



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI  
ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ



# Olgu-1

Dr. Bahar ÇELİK ARI

Ankara Etilik Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

# Olgu

---

- ▶ B.B.
- ▶ 32 yaş, kadın hasta



# Öykü ve Yakınma

---

- ▶ Öksürük,
- ▶ Nefes darlığı,
- ▶ Üşüme titreme

ile 26/12/23'te dış merkez acil servisine başvurdu. Hasta ilk muayenesi sonrası ileri tetkik ve tedavi amaçlı hastanemize sevk edildi.



# Özgeçmiş

---

- ▶ Astım
- ▶ Romatoid artrit (yeni tanı)
  - ▶ Bir hafta önce romatoid artrit tanısı ile prednizolon 1x5 mg başlanmış, hasta ilacı 3 gün kullandıktan sonra bu şikayetleri olması nedeniyle tedaviyi bırakmış.
- ▶ Soygeçmişinde özellik yok.



# Fizik Muayene

---

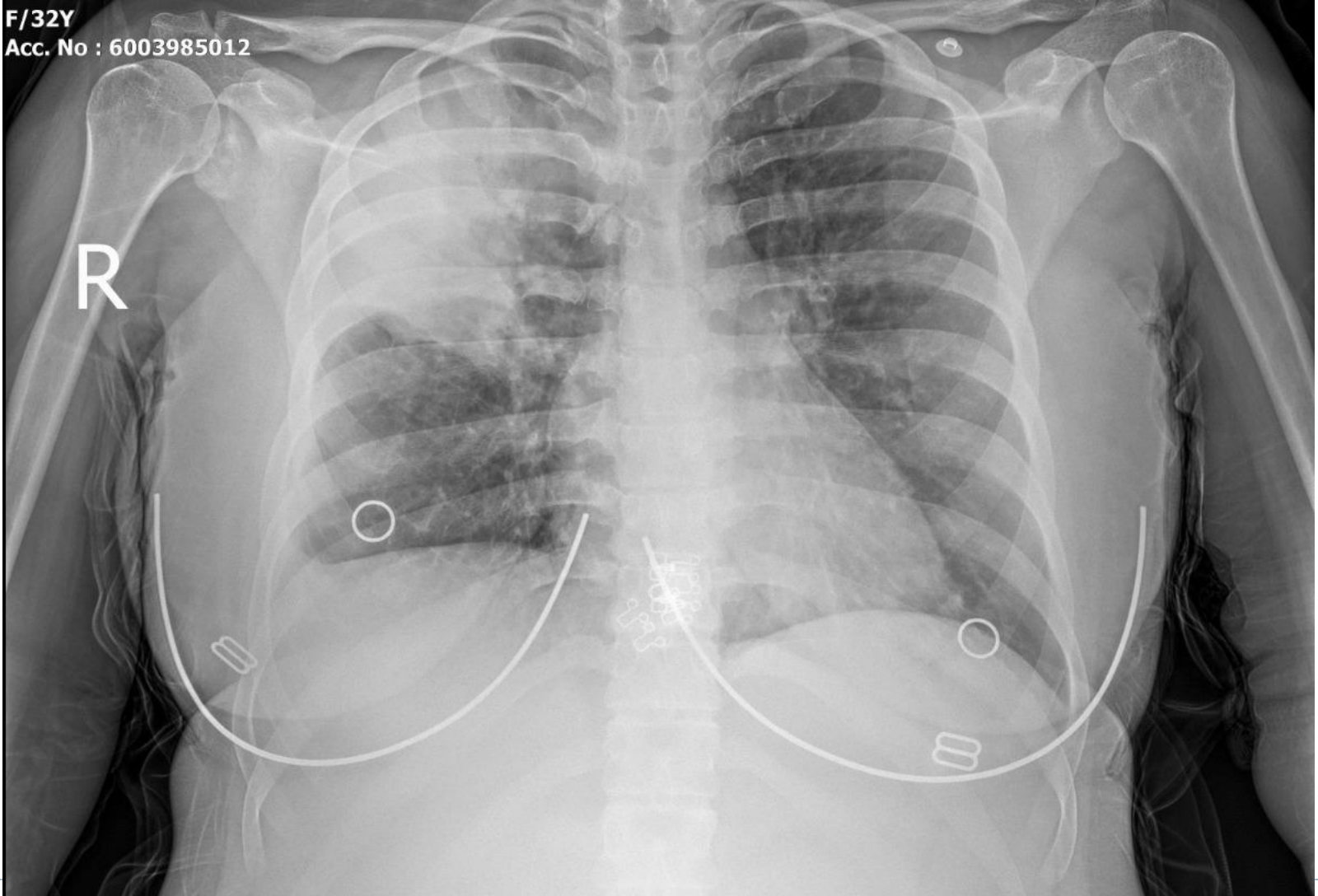
► Ateş:36,6 °C TA: 124/67 Nb:100 SS:18  
SpO2: 96 (2 lt/dk nazal kanül O2 desteği ile)

Bilinç açık oryante koopere,  
Batın rahat defans, rebound yok,  
**Akciğer seslerinde bilateral ral+**  
Palpale lenf nodu saptanmadı,  
Vücutta döküntü, peteşi, purpura yok.



# PAAG (Geliş)

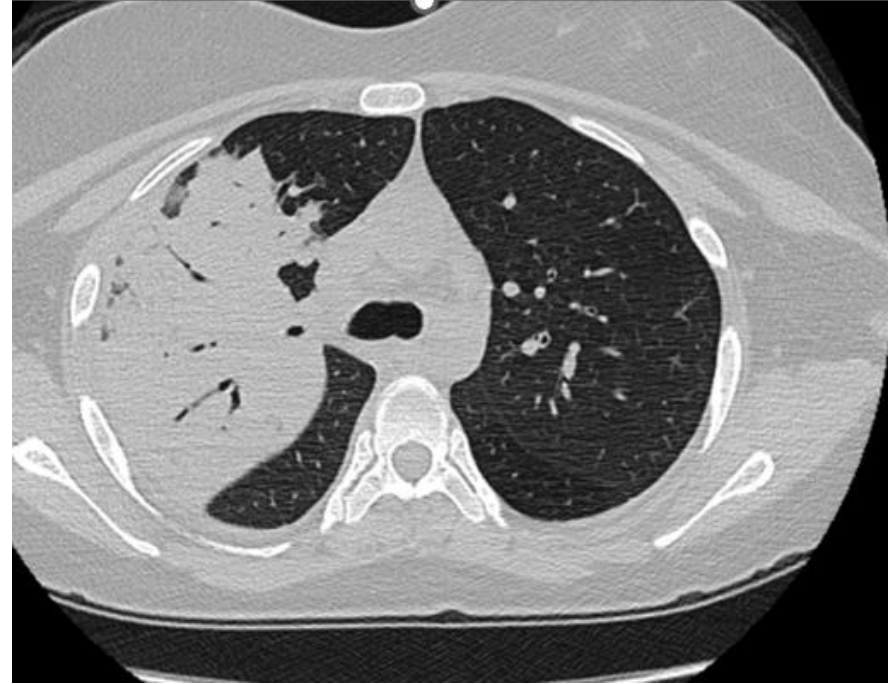
F/32Y  
Acc. No : 6003985012



# Kontrastsız Toraks BT (Geliş)

---

- ▶ Sağ akciğer üst lobda içerisinde hava bronkogramlarının izlendiği geniş çaplı konsolidasyon alanı izlendi. (pnömoni?)
- ▶ Sol akciğer alt lob bazal kesimde peribronşial tomurcuklanmış ağaç nodülleri izlendi. (bronşiolit? Bronkopnömoni?)



# Laboratuvar

---

- ▶ WBC: 4860 / $\mu$ L
- ▶ Neu %: 89,7
- ▶ Lym:360 / $\mu$ L
- ▶ Hgb: 8,1 g/dL
- ▶ PLT: 69.000 / $\mu$ L
- ▶ CRP:470 mg/L
- ▶ Proc: 99,6 ug/L
- ▶ Kre: 1,98 mg/L
- ▶ Laktat:1,58 mmol/L
- ▶ AST:141 U/L
- ▶ ALT:59 U/L







- 
- ▶ Hastadan 2 set kan kültürü, balgam kültürü, covid PCR, viral solunum yolu paneli gönderildi.
  - ▶ Lober pnömoni ön tanısıyla levofloksasin başlandı ve servis takibine alındı.



# Yatışının 1. Günü

---

- ▶ Takibinde hipotansif, taşikardik, takipneik seyreden hasta YBÜ'ye devredildi. Tedavisine ek olarak meropenem başlandı.
- ▶ Viral solunum yolu panelinde influenza A ve *Streptococcus pneumonia* pozitif,
- ▶ Levofloksasin tedavisi kesildi, oseltamivir başlandı.



## Yatışının 3. Günü

- ▶ PAAG ARDS olarak değerlendirilen hastada oksijen ihtiyacının da artması nedeniyle metilprednizolon 40 mg başlandı.



# Toraks BT, yüksek rezolüsyonlu

- ▶ Her iki akciğer parankiminde tüm lobları tutan yer yer konsolidasyon oluşturan çevresinde buzlu cam dansite artımları ve interseptal kalınlaşmalara ait görünümünün eşlik ettiği dansiteler dikkat çekmiştir. (Aktif enfeksiyöz süreç?)



# Yatışının 16. Günü

---

- ▶ Oksijen ihtiyacı gerileyen, takiplerinde ateşi olmayan hasta servise devredildi.
- ▶ Oseltamivir 10. günde, meropenem 14. günde stoplandı.



# Kan Tetkikleri

---

- ▶ WBC: 9110 / $\mu$ L
- ▶ Hgb:8,1 g/dL
- ▶ PLT: 185.000 / $\mu$ L
- ▶ Proc:0,52 ug/L
- ▶ CRP:97 mg/L
- ▶ ESR: 52 mm/h
- ▶ AST/ALT: 31/32 U/L
- ▶ Kre: 0,71 mg/dL
- ▶ Anti HIV: negatif
- ▶ Anti HCV: negatif
- ▶ HbsAg: negatif



# Anemi Parametreleri

---

- ▶ Demir: 23 ug/dL
- ▶ Demir Bağlama kapasitesi: 195 ug/dL
- ▶ Vit-B12: 276 ng/L
- ▶ Folat:4,9 ug/L
- ▶ Periferik Yayma;  
Eritrositlerde anizositoz ve hipokromi,  
Granülositoz,  
Nötrofillerde toksik granülasyon izlendi.  
Trombositler sayıca her alanda 6-7 tekli olarak izlendi.





## Yatışının 18. Günü

---

- ▶ Antibiyotiksiz takip edilen hastanın, takiplerinde ateşi olması nedeniyle kan kültürü, balgam kültürü, covid PCR ve viral solunum yolu paneli gönderildi.
  - ▶ RSV pozitifliği saptandı.
- ▶ Balgam kültüründe *Stenotrophomonas maltophilia* üremesi saptandı. TMP/SXT başlandı ancak KCFT değerleri yükselince kesildi, seftazidim ve levofloksasin tedavileri başlandı.



## Yatışının 21. Günü

---

- ▶ Oksijen ihtiyacında yeniden artış görüldü.
- ▶ Oksijensiz SpO2: 83
- ▶ Ateş yüksekliği devam etmekte,
- ▶ Orofaringeal kandidiyazis nedeniyle flukonazol başlandı.



# Kan Tetkikleri

---

- ▶ Wbc: 830 / $\mu$ L
- ▶ Neu:140 / $\mu$ L
- ▶ Lym:560 / $\mu$ L
- ▶ Plt:149.000 / $\mu$ L
- ▶ Hgb:6,8 g/dL
- ▶ CRP:219 mg/L
- ▶ Kre:0,51 mg/L





## Yatışının 25. Günü

---

- ▶ Seftazidim ve levofloksasin tedavisinin 7. gününde ateşinin devam etmesi nedeniyle odak araştırılması açısından torakoabdominal BT çekildi.

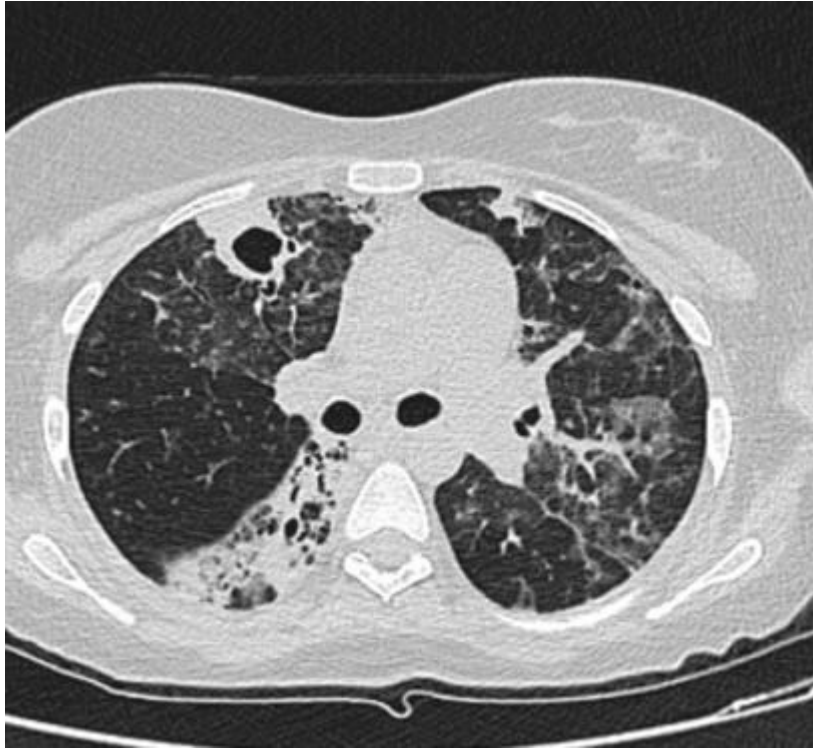


# Kontrastlı Toraks BT

---

- ▶ Bir önceki inceleme ile karşılaştırmalı değerlendirme yapıldığında; güncel incelemede büyüğü sağ akciğer üst lob düzeyinde olmak üzere konsolidasyon alanlarında kaviter görünümler geliştiği görüldü.





# Kontrastlı Abdomen BT

- ▶ Karaciğer parankim dansitesi steatoza sekonder azalmış olup, CC boyutu artmıştır (20 cm). Konturları düzenlidir.
- ▶ Karaciğer sol lob düzeyinde santralde vena kava inferior komşuluğunda yaklaşık boyutları 44x30x33 mm olarak ölçülen sınırları belirsiz hipodens alan izlenmiştir.
- ▶ Dalak normal konumdadır. Parankimi homojendir. Dalak CC boyutu 19 cm olarak ölçülmüş olup artmıştır (splenomegali).





# Yüzeyel USG

---

- ▶ Sağ inguinal bölgede 13x4 mm boyutunda kalın korteksli hilusundan kanlanan birkaç adet öncelikle reaktif olduğu düşünülen LAP izlenmiştir.

Sol inguinal bölgede 8x4 mm boyutunda kalın korteksli hilusundan kanlanan birkaç adet öncelikle reaktif olduğu düşünülen LAP izlenmiştir.



# Ekokardiyografi

---

- ▶ Hastaya yapılan ekokardiyografide; kapaklarda vejetasyon lehine bulgu ve ek patoloji saptanmadı.





# Yatışının 31. Günü

---

- ▶ Toraks BT'de multipl kaviter lezyonlar olması ve oksijen ihtiyacının devam etmesi nedeniyle hastaya bronkoskopi yapıldı.



# Bronkoalveolar Lavaj Tetkikleri

---

- ▶ Aspirat kültüründe üreme olmadı,
- ▶ ARB görülmedi ve *M.tuberculosis* PCR negatif
- ▶ Galaktomannan antijeni: **2,047 pozitif**
- ▶ PCP PCR: negatif
- ▶ *Aspergillus* PCR : negatif
- ▶ Mantar kültürü: sonuç bekleniyor.

Tedaviye vorikonazol eklendi.


Serum quantiferon indeterminate, PPD; anerjik



- 
- ▶ Dudak ve dilinde lezyonları olan hastaya dermatoloji önerisiyle herpetik stomatit düşünülerek valasiklovir başlandı.
  - ▶ Ateşleri devam eden hastaya mevcut antibiyoterapileri stoplanarak ampirik olarak meropenem ve linezolid başlandı.
  - ▶ Hastanın yatışı boyunca alınan kan kültürlerinde üreme olmadı.





- 
- ▶ Ateş,
  - ▶ Hepatosplenomegali,
  - ▶ Pansitopeni
- 

Hemofagositik  
sendrom?





# Hemofagositik Sendrom

**Tablo 1.** Hemofagositik sendromun sınıflandırılması

1. Genetik (primer) HLH

Ailevi (familyal) HLH (Farquhar hastalığı)

Bilinen gen defektleri

Bilinmeyen gen defektleri

İmmün yetmezlik sendromları

Chediak-Higashi sendromu 1 (CHS 1)

Griscelli sendromu 2 (GS 2)

X'e bağlı kalıtım gösteren lenfoproliferatif sendrom (XLP)

2. Akkiz (sekonder) HLH

Ekzojen ajanlar (İnfeksiyon, toksinler)

İnfeksiyonla ilişkili hemofagositik sendrom

Endojen ürünler (Doku hasarı, metabolik ürünler, radikal stres)

Romatizmal hastalıklar

Makrofaj aktivasyon sendromu

Malign hastalıklar

**Tablo 2.** Hemofagositik sendrom tanı kriterleri

1. Ailevi hastalık/bilinen genetik defekt

2. Klinik ve laboratuvar tanı kriterleri\*

Ateş (>7 gün, >38,5°C)

Splenomegali

Sitopeni (en az 2 hücre serisi)

Hemoglobin <9 g/dL (4 haftanın altında 12 g/dl)

Trombositler <100x10<sup>9</sup>/L

Nötrofiller <1x10<sup>9</sup>/L

Hipertrigliseridemi ve/veya hipofibrinojenemi

Açlık trigliseridi > 3 mmol/L

Fibrinojen <1,5 g/L

Ferritin >500 µg/L

sCD25 >2400 U/ml

NK hücre aktivitesinin azalması veya hiç olmaması

Kemik iliği, beyin omurilik sıvısı veya lenf nodlarında

hemofagositoz

\*Serebral bulguların varlığı, transaminaz, bilirubin ve laktat dehidrogenaz artışı destekleyici bulgulardır.

- 
- ▶ LDH:460 U/L, ↑
  - ▶ Ferritin:5200 ug/L, ↑
  - ▶ Trigliserit:539 mg/dL, ↑
  - ▶ Fibrinogen:744 mg/dL , ↑

- ▶ Hgb:8,1 g/dL
- ▶ PLT: 92.000 / $\mu$ L
- ▶ WBC: 3540 / $\mu$ L





# Konsej

---

- ▶ Hematoloji,
- ▶ Göğüs Hastalıkları,
- ▶ Romatoloji,
- ▶ Enfeksiyon Hastalıkları



- Kemik iliği biyopsisi,
- Serum immünglobulin seviyeleri
- Mantar enfeksiyonu?



- 
- ▶ Hematoloji tarafından kemik iliği biyopsisi yapıldı.
  - ▶ Kemik iliği biyopsi patolojisinde;
    - ▶ B hücre ve matür plazma hücre yokluđu gösteren normosellüler kemik iliği saptandı.
    - ▶ Humoral immün yetmezlik açısından klinik değerlendirme önerildi.
- 



# Serum İmmünglobulin Seviyeleri

---

- ▶ IgG: <0,07 g/L
- ▶ IgM:<0,22 g/L
- ▶ IgA:<0,03 g/L



# Flow Sitometrik Analiz

---

## ▶ B hücre alt grup analizi

- ▶ CD45/SSC grafiğinde %54 lenfosit, %11 monosit ve %24 oranında granülosit izlenmiştir.
- ▶ Hastanın periferik kanında CD19+ B hücre izlenemediği için B hücre alt gruplarının değerlendirilmesi yapılamamıştır.



- 
- ▶ İmmünoloji tarafından panhipogammaglobulinemi nedeniyle IVIG tedavisi başlandı.

	Geliş	IVIG öncesi	IVIG sonrası
WBC (mcL)	4860	1410	9530
Neu (mcL)	4360	690	6480
Hgb (g/dL)	8,1	7,2	10,4
PLT (mcL)	69.000	143.000	175.000
Ferritin (µg/L)	1647	4585	1568
CRP (mg/L)	470	219	29
Prokalsitonin (µg/L)	99,6	0,8	0,4





- 
- ▶ Hastanın takiplerinde ateşinin ve oksijen ihtiyacının gerilediği görüldü.
  - ▶ Yatışının 47. Gününde dış merkezde primer immün yetmezlik genetik paneli tetkiki yaptırması önerilerek vorikonazol tablet ile taburculuğu planlandı.
  - ▶ Hastaya immünoloji tarafından 21 günde bir IVIG tedavisi planlandı.
- 
- ▶

# Tartışma ve Sonuç

---

- ▶ İmmün yetmezlikli hastalarda genellikle süresi uzun, beklenenden ağır geçirilen, antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen ya da alışılmışın dışında ajanlarla oluşan enfeksiyonlar görülmektedir.
- ▶ Tipik enfeksiyon bölgeleri ve izole edilen enfeksiyöz organizma türleri olan bir hastada altta yatan primer humoral immün yetmezliğin varlığından şüphelenilmelidir.

# Tartışma ve Sonuç

---

- ▶ Antikorlar sinopulmoner sistem ve mukozal yüzeylerin korunmasında önemli bir rol oynar.
- ▶ Bu nedenle, etkilenen kişilerde sıklıkla tekrarlayan otitis media, sinüzit ve pnömoni gelişir.
- ▶ Klasik patojenler *Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus influenzae* gibi polisakkarit kapsüllü bakterilerden oluşur.
- ▶ Enfeksiyonlar mukozal yüzeylerle sınırlı kalmayabilir.
- ▶ Bakteriyemi, menenjit, osteomyelit gibi invazif enfeksiyonlar, antikor eksikliğine bağlı olarak ortaya çıkabilir.

# Tartışma ve Sonuç

---

- ▶ Olgumuzda da olduğu gibi, literatürdeki çalışmalarda primer immün yetmezlikli hastalarda genel olarak ilk başvuru semptomları; tekrarlayan alt ve üst solunum yolu enfeksiyonları, persistan oral kandidiyazis olarak rapor edilmiştir.
- ▶ Uzun süreli, ağır geçirilen enfeksiyonlarda, hastaları multidisipliner değerlendirmek önem arz etmektedir.



---

**TEŞEKKÜRLER...**

---

