



# Örnek Vakalarla Akılcı Antibiyotik Kullanımı için Akılcı Test Kullanımı

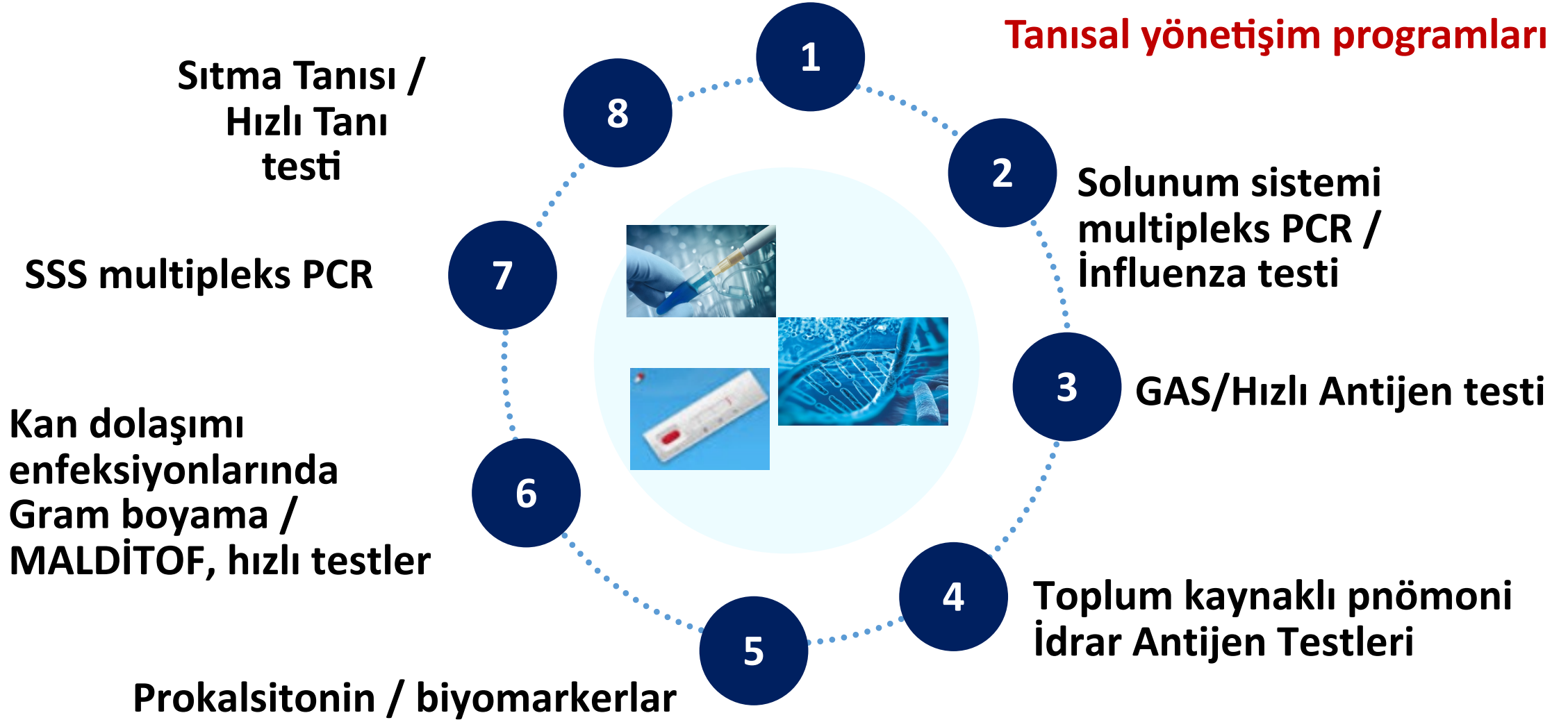
Dr. Aliye Baştuğ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi  
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD

Ankara Şehir Hastanesi

[aliye.bastug@sbu.edu.tr](mailto:aliye.bastug@sbu.edu.tr)

# Sunum Planı



# The selection and use of essential in vitro diagnostics

Report of the third meeting of the WHO Strategic Advisory Group of Experts on In Vitro Diagnostics, 2020  
(including the third WHO model list of essential in vitro diagnostics)

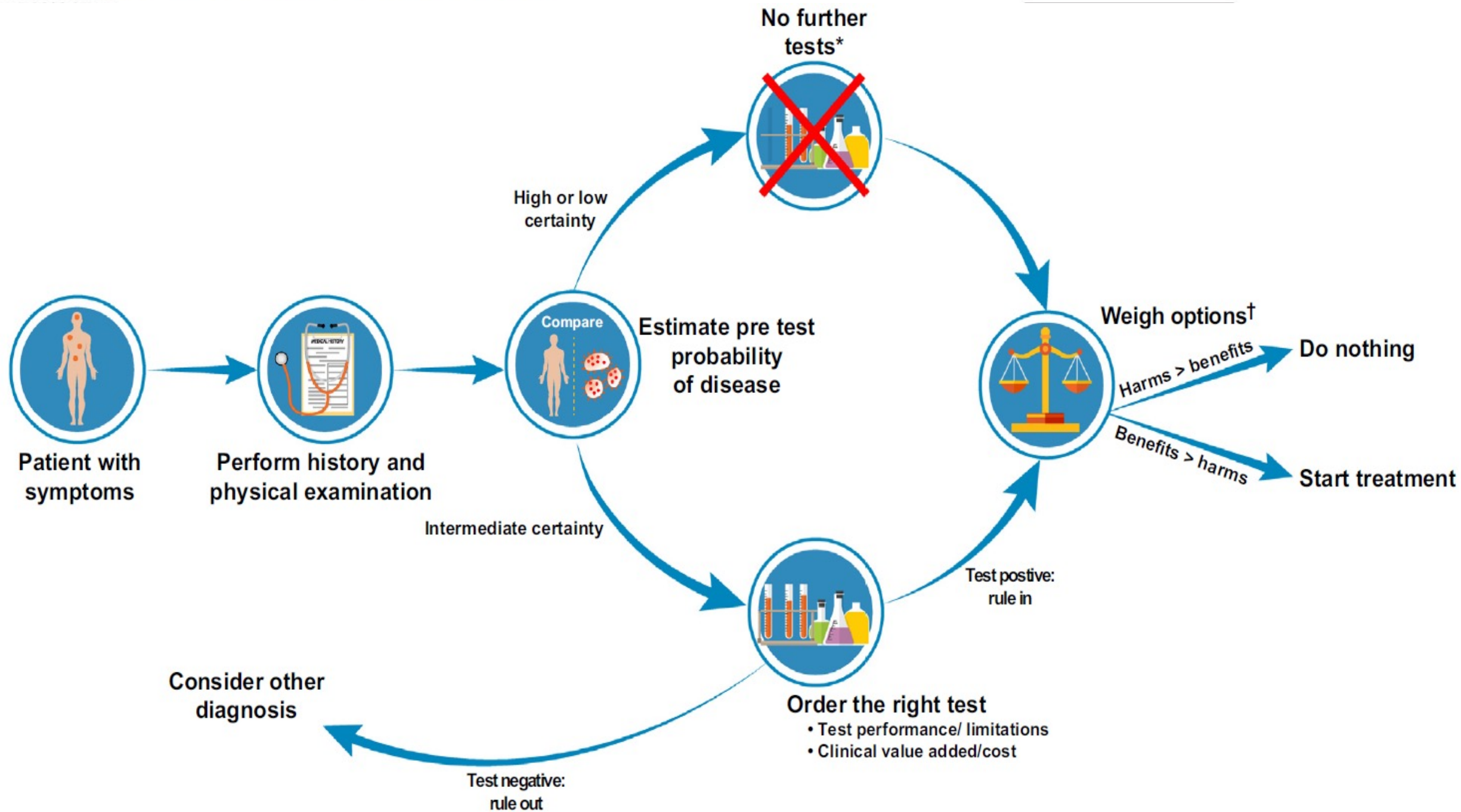
© World Health Organization 2021



- ✓ Tanısal yönetim programları uygulanmalı
- ✓ Uygun test
- ✓ Uygun örnekte
- ✓ Uygun zamanda istenmeli
- ✓ Sonuçlar hızlı raporlanmalı

# Tanısal Yönetişim Programları Uygulanmalı!!







## PERSPECTIVES

### Who to Test, When, and for What



### *Why Diagnostic Stewardship in Infectious Diseases Matters*

Sejal Morjaria\* and Kimberle C. Chapin<sup>††</sup>

---

#### **Table 2** Solutions to Optimize Test Ordering

---

Diagnostic stewardship committee

Knowledge of statistical performance parameters of test results

Application of clinical pretest probability

Vetted test algorithms with reflex testing (*Clostridium difficile* toxin or hepatitis C)

Optimization of order sets

# Optimizing rapid diagnostics and diagnostic stewardship in Gram-negative bacteremia

Received: 24 February 2021

Revised: 19 May 2021

Accepted: 24 May 2021

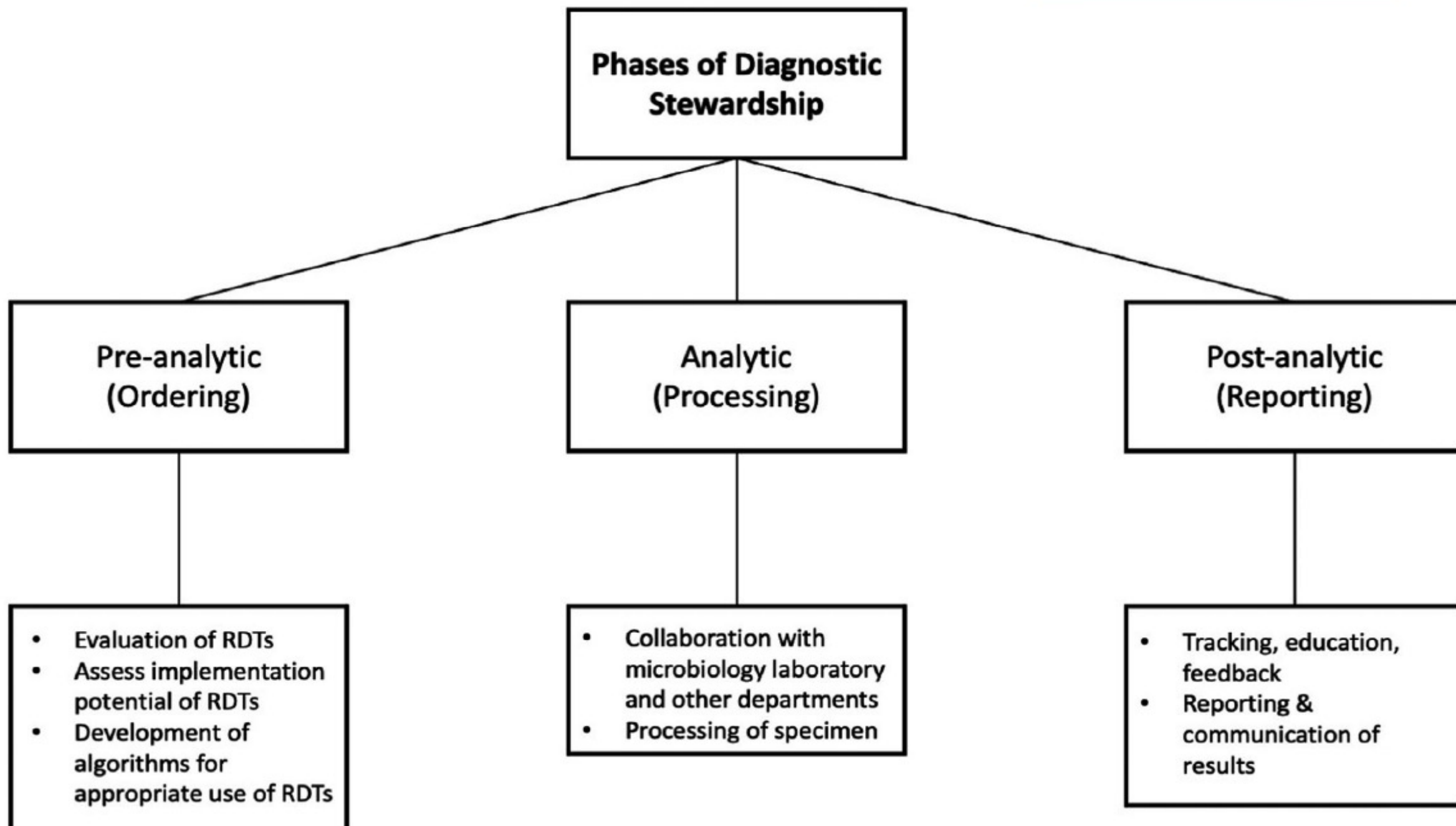
DOI: 10.1002/phar.2606

REVIEW OF THERAPEUTICS

Jamie L. Wagner<sup>1</sup>  | Kylie C. Markovich<sup>2</sup> | Katie E. Barber<sup>1</sup> | Kayla R. Stover<sup>1,2</sup> 

## Abstract

- ✓ Antimikrobiyal direnç global endişe verici bir durum
- ✓ Uzamış yatış, morbidite, mortalite ve maliyet ↻ ile ilişkili
- ✓ Hızlı tanı testleri optimal tedavinin erken başlanması için önemli
- ✓ Tanısal yönetim ve antimikrobiyal yönetim programları ile birlikte uygulanmalı!!!





# Antimikrobiyal Yönetişim: Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nın Rolü?

## Etken tespiti ve identifikasyonu

- ✓ Tür spesifik antibiyotik tedavisi
- ✓ Gereksiz antibiyotik tedavisinin kesilmesi

## Antibiyotik duyarlılık testleri

- ✓ Suş spesifik antibiyotik tedavisi
- ✓ Antibiyotik de-eskalasyonu

Antimikrobiyal tedavi optimizasyonu

Published in final edited form as:

*Biotechnol J.* 2019 January ; 14(1): e1700750. doi:10.1002/biot.201700750.

## **Identification and Antibiotic-Susceptibility Profiling of Infectious Bacterial Agents: A Review of Current and Future Trends**

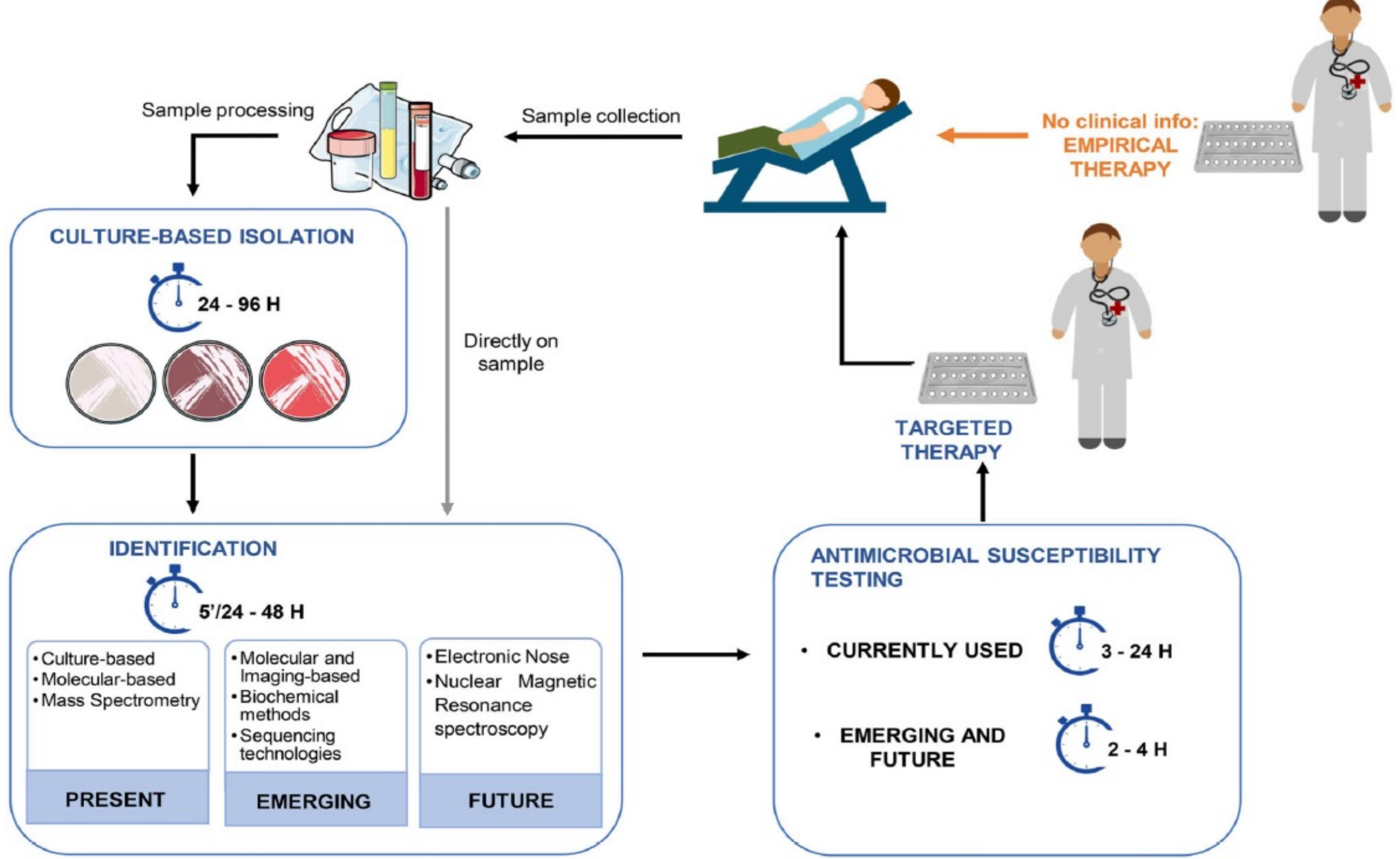
Gaetano Maugeri and Iana Lychko

### **Abstract**

✓ Etken patojenin hızlı saptanması ve duyarlılık sonuçlarının bilinmesi antimikrobiyal tedavi optimizasyonu için oldukça önemli!!

✓ Bu derlemede klinik mikrobiyolojide hızlı tanı yöntemlerinde mevcut teknolojiler ve gelecek vaat eden yöntemler özetlenmiş

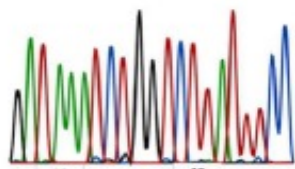
revolutionize the field of clinical diagnostics.



### MOLECULAR TECHNIQUES

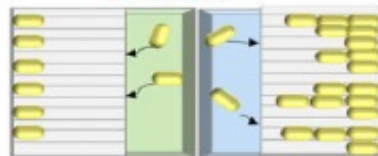


Polymerase Chain Reaction

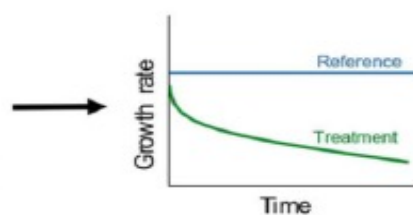


GAT AAAT CT GGTC TT ATTTCC  
Sanger Sequencing

### fASTest



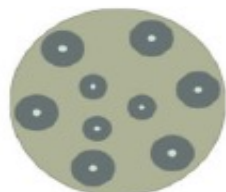
Medium with antibiotic (Treated population)      Medium without antibiotic (Reference population)



### PHENOTYPIC METHODOLOGIES

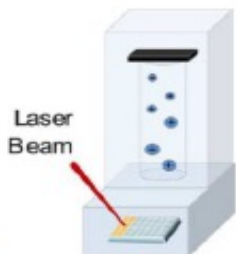


Automated AST

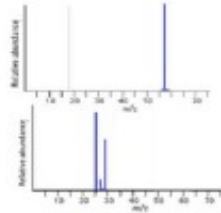


Kirby Bauer

### SPECTROSCOPIC TECHNIQUES



MALDI-TOF



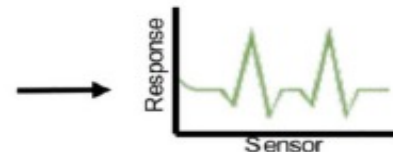
ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY TESTING

### METABOLOMICS

Metabolomic VOCs

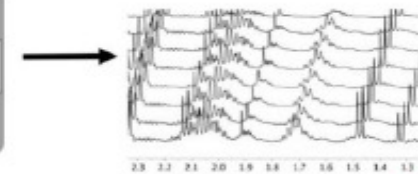
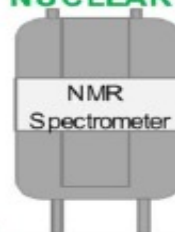


E-nose

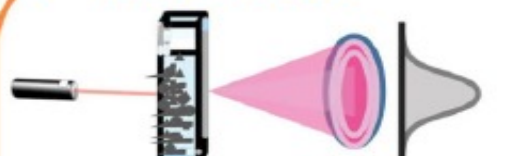


Pattern recognition

### NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE



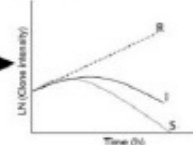
### IMAGE-BASED



Laser Light Scattering (FLLS)



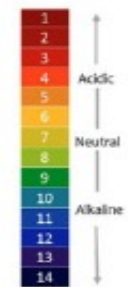
Pheno™ System Accelerate



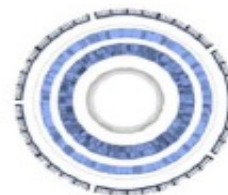
### NON-IMAGE-BASED



16S rRNA (Biochemical)



pH (Biochemical)



Next Generation Sequencing (Molecular)



Bacteriophages (Molecular)



# Point-Counterpoint: Large Multiplex PCR Panels Should Be First-Line Tests for Detection of Respiratory and Intestinal Pathogens

Paul C. Schreckenberger,<sup>a</sup> Alexander J. McAdam<sup>b</sup>

Loyola University Medical Center, Maywood, Illinois, USA<sup>a</sup>; Boston Children's Hospital, Boston, Massachusetts, USA<sup>b</sup>

- ✓ Mikroarray respiratuvar panel (RESPAN);
- ✓ 17 viral+ 3 bakteriyel etken, 1 saat
- ✓ Toplam maliyet tekli PCR toplam maliyetinden ⬇️
- ✓ Etken viralse antibiyotiklerin kesilmesi
- ✓ Kendini sınırlayan etkenlerde ayaktan takip planı
  - ✓ Yatış maliyetinin önlenmesi mümkün

terize a disease. Patients present with diarrhea or difficulty breath- than the cost of a single send-out PCR test. The test result

Point-Counterpoint: Large Multiplex PCR Panels Should Be First-Line Tests for Detection of Respiratory and Intestinal Pathogens

## Moleküler Multiplex PCR Maliyeti?

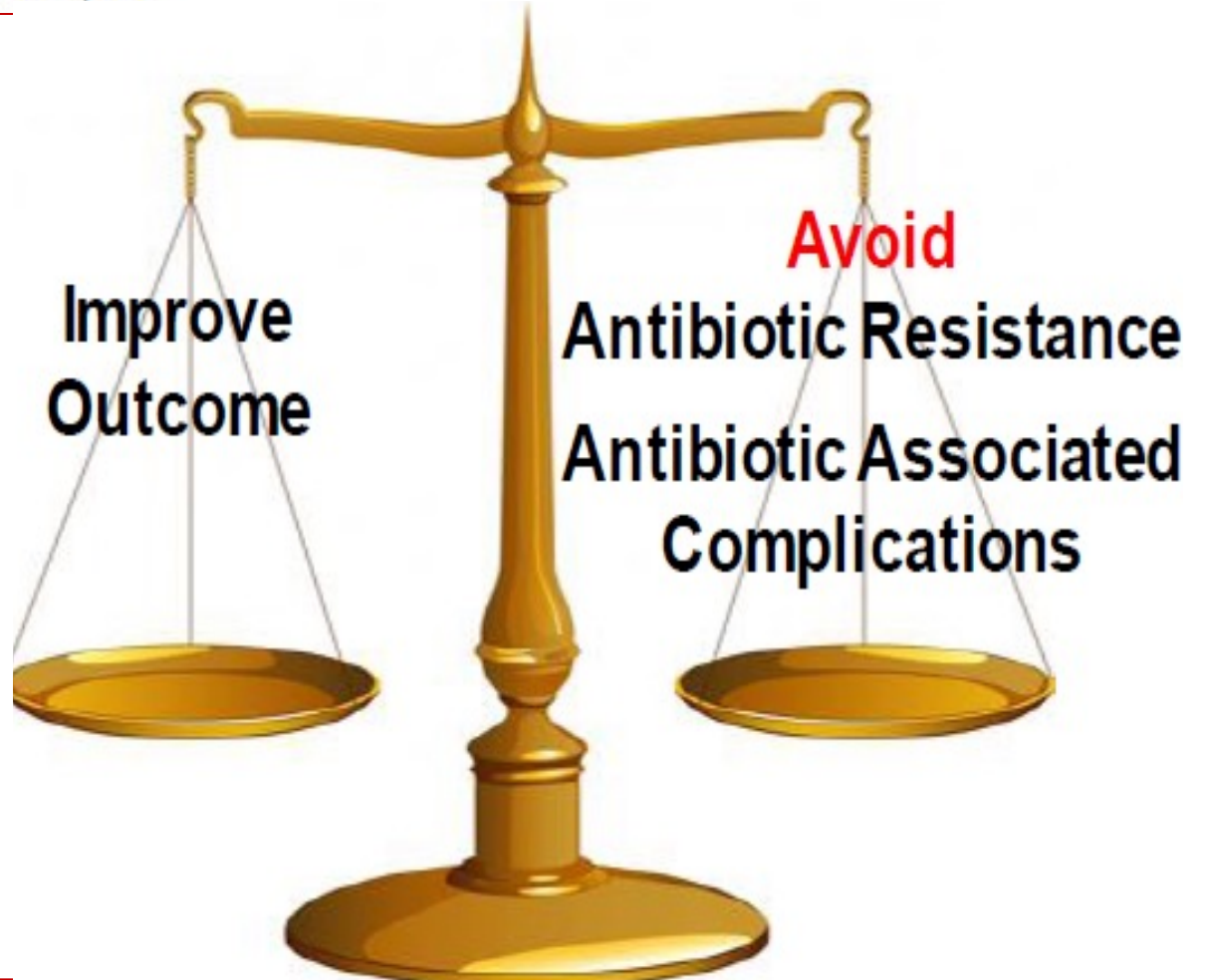
- ✓ Toplam maliyet ele alınmalı
- ✓ ABD'de akut SYE nedeniyle başvuru nedeniyle;
  - ✓ Toplamda 150 milyon gün iş gücü kaybı ve 10 milyar tıbbi bakım maliyeti
- ✓ FLUPCR maliyeti 21\$ (pozitiflik oranı %28)
- ✓ Sendromik panel maliyeti 94\$ (pozitiflik oranı %39)
- ✓ Influenza prevalansının ↻ olduğu aylarda sendromik panel istenmeli

# Point-Counterpoint: Large Multiplex PCR Panels Should Be First-Line Tests for Detection of Respiratory and Intestinal Pathogens

Paul C. Schreckenberger,<sup>a</sup> Alexander J. McAdam<sup>b</sup>

Loyola University Medical Center, Maywood, Illinois, USA<sup>a</sup>; Boston Children's Hospital, Boston, Massachusetts, USA<sup>b</sup>

- ✓ İş gücü kaybında ⬇
- ✓ Acil servis triyajını hızlandırma
- ✓ Yatış süresinde kısalma
- ✓ Antibiyotik kullanımında ⬇
- ✓ Antibiyotik ilişkili kollateral hasarda ⬇
  - ✓ ilaç yan etkisi, *C.difficile* enf
- ✓ Total tıbbi bakım maliyetinde ⬇





# Point-Counterpoint: Large Multiplex PCR Panels Should Be First-Line Tests for Detection of Respiratory and Intestinal Pathogens

Paul C. Schreckenberger,<sup>a</sup> Alexander J. McAdam<sup>b</sup>

- ✓ Pahalı testler
- ✓ *C. pneumoniae* ilişkili pnömoni rutin test önerilmeyecek kadar nadir
- ✓ İmmünkompromize hastalarda nadir etkenler araştırılabilir
- ✓ Multiplex PCR sensitivitesi bazı patojenler için düşük
  - ✓ İnf A için %85, adenovirus için %57
- ✓ Testin PPD /NPD etken prevalansından etkilenecektir

With very few exceptions, infectious diseases present as a constellation of symptoms that collectively indicate or characterize a disease. Patients present with diarrhea or difficulty breath-

viral and bacterial agents causing acute respiratory infection, with results available in about 1 h at a total cost that was less than the cost of a single send-out PCR test. The test result

# Point-Counterpoint: Large Multiplex PCR Panels Should Be First-Line Tests for Detection of Respiratory and Intestinal Pathogens

Paul C. Schreckenberger,<sup>a</sup> Alexander J. McAdam<sup>b</sup>

Loyola University Medical Center, Maywood, Illinois, USA<sup>a</sup>; Boston Children's Hospital, Boston, Massachusetts, USA<sup>b</sup>

The first FDA-approved multiplex PCR panel for a large number of respiratory pathogens was introduced in 2008. Since then,

- ✓ Toplam maliyet ile ilgili çalışmalarda farklı sonuçlar var
- ✓ Testin kısa sürede sonuçlanması toplam maliyeti azaltabilir ancak daha fazla veriye ihtiyaç var
- ✓ Hasta bakımında oldukça yararlı olabilir ancak akılcı kullanımı önemli

# Olgu- 1

- ✓ 35 yaş kadın hasta
- ✓ Allojenik kök hücre transplantasyonundan 3 hafta sonra ateş, öksürük şikayeti ile başvuruyor
- ✓ Evet, multiplex PCR sendromik solunum paneli istenmeli
  - ✓ Hızlı tanı ile izolasyon gibi enfeksiyon kontrol önlemlerinin erken alınması / sonlandırılması
  - ✓ Erken dönemde antiviral/ antibiyotik tedavisi başlanma/kesme kararının verilebilmesi

## Olgu- 2

✓7yaş, alt hastalığı olmayan erkek hasta

✓Ek hastalığı yok

✓Ciddi klinik tablo yok

✓İnfluenza sezonu

✓Öncelikle İnfluenza A / B PCR

✓Grup A  $\beta$ -hemolitik streptokok (*S. pyogenes*) PCR istenmeli

## Tanısal yönetim programları

1

Solunum sistemi  
multipleks PCR /  
influenza testi

2

3

**GAS/Hızlı Antijen testi**

4

Toplum kaynaklı pnömoni  
İdrar Antijen Testleri

5

Prokalsitonin / biyomarkerlar

6

Kan dolaşımı  
enfeksiyonlarında Gram  
boyama / MALDİTOF,  
hızlı testler

7

SSS multipleks PCR

8

Sıtma Tanısı /  
Hızlı Tanı testi



# Tonsillofarenjit Tanı Yöntemleri

Anamnez + FM bulguları ile tonsillofarenjit düşünölen olgularda;

- ✓ Boğaz kültürü
- ✓ Hızlı antijen tarama testleri (HATT)
- ✓ Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) bazlı tanı testleri

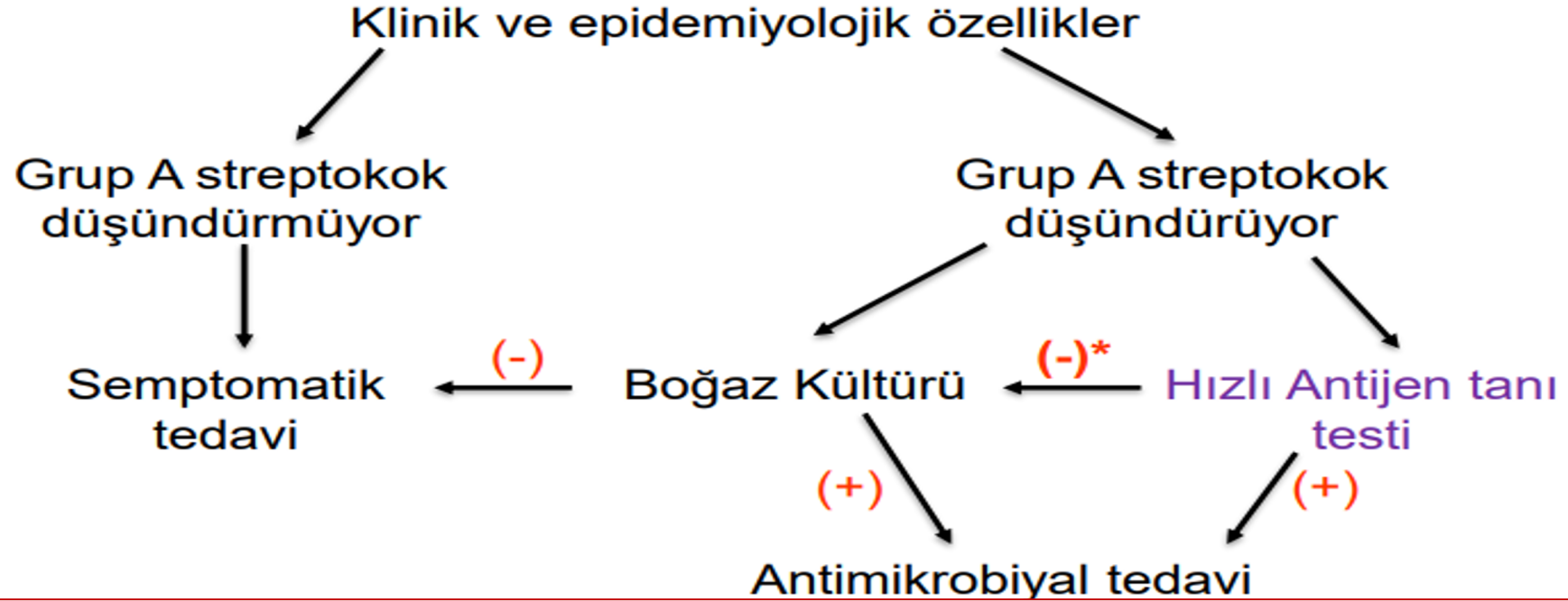
# Modifiye Centor Kriterleri / Viral - bakteriyel tonsillofarenjit?

Centor Kriterleri	
Yaş	3 - 14 ise 1 puan 15 - 45 ise 0 puan >45 ise -1 puan
Ağrılı anterior servikal lenfadenopati	yoksa 0 puan varsa 1 puan
Tonsillerde eksuda	yoksa 0 puan varsa 1 puan
Ateş yüksekliği (>38)	yoksa 0 puan varsa 1 puan
Öksürük	varsa 0 puan yoksa 1 puan

<b>Centor skoru</b>	<b>Streptokok faranjiti ihtimali</b>	<b>Öneri</b>
0	%2.5 -5	Ek tetkik ve antibiyotik gereksiz
1	%5 -10	Ek tetkik ve antibiyotik gereksiz
2	%11 - 17	HAT ve/veya kültür opsiyonel
3	%28 -35	HAT veya kültür yapılabilir
4 - 5	%51 -53	HAT veya kültür yapılabilir

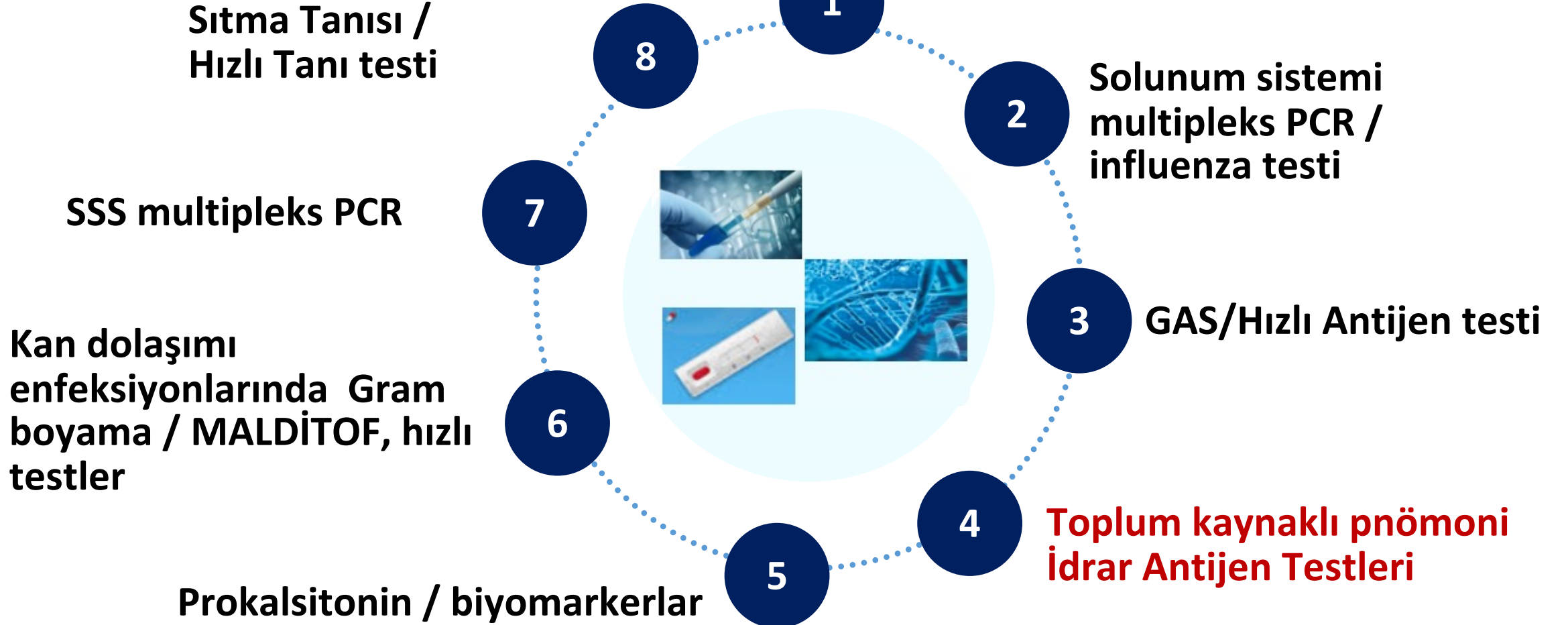


# Akut tonsillofarenjit Tanısal Yaklaşım?



\*3-18 yaş grubunda GAS için hızlı antijen testi sonucu (-) ise kültür ile doğrulamak gerekmektedir

## Tanısal yönetim programları



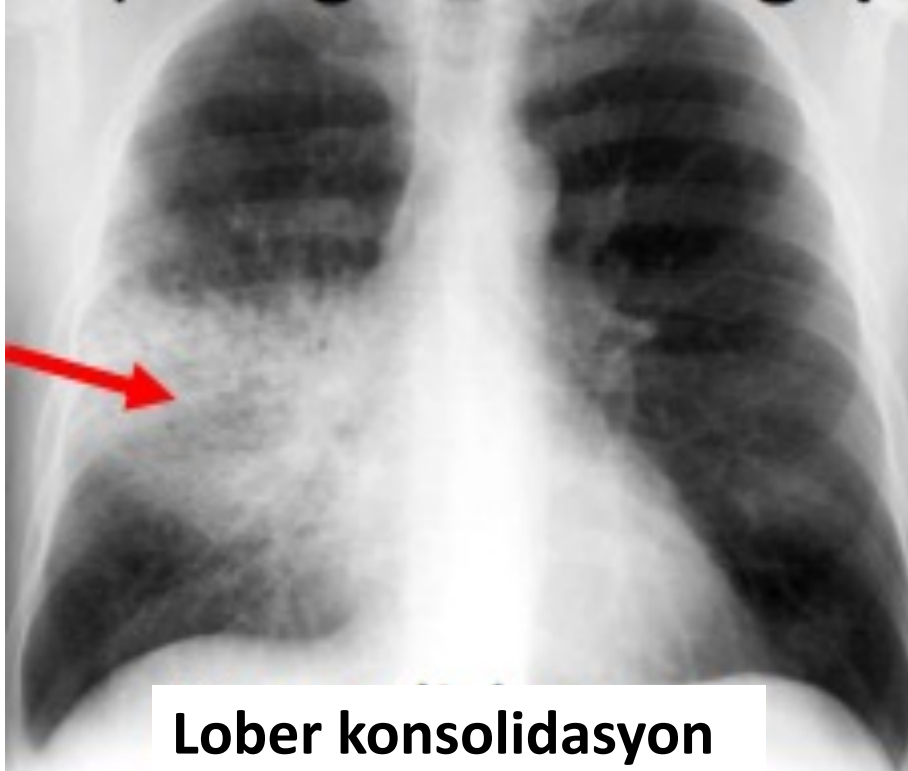
# Olgu- 3

- ✓ 66 yaş erkek
- ✓ İki gündür olan ateş yüksekliği, öksürük, balgam, nefes darlığı şikayetleri ile başvuruyor
- ✓ Özgeçmişinde **KOAH (+)**
- ✓ İnhaler bronkodilatör dışında ek ilaç yok

## Fizik muayene;

- ✓ Ateş 38.5C°, SS 31/dk
- ✓ Spo2; 89 (oda havasında)
- ✓ 2lt/dk O2 ile SpO2: 93
- ✓ Sağ orta zonda ral (+), ronküs (+)

# Laboratuvar ve Görüntüleme



**BK:18400 / $\mu$ l** (4800- 10800), **%84 PMNL**

**CRP: 147 mg/l** (0-5), **PCT: 3.2ng/mL**

Üre, kreatinin, KCFT normal

PAAG; **sağ orta lobda konsolidasyon**

# Yatış endikasyonu?

CURB-65	Clinical Feature	Points
C	Confusion	1
U	Urea > 7 mmol/L	1
R	RR ≥ 30	1
B	SBP ≤ 90 mm Hg OR DBP ≤ 60 mm Hg	1
65	Age ≥ 65	1

CURB-65 skoru ≥ 2 yatış, >4 ciddi pnömoni, YBÜ ihtiyacı?

# Hangi tetkikleri isteyelim?

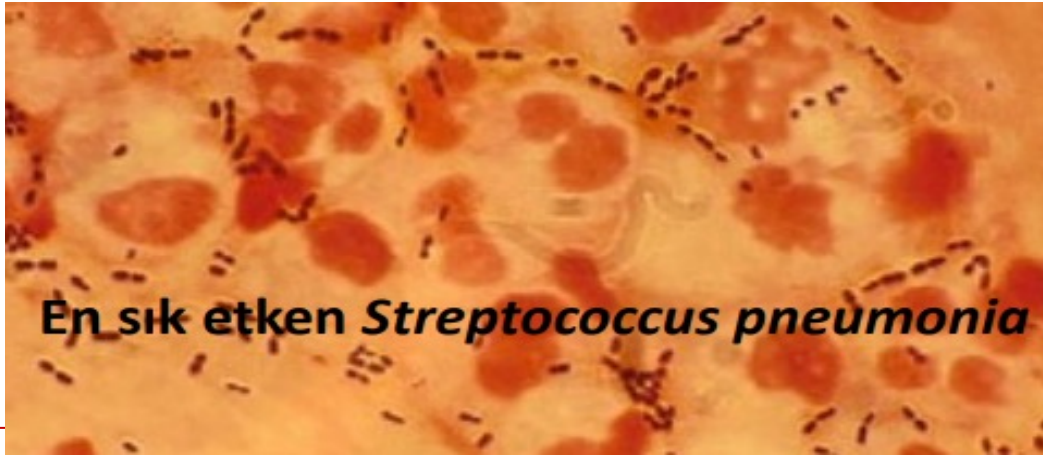
Tablo 2. TGP tanısında laboratuvar incelemelerin yeri

	Birinci basamak	Poliklinik/ Acil Servis	Yatan Hasta
✓ Yoğun bakıma yatış gerektiren			
✓ Başlangıç tedavisine cevap vermeyen			
✓ Konfüzyonu ve/veya solunum dışı yakınmaları (gastrointestinal, kas ağrısı vb) olan hastalarda			
✓ İdrarda <i>Legionella</i> ve <i>Streptococcus pneumoniae</i> için antijen testleri ayırıcı tanıda yararlıdır			

	Olası etkenler	Önerilen antibiyotikler
Dirençli etken için risk faktörü <sup>§</sup> olmayan hastalar	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3. kuşak anti- <i>Pseudomonas</i> olmayan sefalosporin (3KSef)
	<i>Legionella pneumophila</i>	+
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Makrolid
Dirençli etken için risk faktörü <sup>§</sup> olmayan hastalar	Enterik Gram negatif basiller	Betalaktam+betalaktamaz inhibitörü (BL+BLİ)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	+
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Makrolid
	Virüsler	Solunum florokinolonu (servise yatan hastalar) 3KSef ya da BL+BLİ + solunum florokinolonu (YBÜ'ne yatan hastalar) <sup>†</sup>
Dirençli etken için risk faktörü <sup>§</sup> olan hastalar <sup>‡</sup>	Risk faktörü olmayan hastalardaki etkenler	Anti- <i>Pseudomonas</i> beta-laktam <sup>*</sup>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	+
Dirençli etken için risk faktörü <sup>§</sup> olan hastalar <sup>‡</sup>	Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) üreten enterik Gram negatif basiller	Siprofloksasin
		Anti- <i>Pseudomonas</i> beta-laktam <sup>*</sup>
		+
Dirençli etken için risk faktörü <sup>§</sup> olan hastalar <sup>‡</sup>		Aminoglikozid
		+
Dirençli etken için risk faktörü <sup>§</sup> olan hastalar <sup>‡</sup>		Makrolid <sup>Ÿ</sup>

# Olgumuza dönecek olursak?

- ✓ İki set kan kültürü alındı
- ✓ Balgam mikroskopisi; 100x incelemede >25 PNL, <10 epitel
- ✓ Gram (+) zincir kok



*S. pneumoniae*; Optokin duyarlı alfa hemolitik streptokok



	Olası etkenler	Önerilen antibiyotikler
Dirençli etken için risk faktörü <sup>§</sup> olmayan hastalar	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Haemophilus influenzae</i> Enterik Gram negatif basiller	3. kuşak anti- <i>Pseudomonas</i> olmayan sefalosporin (3KSef) + Makrolid

- ✓ Ampirik başlanan Seftriakson + Klacid tedavisi
- ✓ Kültür sonucu ile de-eskale edildi
- ✓ Tedavi 7. günde hasta stabil, 3 gündür ateşsiz PCT<0.25 ng/mL
- ✓ Pnömonokok aşısı önerilerek taburcu

Dirençli etken için risk faktörü<sup>§</sup> olan hastalar<sup>‡</sup>

<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) üreten enterik Gram negatif basiller	Siprofloksasin Anti- <i>Pseudomonas</i> beta-laktam* + Aminoglikozid + Makrolid <sup>Ÿ</sup>
--	---



# Diagnostic Microbiology and Infectious Disease

ELSEVIER

A positive pneumococcal urinary antigen test promotes narrow spectrum antibiotic use in patients with non-invasive pneumococcal pneumonia

Richard Banks<sup>a</sup>, Taissa Zapponeck<sup>a</sup>, Brigid Wilson<sup>a,b</sup>, Federica Perez<sup>a,b</sup>, Robin L. D. Jump<sup>a,b,c</sup>

- ✓ Üriner Ag testi / kültür ile pnömokok pnömonisi tanısı alan hastalarda antibiyotik kullanımını karşılaştırılmış
- ✓ Pnömokok Ag testi ile tanı alan 72 ➡ tanı zamanı median 0.21 gün
- ✓ Kültür ile tanı alan 87 hasta ➡ tanı zamanı 3.21 gün
- ✓ İlk 2 günde antibiyotik de-eskalasyonu %36 vs %10 ( $p < 0.01$ )

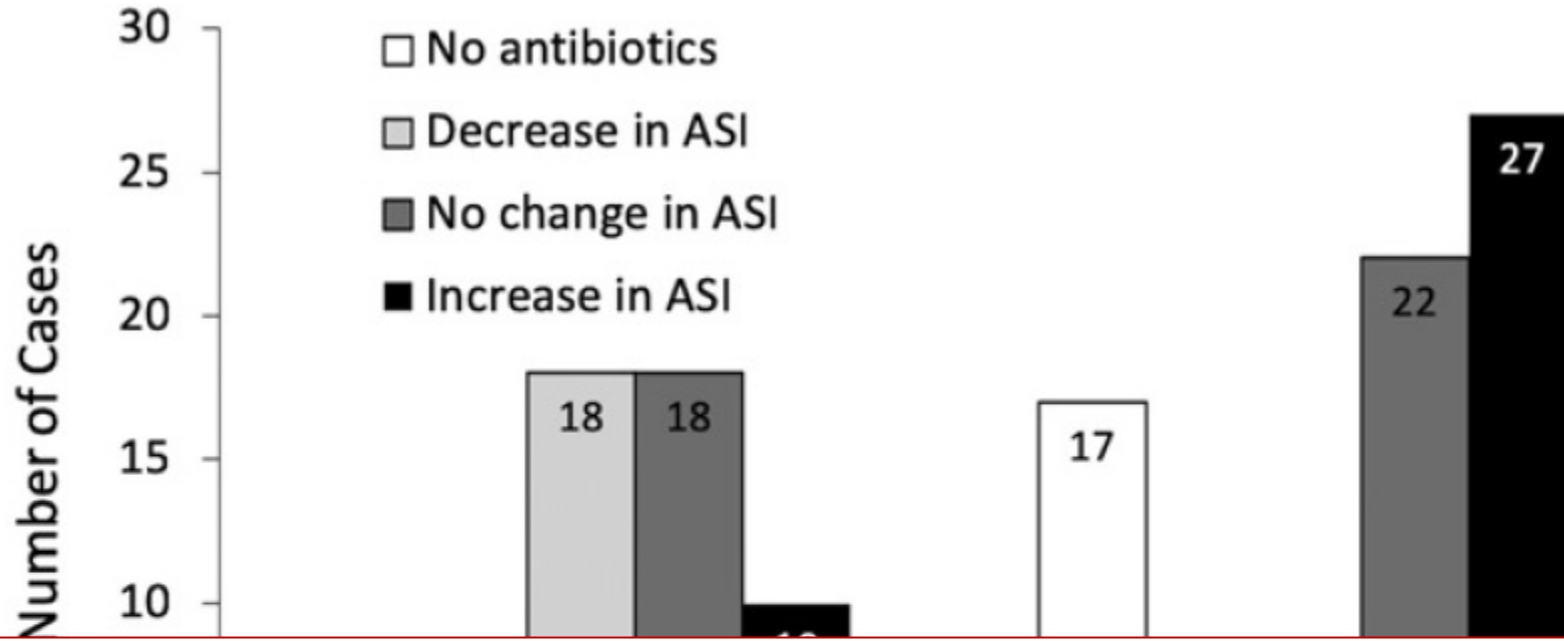
than respiratory cultures.

neu-

that  
mens,

tory  
(IQR)  
gies,  
ed to

ently



ASI: antibiyotik spektrum indeksi

- ✓ Pozitif pnömokok Ag testi kültür ile tanı alanlara göre antibiyotik de-eskalasyonu daha sık ( $p < 0.01$ )
- ✓ Pnömokoklardaki penisilin duyarlılığı göz önünde bulundurulduğunda klinisyenler daha fazla antibiyotik de-eskalasyonu yapmalı!!

# Olgu- 4

- 45 yaş erkek
- Dizüri, kötü kokulu idrar, sağ yan ağrısı
- Baş ağrısı ve miyalji şikayetleri ile başvuruyor
- Öksürük, balgam, nefes darlığı yok
- Özgeçmişinde özellik yok

- Fizik muayene;
- Ateş 38.5C°, CVAH(+)
- SS doğal, S1 , S2 ritmik ek ses üfürüm yok

# Laboratuvar

BK:12800 / $\mu$ l (4800- 10800), %74 PMNL

CRP: 397 mg/l (0-5)

Üre, kreatinin, KCFT normal

TİT; hematüri, proteinüri

PAAG; sağ üst lobda minimal dansite artışı mevcut

# Laboratuvar

Glikoz: 88mg/dl (70-110)

Üre: 21mg/dl (19-49)

Kreatinin: 1.1mg/dl (0,7-1,2)

GFR: 94

ALT: 65 u/l (5-41), AST: 45 u/l (5-40)

ALP: 99 u/l (5-128),GGT: 16u/l (3-60)

# Tanı

- ✓ Piyelonefrit ön tanısı? kan ve idrar kültürü alınıyor
- ✓ Seftriakson tedavisi altında 1. günde klinik kötüleşme
- ✓ Yeni gelişen nefes darlığı, ciddi baş ağrısı ve ateş yüksekliği (+)
- ✓ USG; piyelonefrit / hidronefroz saptanmıyor
- ✓ Pulmoner emboli? ön tanısı BT Anjiyografi → emboli saptanmadı  
↓  
sağ üst lobda konsolidasyon
- ✓ Toplum kaynaklı pnömoniye sekonder sepsis; klaritromisin ekleniyor

### CASE REPORT

## A rare presentation of Legionnaires' disease

Mark Delicata,<sup>1</sup> Amit Banerjee<sup>2</sup>

### SUMMARY

We present an interesting case of Legionnaires' disease masquerading as acute pyelonephritis, with complete absence of respiratory symptoms on admission. A 45-year-old man was diagnosed with Legionnaires' disease 2 days after presenting to hospital with dysuria and right loin pain. He became critically unwell during the hospital admission, with headache, uncontrolled fever, breathlessness, decreasing oxygen saturations and increasing oxygen requirements. A CT pulmonary angiography demonstrated right upper lobar consolidation and *Legionella* urinary antigen was positive. He was treated with ciprofloxacin and rifampicin and made a full recovery.

X-ray showed haziness of the right upper lobe. The lung fields were not hyperexpanded. The ECG showed sinus rhythm. The working diagnosis of sepsis secondary to pyelonephritis was made on account of the presenting features and right loin tenderness.

Despite treatment with broad-spectrum antibiotics and intravenous fluids, the patient's condition deteriorated on day 1 of the hospital admission, with new-onset breathlessness, severe headache and uncontrolled fever. Ultrasound and CT of the kidneys and pelvicalyceal system did not show any evidence of pyelonephritis or hydronephrosis. The diagnosis of pulmonary thromboembolism was





# **BMJ Open** Combined use of a broad-panel respiratory multiplex PCR and procalcitonin to reduce duration of antibiotics exposure in patients with severe community-acquired pneumonia (MULTI-CAP): a multicentre, parallel-group, open-label, individual randomised trial conducted in French intensive care units

*BMJ Open*  
2021;11:e048187.  
doi:10.1136/  
bmjopen-2020-048187

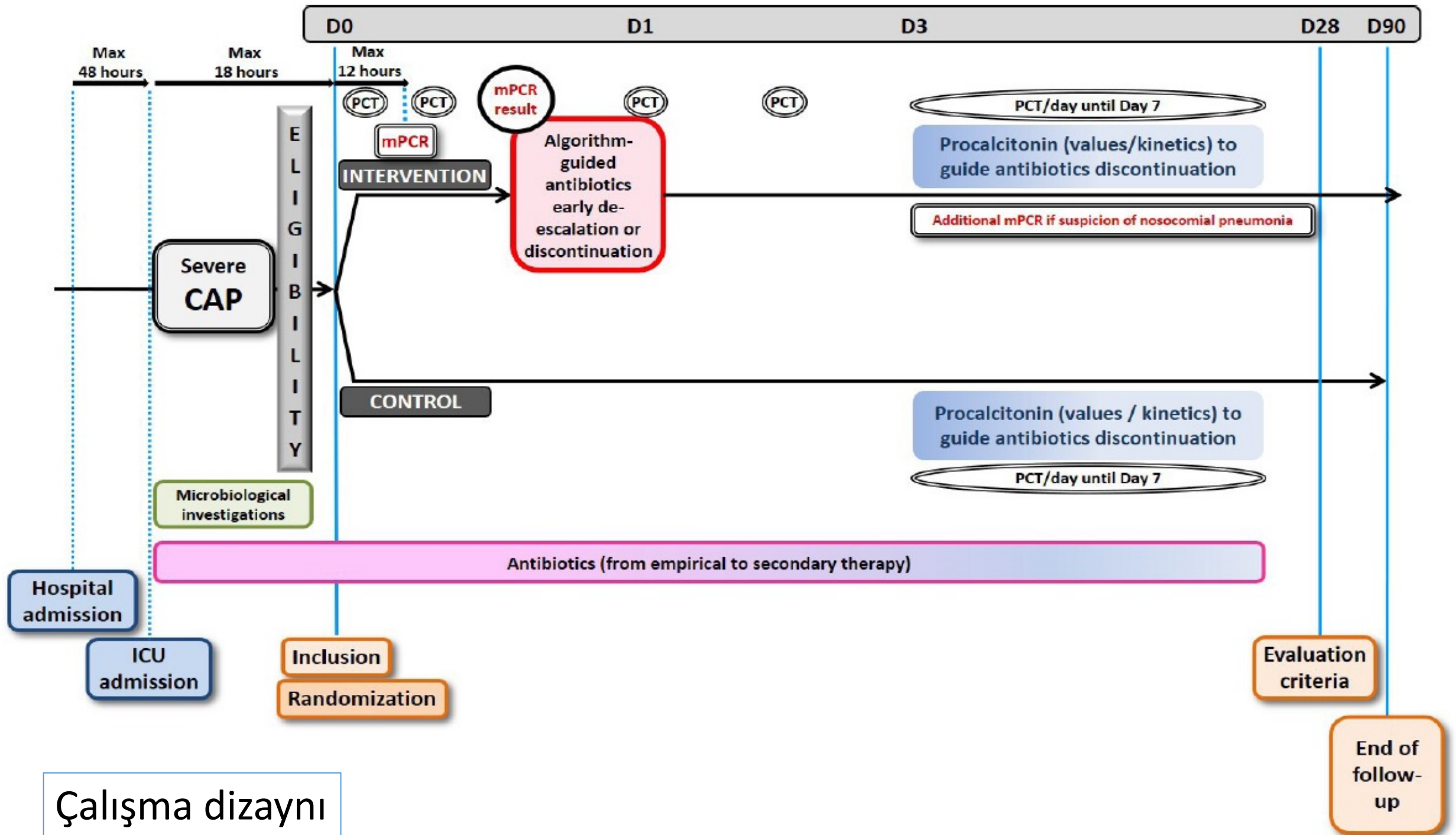
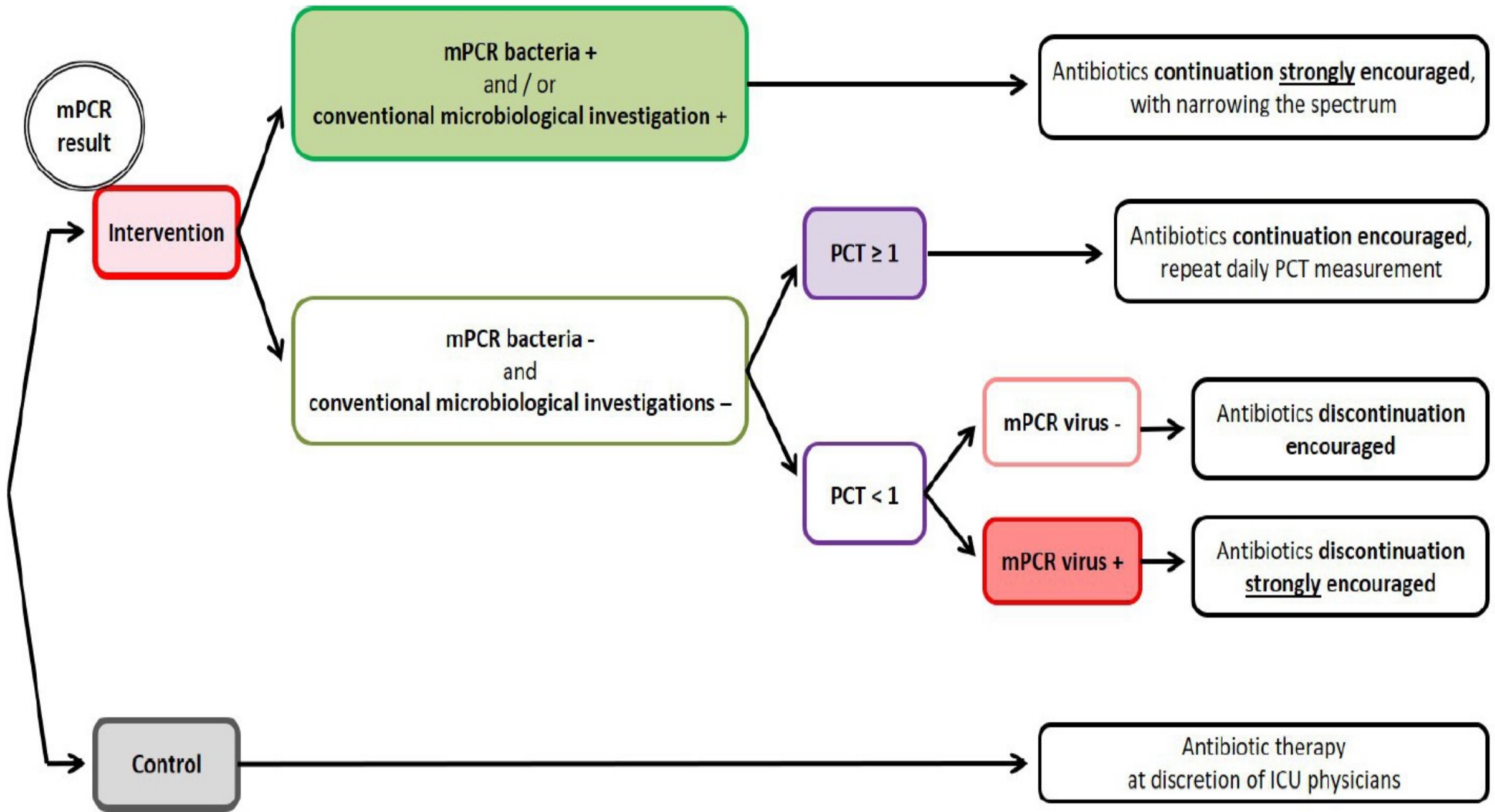
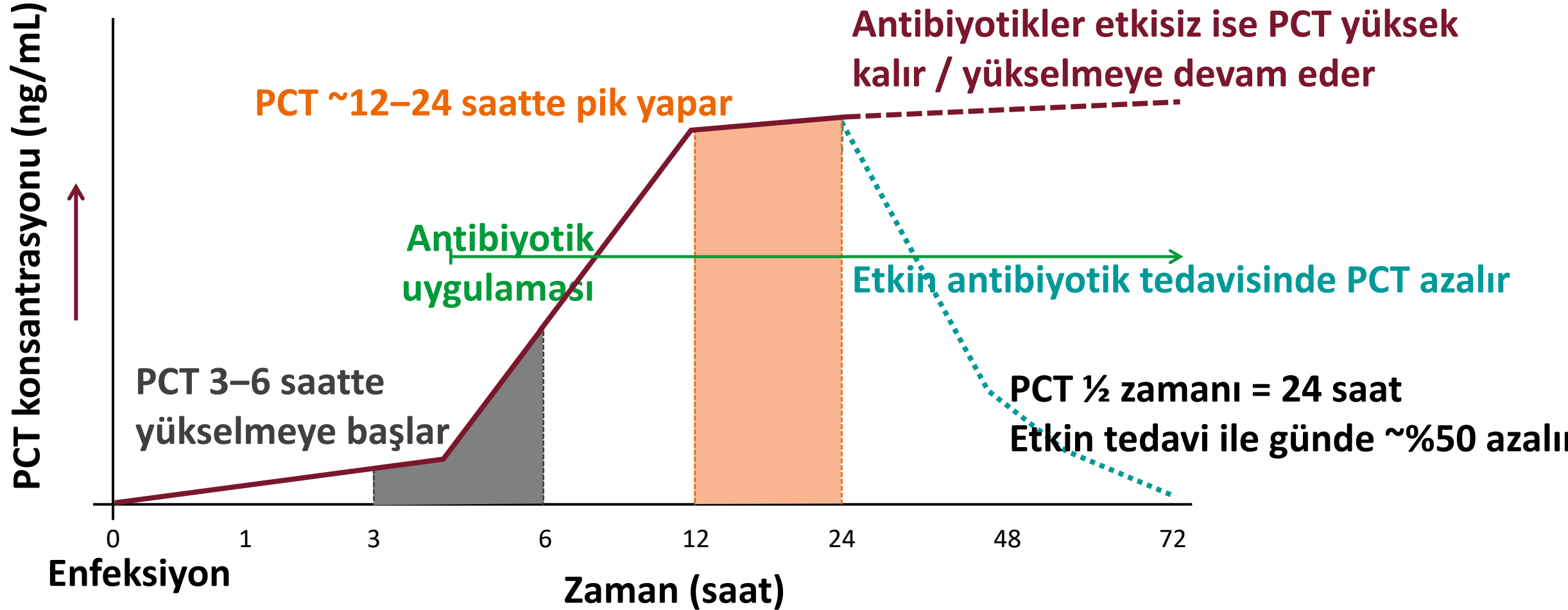


Figure 2 Algorithm of early antibiotics de-escalation



# Seri PCT ölçümü antibiyotik yönetimine katkı sağlar!!!

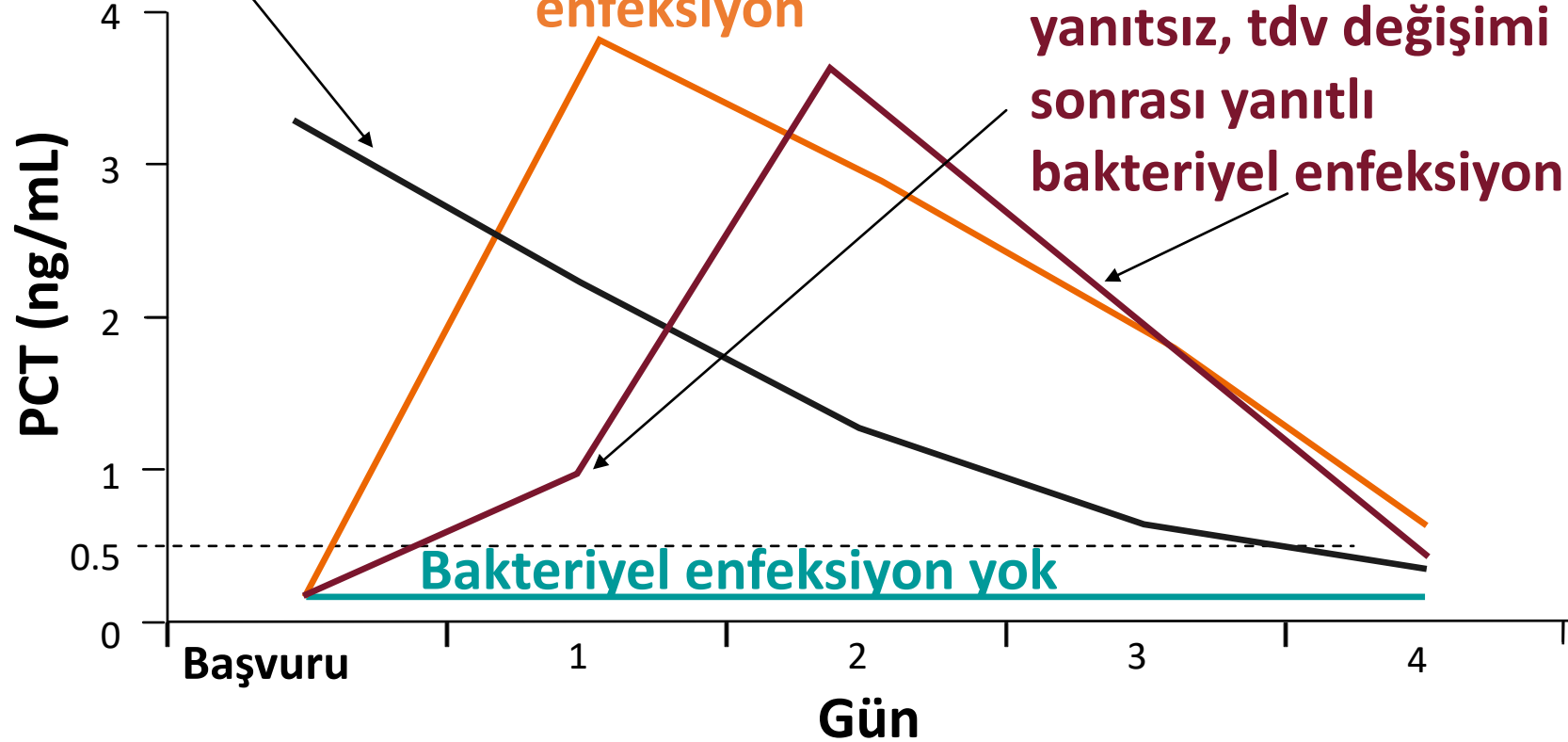


# PCT seri takibi -hastane yatış sürecinde tanısal değere sahiptir!!

Başvuruda olan ve tedaviye yanıtli bakteriyel enfeksiyon

Başvuru sonrası gelişen tedaviye yanıtli bakteriyel enfeksiyon

Başvuru sonrası gelişen başlangıç tdv yanıtli, tdv değışimi sonrası yanıtli bakteriyel enfeksiyon



**Seri prokalsitonin ölçümü:**

- Bakteriyel enfeksiyon riskinin değerlendirilmesi
- Antibiyotik etkinliğinin değerlendirilmesi

Schuetz P, et al. Arch Intern Med. 2011;171(15):1322-31.

Case report PCT examples courtesy of M. Broyles, Pharm D. Five Rivers Medical Center, Pocahontas, AR.

# **FDA clears test to help manage antibiotic treatment for lower respiratory tract infections and sepsis**

**23 Şubat 2017**

- ✓ **Alt solunum yolu infeksiyonlarında antibiyotik başlama /kesme kararında**
- ✓ **Sepsis hastalarında antibiyotik tedavisinin kesilmesi kararında klinisyenlere yardımcı**

**FDA Vidas Brahms PCT testi kullanımını onayladı**

# Surviving Sepsis Rehberi: 1 saat içinde uygulanması önerilen sepsis bundle



**Time 0: Acil servise başvuru**



**Step 1. Biyomarker testleri**

- WBC
- Rutin biyokimya
- CRP
- Laktat

**PCT**

**Erken tanı için yardımcı olabilir**



**Step 2. Olası odaklardan kültür alınması**



**Step 3. Olası patojenleri kapsayacak antibiyotik tedavisi başlanması**

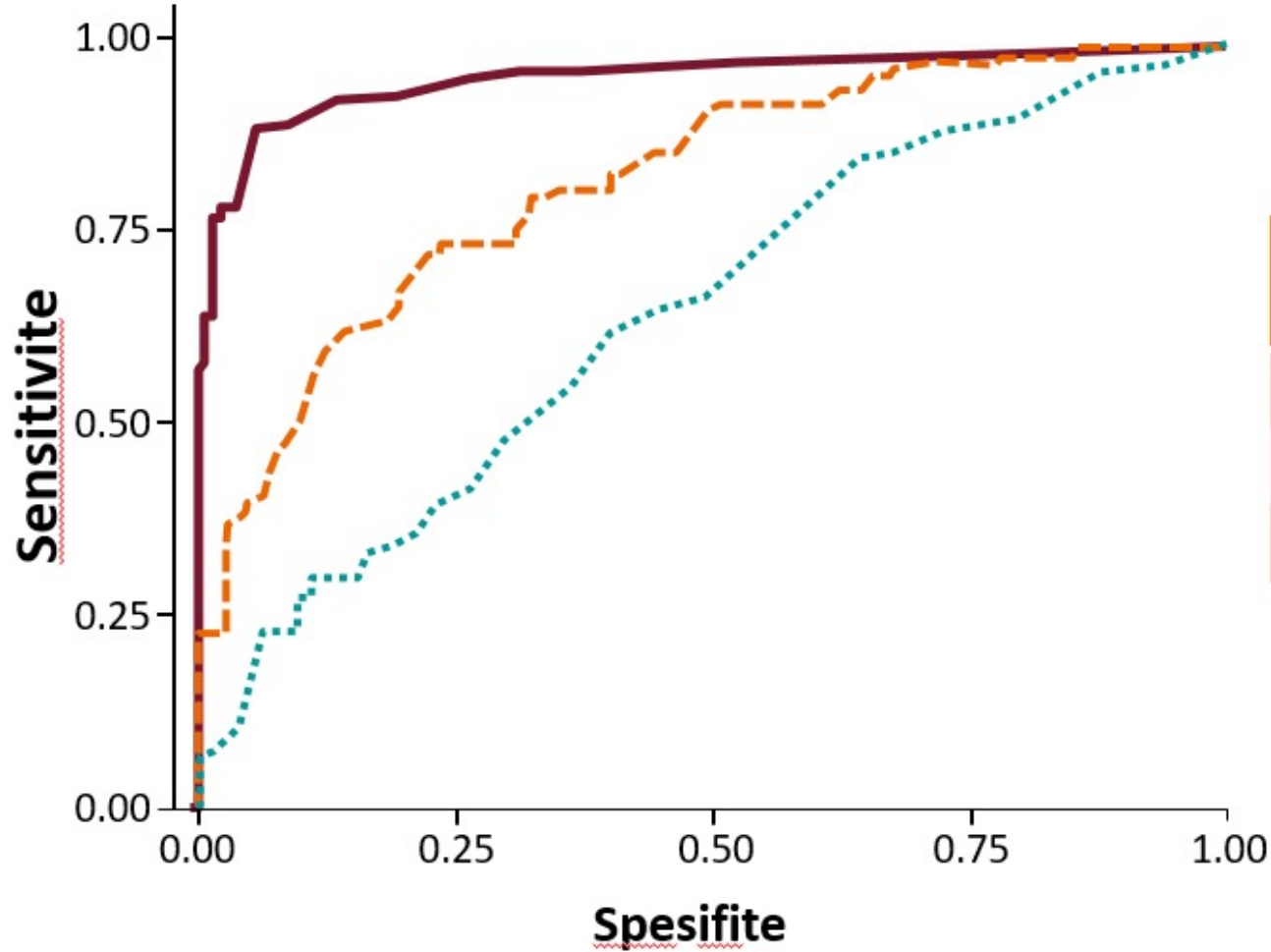
**Step 4. Hipotansiyon varlığında kristaloid sıvı replasmanı**

**Step 5. Vazopressör ihtiyacının değerlendirilmesi**

- Levy MM, et al. Crit Care Med 2018;46:997-1000.



## Sepsis'te PCT diğer biyomarkernlere göre daha iyi tanısal performansa sahiptir!!



Biyomarker	Cut-off	Sens (%)	Spes (%)	NPV (%)	PPV (%)
PCT	1 ng/mL	89	94	90	94
CRP	100 mg/L	71	78	74	75
Laktat	2 mmol/L	40	77	58	61

# Olası / konfirme ASYE / Sepsis hastalarında antibiyotik kararında PCT kullanımı



**Antibiyotik tedavisi sonrası 24 saatte bir kontrol PCT testi istenmeli**

## Antibiyotik kesme önerisi

Durum	Öneri
ASYE (komplike olmayan pnömoni, KOAH alevlenmesi)	PCT $\leq 0.25$ ng/mL veya İlk ölçüme göre PCT >80% ↓
Konfirme / olası sepsis	PCT $\leq 0.50$ ng/mL veya İlk ölçüme göre PCT >80% ↓

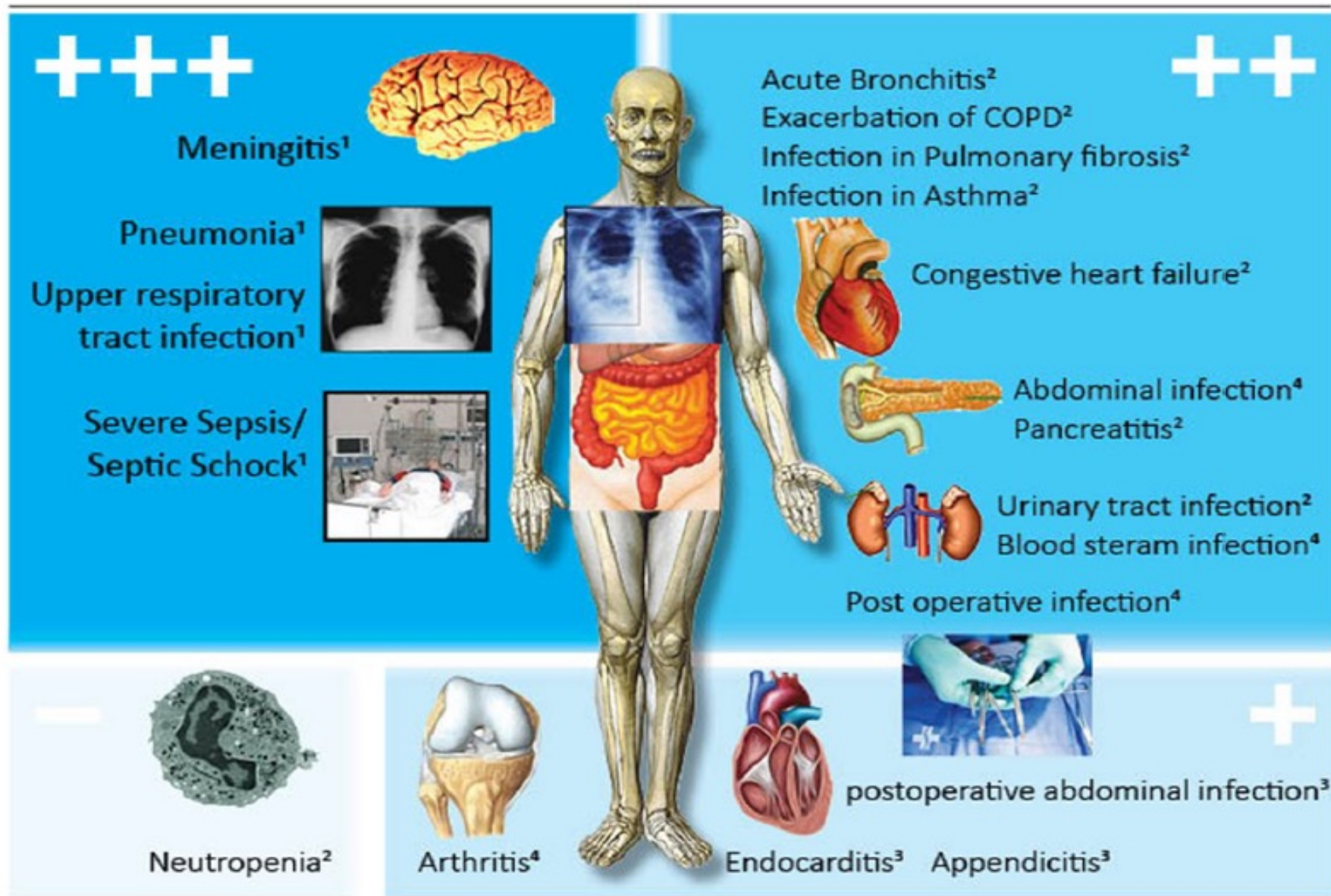
MINIREVIEW

Open Access



# Procalcitonin-guided diagnosis and antibiotic stewardship revisited

- ✓ **PCT antimikrobiyal yönetimdeki yeri ile ilgili çalışmaların çoğu sepsis ve ASYE hastalarında**
- ✓ **İYE, post-op enfeksiyonlar, menenjit, kalp yetmezliği olan hastalarda da (sekonder pnömoni?) PCT klinik kullanımını mevcut (sensitivite ve spesifitesi ↻, dikkatli yorumlanmalı!)**
- ✓ **PCT kinetiği hastalık ciddiyeti ve hastalığın rezolüsyonu hakkında da bilgi vermekte**

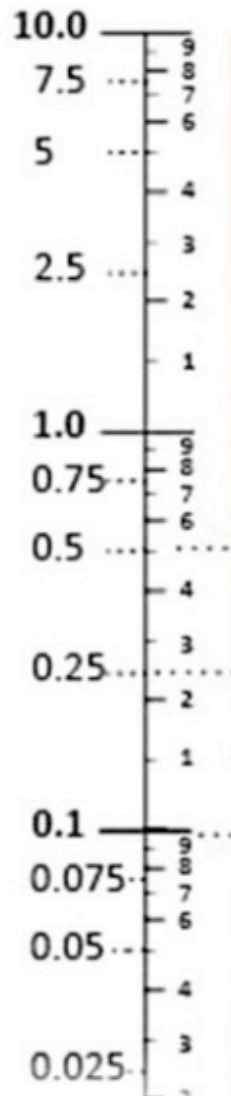


**Fig. 1** Summary of evidence regarding procalcitonin (PCT) for diagnosis and antibiotic stewardship in organ-related infections. While for some infections, intervention studies have investigated benefit and harm of using PCT for diagnosis and antibiotic stewardship (*left side*), for other infections only results from diagnostic (observation) studies are available (*right side*). +: moderate evidence in favor of PCT; ++: good evidence in favor of PCT; +++: strong evidence in favor of PCT; - no evidence in favor of PCT

# Acil servise başvuran ASYE düşünülen hastada PCT algoritması



PCT  
(ng/ml)



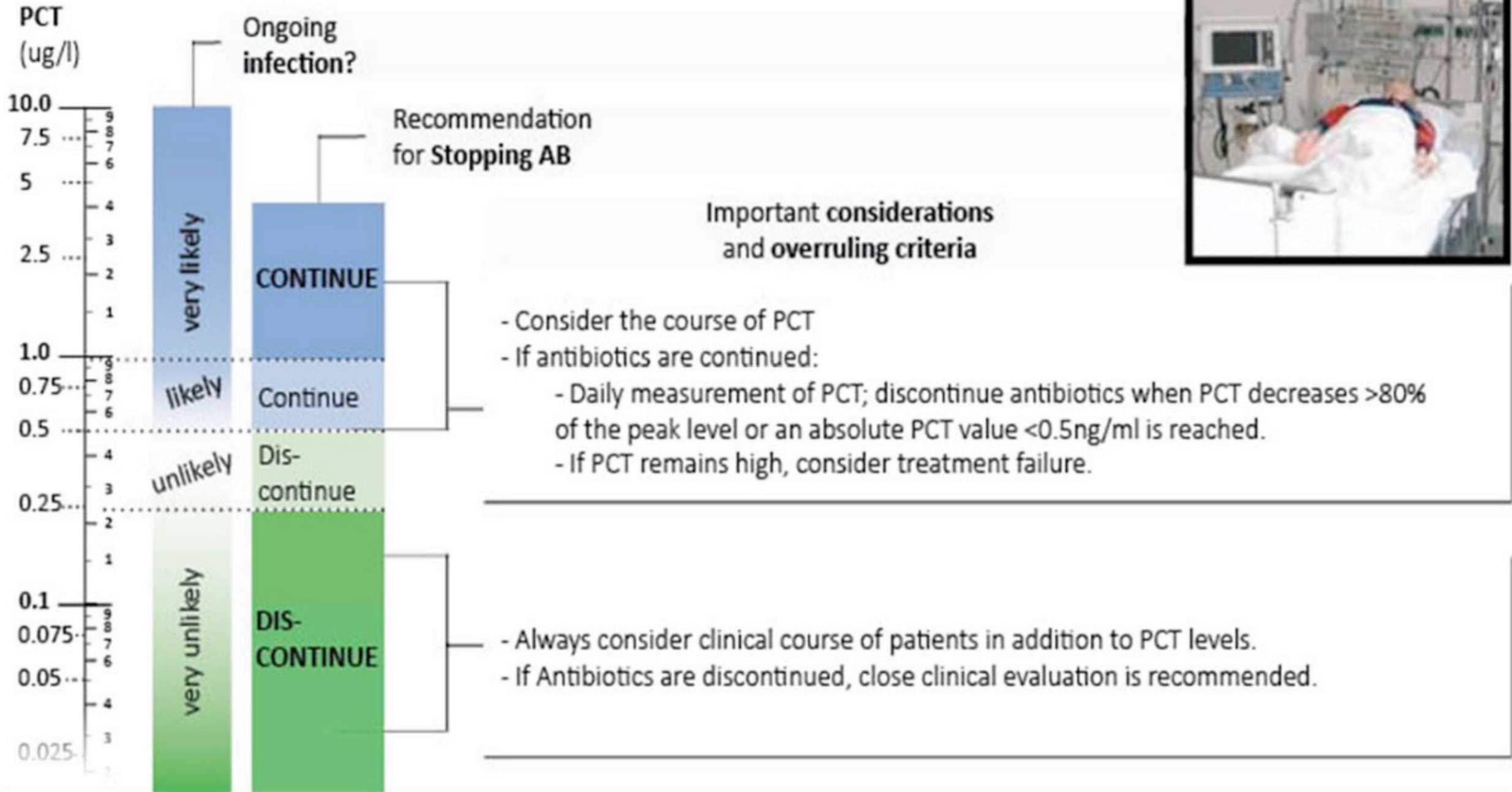
Likelihood of bacterial infection

Recommendation for antibiotic treatment

## Important considerations and overruling criteria

- Consider the course of PCT (dynamic monitoring)
- If antibiotics are initiated:
  - Repeat PCT on days 3, 5, 7; stop antibiotics using the same cut offs
  - if peak PCT levels are very high, then stop when 80-90% decrease of peak
  - If PCT remains high, consider treatment failure
- If Antibiotics are withheld, control PCT after 6-24 hours
- Initial antibiotics can be considered in case of:
  - Respiratory or hemodynamic instability, severest comorbidities, ICU admission
  - PCT < 0.1 ug/L: CAP with PSI V or CURB >3, COPD with GOLD IV
  - PCT < 0.25 ug/L: CAP with PSI IV & V or CURB >2, COPD with GOLD III & IV

# YBÜ'de yatan sepsisli hastada PCT algoritması



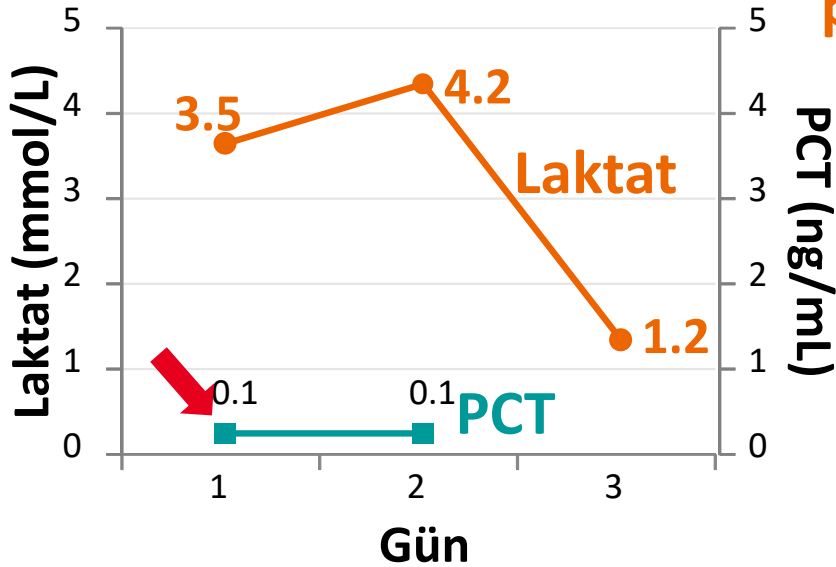
# Benzer semptomlarla başvuran iki hastada akılcı antibiyotik kullanımı için PCT testinin rolü?

## Olgu-4

- Nefes darlığı
- Hafif hipoksi
- PAAG'de bilateral yamalı infiltrat
- WBC yüksekliği ılımlı sola kayma
- Sarı-yeşil balgam
- Ateş tanımlamıyor

PAAG benzer  
görünümde

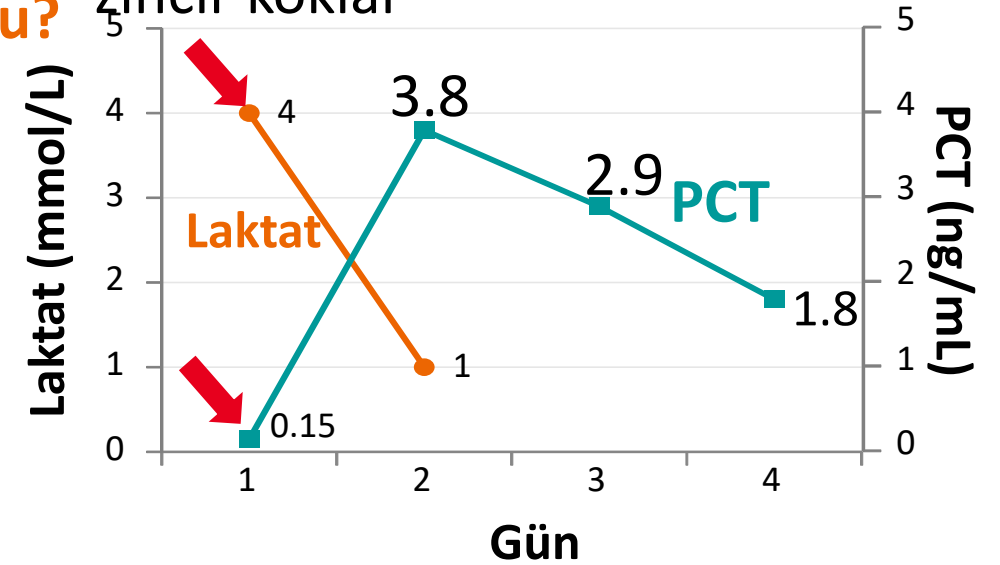
Bu hastaların  
herhangi birinde  
pnömoni mevcut mu?



Konjestif kalp yetmezliği

## Olgu-5

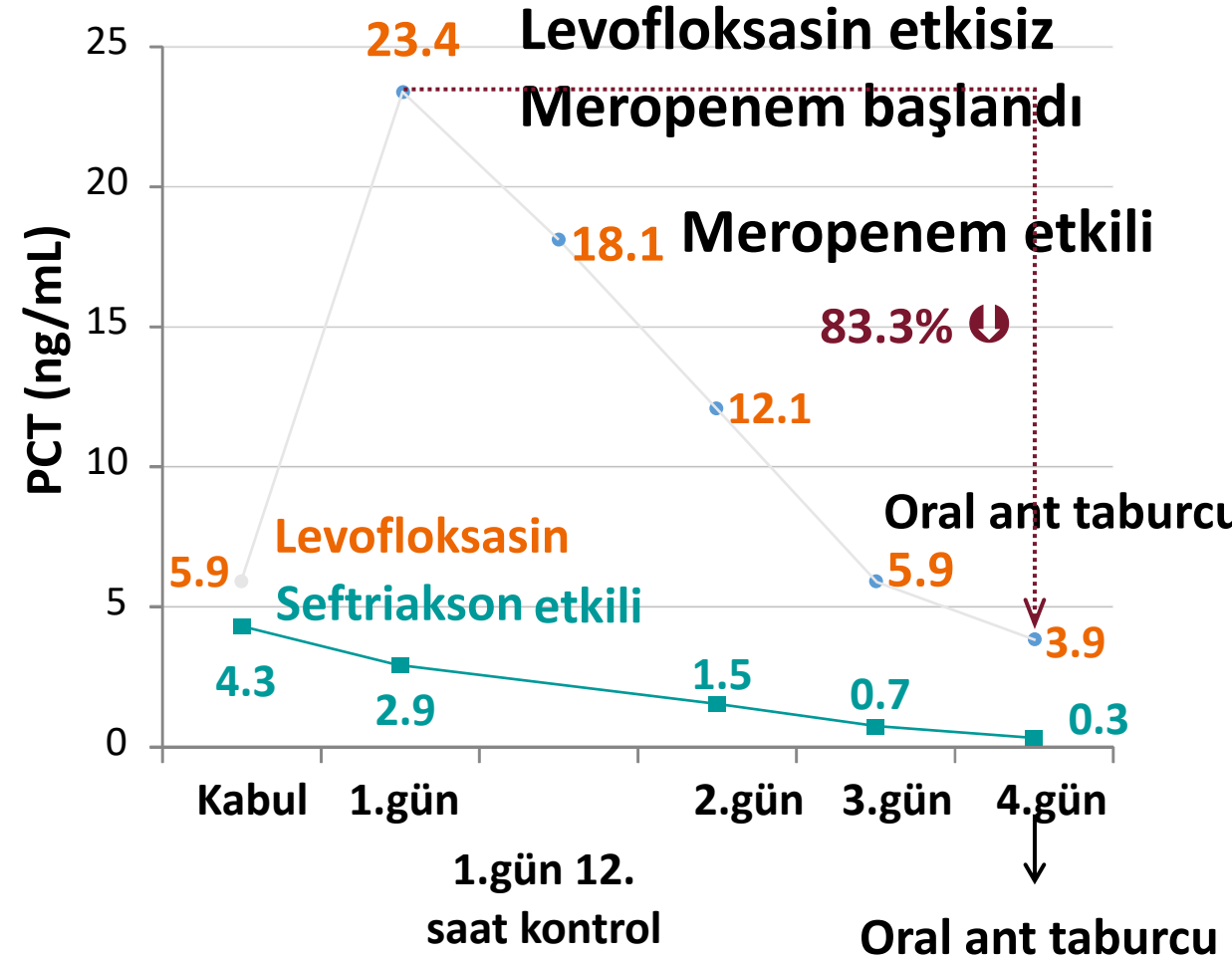
- Nefes darlığı
- Hafif hipoksi
- PAAG'de bilateral yamalı infiltrat
- Balgam boyamasında gram-pozitif zincir koklar



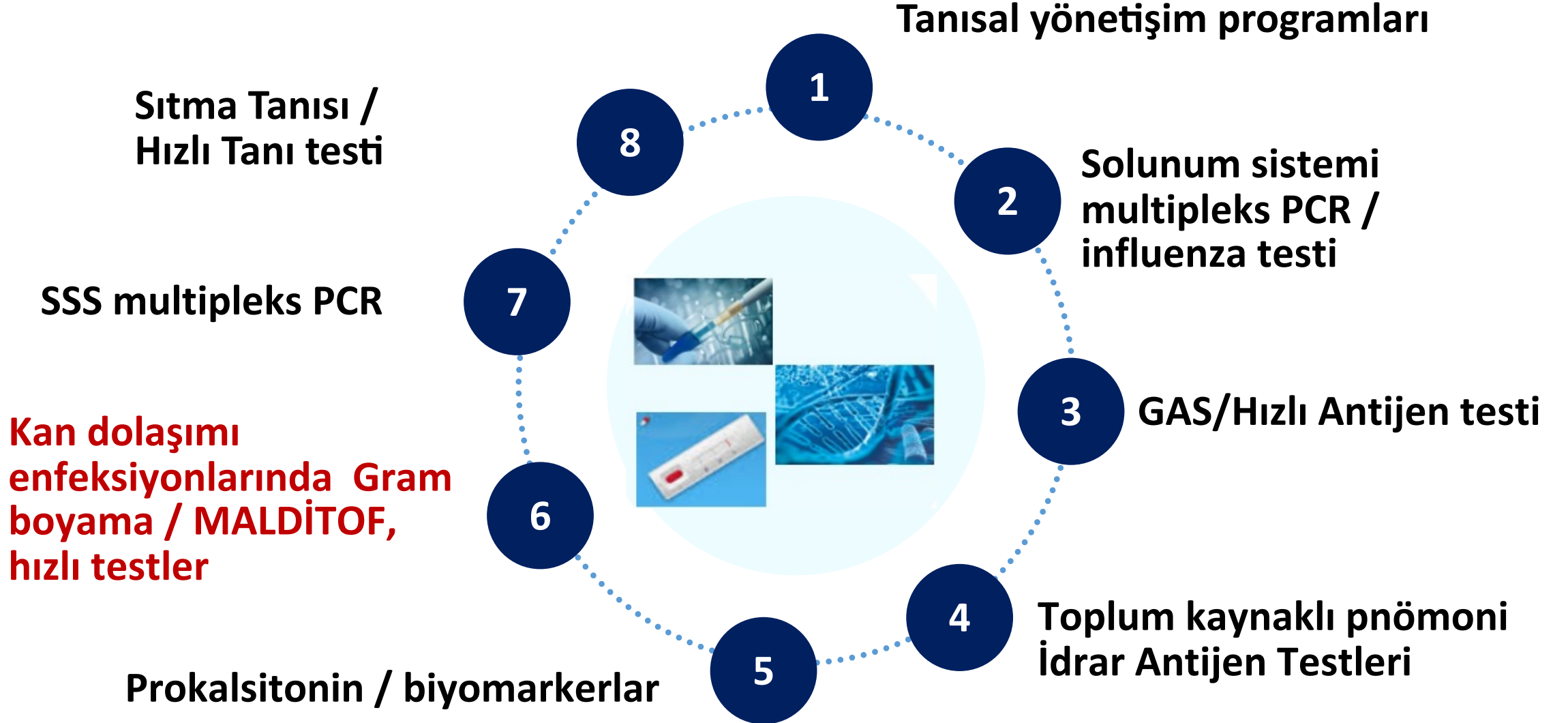
Pnömoni

# Olgu -7 Dokuz ay ara ile İYE uyumlu klinik ile başvuran hastanın PCT temelli algoritma kullanılarak yönetimi

56y,kadın	İlk başvuru	2. başvuru
Semptomlar	Ateş, dizüri, bulantı, kusma	Ateş, dizüri, bulantı, kusma
Ateş	39.6°C	39.3°C
SS	19	18
TA	142/84	156/86
Nabız	95	91
WBC	28.400	26.400
Laktat	1.9 mmol/L	1.8 mmol/L
Kreatinin	1.6 mg/dl	1.8 mg/dl
Tam idrar tetkiki	<ul style="list-style-type: none"><li>Nitrit pozitif</li><li>Lökosit esteraz+</li><li>4+ bakteriüri</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Nitrit pozitif</li><li>Lökosit esteraz+</li><li>4+ bakteriüri</li></ul>



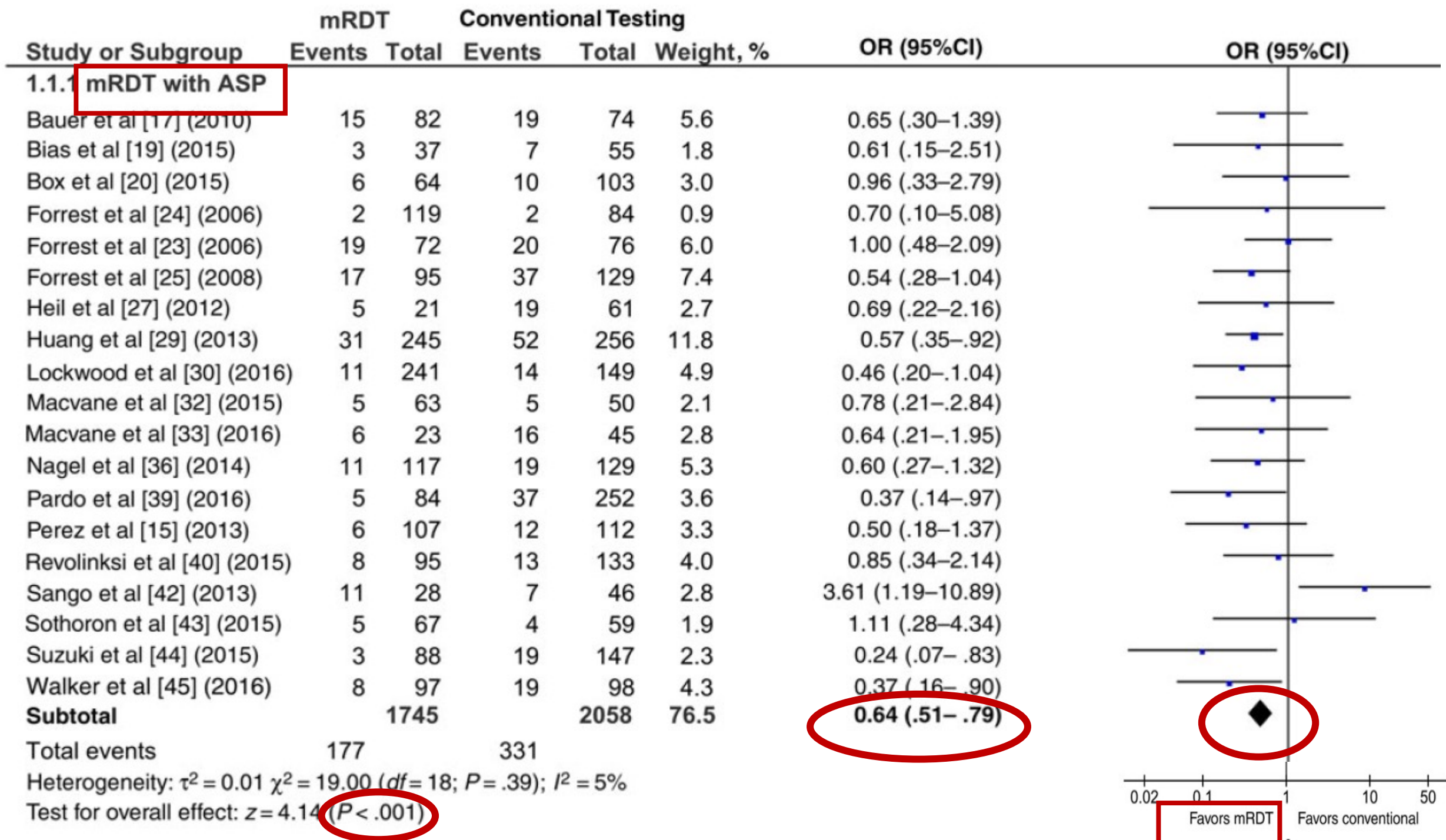


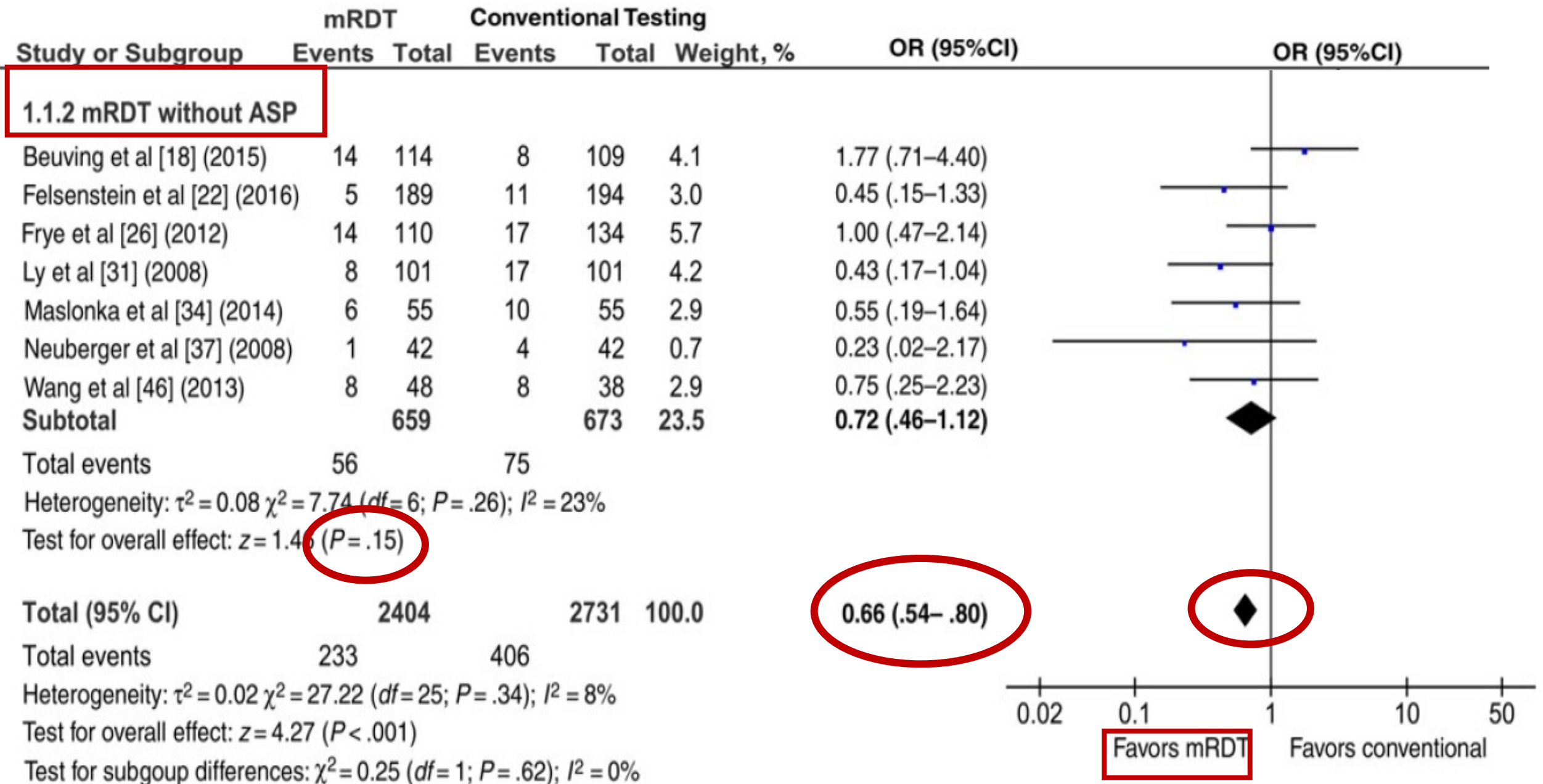


# The Effect of Molecular Rapid Diagnostic Testing on Clinical Outcomes in Bloodstream Infections: A Systematic Review and Meta-analysis

**Background.** Previous reports on molecular rapid diagnostic testing (mRDT) do not consistently demonstrate improved clinical outcomes in bloodstream infections (BSIs). This meta-analysis seeks to evaluate the impact of mRDT in improving clinical outcomes in BSIs.

- Etkin tedaviye kadar geçen sürede 5.03 saat ⬇️
- Yatış süresinde 2.48 gün kısalma
- **Moleküler hızlı tanı testleri KDE için standart bakımın bir parçası olarak düşünülmemeli!!!**





## Olgu- 8

- ✓ 56 yaş, erkek hasta
- ✓ Ateş yüksekliği ve genel durum bozukluğu ile acile başvuruyor
- ✓ KBY, 3/7 hemodiyaliz öyküsü (+), SVK (+)
- ✓ Ateş: 38.4C° ,TA: 90/50 mmHg
- ✓ Sepsis bulguları mevcut, SVK ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu ön tanısı?
- ✓ Kan ve kateter kültürü alınıyor
- ✓ Ampirik Piperasilin tazobaktam + vankomisin tedavisi başlanıyor

0.gün

0-1.gün

0-1.gün

1-3.gün

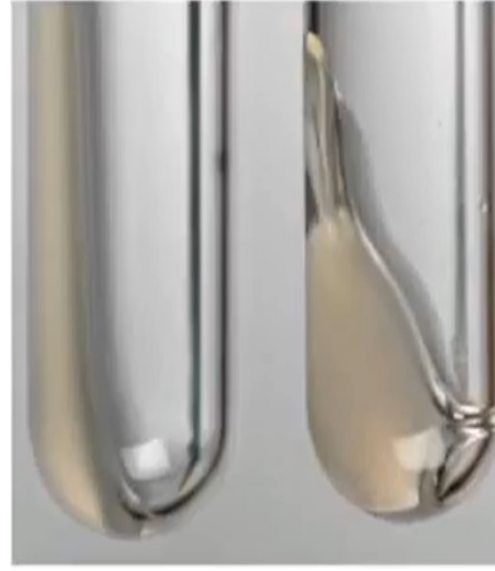
Kan kültürü



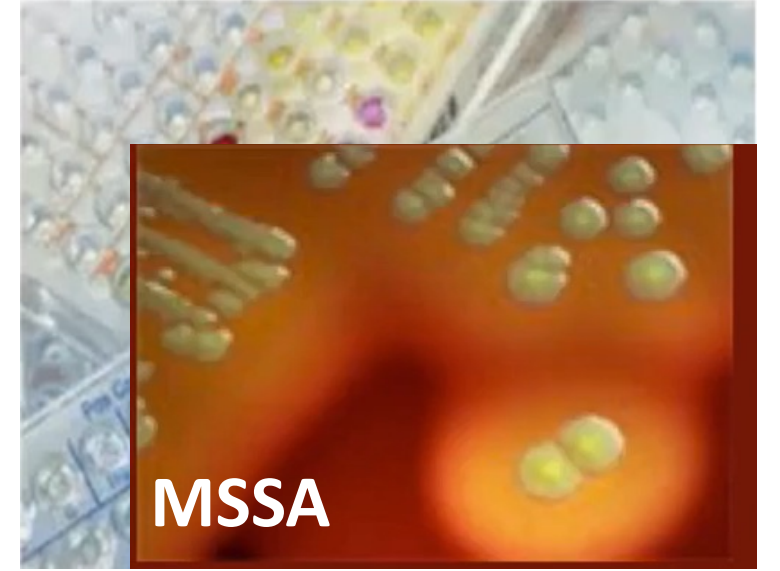
Gram (+) kok



Koagülaz (+)



Antibiyotik duyarlılık testi

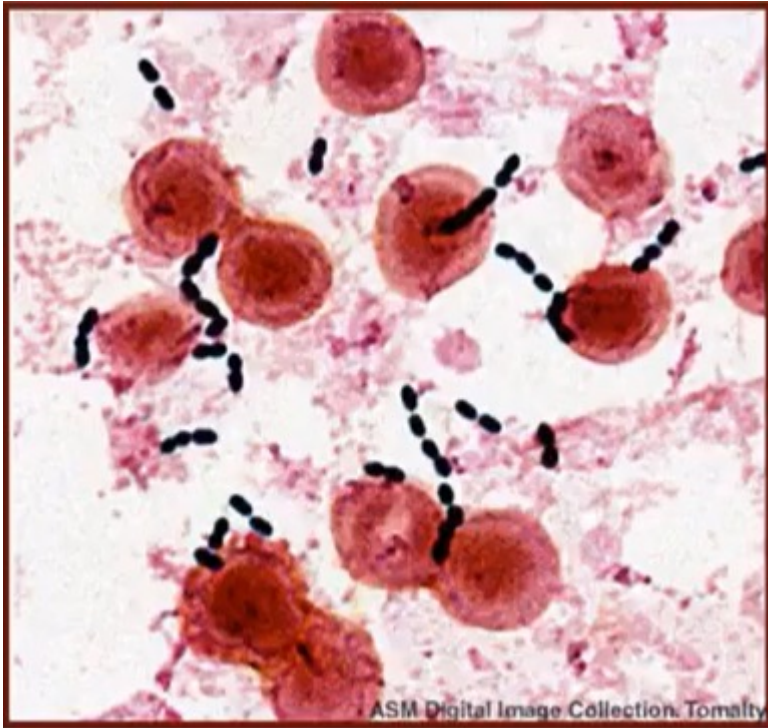


Piperasilin-tazobaktam +Vankomisin

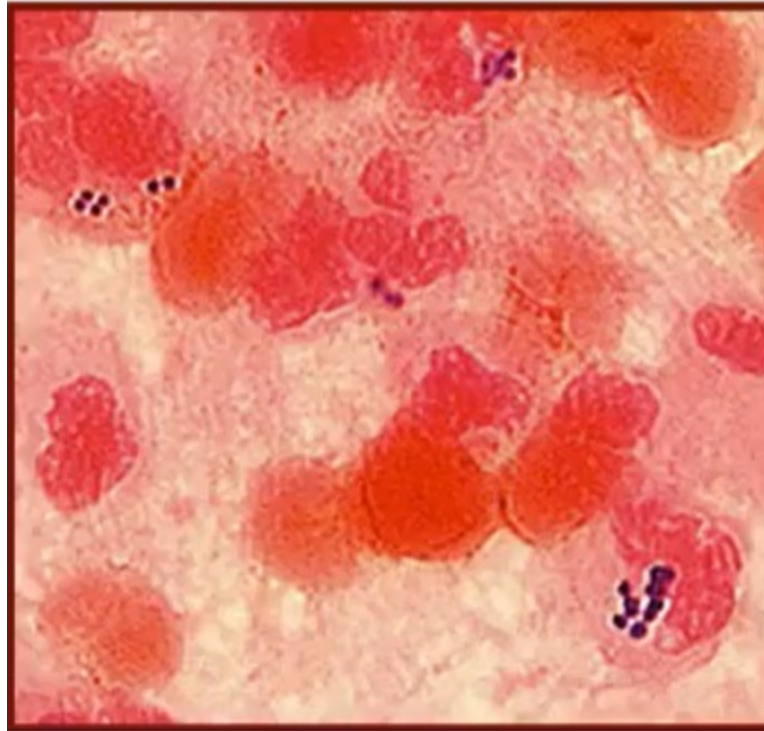


$\beta$ -laktam

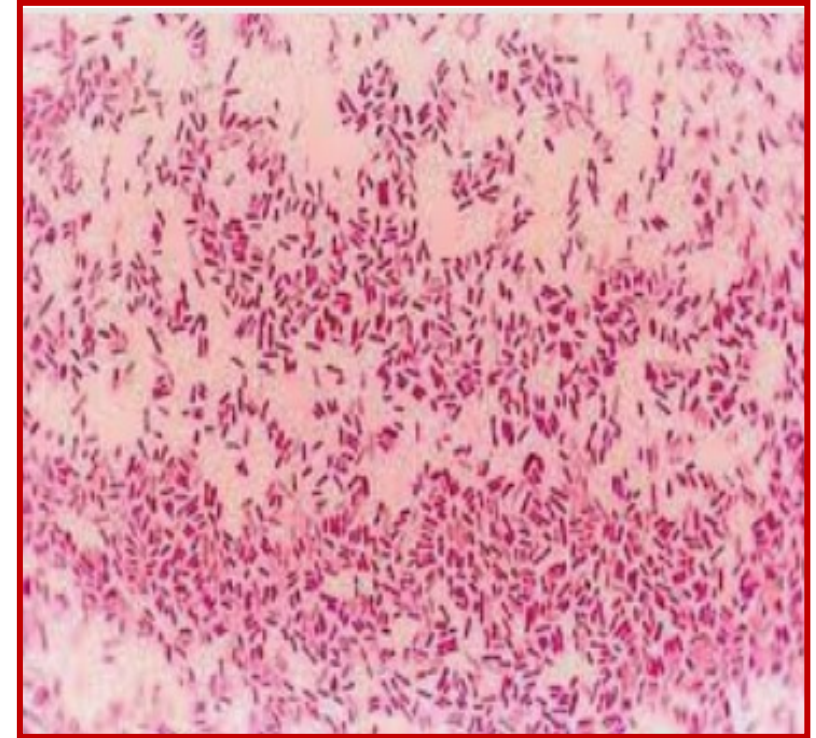
# Gram boyama



Streptokok benzeri kok

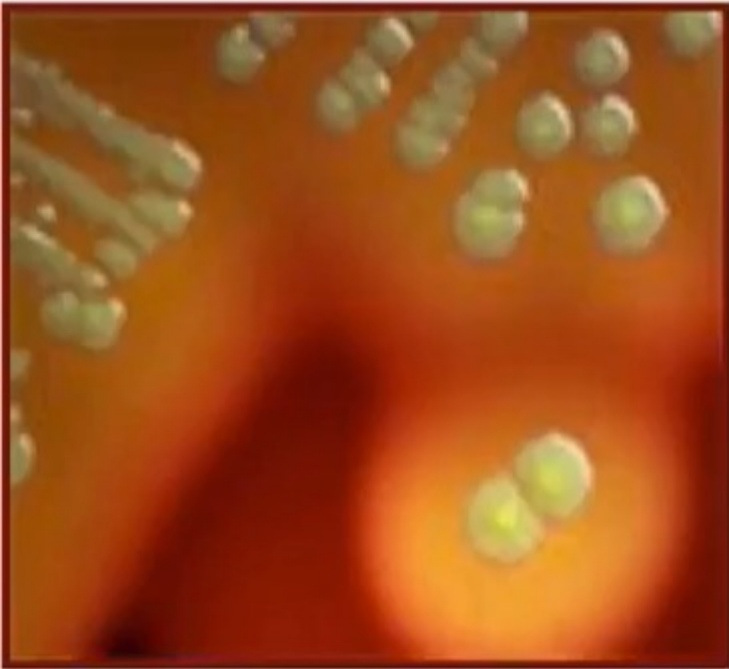


Stafilokok benzeri kok



Gram negatif basil

# Kültür



Staphylococcus aureus



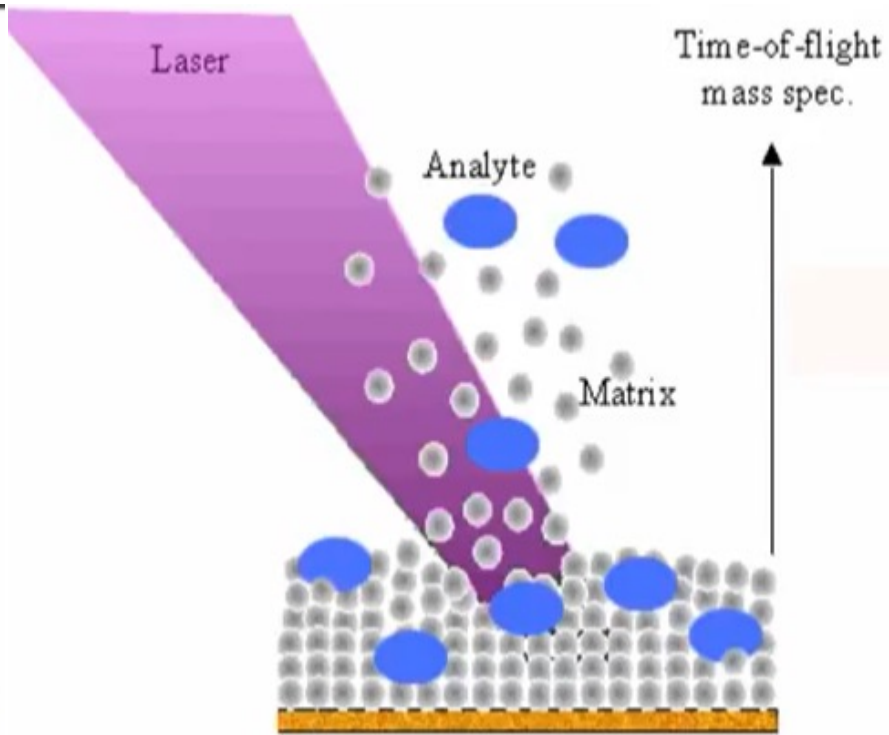
Grup A streptokok



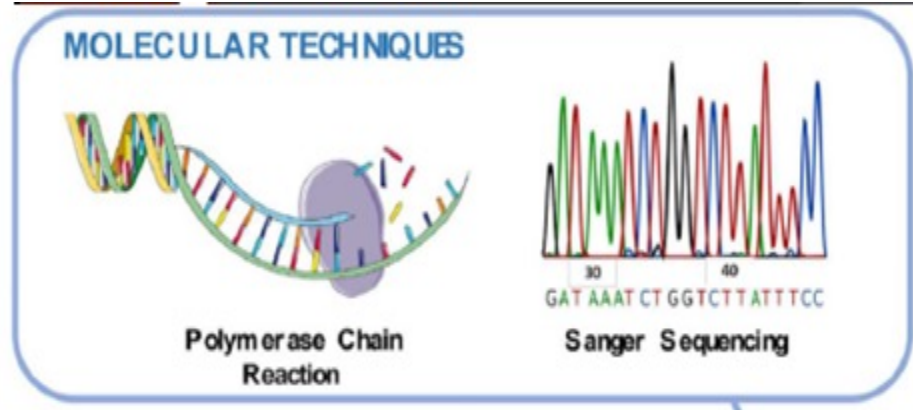
Aspergillus



# Otomatize identifikasyon sistemleri / MALDI-TOF

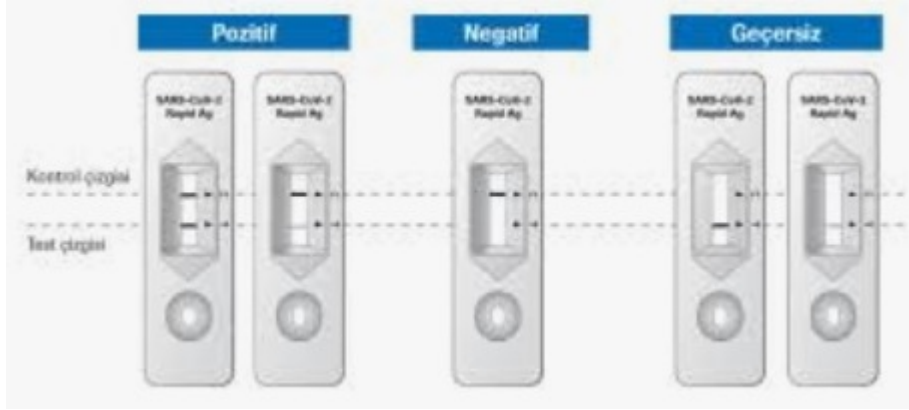


# Moleküler testler



- ✓ Viral /bakteriyel Multipleks PCR panelleri
- ✓ *S.aureus* / metisilin direnci
- ✓ Grup A/ B streptokok
- ✓ *C.difficile*
- ✓ *M.tuberculosis* (genotipik duyarlılık)
- ✓ *Neisseria gonorrhoea*
- ✓ *Chlamydia trachomatis*

# Hızlı Ag testleri



- ✓ Kriptokok Ag
- ✓ Legionella / pnömokok üriner Ag testi
- ✓ Grup A streptokok testi
- ✓ C. difficile toksin A/B
- ✓ Malarya Ag testi

**Olgumuza dönecek  
olursak!!**

**Sepsis / KİKDE  
Kan kültüründe Gram (+)  
sinyal**

0.gün

0-1.gün

0-1.gün

Kan kültürü

Gram (+) kok

MEC A PCR



Molecular Characterization of mecA and SCCmec

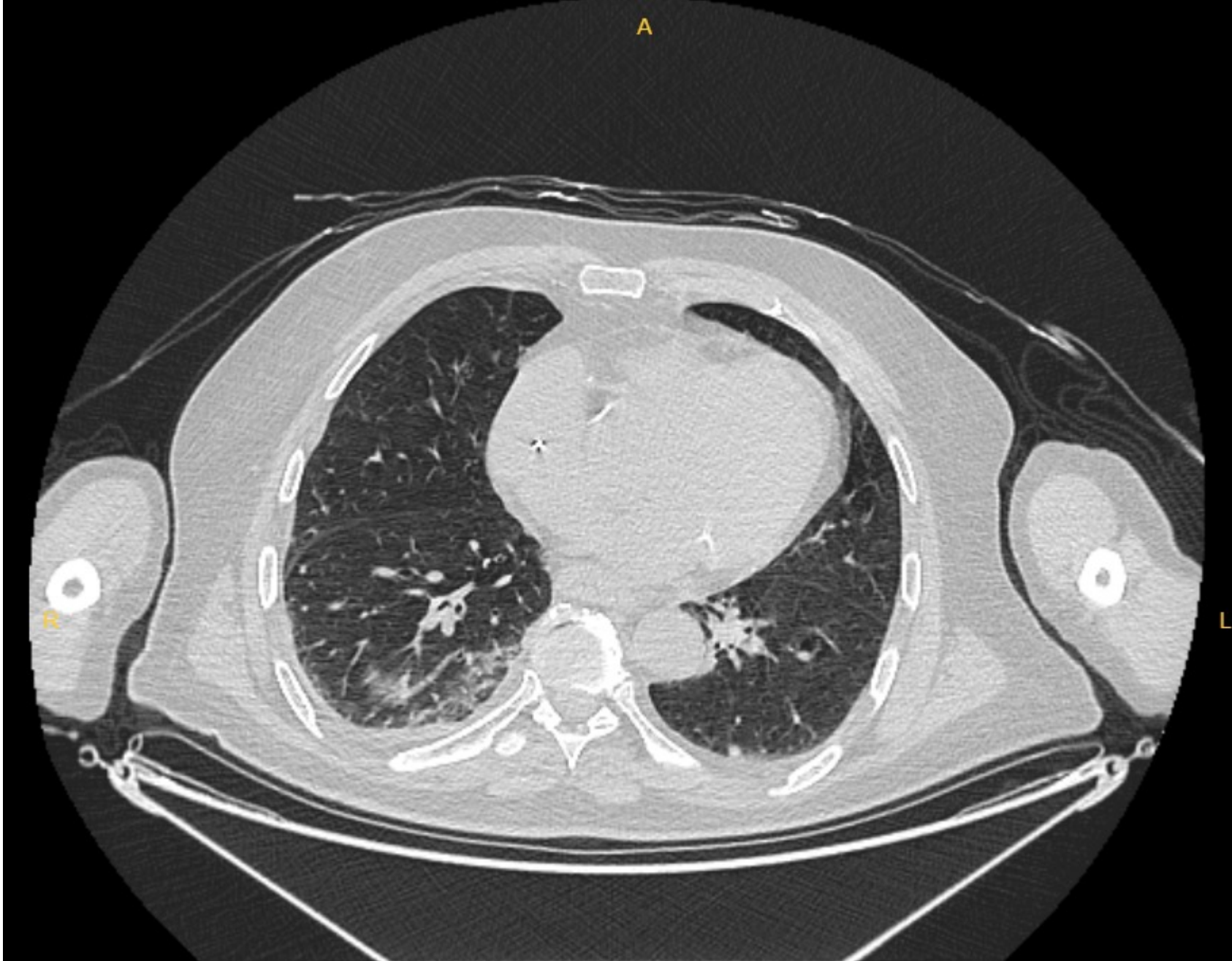
Piperasilin-tazobaktam +Vankomisin

$\beta$ -laktam

Moleküler yöntemlerle erken de-eskalasyon !!!

# Olgu- 9

- ✓ 74 yaş, erkek hasta
- ✓ Nefes darlığı ve genel durum bozukluğu ile acile başvuruyor
- ✓ Yoğun bakıma yatırılıyor
- ✓ 1 hafta öncesinde SARS-CoV-2 PCR (+)
- ✓ 15 gün öncesinde dışmerkez yatış öyküsü (+)
- ✓ HT, DM, KAH, KBY, pace maker (+), demans öyküsü (+)



Acil BT; Sağda belirgin  
her iki akciğerde  
perifer yerleşimli  
buzlu cam  
opasiteleri izlendi  
**Bulgular viral pandemi  
açısından tipik**

✓ Ateşi 38 C°, Sao2: 80, 10 lt rezervuarlı maske O2 ile Sao2: 90

✓ **WBC:16450/mm<sup>3</sup> neu:%81, CRP:272 mg/dl, PCT:2,23 ng/ml**

✓ AST:17 ALT:13 üre:71 kreatin:1,10

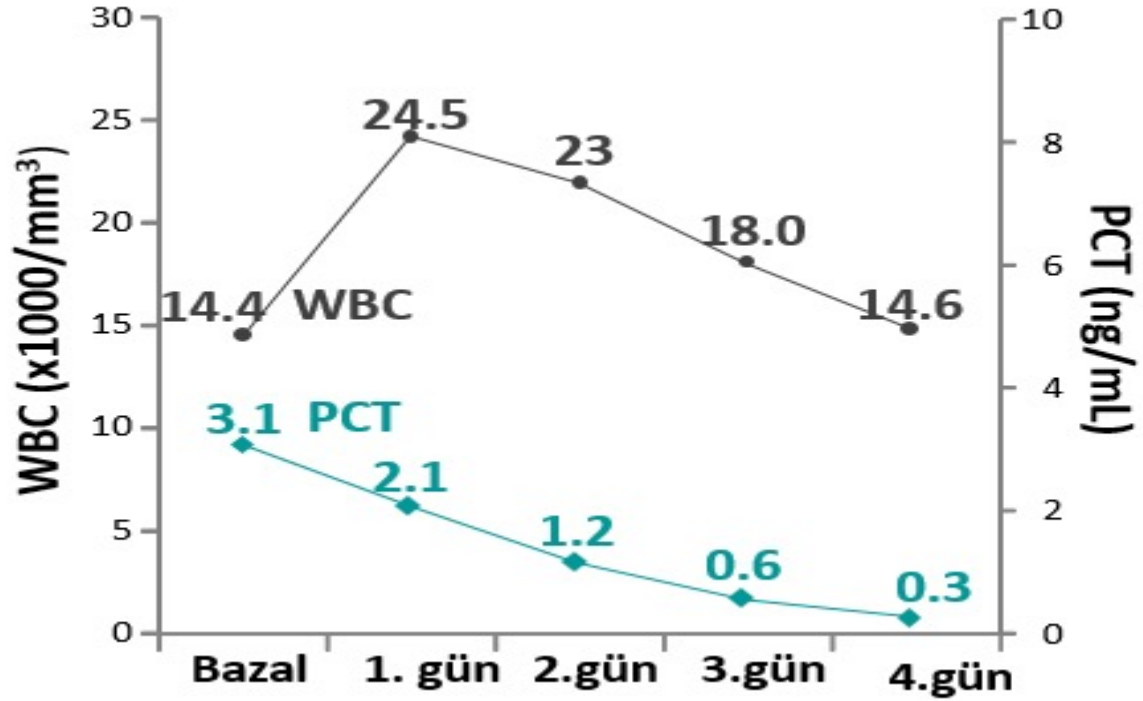
✓ **TİT; leu: 3+ nitrit (+)**, idrar ve kan kültürü alındı



- ✓ Ampirik **piperasilin tazobaktam tedavisi** başlanıyor
- ✓ Kan kültüründe üreme yok, idrar kültüründe **ESBL (+) E.coli (+)**
- ✓ **Günlük PCT takibi yapılarak 7 gün tedavi** verilerek kesiliyor
- ✓ Yoğun bakım takibinde sağ femoral santral kateter açılıyor
- ✓ Takipte oksijen ihtiyacı azalan ve yoğun bakım endikasyonu kalmayan hasta COVID servise nakil alınıyor

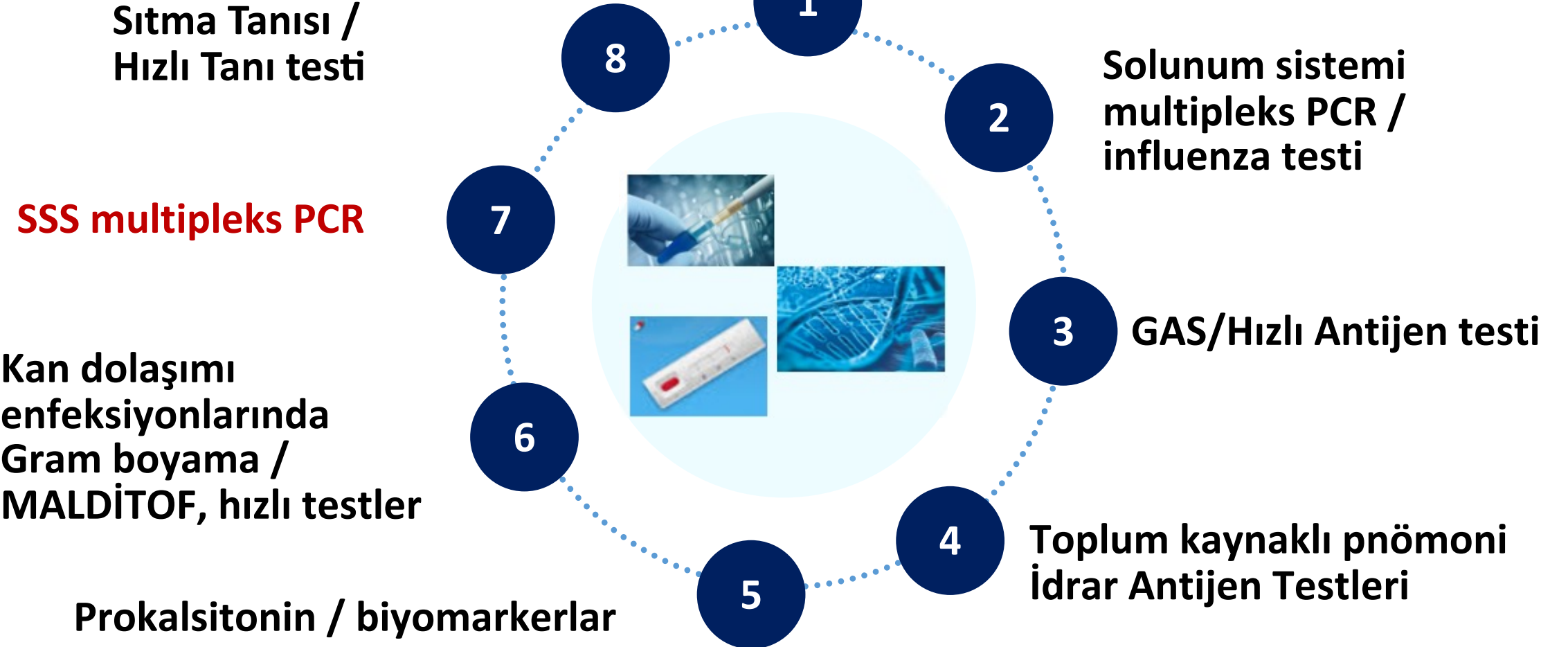
- ✓ Periferik damar yolu açılmayan hastanın **santral kateteri** kullanılmaya devam ediliyor
- ✓ Servis yatışının 1. haftasında oral alımı azalan, bilinci ve genel durumu bozulan hastanın **ateşi 38 C, TA: 85/50mmHg**
- ✓ **WBC:14400/mm<sup>3</sup> neu:%80 CRP:159 mg/dl pct:3.1 ng/ml**
- ✓ **AST:23 ALT:19 üre:70 kreatin:1,9**
- ✓ **TİT, idrar kültürü, kan ve eş zamanlı katater kültürü alındı**
- ✓ İV hidrasyon, AÇT takibi

- ✓ Ampirik **meropenem ve teikoplanin** tedavisi başlandı
- ✓ Santral **kateterden alınan kültürde 6. saatte üreme sinyali (+)**
- ✓ Gram boyamada **Gram negatif basil (+)**
- ✓ **De-eskalasyon** → teikoplanin tedavisi kesildi
- ✓ 10. saatte periferik kan kültüründen Gram negatif basil (+)
- ✓ SVK ilişkili KDE, **MALDI-TOF sonucu → etken ESBL (+) *Klebsiella pneumonia***
- ✓ Piperasilin tazobaktam dirençli, karbapenem duyarlı



Kateter deęiřtirildi, meropenem 10 gne tamamlanan hasta taburcu edildi

## Tanısal yönetim algoritmaları





# Syndromic Panel-Based Testing in Clinical Microbiology

Poornima Ramanan,<sup>a</sup> Alexandra L. Bryson,<sup>a</sup> Matthew J. Binnicker,<sup>a</sup> Bobbi S. Pritt,<sup>a,b</sup> Robin Patel<sup>a,b</sup>

<b>SUMMARY</b> .....	1
<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>RAPID TESTING OF POSITIVE BLOOD CULTURE BOTTLES</b> .....	2
FDA-Approved/Cleared Assays .....	3
Assay Performance .....	3
Clinical and Economic Impacts .....	5
Advantages and Limitations .....	8
Detection of Pathogens Directly from Blood .....	9
<b>MULTIPLEX DETECTION OF RESPIRATORY PATHOGENS</b> .....	10
FDA-Approved/Cleared Assays .....	10
Assay Performance .....	11
Clinical and Economic Impacts .....	12
Advantages and Limitations .....	13
<b>MULTIPLEX DETECTION OF GASTROINTESTINAL PATHOGENS</b> .....	14
FDA-Approved/Cleared Assays .....	15
Assay Performance .....	16
Clinical and Economic Impacts .....	17
Advantages and Limitations .....	18
<b>MULTIPLEX DETECTION OF PATHOGENS ASSOCIATED WITH CENTRAL NERVOUS SYSTEM INFECTION</b> .....	19
FDA-Approved/Cleared Assays .....	20
Assay Performance .....	20
Advantages and Limitations .....	22
<b>MULTIPLEX DETECTION OF PATHOGENS FROM STERILE BODY FLUIDS</b> .....	23
<b>CONCLUSIONS</b> .....	24
<b>SUPPLEMENTAL MATERIAL</b> .....	25
<b>REFERENCES</b> .....	25
<b>AUTHOR BIOS</b> .....	28

# Menenjit- Ensefalit

- ✓ Morbidite ve mortalite ⬆
- ✓ Ampirik tedavi başlansa da etkin tedavinin hızla başlanması çok önemli
- ✓ Klinik bulgular nonspesifik
- ✓ BOS bulguları ayırıcı tanıda yardımcı

# Menenjit / Ensefalit BOS Bulguları

Cerebrospinal fluid parameter	Normal	Viral infection	Bacterial infection	Tuberculous/fungal infection
Opening blood pressure (mm H <sub>2</sub> O)	100-180	Normal to elevated	200-500	150-340
Total white blood count (cells/ $\mu$ l)	0-5	5-1,000	100->1,000	5-1,000
Protein level (mg/dl)	$\leq$ 30	30-300	60-500	>60
Glucose level (% of blood glucose)	$\geq$ 60	$\geq$ 60	$\leq$ 45	$\leq$ 45
CSF appearance	Clear	Clear	Turbid	Clear or fibrin web

- ✓ Makroskobik görünüm, BOS basıncı
- ✓ Hücre sayımı, BOS biyokimyasal incelemesi
- ✓ Gram boyama ve kültür
- ✓ HSV-1 /2 ve enterovirus PCR



# FDA Onaylı Film-Array Meningenjit / Ensefalit Paneli

Parameter	FilmArray Meningitis/Encephalitis panel
Pathogen detected	
Viruses	Cytomegalovirus, enterovirus, herpes simplex virus 1, herpes simplex virus 2, human herpesvirus 6, human parechovirus, varicella-zoster virus
Bacteria	<i>Escherichia coli</i> K1, <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Fungi	<i>Cryptococcus neoformans</i> - <i>C. gattii</i>
Analysis platform	FilmArray system or FilmArray Torch
Acceptable specimen type	CSF
Time to results (h)	~1

# Menenjit / Ensefalit Paneli

- ✓ Sensitivite ve spesifite >%90
- ✓ CMV için sensitivite %57, spesifite %100
- ✓ *S.agalactia*'da sensitivite ↓ (%66.7)
- ✓ *Enterovirus* için sensitivite %95.7
- ✓ İmmünsüpresiflerde *C. neoformans* için sensitivite ve spesifite %100
  - ✓ Kriptokok Ag testi de kolay, ucuz ve sensitif

# Avantajları

- ✓ Hızlı, kolay uygulanabilir
- ✓ Antibiyotik kullanan hastalarda etken saptanabilmesi / de-eskalasyon
- ✓ EV saptandığında antibiyoterapinin erken kesilmesi
- ✓ HSV için erken antiviral başlanması
  - ✓ Tekli PCR ile de mümkün

# Dezavantajları

- ✓ Antibiyotik duyarlılık testleri eksik
- ✓ Yanlış pozitiflik, etken/ kontaminasyon?
- ✓ Panelde yer almayan etkenler saptanamaz
  - ✓ Post-operatif SSS enfeksiyon etkenleri
  - ✓ *Stapylococcus spp.*, Gram (-) basiller
- ✓ Konvansiyonel yöntemlerin yerini alması zor!!

# Olgu-10

76 yaş erkek hasta

- 1 haftadır uykuya eğilim
- 4 gün öncesinde denge kaybı sonrasında düşme, yürüyememe, idrar kaçırma
- 2 gündür ara ara olan kısa süreli anormal bakışlar, işitmede ve görmede azalma, unutkanlık, ara ara cümle içinde uygunsuz kelime kullanma, peltek konuşma, bel ağrısı şikayetleri ile acil servise başvuruyor (22.03.2022)

# Olgu- 9

## Ek hastalık:

10 yıl önce bypass,

1 ay önce koroner anjiyografi + stent (10.02.22)

3 hafta önce covid geçirme öyküsü (28.02.22 covid pcr+)

Düzenli kullandığı ilaç: ecopirin, plavix

# Anamnez

- ✓ Ankara' da yaşıyor
- ✓ Taze peynir/süt tüketimi: yok
- ✓ Hayvancılık, çiftçilik, evde hayvan besleme: yok
- ✓ Kendisinde /ailesinde tüberküloz geçirme öyküsü: yok
- ✓ Yakın zamanda antibiyotik kullanımı: yok
- ✓ Kaynak suyu tüketimi: yok

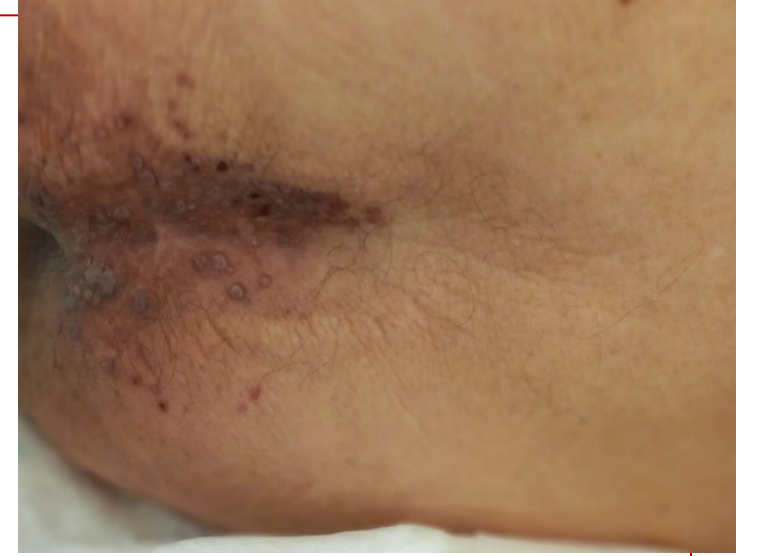
# Fizik muayene

- ✓ Ateş: 36.7 Nabız: 85 Tansiyon: 120/75 SS: 20 Spo2: 96 (02 siz)
- ✓ Genel durum orta-iyi
- ✓ Bilinç açık, **kooperasyon kısıtlı**
- ✓ Yer ve zaman oryantasyonu+ **kişi oryantasyonu-**
- ✓ Ense sertliği, meninks irritasyon bulgulari yok
- ✓ **Bilateral bacaklarda his kaybı + yürüyemiyor**



# Fizik muayene

- ✓ **Şikayetlerinden iki gün öncesinde başlayan gluteal bölgede ağrılı, veziküler lezyonlar**
- ✓ **Ayrıntılı anamnez ve fizik muayene !!!!**
- ✓ Diğer sistem muayeneleri normal



# Laboratuvar

Glukoz: 117 mg/dL

Üre: 39 mg/dL

Kreatinin: 0.81 mg/dL

GFR:86 ml/dk

T.protein: 65 g/L

Albumin: 42 g/L

AST: 14 U/L

ALT: 20 U/L

ALP: 79 U/L

GGT: 50 U/L

LDH: 197 U/L

T. bilirubin: 0.5 mg/dL

I. bilirubin: 0.2 mg/dL

Sodyum: 137 mEq/L

Potasyum: 4.1 mEq/L

# Laboratuvar

WBC:11600 %78.5 PMNL

Hb: 14 g/dL

PLT: 233 x10<sup>9</sup>/L

CRP: 0.006 g/L

Prokalsitonin: 0.03 ng/mL

INR: 1.2

PT: 13.3 sn

aPTT: 20.2 sn

# Beyin BT

- ✓ Solda serebral hemisfer boyunca ekstraserebral BOS mesafesi geniş
- ✓ İntrakranial kanama izlenmedi
- ✓ 3. ve her iki lateral ventrikül normal genişlikte
- ✓ Hemisferik sulkusların genişliği ve derinliği normalden geniş
- ✓ BT'de bulgu veren akut enfarkt saptanmadı

# Beyin Diffüzyon MR

- ✓ Supra ve infratentoriyal beyin parankim alanlarında akut süreçte iskemi ile uyumlu olabilecek **diffüzyon kısıtlanması saptanmadı**
- ✓ Periventriküler beyaz cevher alanlarında FLAIR sekansda hiperintens gliotik sinyal değişiklikleri izlenmekte

# Acil Nöroloji Konsültasyonu

- Hastada akut nörolojik patoloji düşünülmedi
- Normal basınçlı hidrosefali araştırılması ve ileri tetkik amacı ile nöroloji ve beyin cerrahi poliklinik kontrolü öneriliyor

# Enfeksiyon Konsültasyonu

✓ BOS incelemesi:

✓ BOS ksantrokromik görünümde

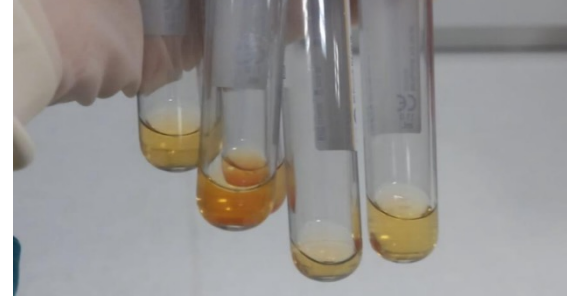
✓ BOS basıncı normal

✓ Biyokimya;

✓ Glukoz: 12 mg/dL (eş zamanlı kan  
glukozu 120 mg/dL)

✓ T. Protein: 15100 mg/L (150-450)

✓ Mikroskopi



✓ BOS WBC:150 hücre/mm<sup>3</sup>

✓ BOS RBC:500 hücre/mm<sup>3</sup>

✓ Gram boyama mikroorganizma  
yok

# Enfeksiyon Önerileri

- BOS kültürü, BOS multipleks PCR, Tbc PCR ve kültürü, kan kültürü alınıyor
- Ampirik olarak asiklovir 3x750 mg, ampisilin 6x2 gr iv, izoniazid 1x300 mg, rifampisin 1x600 mg, pirazinamid 1x2000 mg, etambutol 1x1500 mg başlanıyor
- 24.03.2022 Hasta enfeksiyon hastalıkları servisine kabul ediliyor



## Yatış 2. gününde

- ✓ **İşitmede azalma, bacaklarda uyuşma** mevcut
- ✓ **Bilinç durumunda kötüleşme** mevcut
- ✓ **Nöroloji Konsültasyonu**
  - ✓ Beyin MR sonucu ile rekonsültasyon önerilir
- ✓ BOS kültürü : üreme yok

# Yatış 4. gününde

✓ Yeni başlayan nefes darlığı

✓ PAAG infiltrasyon saptanmadı

✓ TİT normal, D dimer: 21

✓ **Göğüs Hastalıkları Konsültasyonu**

✓ Ekokardiyografi ve bilateral alt ekstremitte venöz doppler USG

✓ V/P sintigrafisi (**akut PTE?**)

✓ Oksapar 2x0.6 başlandı

# Yatış 6. gününde

- ✓ EKO: **PTE desteklemekte**
- ✓ Alt Ekstremitte Venöz Renkli Doppler USG: Tibialis posterior veninde **akut evre tromboz** bulguları mevcut
- ✓ V/P Sintigrafisi: **pulmoner tromboemboli açısından anlamlı**
- ✓ Göğüs Hastalıkları Konsültasyonu: **DVT+ Masif PTE**

# Yatış 8. gününde BOS sonuçları

- ✓ BOS **Mikobakteri PCR: Negatif**
- ✓ BOS Viral Panel : **VZV DNA pozitif**
- ✓ Bilinç durumunda düzelme mevcut
- ✓ **Ampisilin ve anti-tüberküloz tedavi kesiliyor**
- ✓ **Hızlı tanı testleri rutinde beklendiği kadar hızlı sonuçlanmayabiliyor!!!!**

## Yatış 12. gününde

- ✓ Alt ekstremitesinde motor ve duyu kaybı nedeniyle tekrar nöroloji önerileri alınıyor
- ✓ PNP protokollü EMG öneriliyor
- ✓ **EMG:** Aksonal ağırlıklı mikst tipte polinöropati ile uyumlu
- ✓ **Odiyometri Testi:** Sağda ileri derecede, solda çok ileri derecede işitme kaybı
- ✓ **KBB Konsültasyonu:** 64 mg prednol öneriliyor ve tedavisi başlanıyor
- ✓ .....**Asiklovir tedavisi 21 güne tamamlanarak kesiliyor**

# Torako-lomber MR

- ✓ L4-S1 düzeylerinde kauda ekuina lifleri periferal yerleşimlidir (empty sac sign), görünüm araknoidit ile uyumlu
- ✓ L5-S1 düzeyinde minimal anterolistezis, sağda bariz faset eklemlerde hipertrofi, nöral foramenlerde daralma

- ✓ **Beyin cerrahisi ile hasta başı konsey ;**
- ✓ **Pulse steroid** önerildi
- ✓ KBB tarafından işitme kaybı için prednol önerilen hastanın sağ ayak motor aktivitesinde düzelme nedeniyle, hastaya pulse prednol tedavisi başlandı
- ✓ Hastaya **500 mg pulse prednol, ardından 2 gün 1 gram** verilerek 3 güne tamamlandı
- ✓ **Alt ekstremitte motor hareketlerinde artış izlendi**

# Olgu- Eve götürülecek mesaj

- ✓ **Sonuç olarak bu olguda BOS bulguları TBC ?, bakteriyel menenjit? VZV?**
- ✓ **Multipleks PCR ile VZV tanısı konularak, anti-tbc ve antibiyotik tedavilerinin kesilmesi mümkün olmuştur!!!**
- ✓ **Anamnez ve FM'de sakral bölgede zona varlığı tanıyı klinik olarak ta desteklemektedir!!**



# Olgu-11

- ✓ 46 yaş, öncesinde sağlıklı erkek hasta
- ✓ 1 haftadır devam eden ateş, baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı, kusma
- ✓ Bilinen tüberküloz öyküsü veya teması yok
- ✓ Ormanda yürüyüş öyküsü mevcut
- ✓ Otoimmün hastalık öyküsü yok, ağızda ülser öyküsü yok

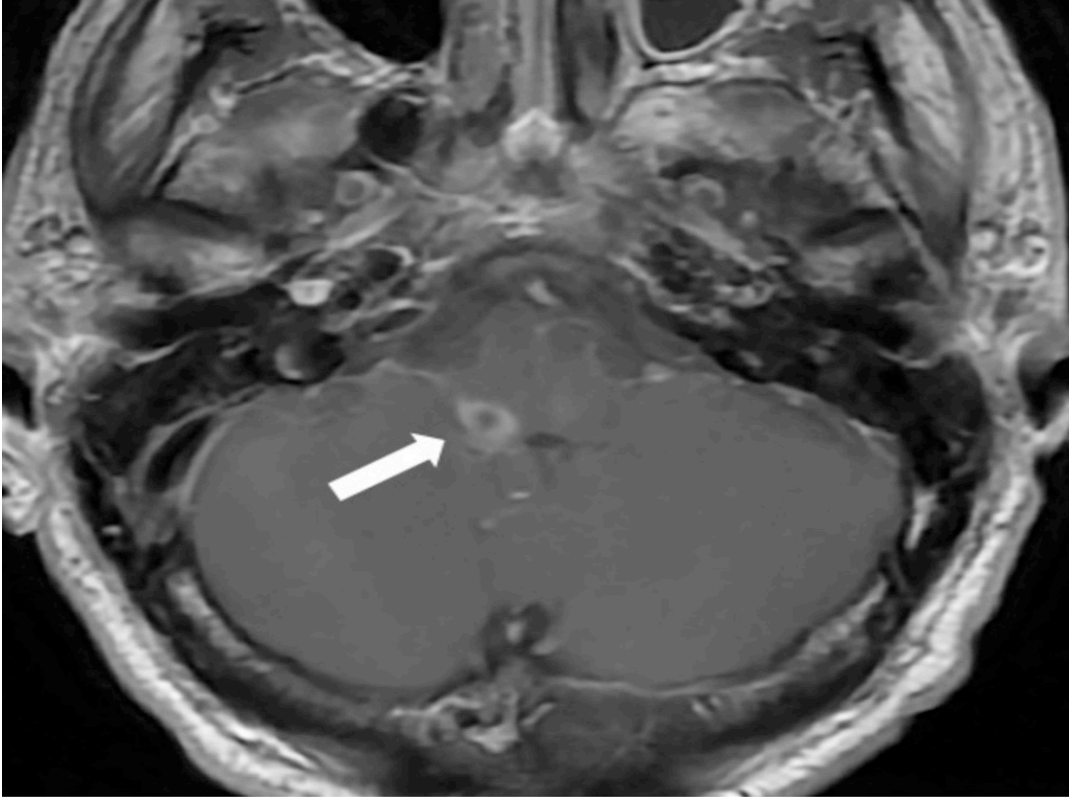
# Fizik muayene

- ✓ Ateşı 36, hemodinami stabil
- ✓ Sol gözde pitozis, vertikal ve horizontal nistagmus (+)
- ✓ Motor ve duysal muayenesi ve diğer FM doğal
- ✓ Beyin BT: doğal
- ✓ Kraniyal MR; medulla ve ponsta tutulum (+)
- ✓ LP yapıyor

# BOS İncelemesi

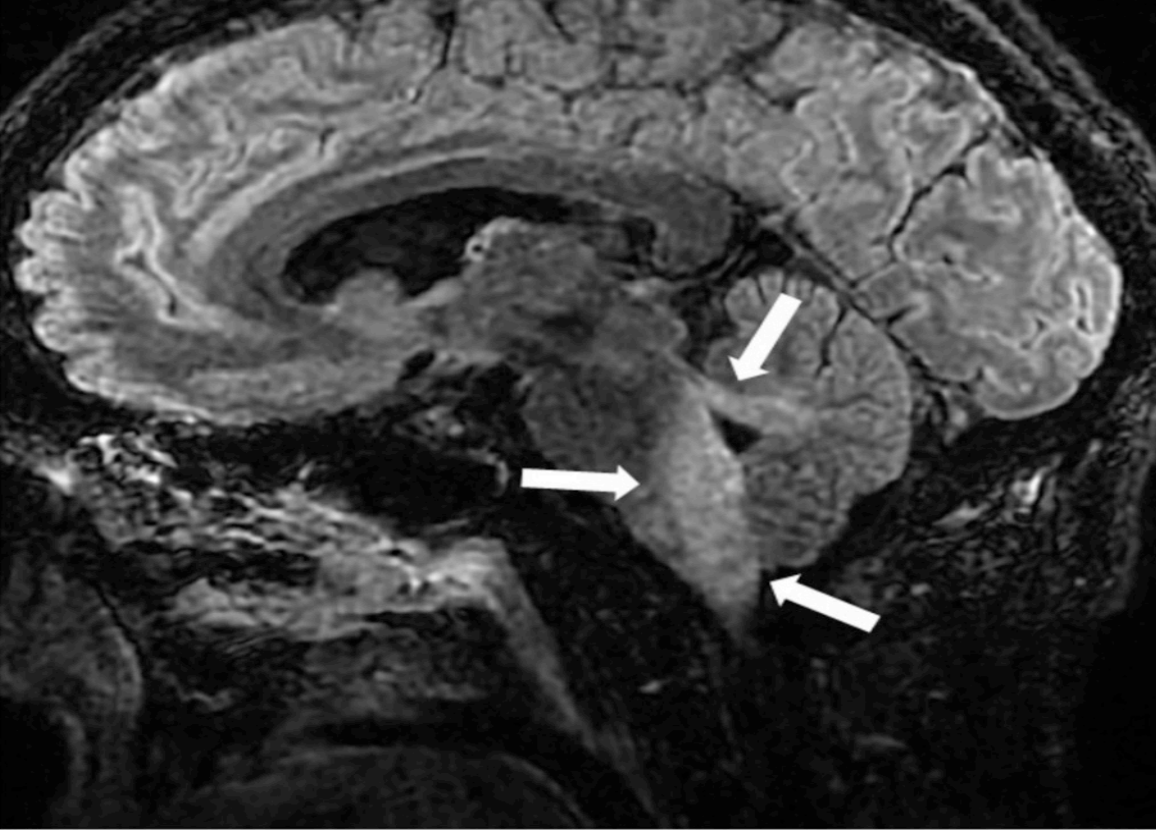
- ✓ BOS glikoz: normal , BOS protein: 106 mg/L
  - ✓ BOS mikroskopisinde; WBC:150 hücre/mm<sup>3</sup> %63 nötrofil
  - ✓ Gram boyamada mikroorganizma görülüyor
  - ✓ Ampirik seftriakson, vankomisin ve asiklovir başlanıyor
- ✓ Tedavi 2. gününde fotofobi, ataksi ve vertigo geliyor
  - ✓ Kontrol LP ve MR planlanıyor

## 3.gün MR kontrolü



Kranial MR Axial T1 görüntüleme de sağ dorsal lateral medüllada **periferal kontrastlanma gösteren 10x11x6 mm abse**

## 3.gün MR kontrolü



Kranial MR T2 FLAIR sekansında **pons, medulla ve serebellar pedinkül inferiorunda sinyal artışı**

# Ayırıcı Tanı?

- ✓ Tüberküloz
- ✓ Herpes simpleks virus
- ✓ Lyme
- ✓ Multiple skleroz
- ✓ SLE / Behçet hastalığı
- ✓ Paraneoplastik sendrom

# Planlanan BOS tetkikleri?

- ✓ Mikroskopik / makroskopik değerlendirme
- ✓ Gram boyama, ARB
- ✓ BOS glikoz /eş zamanlı kan glikozu
- ✓ Bakteri ve mikobakteri kültürü
- ✓ Kriptokok Ag testi
- ✓ FilmArray Menenjit/ ensefalit paneli (Biofire)

# Kontrol LP sonuçları

- ✓ BOS mikroskopisi; 310 lökosit %81 lenfosit
- ✓ BOS glikozu normal, protein 53mg/dL

- ✓ LP sonrası 2. saatte viral multipleks PCR panel testi sonucu
- ✓ *L. monocytogenes (+)*

- ✓ Kan ve BOS kültüründe üreme yok



# Rapid detection of *Listeria monocytogenes* rhombencephalitis in an immunocompetent patient by multiplexed PCR

Rocco J Richards,<sup>1</sup> Matthew S Simon,<sup>2</sup> C Douglas Phillips,<sup>2</sup> Lindsay Lief,<sup>2</sup> Stephen G Jenkins,<sup>2</sup> Michael S Satlin<sup>2,3</sup>

## SUMMARY

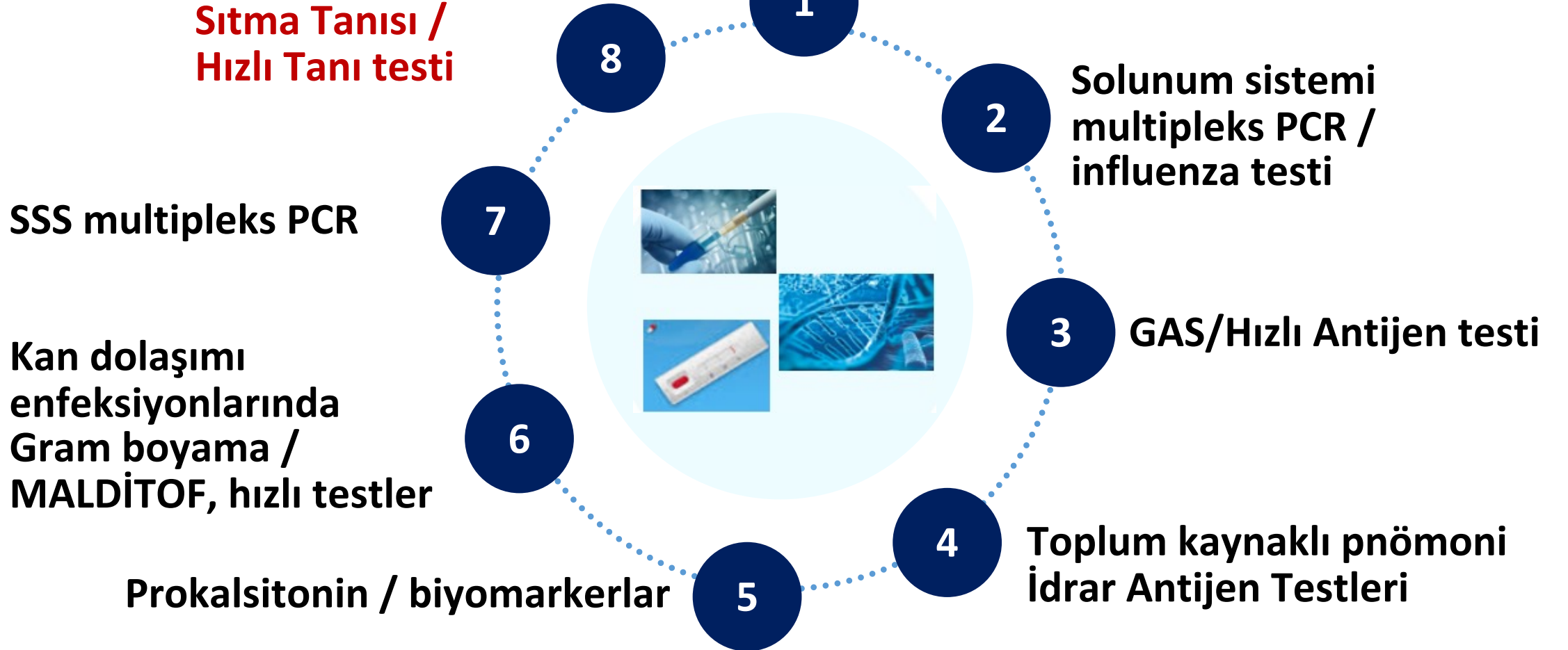
A 46-year-old previously healthy man presented with 1 week of headache, nausea, vomiting and dizziness. He was found to have cranial nerve deficits, his cerebrospinal fluid (CSF) demonstrated a lymphocytic pleocytosis and brain MRI suggested rhombencephalitis. Although Gram stains and cultures of his CSF did not identify a pathogen, *Listeria monocytogenes* DNA was detected by the FilmArray Meningitis/Encephalitis panel within 2 hours of performing a lumbar puncture. He was treated with ampicillin and gentamicin and had a near-

CSF obtained by lumbar puncture (LP) demonstrated  $0.0360 \times 10^9/L$  white blood cells (wbc) (63% neutrophils), a normal glucose level and 106 mg/dL of protein. Antimicrobial therapy was initiated with vancomycin (1g every 12 hours), ceftriaxone (2g daily) and acyclovir (10 mg/kg every 8 hours), but subsequently he developed photophobia, ataxia, vertigo and was intubated for airway protection and transferred to our hospital.

On arrival, he was afebrile and haemodynamically stable. On physical examination, he was alert and

keostomi

## Tanısal yönetim algoritmaları



# Olgu -12

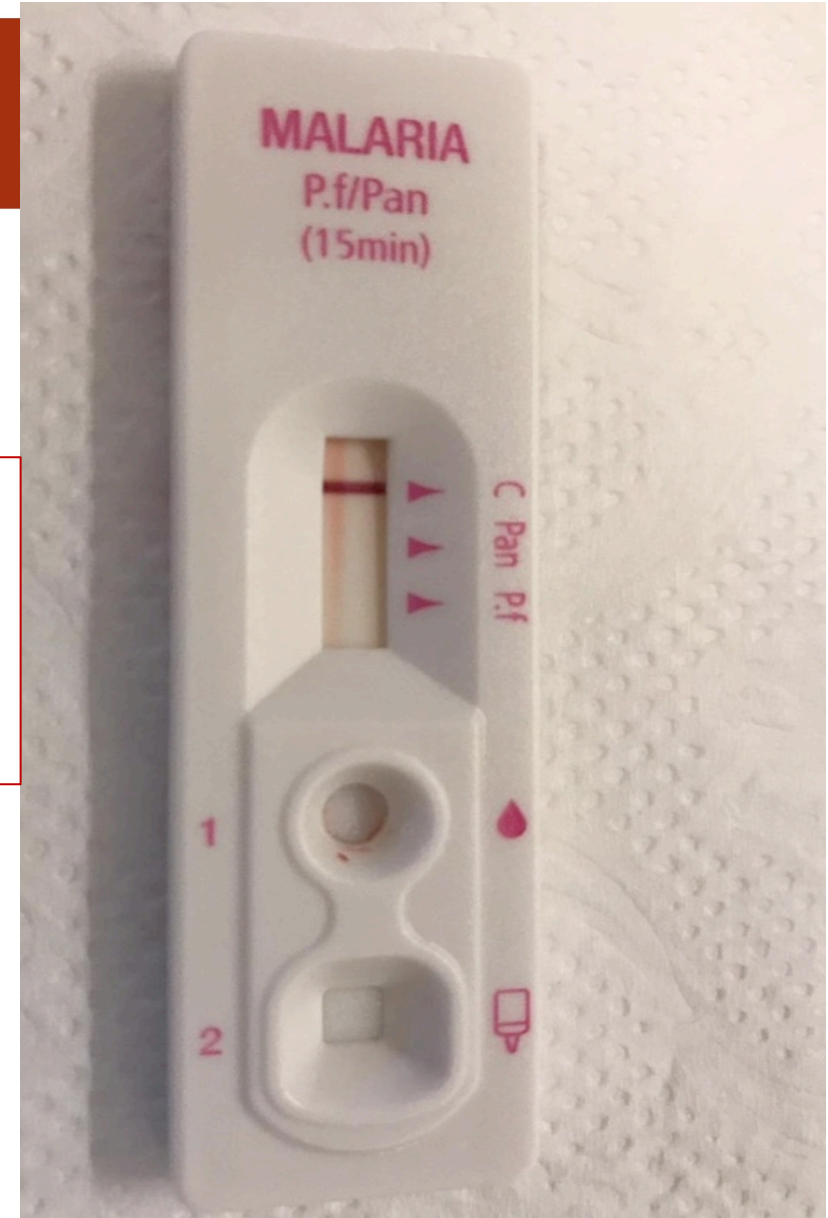
- ✓ 30 yaş erkek hasta
- ✓ 2 gündür devam eden **ateş, prodüktif öksürük, boğaz ağrısı** ile üniversite hastanesi aciline başvuruyor
- ✓ **Geceleri daha fazla yükselen ateş** tanımlıyor
- ✓ **1 ay öncesinde malarya endemik bölgeye seyahat öyküsü (+)**
- ✓ Sinek ısırma öyküsü yok
- ✓ Ek hastalık / ilaç kullanımı yok

# Fizik muayene /Laboratuvar

- ✓ **Ateş 38.7** C, TA: 110 /63, Nb 92/dk
- ✓ Orofarengeal hiperemi ve **postnazal akıntı (+)**
- ✓ Diğer fizik muayene bulguları normal
- ✓ WBC: 4600 / $\mu$ L, Hb: 15.9, PLT: 171000
- ✓ Üre 32 mg/dl, kreatinin 1,01
- ✓ PAAG doğal

# Tanı

- ✓ Acilde bakılan hızlı tanı testi negatif
- ✓ **Antibiyotik reçetesi** ile taburcu ediliyor



✓ Ertesi gün hasta ateş yüksek  
acile başvuruyor

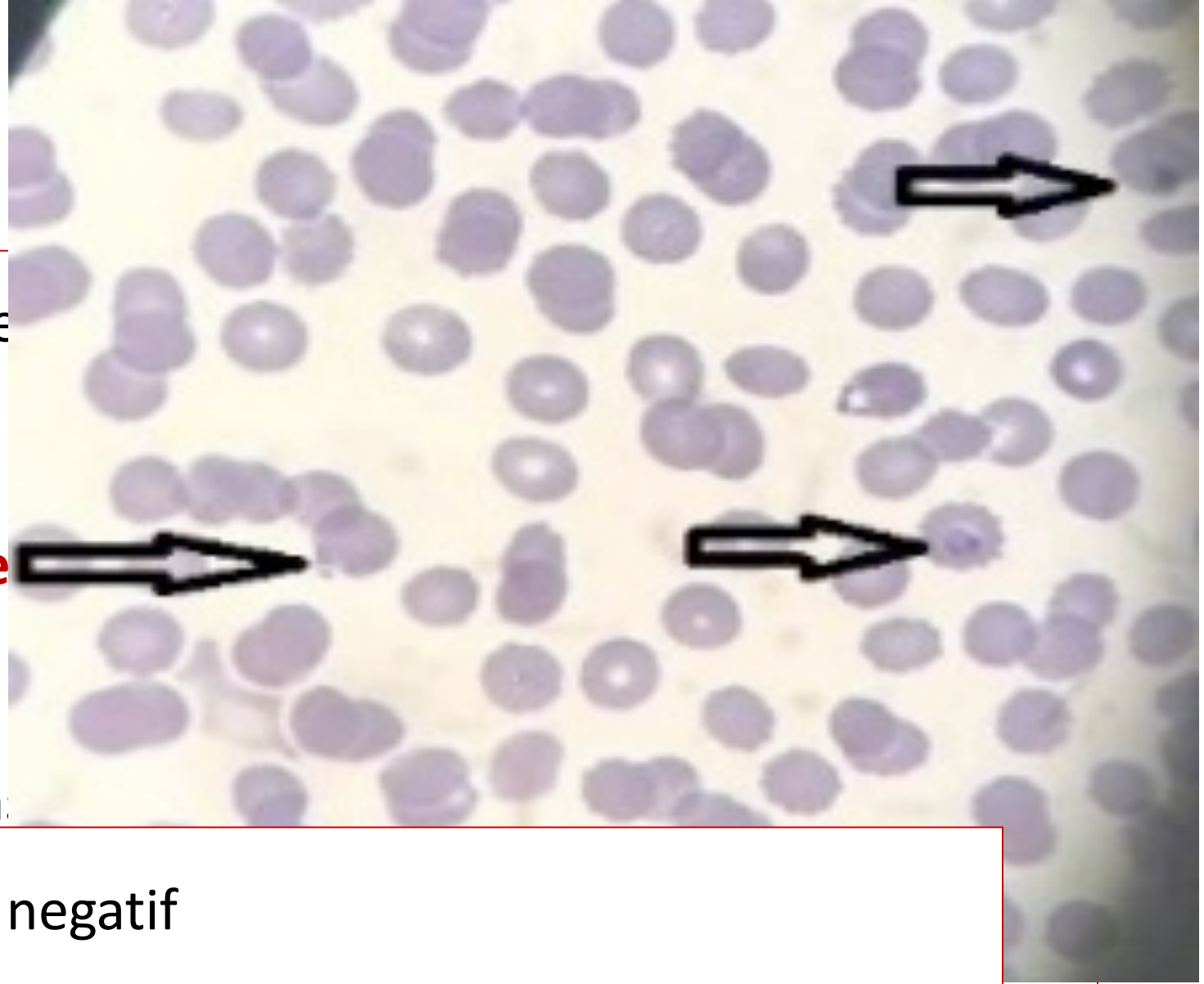
✓ **Yeni gelişen trombositopeni**

✓ **PLT 53.000 / $\mu$ L**

✓ Enfeksiyon hastalıkları kon.

• Hızlı tanı testi tekrarı da negatif

• Giemsa boyamada **çift taşlı yüzük P. falciparum !!!**



# Tedavi

**Table 1.** Artemether-lumefantrine based combination therapy doses (tb: tablet)

Patient Weight (kg)	First Dose	8 <sup>th</sup> Hour	24 <sup>th</sup> Hour	36 <sup>th</sup> Hour	48 <sup>th</sup> Hour
<15	1 tb	1 tb	1 tb	1 tb	1 tb
15 – 24	2 tb	2 tb	2 tb	2 tb	2 tb
25 – 34	3 tb	3 tb	3 tb	3 tb	3 tb
>34	4 tb	4 tb	4 tb	4 tb	4 tb

# Eve götürülecek mesaj

- ✓ Detaylı anamnez ve Fizik muayene
  - ✓ Olası nedenlerin değerlendirilmesi
- ✓ Olası etiyolojiyi saptamaya yönelik tanı testlerinin doğru planlanması
- ✓ Test sonuçlarının doğru yorumlanması ve hızlı raporlanması
- ✓ Sonuca göre ampirik tedavinin optimizasyonu



# Eve götürülecek mesaj

Anamnez  
ve Fizik  
muayene

Tanısal  
Yönetişim

Antimikrobiyal  
Yönetişim  
programları

Akılcı Antibiyotik Kullanımı