



# Olgu Sunumu

---

DR. FERAH ÖĞÜT

GİRESUN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ A.D

# Olgu

---

58 Yaş Kadın, Ev hanımı, Merkez

**Şikayet:** Halsizlik, bulantı, kusma

**Öykü:** 8 gün önce bu şikayetlerle dış merkeze yatırılmış ve moksifloksasin tedavisi başlanmış.

Takibinde bilinçte bozulma ve subfebril ateş yüksekliğinin gelişmesi,  
Toraks BT'de bilateral granülomatöz nodüler lezyonlar görülmesi  
üzerine,

Hastanemize sevk edildi.

# FM

---

- Genel durumu orta, bilinci bulanık, oryantasyon ve kooperasyonu bozuk
- Ateş 36°C , TA: 125 /65 mm/Hg, Nabız: 90/dk, SS: 16/dk
- Ense sertliği (+)
  - Kerning (-) ve Brudzinski (-)
  - Kas kuvvet, duyu ve serebellar muayene doğal
- Diğer sistem muayenelerinde doğal

# Laboratuvar Sonuçları

---

WBC: 12400/L

Nötrofil yüzdesi: %90,2

Lenfosit yüzdesi: %5,8

Hgb: 11,2 g/dL

Trombosit sayısı: 336000/L

Üre: 29 mg/dL

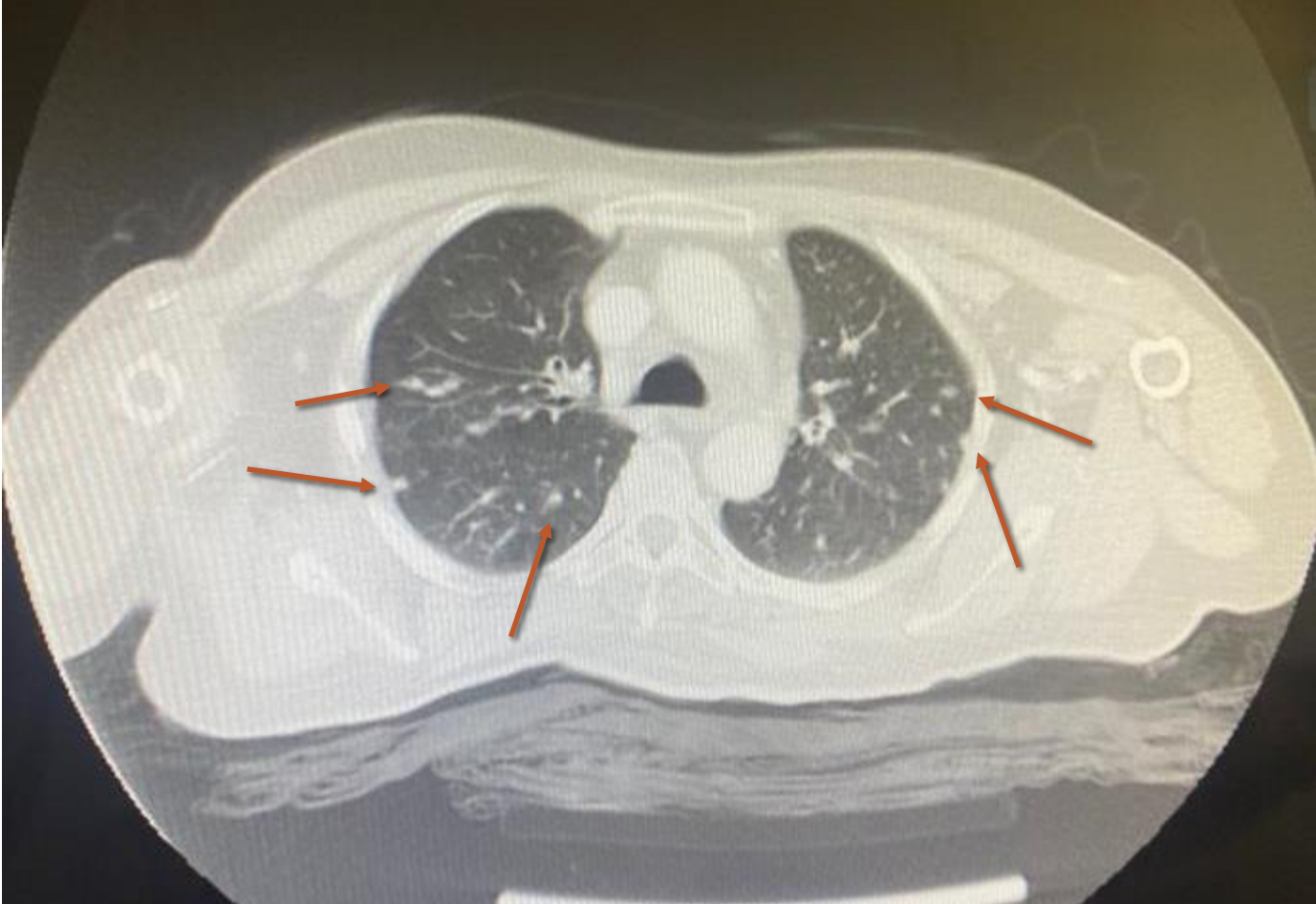
Kreatinin: 0,58 mg/dL

ALT: 18 U/L

AST:18 U/L

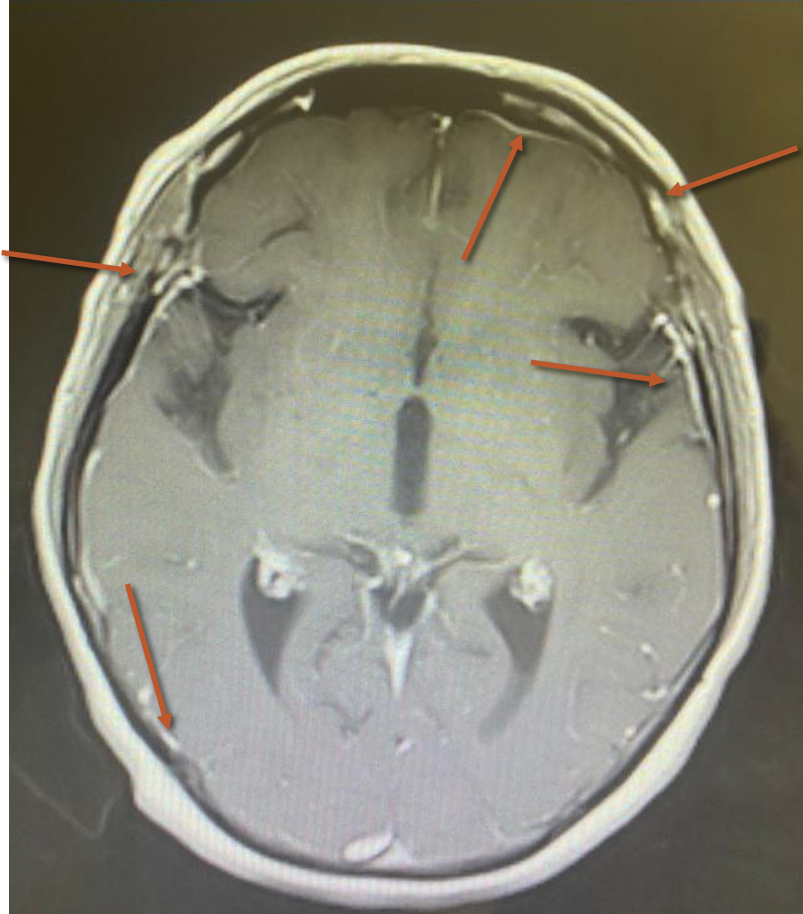
CRP: 263 mg/dL (0-5)

# TORAKS BT İncelemesi



- Her iki akciğerde üst loblarda yaygın milimetrik nodüller izlendi.  
(granülomatöz hastalık?)

# Kranial Görüntüleme



- **KONTRASTLI KRANIAL MR**
- İVKM uygulaması sonrası her iki temporal lob ve sol frontal lobu saran dural yaprakta menenjit ile uyumlu kontrast tutulumları izlendi.
- Ayrıca bazal kesitlerde ve bilateral superior serebellar sisternada en belirgin olmak üzere serebellar hemisferik yüzeylerde kontrastlanma görüldü. (bazal menenjit?)

Mikroorganizmalar	
N.meningitidis	NEGATİF
H.influenza	NEGATİF
HSV-1	NEGATİF
HSV-2	NEGATİF
Varicella Zoster Virus	NEGATİF
Mumps Virus	NEGATİF
Enterovirus	NEGATİF
H.Parechovirus	NEGATİF
H.Adenovirus	NEGATİF
H.Herpesvirus 6	NEGATİF
H.Herpesvirus 7	NEGATİF
H.Parvovirus 19	NEGATİF
H.Cytomegalovirus	NEGATİF

# Klinik Seyir

---

Kan kültürü alındı

Hastaya seftriakson 2x2g IV tedavisi başlandı



# Yatışının 2. günü

---

BOS kültürü: üreme yok

BOS TBC PCR ve TBC kültürü sonuç bekleniyor

BOS ADA düzeyi 19 U/L

# Ayrıcı Tanı İçin Yapılan Testler

---

Brucella Wright aglütinasyonu (-)

PPD 7 mm

VDRL (-)

anti HIV (-)

İdrarda 3 gün üst üste bakılan ARB (-)

# BOS ADA Düzeyi anlamlı mı?

---

- TB menenjit tanısı için yardımcı bir test
  - Bakteriyel enfeksiyonlarda artabiliyor
  - Nörobrusellozda artabiliyor
  
- Tüberküloz menenjiti diğer menenjitlerden ayırt etmede net bir eşik değeri yok

# BOS ADA Düzeyi anlamlı mı?

---

Eşik değer olarak BOS ADA düzeyi: 9-10 IU/L

- Meta-analiz, 350 hasta incelenmiş
- Duyarlılığı %79 ve özgüllüğü %91

[Xu HB, Int J Tuberc Lung Dis 2010; 14:1382](#)

Eşik değer olarak BOS ADA düzeyi: 4 IU/L

- Meta-analiz, 1000 hasta incelenmiş
- duyarlılık %93 özgüllük %82

Eşik değer olarak BOS ADA düzeyi: 8 IU/L

- duyarlılık %93 özgüllük %82

[Tuon FF, Scand J Infect Dis 2010; 42:198.](#)

---

**Hastaya ek tedavi başlanmalı  
mıdır?**

# Hastaya ek tedavi başlanmalı mıdır?

---

- Hastalığın başlangıç seyri
  - Subakut başlangıç
- Labaratuvar sonuçları
- BOS sonuçları
  - Hücre sayısı, BOS glukoz ve protein düzeyleri
- Görüntüleme sonuçları
  - Toraks BT, kontrastlı kraniyal MR
- Ailede TB öyküsü varlığı
- BOS ADA sonucu

# Klinik seyir

---

ANTI TB TEDAVİ BAŞLANDI. (takibinin 3. günü)

- İsoniazid, Rifampisin, Etambutol, Pirazinamid ile dörtlü tedavi
- Piridoksin
- Deksametazon

Seftriakson tedavisine devam ediliyor

Bilinç durumu, oryantasyon ve kooperasyon kısıtlığında kısmi düzelme izlendi, subfebril ateş geriledi.

# Yatışının 17. günü

Kontrol LP yapıldı:

	Birinci LP	İkinci LP
BOS hücre sayımı	210/mm <sup>3</sup> lökosit	90/mm <sup>3</sup> lökosit
BOS glukozu	20 mg/dl	39 mg/dl
Eş zamanlı kan glukozu	167 mg/dl	197 mg/dl
BOS proteini	273 mg/dl	108 mg/dl
BOS Na	-	144 mg/dl
BOS Cl	-	120 mg/dl
BOS ADA	19 U/L	16 U/L
BOS ARB	negatif	negatif
BOS TB PCR	negatif	?

BOS gram boyamada mikroorganizma görülmedi.BOS'da lökositler PML şeklinde görüldü.



# Yatışın 26. günü

---

Hasta dörtlü anti TB tedavisine devam ediliyor

- Steroid tedavisi azaltılarak devam ediliyor

Seftriakson tedavisi 14 güne tamamlanıp sonlandırıldı

Kooperasyon ve oryantasyonu tam, genel durumu iyi

Hasta kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

# Yatışının 26. günü

	1. gün	9. gün	26. gün
WBC	12400	11800	6100
Nötrofil yüzde	%90,2	%82,2	%77,1
CRP	263	3	4
Sedimentasyon	72	46	35
ALT	18	25	18
AST	18	14	9
Total bilirubin	0,67	0,13	0,20
Direkt bilirubin	0,19	0,08	0,10

Taburculuđundan  
12 saat sonra  
şiddetli baş ağrısı  
ve bulantı kusma  
ile tekrar  
başvurdu...



# Tekrar başvuru sonrası laboratuvar

	26. gün	27.gün	29.gün
WBC	6100	8300	10500
Nötrofil yüzde	%77,1	%82,9	%92,4
CRP	4	4	230
Sedimentasyon	35	-	-
ALT	18	22	20
AST	9	28	12
Total bilirubin	0,20	0,21	1,23
Direkt bilirubin	0,10	0,09	0,69

# Kontrol Beyin BT, kontrastlı kraniyal MR ve diffüzyon MR

---

## Beyin BT

Periferik santral **BOS mesafeleri belirginleşmiştir.**

Sentrum semiovale düzeyinden başlayıp periventriküler ak madde lokalizasyonuna uzanan **iskemik değişikliklere sekonder milimetrik hipodens lezyon sahaları** saptanmıştır.

Frontoparietal konveksite düzeyinde ödeme sekonder sulkal mesafelerde hafif silinmeler izlenmiştir.

## Diffüzyon MR

Diffüzyon kısıtlanması gösteren alan bulunmamıştır.

# Kontrol Beyin BT, kontrastlı kraniyal MR ve diffüzyon MR

---

## Kontrastlı kraniyal MR

Sentrum semiovale düzeyinde ve bilateral periventriküler beyaz cevherde, bilateral fronto-parietal lob ve temporal lob subkortikal beyaz cevherlerde T2 ve FLAIR sekansta hiperintens, post-kontrast seride kontrast tutulumu göstermeyen lezyonlar izlenmektedir.

Post-kontrast serilerde paki-leptomeningial ve bazal düzeylerde patolojik kontrast tutulumu izlenmedi.

Tüberküлом izlenmedi.

# Hastaya 3. kez LP yapıldı (27.gün)

	Birinci LP (birinci gün)	İkinci LP (onyedinci gün)	Üçüncü LP (yirmiyedinci gün)
BOS hücre sayımı	210/mm <sup>3</sup> lökosit	90/mm <sup>3</sup> lökosit	430/mm <sup>3</sup> lökosit
BOS glukoza	20 mg/dl	39 mg/dl	17 mg/dl
Eş zamanlı kan glukoza	167 mg/dl	197 mg/dl	209 mg/dl
BOS proteini	273 mg/dl	108 mg/dl	177 mg/dl
BOS Na	-	144 mg/dl	138 mg/dl
BOS Cl	-	120 mg/dl	113 mg/dl
BOS ADA	19 U/L	16 U/L	-
BOS ARB	negatif	negatif	negatif
BOS TB PCR	negatif	negatif	-

BOS gram boyamada mikroorganizma görülmedi.BOS'da hücre PML tipiydi.

# Ne düşünürsünüz?

---

- TBC paradoksal reaksiyonu
- İlaç direnci
- Yetersiz tedavi
- İlaç yan etkisi
- Yanlış tanı
- Non enfeksiyöz nedenler
- Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar



# Biz ne yaptık?

---

Kan ve BOS kültürü alındı.

Non enfeksiyöz nedenler açısından sitoloji istendi.

Menenjit paneli tekrarlandı.

Dermatoloji konsültasyonu:

- Nörobeçet açısından Paterji Testi istendi.

Nöroloji konsültasyonları tekrarlandı.

# Klinik seyir...

---

Hasta tekrar hastaneye yatırıldı

Anti TB tedavisine devam edildi

- Azaltılmış olan steroid dozu artırıldı

Meropenem 3x2 gr ve vankomisin 4x0,5gr başlandı

# Klinik seyir (yatışının 30.günü)

---

BOS kültür sonucu üreme olmadı.

İlk iki LP BOS TB PCR negatif sonuçlandı.

TB kültür sonucu bekleniyor.

Mikroorganizmalar	
N.meningitidis	NEGATİF
H.influenza	NEGATİF
HSV-1	NEGATİF
HSV-2	NEGATİF
Varicella Zoster Virus	NEGATİF
Mumps Virus	NEGATİF
Enterovirus	NEGATİF
H.Parechovirus	NEGATİF
H.Adenovirus	NEGATİF
H.Herpesvirus 6	NEGATİF
H.Herpesvirus 7	<b>POZİTİF</b>
H.Parvovirus 19	NEGATİF
H.Cytomegalovirus	NEGATİF

---

HHV-7 herpesviridae ailesinin roseolavirus cinsinde aynı ailede yer alır.

5 yaşına kadar genellikle tüm çocukları enfekte etmekte (%90)

AIDS, transplantasyon hastaları gibi immunsuprese durumlarda reaktif olabilir.

HHV-7 rutin viral panellerde yok!

# Klinik seyir

---

Dermatoloji konsültasyonu: NöroBehçet düşünülmedi

- Paterji testi: Negatif
- Aft öyküsü: Negatif

Nöroloji Konsültasyonu: Ek öneride yok

- SSS vaskülit?: Vaskülit paneli istendi

# Klinik seyir (2. yatışının 3. günü)

---

## AntiTB tedavisinin 30. günü

- Steroid tedavisine 4x8mg olarak devam ediliyor

## Meropenem ve vankomisin tedavisinin 3. günü

## Hastanın kliniğinde düzelme eğilimine girdi

- Baş ağrısı azaldı
- Bulantı-kusması geçti
- Oral alımı başladı

# Hastada planlanan ek tetkikler

---

Anti-HIV: Negatif

CD4: 616/mm<sup>3</sup>

CD8: 218/mm<sup>3</sup>

Vaskülit panel sonucu negatif sonuçlandı.

- RF, ANA, ANCA lar, anti ds DNA, anti JO-1, anti nükleozom, anti RNP, SM antikoru, anti Scl-70, anti SS-A, anti SS-B, kardiyolipin IgM-IgG, anti CCP...



# Hastanın yatışının 45. günü

---

Hastaneye yattığı dönemde alınan BOS TB Kültürü: Üreme olmadı

BOS sitoloji sonucu:

- malign hücre görülmedi
- Mevcut yaymalarda inflamautar hücrelerle birlikte çok sayıda tomurcuk ve tomurcuklanan hücre zincirleri, maya

# Karar zamanı (Yatışının 47. günü)

---

## Hastanın kullandığı tedaviler

- Meropenem ve vankomisin: 14. gün
- 4'lü ANTITB tedavisinin: 47. günü

## Hastanın antibiyotik tedavileri kesildi

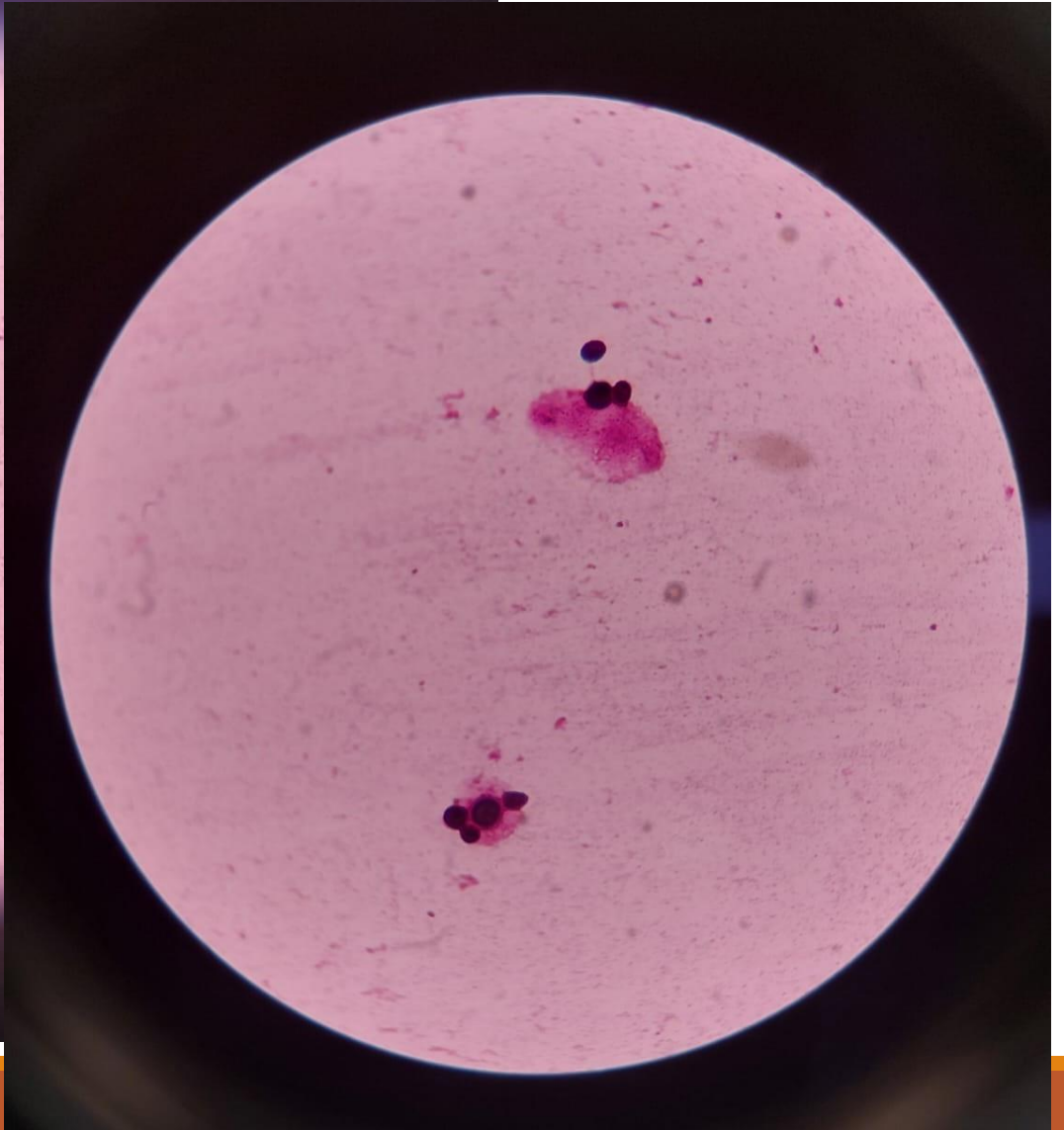
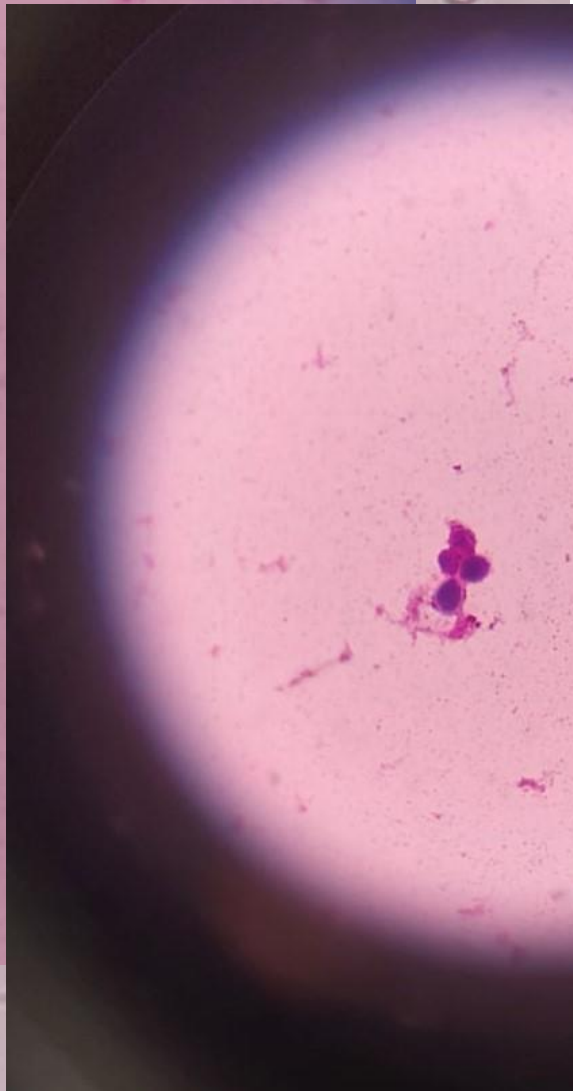
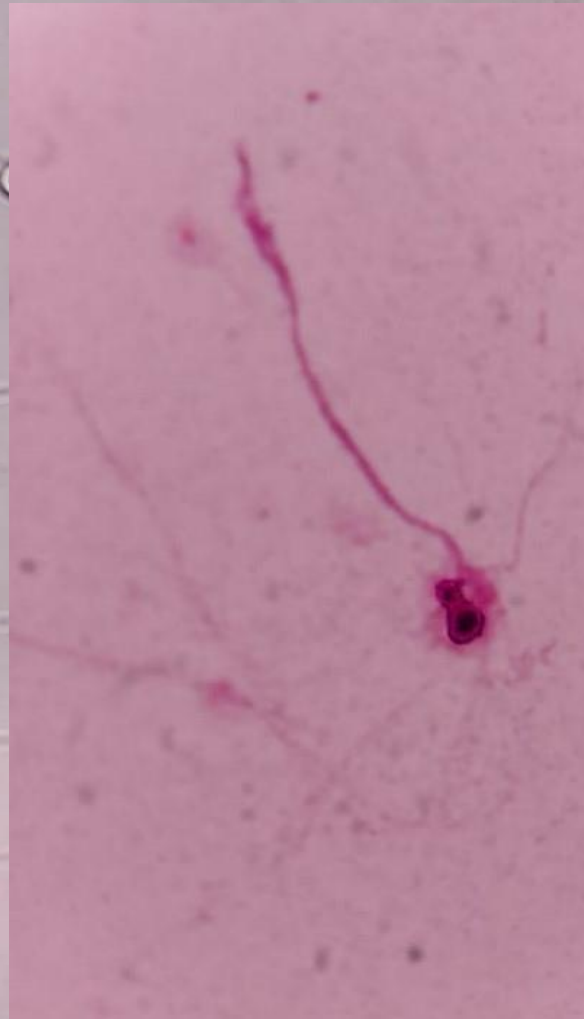
## ANTI TB kesildi

- Steroid dozu azaltılıyor

# Hastanın LP'si yatışının 48. gününde tekrarlandı

	Birinci LP	İkinci LP	Üçüncü LP	Dördüncü LP
BOS hücre sayımı	210/mm <sup>3</sup> lökosit	90/mm <sup>3</sup> lökosit	430/mm <sup>3</sup> lökosit	60/mm <sup>3</sup> lökosit
BOS glukoza	20 mg/dl	39 mg/dl	17 mg/dl	10 mg/dl
Eş zamanlı kan glukoza	167 mg/dl	197 mg/dl	209 mg/dl	175 mg/dl
BOS proteini	273 mg/dl	108 mg/dl	177 mg/dl	159 mg/dl
BOS Na	-	144 mg/dl	138 mg/dl	141 mg/dl
BOS Cl	-	120 mg/dl	113 mg/dl	115 mg/dl
BOS ADA	19 U/L	16 U/L	-	-
BOS ARB	negatif	negatif	negatif	negatif
BOS TB PCR	negatif	negatif	negatif	negatif

**BOS gram boyamada bol lökosit ve maya hücreleri görüldü.**





T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
HALK SAĞLIĞI GENEL MÜDÜRLÜĞÜ  
MİKROBİYOLOJİ REFERANS LABORATUVARLARI VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER DAİRE BAŞKANLIĞI  
ULUSAL MIKOLOJİ REFERANS LABORATUVARI  
Laboratuvar Ruhsat Numarası : 04--Y-2

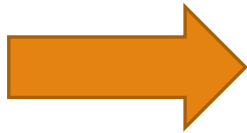


Numuneyi Gönderen Kişi/Kurum/Kuruluş: GİRESUN İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ  
Fatura Kurumu : T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI GİRESUN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
İlgili Yazı Evrak ve Sayısı : 11.01.2022 / 000

HASTA BİLGİLERİ		ÖRNEK BİLGİLERİ	
Adı-Soyadı	: F. D	İstem Nedeni / Ön Tanı	:
T.C. Kimlik No	: 43*****	Örnek Alınma Tarih, Saati	: 11.01.2022 / 09:00
Cinsiyet	: Kadın	Numune Kabul Tarih, Saat	: 12.01.2022 / 14:05
Doğum Tarihi	: /1964	Laboratuvar No	:
Dosya No	:	Laboratuvar Kabul	: 13.01.2022 / 15:33
Num.Kabul No	:	Protokol/Sıra	:

ULUSAL MIKOLOJİ REFERANS LABORATUVARI

Çalışılan Analiz	Birim	Yöntem	Tayin Limiti	Referans Değer	Analiz Sonuçları	Numune Cinsi	Sonuç Tarih - Saati / Onaylayan
*Cryptococcus Neoformans Antijeni		Lateks aglütinasyon			negatif	BOS	31.01.2022 16:24 / Doç.Dr.
Boyali mikroskopik inceleme					NEGATİF		13.01.2022 15:39 / Doç.Dr.
Cryptococcus spp. mikroskopisi					NEGATİF		13.01.2022 15:39 / Doç.Dr.
Cryptococcus spp. kültürü					POZİTİF		31.01.2022 16:25 / Doç.Dr.



# Klinik seyir

---

Hastada Kriptokok menenjit ön tanısı ile

- Amfoterisin B ve flukonazol indüksiyon tedavisi başlandı
- 14. günden sonra hastanın Amfoterisin B tedavisi kesildi ve flukonazol ile devam edildi

# Yatışının 60. gününde

---

Genel durumu kötüleşmesi oldu

Kraniyal görüntülemelerde hidrosefali saptandı.

Beyin cerrahi kliniği tarafından hastaya ventriküloperitoneal şant takıldı.

# Yatışının 80. gününde

---

Şant işlemi sonrası genel durumu ve kliniği toparlayan hasta hastanede yatışının 80.gününde evde tedavisi devam edilmek üzere taburcu edildi



# Klinik seyir

---

Taburculuđundan 1 ay sonra bulantı kusma ve bilinç bozukluğu ile tekrar başvurdu

- Şant disfonksiyonu olarak deđerlendirildi

Şant çıkartılıp ekstraventiküler drenaj uygulandı

Ekstraventiküler drenajı da tıkanan hasta ilk başvurusunun 130. gününde exitus oldu.

# C. Neoformans Meningenjiti

---

\*Cryptococcus neoformans, dünyanın her yerinde bulunabilen kapsüllü bir maya mantarıdır.

\*Güvercin başta olmak üzere papağan ve kanarya gibi kuş dışkılarıyla kirlenmiş toprak en önemli kaynaktır.

- Etken mikroorganizma solunum yoluyla alınır ve ilk infeksiyon akciğerlerde görülür, daha sonra hematojen yolla başta meninksler olmak üzere diğer iç organlara yayılır.
- C. neoformans infeksiyonlarının büyük çoğunluğu immünyetmezliği ve malignitesi olan hastalarda. antibiyotik veya immünsüpresif tedavi alanlarda gelişmektedir

# C. Neoformans Meningenjiti

---

\*Klinik özellikleri dolayısıyla, özellikle erken dönemde, diğer mikozlar, tüberküloz, viral meningoensefalit ve meningeal metastazlar başta olmak üzere bazı hastalıklarla karışabilir.

\*Kriptokok menenjitisi tanısı konulduktan sonra ise tedavide çeşitli güçlükler ortaya çıkmaktadır

