic failure. Low risk is defined as an early diagnosis by history, no uncontrolled underlying condition or severe immunocompromised state, and an excellent clinical response to initial 2-week antifungal combination course.

^f A higher dosage of fluconazole (800 mg per day) is recommended if the 2-week induction regimen was used and if there is normal renal function.

3.2 Induction therapy

Induction therapy (2022 recommendations)

A single high dose (10 mg/kg) of liposomal amphotericin B with 14 days of flucytosine (100 mg/kg per day divided into four doses per day) and fluconazole (1200 mg/daily for adults; 12 mg/kg per day for children and adolescents up to a maximum of 800 mg daily) should be used as the preferred induction regimen for treating people with cryptococcal meningitis.

Strong recommendation; moderate-certainty evidence for adults and low-certainty evidence for children

Alternative induction regimens

If liposomal amphotericin B is not available:

A seven-day course of amphotericin B deoxycholate (1 mg/kg per day) and flucytosine (100 mg/kg per day, divided into four doses per day) followed by seven days of fluconazole (1200 mg daily for adults and 12 mg/kg per day for children and adolescents up to a maximum of 800 mg daily).

Strong recommendation; moderate-certainty evidence for adults and low-certainty evidence for children and adolescents

If no amphotericin B formulations are available:

14 days of fluconazole (1200 mg daily, 12 mg/kg per day for children and adolescents) + flucytosine (100 mg/kg per day, divided into four doses per day).

Strong recommendation; moderate-certainty evidence

Note: fluconazole + flucytosine is the only recommended oral combination regimen and has been associated with lower mortality compared with amphotericin B deoxycholate + fluconazole (3).

If flucytosine is not available:

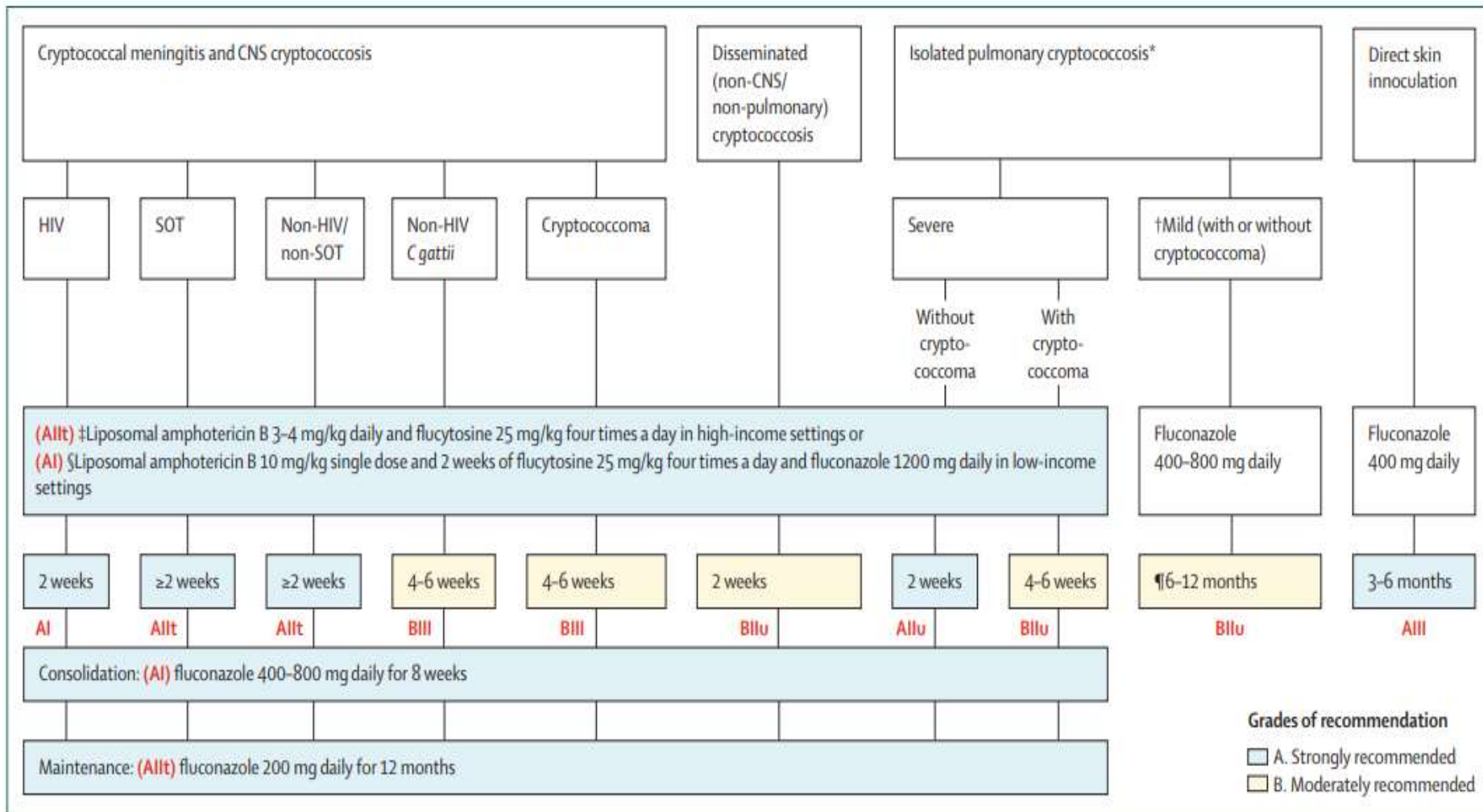
14 days of liposomal amphotericin (3–4 mg/kg per day) + fluconazole (1200 mg daily, 12 mg/kg per day for children and adolescents up to a maximum of 800 mg daily).

Strong recommendation; moderate-certainty evidence for adults

If liposomal amphotericin B and flucytosine are not available:

14 days of amphotericin B deoxycholate (1 mg/kg per day) + fluconazole (1200 mg daily, 12 mg/kg per day for children

Global guideline for the diagnosis and management of cryptococcosis: an initiative of the ECMM and ISHAM in cooperation with the ASM



Recommendations for diagnosing, preventing and managing cryptococcal disease among adults, adolescents and children living with HIV

Summary of recommendations

Diagnosis of cryptococcal meningitis (2018 recommendations)

1. For adults, adolescents and children living with HIV suspected of having a first episode of cryptococcal meningitis, prompt lumbar puncture with measurement of cerebrospinal fluid (CSF) opening pressure and rapid cryptococcal antigen assay is recommended as the preferred diagnostic approach.
Strong recommendation; moderate-certainty evidence for adults and adolescents and low-certainty evidence for children

The following diagnostic approaches are recommended, according to the context.

Settings with ready access to and no contraindication for lumbar puncture

1. If both access to a cryptococcal antigen assay (either lateral flow assay or latex agglutination assay) and rapid results (less than 24 hours) are available: lumbar puncture with rapid CSF cryptococcal antigen assay is the preferred diagnostic approach.^a
Strong recommendation; moderate-certainty evidence for adults and adolescents and low-certainty evidence for children
2. If access to a cryptococcal antigen assay is not available and/or rapid results are not available, lumbar puncture with CSF India ink test examination is the preferred diagnostic approach.
Strong recommendation; moderate-certainty evidence for adults and adolescents and low-certainty evidence for children

^a For a first episode, CSF cryptococcal culture is also recommended in parallel with cryptococcal antigen testing if this is feasible.

- Kriptokok menenjitinde testlerin duyarlılığı ve özgüllüğü nasıl?

Kriptokokozda tanı testleri

Table 3. Summary of Diagnostic Accuracy Findings

Sample	Test type	Quantity of evidence		Summary estimates	
		Cohorts, n	Participants, n	Sensitivity, % (95% CI)	Specificity, % (95% CI)
Serum	LA	5	256	100 (99.5–100) ^a	96.7 (93.8–98.9) ^a
	LFA	3	1690	97.9 (87.9–100) ^a	89.5 (74.3–98.5) ^a
	Overall serum CrAg	8	1946	99.7 (97.4–100) ^b	94.1 (88.3–98.1) ^b
	<i>P</i> value ^c	8	-	.08	.16
CSF	LA	10	1810	97.1 (91.9–99.0) ^b	99.1 (93.8–99.9) ^b
	LFA	6	3099	99.5 (97.2–99.9) ^b	99.5 (94.2–100) ^b
	Overall CSF CrAg	16	3500	98.8 (96.2–99.6) ^b	99.3 (96.7–99.9) ^b
	<i>P</i> value ^c	16	-	.07	.54

Abbreviations: CI, confidence interval; CrAg, cryptococcal antigen; CSF, cerebrospinal fluid; LA, latex agglutination; LFA, lateral flow assay.

^aUnivariate random-effects model.

^bBivariate random-effects model.

^cUnivariate logit-normal random-effects meta-regression model.

Çini mürekkep testi; Duyarlılık; % 42,8 Özgüllük %99**
PCR ; Duyarlılık %100, Özgüllük %99.3

[Temfack](#) *E. Clin Infect Dis* 2021
***Morjaria S. Microbiol Spectr.* 2026

Klinik seyir

22.01.2024 (9.gün)

- Göz konsültasyonu:Endoftalmi yok.
- Ekokardiografi: vejetasyon yok.
- Pip/Taz tedavisinin kesilmesi

Kan kültürü (13.01.2024):*Cryptococcus neoformans*

Kan Kültürü (Tüp Kodu: 11102646868) (Sonuç: 22/01/2024 11:20) (Örnek: 13/01/2024 22:34) (Perifer)

Kültür Sonucu

Cryptococcus neoformans üredi.

Antibiyotik Duyarlılığı

Cryptococcus neoformans

AMPHOTERICIN B

MİK Değeri: 0,5 mg/L

FLUCONAZOLE

MİK Değeri: 2 mg/L

VORICONAZOLE

MİK Değeri: <=0,12 mg/L

KASPOFUNGİN

MİK Değeri: >=8 mg/L

MICAFUNGİN

MİK Değeri: >=8 mg/L

Klinik seyir

24.01.2024 (11.gün)

Kan kültürü (18.01.2024):*Cryptococcus neoformans*

25.01.2024 (12.gün)

Cryptococcus neoformans Latex Agl: pozitif

26.01.2025 (13.gün)

BOS Kültürü: *Cryptococcus neoformans*

BOS Kültürü (Tüp Kodu: 11102663537) (Sonuç: 26/01/2024 13:22) (Örnek: 20/01/2024 08:49)

Kültür Sonucu

Cryptococcus neoformans üredi.

Antibiyotik Duyarlılığı

Cryptococcus neoformans

FLUCYTOSINE

AMPHOTERICIN B

FLUCONAZOLE

VORICONAZOLE

KASPOFUNGİN

MICAFUNGİN

MİK Değeri: ≤ 1 mg/L

MİK Değeri: 1 mg/L

MİK Değeri: 2 mg/L

MİK Değeri: $\leq 0,12$ mg/L

MİK Değeri: ≥ 8 mg/L

MİK Değeri: ≥ 8 mg/L

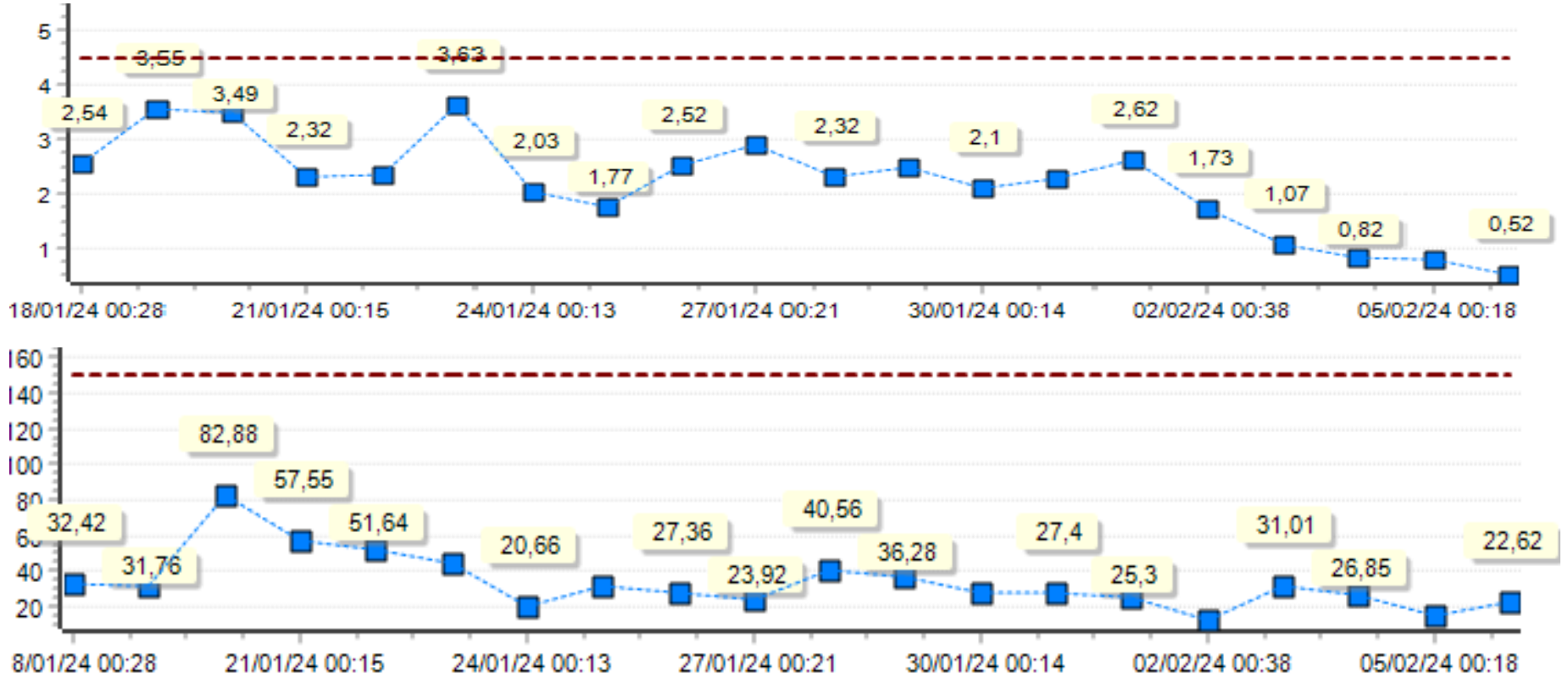
- Anti-fungal duyarlılık testi için hangi yöntem kullanılmalı?

CLSI ve EUCAST;

- broth mikrodilüsyon metodu ile yapılmasını önerilir.
- CLSI-M27 ve EUCAST E.Def /.4

Klinik Seyir

- 24.01.2024'de şiddetli baş ağrısı olması nedeniyle beyin cerrahi önerisiyle tedaviye Dekort ekleniyor.
- Lökopeni ve trombositopenisi derinleşiyor.



Klinik seyir

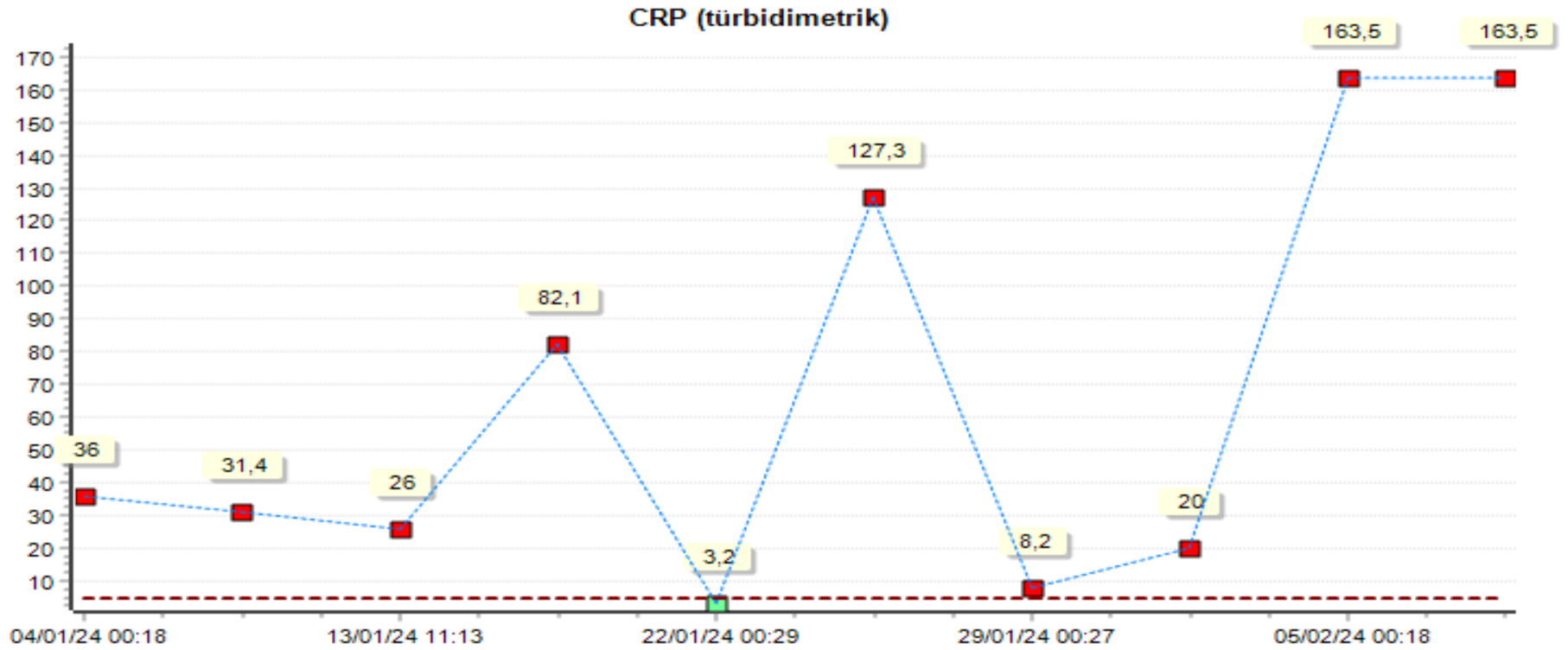
03.02.2024 (20. gün)

- Lipozomal AmB + Flukonazol devam
- 38 °C Ateş, genel durum stabil
- Kan kültürü tekrarı
- LAB;

Hb: 7,84 g/dL, Lökosit: $1,07 \times 10^9/L$ (Nötrofil - 69,83 %),
Trombosit. - $31,01 \times 10^9/L$ (**Nötrofil; $0,7500 \times 10^9/L$** , Lenfosit
- $0,22 \times 10^9/L$).

04.02.2024 (21.gün)

- Ateşi devam ediyor.
- Meropenem 3x2 gr iv uzamış infüzyon başlanması



Klinik seyir

05.02.2024 tarihine kadar hematoloji LAB sonuçlarına göre ES, trombosit ve elektrolit replasmanları yapıyor.

Klinik seyir

05.02.2024 (22.gün)

- Nefes darlığı gelişmesi, nasal oksijen desteği 2-4 lt/dk başlanması
- Saturasyon yükselmemesi üzerine YB'a alındı



?

- HANGİ TETKİKLERİ PLANLAYALIM?

Klinik seyir

Plan

- DTA kültür
- DTA DTA'dan *Pneumocystis jirovecii* PCR
- DTA TB PCR
- Serum galaktomannan
- Toraks BT
- Ekokardiografi
- Göğüs Hastalıkları Konsültasyonu (bronkoskopi ?)
- BAL CMV PCR
- *MULTIPLY PCR*

Klinik seyir (23. gün / 06.02.2024)

- Kan kültüründe (03.02'de alınan) G(+) basil üredi.

Ne düşünürsünüz?

- Modifiye ARB (+), katalaz (+)
- Olası *Nocardia spp.*
- Tedavi Meropenem kesildi.
- TMP/SXT + İmipenem + Amikasin tedavisi
- Kardiyak arrest, resüstasyona yanıt alınması
Entübe edildi, 6 saat sonra 2. arrest
EXITUS



T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

HALK SAĞLIĞI GENEL MÜDÜRLÜĞÜ

MİKROBİYOLOJİ REFERANS LABORATUVARLARI VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER DAİRE BAŞKANLIĞI

ULUSAL ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ SÜRVEYANS LABORATUVARI

Laboratuvar Ruhsat Numarası : 04--Y-2



Numuneyi Gönderen Kişi/Kurum/Kuruluş: ADANA İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ

Fatura Kurumu : ADANA BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İlgili Yazı Evrak ve Sayısı : 07.02.2024 /

HASTA BİLGİLERİ

Adı-Soyadı :
T.C. Kimlik No : 13*****08
Cinsiyet : Erkek
Doğum Tarihi : 01/01/1968
Dosya No : 806660766
Num.Kabul No : 2085289370

ÖRNEK BİLGİLERİ

İstem Nedeni / Ön Tanı :
Örnek Alınma Tarih, Saati : 07.02.2024 /
Numune Kabul Tarih, Saat : 08.02.2024 / 11:04
Laboratuvar No : 2085289370
Laboratuvar Kabul : 08.02.2024 / 16:11
Protokol/Sıra : 2024/267 /1

ULUSAL ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ SÜRVEYANS LABORATUVARI

Çalışılan Analiz	Birim	Yöntem	Tayin Limiti	Referans Değer	Analiz Sonuçları	Numune Cinsi	Sonuç Tarih - Saati / Onaylayan
*Mikroorganizma tanımlaması-Matrix-assisted laser desorption/ionization (MALDI TOF-MS)		MALDİTOF MS (BRUKER, Microfile)			Nocardia farcinica	İzolat (Kan)	08.02.2024 17:05 / Uzm. Dr. HÜSNİYE ŞİMŞEK

Nokardiyoz

Nocardia türleri

- Aerop, G(+), katalaz (+)
- İnce dallanan filamentöz yapıda
- Aktinomiçet grubundan
- Modifiye ARB (+)
- Doğada yaygın saprofit
- Toprakta, tatlı ve tuzlu sularda, çürüyen bitki örtüsünde
- 86 türden 40'dan fazlası insanda hst



Lao CK, J Formos Med Assoc. 2022
Restrepo A, Clin Transplant. 2019

Nokardiyoz

- İnsidans genel popülasyonda nadir
- SOT ; %0.3-3.5 (AC nakli en yüksek)
- HKHN; %0.3, mortalite yüksek
- Sıcak ve kuru iklimlerde, tozlu topraklarda yaygın
- Solunum yolu veya deriden (travma, cerrahi)
- Nokardiyozu karşı immün cevapta T h cevabı önemli
- AC (en sık), kan ve beyin

Nokardiyoz için risk faktörleri

- Steroid kullanımı (20 mg/gün, 1 aydan uzun)
- Solid organ nakli (AC, kalsinörin inh.)
- HIV
- Solid tümörler
- Hematolojik maligniteler
- TNF alfa blokerlerinin kullanımı
- Alkolizm
- Diabetes Mellitus
- Yapısal ve fonksiyonel AC hst (bronşektazi, kistikfibrozis, KOAH)

HKHN'de Nokardiyoz

- 2011-2021 arası izlenen 27 olgu, vaka kontrol 80 HSCT
- % 70 (20) Allojenik HKHN, 7 OHKHN
- %74.1 AC, %14.8 dissemine, 11.1 deride
- En sık; %37 ile *N. cyriacigeorgica*
- Hst ortaya çıkış zamanı; **12.2 ay** (Allo HKHN),
41 ay (Otolog HKHN)
- Allo HKHN hastalarının hepsi nüks
- Hiçbiri TMP-SXT almıyor.

Allojenik HKHT Alıcılarında Nokardiyoz için Risk Faktörleri

- **GVHD için halen immünosupresif tedavi alıyor olmak (OR: 11.09).**
- Nokardiyaya etkili profilaksi (TMP-SMX veya doksisisiklin) almamak. (OR: 0.18).
- TMP-SMX alan hiçbir hastada nokardiyoz gelişmemiştir.
- Ayrıca, tek değişkenli analizde; **yüksek doz prednizon (>20 mg/gün), lenfopeni, son 6 ayda CMV enfeksiyonu ve son 6 ayda invazif fungal enfeksiyon** da anlamlı ilişkili bulundu.

Otolog HKHN;

- Ortalama 41 ay sonra
- Tüm hastalarda başka immün baskılama nedeni var (hastalık nüksü)

Sonuçlar;

- 12 aylık mortalite %30, kontrol grubunda %6,2. Nokardiyoz ölüm riskini 5.66 kat artırıyor.
- Tedavi verildikten sonra nüks çok az

Nokardiyoz-Tedavi

TABLE 2 Suggested empiric therapy for *Nocardia* infections in transplant patients^a

Disease	Empiric therapy ^b	Alternative ^c	Duration of therapy
Pulmonary—stable	TMP-SMX ^d	Imipenem ^e + amikacin or ceftriaxone or minocycline ^f or linezolid	6-12 mo
Pulmonary—critical ^g	Imipenem ^e + amikacin or TMP-SMX	Linezolid	6-12 mo
Cerebral ^g	Imipenem ^e + amikacin or TMP-SMX	Linezolid or ceftriaxone or cefotaxime or minocycline ^f	Parenteral therapy 3-6 wk then change to oral therapy for at least 12 mo of treatment
Disseminated ^g (>1 organ ± cerebral disease)	Imipenem ^e + amikacin or TMP-SMX	Ceftriaxone, cefotaxime, linezolid or minocycline ^f after initial therapy	9-12 mo